

BÁO CAO CA BỆNH VIÊM MẠCH IGA LOÉT ĐẠI TRÀNG ĐIỀU TRỊ THÀNH CÔNG BẰNG LIỀU DUY NHẤT CYCLOPHOSPHAMIDE

Lê Quỳnh Chi*, Phan Thị Thúy Ngân, Nguyễn Thị Thu Hà,
Nguyễn Đình Giang, Đặng Thị Cẩm Băng, Nguyễn Thị Vân Anh
Bệnh viện Nhi Trung ương

TÓM TẮT

Viêm mạch IgA (IgAV) hay còn gọi ban xuất huyết Scholein Henoch là bệnh lý viêm mạch hệ thống phổ biến nhất ở trẻ em. Bệnh có thể gây nên tổn thương các mạch máu nhỏ toàn thân, đặc trưng bởi sự biểu hiện của ban xuất huyết dạng sẩn trên mặt da mà không có giảm tiểu cầu. Bệnh chủ yếu tác động tới các mạch máu nhỏ của da, khớp, hệ tiêu hóa, thận, và hiếm gặp hơn là các tổn thương mạch máu ở phổi và hệ thống thần kinh trung ương. Xuất huyết tiêu hóa là một trong những biểu hiện nặng của tổn thương đường tiêu hóa trong viêm mạch IgA, có thể gây nguy hiểm đến tính mạng nếu không được điều trị kịp thời. Hiện nay, các khuyến cáo điều trị viêm mạch IgA có biểu hiện tổn thương cơ quan tiêu hóa nặng có nhiều lựa chọn, phụ thuộc vào diễn biến lâm sàng từng người bệnh và phác đồ tại các quốc gia khác nhau. Vì vậy, các bác sỹ cần dựa trên các nguyên tắc chung để áp dụng cho từng trường hợp. Nghiên cứu về tổn thương tiêu hóa nặng trong viêm mạch IgA hầu hết là các báo cáo về chàm ca bệnh. Chúng tôi báo cáo một bệnh nhân chẩn đoán viêm mạch IgA có loét đại tràng và xuất huyết tiêu hóa nặng điều trị thành công bằng liều cyclophosphamide duy nhất.

Từ khóa: viêm mạch IgA, Scholein Henoch Purpura, xuất huyết tiêu hóa, cyclophosphamide

CASE REPORT: SUCCESSFUL TREATMENT OF IGA VASCULITIS PATIENT WITH COLON ULCER BY SINGLE DOSE CYCLOPHOSPHAMIDE

Le Quynh Chi*, Phan Thi Thuy Ngan, Nguyen Thi Thu Ha,
Nguyen Dinh Giang, Dang Thi Cam Bang, Nguyen Thi Van Anh
Vietnam National Children's Hospital

IgA vasculitis (IgAV) or Scholein Henoch purpura is a systemic vasculitis, characterized by a classic tetrad of nonthrombocytopenic palpable purpura. The disease affected the small blood vessels of four major organs: skin, joints, digestive system, and kidneys. Scholein Henoch purpura occurs mainly in children. Gastrointestinal bleeding is one of the severe manifestations of gastrointestinal damage in IgA vasculitis, which can be life-threatening if not treated promptly. Recommendations for the treatment of IgA vasculitis presenting with gastrointestinal damage almost based on the circumstances of the patients in different countries. Therefore, doctors need to rely on general principles to apply to each individual. Studies of severe gastrointestinal injury in IgA vasculitis are mostly series cases. We report a IgA vasculitis patient presenting with colon ulcer and severe gastrointestinal bleeding who was successfully treated by single dose cyclophosphamide.

Keywords: IgA vasculitis, Gastrointestinal bleeding, cyclophosphamide

Nhận bài: 10-3-2024; Phản biện: 10-5-2024; Chấp nhận: 05-6-2024

Người chịu trách nhiệm: Lê Quỳnh Chi

Email: quynhchileviet@gmail.com

Địa chỉ: Bệnh viện Nhi Trung ương

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mạch IgA (IgA vasculitis - IgAV) hay ban xuất huyết Schölein Henoch (Schönlein - Henoch Purpura), trước đây còn được biết đến với tên gọi viêm mao mạch dị ứng, là một trong các bệnh lý viêm mạch hệ thống hay gặp nhất ở trẻ em. Đây là bệnh lý viêm mạch máu nhỏ tác động tới 4 cơ quan chính: da, khớp, tiêu hóa, thận. Bệnh hay gặp ở lứa tuổi từ 3 – 15 tuổi, đặc biệt là 4 -6 tuổi [1]. Về cơ chế bệnh sinh, đây là một bệnh tự miễn gây ra bởi sự lắng đọng của phức hợp miễn dịch kháng nguyên-kháng thể; trong đó, kháng nguyên là các IgA bất thường trong quá trình Glycogeno tại các cơ quan đích. Bệnh có thể khởi phát sau nhiễm trùng đường hô hấp trên, do thuốc, vaccin hoặc thức ăn [1]. Hiện nay, tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh dựa trên khuyến cáo của hiệp hội Thấp khớp học Châu Âu/ hiệp hội Thấp khớp học trẻ em Thế Giới, hiệp hội Thấp khớp học trẻ em Châu Âu năm 2010 [2].

Triệu chứng tiêu hóa được ghi nhận là phổ biến trong IgAV, gặp từ 50-70% bệnh nhân, liên quan đến viêm dạ dày, viêm tá tràng, loét niêm mạc đường tiêu hóa. Các triệu chứng thường gặp gồm đau bụng, buồn nôn, nôn, tiêu chảy hoặc táo bón, và xuất huyết tiêu hóa [1],[3]. Ngoài ra, bệnh có thể gặp biến chứng ngoại khoa nặng nề như lồng ruột, hoại tử ruột. Do đó, điều trị viêm mạch IgA có các biểu hiện nặng như đau bụng mức độ nặng, xuất huyết tiêu hóa, viêm tụy cấp còn là thách thức cho các bác sĩ lâm sàng. Hầu hết các trẻ này đều phụ thuộc corticoid liều cao, kéo dài một đến vài tháng, hoặc kháng với corticoid. Hiện nay, đồng thuận quốc tế về hướng dẫn điều trị bệnh đã được công bố giúp cải thiện về chất lượng điều trị cũng như chăm sóc cho các bệnh nhi; nhưng vẫn còn thiếu các thử nghiệm lâm sàng để đưa ra những bằng chứng mạnh mẽ. Các khuyến nghị điều trị nhấn mạnh việc sử dụng thuốc giảm đau thích hợp. Điều trị corticoid được chỉ định với tổn thương ngoài thận: viêm tinh hoàn, viêm mạch não, xuất huyết phổi, cũng như những biểu hiện tiêu hóa nghiêm trọng để làm giảm cường độ và thời gian đau bụng. Trong tổn thương nội tạng hoặc đe dọa tính mạng

như: não, phổi, chảy máu đường tiêu hóa nặng, ngoài corticoid có thể kết hợp nhóm thuốc ức chế miễn dịch, hoặc trao đổi huyết tương.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nam Nguyễn Hữu Tr 5 tuổi, địa chỉ: Trung Nghĩa, Yên Phong, Bắc Ninh, mã số bệnh án 180131703 vào viện vì ban xuất huyết cẳng chân, bàn chân 2 bên, đau khớp cổ chân trái, và đau bụng. Bệnh diễn biến trước khi vào viện 5 ngày, trẻ xuất hiện ban nốt đỏ dạng sẩn ở cẳng chân, bàn chân 2 bên, kèm đau khớp cổ chân trái. Một ngày trước khi vào viện, trẻ xuất hiện đau bụng, nôn thức ăn, đại tiện phân có lẫn ít máu tươi. Chúng tôi ghi nhận tiền sử trẻ không có biểu hiện nhiễm trùng hô hấp hay tiêu hóa trước đó, phát triển tinh thần, vận động bình thường. Thăm khám lúc trẻ nhập viện ghi nhận nốt xuất huyết đối xứng dạng sẩn, sờ thấy trên mặt da hai chi dưới. Chúng tôi không ghi nhận triệu chứng thiếu máu trên lâm sàng tại thời điểm nhập viện. Trẻ có xuất huyết tiêu hóa số lượng ít, đau bụng nhiều, bụng mềm không sờ thấy khối, phản ứng thành bụng âm tính. Các cơ quan khác bình thường.

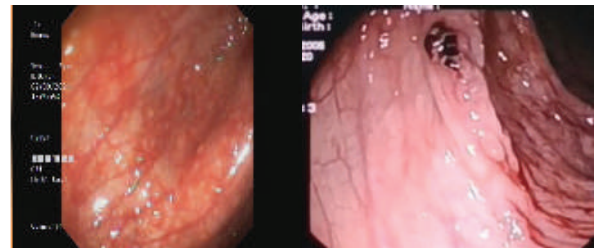
Bệnh nhân đã được kiểm tra một số xét nghiệm cận lâm sàng: Công thức máu ngoại vi cho thấy tăng số lượng bạch cầu, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính tăng (BC: 18,3 G/L, bạch cầu đa nhân trung tính Neu: 69%, bạch cầu lympho Lym 21%, huyết sắc tố (Hb) 116 g/L, tỷ lệ Neu/Lympho: 3, tiểu cầu: 486 G/L. Xét nghiệm đông máu cơ bản trong giới hạn bình thường: prothrombin (PT) 88%, thời gian thromboplastin (APTT) 27s, fibrinogen 3,5 g/L. Các xét nghiệm sinh hóa trong giới hạn bình thường: CRP 5.8 mg/L, GOT 19,1 U/L, GPT 9,6 U/L, Ure 3,3 mmol/L, Creatinin 37,2 mmol/L, P-amylase 39 U/L, Lipase 67 U/L. ASLO (-). Nước tiểu không có hồng cầu, bạch cầu, protein niệu 0,3g/L, protein/creatinin niệu 22 mg/mmol. Siêu âm bụng thấy hình ảnh một số quai ruột thành dày và có dịch tự do ổ bụng 10mm, dịch trong. Xquang bụng không chuẩn bị không phát hiện bất thường. Trẻ được chẩn đoán viêm mạch IgA có tổn thương tiêu hóa.



Hình 1. Ban xuất huyết cẳng chân và lòng bàn chân khi bệnh nhân nhập viện

Bệnh nhân được điều trị bằng methylprednisolone (2mg/kg/ngày), và chế độ ăn nhẹ. Sau 4 ngày điều trị, tình trạng đau bụng của trẻ không cải thiện, xuất huyết tiêu hóa tăng lên, đại tiện phân máu đỏ tươi toàn bãi, số lượng nhiều. Kèm theo đó, trẻ xuất hiện các triệu chứng thiếu máu trên lâm sàng. Do đó chúng tôi xét nghiệm lại đánh giá thiếu máu và mức độ phản ứng viêm mạch. Kết quả cho thấy: công thức máu ngoại biên vẫn có biểu hiện tăng số lượng bạch cầu 15,4G/L, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính Neu 73%, Lympho 19%, thiếu máu Hb 79 g/L, TC 180 G/L. Đông máu PT 69%, APTT 24s, Fibrinogen 2,6 g/L, D-dimer tăng 3800 mcg/L. Xét nghiệm sinh hóa nồng độ bổ thể bình thường (C3: 1,46g/L, C4: 0,31g/L), nồng độ IgA máu tăng nhẹ (IgA 2,49), IgG: 6,47. Xét nghiệm men tụy p amylase và lipase đều bình thường. Xét nghiệm tìm kháng thể tự miễn: ANA miễn dịch huỳnh quang âm tính, anti-dsDNA âm tính, kháng thể kháng bào tương bạch cầu trung tính ANCA âm tính. Xét nghiệm nước tiểu bình thường. Xét nghiệm phân không có bạch cầu, hồng cầu dương tính 4+, calprotectin phân bình thường. Do tình trạng đau bụng và xuất huyết tiêu hóa không đáp ứng với liệu pháp duy trì corticoid liều 4 mg/kg, chúng tôi tiến hành thêm các thăm dò về đường tiêu hóa, kết quả cho thấy: siêu âm ổ bụng có dịch 8mm, dịch trong; xquang bụng không chuẩn bị bình thường; chụp cắt lớp vi tính (CLVT) bụng có tiêm thuốc cản quang chỉ phát hiện dịch ổ bụng 12mm và không có tổn thương các cơ quan khác trong ổ bụng. Nội soi dạ dày - tá tràng và nội soi đại tràng phát hiện tổn thương dạng nốt viêm phù nề, xung huyết kèm xuất huyết dưới niêm mạc, có 2 vết loét lớn nhất ở đại tràng phải kích thước 5x6mm, đáy vết loét rỉ máu phải tiến hành can thiệp cầm máu bằng kẹp clip. Bệnh nhân được sinh thiết da cho kết quả viêm mao mạch tập trung nhiều bạch

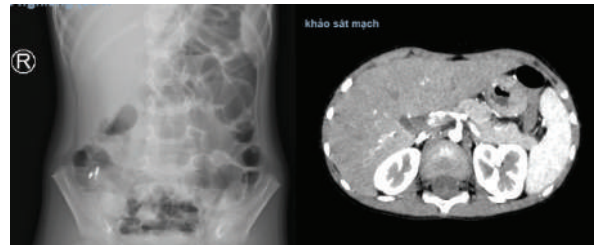
cầu đa nhân trung tính, lympho với các bạch cầu thoái hóa. Nhuộm miễn dịch huỳnh quang dương tính với IgA và fibrin.



Hình 2. Hình ảnh nội soi tiêu hóa:

A: tổn thương dạng nốt phù nề, xung huyết và xuất huyết xung quanh.

B: loét đại tràng phải với cục máu đông



Hình 3A. Xquang bụng không chuẩn bị không thấy hình ảnh mức nước hơi, các quai ruột giãn.

Hình 3B. CLVT bụng không phát hiện bất thường mạch máu, có dịch ổ bụng 12mm

Các xét nghiệm trên phù hợp với chẩn đoán viêm mạch IgA có tổn thương cơ quan tiêu hóa nặng. Bệnh nhân được điều trị bằng methylprednisolone liều pulse (30 mg/kg/ngày) trong 3 ngày liên tục, truyền khối hồng cầu 1 lần, kháng sinh ceftriaxone, nhịn ăn, nuôi dưỡng tĩnh mạch. Hai ngày sau điều trị, tình trạng của trẻ không cải thiện, còn đau bụng và ỉa máu đỏ tươi. Bệnh nhân được chẩn đoán viêm mạch IgA có xuất huyết tiêu hóa nặng không đáp ứng corticosteroid liều cao. Chúng tôi đã chỉ định điều trị cyclophosphamide (500 mg/m²) truyền tĩnh mạch liều duy nhất kết hợp với methylprednisolone 2mg/kg/ngày. Bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị. Tình trạng đau bụng và xuất huyết tiêu hóa giảm rõ rệt và dừng ỉa máu hoàn toàn trong 5 ngày. Sau đó, trẻ được giảm dần corticoid duy trì tới liều 1 mg/kg/ngày và xuất viện ổn định.

Bảng 1. Diễn biến lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm	Lúc nhập viện	Ngày 3	Ngày 5	Ngày 7	Ngày 10	Ra viện
Ban da	++++	+++	++	+	-	-
Đau bụng	+++	+++	++++	+	-	-
Xuất huyết tiêu hóa	+++	+++	++++	++	+	-
WBC(cells/ μ)	18.3	19.2	15.4	17	20.2	16.7
NEU(cells/ μ)	12.7	16.3	10.9	9.9	17.4	10.3
LYM(cells/ μ)	3.8	2.1	2.9	5.9	2	3.4
HGB (g/L)	116	122	79	104	110	125
PLT (x 103 cells/ μ)	486	492	180	256	359	299
Fibrinogen(g/L)	3.5	3.6	2.6	2.8	3.1	3.5
D-dimer(ngFEU/mL)	/	/	380	320	/	236
CRP (mg/L)	5.8	16.2	35	21	5	<4
P-amylase(UI/mL)	39	39.8	28	32	/	/
Lipase(ng/L)	67	67.1	57	46	/	/
Tế bào niệu	-	-	-	-	-	-
Protein/creatinin niệu(mg/mmol)	22.8	16.0	17.2	15.7	13.6	11.2

III. BÀN LUẬN

Triệu chứng tiêu hóa là biểu hiện thường gặp ở các bệnh nhân viêm mạch IgA, chiếm 50-70%. Cơ chế bệnh sinh bao gồm tình trạng viêm mạch máu ở niêm mạc và dưới niêm mạc đường tiêu hóa, thiếu máu cục bộ và phù nề, xuất huyết dưới niêm mạc. Đau bụng là triệu chứng tiêu hóa thường gặp nhất, biểu hiện bằng cơn đau quặn vùng thượng vị, quanh rốn hoặc lan tỏa. Các triệu chứng kèm theo bao gồm buồn nôn, nôn, xuất huyết tiêu hóa đại thể hoặc vi thể. Phần lớn các bệnh nhân khám trên lâm sàng đều biểu hiện bụng mềm, chướng hơi nhẹ, hiếm khi biểu hiện đau bụng cấp do nguyên nhân ngoại khoa (thủng ruột, lồng ruột).

Các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh của bệnh nhân viêm mạch IgAV có triệu chứng tiêu hóa khá đa dạng. CLVT bụng thường chỉ gặp dấu hiệu không đặc hiệu như dày lan tỏa các mạch mạc treo, dày thành ruột, dịch tự do ổ bụng [8]. Nội soi dạ dày- tá tràng hay gặp các tổn thương dạng nốt, ban đỏ, phù nề, chấm xuất huyết, loét nhỏ hay gặp ở thân vị, giảm dần đến tá tràng [9]. Nội soi đại tràng cũng biểu hiện tương tự như niêm

mạc dạ dày, tá tràng. Bệnh nhân của chúng tôi trên CLVT chỉ thấy biểu hiện dịch ổ bụng, không phát hiện hình ảnh dày lan tỏa thành ruột hoặc mạch mạc treo. Trên nội soi dạ dày – tá tràng và nội soi đại trực tràng phát hiện tổn thương lan tỏa dạng nốt, viêm phù nề xung huyết và xuất huyết, có tổn thương loét rỉ máu tại đại tràng, phù hợp với y văn [9].

Theo hướng dẫn điều trị của các hiệp hội thấp học Châu Âu về corticosteroid trong viêm mạch IgA có tổn thương tiêu hóa nặng, chúng tôi đã sử dụng corticoid liều pulse; tuy nhiên, trẻ vẫn tiếp tục đau bụng nặng và xuất huyết tiêu hóa nhiều gây thiếu máu (Hb: 79g/dL). Đây là một biểu hiện hiếm gặp. Theo các khuyến cáo và báo cáo về chàm ca bệnh trong điều trị viêm mạch IgA, các trường hợp không đáp ứng corticoid, biểu hiện xuất huyết tiêu hóa trầm trọng hoặc tái phát nhiều lần có thể được chỉ định thêm các thuốc điều hòa miễn dịch trong đó có cyclophosphamide [10]. Theo Cherqaoui và cộng sự, IVIG 2g/kg có hiệu quả điều trị 6 trong 8 trẻ IgAV tổn thương tiêu hóa nặng không đáp ứng corticosteroid, 2 trong số 8 trẻ sau đó phải

dùng lại liều thứ 2 IVIG để đạt được lui bệnh [5]. Theo Uluca và cộng sự, Cyclophosphamide liều pulse tĩnh mạch 500mg/m² duy nhất đạt hiệu quả 6/6 trẻ IgAV tổn thương tiêu hóa nặng, cải thiện bệnh hoàn toàn sau 7 ngày điều trị [6]. Rituximab, thay huyết tương (plasma exchange) được xem xét trong trường hợp không đáp ứng với các thuốc ức chế miễn dịch kể trên [7]. Chỉ định Cyclophosphamide cần theo dõi các tác dụng phụ của thuốc như ức chế tủy xương, giảm các dòng tế bào máu, viêm bàng quang chảy máu, buồn nôn, nôn và biến chứng nhiễm trùng sau điều trị do ức chế tủy xương.

Bệnh nhân của chúng tôi có biểu hiện lâm sàng phù hợp với viêm mạch IgA, và được điều trị theo các hướng dẫn với methylprednisolon 2 - 4 mg/kg/ngày trong vòng 6 ngày. Tuy nhiên, triệu chứng xuất huyết tiêu hóa của bệnh nhân không đáp ứng dù sau đó đã điều trị methylprednisolone liều cao. Trẻ còn đau bụng nhiều, xuất huyết tiêu hóa, đi ngoài phân máu toàn bãi số lượng lớn gây mất máu cấp. Khi tiến hành nội soi tiêu hóa, chúng tôi phát hiện 2 ổ loét ở đại tràng phải đang rỉ máu, bệnh nhân đã được can thiệp kẹp clip cầm máu. Tuy nhiên, bệnh nhân vẫn đi ngoài phân máu nhiều toàn bãi, xu hướng tăng lên. Vì vậy chúng tôi đã làm xét nghiệm loại trừ các nguyên nhân viêm mạch khác và đặt ra các liệu pháp điều trị tiếp theo. Trên thực tế, IVIG là liệu pháp điều trị có giá thành cao, đặc biệt với bệnh nhân cân nặng lớn, và không nằm trong danh mục thuốc được bảo hiểm y tế chi trả. Đồng thời trong đại dịch Covid19, chúng ta ghi nhận nhu cầu sử dụng IVIG tăng cao, dẫn đến tình trạng khan hiếm thuốc. Bên cạnh đó liệu pháp thay huyết tương còn nhiều phức tạp, giá thành cao, tăng nguy cơ nhiễm trùng nên chưa được thực hiện thường quy ở nhiều cơ sở. Do đó, chúng tôi quyết định liệu pháp dùng liều pulse cyclophosphamide 500mg/m² da trueyefn tĩnh mạch. Kết quả cho thấy bệnh nhân của chúng tôi đã nhanh chóng kiểm soát được triệu chứng xuất huyết tiêu hóa và giảm được đau bụng hay xuất huyết tiêu hóa tái phát. Sau điều trị 5 ngày, triệu chứng xuất huyết tiêu hóa của bệnh nhân cải thiện hoàn toàn. Trẻ

dùng đau bụng, đi ngoài phân vàng và bắt đầu có thể ăn trở lại. Trẻ được xuất viện 3 ngày sau đó với prednisolon đường uống 1mg/kg/ngày giảm dần và dừng hoàn toàn trong vòng 1 tháng sau ra viện. Sau 3 tháng từ khi xuất viện, trẻ đã ngừng các thuốc và không có biểu hiện tái phát bệnh cũng như không xuất hiện tổn thương thận.

IV. KẾT LUẬN

Triệu chứng tiêu hóa rất thường gặp trong viêm mạch IgA ở trẻ em. Với các trẻ chẩn đoán viêm mạch IgA có biểu hiện xuất huyết tiêu hóa, nội soi tiêu hóa nên được thực hiện để chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân xuất huyết tiêu hóa khác và giúp đánh giá mức độ nặng của bệnh. Cyclophosphamide 1 liều pulse duy nhất đường tĩnh mạch là liệu pháp điều trị có hiệu quả nên được xem xét với bệnh nhi viêm mạch IgA có xuất huyết tiêu hóa nặng, dai dẳng hoặc kèm theo loét đường tiêu hóa với các biến chứng đặc biệt không đáp ứng với corticosteroid.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Oni L, Sampath S.** Childhood IgA Vasculitis (Henoch Schonlein Purpura)—Advances and Knowledge Gaps. *Front Pediatr* 2019;7:257. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00257>
2. **Seza O, Angela P, Silvia M et al.** EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch–Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2009;69(5):798-806. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.116657>
3. **Chang WL, Yang YH, Lin YT et al.** Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: a review of 261 patients. *Acta Paediatr* 2007;93(11):1427-1431. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2004.tb02623.x>
4. **Ozen S, Marks SD, Brogan P et al.** European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis-the SHARE initiative. *Rheumatol Oxf Engl* 2019;58(9):1607-1616. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez041>

5. **Cherqaoui B, Chausset A, Stephan JL et al.** Intravenous immunoglobulins for severe gastrointestinal involvement in pediatric Henoch-Schönlein purpura: a French retrospective study. *Arch Pediatr* 2016;23(6):584-590. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2016.03.018>
6. **Uluca Ü, Ece A, Şen V et al.** Management of intestinal bleeding with single-dose cyclophosphamide in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc* 2015;57(3):498-500. <https://doi.org/10.1111/ped.12670>
7. **Başaran Ö, Cakar N, Uncu N et al.** Plasma exchange therapy for severe gastrointestinal involvement of Henoch Schönlein purpura in children. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33(2 Suppl 89):S-176-180.
8. **Cojocariu C, Singeap AM, Chiriac S et al.** Gastrointestinal Manifestations of IgA Vasculitis-Henoch-Schönlein Purpura. *IntechOpen* 2019. <https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.86966>
9. **Chiara R, Costanza M, Edoardo M et al.** Gastrointestinal involvement in IgA vasculitis: a single-center 11-year study on a cohort of 118 children. *Clin Rheumatol* 2021;40(12):5041-5046. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05863-9>
10. **Miray Kislal Ekin R, Balci S, Serbes M et al.** Recurrent Henoch Schönlein purpura without renal involvement successfully treated with methotrexate. *Scott Med J* 2019;64(2):74-77. <https://doi.org/10.1177/0036933018809816>