

## Plamica Henocha i Schönleina o ciężkim przebiegu z zajęciem przewodu pokarmowego

*Severe course of Henoch-Schönlein purpura with gastrointestinal tract involvement*

Rafał Małecki<sup>1</sup>, Karolina Stawarska<sup>1</sup>, Marek Frankowski<sup>1</sup>, Alicja Markowska-Woyciechowska<sup>2</sup>, Rajmund Adamiec<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Angiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

<sup>2</sup>Katedra Patomorfologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

**Słowa kluczowe:** plamica Henocha i Schönleina, krwawienie z przewodu pokarmowego, zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego.

**Key words:** Henoch-Schönlein purpura, gastrointestinal haemorrhage, disseminated intravascular coagulation.

### Streszczenie

Plamica Henocha i Schönleina (*Henoch-Schönlein purpura* – HSP) jest układowym zapaleniem małych naczyń, związanym z odkładaniem złogów IgA. W przebiegu choroby obserwuje się zajęcie skóry, przewodu pokarmowego, nerek i stawów (kryteria klasyfikacyjne – tab. I). Typowo schorzenie dotyczy dzieci (szczyt zachorowań przypada na 4.–5. rok życia) i charakteryzuje je łagodny, samoograniczający przebieg, zazwyczaj z pełnym wyzdrowieniem w ciągu kilku tygodni lub miesięcy. Uważa się, że wystąpienie HSP w późniejszym wieku – rzadziej obserwowane – wiąże się ze znacznie wyższym odsetkiem poważnych powikłań, wymagających niekiedy agresywnego leczenia. W pracy przedstawiono przypadek HSP u 20-letniego mężczyzny, z typowym obrazem klinicznym, obejmującym zajęcie nerek, skóry (ryc. 1) i stawów, oraz sporadycznie spotykanymi, ciężkimi objawami ze strony przewodu pokarmowego. Pomimo intensywnego leczenia, występowały uporczywe epizody krwawienia z przewodu pokarmowego, które doprowadziły do wystąpienia zespołu wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (*disseminated intravascular coagulation* – DIC) i zespołu niewydolności wielonarządowej. Zastosowane leczenie, w tym usunięcie martwiczego fragmentu jelita cienkiego (ryc. 2–4), nie spowodowało poprawy stanu klinicznego. Pomimo leczenia prowadzonego na oddziale intensywnej opieki medycznej, pacjent zmarł.

### Summary

Henoch-Schönlein purpura (HSP) is a systemic small vessel vasculitis caused by IgA deposits. In the course of the disease, involvement of the skin, gastrointestinal tract, kidneys and joints is observed (classification criteria – Table I). HSP typically occurs in children (with a peak incidence in 4–5-year-olds) and is characterized by a mild, self-limited course, with a complete recovery within a few weeks or months. It is believed that rarely observed onset of HSP in the later age is connected with higher percentage of severe complications, often requiring aggressive treatment. We present a case of a 20-year-old man with HSP, who had a typical clinical manifestation including involvement of kidneys, skin (Fig. 1) and joints, and developed severe intestinal complications of HSP. Regardless of active treatment, persistent intestinal haemorrhage resulted in disseminated intravascular coagulation (DIC) and multiple organ insufficiency syndrome. Administered treatment including resection of a necrotic fragment of the small intestine (Fig. 2–4) did not cause clinical improvement. Despite treatment in the Intensive Care Unit, the patient died.

---

### Adres do korespondencji:

dr med. Rafał Małecki, Katedra i Klinika Angiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Akademii Medycznej, ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław, tel. +48 71 733 22 00, faks +48 71 733 22 09, e-mail: r.malecki@op.pl

**Praca wpłynęła:** 11.07.2011 r.

## Wstęp

Plamica Henocha i Schönleina (*Henoch-Schönlein purpura* – HSP) stanowi układowe zapalenie małych naczyń, związane z odkładaniem się złogów IgA, obejmujące głównie skórę, przewód pokarmowy i nerki, z towarzyszącym zapaleniem stawów. Etiologia choroby nie została do końca poznana, chociaż jej wystąpienie najczęściej poprzedza infekcja górnych dróg oddechowych spowodowana przez streptokoki  $\beta$ -hemolizujące grupy A [1]. Wśród innych czynników wyzwalających wymienia się zakażenia bakteryjne i wirusowe, niektóre antybiotyki, szczepionki i produkty żywnościowe [1, 2]. Wystąpienie HSP obserwowano również w przebiegu nowotworów i wrodzonego niedoboru  $\alpha_1$ -antytrypsyny [1].

Do rozwoju HSP może dojść w każdym wieku, niemniej jednak szczyt zachorowań przypada na 4.–5. rok życia [3]. Przebieg kliniczny HSP w młodym wieku jest zwykle łagodny, wymaga jedynie leczenia objawowego, a pełne wyzdrowienie następuje w ciągu kilku tygodni lub miesięcy. U młodzieży i dorosłych HSP może natomiast cechować cięższy przebieg, z częstszym zajęciem nerek, prowadzącym do ich niewydolności aż w 30% przypadków.

W pracy przedstawiono przypadek ciężkiego przebiegu HSP u 20-letniego mężczyzny, z dominującymi dolegliwościami ze strony przewodu pokarmowego, który

pomimo leczenia prowadzonego zgodnie z zasadami zakończył się zgonem pacjenta.

## Opis przypadku

Mężczyzna, lat 20, bez istotnej przeszłości chorobowej, został skierowany w lipcu 2010 r. do Kliniki Angiologii, Nadcisnienia Tętniczego i Diabetologii z powiatowego oddziału chorób wewnętrznych z podejrzeniem HSP.

W wywiadzie: 8 dni przed hospitalizacją wystąpiły bóle brzucha, wymioty i biegunka oraz wzrost temperatury ciała do 37°C, kilka dni później – obrzęki kończyn (zajęcie prawej kończyny górnej do wysokości stawu łokciowego oraz lewej do połowy przedramienia), a 2 dni przed przyjęciem – niebolesna wysypka na wyprostnych powierzchniach kończyn dolnych i pośladkach oraz ból i obrzęki stawów skokowych, kolanowych i łokciowych. Pacjent zaprzeczał występowaniu infekcji poprzedzających rozwój objawów. W wykonanych badaniach stwierdzono znacznie zwiększone stężenie białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP) (183,2 mg/l), leukocytozę ( $16,7 \times 10^9/l$ ) oraz śladowy białkomocz. W gastrokopii uwidoczono przekrwioną błonę śluzową żołądka i opuszki dwunastnicy, a w rektoskopii – powierzchowne ogniska owrzodzeń z przekrwioną i rozpulchnioną błoną śluzową. W badaniu ultrasonograficznym brzucha stwierdzono niewielką ilość wolnego płynu pomiędzy pętlami jelitowymi, a 3 dni później hepatomegalię oraz wzrost ilości wolnego płynu w jamie otrzewnowej. W leczeniu zastosowano glikokortykosteroidy (GKS) (hydrokortyzon 100 mg dożylnie co 8 godz.), uzyskując przejściową poprawę. W 4. dniu leczenia nastąpiło pogorszenie stanu ogólnego – nasilenie bólów i obrzęków stawów, pojawienie się wybroczyn na skórze, spadek diurezy i uogólnione obrzęki. Badania w kierunku chorób wirusowych (HBV, HCV, HIV) nie wykazały obecności zakażenia.

W dniu przyjęcia do Kliniki Angiologii pacjent był przytomny, w stanie ogólnym ciężkim. W badaniu przedmiotowym stwierdzono zmiany skórne w postaci plamicy krwotocznej na zgięciach łokciowych, nosie i stopach (ryc. 1), rozległe ciastowate obrzęki kończyn górnych i dolnych, bolesność stawów kolanowych oraz wzdęcie brzucha.

Wyniki laboratoryjne wykazały umiarkowaną niedokrwistość (hemoglobina 9,6 g/dl), leukocytozę ( $15,74 \times 10^9/l$ ), hipoproteinemię (4,2 g/dl) z hypoalbuminemią (1,9 g/dl), białkomocz (1,68 g/dobę), hematurię ze świeżymi erytrocytami pokrywającymi pole widzenia i erytrocytami wylugowanymi (4–10 w polu widzenia). Stężenie przeciwciał klasy IgA było w normie (1,87 g/l), podobnie jak stężenie składników dopełniacza C3 i C4 (0,95 g/l dla C3 i 0,16 g/l dla C4). Nie wykazano obecności przeciwciał ANA ani ANCA. Kontynuowano terapię hydrokortyzonem, leczenie przeciwbakteryjne (cefuroksym, doksycyklina) i przeciwgrzybicze (flukonazol) oraz uzupełniano płyny. Z uwagi na pogłę-

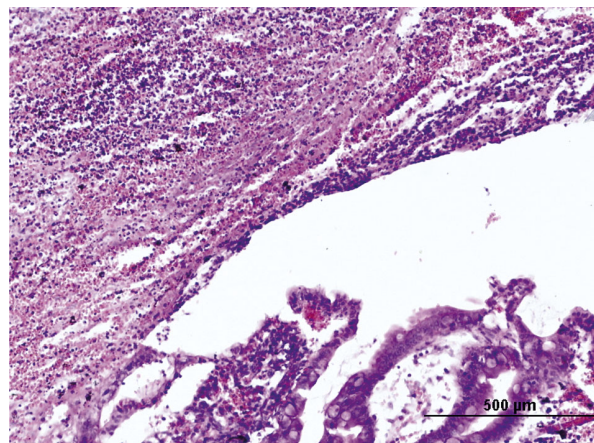


**Ryc. 1.** Plamica wyczuwalna palpacyjnie zlokalizowana w obrębie podudzi i grzbietowych powierzchni stóp ze współistniejącym obrzękiem.

**Fig. 1.** Palpable purpura of the calves and dorsal side of feet with coexisting oedema.

biającą się niedokrwistość i laboratoryjne cechy zaburzeń krzepnięcia (fibrynogen 1,0 g/l, dimery D 41,0 µg/ml) przetaczano masę erytrocytarną oraz świeżo mrożone osocze. W tomografii komputerowej jamy brzusznej uwidoczniły się cechy stanu zapalnego jelita cienkiego oraz obecność płynu w jamie otrzewnowej. Brak poprawy klinicznej skłonił do rozpoczęcia leczenia metyloprednizolonem (1 g/dobę dożylnie, przez 3 dni) i wykonania kolonoskopii, w której uwidoczniły się plamiste, dość intensywne przekrwienia bez ubytków błony śluzowej, umiejscowione w okrężnicy esowatej i odbytnicy. Po przejściowej poprawie stanu ogólnego, w 3. dniu hospitalizacji nasiliły się bóle brzucha, pojawiły się wymioty, smoliste stolce, tachykardia i hipotonia. W trybie pilnym wykonano angiografię metodą tomografii komputerowej (brano pod uwagę zakrzepicę żył kręzkowych i martwicę jelit), która potwierdziła nasilony stan zapalny jelita czczego z towarzyszącym wodobrzuszem. Z uwagi na rozwijające się objawy zespołu wykrzepiania wewnątrznaczyniowego oraz ciężki stan ogólny pacjent został przekazany na oddział intensywnej opieki medycznej.

Podczas hospitalizacji na oddziale intensywnej opieki medycznej obserwowano skazę krwotoczną i obfite krwawienia z przewodu pokarmowego, nieustępujące pomimo leczenia farmakologicznego (metyloprednizolon we wlewie ciągłym 1 g/dobę), dwóch zabiegów plazmaferezy oraz przetaczania preparatów krwiopochodnych w dużych ilościach (łącznie 112 j. masy erytrocytarnej, 101 j. świeżo mrożonego osocza, 89 j. koncentratu płytkowego oraz 7 j. krioprecypitatu). Po jednym z incydentów krwawienia z przewodu pokarmowego przeprowadzono resekcję morfologicznie zmienionego fragmentu jelita cienkiego, któ-

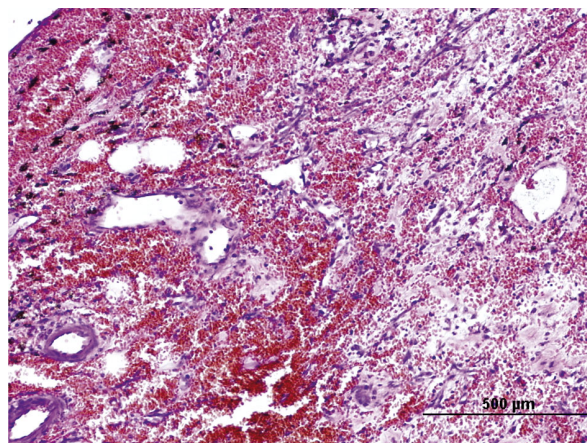


**Ryc. 2.** Badanie histopatologiczne wycinka z jelita cienkiego ukazujące owrzodzenie ściany jelita (barwienie H + E).

**Fig. 2.** Histological examination of the small intestine showing ulceration of intestine wall (HE staining).

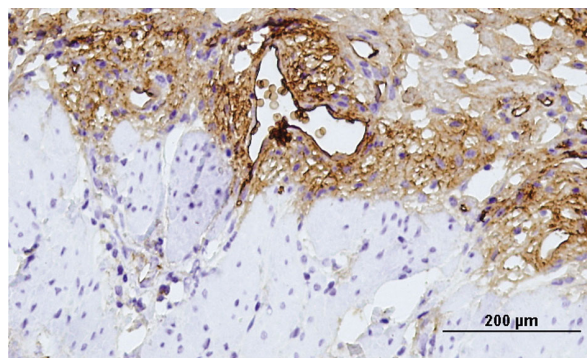
ra nie wpłynęła na zmianę nasilenia krwawienia. W 2. dobie po operacji wystąpił kolejny epizod nasilonego krwawienia z górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego, co spowodowało konieczność intubacji, zastosowania oddechu kontrolowanego, wlewu amin katecholowych we wzrastających dawkach i terapii nerkozastępczej. Następnego dnia, pomimo akcji reanimacyjnej, nastąpił zgon chorego w mechanizmie asystolii.

W wykonanym badaniu histopatologicznym pobranego fragmentu jelita cienkiego stwierdzono krwotoczno-wrzodziejące zapalenie jelit (ryc. 2), wylewy śródścienne (ryc. 3) i przewlekłe zapalenie otrzewnej. Badanie immunohistochemiczne wykazało obecność złogów IgA w obrębie ścian naczyń krwionośnych (ryc. 4).



**Ryc. 3.** Badanie histopatologiczne wycinka z jelita cienkiego ukazujące wylewy śródścienne (barwienie H + E).

**Fig. 3.** Histological examination of the small intestine showing intramural extravasations (HE staining).



**Ryc. 4.** Badanie immunochemiczne wycinka z jelita cienkiego ukazujące złogi IgA w ścianie naczynia.

**Fig. 4.** Immunohistochemical finding of the small intestine showing IgA deposits in the vascular wall.

**Tabela I.** Kryteria klasyfikacyjne HSP [4, 5]  
**Table I.** Classification criteria of HSP [4, 5]

Kryteria ACR	Kryteria EULAR i PreS
Do ustalenia rozpoznania niezbędne jest spełnienie przynajmniej 3 z następujących: – początek choroby przed 20. rokiem życia – plamica wyczuwalna palpacyjnie – ostry ból brzucha z krwawieniem z przewodu pokarmowego – nacieki granulocytowe w ścianie drobnych naczyń skóry w badaniu biopsyjnym	Kryterium obowiązkowe: – plamica wyczuwalna palpacyjnie Kryteria dodatkowe (konieczne spełnienie przynajmniej 1 z poniższych): – rozlany ból brzucha – złogi IgA w badaniu bioptatu – zapalenie lub ból stawów – zajęcie nerek (krwinkomocz i/lub białkomocz)

## Dyskusja

W przebiegu HSP dochodzi do zajęcia głównie skóry (plamica wyczuwalna palpacyjnie na wyprostnych powierzchniach kończyn dolnych i w okolicy pośladków), przewodu pokarmowego (kolkowe bóle brzucha, wymioty, biegunka, krwawienie), nerek (białkomocz i krwinkomocz) i stawów (symetryczne zapalenie) [1, 2]. Z uwagi na brak swoistych metod diagnostycznych, rozpoznanie ustala się na podstawie kryteriów *American College of Rheumatology* (ACR) z 1990 r. oraz *The European League Against Rheumatism* (EULAR) i *Paediatric Rheumatology European Society* (PreS) z 2006 r. (tab. I). W przedstawionym przypadku spełnione zostały wszystkie kryteria EULAR i PreS.

Od początku w przebiegu klinicznym choroby zwracały uwagę ciężkie objawy krwawienia z przewodu pokarmowego, wymagające intensywnego leczenia, uzupełniania niedoborów i jednocześnie prowadzenia szerokiej diagnostyki różnicowej, wykonywania badań obrazowych, a w ostatniej fazie zabiegu chirurgicznego resekcji zmienionego fragmentu jelita cienkiego w celu zahamowania krwawienia. Podobnie jak w przedstawianym przypadku, w przebiegu HSP objawy ze strony przewodu pokarmowego występują zwykle w ciągu pierwszych 8 dni trwania choroby, przy czym ich nasilenie bywa różne – od nienasilonych wymiotów, biegunek i bólów brzucha do ciężkich krwotoków, niedokrwienia jelit z ich martwicą, wgłobieniem czy perforacją, wymagających pilnego zabiegu chirurgicznego. Niemniej jednak stany zagrożenia życia związane z zajęciem układu pokarmowego w HSP występują niezmiernie rzadko [6]. Typowo bowiem choroba ma przebieg łagodny i samoograniczający się, zakończony pełnym wyleczeniem w ciągu kilku tygodni lub miesięcy. U 40% chorych dochodzi do nawrotów, objawiających się plamicą skórną, bólami brzucha i zaostrzeniem zapalenia nerek, a u 20% pacjentów istnieje ryzyko wystąpienia przewlekłej nefropatii [3]. Opisywane w literaturze przypadki śmiertelne HSP dotyczą poważnych powikłań choroby, takich jak masywne krwotoki z przewodu pokarmowego, dróg oddechowych czy krwawienia wewnątrzczaszkowe [7].

Leczenie HSP jest zwykle objawowe. W przypadkach przebiegających z ciężkimi objawami zajęcia narządów wewnętrznych (co występuje u 63% chorych dorosłych oraz u 40% chorych dzieci [8]), lekami pierwszego rzutu są glikokortykosteroidy (GKS) podawane doustnie (np. prednizon w dawce 1 mg/kg m.c. na dobę). W razie braku skuteczności podaje się dożylnie metyloprednizolon (1 g/dobę przez 3 dni), a po uzyskaniu częściowej remisji leczenie GKS kontynuuje się doustnie, np. prednizon. W przypadku opornych na leczenie zmian nerkowych można zastosować cyklofosfamid dożylnie w pulsach przez 6 miesięcy [2, 9], chociaż ostatnio opublikowane badania kwestionują skuteczność leczenia immunosupresyjnego HSP – nie wykazano przewagi leczenia cyklofosfamidem nad podawaniem samych GKS [10]. W ostrym okresie choroby stosuje się również plazmaferezę.

Powyższy przypadek przedstawiono z uwagi na nietypowy dla HSP ciężki przebieg kliniczny, z dominującymi objawami ze strony przewodu pokarmowego, prowadzącymi do zgonu w ciągu kilku tygodni od wystąpienia pierwszych objawów. Nakazuje on zmianę myślenia o HSP jako „łagodnej” chorobie wieku dziecięcego na niekiedy zagrażającą życiu chorobę występującą sporadycznie u osób dorosłych.

## Piśmiennictwo

- Sohagia AB, Gunturu SG, Tong TR, et al. Henoch-Schönlein Purpura – A Case Report and Review of the Literature. *Gastroenterol Res Pract* 2010; 2010: 597-648.
- Olszowska A, Borkowska A, Żelichowski G. Plamica Schönleina-Henocha – opis przypadku. *Pol Merk Lek* 2008; 142: 335-337.
- Szyguła-Kotala E, Sąda-Cieślak M, Buszman Z i wsp. Uogólniona postać plamicy Schönleina-Henocha – opis przypadku. *Alergia Astma Immunologia* 2006; 11: 223-226.
- Mills JA, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1114-1121.
- Ozen S, Dillon MJ, Bagga A, et al. EULAR/PreS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 936-941.
- Dagan A, Alberton J, Reissmann P. Surgical Aspects of Henoch-Schönlein Purpura in Adults. *IMAJ* 2007; 9: 761-762.

7. Kalyoncu M, Cakir M, Erduran E, et al. Henoch-Schönlein purpura: a case with atypical presentation. *Rheumatol Int* 2006; 26: 669-671.
8. Johnson PT, Horton KM, Fishman EK. Case 127: Henoch-Schönlein purpura. *Radiology* 2007; 245: 909-913.
9. Meiller MJL, Cavallasca JA, Maliandi M del R, Nasswetter GG. Henoch-Schönlein purpura in adults. *Clinics* 2008; 63: 273-276.
10. Pillebout E, Alberti C, Guillevin L, et al. Addition of cyclophosphamide to steroids provides no benefit compared with steroids alone in treating adult patients with severe Henoch-Schönlein purpura. *Kidney Int* 2010; 78: 495-502.