

\*Piotr Adrian Klimiuk<sup>1</sup>, Anna Kuryliszyn-Moskal<sup>2</sup>

## Plamica Henocha i Schönleina\*\*

### Henoch-Schönlein purpura

<sup>1</sup>Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Stanisław Sierakowski

<sup>2</sup>Klinika Rehabilitacji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Anna Kuryliszyn-Moskal

#### Streszczenie

Plamica Henocha i Schönleina jest postacią leukocytoklastycznego zapalenia naczyń o nieznanym patogenezie z towarzyszącym tworzeniem złogów głównie immunoglobuliny A w obrębie drobnych naczyń. Choroba zazwyczaj dotyczy skóry kończyn dolnych, jelit, kłębuszków nerkowych i towarzyszą jej bóle i zapalenie stawów. Przebieg choroby jest zazwyczaj samoograniczający. Jednakże zajęcie procesem chorobowym nerek może prowadzić do przedłużenia czasu trwania choroby. W pracy przedstawiono kliniczny i laboratoryjny obraz choroby, kryteria diagnostyczne i leczenie tego najczęstszego ostrego układowego zapalenia naczyń u dzieci.

Słowa kluczowe: plamica Henocha i Schönleina, zapalenie naczyń

#### Summary

Henoch-Schönlein purpura is a form of leukocytoclastic vasculitis of unknown pathogenesis with immunoglobulin A dominant immune deposits affecting small vessels. The disease typically involves skin of the lower limbs, bowels and glomeruli, and is associated with arthralgia or arthritis. The course of the disease is usually self limiting. However renal involvement may result in long term morbidity. The paper reviews clinical and laboratory features of the disease, diagnostic criteria and treatment of this most common acute systemic vasculitis of childhood.

Key words: Henoch-Schönlein purpura, vasculitis

#### WSTĘP

Pierwszy opis kazuistyczny odpowiadający plamicy Henocha i Schönleina został opublikowany w 1802 roku przez Williama Heberdena. Przedstawił on 5-letniego pacjenta z obrzękiem, bólem stawów, krwimoczem, bólem brzucha, smółkowatymi stolcami i plamistą wysypką na kończynach dolnych. Dopiero w 1837 roku Johann Schönlein zauważył związek pomiędzy bólem stawów a plamistą wysypką. W latach późniejszych jego uczeń Eduard Henoch zaobserwował występowanie również zmian ze strony przewodu pokarmowego i nerek (1).

#### DEFINICJA

Plamica Henocha i Schönleina to ostre samoograniczające leukocytoklastyczne zapalenie naczyń z występowaniem złogów, głównie IgA w obrębie małych naczyń (tętniczek i żyłek), obejmujące skórę głównie kończyn dolnych, jelita i kłębuszki nerkowe, związane z bólem i zapaleniem stawów (2).

#### EPIDEMIOLOGIA

**Plamica Henocha i Schönleina jest uważana za najczęstsze ostre układowe zapalenie naczyń u dzieci.** Początek zachorowania u dzieci ma miejsce między 2. a 10. rokiem życia (1, 2), a najczęściej około 6.-7. roku życia (3, 4). Natomiast w przypadku dorosłych średnia wieku pacjentów wynosi około 50 lat. Odnotowano jednak przypadki choroby u pacjentów w wieku 6 miesięcy, jak i 86 lat (4). Liczba zachorowań waha się od 6,1 aż do 70,3 na 100 000 dzieci rocznie (5, 6). U dorosłych choroba występuje zdecydowanie rzadziej, a liczba zachorowań wynosi 1,3-1,4 na 100 000 osób na rok (4). Częstość występowania jest zbliżona u obu płci, jakkolwiek wg większości opracowań, nieco częściej pojawia się u chłopców i mężczyzn (3, 7). Wykazano, że choroba jest częstsza u rasy kaukaskiej (3). Obserwuje się również pewną sezonowość zachorowań. U dzieci choroba występuje częściej w okresie jesienno-zimowym, zaś u dorosłych w okresie lata i zimy (7).

\*\*Praca dedykowana Panu Profesorowi Eugeniuszowi J. Kucharzowi z okazji sześćdziesiątych urodzin.

## ETIOLOGIA I PATOGENEZA

Plamica Henocha i Schönleina klasyfikowana jest jako leukocytoklastyczne zapalenie naczyń o charakterze nieziarniczym, w którym zajęte są głównie małe tętniczki i żyłki (8). Możliwa jest predyspozycja genetyczna do rozwoju choroby u osób z HLA-DRB1\*01, HLA-DRB1\*11, HLA-DRB1\*14 i HLA-B35 (9). Wykazano częstsze występowanie plamicy Henocha i Schönleina u dzieci z rodzinną gorączką śródziemnomorską (10).

Etiologia choroby pozostaje nieznana, jakkolwiek wiadomo, że istotną rolę w patogenezie choroby odgrywa IgA. Wykazano bowiem zwiększone stężenie IgA w surowicy, krążące kompleksy zawierające IgA, złogi IgA w ścianach naczyń i mezangium nerek (11). Kompleksy zawierające IgA odkładają się również w jelitach. W plamicy Henocha i Schönleina charakterystyczne jest występowanie w kompleksach podklasy IgA1, o zaburzonej glikozylacji (4).

## OBRAZ KLINICZNY

Polimorficzne zmiany skórne, które występują u wszystkich chorych, początkowo mogą mieć charakter pokrzywki lub rumieniowatej wysypki (osutki plamistej), przechodzących w charakterystyczną dla tej choroby wyczuwalną palpacyjnie plamistą wysypkę, określaną również jako plamica uniesiona. Zmiany skórne występują symetrycznie na kończynach dolnych, pośladkach i ramionach, ale mogą się również pojawiać, jakkolwiek rzadko na tułowi i twarzy. Mogą im towarzyszyć również zmiany o charakterze pęcherzy i obrzęk nacynioruchowy. Zmiany o charakterze pęcherzy krwotocznych, w przeciwieństwie do dorosłych, u dzieci występują rzadko (12). Zmiany skórne mogą pojawiać się jednorazowo lub kolejnymi rzutami w ciągu kilku miesięcy od początku choroby i zwykle zanikają w trakcie kilku tygodni (1, 2).

Zajęcie stawów zazwyczaj dotyczy jedynie kilku stawów, głównie stawów kończyn dolnych (kolanowych i skokowych). Zmiany stawowe mają charakter zapalenia lub bólu stawu i ustępują samoistnie bez uszkodzenia struktury stawów (2). Dolegliwości stawowe u dzieci, szczególnie przed 2. rokiem życia, występują rzadziej niż u dorosłych i mają łagodniejszy przebieg (13).

Najczęstsze objawy zajęcia procesem chorobowym nerek obejmują mikroskopowy lub makroskopowy krwimocz z lub bez białkomoczem. Zmiany nerkowe, jeżeli wystąpią, rozwijają się w większości przypadków w ciągu 4-6 tygodni od rozpoznania, a u prawie wszystkich pacjentów w ciągu pierwszych 6 miesięcy choroby (14). Obserwowane u niektórych pacjentów nadciśnienie tętnicze może mieć charakter samoistny lub nerkopochodny. Wykazano powiązanie zajęcia procesem chorobowym nerek z występowaniem antygenu HLA-B35 oraz polimorfizmem VEGF (*vascular endothelial growth factor*, czynnika wzrostu śródbłonna nacyniowego), IL-1 $\beta$  (interleukin 1 $\beta$ , inter-

leukiny 1 $\beta$ ), IL-1Ra (interleukin 1 receptor antagonist, antagonist receptora dla interleukiny 1), IL-8 (interleukiny-8) i ICAM-1 (intercellular adhesion molecule 1, cząsteczki przylegania międzykomórkowego 1) (15). We krwi i w moczu pacjentów z plamicą Henocha i Schönleina z zajęciem nerek wykazano większe stężenia leukotrienu B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>, leukotriene B<sub>4</sub>) a mniejsze lipoksyny A<sub>4</sub> (LXA<sub>4</sub>, lipoxin A<sub>4</sub>) niż u chorych bez zajęcia nerek. LTB<sub>4</sub> jest aktywatorem neutrofilii i indukuje ich chemotaksję. Natomiast LXA<sub>4</sub> hamuje aktywację i chemotaksję neutrofilii oraz produkcję szeregu prozapalnych cytokin (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ). Zaburzenia te mogą mieć wpływ na rolę neutrofilii w patogenezie plamicy Henocha i Schönleina (16).

Zajęcie nerek u dzieci, szczególnie poniżej 2. roku życia, ma przebieg bardziej krótkotrwały i łagodniejszy niż u dorosłych (7, 13). Objęcie procesem chorobowym nerek jest zdecydowanie częstsze u dorosłych i dotyczy 50-80% pacjentów. Co więcej, zaawansowane zmiany w nerkach występują tylko u około 1% dzieci w porównaniu z 10-20% dorosłych pacjentów z zajęciem nerek w przebiegu plamicy Henocha i Schönleina (4).

Objawy ze strony przewodu pokarmowego – to rozlane bóle brzucha nasilające się po posiłkach i wymioty, także z domieszką krwi. Bóle brzucha mają charakter kolki i zazwyczaj lokalizują się w okolicy pępkowej i nadbrzusza. Brzuch może być wzdęty i bolesny przy obmacywaniu (17). Krwawienie może prowadzić nawet do wstrząsu hipowolemicznego. Zajęcie przewodu pokarmowego może objawiać się niedrożnością, wgłobieniem i perforacją jelit (18). Opisywano również przypadki ostrego zapalenia trzustki (19). Bóle brzucha występują częściej u dzieci niż u dorosłych, u których częstsze są biegunki (17). Również dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego u dzieci, szczególnie przed 2. rokiem życia, mają łagodniejszy przebieg (13).

Objawy ze strony narządów moczowo-płciowych – to zazwyczaj zapalenie jąder, wymagające różnicowania ze skrętem jądra. U niektórych pacjentów opisywano przypadki zwężenia, w tym obustronnego moczowodów (20). Do rzadkich objawów neurologicznych, występujących u około 2% pacjentów należą napady padaczkowe, krwawienie wewnątrzczaszkowe i zapalenie naczyń mózgu (1). Objawy ze strony płuc są jeszcze rzadsze i występują u mniej niż 1% chorych, a przebiegają pod postacią śródmiąższowego zapalenia płuc lub krwawienia z płuc (21). Powyższym dolegliwościom mogą towarzyszyć objawy ogólne, takie jak złe samopoczucie i umiarkowana gorączka.

Najczęstsze objawy kliniczne plamicy Henocha i Schönleina wraz z częstością ich występowania przedstawiono w tabeli 1.

## NATURALNY PRZEBIEG CHOROBY

Jakkolwiek charakterystycznym objawem choroby jest wysypka plamista, to należy jednak pamiętać, że często (30-43% przypadków) poprzedzają ją dolegli-

Tabela 1. Najczęstsze objawy kliniczne plamicy Henocha i Schönleina (3).

Objawy (pojedyncze i w kombinacjach)	Częstość (%)
Złe samopoczucie	31
Gorączka	29
Wyczuwalna palpacyjnie plamista wysypka o przeważającej lokalizacji na kończynach dolnych	89
Wyczuwalna palpacyjnie plamista wysypka – rozsiana	20
Wyczuwalna palpacyjnie plamista wysypka o przeważającej lokalizacji na kończynach dolnych lub rozsiana*	100
Bóle brzucha	60
Bóle jąder lub bolesność palpacyjna	16
Bóle mięśni lub bolesność palpacyjna	13
Zapalenie stawów	42
Bóle stawów	67
Zapalenie stawów lub bóle stawów*	78
Nadciśnienie tętnicze	6

\*objawy występujące w kombinacjach.

wości stawowe lub bóle brzucha. U niektórych dzieci zaobserwowano poprzedzające infekcje górnych dróg oddechowych, w tym paciorkowcem  $\beta$ -hemolizującym grupy A, mykoplasma, adenowirusami, parwowirusem B19, ospą wietrzną i opryszczką zwykłą (11, 22). Plamica Henocha i Schönleina występuje u dzieci jednak głównie w okresie jesienno-zimowym, w którym częstsze są również infekcje górnych dróg oddechowych. Poprzedzające infekcje górnych dróg oddechowych w przypadku dorosłych pacjentów są rzadsze (4).

Zajęcie narządów wewnętrznych może wystąpić od początku choroby lub pojawiać się w jej trakcie. Przebieg plamicy Henocha i Schönleina u dzieci, szczególnie poniżej 2. roku życia, jest łagodniejszy niż u dorosłych (4, 13). Przykładem może być zajęcie nerek u dzieci, które ma charakter bardziej krótkotrwały i mniej zaawansowany niż u dorosłych (7). Jeżeli zajęcie nerek objawia się jedynie krwinkomoczem lub niewielkim białkomoczem rokowanie jest bardzo dobre. Pacjenci z zespołem nerczycowym mają natomiast złe rokowanie. W tej grupie chorych w 20-40% przypadków dochodzi do długotrwałego upośledzenia funkcji nerek (9). Zaobserwowano częstsze zajęcie nerek u dzieci, u których zapalenie naczyń rozwinęło się w ciągu tygodnia po infekcji górnych dróg oddechowych (23) i u osób z krwią w stolcu (2).

W większości przypadków choroba ma charakter samoograniczający bez konieczności interwencji terapeutycznej. U około jednej trzeciej pacjentów choroba trwa do 2 tygodni, u kolejnej jednej trzeciej – do 4 tygodni, a u pozostałych – powyżej 4 tygodni (2). Jedynie zajęcie nerek związane jest z długotrwałym przebiegiem choroby (1).

#### BADANIA DIAGNOSTYCZNE

U około połowy pacjentów z plamicą Henocha i Schönleina stwierdza się

zwiększone stężenie immunoglobuliny A (IgA) w surowicy krwi (2). Część pacjentów charakteryzuje się obecnością czynnika reumatoidalnego klasy IgA oraz przeciwciał ANCA (*antineutrophilic cytoplasmic antibody*) klasy IgA (11, 24). U około 38-76% pacjentów stwierdza się zmniejszenie stężenia czynnika XIII w osoczu (17). W przypadku podejrzenia krwawienia z przewodu pokarmowego przydatne mogą się okazać badania na obecność krwi utajonej w stolcu (18). Ultrasonografia jest pomocna w przypadku podejrzenia wgłobienia lub perforacji jelita (17, 18).

W badaniu biopsyjnym skóry pobranej ze zmiany i okolicy niezmięnionej stwierdza się obecność złogów IgA i składowej C3 dopełniacza (2). Badanie histologiczne nerek pacjentów z plamicą Henocha i Schönleina przypomina nefropatię IgA. W obrazie histologicznym stwierdza się rozplm mezangium, ogniska martwicy, a w przypadkach zaawansowanych tworzenie „półksiężyców” (1). **Biopsje nerek zaleca się w przypadku:**

- ostrej niewydolności nerek/zespołu nerczycowego przy przyjęciu,
- zespołu nerczycowego utrzymującego się powyżej 4 tygodni przy prawidłowej funkcji nerek,
- proteinurii > 250 mg/mmol wskaźnika białko/kreatynina w moczu powyżej 4-6 tygodni,
- proteinuria > 100 mg/mmol wskaźnika białko/kreatynina w moczu utrzymująca się powyżej 3 miesięcy (1).

Najczęstsze zmiany patologiczne w badaniach laboratoryjnych, histopatologicznych i obrazowych wraz z częstością ich występowania przedstawiono w tabeli 2.

#### ROZPOZNANIE

Dotychczas stosowane były kryteria klasyfikacyjne plamicy Henocha i Schönleina zaproponowane przez American College of Rheumatology (ACR) z 1990 roku (tab. 3) (25). **Zostały one zastąpione przez kryteria klasyfikacyjne opracowane wspólnie przez Europe-**

Tabela 2. Najczęstsze zmiany patologiczne w badaniach laboratoryjnych, histopatologicznych i obrazowych w plamicy Henocha i Schönleina (3).

Zmiany patologiczne (pojedyncze i w kombinacjach)	Częstość (%)
ANCA ( <i>antineutrophilic cytoplasmic antibody</i> )	2
OB >20 mm/1 h	36
CRP >0,46 mg/dl	36
OB lub CRP*	52
Proteinuria >0,3 g/24 h	14
Krwimocz lub wałeczki z krwinek czerwonych	30
Proteinuria lub krwimocz lub wałeczki z krwinek czerwonych*	33
Złogi IgA w materiale biopsyjnym	93
Złogi granulocytów w ścianie naczyń	92

\*zmiany patologiczne występujące w kombinacjach.

an League Against Rheumatism (EULAR), Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) i Paediatric Rheumatology European Society (PRES) w Ankarze w 2008 roku, a opublikowane w 2010 roku (tab. 4) (26).

Tabela 3. Kryteria klasyfikacyjne plamicy Henocha i Schönleina wg American College of Rheumatology (ACR) (25).

<p><b>Rozpoznanie można postawić, gdy spełnione są co najmniej dwa spośród poniższych kryteriów:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wyczuwalna palpacyjnie plamista wysypka, nie związana z trombocytopenią.</li> <li>2. Wiek <math>\leq</math> 20 lat na początku choroby.</li> <li>3. Ostry rozlany ból brzucha (nasilający się po posiłkach) lub niedokrwienie jelit zazwyczaj z krwawą biegunką.</li> <li>4. Obecność nacieków granulocytów w ścianie małych tętniczek i żyłek w badaniu biopsyjnym.</li> </ol>
<p><b>Kryteria wykazują: czułość 87,1%, swoistość 87,7%</b></p>

## RÓŻNICOWANIE

W diagnostyce różnicowej należy wziąć pod uwagę inne układowe zapalenia naczyń, sepsę (głównie meningokokową) oraz rodzinną gorączkę śródziemnomorską.

## LECZENIE

W większości przypadków choroba ma charakter samoograniczający bez konieczności interwencji terapeutycznej. W przypadku bólów i zapalenia stawów skuteczne mogą być paracetamol i niesteroidowe leki przeciwzapalne. W przypadku zajęcia procesem chorobowym przewodu pokarmowego i nerek wskazane jest unikanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (17).

Opinie odnośnie skuteczności glikokortykosteroidów w przypadku zmian skórnych, są podzielone. Stosowanie glikokortykosteroidów łagodzi

i przyspiesza ustąpienie dolegliwości stawowych i bólów brzucha, ale nie chroni przed nawrotami choroby (11,27). W przypadku szczególnie nasilonych objawów zapalenia naczyń przewodu pokarmowego skuteczne mogą się okazać wlewy immunoglobulin, glikokortykosteroidów (metyloprednizolonu), a w przypadkach koniecznych – plasmaferza. Opisywano skuteczność terapii metotreksatem i mykofenolanem mofetylu w przypadku przewlekłych dolegliwości bólowych ze strony przewodu pokarmowego.

Według niektórych opracowań glikokortykosteroidy są skuteczne w przypadku łagodnych zmian w nerkach, które ustępują zazwyczaj samoistnie, niezależnie od zastosowanego leczenia. Nie ma jednak wątpliwości, że glikokortykosteroidy w monoterapii nie przynoszą efektu w przypadku zaawansowanych zmian w nerkach (9). W takich przypadkach podejmowano próby stosowania dużych dawek glikokortykosteroidów w postaci wlewów dożylnych w połączeniu z azatiopryną lub cyklofosfamidem (11) czy plazmaferzą (28, 29). Stosowano również cyklosporynę A (30) oraz kombinacje glikokortykosteroidów, cyklofosfamidu, inhibitorów konwertazy angiotensyny i antagonistów receptora angiotensyny (31). Nie ma jednak przekonujących danych odnośnie skuteczności tych terapii u pacjentów z ciężkim zajęciem nerek. Nie wykazano również skuteczności glikokortykosteroidów w prewencji zmian nerkowych w plamicy Henocha i Schönleina (2, 27). Przy współistnieniu nadciśnienia tętniczego w przebiegu plamicy Henocha i Schönleina za leki z wyboru uważane są inhibitory konwertazy angiotensyny (31).

**Podsumowując, należy stwierdzić, że jak dotąd nie ma leczenia, które skracałoby czas trwania choroby i zapobiegało jej nawrotom.**

Tabela 4. Kryteria klasyfikacyjne plamicy Henocha i Schönleina wg European League Against Rheumatism (EULAR), Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) i Paediatric Rheumatology European Society (PRES) obowiązujące obecnie (26).

Kryterium	Opis	Czułość (%)	Swoistość (%)
1. Wysypka plamista (kryterium konieczne)	Wysypka plamista (zwykle wyczuwalna palpacyjnie i w skupiskach) lub wybroczyny, przeważnie na kończynach dolnych,* nie związane z trombocytopenią.	89	86
2. Bóle brzucha	Rozlany kolkowy ból brzucha o ostrym początku, może obejmować wgnobienie i krwawienie żołądkowo-jelitowe.	61	64
3. Histopatologia	Typowe leukocytoklastyczne zapalenie naczyń z obecnością złogów, głównie IgA lub rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek z odkładaniem złogów IgA.	93	89
4. Zapalenie lub bóle stawów	Zapalenie stawu o ostrym początku definiowane jako obrzęk stawu lub bóle stawu z ograniczeniem ruchomości. Ból stawu o ostrym początku definiowany jako ból stawu bez obrzęku stawu lub ograniczenia ruchomości.	78	42
5. Zajęcie nerek	Proteinuria $>$ 0,3 g/24 h lub $>$ 30 mmol/mg wskaźnika albumina/kreatynina w porannej próbce moczu. Krwimocz lub wałeczki z krwinek czerwonych: $>$ 5 krwinek czerwonych/duże pole widzenia lub wałeczki z krwinek czerwonych w osadzie moczu lub $\geq$ 2+ w teście paskowym.	33	70
Rozpoznanie ustala się w oparciu o spełnienie kryterium pierwszego (koniecznego) i jednego z kolejnych czterech		100	87

\*w przypadku wysypki plamistej o nietypowej lokalizacji wymagana jest obecność złogów IgA w badaniu biopsyjnym.

## ROKOWANIE

Zazwyczaj choroba ma charakter samoograniczający i obserwuje się całkowite wyleczenie w ciągu 2-4 tygodni (2, 17). Czas trwania choroby zależy od nasilenia zmian w nerkach (11, 32). W porównaniu z dziećmi zmiany nerkowe są bardziej nasilone i długotrwałe u osób dorosłych (7).

U około jednej trzeciej pacjentów mogą wystąpić nawroty choroby, zazwyczaj w ciągu roku. Mają one

jednak łagodniejszy przebieg (11). Nawroty choroby są częstsze u pacjentów z zajęciem nerek (2) i charakteryzują się zazwyczaj łagodniejszym przebiegiem (17). Należy pamiętać, że kobiety z wywiadem plamicy Henocha i Schönleina w dzieciństwie wykazują zwiększone ryzyko powikłań podczas ciąży w postaci białkomoczu czy nadciśnienia tętniczego (33, 34).

## PIŚMIENNICTWO

1. McCarthy HJ, Tizard EJ: Clinical practice: diagnosis and management of Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr* 2010; 169: 643-650.
2. Brogan P, Eleftheriou D, Dillon M: Small vessel vasculitis. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 1025-1035.
3. Ruperto N, Ozen S, Pistorio A et al.: EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part I: Overall methodology and clinical characterisation. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 790-797.
4. Saulsbury FT: Epidemiology of Henoch-Schönlein purpura. *Cleve Clin J Med* 2002; 69 (Suppl 2): S1187-S1189.
5. Aalberse J, Dolman K, Ramnath G et al.: Henoch Schonlein purpura in children: an epidemiological study among Dutch paediatricians on incidence and diagnostic criteria. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1648-1650.
6. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C et al.: Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet* 2002; 360: 1197-1202.
7. Garcia-Porrúa C, Calviño MC, Llorca J et al.: Henoch-Schönlein purpura in children and adults: clinical differences in a defined population. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 32: 149-156.
8. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ et al.: EULAR/PRES endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 936-941.
9. Saulsbury FT: Henoch-Schönlein purpura. *Curr Opin Rheumatol* 2010; 22: 598-602.
10. Ozçakar ZB, Yalçinkaya F, Cakar N et al.: MEFV mutations modify the clinical presentation of Henoch-Schönlein purpura. *J Rheumatol* 2008; 35: 2427-2429.
11. Saulsbury FT: Henoch-Schönlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78: 395-409.
12. Trapani S, Mariotti P, Resti M et al.: Severe hemorrhagic bullous lesions in Henoch Schonlein purpura: three pediatric cases and review of the literature. *Rheumatol Int* 2010; 30: 1355-1359.
13. Al-Sheyyab M, El-Shanti H, Ajlouni S et al.: The clinical spectrum of Henoch-Schönlein purpura in infants and young children. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 969-972.
14. Narchi H: Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schonlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Arch Dis Child* 2005; 90: 916-920.
15. Brogan PA: What's new in the aetiopathogenesis of vasculitis? *Pediatr Nephrol* 2007 Aug; 22(8): 1083-94.
16. Wu SH, Liao PY, Yin PL et al.: Inverse temporal changes of lipoxin A4 and leukotrienes in children with Henoch-Schönlein purpura. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009; 80: 177-183.
17. Ebert EC: Gastrointestinal manifestations of Henoch-Schonlein Purpura. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 2011-2019.
18. Chang WL, Yang YH, Lin YT et al.: Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: a review of 261 patients. *Acta Paediatr* 2004; 93: 1427-1431.
19. Cheung KM, Mok F, Lam P et al.: Pancreatitis associated with Henoch-Schonlein purpura. *J Paediatr Child Health* 2001; 37: 311-313.
20. Siomou E, Serbis A, Salakos C et al.: Masked severe stenosing ureteritis: a rare complication of Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 821-825.
21. Nadrous HF, Yu AC, Specks U et al.: Pulmonary involvement in Henoch-Schönlein purpura. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 1151-1157.
22. Calviño MC, Llorca J, García-Porrúa C: Henoch-Schönlein purpura in children from northwestern Spain: a 20-year epidemiologic and clinical study. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80: 279-290.
23. Gonzalez-Gay MA, Calviño MC, Vazquez-Lopez ME et al.: Implications of upper respiratory tract infections and drugs in the clinical spectrum of Henoch-Schönlein purpura in children. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22: 781-784.
24. Ozaltin F, Bakkaloglu A, Ozen S et al.: The significance of IgA class of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in childhood Henoch-Schönlein purpura. *Clin Rheumatol* 2004; 23: 426-429.
25. 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.
26. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM 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. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 798-806.
27. Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M et al.: Early prednisone therapy in Henoch-Schönlein purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2006; 149: 241-247.
28. Shenoy M, Ognjanovic MV, Coulthard MG: Treating severe Henoch-Schönlein and IgA nephritis with plasmapheresis alone. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1167-1171.
29. Zaffanello M, Fanos V: Treatment-based literature of Henoch-Schönlein purpura nephritis in childhood. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 1901-1911.
30. Ronkainen J, Autio-Harmainen H, Nuutinen M: Cyclosporin A for the treatment of severe Henoch-Schönlein glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 1138-1142.
31. Edström Halling S, Söderberg MP, Berg UB: Treatment of severe Henoch-Schönlein and immunoglobulin A nephritis. A single center experience. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 91-97.
32. Chang WL, Yang YH, Wang LC et al.: Renal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: a 10-year clinical study. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1269-1272.
33. Goldstein AR, White RH, Akuse R et al.: Long-term follow-up of childhood Henoch-Schönlein nephritis. *Lancet* 1992; 339: 280-282.
34. Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O: The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schönlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet* 2002; 360: 666-670.

otrzymano/received: 08.12.2011

zaakceptowano/accepted: 04.01.2012

Adres/address:

\*Piotr Adrian Klimiuk

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

ul. M. Curie-Skłodowskiej 24A, 15-276 Białystok

tel.: +48 (85) 746-84-82

e-mail: klimp@umb.edu.pl