

Dramatyczny przypadek plamicy Schönleina-Henocha u osoby dorosłej

Henoch-Schönlein purpura in an adult patient: a clinical case with dramatic presentation

Olga Bujakowska¹, Marek Saracyn², Joanna Kur-Zalewska¹, Witold Tłustochowicz¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

²Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Słowa kluczowe: plamica Schönleina-Henocha, niewydolność nerek, krwawienie z przewodu pokarmowego.

Key words: Henoch-Schönlein purpura, renal insufficiency, gastrointestinal hemorrhage.

Streszczenie

Plamica Schönleina-Henocha to zapalenie małych naczyń, które występuje głównie u dzieci i zwykle wiąże się u nich z dobrym rokowaniem. Znacznie rzadziej choroba występuje u dorosłych, u których często ma cięższy przebieg. W pracy przedstawiono przypadek 65-letniej pacjentki z plamicą Schönleina-Henocha o burzliwym przebiegu, z zajęciem przewodu pokarmowego oraz nerek, a także typowymi objawami skórными i stawowymi. U chorej stosowano leczenie glikokortykosteroidami, cyklofosfamidem, leczenie nerkozastępcze; konieczna okazała się również interwencja chirurgiczna. Pomimo zastosowanego złożonego leczenia stan chorej się pogarszał. Choroba zakończyła się zgonem pacjentki. Przedstawiony przypadek zwraca uwagę na możliwość wystąpienia i ciężkiego przebiegu zapalenia naczyń tego typu u pacjentów dorosłych.

Wstęp

Plamica Schönleina-Henocha (HSP) to zapalenie małych naczyń, związane z odkładaniem się w ich ścianie złożeń immunoglobuliny A (IgA). Jest najczęstszym typem zapalenia naczyń u dzieci, rzadziej występuje u osób dorosłych. Zmiany zapalne obejmują przede wszystkim skórę, stawy, przewód pokarmowy oraz nerki [1]. W patogenie choroby główną rolę prawdopodobnie odgrywa nieprawidłowa reakcja immunologiczna, związana z ekspozycją na antygeny pochodzenia egzogenne. Choroba może się pojawić po przebytych zakażeniu górnych dróg oddechowych lub po zastosowaniu niektórych leków [2, 3].

Summary

Henoch-Schönlein purpura is a small-vessel vasculitis mostly affecting children and usually has a good prognosis. Adults, though affected rarely, may experience a more severe course of the disease. We present a case of a 65-year-old woman with Schönlein-Henoch purpura with dramatic course due to kidney and gastrointestinal involvement, with typical purpura and arthritis. Treatment with corticosteroids and cyclophosphamide was administered. Dialysis and surgical intervention were also required. Despite the treatment the patient's condition continued to deteriorate and finally she died of the disease. This case report shows that Schönlein-Henoch purpura may occur and have a severe clinical course in adults.

Według kryteriów EULAR/PRINTO/PRES rozpoznanie plamicy Schönleina-Henocha można ustalić u chorego z plamicą (zwykle uniesioną) lub wybroczynami na skórze kończyn dolnych, spełniającego co najmniej jedno dodatkowe kryterium: ból brzucha, ból lub zapalenie stawów, zajęcie nerek (białkomocz lub krwinkomocz) albo histopatologiczne cechy leukocytoklastycznego zapalenia naczyń lub rozplamowego kłębuszkowego zapalenia nerek z obecnością złożeń IgA [4].

Opis przypadku

Pacjentka, lat 65, została przyjęta do Kliniki Reumatologii z powodu wysypki, bólu i obrzęku stawów, bólów brzucha

Adres do korespondencji:

lek. Olga Bujakowska, Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel. +48 22 681 74 80, faks +48 22 681 69 20, e-mail: obujakowska@wim.mil.pl

Praca wpłynęła: 30.08.2012 r.

oraz nudności utrzymujących się od 5 dni. Trzy tygodnie wcześniej pacjentka przyjmowała azytromycynę i doksycyklinę z powodu zapalenia gardła. Ponadto w wywiadzie odnotowano cukrzycę typu 2 leczoną lekami doustnymi.

W dniu przyjęcia do Kliniki w badaniu przedmiotowym stwierdzono wysypkę plamiczą (głównie na kończynach dolnych i pośladkach, również na tułowiu, kończynach górnych i na błonie śluzowej jamy ustnej), obrzęk stawów skokowych, kolanowych i nadgarstkowych, bolesność w nadbrzuszu oraz obustronnie dodatni objaw Goldflama. Ciśnienie tętnicze było prawidłowe.

Wyniki badań laboratoryjnych: hiperglikemia (464 mg/dl), zwiększona aktywność CPK (290 j./l), leukocytoza – 15 tys./ μ l, bez innych odchyłeń od normy w morfologii krwi, OB – 18 mm po godzinie, zwiększone stężenie CRP (13,4 mg/dl), w badaniu ogólnym moczu – ślad białka oraz 6–9 erytrocytów w polu widzenia. Stężenie kreatyniny było prawidłowe (0,7 mg/dl), klirens kreatyniny wynosił 74 ml/min, stężenie białka całkowitego – 6,9 g/dl, albumin 3,7 g/dl, poziomy składowych dopetniacza były prawidłowe. Nie stwierdzono obecności przeciwciał ANA ani ANCA. Parametry krzepnięcia były w normie. Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej nie wykazało istotnych zmian, wielkość i echostruktura nerek były prawidłowe.

Na podstawie obrazu klinicznego oraz wyników badań dodatkowych rozpoznano plamicę Schönleina-Henocha. W leczeniu początkowo stosowano prednizolon *i.v.* 50 mg/dobę, ranitydynę, drotawerynę *i.v.* oraz insulinę.

Obserwowano narastanie obrzęków stawów i podudzi, cechy krwawienia z przewodu pokarmowego – smolisty stolec oraz anemizację. Za pomocą gastrokopii wykazano obecność nadżerek krwotocznych w przełyku, żołądku i dwunastnicy. Stosowano *i.v.* omeprazol, terlipresynę, witaminę K oraz furosemid. Mimo to utrzymywały się bóle brzucha, smoliste stolce i stolce z domieszką świeżej krwi. Pogłębiała się niedokrwistość przy prawidłowych wskaźnikach krzepnięcia i prawidłowej liczbie płytek krwi. Przetaczano koncentrat krwinek czerwonych. Pojawiały się nowe zmiany skórne, zlewające się, z obecnością pęcherzyków krwotocznych. Zewnętrznie stosowano hydrokortyzon z oksytetracykliną i detreomycynę. Zwiększono dawkę prednizolonu do 100 mg/dobę *i.v.*, następnie kilkakrotnie podano metyloprednizolon w pulsach po 500 i 1000 mg/dobę.

W dobowych zbiórkach moczu stwierdzano wydalanie od 0 do 135 mg białka w ciągu doby. Kolejne badania ogólne moczu wykazywały erytrocyturie, leukocyturie oraz białkomocz (36–228 mg/100 ml w pojedynczych porcjach moczu). W posiewie moczu uzyskano wzrost *Escherichia coli* 10^5 /ml. Zgodnie z antybiogramem stosowano nitrofurantoinę, następnie ciprofloksacynę.

W drugim tygodniu hospitalizacji obserwowano stopniowe zmniejszanie diurezy dobowej, dodatni bilans pły-

nów, narastanie parametrów niewydolności nerek. Stan ogólny chorej pogarszał się, pojawiła się hipoalbuminemia 2,0 g/dl, masywne obrzęki kończyn dolnych, górnych oraz twarzy. Stosowano aminofilinę, dopaminę, furosemid, spironolakton, przetaczano roztwory albumin. Konieczne były zabiegi hemodializy. Nie uzyskano poprawy stanu chorej. Zdecydowano o podaniu 1000 mg cyklofosfamidu *i.v.* Ze względu na utrzymującą się niewydolność nerek ze skąpomoczem pacjentkę przeniesiono do Kliniki Nefrologii, gdzie kontynuowano hemodializy. Z uwagi na ciężki stan ogólny chorej odroczone wykonanie biopsji nerki. Stosowano prednizolon *i.v.* w dawce 25 mg dwa razy na dobę, następnie raz na dobę. Uzyskano przejściową, nieznaczoną poprawę stanu ogólnego. Utrzymywała się oliguria, podwyższone wskaźniki retencji azotowej (stężenie kreatyniny – ok. 3 mg/dl, mocznika – 200 mg/dl).

W dalszej obserwacji stan ogólny chorej uległ pogorszeniu, ponownie nasiliły się bóle brzucha, stwierdzono obecność świeżej krwi w stolcu, znaczną niedokrwistość: Ht 21,5%, Hgb 7,2 g/dl, a w kolonoskopii cechy krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Z powodu krwawienia wykonano prawostronną hemikolektomię, nie stwierdzając uchwytne makroskopowo źródła krwawienia. Wczesny okres pooperacyjny nie był powikłany. Obserwowano stopniowe zwiększanie dobowej diurezy do 1600 ml oraz stabilizację parametrów retencji azotowej: kreatyniny na poziomie 2,3 mg/dl, mocznika – 130 mg/dl. Nie kontynuowano hemodializ.

Stan ogólny chorej jednak się nie poprawiał, utrzymywały się stany podgorączkowe, masywne obrzęki kończyn dolnych, erytrocyturia i leukocyturia w badaniu ogólnym moczu, białkomocz do 2,2 g/dobę. Posiewy krwi były jałowe. W posiewie moczu wyhodowano *Citrobacter freundii*, zgodnie z antybiogramem podano amikacynę. W kolejnych dniach w badaniu przedmiotowym pojawiły się liczne trzeszczenia u podstawy płuc, w badaniu RTG klatki piersiowej stwierdzono zagęszczenia miąższowe w polach dolnych obu płuc. Zmieniono antybiotyki na cefotaksym oraz pefloksacynę *i.v.* Stan chorej ulegał pogorszeniu, doszło do niewydolności oddechowej i nagłego zatrzymania krążenia. Podjęte zabiegi resuscytacyjne okazały się nieskuteczne. Uwzględniając prośbę rodziny, nie wykonano badania autopsyjnego.

Omówienie

Zachorowalność na HSP wśród dzieci wynosi 10,5–22/100 000 rocznie [5, 6], a wśród dorosłych jest znacznie niższa (ok. 1,2/100 000 rocznie) [7]. Przebieg choroby zwykle jest samoograniczający się [8], może być również przewlekły lub nawrotowy. Rokowanie, dobre u dzieci, jest gorsze u pacjentów dorosłych, szczególnie w przypadku zajęcia nerek [7, 9, 10].

Plamica jest objawem statym. Obejmuje głównie kończyny dolne i pośladki, ale mogą być zajęte wszystkie obszary skóry, rzadziej też błony śluzowe [3, 9, 11]. Możliwe są nawroty wysypki, mogą się pojawiać pęcherzyki i krwotoczne zmiany martwicze.

Objawy ze strony przewodu pokarmowego są częste, szczególnie u dzieci [3, 9]: kolkowe bóle brzucha, wymioty, krwawienia z przewodu pokarmowego. W badaniach endoskopowych stwierdza się obecność nadżerek, owrzodzeń, obrzęków i wybroczyn, które mogą być skutkiem niedokrwienia w przebiegu zapalenia naczyń. Może dochodzić do perforacji, niedrożności oraz wgłobienia jelita [6]. Poważne powikłania ze strony przewodu pokarmowego mogą prowadzić do zgonu, są głównym czynnikiem wpływającym na rokowanie krótkoterminowe [11].

Bóle stawów dotyczą 2/3 chorych na HSP. Typowo bolesne i/lub obrzęknięte są duże stawy, najczęściej kolana oraz skokowe [9]. Zapalenie stawów ustępuje bez powikłań [3].

Zajęcie nerek dotyczy ok. 30% przypadków HSP u dzieci oraz 60% u dorosłych [12]. Klinicznie choroba przejawia się krwinkomoczem, czasem makroskopowym krwiomoczem, różnego stopnia białkomoczem, a w 20–40% przypadków schyłkową niewydolnością nerek [13]. Do czynników niekorzystnych rokowniczo zalicza się: podeszły wiek, białkomocz powyżej 1 g/dobę, zwiększony odsetek kłębuszków nerkowych z pótksiężycami w obrazie histopatologicznym, obecność włóknienia i nasilonego odkładania złogów w obrębie mezangium i ścian naczyń [14].

W opisanym przypadku stan ogólny pacjentki uniemożliwił wykonanie diagnostycznej biopsji nerki. W diagnostyce HSP brakuje specyficznych testów serologicznych. Rozpoznanie choroby jest ustalane na podstawie objawów klinicznych, a badania laboratoryjne służą głównie diagnostyce różnicowej. W omawianym przypadku w różnicowaniu brano przede wszystkim pod uwagę guzkowe zapalenie tętnic, mikroskopowe oraz polekowe zapalenie naczyń. Przeciwno pierwszemu rozpoznaniu przemawiał brak nadciśnienia tętniczego i objawów neurologicznych, przeciwno drugiemu – przede wszystkim brak przeciwciał ANCA w surowicy. Przeciwno polekowemu zapaleniu naczyń przemawiał natomiast fakt, że przed wystąpieniem objawów klinicznych chora przyjmowała jedynie leki stosowane już przez nią w przeszłości bez powikłań. Ponadto w dostępnej literaturze nie znaleziono opisów przypadków zapalenia naczyń w przebiegu terapii doksycykliną i azytromycyną.

W piśmiennictwie przedstawiono wiele przypadków ciężkiego przebiegu klinicznego HSP u dorosłych, które charakteryzowały się brakiem lub niedostateczną odpowiedzią na wdrożoną terapię [15, 16], podobnie jak w opisanym przypadku.

W łagodnym przebiegu leczenie HSP jest objawowe. Leczenie glikokortykosteroidami rozpoczyna się w chwili

wystąpienia nasilonych objawów. Dotychczas nie osiągnięto konsensusu co do leczenia kłębuszkowego zapalenia nerek w przebiegu HSP [17, 18]. W razie dużego białkomoczu, a zwłaszcza zespołu nerczycowego, stosuje się dożylny puls metyloprednizolonu, a następnie prednizon doustnie. Podaje się leki immunosupresyjne: cyklofosfamid, azatioprynę, cyklosporynę, metotreksat, mykofenolan mofetylu, choć nie wykazano jednoznacznie ich skuteczności [8, 19, 20]. Istnieją doniesienia o stosowaniu immunoglobulin, a także plazmaferez i rytuksymabu [21–23].

Przedstawiony przypadek chorej zasługuje na omówienie z uwagi na ciężki przebieg kliniczny oraz fakt, iż stosowane leczenie immunosupresyjne okazało się nieskuteczne. Pomimo zastosowania tego leczenia przebieg choroby był dramatyczny, zakończony zgonem. Konieczna wydaje się ocena skuteczności leczenia plamicy Schönleina-Henocha w prospektywnych badaniach z randomizacją.

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów

Piśmiennictwo

1. Pillebout E, Thervet E, Hill G, et al. Henoch-Schönlein purpura in adults: outcome and prognostic factors. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1271-1278.
2. Yang Y, Chuang Y, Wang L, et al. The immunobiology of Henoch-Schönlein purpura. *Autoimmunity Rev* 2008; 7: 179-184.
3. Brogan P, Eleftheriou D, Dillon M. Small vessel vasculitis. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 1025-1035.
4. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al.; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). 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.
5. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet* 2002; 360: 1197-1202.
6. Ebert EC. Gastrointestinal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 2011-2019.
7. Watts RA, Carruthers DM, Scott DG. Epidemiology of systemic vasculitis: changing incidence or definition? *Semin Arthritis Rheum* 1995; 25: 28-34.
8. Deng F, Lu L, Zhang Q, et al. Henoch-Schönlein purpura in childhood: treatment and prognosis. Analysis of 425 cases over a 5-year period. *Clin Rheumatol* 2010; 29: 369-374.
9. Zaffanello M, Fanos V. Treatment-based literature of Henoch-Schönlein purpura nephritis in childhood. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 1901-1911.
10. García-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.
11. Pillebout E, Thervet E, Hill G, et al. Henoch-Schönlein purpura in adults: outcome and prognostic factors. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1271-1278.

12. Frigui M, Lehiani D, Koubaa M, et al. Acute pancreatitis as initial manifestation of adult Henoch-Schönlein purpura: report of a case and review of literature. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 189-192.
13. Nakamura S, Hisamatsu T, Kikuchi J, et al. A case of IgA-related enteropathy complicated with gastrointestinal bleeding and progressive IgA nephropathy: a possible variant Henoch-Schönlein purpura? *Intern Med* 2010; 49: 1755-1761.
14. Weiser JA, Rogers HD, Stokes MB, Grossman ME. Henoch-Schönlein purpura presenting with anuria in an adult. *Cutis* 2010; 86: 181-184.
15. Carmichael P, Brun E, Jayawardene S, et al. A fatal case of bowel and cardiac involvement in Henoch-Schönlein purpura. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 497-499.
16. Chan JC, Li PK, Lai FM, Lai KN. Fatal adult Henoch-Schönlein purpura due to small intestinal infarction. *J Intern Med* 1992; 232: 181-184.
17. Kalliakmani P, Benou E, Goumenos DS. Cyclosporin A in adult patients with Henoch-Schönlein purpura nephritis and nephrotic syndrome; 5 case reports. *Clin Nephrol* 2011; 75: 380-383.
18. Muzaffar M, Taj A, Sethi N, Kaw D. Rapidly progressing glomerulonephritis secondary to Henoch-Schönlein purpura treated with mycophenolate mofetil: a case report with atypical etiology and presentation. *Am J Ther* 2010; 17: 163-166.
19. 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.
20. Rettig P, Cron RQ. Methotrexate used as a steroid-sparing agent in non-renal chronic Henoch-Schönlein purpura. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21: 767-769.
21. Kusuda A, Migita K, Tsuboi M, et al. Successful treatment of adult-onset Henoch-Schönlein purpura nephritis with high-dose immunoglobulins. *Intern Med* 1999; 38: 376-379.
22. Acar B, Arikan FI, Alioglu B, et al. Successful treatment of gastrointestinal involvement in Henoch-Schönlein purpura with plasmapheresis. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 2103-2103.
23. Donnithorne KJ, Atkinson TP, Hinze CH, et al. Rituximab therapy for severe refractory chronic Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr* 2009; 155: 136-139.