

PRACE KAZUISTYCZNE CASE REPORTS

Anna Maślany¹, Bolesław Kalicki¹, Anna Jung¹,
Ludmiła Bartoszewicz¹, Joanna Jutkiewicz-Sypniewska²,
Piotr Pogorzelski²

Received: 29.06.2010

Accepted: 30.07.2010

Published: 30.11.2010

Plamica Schönleina-Henocha u dzieci – rzadkie powikłanie w postaci wgłobienia jelita cienkiego

Intussusception of small intestine – a rare complication
of Henoch-Schönlein purpura in children

¹ Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa.

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Anna Jung

² Oddział Chirurgii Dziecięcej i Urologii Szpitala Dziecięcego im. prof. dr. med. Jana Bogdanowicza w Warszawie.

Kierownik: lek. med. Piotr Pogorzelski

Adres do korespondencji: Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej CSK MON WIM, ul. Szaserów 128,
04-141 Warszawa, tel.: 22 681 72 36

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Plamica Schönleina-Henocha (PSH) jest schorzeniem ogólnoustrojowym, prowadzącym do zajęcia małych naczyń krwionośnych skóry, przewodu pokarmowego, nerek oraz stawów. Może przyjmować różne postaci kliniczne: od łagodnych zmian skórnych, poprzez obrzęk i bolesność stawów, aż do przewlekłej choroby nerek i ciężkich powikłań ze strony przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do stanów zagrożenia życia. Chociaż opisuje się ją w literaturze od ponad dwóch wieków, dotąd nie ustalono jej jednoznacznej przyczyny, a lista potencjalnych czynników biorących udział w jej rozwoju jest wciąż rozszerzana. Nie ma również jednorodnych algorytmów leczniczych, szczególnie u dzieci. Oprócz leków objawowych, wśród których najważniejszą rolę odgrywają niesterydowe leki przeciwzapalne, często podaje się także leki immunosupresyjne: glikokortykosteroidy, cyklofosfamid, azatioprynę, cyklosporynę A. Podejmowane są również próby leczenia plazmaferezą, immunoglobulinami, rytuksymabem czy inhibitorami konwertazy angiotensyny. W pracy przedstawiono współczesne poglądy na temat patomechanizmu, przebiegu oraz postępowania w leczeniu zespołu Schönleina-Henocha. Przedstawiono również opis przypadku PSH u 7-letniego chłopca, hospitalizowanego z powodu uogólnionego obrzęku i bólu stawów oraz zmian wybroczynowych na skórze ud i pośladków. Początkowo stosunkowo łagodny obraz kliniczny przerodził się w pełnoobjawowy zespół z zajęciem przewodu pokarmowego. Zajęcie naczyń krwionośnych jelita cienkiego doprowadziło do wgłobienia krętniczko-krętniczego z wtórną martwicą jelita i wymagało interwencji chirurgicznej z resekcją martwiczo zmienionego odcinka.

Słowa kluczowe: placamica Schönleina-Henocha, zapalenie naczyń, powikłania, wgłobienie, martwica jelit

Summary

Henoch-Schönlein purpura (PSH) is a systemic disease, leading to the seizure of small blood vessels of the skin, gastrointestinal tract, kidneys and joints. It may take several clinical forms, from mild skin changes by swelling and painful joints to the chronic kidney disease and serious complications of the gastrointestinal tract leading to life-threatening conditions. Although it has been described in the literature for over two centuries, the exact cause is still not established, and the list of the potential factors involved in its development is still expanding. There is also no uniform treatment algorithm, especially in children. In addition to symptom-relieving medications among which the most important role is played by non-steroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticosteroids, cyclophosphamide, azathioprine

and cyclosporine A are also given to the patients. The trials with plasma exchange, immunoglobulin, rituximab, or ACE inhibitors are also conducted. The paper presents current views on the pathomechanism, course and treatment in Henoch-Schönlein syndrome. We also present a case of PSH in 7-year-old boy hospitalised because of generalized oedema, joint pain and purpura on the thighs and buttocks. Initially, a relatively mild clinical picture turned into a full-blown syndrome with involvement of the gastrointestinal tract. Venous involvement of the small intestine had led to intussusception with secondary necrosis of the intestine and required surgical intervention with resection of necrotic amended section.

Key words: Henoch-Schönlein purpura, vasculitis, complications, intussusception, bowel necrosis

DEFINICJA

Plamica Schönleina-Henocha (PSH) jest zespołem chorobowym obejmującym układowe zapalenie małych naczyń krwionośnych skóry, przewodu pokarmowego, nerek oraz stawów. Nazwa tej jednostki chorobowej upamiętnia lekarzy – Schönleina, który opisał współistnienie plamicy i zmian stawowych, oraz Henocha, który dołączył w II połowie XIX wieku opis kliniczny zajęcia dodatkowo przewodu pokarmowego oraz nerek. Pierwszy opis przypadku dziecka z plamicą, krwawieniem z przewodu pokarmowego i obrzękami pochodzi jednak już z 1801 roku i został przedstawiony przez Heberdena⁽¹⁻³⁾.

EPIDEMIOLOGIA

Częstość występowania PSH oceniono na 15-40 przypadków na 100 000 dzieci, z największym nasileniem około 4.-6. roku życia. Choroba częściej dotyczy płci męskiej, z przewagą występowania w miesiącach zimowych, co ma bezpośredni związek z nasileniem częstości infekcji w tym czasie^(2,4-7).

OBJAWY

Dominującym objawem występującym w 96-100% przypadków jest manifestacja skórna. W przebiegu PSH dochodzi do powstania typowych zmian skórnych o charakterze drobnych wybroczyn, bez towarzyszącej małopłytkowości. Plamica obejmuje symetrycznie skórę kończyn dolnych, głównie powierzchnie wyprostne oraz pośladki, szczególnie nasiloną jest w miejscach narażonych na ucisk. Zmiany skórne mogą również przyjmować postać pęcherzy, owrzodzeń lub guzów podskórnych i występować w innych miejscach. Może im także towarzyszyć obrzęk tkanki podskórnej. Manifestacja skórna jako jedyny objaw choroby w przebiegu PSH występuje u około 20% chorych, w większości przypadków jest to również pierwszy objaw choroby^(3,5,8).

Zajęcie naczyń krwionośnych ściany przewodu pokarmowego prowadzi do obrzęku jelit, a w konsekwencji do bólów brzucha, wymiotów i biegunki. W rzadkich przypadkach może on doprowadzić do wgłobienia jelit z wtórną martwicą, z wytworzeniem przetok

i perforacją jelit. Sporadycznie opisywano poważne powikłania, takie jak: ostre zapalenie trzustki, rzekomobłoniaste zapalenie jelit czy wstrząs hipowolemiczny wtórny do krwotoku z przewodu pokarmowego^(2,9-12). Objawy ze strony przewodu pokarmowego występują u około 2/3 dzieci z PSH, przede wszystkim jest to ból brzucha⁽¹⁰⁻¹¹⁾.

W około 50-80% przypadków dochodzi do zajęcia stawów, głównie kończyn dolnych (skokowych i kolanowych), ale również stawów nadgarstka, łokciowych i stawów dłoni, dodatkowo mogą dołączyć się obrzęk, ból i ograniczenie ruchomości stawu^(3,5).

U około 25-50% dzieci z PSH stwierdzane są zmiany w nerkach, które prowadzą do schyłkowej niewydolności nerek u 1-3% pacjentów^(1,3-4,13). Najczęściej obserwowanymi zmianami w moczu są krwinkomocz i białkomocz, ale u części dzieci rozwija się kłębuszkowe zapalenie nerek dające w ocenie mikroskopowej obraz nefropatii IgA⁽¹⁴⁻¹⁵⁾. Należy podkreślić, że objawy nerkowe mogą rozwinąć się nawet po kilku miesiącach od wystąpienia pierwszych objawów plamicy⁽¹⁾.

Inne sporadycznie pojawiające się objawy dotyczą ośrodkowego układu nerwowego (bóle głowy, drgawki, parestezje), układu oddechowego (krwawienia do mięszu płuc), może pojawiać się również obrzęk moszny, zapalenie cewki moczowej^(1,8,16).

W porównaniu z populacją dorosłych u dzieci częściej rozwijają się objawy ze strony przewodu pokarmowego, natomiast rzadziej występuje zajęcie stawów i nerek⁽¹⁷⁾.

ETIOLOGIA

Najczęściej rzut choroby poprzedzony jest zakażeniem układu oddechowego. Listę potencjalnych drobnoustrojów, a także innych dotychczas powiązanych z rozwojem PSH czynników przedstawiono w tabeli 1^(1-2,5,8).

PATOGENEZA

Patomechanizm PSH nadal pozostaje niewyjaśniony. Wiadomo, że w przebiegu zespołu dochodzi do odkładania się kompleksów immunologicznych zawierających polimeryczną IgA1 i składową alternatywnej drogi aktywacji dopełniacza C3 w tkankach. Wokół drobnych naczyń stwierdzane są nacieki złożone z granulocytów

i komórek jednojądrzastych oraz ogniska martwicy włóknikowej. W przypadku zajęcia nerek w badaniu histopatologicznym biopsjatu widoczne są zmiany charakterystyczne dla nefropatii IgA. Zmiany najczęściej rozmieszczone są ogniskowo i segmentalnie, może występować też rozplem mezangium lub rozplem wewnątrzwołniczkowy z półksiężycami. W surowicy pacjentów stwierdza się podwyższone stężenie IgA i krążących kompleksów immunologicznych z IgA^(3-4,18).

Dotychczasowe obserwacje wskazują na udział czynnika genetycznego w rozwoju choroby, jednak nie znaleziono pojedynczego genu odpowiedzialnego za wystąpienie PSH. Najprawdopodobniej samo wystąpienie choroby jest składową zarówno predyspozycji genetycznych, jak i uwarunkowań środowiskowych⁽³⁾.

PLAMICA SCHÖNLEINA-HENOCHA A NEFROPATIA IgA

Zmiany nerkowe obserwowane w biopsjacie w przypadku PSH i nefropatii IgA są podobne. Dotychczas nie ustalono, czy są to dwa różne schorzenia czy jedynie dwa fenotypy tej samej jednostki chorobowej. Różnicują je wiek wystąpienia (w przypadku PSH – wcześniejszy) oraz fakt, iż w przypadku nefropatii IgA nigdy nie dochodzi do zajęcia skóry⁽¹⁹⁾.

DIAGNOSTYKA

Do rozpoznania PSH dochodzi najczęściej na podstawie charakterystycznego obrazu klinicznego. W wątpliwych przypadkach konieczna jest diagnostyka obejmująca badanie próbki krwi, moczu, stolca, a w wybranych, atypowych manifestacjach PSH biopsja skóry, która uwidacznia leukoplastyczne martwicze zapalenie ściany naczyń i nacieki zapalne z towarzyszącymi złogami IgA^(1,8).

W morfologii krwi obwodowej stwierdza się prawidłową lub podwyższoną liczbę płytek krwi. Można zaobserwować także przyspieszenie odczynu opadania krwinek czerwonych, podwyższone stężenie IgA w surowicy krwi, obecne przeciwciała ANCA. W części przypadków dochodzi do obniżenia stężenia składowych C3 i C4 dopełniacza. W przebiegu PSH może dochodzić do zaburzeń w układzie krzepnięcia ze wzrostem stężenia D-dimerów i czynnika von Willebranda oraz

charakterystycznym obniżeniem stężenia czynnika XIII. Czasy kaolinowo-kefalinowy oraz trombinowy pozostają prawidłowe⁽²⁰⁻²¹⁾. Istotna jest ocena funkcji nerek (stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy, poziom albumin, badanie ogólne moczu) oraz skryning stolca na obecność krwi utajonej.

Biopsja nerek wykonywana jest w przypadkach szybkiej progresji choroby nerek, ale moment jej przeprowadzenia zależy od dynamiki zmian klinicznych. Rodzaj zmian morfologicznych rzutuje na wybór metody leczenia i rokowanie⁽³⁾.

Duże znaczenie, szczególnie w przypadkach z zajęciem przewodu pokarmowego, mają badania obrazowe – ultrasonografia i tomografia komputerowa jamy brzusznej. W wątpliwych przypadkach przeprowadzana jest laparoscopia zwiadowcza.

LECZENIE

Jednoznaczny schemat postępowania w tym najczęstszym zapaleniu małych naczyń u dzieci nie został do tej pory ustalony. Podstawową rolę w terapii PSH, szczególnie z zajęciem nerek, odgrywają leki immunosupresyjne, głównie glikokortykosteroidy, rzadziej cyklosporyna A, azatiopryna, cyklofosfamid⁽⁴⁾. W piśmiennictwie opisano zastosowanie talidomidu u pacjentki z PSH oporną na leczenie GKS, plazmaferezą oraz cyklofosfamidem⁽²²⁾. Praca Hubera i wsp. z 2004 roku dowiodła skuteczności prednizonu w skracaniu czasu trwania i zmniejszaniu dolegliwości skórnych, nie wpływał on natomiast na rozwój choroby nerek w PSH⁽²³⁾. W innym badaniu zaobserwowano istotnie częstszą liczbę nawrotów zapalenia naczyń w grupie dzieci leczonych glikokortykosteroidami⁽²⁴⁾.

Ważną rolę odgrywają również leki objawowe – niesteroidowe leki przeciwzapalne, których użycie wymaga jednak dużej czujności z uwagi na ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego. W celu zmniejszenia białkomoczu i kontroli ciśnienia tętniczego krwi stosowane są ACE inhibitory. Nie stwierdzono dotychczas zdecydowanej poprawy po zastosowaniu immunoglobulin, dalszych obserwacji wymaga również ocena skuteczności plazmaferezy, która może przynosić korzyści, jeśli zostanie zastosowana w początkowym okresie choroby^(1,25).

Donnithorne i wsp. opisali skuteczne próby zastosowania u dzieci z przewlekłą postacią PSH rytuksymabu,

Bakterie	<i>Streptococcus</i> β-hemolizujący gr. A, gronkowce, <i>Hemophilus influenzae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>Campylobacter</i> , <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Bartonella</i> , <i>Yersinia</i> spp., <i>Clostridium difficile</i>
Wirusy	CMV, HBV, HCV, HIV, wirus różyczki, wirus świnki, parwowirus B19, adenowirus
Pasożyty	<i>Toxocara canis</i>
Leki	Tiazydy, NLPZ, ACE inhibitory, ranitydyna, wankomycyna, cefuroksym
Inne	Ekspozycja na zimno, użądlenia owadów, alergia pokarmowa, antygeny nowotworowe

Tabela 1. Wykaz potencjalnych czynników wywołujących PSH

po którym nie obserwowano poważnych działań ubocznych⁽²⁶⁾.

W przypadku wystąpienia poważnych powikłań ze strony układu pokarmowego lub oddechowego pacjent może wymagać interwencji chirurgicznej.

ROKOWANIE

Czas choroby wynosi około 4 tygodni. PSH jest schorzeniem samoograniczającym się, w większości przypadków o łagodnym i średnim przebiegu. Rokowanie jest dobre, dotyczy to przede wszystkim przypadków bez zajęcia nerek. U tych osób wskazane są co najmniej 6-miesięczna kontrola badania ogólnego moczu, obserwacja białko- i krwinkomoczu oraz regularny pomiar ciśnienia tętniczego^(1,8,23,27).

U około 30% chorych PSH ma charakter nawrotowy, może również nawracać w nerce przeszczepionej, częściej w przypadku przeszczepienia nerki od dawcy żywego⁽⁴⁾.

Do rozwoju przewlekłej choroby nerek u dzieci dochodzi rzadziej niż w przypadku PSH u dorosłych⁽²⁾. Ryzyko wystąpienia nefropatii i przewlekłej choroby nerek zależy od stopnia nasilenia objawów w początkowym stadium choroby. Badania Ronkainen i wsp. – dotyczące pacjentów obserwowanych przez okres do 24 lat po przebyciu PSH w dzieciństwie – wykazały, że u prawie 75% chorych spośród osób z wywiadem krwinkomoczu i białkomoczu przewlekła choroba nerek nie rozwinęła się, z kolei u 11% stwierdzono aktywną chorobę nerek. Częściej, w około 20% przypadków, aktywne zmiany w nerkach wykazywano u osób, które przebyły zespół nefryczny lub nerczycowy w przebiegu rzutu PSH w dzieciństwie⁽²⁸⁾. Inne prace sugerują gorsze rokowanie u kobiet i pacjentów z utrzymującym się długotrwałe białkomoczem⁽²⁹⁾. Szczególnej obserwacji wymagają kobiety ciężarne, które przebyły PSH w dzieciństwie, gdyż są one zagrożone wystąpieniem nadciśnienia tętniczego oraz białkomoczu, które stanowią również zagrożenie dla utrzymania ciąży⁽²³⁾.



Rys. 1. Zmiany skórne na kończynach dolnych w przebiegu PSH

OPIS PRZYPADKU (NR HISTORII CHOROBY: 46884-10)

Siedmioletni chłopiec, R.P., został przyjęty do szpitala z powodu bólu i obrzęku stawów kolanowych, skokowych, nadgarstkowych i śródreżca występujących obustronnie oraz pojedynczych zmian plamicznych na skórze pośladków i wyprostnej powierzchni kończyn dolnych (rys. 1). Trzy tygodnie wcześniej oraz kilka dni przed hospitalizacją wystąpiły epizody gorączki z ogólnym złym samopoczuciem, objawowo podawano preparat inozyny – pranobeks (Groprinosin). Przy przyjęciu dziecko było w stanie ogólnym dość dobrym, odnotowano nasilony ból i obrzęk okolicy stawów.

W badaniach dodatkowych stwierdzono niskie wykładniki stanu zapalnego (OB 6 mm/h, krwinki białe 7,5 G/l, CRP < 0,3 mg/dl przy normie do 0,8 mg/dl, w rozmazie krwi obwodowej przewaga neutrocytów), prawidłowe wskaźniki funkcji nerek i wątroby (kreatynina w surowicy 0,5 mg/dl, mocznik 23 mg/dl, bilirubina całkowita 0,3 mg/dl, AST 77 U/l, ALT 46 U/l), w badaniu koagulologicznym bez zaburzeń krzepnięcia krwi, czynnik reumatoidalny ujemny, stężenie składowych C3 i C4 dopełniacza prawidłowe, badanie ogólne moczu bez cech zakażenia, białkomoczu i krwinkomoczu.

W pobranej próbce kału nie wykryto śladu krwi. Na podstawie obrazu klinicznego rozpoznano plamicę Schönleina-Henocha. Stosowano leczenie objawowe (niesterydowe leki przeciwzapalne, Rutinoscorbin, Calcium). Po początkowej poprawie stanu ogólnego dziecka, w czwartej dobie hospitalizacji wystąpił kolejny rzut choroby z nasileniem zmian skórnych, dolegliwości stawowych oraz bólami brzucha. Do leczenia włączono glikokortykosteroidy w postaci doustnej (Encorton). W kolejnych dobach nasilały się objawy ze strony przewodu pokarmowego – dołączyły się wymioty podbarwione żółcią oraz z domieszką krwi. W badaniu przedmiotowym stwierdzono w śródbrzuszu lewym guzowaty twór. W wykonanym badaniu USG



Rys. 2. Obraz ultrasonograficzny wglębienia jelit

narządów jamy brzusznej uwidoczniło zmianę o średnicy 60 mm, o policyklicznych zarysach i warstwowej budowie, jelito o cechach znacznego obrzęku ściany, ponadto cechy zwolnionej perystaltyki jelit i niewielką ilość wolnego płynu w jamie otrzewnej. RTG przeglądowe jamy brzusznej wykazało w rzucie śródbrzusza i nadbrzusza radiologiczne cechy niedrożności przewodu pokarmowego.

Z uwagi na podejrzenie wglóbnienia jelita w przebiegu zespołu Schönleina-Henocha dziecko przekazano do oddziału chirurgii dziecięcej. W wykonanych tam badaniach obrazowych – USG narządów jamy brzusznej (rys. 2) i RTG przewodu pokarmowego (rys. 3) – potwierdzono obraz wglóbnienia jelita cienkiego. Przeprowadzono zabieg pneumatycznego odglóbnienia, dzięki czemu zniknął wyczuwalny wcześniej guz w śródbrzuszu. Jednak z uwagi na występowanie objawów bólowych, narastanie wartości wykładników zapalnych krwi (krwinki białe 21 G/l, CRP 21,4 mg/dl przy normie do 10 mg/dl) oraz utrzymywanie się objawów niedrożności przewodu pokarmowego w kontrolnych badaniach obrazowych, wykonano laparoskopię zwiadowczą jamy brzusznej. W trakcie badania, wobec stwierdzenia dużej ilości brunatnego płynu w jamie otrzewnej, wykonano konwersję do laparotomii. Uzyskano obraz rozdętej pętli jelita krętego z guzem odpowiadającym wglóbnieniu oraz odcinkową martwicę ściany jelita na odcinku



Rys. 3. RTG przewodu pokarmowego u dziecka z niedrożnością mechaniczną jelit

około 20 cm, w odległości około 5 cm od zastawki Bauchina. Na całej długości jelita cienkiego oraz w obrębie krezki jelita widoczne były zmiany wybroczynowe. Jelito grube oraz wyrostek robaczkowy nie wykazywały cech zapalnych ani naciekowych. W trakcie zabiegu resekowano martwiczy fragment ściany jelita wraz z wyrostkiem robaczkowym. Nie obserwowano powikłań pooperacyjnych w trakcie hospitalizacji w oddziale chirurgicznym. W wykonywanych badaniach kontrolnych krwi obserwowano stopniową normalizację parametrów zapalnych krwi oraz prawidłowy obraz badania ogólnego moczu. W leczeniu stosowano metyloprednizolon, cefuroksym oraz netylmycinę. Po uzyskaniu zdecydowanej poprawy stanu ogólnego dziecko przekazano do oddziału pediatrycznego w celu kontynuacji leczenia choroby podstawowej.

Podczas dalszej hospitalizacji nie obserwowano objawów chorobowych, zmiany skórne ustąpiły całkowicie, stopniowo zmniejszano dawkę glikokortykosteroidów w postaci doustnej. Podczas całego przebiegu choroby nie stwierdzono cech zajęcia nerek. W stanie ogólnym dobrym pacjenta wypisano ze szpitala z zaleceniami okresowej kontroli badania ogólnego moczu.

W kolejnych miesiącach obserwacji nie występowały zmiany skórne, dziecko nie zgłaszało dolegliwości bólowych ze strony stawów i jamy brzusznej.

Przypadek ten przedstawiamy w celu zwrócenia uwagi na fakt występowania rzadkich powikłań w początkowo łagodnym przebiegu PSH, które mogą doprowadzić do następstw zagrażających życiu, jeżeli nie zostaną w porę zauważone.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Sinclair P.: Henoch-Schönlein purpura – a review. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 23: 116-120.
2. Olszowska A., Borkowska A., Żelichowski G.: Plamica Schönleina-Henocha – opis przypadku. *Pol. Merkur. Lekarski* 2008; 24: 335-337.
3. Ronkainen J.: Henoch-Schönlein purpura in children: long-term outcome and treatment. Oulu University Press, Oulu 2005.
4. Grenda R.: Nefropatia w przebiegu plamicy Henocha-Schönleina. *Nefrol. Dializoter. Pol.* 2008; 12: 186-192.
5. Szyguła-Kotala E., Sąda-Cieślarsz M., Buszman Z. i wsp.: Uogólniona postać plamicy Schönleina-Henocha – opis przypadku. *Alerg. Astma Immun.* 2006; 11: 223-226.
6. Silverstein D.M., Greifer I., Folkert V. i wsp.: Sequential occurrence of IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura: support for common pathogenesis. *Pediatr. Nephrol.* 1994; 8: 752-753.
7. Levy M., Broyer M., Arsan A. i wsp.: Anaphylactoid purpura nephritis in childhood: natural history and immunopathology. *Adv. Nephrol. Necker Hosp.* 1976; 6: 183-228.
8. Rai A., Nast C., Adler S.: Henoch-Schönlein purpura nephritis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999; 10: 2637-2644.
9. Chang W.L., Yang Y.H., Lin Y.T. i wsp.: Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: a review of 261 patients. *Acta Paediatr.* 2004; 93: 1427-1431.

10. Dinier G., Bek K., Açıkgöz Y. i wsp.: Acute pancreatitis as a presenting feature of Henoch-Schönlein purpura. *Turk. J. Pediatr.* 2010; 52: 191-193.
11. Choong C.K., Beasley S.W.: Intra-abdominal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *J. Pediatr.* 1998; 34: 405-409.
12. Cull D.L., Rosario V., Lally K.P. i wsp.: Surgical implications of Henoch-Schönlein purpura. *J. Pediatr. Surg.* 1990; 25: 741-743.
13. Altugan F.S., Ozen S., Aktay-Ayaz N. i wsp.: Treatment of severe Henoch-Schönlein nephritis: justifying more immunosuppression. *Turk. J. Pediatr.* 2009; 51: 551-555.
14. Tullus K., Marks S.D.: Vasculitis in children and adolescents. *Pediatr. Drugs* 2009; 11: 375-380.
15. Tizard E.J.: Henoch-Schönlein purpura. *Arch. Dis. Child.* 1999; 80: 380-383.
16. Balmelli C., Laux-End R., Di Rocco D. i wsp.: Purpura Schönlein-Henoch: Verlauf bei 139 Kindern [Schönlein-Henoch purpura: Course in 139 children]. *Schweiz Med. Wochenschr.* 1996; 126: 293-298.
17. Blanco R., Martinez-Taboada V.M., Rodriguez-Valverde V. i wsp.: Henoch-Schönlein purpura in adulthood and childhood; two different expressions of the same syndrome. *Arthritis Rheum.* 1997; 40: 859-864.
18. Oko A.: Układowe zapalenie naczyń – aspekty immunologiczne. *Nefrologia i Nadciśnienie Tętnicze* 2004; 3 (12): 63-68.
19. Davin J.C., ten Berge I.J., Weening J.J.: What is the difference between IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis? *Kidney Int.* 2001; 59: 823-834.
20. Brendel-Müller K., Hahn A., Schneppenheim R. i wsp.: Laboratory signs of activated coagulation are common in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr. Nephrol.* 2001; 16: 1084-1088.
21. De Mattia D., Penza R., Giordano P. i wsp.: Von Willebrand factor and factor XIII in children with Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr. Nephrol.* 1998; 9: 603-605.
22. Choi S.J., Park S.K., Uhm W.S. i wsp.: A case of refractory Henoch-Schönlein purpura treated with thalidomide. *Korean J. Intern. Med.* 2002; 17: 270-273.
23. Huber A.M., King J., McLaine P. i wsp.: A randomized, placebo-controlled trial of prednisone in early Henoch-Schönlein purpura. *BMC Med.* 2004; 2: 2-7.
24. Traptani S., Micheli A., Grisolia F. i wsp.: Henoch-Schönlein purpura in childhood: epidemiological analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Semin. Arthritis Rheum.* 2005; 35: 143-153.
25. Hattori M., Ito K., Konomoto T. i wsp.: Plasmapheresis as the sole therapy for rapidly progressive Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *Am. J. Kidney Dis.* 1999; 33: 427-433.
26. Donnithorne K.J., Atkinson T.P., Hinze C.H. i wsp.: Rituximab therapy for severe refractory chronic Henoch-Schönlein purpura. *J. Pediatr.* 2009; 155: 136-139.
27. Narchi H.: Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schönlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systemic review. *Arch. Dis. Child.* 2005; 90: 916-920.
28. 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.
29. Coppo R., Andrulli S., Amore A. i wsp.: Predictors of outcome in Henoch-Schönlein nephritis in children and adults. *Am. J. Kidney Dis.* 2006; 47: 993-1003.