

**Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszertudományi Centrum
Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika (igazgató: Dr. Kemény Lajos egyetemi tanár)
közleménye**

Vasculitis

HUSZ SÁNDOR DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző ebben az összefoglaló munkában a klinikus szempontjait követve igyekszik útmutatást adni a vasculitisek kórismézéséhez és kezeléséhez. A bevezetőben ismerteti a vasculitis fogalmát, szövettani és immunológiai típusait, valamint a fontosabb kiváltó tényezőket. Állandó problémát jelent a klasszifikáció. A klasszifikációval kapcsolatosan felvázoltja a Chapel-Hill-ben rendezett konszenzus konferencián kialakult álláspontot, de kiegészíti azt az igen fontos dermatológiai típusokkal a hyperszenzitív vasculitisekkel.

A közlemény első részében a hyperszenzitív szindrómákat tárgyalja, majd a feltüntetett beosztás szerint röviden ismerteti a nem bőrgyógyászati jellegű vasculitiseket és részletesebben tárgyalja a bőrgyógyászati szempontból fontosabb kórképeket. A leírtakat klinikai és szövettani képekkel, táblázatokkal egészíti ki. A közlemény végén irodalmi adatok alapján diagnosztikus és terápiás algoritmust javasol.

Kulcsszavak:
hyperszenzitív vasculitis - etiológia -
diagnosztika - terápia

SUMMARY

This work is a review in which the author provides guidance concerning the diagnostic and therapeutic possibilities of vasculitis from the aspect of clinical practice. The definition, the histological types and the etiology of vasculitis are presented in the introduction. A constant problem is the classification. The results of the Chapel-Hill consensus conference on the classification of vasculitis were earlier published, but data on the most important vasculitis group in dermatology, hypersensitive vasculitis, are included in the present article, which permits the classification of this disease group, too. Hypersensitive syndromes and non-dermatological vasculitis are discussed briefly and the dermatological types of vasculitis are treated in detail. Clinical and histological pictures, together with tables are to be found in the supplement. Finally, the literature findings are utilized to suggest diagnostic and a therapeutic algorithm.

Key words:
hypersensitive vasculitis - etiology -
diagnosis - therapy

Vasculitis a kis, közepes és nagyerek falának gyulladása, amelynek következtében az erek fala elvékonyodhat, esetleg felszakadhat, aneurizmát, vérzést (purpurát), az erek szűkületét, vérellátási zavart, necrosist, masszív gyulladással sejtes beszűrődést, a bőrön papulát, nodust okozhat.

Megkülönböztetünk primer és szekunder vasculitiseket, valamint vasculitis szerű szindrómákat. A vasculitis szerű hyperszenzitív szindrómák alatt olyan kórképeket értünk, amelyek szövettanilag vasculitisek, de nem tartoznak a szorosan vett vasculitis csoportba sorolható betegségek közé. Klinikailag a vasculitis lehet felületes és mély, lokalizált és generalizált. Szövettanilag leukocytoclasticus, lymphocytás, kevert (lymphohistiocytás) és granulomatosus vasculitist különböztetünk meg.

A patomechanizmusban különböző immunológiai reakciók játszanak szerepet. Citotoxikus (II. típusú) reakcióban az antitest direkt targetje az endothel, mint SLE-ben, RA-ban, dermatomyositisben, sclerodermában és Behcet-szindrómában. Immunkomplex (III-as típusú) reakcióban az IgG vagy IgM komplementet aktivál és direkt komple-

ment cascád indul be. Ide tartoznak a LCV-ek. A késői típusú sejtmediált (IV. típusú) reakcióban a T limfociták által termelt gyulladáshoz vezető citokinek következtében jön létre a

I. táblázat

Vasculitisek etiológiája

| | |
|-----------------------------|--|
| Infekciós eredetű: | vírus, baktérium, gomba, protozoon |
| Gyógyszeres: | |
| Immunkomplex: | iatrogén antigén, nucleolaris antigén autoantigén, egyéb antigén, antigénmentes aggregátumok |
| Laboratóriumi eltéréshez | |
| társuló vasculitisek: | hypergammaglobulinaemiás, cryoproteinaemiás, komplement hiány betegség. |
| Malignus betegségek | |

vasculitis, elsősorban granulomatosus jellegű, de lehet LCV is. A vasculitisek etiológiájában többféle tényezőt szerepeltetnek (1).

A vasculitisnek – mint minden ilyen bonyolult, soktényezős kórképnek – állandóan változó a klasszifikációja és sok vitát indukál. Legutóbb Chapel Hill-ben megrendezett (6) konszenzus konferencián 1992-ben a vasculitisek 10 típusát különítették el (II. táblázat), azonban ez nem foglalkozott a bőrgyógyászati gyakorlatban leginkább előforduló hyperszenzitív vasculitisekkel, amelyet Pearl Zeek írt le (10) az 1950-es években (a táblázatban arab számokkal jelöltem a leírt 10 típust). Ebben a közleményben a hyperszenzitív szindrómák (5) rövid ismertetése után ezekre kívánok foglalkozni.

II. táblázat Vasculitisek felosztása

- | |
|---|
| <p>Nagy erekre lokalizálódó vasculitis</p> <ul style="list-style-type: none"> – Óriássejtes arteritis (1) – Takayasu arteritis (2) <p>Közepes erekre lokalizálódó vasculitis</p> <ul style="list-style-type: none"> – Polyarteritis nodosa (3) – Kawasaki betegség (4) <p>Kis erekre lokalizálódó vasculitis</p> <ul style="list-style-type: none"> – ANCA pozitivitással járó kiserekre lokalizálódó vasculitis – Mikroszkópos polyangiitis (5) – Wegener granulomatosis (6) – Churg-Strauss szindróma (7) – Hyperszenzitív kiserekre lokalizálódó vasculitis – Szérum betegség – Gyógyszer okozta immunkomplex vasculitis – Infekció okozta immunkomplex vasculitis – Henoch-Schönlein purpura (8) – Cryoglobulinaemias vasculitis (9) – Autoimmun betegségekhez társuló vasculitis – Urticaria vasculitis – Behçet-betegség – Cutan leukocytoclasticus angiitis (10) |
|---|

Hyperszenzitív szindrómák

Mivel ezek a kórképek bőrgyógyászok által jól ismertek, csak egész röviden kívánok a kérdéssel foglalkozni.

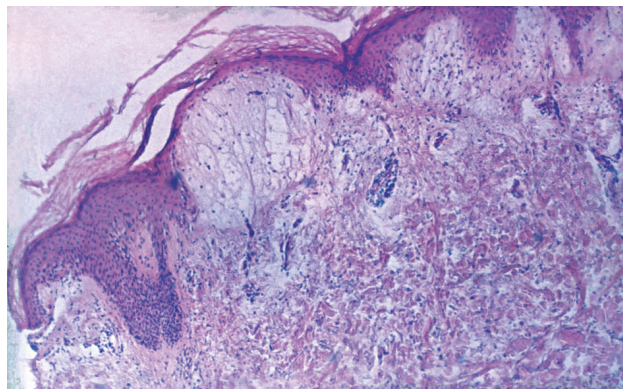
Erythema multiforme (EM)

Viszonylag gyakori, akut, esetenként visszatérő gyulladásos betegség, amelynek kiváltásában gyógyszerek, vírus (herpes) és egyéb fertőzések, röntgen terápia, terhesség, belszervi malignus daganat játszhat szerepet, de az esetek 50%-ában a kiváltó ok ismeretlen marad. A betegségben enyhe hőemelkedés, láz, rossz közérzet kíséretében, testszerte jelennek meg erythemás, urticariform, papulosus, helyenként iris rajzolatot mutató, esetleg közepesen vesiculosus plakkok (1. ábra). A tünetek igen jellegzetesek a tenyéren, kézháton, végtagokon, de testszerte is előfordulhatnak. A szájnyálkahártyán bulla és erosio esetenként látható.

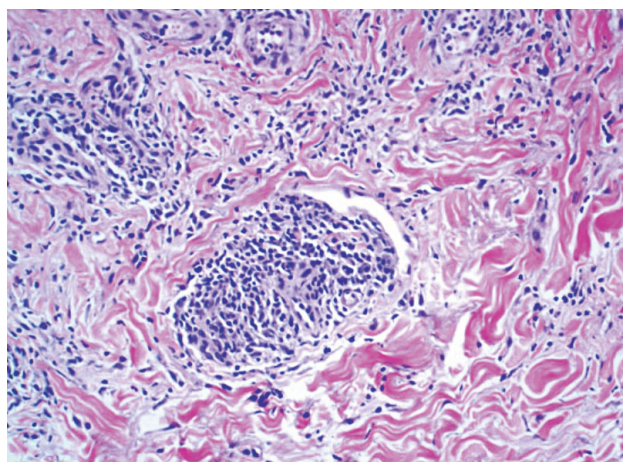


1. ábra
Erythema multiforme

Az immunkomplex depozíció a cutan kiserekben fontos patogenetikai tényező. Keringő immunkomplexet és C3, IgM, fibrin depozíciót lehet látni a dermis felső részén futó erekben. Szövettanilag jellegzetes az erek körül a mononuclearis sejtinfiltráció (lymphocytás vasculitis). Epidermalis necrosis, subepidermalis hólyagképződés is előfordul (2. és 3. ábra).



2. ábra
Lymphocytás vasculitis



3. ábra
Lymphocytás vasculitis

Laboratóriumi leletekben: magasabb süllyedés, leukocytosis előfordul.

Kórlefolyás, kezelés: a kiváltó ok megszüntetése és legfontosabb, ha az ok kideríthető. Közepes dózisú CS (40-80 mg/nap) gyorsan javítja a tüneteket. Herpes információ esetén acyclovir, egyéb fertőzések esetén antibiotikum adható kiegészítésként. Recidiváló EM eseteiben elhúzódó acyclovir, Dapson, antimaláriás szerek, AZA, Thalidomid kezelés jön szóba.

Stevens-Johnson szindróma

Az EM súlyosabb formája. Kiváltásában hasonló tényezők játszhatnak szerepet. A gyógyszerek közül phenytoin, phenobarbital, szulfonamid, penicillin gyakori oki tényező. Klinikai tünetekre jellemző az EM-es bőrtünet, amelyhez conjunctivitis (esetleg cornea fekély), urethritis és súlyos szájnyálkahártya tünetek (stomatitis) társulhatnak. Bőrtünetekben is gyakran vannak vesiculosus eruptiók. Egyéb hólyagos betegség elkülönítése céljából biopszia és immunofluoreszcenciás vizsgálat szükséges.

Kórlefolyás, kezelés: hasonló, mint EM-ben, de az egyéb manifesztációk (szem, szájnyálkahártya) kezelése is szükséges (szemcseppek, szteroidos orabázis, stb.).

Toxikus epidermális necrolysis (TEN).

Lyell-szindróma

Esetenként Stevens-Johnson szindrómára jellemző tünetekkel vagy generalizált erythemával, papulo-maculosos tünetekkel kezdődhet. Kiváltásában EM-hez hasonló tényezők játszhatnak szerepet, de leggyakrabban gyógyszer lehet a kiváltó ok. Kiváltásában a következő gyógyszereknek van leggyakrabban szerepük: szulfonamidok, aminopenicillinek, quinolonok, cefalosporinok, carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, nem steroid gyulladáscsökkentők, stb. A betegség leggyakrabban hőemelkedéssel, lázzal kezdődik, felsőlégúti fertőzéssel, amelyet fejfájás, torokfájás kísér. A bőrön kezdetben diffúz erythema, maculopapulosos exanthemák alakulhatnak ki, amelyekből gyorsan hólyagok, felületes bőrleválás (II. fokú égéshez hasonlóan) alakul ki (4. ábra). Ezzel egyidőben szájnyálkahártya eróziók jönnek létre, valamint a belszervek nyálkahártyája is kezd leválni és ez súlyos légzőszervi tünetekhez vezethet. Ez az esetek 27%-ában alakul ki és ilyenkor



4. ábra

Toxicus epidermalis necrolysis

rendkívül rossz a prognózis. Sepsis és Gram negatív pneumonia a halál leggyakoribb oka. A statisztikai adatok szerint még ma is 34-40%-os a betegség mortalitása. Folyadék- és fehérjevesztés, elektrolit egyensúly felborulás hasonló ahhoz, mint amit égett betegeknek látunk.

Szövettanilag a TEN-ben a hólyagképződés, az epidermolysis mélyebben, sokszor subepidermálisan történik, a keratinocyták extrém apoptosisa miatt. A dermalis erek körül lymphohistiocytás beszűrődés látható. Cytotoxikus T-lymphocytáknak fontos patogenetikai szerepük van a hólyag kialakulásában, a gyógyszer által károsított keratinocyták degenerációjában és necrosisában. Laboratóriumi leletekben leukopenia, haematuria, proteinuria, magasabb maradék nitrogén szint, hipoproteinaemia, aneemia gyakori lelet.

Kórlefolyás, kezelés: egyes szerzők a szteroid kezelést nem javasolják, mások viszont nagy dózisban igen. Az előbbieket CY5, CYC, PEX és IVIG adását előtérbe helyezik. Igen fontos a fehérje-, só- és vízháztartás egyensúlyban tartása. Légzési problémák esetén respirátor használatra szükséges. A hámleválás miatt dezinficiens helyi kezelést kell alkalmazni.

A staphylococcal scalded skin szindróma (SSSS) a Staphylococcus toxin következtében alakul ki. A bőr közvetlenül a stratum corneum alatt válik le, és ezért felületes hámlás látható testszerte. A diagnózis szövettanilag felállítható.

Erythema nodosum (EN)

Szimmetrikus elhelyezkedésű, csomós vasculitis, amelynek kiváltásában gyógyszerek, infekciók, malignus daganat, immunológiai betegségek lehetnek a háttérben. Kb. 55%-ban a kiváltó ok nem igazolható. Nőkben gyakrabban fordul elő. Különböző antigénekre kialakuló, késői hypersensitív reakció következtében jön létre, leggyakrabban Streptococcus fertőzés után. Gyógyszerallergia (szulfonamid, fogamzásgátlók, stb.), sarcoidosis, TBC is lehet a háttérben. Gyulladásos bélbetegség, Hodgkin-kór, terhesség is szerepet játszhat a betegség kialakulásában.

Általában rossz közérzet, étvágytalanság, hőemelkedés, láz kíséretében testszerte jelennek meg szimmetrikusan gyulladással alapon, mélyen ülő, fájdalmas csomók. Jellemző, hogy ezek a végtagokon a feszítő felszínre lokalizálódnak (5. ábra). Ízületi panaszok gyakran társulnak a kórképhez. Szövettanilag lymphohistiocytás infiltráció, granulomatosus gyulladás, fibrosis látható a subcutan zsírszövet septumaiban.

Laboratóriumi leletekben emelkedettebb AST, fokozott süllyedés található. Társuló betegségek kizárására mellkasröntgen (BHL, tbc-s fertőzés), Mantoux-próba végzése javasolt. Sarcoidosis miatt szemészeti vizsgálat (uveitis), valamint a kis csöves csontok röntgenfelvétele (csonttrikulás-Jühngling-szindróma) is indokolt. Hematológiai szempontból Hodgkin és non-Hodgkin lymphoma kizárása is szükséges.

Kórlefolyás, kezelés: a betegség 3-6 hét alatt gyógyul. NSAID-ok, Kálium jodátum FoNo oldat, szükség esetén



5. ábra
Erythema nodosum

CS, illetve antibiotikum adása segít a beteg gyógyításában. Gyógyszerallergia esetén a gyanúba vett gyógyszer elhagyása szükséges.

Vasculitisek

A nem bőrgyógyászati jellegű vasculitiseket csak egész röviden ismertetem (8).

Óriássejtes arteritis

Granulomatousus, nagy erekre lokalizálódó vasculitis, amely elsősorban a carotis arteria extracranialis területét érinti, főleg 50 év feletti betegeknél. Tünetekre jellemző a fejfájás, fogyás, mandibula, nyelv claudicáció, láz, gyengeség, polymyalgia, látásromlás, szájszárazság.

A betegség spontán néhány hónap, év alatt gyógyul. CS (40-60 mg/nap) gyorsan javítja a tüneteket, de elhúzódó kezelés időnként szükséges.

Takayasu arteritis:

Ugyancsak granulomatousus vasculitis, amely az aorta fő ágait és a pulmonális artériákat érinti, általában 50 évesnél fiatalabb egyéneknél. Szisztémás tünetek (fogyás,

gyengeség, éjszakai izzadás, láz, arthralgia, myalgia) mellett a karban claudicáció, Raynaud-tünet, látászavar, TIA, stroke, hypertónia, veseeltérés, hasi fájdalom, nausea, mellkasi fájdalom, dyspnoe, lábon claudicáció, myocardialis infarctus fordulhat elő, attól függően, hogy a gyulladás melyik artériát érinti. A diagnózist teljes testre kiterjedő aorta arteriográfiával lehet megerősíteni.

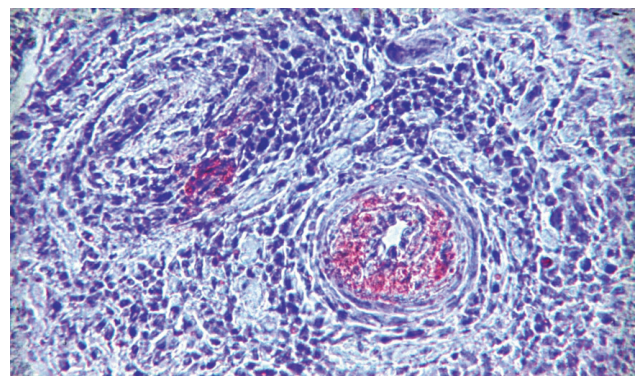
Kórlefolyás, kezelés: CS (1 mg/kg/nap) vagy cytotoxikus kezelés (MTX 15-25 mg/hét), illetve CYC (javítja a tüneteket, de érelzáródások esetén sebészi beavatkozás szükséges, vagy percutan transluminális angioplastica).

Polyarteritis nodosa

A közepes és kis artériák gyulladása. A betegnél általános tünetek mellett (hypertónia, láz, vázizom rendszer tünetei, vese, központi idegrendszer, gasztrointesztinális manifesztáció) a bőrben kis- és nagy csomós vasculitisek alakulnak ki. A csomók gyakran kifekélyesednek, illetve haemorrhagias necrotikus területek jönnek létre (6. ábra). Arteriographia is segít a diagnózis felállításában. (Mycroaneurysmák, szűkületek láthatók.) Szövettanban neutrophil beszűrődés, fibrinoid necrosis, és a belső elastikus lamina rupturája látható (7. és 8. ábra).

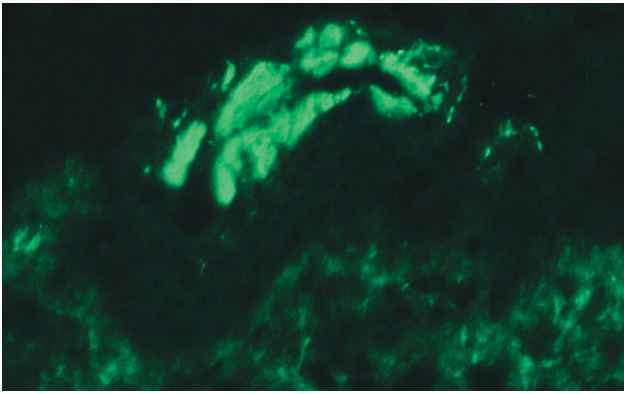


6. ábra
Polyarteritis nodosa



7. ábra
Kevert vasculitis

Laboratóriumi leletekben gyorsult a süllyedés, emelkedett a leukocyta-szám, anaemia, sokféle keringő autoantitest mutatható ki. Veseérintettség esetén proteinuria, tüdőérintettség esetén masszív beszűrődés, légzési



8. ábra
IF kép IgG depozitumok az erek falában
panarteritis nodosában

elégtelenség alakulhat ki. Háttérben hepatitis B és C fertőzés, humán immundeficiencia vírus (HIV) előfordulhat.

Kórlefolyás, kezelés: súlyos, sokszor az életet veszélyeztető betegség. CS, CYC (2 mg/kg/nap) adása szükséges, esetleg antivirális kezelés, PEX. 5 éves túlélés a kezelt esetek 80%-ában lehetséges. Relapszusok az esetek 10%-ában fordulnak elő.

Kawasaki betegség

Elsősorban gyerekekben előforduló akut vasculitis, amely érinti a nagy-, közepes és kis artériákat, a coronariákat. Aorta és a vénák is érintettek.

A betegség hirtelen kezdődik, lázzal, conjunctíva és szájnálkahártya érintettséggel, generalizált, vagy cervikális nyirokcsomó megnagyobbodással, izomgyengeséggel. A coronaria arteria betegsége felelős a Kawasaki-betegségben bekövetkező halálos kimenetelért.

Kórlefolyás, kezelés: aneurysma 1-4 héttel a láz jelentkezése után alakul ki, és ezt az időben adott intravénás immunglobulin (IVIG) megelőzheti. Aspirin (ASA) (80/100 mg/kg/nap) szintén adni kell. A kialakult multiplex aneurysmák esetén fontos az antikoaguláns kezelés.

Primer, granulomatosus, központi idegrendszerre lokalizálódó vasculitis

Ebben az esetben nincs szisztémás vasculitis.

Két formája van: központi idegrendszerei benignus angiitis és központi idegrendszeri granulomatosus vasculitis.

A benignus forma fiatal nőkben fordul elő akut, súlyos fejfájással, fokális neurológiai tünetekkel, abnormális arteriogrammal.

A granulomatosus formában a betegség lassú, progressziót mutat, fokális neurológiai tünetekkel, krónikus fejfájással, magas idegi funkciók károsodásával, a gerincvelő gyulladásával. Lumbálpunkcióval nyert agyvízben mononuclearis sejtek, emelkedett fehérjetartalom mutatható ki.

Magnetorezonanciás vizsgálat, multifocalis vascularis eltéréseket mutat, esetleg cerebriális arteria stenosiszt.

Kórlefolyás, kezelés: a granulomatosus forma halálos, progresszív betegség, és CS és CYC kezelés ellenére is. A jóindulatú formák tüneti kezelést igényelnek.

ANCA pozitív vasculitisek (III. táblázat) (4, 5)

Mikroszkópos polyangiitis

Necrotizáló vasculitis, amely a kapillarissokat, venulákat, arteriolákat érinti. Vese, tüdő, nasopharingeális terület is érintett lehet. Immunkomplex nem, vagy csak ritkán játszik szerepet a betegség patogenezisében. Bőrön palpálható purpurák láthatók. A betegség lázzal, arthralgiával, myalgiaival jár. Emelkedik a vvt-süllyedés, és a C-reaktív protein szint. ANCA antitesteknek fontos szerepük van a betegség kialakulásában. A Wegener granulomatosistól úgy különböztethető el, hogy nincs extravascularis gyulladás.

III. táblázat

ANCA pozitív vasculitisek

| Betegség | ANCA előfordulás gyakorisága | Molekularis targetek |
|-------------------------------|---|-----------------------------|
| Wegener granulomatosus | cANCA (75-80%) pANCA (10-15%) negatív (5-15%) | PR3 MPO |
| Mikroszkópos polyangiitis | cANCA (25-35%) pANCA (50-60%) negatív (5-10%) | PR3 MPO |
| Churg-Strauss szindróma | cANCA (10-15%) pANCA (55-60%) negatív (30%) | PR3 MPO |
| Gyógyszer indukált vasculitis | pANCA (?) | MPO, EL (PR3, CG, AZ, LF) |
| Rheumatoid arthritis | pANCA (30-70%) | LF, HMG 1/2, PR3, BPI |
| SLE | pANCA (20-30%) | LF, BPI, CG |
| Ulceratív colitis | pANCA (50-70%) | CL, EN, HMG 1/2, BPI |
| Crohn betegség | pANCA (20-40%) | CG, LF, PR3, MPO, EL |
| Primér biliaris cirrhosis | pANCA (30-40%) | LF, BPI, HMG 1/2 |
| Sclerotizáló cholangitis | pANCA (60-70%) | BPI, LF (CG, EL) |
| Autoimmun hepatitis | cANCA (45%) pANCA (33-90%) | Actin HMG 1/2, Actin, LF |
| Krónikus infekció | cANCA pANCA | BPI (LF, MPO, PR3) |

Wegener granulomatosis

Ritkán halálos, necrotizáló granulomatosis vasculitis, amely gyerekekben és felnőttekben egyaránt előfordulhat. Az esetek 30%-ában a betegség a felső és alsó légutak ereit érinti. Melléküreg-fájdalom, purulens váladékozás, nyálkahártya-fekélyek, epistaxis, oitis media, a nazális sejtek necrosis hívhatja fel a betegségre a figyelmet. Necrotizáló granulomatosis tüdőgyulladás, alveolaris capillaritis, következményes vérkőpés alakulhat ki. Az esetek 80%-ában glomerulonephritis (GN) is kifejlődik. Magas süllyedés, cANCA pozitivitás jellemző lehet.

Churg-Strauss szindróma

A betegség allergiás rhinitis, asthma, eosinophil pneumonia, vagy gastroenteritis, szisztémás kiserekre lokalizálódó vasculitis található.

Szövettanilag granulomatosis vasculitis látható, leukocytás beszűrődéssel a kiserekben. Multiszisztémás belszervi és bőrtünetek jellemzik a kórképet. Hypertónia, hasi fájdalom, neurológiai eltérések, pneumonia gyakori tünet.

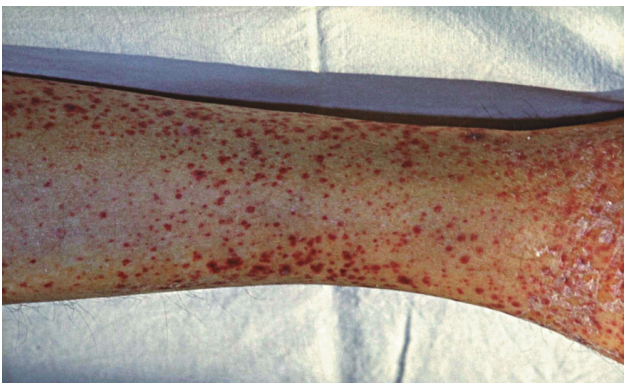
A bőrön mutakozó palpálható purpurák mellett subcutan csomók is előfordulnak. A kvalitatív vérképben magas az eosinophilek száma, és pANCA pozitivitás kimutatható.

Gyógyszer indukált ANCA pozitív vasculitis is előfordulhat. A leggyakoribb gyógyszerek: hydralazin, propylthiouracil, methimazol, carbimazol, penicillamin.

Kórlefolyás, kezelés: a kiserekre lokalizálódó ANCA pozitív vasculitisek kezelésében CS-t adunk elhúzódoan, vagy CYC-t. A CYC helyett AZA is adható. A terápia leépítése után az esetek 50%-ában a betegség recidiválhat.

Hypersensitív vasculitisek (4)

A kiserekre lokalizálódó vasculitis (LCV, hypersensitív vasculitis) leggyakoribb formája a necrotizáló vasculitis. Egyéb szerveket is érinthet. Gyógyszerek, kémiai anyagok, mikroorganizmusok, endogén antigének játszhatnak szerepet kiváltásában. A betegség prodromális tünetekkel kezdődhet (láz, gyengeség, étvágytalanság, ízületi és izomfájdalom), majd palpálható purpurák jelennek meg a végtagokon. A purpurák összefolyhatnak nagyobb területre (9. ábra). Nodusok és urticariák is előfordulhatnak. Véres bennékű hólyagok, ulcusok is kialakulhatnak a súlyos gyulladás, érfalnecrosis következtében.



9. ábra

Hypersensitív kiserekre lokalizálódó vasculitis

A tünetek 1-4 hétig állnak fenn, majd hyperpigmentációval, esetleg heggedéssel gyógyulnak. A gyógyszer vagy vírus okozta betegség véglegesen tünetmentes marad, szisztémás betegség mellett (SLE, RA) recidiválhat. Az esetek 50%-ában a vese is érintett lehet, mikroszkópos hematuria, proteinuria jelentkezhet. Necrotizáló GN, diffúz GN, krónikus veseelégtelenséghez vezethet, esetleg halálos lehet. A központi idegrendszer 40%-ban lehet érintett. Periferias neuropathia, hypaesthesia, paraesthesia a legjellemzőbb tünet. A gastrointestinális rendszerben a belek vasculitise hasi fájdalmat, hányingert, hányást, hasmenést, vérszékelést okozhat. A tüdő 30%-ban lehet érintett. A pulmonalis vasculitis aszimptomatikus is lehet, de okozhat köhögést, légzési nehézséget, vérkőpést. Ízületekben fájdalom, gyulladás, duzzanat alakulhat ki. A szívben a myocardialis angitis arrhythmia okozhat.

Az erekhez kötődő immunkomplexek komplementet aktiválnak, és ez kemotaktikus inger a leukocytáknak. A neutrophilek az endothel sejtekhez kötődnek, és a környező kötőszövetbe migrálnak. Az aktivált endothel sejtek gyulladást mediátorokat (cytokineket) termelnek, amelyek a gyulladást sejtet aktiválják. A leukocyták lyzozomális enzimeket termelnek, amelyek az erek falát károsítják, és vvt-extravasatiót okoznak. Szövettanilag a kis dermalis erek fibrinoid necrosis, leukocytoclasia, endothelsejt duzzanat, vvt-extravasatió látható. Immunfluoreszcenciával az erek falában IgM, C3, fibrin depozíció kimutatható. Immunhisztokémiai vizsgálatokkal: LCV-ban, az akut szakban a perivascularis infiltráció kevésbé jellegzetes, de a későbbi fázisban CD3+, CD4+, CD8+, CD1a, CD36+, gamma/delta T-sejtek már masszívan demonstrálhatók. Ezek mellett a késői fázisban HSP 72 kD hőszokkprotein és ICAM1, LFA1, adhéziós receptorok is kimutathatók. A gamma/delta T-sejtek főleg az infekciós eredetű LCV-ban jellegzetesek.

Laboratóriumi leletekben csökkent a komplement szint, ANCA pozitivitás, egyéb autoantitestek, hypergammaglobulinaemia, AST-szint emelkedés kimutatható. A belszervi tünetek manifesztációjára jellemző proteinuria, haematuria, paraproteinemia, cryoglobulinemia, stb. ugyancsak előfordul, a süllyedés magasabb lehet.

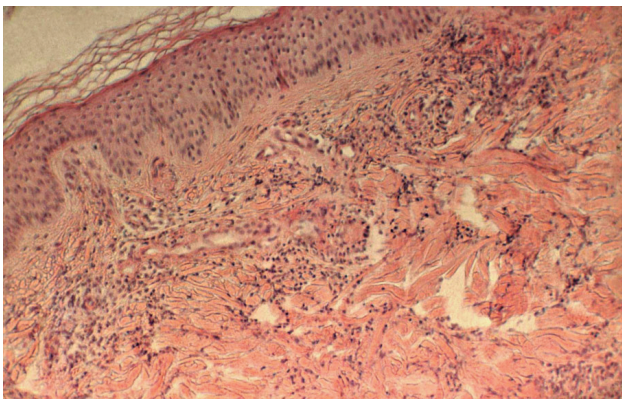
Kórlefolyás, kezelés: a kiváltó ok kiiktatása az elsődleges (gyógyszer, infekció). Szisztémás CS kezelés (60-80 mg/nap) segít a tünetmentesedés eléréséhez. NSAID-k is adhatók. Colchicin gátolja a neutrophilek kemotaxisát. Dapsone szintén hatásos lehet. AZA, egyéb cytotoxikus anyagok is adhatók (CYC, MTX).

Henoch-Schönlein purpura (HSP)

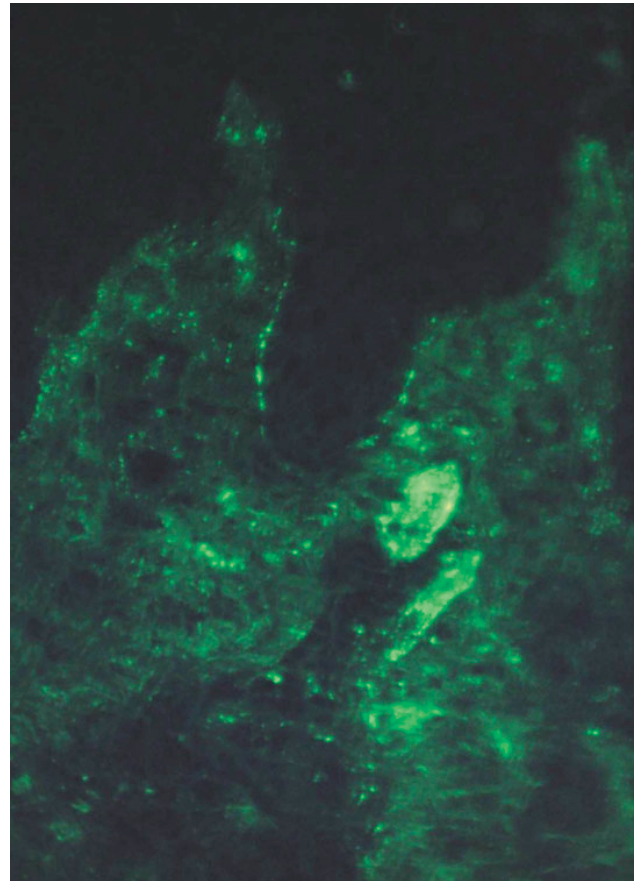
Akut LCV, anaphylactoid purpura, amely leggyakrabban 2-10 év közötti gyerekekben fordul elő, de felnőttek is érintettek lehetnek. Többnyire gyógyszerek szedése után jelentkezik (antibiotikumok, fájdalomcsillapítók), amelyet felső légúti infekció előz meg. Felnőtteknél 72%-ban, gyerekeknél 66%-ban a kiváltó ok ismeretlen marad. Klinikai tünetekre jellemző a nem thrombocytopeniás palpálható purpurák jelentkezése a végtagokon, fartájékon, törzsön, hason (10. ábra). Ezeket a tüneteket fogyás, láz, hasi fájdalom, ízületi panaszok kísérhetik és veseérintettség



10. ábra
Henoch-Schönlein purpura



11. ábra
Leukocytoclastikus vasculitis



12. ábra
IF kép IgA depozitumok a kiserek falában
Henoch-Schönlein purpurában

is előfordulhat. A diagnózis felállításában a jellegzetes klinikai tüneteken kívül segít a szövettani és immunhisztológiai vizsgálat. Az arteriolák és venulák körül lehet látni LCV-t (a bél ereiben is kimutathatók) és immunofluoreszcenciás technikával az erek falában IgA immunkomplex depozitumokat (11, 12. ábra). Az IgA depozíció a vese ereiben is kimutatható. Laboratóriumi leletekben nincs jellegzetes eltérés, a vvt-süllyedés magasabb lehet, csökkent a szérum komplement szint, és emelkedik az IgA koncentráció.

Kórlefolyás, kezelés: jóindulatú betegség, a kiváltó okot meg kell szüntetni (infekció, étel, gyógyszer). Gyerekeknél tüneti kezelésre az esetek 94%-a gyógyul. A felnőtteknél szükség lehet alacsony dóziszú immunoszuppresszív kezelésre, de a gyógyulási arány szintén magas (90%).

Feltétlenül el kell különíteni a hasonló klinikai tünetekkel járó ANCA pozitív nem IgA mediált immunkomplex vasculitistól, ahol masszív immunoszuppresszív kezelés szükséges.

Cryoglobulinaemias vasculitis

A cryoglobulin normális körülmények között is jelen lehet a szérumban kis mennyiségben, betegségekben nagy koncentrációban található (Myeloma multiplex, Waldenström-féle macroglobulinaemia, Mycosis fungoides, CLL,

RA, SLE, SS, HSP és különböző infekcióban: hepatitis B és C, Epstein Bar vírus, cytomegalovírus, syphillis, tuberculózis stb.) Úgynevezett esszenciális cryoglobulinaemia is előfordul, de ritkán. Immunkémiaiilag a cryoglobulin három típusút különböztetjük el:

1. típus: monoclonalis Ig (gyakran myeloma multiplexel kombinálódik)
2. típus: (kevert) monoclonalis IgM és polyclonalis IgG
3. típus: (kevert) polyclonalis IgE és polyclonalis IgG

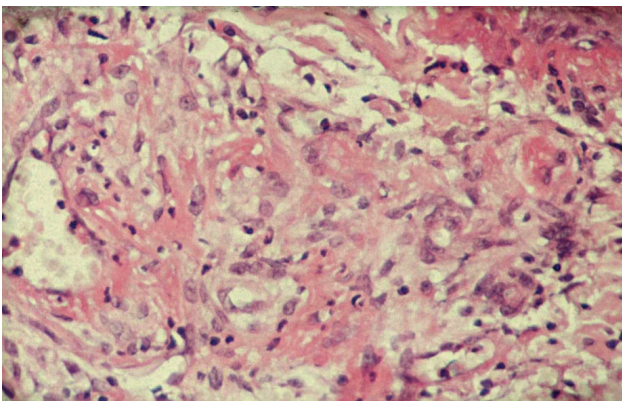
A betegnél lábszáron, végtagokon az első hideg nap beköszöntével purpurák jelentkeznek, amelyek ki is fekélyesedhet (13. ábra) és esetleg Raynaud-tünet is mutatkozhat. Jellegzetes superficialis necrotizáló vasculitis képét lehet látni. Az arthralgia szintén jellemző tünet arthritis nélkül. Renális érintettség esetén proteinuria, oedema, beszűkült vesefunkció alakulhat ki.

Szövettanilag jellegzetes a LCV (14. ábra), IF-el az erek falában a cryoglobulin típusának megfelelő immunkomplex depozíció (15. ábra). Laboratóriumi leletekben a cryoglobulin kimutatása mellett alacsony C4 szintet, normális vagy emelkedett C3 szintet lehet látni. A süllyedés fokozott.

Kórlefolyás, kezelés: az utóbbi időben leggyakrabban hepatitis C fertőzéshez kapcsolódva látjuk (16. ábra), ezért IFN a (5-6 M egység/hetente háromszor) a leghatásosabb hosszú ideig adva. Egyébként kezelésében CS, cy-



13. ábra
Cryoglobulinaemiás vasculitis

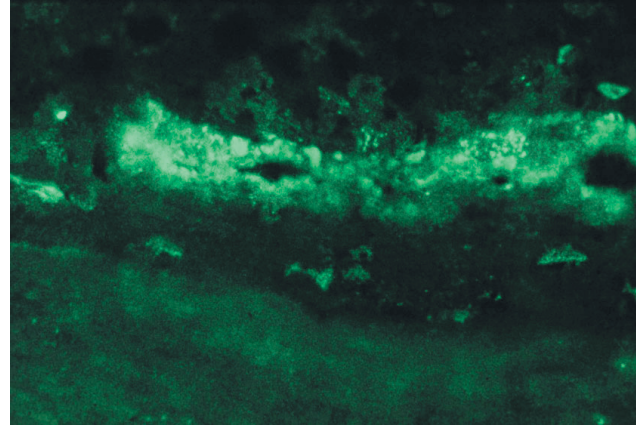


14. ábra
Leukocytoclastikus vasculitis cryoglobulinaemiás betegben

tostaticum, PEX javíthat az állapotot. A társuló betegséget is szükséges kezelni, és a prognózist ez nagymértékben befolyásolja.

Autoimmun betegséghez társuló vasculitisek (2, 4)

SLE: bármilyen nagyságú eret érinthet a folyamat. A betegknél a kéz- és lábujjak dorzális oldalán, a körömágyra és ujjbegyre is ráterjedve pontszerű bevérzések, esetleg necrosisek láthatók. A könyök és térd területén teleangiectasias ery-



15. ábra
IF kép a cryoglobulin típusának megfelelő immunglobulin depozíció az erek falában cryoglobulinaemiás betegben



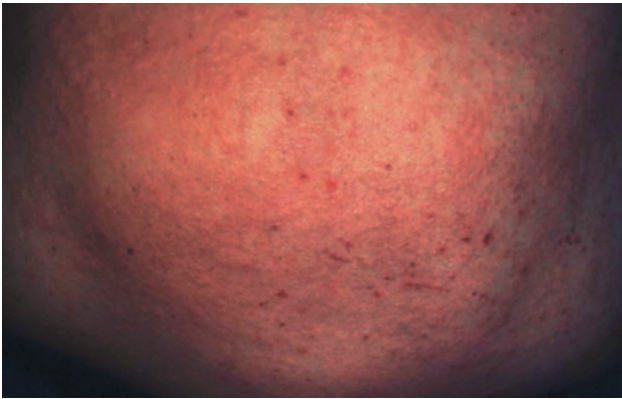
16. ábra
HCV fertőzött beteg és cryoglobulinaemia

thema található. Az alsó végtagokon kékeslila színű macula (livedo racemosa) is előfordulhat. Raynaud-tünet az SLE-s betegek csaknem felében megfigyelhető. A szervi manifesztáció többsége is érrelváltozásokkal függ össze (vese, központi idegrendszer). Testszerte elsősorban csalánkiütések is jelentkezhetnek, amelyek 24 óránál tovább állnak fenn. Thromboticus vasculopathia is előfordulhat. Patogenezisében keringő immunkomplexek, endogen antigének (cryoglobulin, nuclearis komponensek) elleni antitestek, amelyek az endothel antigenikus targetjei, endothel-sejt károsodást eredményezhetnek. Ennek következtében, valamint az alvadási faktorok aktivációja miatt purpurák jelennek meg. Antiphospholipoid szindróma ugyancsak gyakori lehet.

Szövettanilag leukocytoclastikus és lymphocytás vasculitis egyaránt előfordulhat (urticaria vasculitis). IF-el a basalis membran mentén granularis immunkomplex depozíció látható (17. ábra).

Laboratóriumi leletekben hypergammaglobulinaemia, alacsony C3, C4 szint mutatható ki az egyéb SLE-re jellemző laboratóriumi tünetek mellett.

Lupus panniculitisben a kötőszövet mélyebb részét és a subcután zsírszövetet érintő csomós tüneteket lehet látni,



17. ábra
Urticaria vasculitis

amelyek szövettanilag zsírnecrosist, lobularis és parasegmentalis lymphocytás gyulladásos infiltrátumot tartalmaznak az erek körül.

Sjögren-szindróma (SS): ujjbegyeken, ajkakon teleangiectasias purpurák lehetnek. Gyakoriak a vasculitisek (Waldenström-féle benignus hypergammaglobulinemias purpura, illetve urticaria vasculitis).

Rheumatoid arthritis (RA): az ujjakon, körömágy körül vasculitises lesiók következtében fekélyek alakulnak ki. Az RA vasculitis a közepes és kis artériákat érinti. A végtagokon fekélyek, livedo reticularis, maculo papulosus dermatitis, Raynaud-tünet, ecchymosis, purpura, az ujjakon gangrena, lábakon pyoderma gangrenosum alakulhat ki.

Progresszív szisztémás sclerosis (PSS): az első tünet a Raynaud-jelenség lehet. Az ujjvégeken a kiserek vasculitise miatt apró, csillag alakú hegesedések láthatók, ritkán trophicus gangrena is előfordul. Panniculitis, livedo reticularis, a bokák feletti területen atrophie blanche esetleg ulcus gyakori lehet.

Kórtan, kezelés: ezekben a kórképekben az alapbetegség kezelése az elsődleges.

HIV infekcióhoz társuló vasculitisek (IV. táblázat)

A különböző kórfarmákat táblázatos formában foglaltuk össze.

Urticaria vasculitis (1, 2, 5, 7)

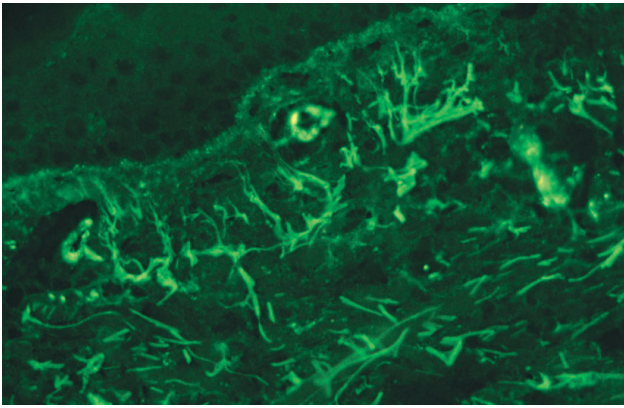
Klinikopatológiai állapot, amelyet perzisztáló urticaria jellemez, és szövettanilag vasculitis. Gyakran szisztémás betegségekhez társul. Az etiológiai tényezőket az V. táblázatban foglaltuk össze. A betegség leggyakrabban középkorú nőkben jelentkezik. A krónikus urticaria speciális formája, amelyben jellemző, hogy a klinikai tünetek, az urticaria 24 óránál tovább is fennáll ugyanazon a helyen. A csalánkítések erősen viszketnek, égő érzéssel és fájdalommal is járhatnak (18. ábra). Palpálható purpurák is előfordulhatnak. Angiooedema az esetek 42%-ában jelentkezik. Ritkán livedo reticularis, EM szerű lézió és Raynaud-tünet is mutatkozhat. Szisztémás tünetek közül az arthralgia (kéz, csukló, könyök, térd) a leggyakoribb, de hasi fájdalom, légzési nehézség, vese manifesztáció

IV. táblázat HIV infekcióhoz társuló vasculitisek (3)

| |
|---|
| HIV fertőzéshez társuló primér vasculitisek |
| Necrotizáló vasculitis |
| Leukocytoclastic vasculitis |
| Cutan polyarteritis nodosa |
| Eosinophil vasculitis |
| Churg-Strauss vasculitis |
| Henoch-Schönlein purpura |
| Izolált központi idegrendszerre lokalizálódó angiitis |
| Behçet-szindróma |
| Visszatérő polychondritis |
| Erythema nodosum |
| Cryoglobulinaemia |
| HIV kezeléshez társuló vasculitisek |
| Zidovudine indukált vasculitis |
| HIV vasculitis, amelyek egyéb szuperinfekciókhoz társulnak |
| Cytomegalovírus indukált vasculitis |
| Toxoplasma indukált vasculitis |
| Pneumocystis carinii indukált vasculitis |
| HIV vasculitis, amely másodlagosan angiocentrikus immunoproliferatív betegséghez társul |
| Benignus lymphocytás angiitis |
| Lymphomatoid granulomatosis |
| Angiocentrikus lymphoma |

V. táblázat Etiológiai tényezők urticaria vasculitisben

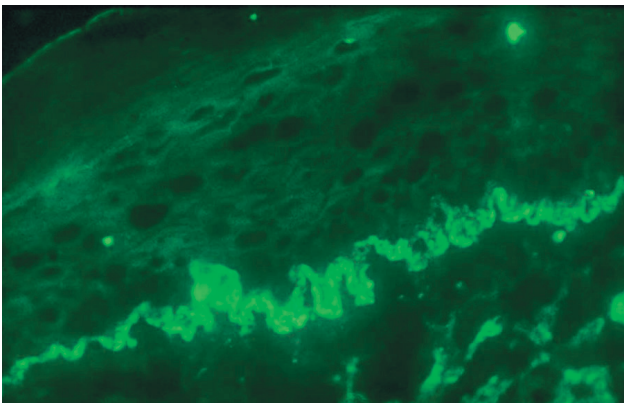
| |
|--|
| Idiopathiás |
| Kötőszöveti betegséghez társuló (SLE, SS) |
| Szérumbetegség |
| Gyógyszerek |
| (diltiazem, cimetidin, procarbazin, KJ, fluoxetin) |
| Infekciók |
| (Hepatitis B és C, Mononucleosis infectiosa, Lyme betegség) |
| Komplement hiányok (C1, INH, C2b INA, C1r, C1s, C4, C2, C5, C7, C8) |
| Immunglobulin eltérések (IgG macroglobulinaemia/Schnitzler szindróma/, IgG gammopatia, IgA myeloma, cryoglobulinaemia) |
| Haematológiai betegségek (leukemia, lymphoma, Hodgkin-betegség) |
| Fizikai urticariák (hideg urticaria, meleg urticaria) |
| Egyéb |
| (gyulladásos bélbetegség, Muckle-Wells szindróma, Cogan szindróma, malignus daganatok) |



18. ábra

IF kép immunglobulin depozíció a kiserek falában urticaria vasculitisben

(microhaematuria, proteinuria) szintén előfordulhat. Igen sokszor SLE részjelenségeként észleljük, de más betegségekhez is társulhat. A betegség 3-as típusú hyperszenzitív reakció, bár az antigen nem ismert, kivéve a hepatitis B és C eseteiben. Immunkomplex betegség, ahol keringő immunkomplexek az esetek 30-75%-ában kimutathatók. Az erek falában leköttető immunglobulinok komplement cascado indítanak be, és ez okozza a vasculitist. Hypokomplementaemias vasculitis is előfordul, C1q szelektív csökkenése esetén. A C1q kollagénszerű régiója elleni autoantitestek (pld: SLE-ben) szintén szerepet játszhatnak a komplement-szint csökkenésében. Szövettanilag jellemző az endothel sejtek duzzanata, necrosis, perivascularis neutrophil infiltráció, vvt extravasatio, típusos leukocytoclasiaival, fibrinoid depozícióval. Az esetek nagy részében (70-80%) Ig, C3 és fibrin depozíció mutatható ki IF-el az erek falában (19. ábra). Ha a basalis membrán mentén is van ilyen depozíció, akkor LE fennállásának lehetősége merül fel. A diagnózis felállítása csak szövettanilag lehetséges a jellegzetes klinikai tünetek mellett. Fokozódik a vvt süllyedés és alacsonyabb a C3 C4 szint. ANA pozitivitás gyakori lelet. Az etiológiában szereplő szisztémás betegség irányában kivizsgálás szükséges.



19. ábra

IF kép finom granuláris depozíció a basalmembrán területén SLE-s betegben

Kórlefordulás, kezelés: egyértelmű protokoll nincs. Az antihisztamin kezelés nem elégséges. Colchicin, Dapsone kezelés csak mérsékelt eredményeket hoz. Szisztémás CS (40 mg/nap) jó eredménnyel adható. Kombinálni lehet AZA-el, CYC-el, Dapsonnal. PEX is adekvát terápia. Közepes fennállási idő 3 év, ettől lehet rövidebb vagy hosszabb a betegség. A hypokomplementaemias urticaria vasculitis és az SLE-hez társuló betegségek prognózisa rossz.

Szérumbetegség esetén láz, lymphadenopathia, arthralgia, perifériás neuropathia, cutan vasculitis, vesebetegség lép fel 10 nappal a heterológ szérum, vaccina, antithymocita globulin intravénás adása intracoronalis streptokinase, gyógyszerek (penicillin, sulfonamidok, streptomycin, hydantoin stb.) adása után.

Granuloma faciale (1)

A craniofacialis területre lokalizálódó LCV, amelyben recidiváló jellegű, barnás-vörös plakkok jelennek meg a homlokon, állon, orcán és a füleken. A felső légutak hasonló lézióit eosinophil angiocentrikus fibrosisának hívják. Szövettanilag masszív perivascularis neutrophil infiltráció látható a dermis középső részén, a papillaris dermis határán.

Erythema elevatum diutinum (1)

Típusos LCV, amely lehet soliter vagy multiplex esetenként szimmetrikus elhelyezkedésű az arcon, végtagokon, törzsen, erythemas, barnás, a bőrből enyhén kiemelkedő, tömött tapintatú plakkok (20. ábra). Esetenként arthralgia is társulhat a bőrtünetekhez. Szövettanilag jellemző a neutrophilekből és lymphocytákból álló extravascularis infiltráció, minimális fibrin lerakódással. Helyenként eosinophilek és plazmasejtek is láthatók.

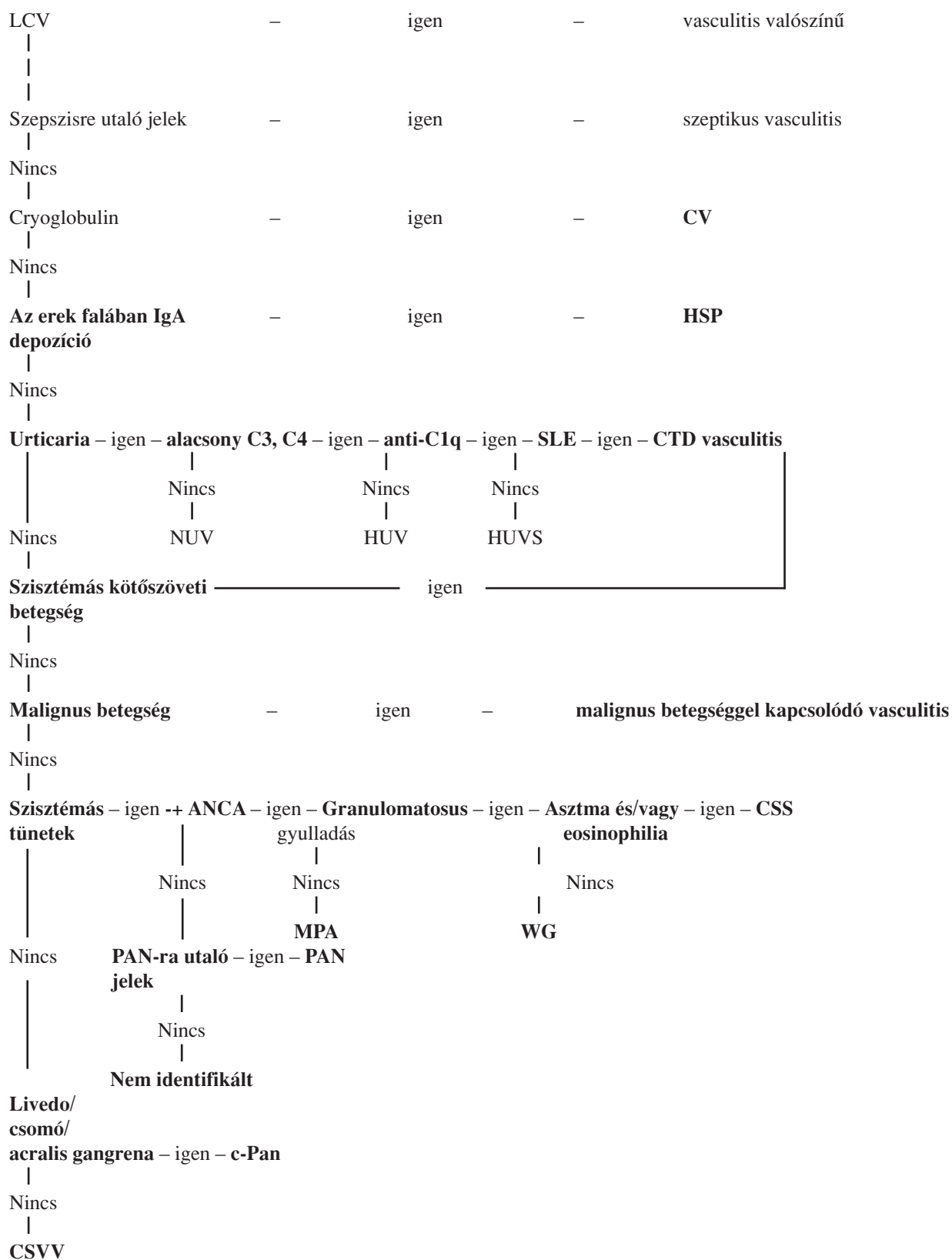
Társuló betegségek: IgA myeloma, myelodysplasia és akut myelocytás leukémia, recidiváló polychondritis, RA stb. Recidiváló vagy krónikus Streptococcus, illetve egyéb fertőzés is lehet a háttérben. Kezelésében Dapsone és egyéb sulfonamidok hatásosak. Colchicin is adható.



20. ábra

Erythema elevatum diutinum

VI. táblázat
Algoritmus a vasculitisek diagnosztizálásához (4)



Behçet betegség (9)

Recidiváló orális aphthosis, amelyhez genitális ulceráció, iritis társulhat. A betegségben egyéb belszervi tünetek is előfordulnak: bélbetegség (hasmenés, székrekedés, abdominális fájdalom, hányás, melena), központi idegrendszeri tünetek (meningoencephalitis, proteinuria), arthritis, különböző típusú vasculitisek (erythema nodosum, purpurás eruptiók) és egyéb bőrtünetek (Sweet szindróma, pathergias pustulosus reakció, migráló thrombophlebitis, acneiform folliculitisek, stb.). Szövet-

tanilag lymphocytás granulomatosus vasculitist lehet látni, thrombózissal vagy anélkül, necrosist, muralis fibrin depozíciót, esetenként leukocytoclastiát. Histiocytás panniculitis is előfordul.

Kórlefolysis, kezelés: az aphthákat helyi CS-sel kezeljük, esetleg intrafocalisan. Belsőleg CS, Dapson, Colchicin adható. Újabban Thalidomid kezeléstől láttak jó eredményeket. Szemészeti és központi idegrendszeri lokalizáció esetén masszív, immunosuppresszív kezelés szükséges. (CYC, MTX, AZA, Chlorambucil.)

VII. táblázat
Vasculitisek terápiás lehetőségei (4)

| Betegség | Kezelés | | | | | |
|-----------|---|---|-------------------------------|---|--------------------------|---|
| | I. választás | | II. választás | | III. választás | |
| CSVV | NSAID | D | Antimaláriás szerek | D | Eliminációs diéta | D |
| | ASA | D | Colchicin | C | AZA | D |
| | H1/H2 blokkolók | D | Dapson | D | IVIG | E |
| | | | CS | C | CyA | E |
| | | | | | MTX | E |
| CV (-HCV) | CS | D | Colchicin | C | CYC | E |
| | Eliminációs diéta | A | CYC | D | PEX | E |
| | | | PEX (vese) | D | IVIG | E |
| | | | IFN alpha | E | Chlorambucil | E |
| | | | | | Melphalan | E |
| CV (+HCV) | IFN alpha | A | Ribavirin +/-IFN alpha | C | AZA | E |
| | | | CYC +/- CS | D | CyA | E |
| | | | +/- PEX | | Colchicin | C |
| UV | H1/H2 blokkolók | D | AZA | D | CyA (HUVS) | E |
| | Indomethacin | D | Colchicin | C | | |
| | Dapson | C | | | | |
| | (+/- pentoxyfillin antimaláriás szerek) | D | | | | |
| | CS (HUVS) (+/- cytotoxikus szerek) | D | | | | |
| HSP | Szupportív kezelés | | CS (GN prevenció) | A | Faktor XIII. | B |
| | | | CS + AZA (GN kezelés) | C | PEX (RPGN kezelés) | C |
| | | | CS + CYC (RPGN kezelés) | D | Ranitidin | C |
| | | | CS (Hasi fájdalom, arthritis) | C | IVIG (Hasi fájdalom, GN) | E |
| | | | Dapson | D | | |
| | | | | | | |

| Kezelés | | | | | | | | |
|--------------------------------|-----------------------|---|--|---|--------------------------------------|---|---------------|---|
| Betegség | I. választás | | II. választás | | III. választás | | | |
| PAN (HBV-hez kapcsolódó) | PEX | B | Lamivudin | D | IVIG | E | | |
| | + Vidarabin (+CS) | | | | | | | |
| | PEX | C | CS + PEX | B | | | | |
| | + IFN alpha (+ CS) | | | | | | | |
| PAN | CYC + CS | B | CS + PEX + CYC | B | Vese transzplantáció (MPA) | E | | |
| | | | AZA +/- CS (MPA/CSS) | D | | | | |
| MPA CS | CS | B | PEX | B | | | | |
| | | | IVIG (MPA/CSS) | C | | | | |
| | | | MYC + CS | E | | | | |
| | | | IFN alpha | E | | | | |
| c-PAN | NSAID | D | CS | C | Sulfapyradin (IBD-hez kapcsolódó) | E | | |
| | | | ASA | D | | | | |
| | | | Penicillin (Streptococcus eredetnél) | D | | | Pentoxifyllin | |
| WG (akut stádium) | CYC + CS | B | PEX | B | MYC | C | | |
| | | | MTX + CS | B | TMP-SMX | C | IVIG | D |
| | | | | | (Nazális lokalizáció) | | | |
| | AZA | C | | | | | | |
| WG (fenntartó kezelés) | AZA + CS | A | CYC + CS | B | MYC | C | | |
| | | | MTX +/- CS | B | TMP - SMX | A | CyA | D |
| | | | | | | | Leflunomid | C |

A kettős vak randomizált kontrollált tanulmány

B 20-nál nagyobb betegszámon végzett klinikai tanulmány (adekvát kontroll hiányzik)

C 20-nál kisebb számon végzett klinikai tanulmány, illetve nagyszámú esetközlések

D kis esetszámon végzett tanulmány

E anekdotikus esetközlések

Rövidítések jegyzéke

| | |
|--------|---|
| ANA | antinuclearis antitest |
| A-ANCA | a típusos antineutrophil cytoplasmaticus antitest |
| ANCA | antineutrophil cytoplasmaticus antitest |
| ASA | aspirin |
| AZ | azurocidin |
| AZA | azathioprin |
| c-ANCA | cytoplasmaticus antineutrophil cytoplasmaticus antitest |
| CG | cathepsin |
| CL | catalase |
| c-PAN | cutan polyarteritis nodosa |
| CS | corticosteroid |
| CSS | Churg-Strauss szindróma |
| CSVV | cutan kiserekre lokalizálódó vasculitis |
| CV | cryoglobulinaemiás vasculitis |
| Cys | cyclosporin |
| CTD | kötőszöveti betegség |
| CYC | cyclophosphamide |

| | |
|----------|---|
| DIV | gyógyszer indukált vasculitis |
| EL | elastase |
| EN | alpha-enolase |
| GN | glomerulonephritis |
| HB (C) V | hepatitis B (C) vírus |
| HMG | magas mobilitású protein csoport |
| HSP | Henoch-Schönlein purpura |
| HUV (S) | hypocomplementaemiás urticaria vasculitis (szindróma) |
| HV | hypersensitiv vasculitis |
| IBD | gyulladásos bélbetegség |
| IFN | interferon |
| IVIG | intravénás immunglobulin |
| LCV | leukocytoclasticus vasculitis |
| LF | lysozym |
| MC | kevert cryoglobulinaemia |
| MPA | mikroszkópos polyangiitis |
| MPO | myeloperoxidáz |
| MTX | methotrexát |
| MYC | mycophenolat mofetil |

| | |
|--------|---|
| NSAID | nem-steroid gyulladásgátló gyógyszer |
| NUV | normocomplementaemiás urticaria vasculitis |
| PAN | polyarteritis nodosa |
| p-ANCA | perinuclearis antineutrophil cytoplasmaticus antitest |
| PEX | plazmacsere |
| PGE | prostaglandin E |
| PR3 | proteináz 3 |
| PSS | progresszív szisztémás sclerosis |
| RA | rheumatoid arthritis |

| | |
|-----------|---|
| RF | rheumatoid faktor |
| RPGN | gyorsan progrediáló glomeruló pephritis |
| SLE | szisztémás lupus erythematosus |
| SS | Sjögren szindróma |
| SSA (B) | RNS protein komplexek |
| UV | urticaria vasculitis |
| TMP – SMX | trimethoprin-sulfamethoxazol |
| Vvt | vörösvértest |
| WG | Wegener granulomatosis |

IRODALOM

1. *Crowson A. N., Mihm Jr. M. C., Magro C. M.:* Cutaneous vasculitis: a review. *J. Cutan Pathol* (2003) *30*, 161-173.
2. *Davis M. D. P. et al.:* Clinicopathologic correlation of hypocomplementemic and normocomplementemic urticarial vasculitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* (1998) *38*, 899-905.
3. *Del Rosso A. et al.:* Vasculitides Secondary to Systemic Diseases *Clinics in Dermatology* (1999) *17*, 533-547.
4. *Fiorentino D. F.:* Cutaneous vasculitis. *J. Am. Acad. Dermatol* (2003) *48*, 311-40.
5. *Habif Th. P.:* Hypersensitivity Syndromes and Vasculitis In *Clinical Dermatology* IV. kiadás 18. fejezet Mosby Edingburgh. London, New York. Oxford. St. Louis. Sydney. Toronto 2004. pp. 626-662.
6. *Jenette J. C. et al.:* Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* (1994) *37*, 187-192.
7. *Kobza Black A.:* Urticarial Vasculitis. *Clinics ind Dermatology* (1999) *17*, 565-569.
8. *Langford C. A.:* Vasculitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* (2003) *111*, S602-S612.
9. *Önder M., Gürer M. A.:* Behçet's Disease: An Engimatic Vasculitis *Clinics in Dermatology* (1999) *17*, 571-576.
10. *Zeek P.:* Periarteritis nodosa: a critical review. *Am. J. Clin. Pathol.* (1952) *22*, 777-790.

Érkezett: 2005. VI. 9.

Közlésre elfogadva: 2005. VIII. 1.