

# Vasculitisek bőrön megjelenő formái

## Vasculitis involving the skin

BELSŐ NÓRA DR., NAGY GÉZA DR., BATA-CSÖRGŐ ZSUZSANNA DR..  
Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged

### ÖSSZEFOGLALÁS

A dolgozatban a szerzők összefoglalják azokat az érgyulladásal járó betegségeket, melyek a bőrt is érintik. Ezek a kórformák három nagy csoportba sorolhatók, egy része szisztémás érintettséggel együtt járó bőrt is érintő betegség, egy másik csoportban szisztémás vasculitis kizárólag a bőrt érintő formájával találkozunk és vannak a kizárólag bőrbetegséget okozó érgyulladásal járó betegségek. A dolgozatban a pontos diagnózis fontosságára, a szövettani vizsgálat jelentőségére és a pathomechanizmusban résztvevő folyamatok sokféleségére hívjuk fel a figyelmet.

#### Kulcsszavak:

érgyulladás – szövettani vizsgálat –  
coaguláció – immunkomplex

### SUMMARY

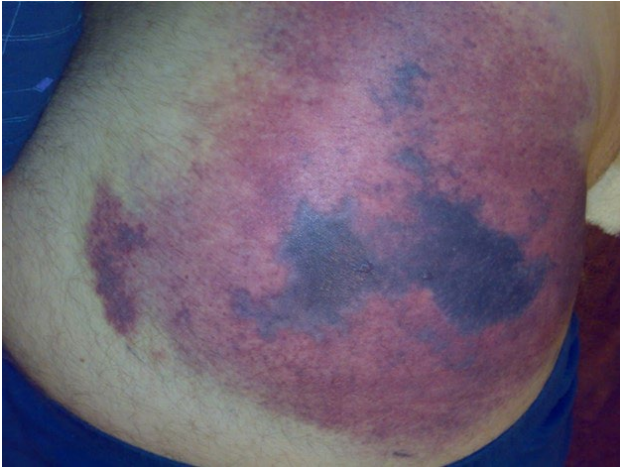
Here we summarize vasculitides involving the skin. Among cutaneous vasculitides there are three major groups, one is a systemic vasculitis with cutaneous involvement, another a systemic vasculitis with skin limited appearance, and the last group is a single organ vasculitis, that only affects the skin. We summarize the importance of the proper diagnosis in this heterogeneous group based on both clinical and histopathologic examinations, and present information on the complex underlying pathology.

#### Key words:

vasculitis – histopathology – coagulation –  
immunocomplex

A vasculitis egy heterogén betegségcsoport, mely az erek falának gyulladásával járva több szervrendszert érinthet. A definícióban és a nevezéktanban jelenleg is a Chapel Hill-i konszenzus konferencia (CHCC) besorolása az irányadó (1). A beosztás alapját az erek mérete (kis, közepes és nagyméretű erek) és a gyulladásos érfal patológiai jellemzői határozzák meg. A felosztás figyelembe veszi a klinikai tüneteket, szervi lokalizációt, illetve a szisztémás érintettség hiányát vagy jelenlétét. Az egyes kategóriák elnevezése a betegségben domináló értípusra utal, de több betegségben mindhárom ér egyidejű érintettsége előfordulhat. Az erek a különböző szervekben más-más funkcionális, strukturális és élettani tulajdonságokat mutatnak, ez az eltérés eredményezheti a patológiás hatásra kialakuló különbségeket az erek érintettségében. A kialakuló immunválasz is variabilitást mutat. A vasculitisek szervi manifesztációjában a bőr kitüntetett szerepet játszik, és vannak vasculitisek, melyek kizárólag a bőrreket érintik. A Chapel Hill-i konszenzust a bőrvasculitisek szempontjából kiegészítő, szakértők véleményén alapuló közlemény 2018-ban jelent meg (2). Az erekben látható szövettani eltérések alapvetően irányadóak a betegség diagnosztikájában, ugyanakkor itt is számos átfedés lehet az egyes betegségekben (3). A klinikai tünetek sem eléggé specifikusak, a klasszikus palpálható purpura szepszisben, egyéb vaso-occlusive betegségben

is tünet lehet. A szövettani vizsgálat nagyon korai elváltozásból és megfelelően mélyen vett mintából kell történjen ahhoz, hogy a diagnózis pontosításában segítsen. Fontos kiemelni, hogy a vasculitisek betegségcsoport egy spektrum, melyben az immunfolyamatok mellett fontos szerepet játszik a véralvadási kaszkád elemeinek aktiválódása, és az „itis”, azaz gyulladás mellett a fokozott trombotikus hatások az érendothel elzáródásához, nekrozishoz is vezethetnek. Szepszis kapcsán a palpabilis purpurák kialakulásában mind a patogén direkt endothel inváziója, mind antigén-antitest komplex kialakulása, mind immuntrombózis is megfigyelhető. A gyulladást és a véralvadást nem tekinthetjük különálló folyamatoknak, a kettő közötti intenzív kapcsolat elengedhetetlen mind a fertőzésre, mind az egyéb szöveti sérülésekre adott optimális reakció kialakításában (4). A gyulladás indukálta thrombosis nem csak az autoimmun betegségekre jellemző, de fontos tényező más vasculitisekben is (5). A terápia szempontjából nagyon lényeges kérdés annak eldöntése, hogy kell-e és ha igen, milyen módon beavatkozni a gyulladást kísérő koagulációs zavarokba. Generalizáltan jelentkező (purpura fulminans) vagy lokalizáltan kialakuló, de nagy kiterjedésű bevérzések, purpurák a bőrön (1. ábra) koagulációs zavarra utalnak. Ilyenkor friss fagyasztott plazma adásával meg lehet előzni kiterjedt nekrozis kialakulását (2. ábra). A bőrön jelentkező



1. ábra

A beteg bőrén kialakult Syncumar necrosisra emlékeztető bőrelváltozás

vasculitis kivizsgálásában a szövettani vizsgálat mellett a fertőzések, a gyógyszerek kiváltó szerepének tisztázása fontos, mert ezek gyakori okai lehetnek a betegségnek. A klinikai tünetek mellett a betegek kórtörténete is irányadó lehet. Szisztémás immunszuppresszív terápia



2. ábra

24 órával 2 egység FFP beadását követően az elváltozás szignifikáns javulása látható

alkalmazása a tünetek súlyosságától függően javasolt. A szisztémás szteroid adása az elsőként alkalmazandó kezelés, dózist és per os vagy i.v. alkalmazását a betegség súlyossága dönti el. A diagnózis pontosítását és az egyéb szervi manifesztációk feltárását követően lehet dönteni az egyéb kezelésekről. Az autoantitestek szérumban való meghatározása a diagnosztika fontos része, anti-neutrophil antitestek (ANCA), antifoszfolipid antitestek önmagukban is meghatározzák a betegséget, emellett a társuló egyéb autoimmun betegségekre jellemző antitesteket is meg kell vizsgálni (szisztémás lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, Sjögren szindróma).

A bőrvasculitisek felosztása a 2018-ban megjelent konszenzus szerint alapvetően három csoportba osztható:

szisztémás vasculitis bőrtünete, szisztémás vasculitis csak bőrön megjelenő tünete (bőr-limitált vagy bőr-domináns vasculitis) és kizárólag bőrre lokalizált vasculitis (single organ vasculitis, SOV) (2).

## Elsősorban a kisereket érintő vasculitisek

### ANCA-asszociálta vasculitisek

Klinikailag és patológiailag három formája ismert az irodalomban: 1) granulomatosis polyangiitissel (GPA; korábbi nevén Wegener granulomatosis), 2) microscopikus polyangiitis (MPA) és 3) eosinophil granulomatosis polyangiitissel (EGPA; korábbi nevén Churg-Strauss syndroma).

Jóllehet a betegség pathomechanizmusában feltételezik a különböző neutrophil komponensekkel szemben kialakuló autoantitestek szerepét az ANCA jelenléte nem mindig kimutatható a szérumban. A cytoplazmikus ANCA a GPA esetek 95%-ban, a perinukleáris ANCA az MPA esetek 80%-ban, az EGPA esetek csupán 40%-ban mutatható ki (6,7). Két fő autoantigén a myeloperoxidáz (MPO) és a proteináz (PR3), melyek alapján a klinikai manifesztációk is elkülönülnek. Az MPO-ANCA pozitivitáshoz képest a PR3-ANCA jelenléte több szerv érintettségével, gyorsabb vesefunkció beszűküléssel, gyakoribb relapszusokkal és rosszabb prognózissal hozható összefüggésbe. Emiatt vannak, akik az MPO és PR3 ANCA vasculitis elnevezés használatát javasolják (8). A neutrophil extracelluláris csapdák (NET) alapvető szerepet játszanak az érgyulladás kialakulásában, az innate immunválasz és a hemostázis kapcsolatára itt is figyelemmel kell lenni (9). A betegség kezelését, gondozását a klinikai tünetek határozzák meg, az antitest titer változása önmagában nem irányadó a betegség aktivitásának megítélésében (10).

Mindhárom betegségre jellemző az ANCA pozitívitás mellett a kis és közepes erek nekrotizáló granulomaképződéssel járó vasculitise. A kezdeti tünetek GPA-ban jellemzően fül-orr-gégészeti panaszt okozhatnak, melyek közül az orr septum destrúciójából adódó nyeregorr ad karakterisztikus képet. Szemérintettség kapcsán scleritis, conjunctivitis ugyancsak gyakran alakul ki. A veseérintettség gyorsan progrediáló glomerulopheiritisként nyilvánul meg, mely akár akut vagy krónikus veseelégtelenségbe torkollik, kritikussá téve a gyors diagnózis felállításának szükségességét. Magas-dózisú kortikoszteroid mellett rituximab és cyclophosphamid alkalmazása szükséges a kezelésében (11).

Az EGPA klinikumában jellemző a beteg anamnézisében szereplő asthma bronchiale, felsőlégúti érintettség, azaz eosinophil gazdag és nekrotizáló granulomatosis gyulladás a légutakban, a perifériás vérben 10%-ot meghaladó eosinophilia és a glomerulonephritis fennállásakor kimutatható ANCA asszociáció. Az American College of Rheumatology ajánlása alapján a fent említett kritériumok mellett kiemelik a neuropathiát (mono- vagy polyneuropathia), illetve a migráló

tüdőinfiltrátum jelenlétét. Pathogenezisében szerepet játszik a fokozott B sejt aktiváció és kóros ANCA termelés, a Th2 sejt útvonal és a citokin rendszer (elsősorban az IL4, 5 és 13) egyensúlyának eltolódása és a perifériásan és szövetekben jelentős eosinophilia is. A betegség kezelése függ a súlyosságától, az enyhébb esetekben elég a steroid monoterápia alkalmazása, míg súlyosabb esetekben masszív immunszuppresszió – steroid-cyclophosphamid kombinált kezelés, esetleg rituximab adása szükséges (12), újabban már célzott biológiai terápia, az IL-5 ellenes antitest, a mepolizumab is elérhető (13).

A fentebb említett kritériumok mellett gyakran kialakulhat pneumonia, arthritis, gasztrointesztinális panaszok, neuritis és glomerulitis, valamint változatos bőrtünetek. Bőrtünetek a betegek 40-50%-ban jelentkeznek, elsősorban az alsó végtagokon palpabilis purpurák és nodulusok, livedo reticularis, vesiculák, aszeptikus pustulák, urtikák, maculopapulosus erythematosus eruptivus – erythema multiforme-szerű tünetek jelentkezhetnek (14).

MPA esetében ritkábban látunk bőrtüneteket, elsősorban a súlyos pauci-immun glomerulonephritis dominál, habár klinikumában átfedések lehetnek a GPA-val. MPA-ra jellemző az MPO-ANCA pozitivitás, de nem alakul ki granulomatosus gyulladás.

#### *Immunkomplex-asszociált vasculitisek*

Cryoglobulinaemiás vasculitis során a keringésben levő immunglobulinok (Ig) vagy keverten immunglobulinok és komplement komponensek, 37°C alatti hőmérsékleten való precipitációja történik. Immunokémiai klasszifikációjuk egyben etiológiai iránymutatást is ad: 1) I-es típus (izolált monoklonális Ig; gyakran Waldenström makroglobulinaemiához, myeloma multiplexhez, egyéb lymphoproliferatív betegséghez társulva), 2) II-es típus (monoklonális IgM és polyklonális IgG; hepatitis C-hez, esetleg humán immundeficiencia-vírus infekció mellett) és 3) III-as típusú (polyklonális IgM; döntően autoimmun kórképekkel, Sjögren szindrómával, szisztémás lupus erythematosussal asszociálva). Leggyakoribb tünetek: a bőrön palpabilis purpura (esetek 90%), arthralgia (50-75%), renális érintettség (30-60%) és neuropathia (17-60%) (15). A diagnózis alapja a cryoglobulin kimutatása. Terápiája individualizáltan választandó, a társbetegségek és azok súlyossága alapján.

IgA vasculitisek (korábban „Henoch-Schönlein purpura”). Az IgA vasculitisnek két formáját különböztethetjük meg: cutan-limitált és szisztémás forma cutan komponenssel. A szisztémás tünetek elsősorban a gasztrointesztinális traktust és a vesét érintik. A betegség szisztémás megjelenésére utal a neutrofil-lymfocita arány emelkedett volta (16). Mivel a vasculitis klinikai lefolyása nagyban befolyásolja az IgA kimutathatóságát a direkt immunfluoreszcenciával, fontos, hogy a mintavétel friss, 24-48 óránál nem idősebb elváltozásból történjen.

Hypocomplementaemiás vasculitis. A betegség kialakulásában keringő anti-C1q antitestek játszanak

szerepet, melyek aktiválják a komplement kaskádát. A betegség tünetei nagyon változatosak, urticaria, angioedema, tüdőérintettség, arthritis, arthralgia, uveitis és glomerulonephritis egyaránt előfordulhat (17). A laboratóriumi vizsgálat során a komplement kaskád klasszikus útvonalában szereplő komplementek (C1q, C2, C3 és C4) csökkenését láthatjuk. Lupus erythematosushoz (LE) gyakran társul, ezért társulásának kiszűrése fontos. A normocomplementaemiás urticaria vasculitis hasonló klinikai tünetekkel jár, de nem lehet anti-C1q antitesteket kimutatni, ebben az esetben nem jellemző az érfal fibrinoid necrosis és a perivascularis leukocytoclasia, jellemzőbb az intersticiális neutrophilia, a neutrophil infiltráció az epidermisben és a bőrfüggelékben is észlelhető. LE társulás itt is előfordul.

Goodpasture syndrome, azaz anti-glomerularis basal membrán (anti-GBM) betegség esetében a keringő immunkomplex-től eltérően, in situ immunkomplex kialakulása jellemző. Az antitest a tüdőben és a vesében található basal membrán IV-es típusú kollagént ellen irányul, ezáltal adva a kórkép jellegzetességét. Terápiáját a plazmapheresis képezi, mely kortikoszteroiddal, cyclophosphamiddal vagy rituximabbal kombinálható a további anti-GBM termelés megelőzése érdekében. Egyes esetekben ANCA jelenléte is kimutatható a betegségben, ilyenkor fenntartó immunszuppresszív terápiára is szükség van a relapszusok elkerülése céljából (18).

#### **Elsősorban a közepes méretű ereket érintő vasculitisek**

A polyarteritis nodosa (PAN) és a Kawasaki betegség tartozik ebbe a csoportba. A közepes erek mellett a kiserek is érintettek lehetnek. Míg Kawasaki betegségben a bőrön vasculitis nem fordul elő, addig a PAN esetén önálló, csupán a bőrre lokalizált forma is ismert (cutan polyarteritis nodosa, CPAN). Kawasaki betegségben előfordulhatnak bőrtünetek, de ezek nem vasculitises jellegűek. A Kawasaki betegséget mucocutan nyirokcsomó szindrómának is hívják (nyaki lymphadenomegalia, conjunctivitis, málnanyelv, tenyéri-talpi erythema). Manifesztációja gyermekkorban jellemző, mely során a coronáriák érintettsége kapcsán aneurysmák alakulhatnak ki, ezáltal okozva súlyosabb szövődményt. Az infekció kiváltó szerepét számtalan közlés felveti, az elmúlt évben döntően COVID-19 betegség kapcsán (19). A belszervi állapot függvényében, a terápia egyénre szabott, elsősorban intravénás immunglobulin (IVIG) adása javasolt (20). A kortikoszteroid szerepe kérdéses lehet, annak kardiovaszkuláris hatásai miatt, ugyanakkor pozitív terápiás válaszról is beszámolnak (21).

PAN-ban is jelentkezhetnek bőrtünetek, ami a kiserek érintettsége miatt alakul ki. A CPAN krónikus gyulladás, mely a bőr artériáit és arterioláit érinti. A betegség az alszáron jelentkezik, a klinikai tünetek a livedo, a macula és a subcutan csomók kifehélyesedéssel vagy anélkül. Korai elváltozásból vett bőrminta direkt immunfluoreszcens vizsgálatával C3 és IgM depozíciót lehet kimutatni (22).

Leírtak eseteket, ahol a phosphatidylserine-prothrombin komplex ellenes IgM antitestek jelenlétét lehetett kimutatni, mely a komplement kaskád aktivációját okozhatja (23). A gyulladás akut szakaszában neutrophil dominancia, endothel károsodás, endarteritis obliterans szövettani jelei észlelhetők, a krónikus gyulladásban a lymphocyták infiltrációja is megjelenik. A maculák dominálta elváltozást macular arteritis (MA) néven elkülönítik, illetve ismert a lymphocytás thrombophiliás arteritis (LTA), ezekről nem világos, hogy a CPAN spektrumát vagy külön entitást képviselnek. A betegségben a protrombotikus folyamatok jelenléte is kiemelendő. Karakterisztikus bőrtünet itt is a bokák területén megjelenő Milian-féle atrophie blanche, mely jellemzően elhúzódó lefolyást sugall. Thrombophilia irányában javasolt a betegek szűrése, melynek eredménye szükségessé teheti antikoaguláns beállítását is.

## Nagyér vasculitisek

### Arteritisek

Takayasu vasculitis és az óriássejtes vasculitis szövettanilag elkülöníthetetlen artitisek, melyeket granulomatosus gyulladás jellemez. Lokalizációjuk az aorta és/vagy annak főágaira limitálódik, ugyanakkor ritkán az artéria renális érintettségéről is beszámolnak. Az óriássejtes vasculitis vagy korábbi nevén „arteritis temporalis” a Takayasu vasculitissal szemben az idősebb korosztályban (50 év felett) jelentkezik. Az általános tünetek mellett a klinikumot a gyulladt érszakasz lokalizációja határozza meg. Jellemző az érintett érben a pulzus hiánya, claudicatio (végtagi érintettségben), collapsus, migrén-jellegű fejfájás, tinnitus és szemészeti panaszok (diplopia, homályos látás, akut vakság) jelentkezhetnek az érintett ér lokalizációjának megfelelően. Említésre méltó a varicella-zoster vírussal való asszociáció, mely egy a *Gilden és mtsai* által végzett vizsgálatban az arteria temporalis biopsziák 74%-ában kimutatható volt (24). Figyelembe véve a granulomatosus jelleget, felmerül annak lehetősége, hogy patogén eredetű antigén felelős a gyulladás fenntartásáért, melyet az immunrendszer nem képes eliminálni. Takayasu vasculitis az aortát és annak nagyobb ágait érinti és általában a fiatalabb korosztályban (50 év alatt) fordul elő.

### Szisztémás betegségekhez társuló bőrvasculitisek

Rheumatoid arthritisben, SLE-ben, Sjögren szindrómában, dermatomyositisben és szisztémás sclerosiban gyakran tapasztalható a bőrön vasculitis megjelenése. Ezek általában immunkomplex vasculitisek, neutrophil dominálta infiltrációval (leukocytoclastikus vasculitis), melyek postkapilláris venulákat, kis és közepes artériákat érinthetnek. A gyulladás indukálta thrombosis gyakran fordul elő (5).

## Változó méretű ereket érintő vasculitisek

Ide tartozik a Behcet betegség és a Cogan szindróma, mindkettőt kísérheti bőrvasculitis. Cogan szindrómában aortitis, aorta aneurysma, aorta és mitrális valvulitis jellemző, a bőrön a kiserek gyulladása ritkán, de előfordulhat. A Behcet betegség bőrre lokalizált, limitált formája is ismert, a kisereket érintő leukocytoclastikus gyulladás a jellemző. Thrombosis, thrombophlebitis szintén kialakulhat. A bipoláris apták mellett szemészeti, ízületi, gasztrointesztinális és központi idegrendszerei panaszok jellemzik a szisztémás betegséget. A bőrön erythaema nodosum-szerű tünetek is előfordulhatnak, ilyenkor macrophag infiltráció jellemzi az elváltozást (25).

### Kizárólag bőrön megjelenő vasculitisek („single organ vasculitis”)

Ide sorolhatók a kután IgM/IgG vasculitisek, általában leukocytoclastikus kísér vasculitisek, melyek a postkapilláris venulákat érintik és melyeknél nem lehet szisztémás érintettséget kimutatni. A noduláris vasculitisek (erythaema nodosum, erythaema induratum Bazin) lobuláris panniculitisek, a zsírszövetben futó ereket érintő gyulladás, melyek kiváltásában bakteriális antigéneknek tulajdonítanak szerepet és melyek neutrophil, granulomatosus vagy lymphocytás infiltrációt mutathatnak. Az erythaema elevatum et diutinum egy neutrophil dermatosis, mely kezdetben főleg a postkapilláris venulákat érintő leukocytoclastikus vasculitis, plasma sejtek, esetleg eosinophil sejtek, valamint immun depozitumok mutathatók ki a szövettani vizsgálattal. Monoklonális gammopathia, autoimmun betegség vagy infekció állhat a háttérben. A granuloma faciale az arcra lokalizálódó forma. Az utóbbi időben IgG4-hez kapcsolt betegségnek gondolják (26). A Waldenström hypergammaglobulinaemiás purpura a kiserek maculosus vasculitise, rekuráló hirtelen kialakuló haemorrhagiás maculák kialakulása jellemző általában az alsó végtagokon.

## Megbeszélés

A vasculitisek klinikai megjelenése a bőrön nagyon hasonló tüneteket mutathat és különösen a vasculopathiáktól való elkülönítés bizonyos esetekben nehéz. A szövettani vizsgálat a pontos pathomechanizmusról csak akkor ad valós képet, ha friss az elváltozás, amit vizsgálunk. A leukocytoclastikus vasculitis egy szövettani diagnózis, ami mögött különböző betegségek állhatnak. Az ér gyulladása számos esetben együtt jár a haemosztázis megváltozásával, thrombosis kialakulásával. A végtagok érintettsége, azon belül is a tünetek retiform mintázata az immunkomplex patológiai szerepét sugallja. Livedo reticularisban (cutis marmorata), a hideg hatására a dermális artériák konstriktója révén a postkapilláris venulák dilatálódnak, így vénás pangás alakul ki, ez adja

a bőrön a karakterisztikus hálószerű mintázatot. A pangás miatt a keringés nemcsak az immunkomplex depozícióra válik ideálissá a venulákban, hanem a prokoagulációs folyamatok propagációjára is. Így láthatunk valamelyest eltérő mintázatú, patológiás livedo reticularist (livedo racemosa) vasculitisekben és koagulopathiával járó betegségekben egyaránt (pl.: antifoszfolipid szindróma) is. A vasculitisek kapcsán, mint minden endothel károsodással járó folyamatnál, a klinikusnak szem előtt kell kísérnie a véralvadási státuszt is, a bevezetett terápiát annak megfelelően kell revideálni. Az innate immunitás és a hemosztázis közötti szoros kapcsolat az elmúlt években egyre inkább bizonyított. Infekciók kapcsán az immunkomplex képződésen túl a fertőző ágens direkt endothel inváziója, a patogén antigén inadekvát eliminációja meghatározhatja a kialakuló vasculitisek predilekciós helyeit is. Erre példa a syphilisben kialakuló aortitis, mely kizárólag az aorta arcusra lokalizálódik, ami összefügghet azzal, hogy az erek tunica mediáját alkotó simaizomsejtek fejlődése az aorta különböző szakaszain más, ami szöveti specificitást eredményez (27). A vasculitis és vasculopathia szoros kapcsolatára világít rá a jelenleg egyetlen ismert monogénes vasculitis szindróma, az adenosin deamináz 2 deficiencia (Deficiency of Adenosine Deaminase 2, DADA2) (28). A tünetek a livedo reticularistól a periarteritis nodosáig terjednek, ischaemiás, haemorrhagiás stroke jellemző. A vasculitises tünetek több szervet érinthetnek. A betegség hátterében a monociták abnormális differenciációját fontosnak tartják. A klinikai tünetek mellett a bőrtünetek karakteres jegyeinek ismerete és a bőrelváltozás szövettani vizsgálata alapvetően fontos a vasculitisek diagnosztikájában, ami a bőrgyógyászok, bőrpárológusok szerepét, felelősségét hangsúlyozza ebben a betegcsoportban.

#### IRODALOM

- Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A. és mtsai.: 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* (2013) 65, 1–11.
- Sunderkötter C.H., Zelger B., Chen K.R. és mtsai.: Nomenclature of Cutaneous Vasculitis: Dermatologic Addendum to the 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheumatol.* (2018) 70, 171–184.
- Carlson J.A.: The histological assessment of cutaneous vasculitis. *Histopathology.* (2010) 56, 3–23.
- Foley J.H., Conway E.M.: Cross Talk Pathways Between Coagulation and Inflammation. *Circ Res.* (2016) 118, 1392–1408.
- Emmi G., Silvestri E., Squatrito D. és mtsai.: Thrombosis in vasculitis: from pathogenesis to treatment. *Thromb J.* (2015) 13, 15–25.
- Sinico R.A., Di Toma L., Maggiore U. és mtsai.: Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum.* (2005) 52, 2926–2935.
- Falk R.J., Jennette J.C.: Anti-Neutrophil Cytoplasmic Autoantibodies with Specificity for Myeloperoxidase in Patients with Systemic Vasculitis and Idiopathic Necrotizing and Crescentic Glomerulonephritis. *N Engl J Med.* (1988) 318, 1651–1657.
- Lionaki S., Blyth E.R., Hogan S.L. és mtsai.: Classification of antineutrophil cytoplasmic autoantibody vasculitides: The role of antineutrophil cytoplasmic autoantibody specificity for myeloperoxidase or proteinase 3 in disease recognition and prognosis. *Arthritis Rheum.* (2012) 64, 3452–3462.
- Söderberg D., Segelmark M.: Neutrophil Extracellular Traps in ANCA-Associated Vasculitis. *Front Immunol.* (2016) 7, 256.
- Fijolek J., Wiatr E.: Antineutrophil cytoplasmic antibodies – their role in pathogenesis, diagnosis and treatment monitoring of ANCA-associated vasculitis. *Cent Eur J Immunol.* (2020) 45, 218–227.
- Lally L., Spiera R.: Current Therapies for ANCA-Associated Vasculitis. *Annu Rev Med.* (2015) 66, 227–240.
- Moosig F., Holle J.: Current treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome). *Z Rheumatol.* (2019) 78, 333–338.
- Faverio P., Bonaiti G.: Mepolizumab as the first targeted treatment for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a review of current evidence and potential place in therapy. *Ther Clin Risk Manag.* (2018) 14, 385–396.
- Marzano A.V., Raimondo M. G.: Cutaneous Manifestations of ANCA-Associated Small Vessels Vasculitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* (2017) 53, 428–438.
- Silva F., Pinto C., Barbosa A. és mtsai.: New insights in cryoglobulinemic vasculitis. *J Autoimmun.* (2019) 105, 102313.
- Nagy G.R., Kemény L., Bata-Csörgő Z.: Neutrophil-to-lymphocyte ratio: a biomarker for predicting systemic involvement in adult IgA vasculitis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2017) 31, 1033–1037.
- Jara L.J., Navarro C., Medina G. és mtsai.: Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* (2009) 11, 410–415.
- Prendecki M., Pusey C.: Plasma exchange in anti-glomerular basement membrane disease. *Presse Med.* (2019) 48, 328–337.
- Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A. és mtsai.: An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* (2020) 395, 1771–1778.
- Oates-Whitehead R.M., Baumer J.H., Haines L. és mtsai.: Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev.* (2003) 4, 004000.
- Wardle A.J., Connolly G.M., Seager M.J., és mtsai.: Corticosteroids for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev.* (2017) 1, CD011188.
- Criado P.R., Marques G.F., Morita T.C.A.B., és mtsai.: Epidemiological, clinical and laboratory profiles of cutaneous polyarteritis nodosa patients: Report of 22 cases and literature review. *Autoimmun Rev.* (2016) 15, 558–563.
- Kawakami T., Yamazaki M., Mizoguchi M., és mtsai.: High titer of anti-phosphatidylserine-prothrombin complex antibodies in patients with cutaneous polyarteritis nodosa. *Arthritis Care Res.* (2007) 57, 1507–1513.

24. *Gilden D., White T., Khmeleva N. és mtsai.*: Prevalence and distribution of VZV in temporal arteries of patients with giant cell arteritis. *Neurology*. (2015) *84*, 1948–1955.
25. *Kim B., LeBoit P.E.*: Histopathologic features of erythema nodosum–like lesions in Behçet disease: a comparison with erythema nodosum focusing on the role of vasculitis. *Am J Dermatopathol*. (2000) *22*, 379-390.
26. *Kavand S., Lehman J.S., Gibson L.E.*: Granuloma Faciale and Erythema Elevatum Diutinum in Relation to Immunoglobulin G4-Related Disease: An Appraisal of 32 Cases. *Am J Clin Pathol*. (2016) *145*, 401-406.
27. *Majesky M.W.*: Developmental Basis of Vascular Smooth Muscle Diversity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. (2007) *27*, 1248–1258.
28. *Meys I., Aksentjevich I.*: Deficiency of Adenosine Deaminase 2 (DADA2): Updates on the Phenotype, Genetics, Pathogenesis, and Treatment. *J Clin Immunol*. (2018) *38*, 569-578.

Érkezett: 2021.04.27.

Közlésre elfogadva: 2021.05.04.

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztősége fenntartja magának a jogot a hirdetések és szponzorált közlemények elfogadására, de ezek tartalmáért semmilyen körülmények között nem vállal felelősséget.