

Cutan vasculitisek: a klinikumtól a morfológiáig

Cutaneous vasculitides: from clinics to morphology

NAGY GÉZA RÓBERT DR., VARGA ERIKA DR., KOROM IRMA DR.,
MIHÁLYI LILLA DR., BELSŐ NÓRA DR., BATA-CSÖRGŐ ZSUZSANNA DR.,
KEMÉNY LAJOS DR., GYULAI ROLLAND DR., NÉMETH ISTVÁN BALÁZS DR.
Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged

ÖSSZEFOGLALÁS

A dolgozatban a szerzők a leggyakoribb kis-, és közepes ereket érintő cutan vasculitisek klinikai és szövettani jellemzőit foglalják össze. A vasculitisek összességét tekintve, ezen érgyulladással járó betegségeket jelenleg három nagy csoportba sorolhatjuk: a szisztémás érintettséggel és bőrt is érintő vasculitisek, a szisztémás vasculitis bőrre limitálódó formái és a kizárólag egy szervrendszeret érintő vasculitisek. A jelen kéziratban a heterogén klinikai mintázatok felismerésére, a szövettani vizsgálatok fontosságára, valamint a pathomechanizmusban résztvevő folyamatok sokféleségére hívjuk fel a figyelmet.

Kulcsszavak:

vasculitis – hisztopatológia –
klinikai mintázat

SUMMARY

We are aiming to summarize the main clinical and histopathological correlations of most known vasculitides which involve the small-, and medium-sized vessels of the skin. In general, vasculitides can be classified into three major groups: systemic vasculitis with cutaneous involvement, systemic vasculitis with skin limited appearance and single organ vasculitis. We also highlight the importance on the recognition of the clinicopathologic patterns of the corresponding vasculitides, with special emphasis on the histopathologic features and their underlying pathologies.

Key words:

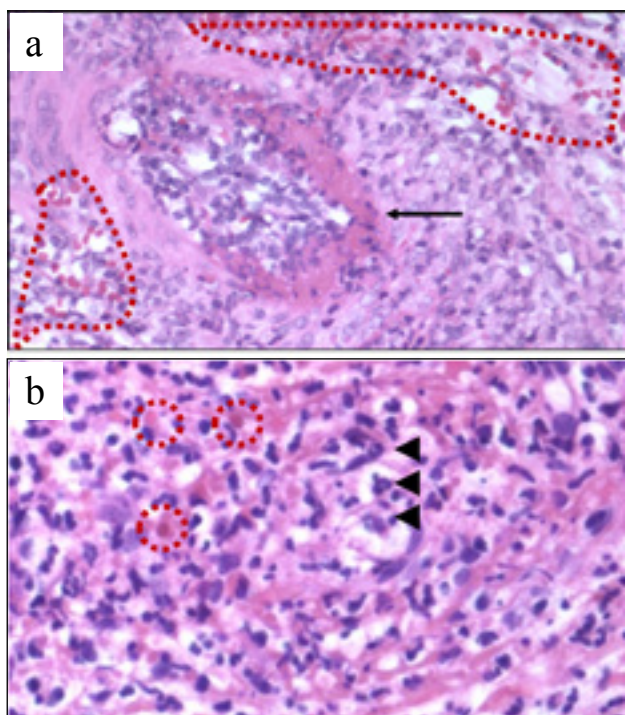
vasculitis – histopathology –
clinical pattern

A vasculitisek egy kifejezetten heterogén betegségecsoportot alkotnak, amelyek közös jellemzője, hogy az erek falának gyulladással járnak. Az érintett erek mérete, helyi szöveti adottságai, lokalizációja és a gyulladás patológiai jellemzői felelnek a klinikai mintázatokért. A vasculitis definíciójában és nomenklatúrájában a 2018-ban megjelent, revideált Chapel Hill-i Konszenzus Konferencia (CHCC) besorolása adhat segítséget a klinikusok számára (1). Mivel a potenciálisan érintett erek a szervezetben, a különböző szervekben más és más funkcionális, strukturális és élettani sajátosságokkal bírnak, valamint a kialakuló gyulladás is önmagában nagy variabilitást mutat, a végsősoron kialakuló klinikai mintázatok igen változatosak. A színes klinikum mellett a diagnózishoz elengedhetetlen szövettani alapeltérések felismerése, melyek viszont hasonlóak és átfedőek is lehetnek; mindezek a klinikummal való korrelálás fontosságára hívják fel a figyelmet.

A klinikai és szövettani diagnózis alapelemei, patogenetikai faktorai

A bőrt érintő vasculitisek leggyakoribb mintázata a bőrt érintő petechiform és purpuriform bevérzések, amelyek részben palpálhatók. Ilyen esetben septicus folyamat (septicus vasculitis), vagy hematológiai betegség (leukémia, thrombocytopenia) kizárására is kell gondolnunk. A mélyebb ereket érintő gyulladás érzékeny csomók formájában is jelentkezhet, urticaria vasculitis esetében pedig az egy napon túl fennálló urticariform bőrtünet lehet kórjelző eltérés. A lábszárakon észlelt livedo reticularis, a secunder trophicus zavar hátterében fájdalmas erosiók, ulcusok, ill. hegesen gyógyult bőrterületek lehetnek árulkodók.

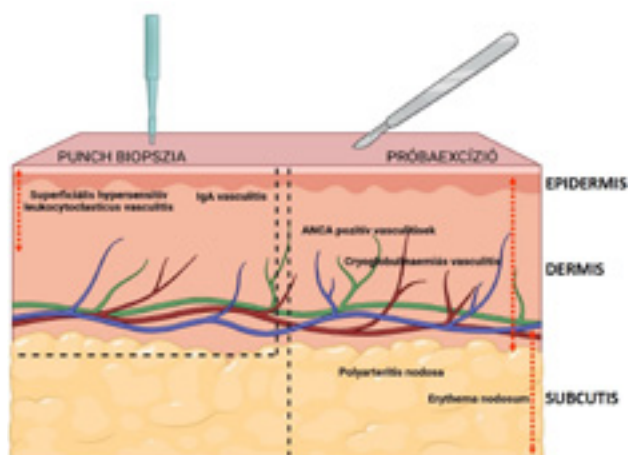
A szövettani diagnózis alapeleme az érfalkárosodással és legtöbbször fibrinkiválással járó gyulladás, amelynek



1. a, b ábra

Vasculitis szövettani alapelemei fibrinkiválással járó érfalkárosodással (a)(nyíl), vörösvértest diapedesissel (vörös szaggatott vonalak), ill. leukocytoclasissal (b) (nyílhegyek)

indirekt szöveti jelei a dermisbe kilépő vörösvértestek. A gyulladós sejtek közötti nagyszámú polymorphonuclearis sejtek feltöredezése, leukocytoclasia („magpor”) is jellegzetes szövettani alapelem (1. a, b ábra). Az endothelsérülés következményeként secunder módon microth-



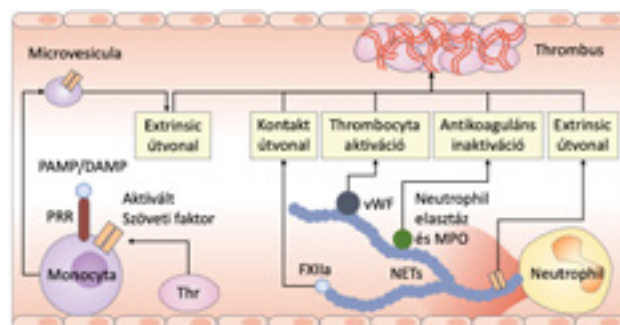
2. ábra

Kisérvasculitisek esetében, főleg a klasszikus hyperszenzitív leukocytoclasticus-, vagy IgA vasculitis esetén a punch biopszia elegendő. Ha ANCA pozitív vasculitisre, cryoglobulinaemiás vasculitisre vagy közepes ereket érintő cutan vasculitisre van gyanú, a mélyebb rétegeket nagyobb reprezentativitással tartalmazó próbabiopszia javasolt

rombosis is létre jöhet. Az időszült laesiók, főleg a közepes méretű, mély dermalis és subcutan lokalizációjú erek esetében az intimális obliteratív jelenségek dominálhatnak, secunder trophicus zavarra utaló szöveti manifesztációkkal.

A definitív diagnózishoz a bőrbopsziás mintavétel esetében fontos megjegyezni, hogy a mintavétel korai laesióból történjen, illetve, hogy a klinikai jellemzők alapján a szövetszámítás megfelelő mélységig tartalmazza a bőr és a subcutan rétegeket (2. ábra).

A gyulladós folyamatok mellett szintén figyelemmel kell lennünk a véralvadási kaskád szerepére, hiszen a vasculitis és a vasculopathia (azaz gyulladás nélküli érlezáródás) együtt is előfordulhat. Felmerülhet a kérdés, hogy a klinikai evolúció során melyik volt előbb a kettő közül, azaz, melyik folyamat lehetett az iniciáló patomechanizmus. Ezen innate immunitás és a hemosztázis közötti kapcsolatra impozáns példa az immunothrombosis, mely az infekciók mellett az autoimmun és a tumoros betegségekben is megfigyelhető; az evolúcióból megmaradt immunvédekezési mechanizmus, ahol a neutrofil granulociták által kibocsájtott neutrofil extracelluláris csapdák (neutrophil extracellular traps, NETs) indítják be a véralvadási kaskádot (3. ábra) (2). A NET-ek kapcsán ugyancsak kiemelendő az ANCA szerepe, ugyanis ezen extracelluláris csapdával az MPO is kikerül a neutrofilekből, mely egyben magyarázatot adhat az infekciók etiológiai és természetesen azok exacerbáló szerepére az ANCA-asszociált vasculitis betegeknek. Az immunkomplex mediálta vasculitisnél fontos megjegyeznünk ezen immunkomplexek kvalitatív és kvantitatív tulajdonságait. Az antigén mennyiség növekedésével (azaz „antigen load”) az ekvivalenciát túllépve, az antitest:antigén arányból adódóan változik az immunkomplex. Mindez azt eredményezi, hogy az antigén többlet során kicsi, szolubilis immunkomplexek alakulnak ki, melyek ezt követően a keringési kinetikából adódóan a postcapillaris venulákban rakódnak



3. ábra

Az immunthrombosis kialakulásának alapelemei (módosítva, lásd Engelmann B. és Massberg S. publikációja alapján) (2)

DAMP: „damage-associated molecular patterns”; NETs: „neutrophil extracellular traps”; MPO: „myeloperoxidase”; PAMP: „pathogen-associated molecular patterns”; PRR: „pattern-recognition receptor”; Thr: „thrombocytin”; vWF: „von Willebrand factor”

le; aktiválva a komplement kaskádát és beindítva ezáltal a gyulladáshoz vezető folyamatokat.

A 2018-ban publikált konszenzus alapján a vasculitiseket három fő csoportba sorolhatjuk: szisztémás vasculitis bőrtünetekkel, szisztémás vasculitis csak bőrmanifesztációkkal (azaz bőr-limitált vasculitis) és kizárólag egy szervrendszerre limitálódó vasculitis. Ugyanakkor mind a klinikai mintázatok, azaz az érintett szervrendszerek és azok érstruktúráinak minőségeiből adódóan, az érintett erek mérete alapján is kirajzolódnak bizonyos fenotípusok, melyek hagyományörzően továbbra is illeszkednek a régebbi CHCC felosztáshoz.

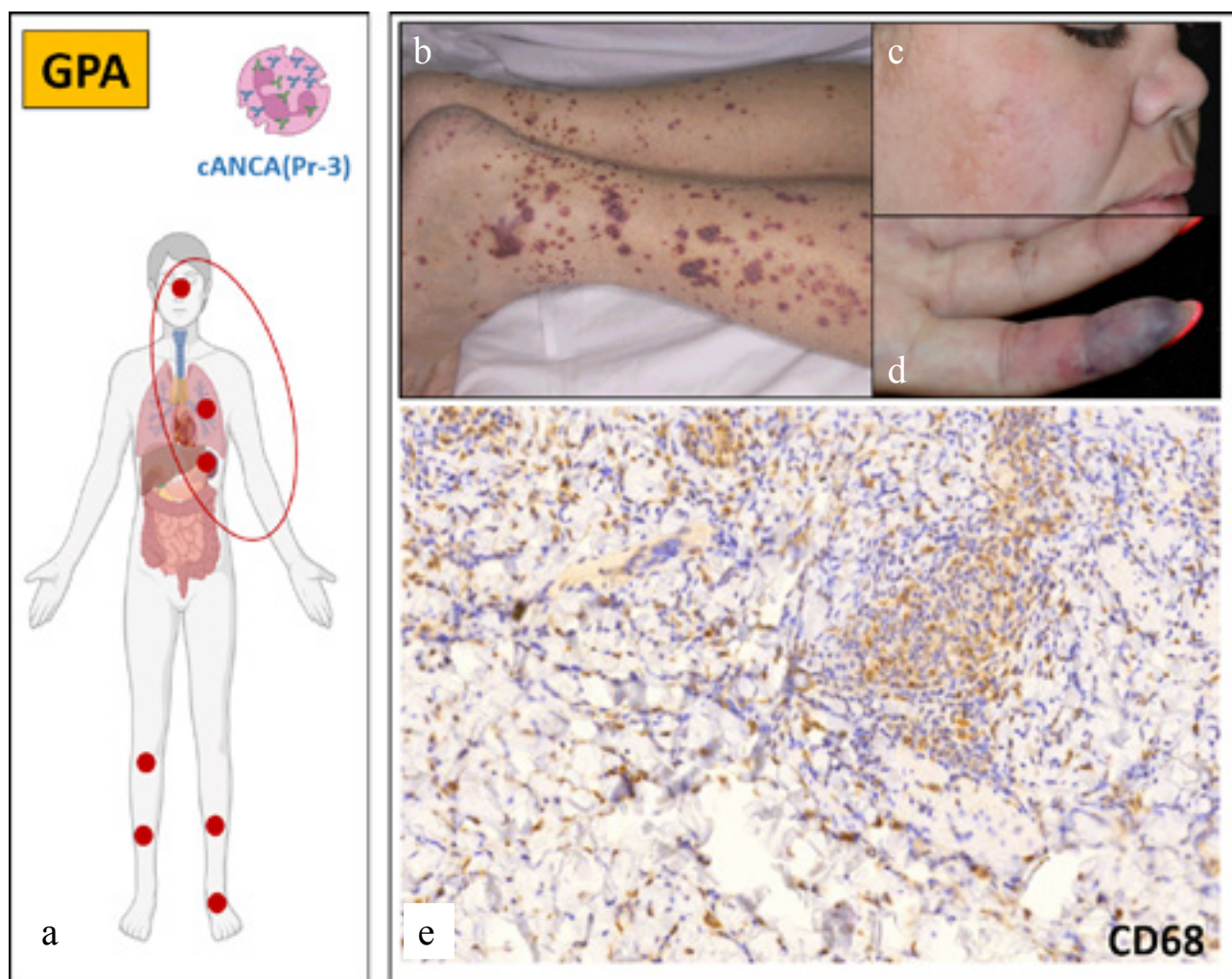
Döntően kisméretű ereket érintő vasculitisek

ANCA-asszociált vasculitisek

Az anti-neutrofil citoplazmatikus antitest (ANCA)-asszociált vasculitiseknek jelenleg három fenotípusát különböztethetjük meg: granulomatosis polyangiitissel (GPA),

eosinophil granulomatosis polyangiitissel (EGPA) és microscopic polyangiitis (MPA). Habár ezen vasculitiseknél a ANCA szerológiai kimutatása (anti-myeloperoxidáz [MPO] és anti-proteináz [PR3] autoantitestek) mérvadó lehet a diagnózis felállításában, kiemelendő, hogy vannak olyan EGPA esetek, ahol az ANCA pozitívitas csupán csak 40%-ban mutathatóak ki (3). Ez a klinikai mintázat és a hisztopatológiai kép kombinált felismerésének fontosságára hívja fel a figyelmet. Az ANCA-asszociált vasculitiseknél kiemelt szerepe van a NET-eknek (3. ábra) (2), melyek számos proinflammatoros fehérjékkel járulnak hozzá az endothel károsodásához, valamint a komplement és a váralvadási kaskád aktiválásához (4).

A GPA-ban sokszor a bevezető tünettán a felső légutakat érintő fül-orr-gégészeti panaszok (epistaxis, orr septum destruktóióból adódó nyeregorr, sinusitis), de a szem érintettsége (conjunctivitis, scleritis) is előfordulhat (4. a, b, c, d, e ábra). Kiemelten fontos a gyors diagnózis felállítása és a mihamarabbi terápia megkezdése, a rapidan progrediáló glomerulonephritisből kialakuló



4. a, b, c, d, e ábra

GPA klinikopathológiai jellegzetességei (a), klinikailag nasális érintettséggel (c), palpálható purpuriform bőrlaesiókkal(b), trophicus zavarral (d). Szövettanilag a CD68 immunfestés a granulomatosis makrofág szaporulatot emeli ki (e)

akut vagy krónikus veseelégtelenség megakadályozása érdekében.

Az EGPA kapcsán kezdetben az alsó légutak lehetnek érintettek (asthma bronchiale, pulmonális nodusok, migráló tüdő infiltrátumok). Mindezek mellett mono- és polyneuropathia, gasztrointesztinális panaszok és arthritisek színezhetik a klinikumot. A bőrtünetek ugyancsak nagy heteroginitást mutatnak, előfordulhatnak palpábilis purpurák, nodusok, urticák, livedo reticularis, vesiculák, aszeptikus pusztlák, valamint maculopapulosus vagy multiforme karakterű laesiók (5). A betegség evolúciója három fázisra bontható: prodromális (asthma, allergiás rhinitis, orr polyposis), eosinofiliás (perifériás vérben látható eosinophilia, szöveti infiltráció vasculitis nélkül) és a vasculitises fázis (5. a, b, c ábra).

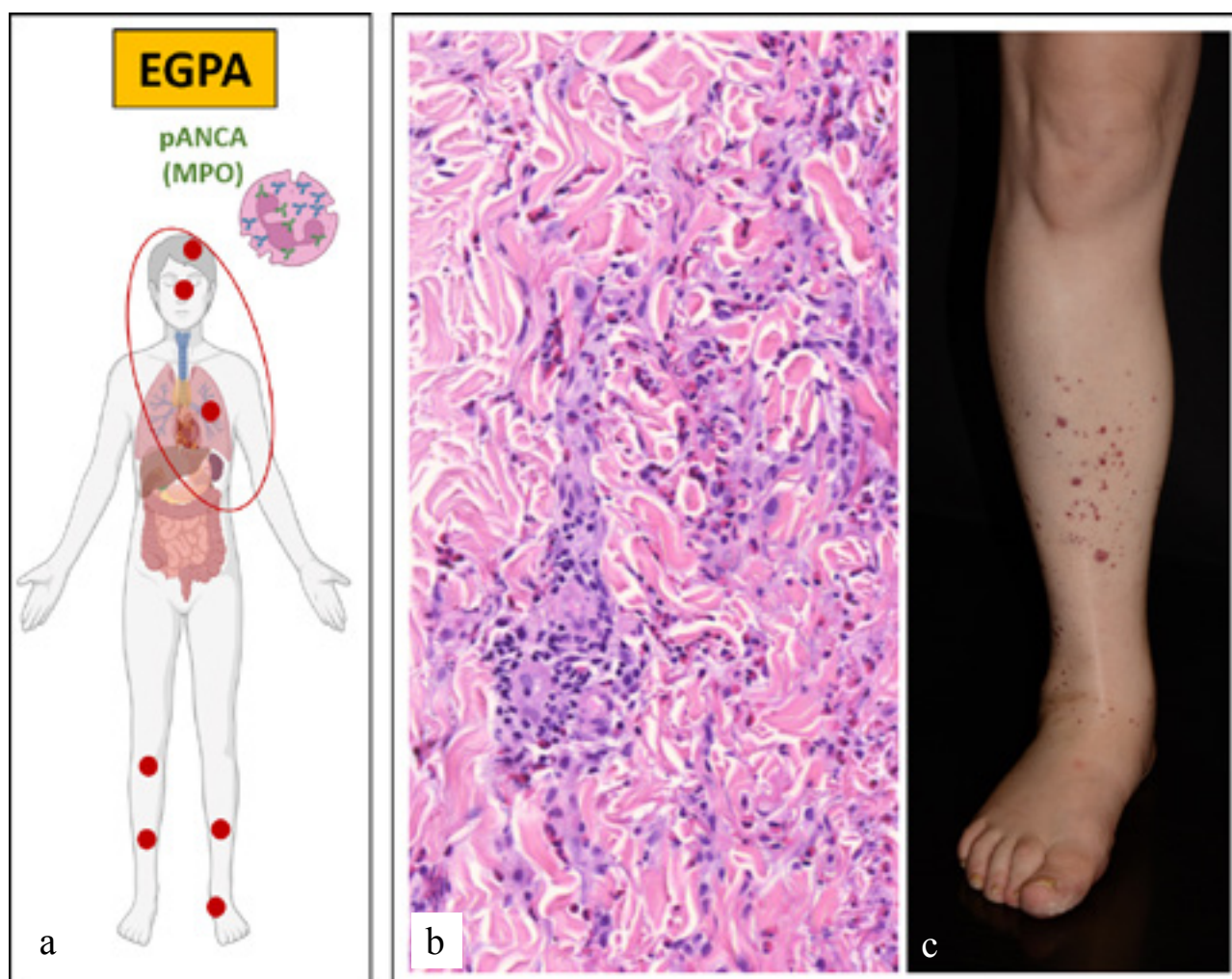
Az MPA kapcsán a fő domináló klinikai manifesztáció a súlyos pauci-immun glomerulonephritis. Az immunserológiai vonatkozásban elsősorban anti-MPO pozitivitás jellemzi. Bőrtünetek ritkán figyelhetőek meg és eltérően a másik kettő ANCA-asszociált vasculitistól, az MPA esetében nem alakul ki granulomatous gyulladás.

Az ANCA pozitív kisérvasculitisek esetében a dermis teljes szélességében elhelyezkedő mikroszkóposan akár nagyobb lumenű kisartériák és postkapilláris venulák is érintettek, EGPA esetében markáns szöveti eosinofiliával, GPA esetén akár granulomatous komponenssel. A felszínesebb biopsziákban, a dermis felső részén a szöveti kép esetenként nem különbözik a klasszikus hyperszenzitiv vasculitistól, így a negatív DIF lelet és a típusos szervi manifesztációk hívhatják fel a figyelmet a specifikus szerológia elvégzésére.

Immunkomplex-asszociált vasculitisek

Az immunkomplex-asszociált vasculitisek kapcsán a cutan IgM/IgG vasculitist, IgA vasculitist (IgAV), urticaria vasculitist, cryoglobulinaemiás vasculitiseket és a Goodpasture syndroma-t tárgyaljuk.

A cutan IgM/IgG vasculitis (korábbi nevén allergiás vagy hyperszenzitiv vasculitis) egy bőrre limitálódó vasculitis, mely nem jár szisztémás érintettséggel. Az etiológiája



5. a, b, c ábra

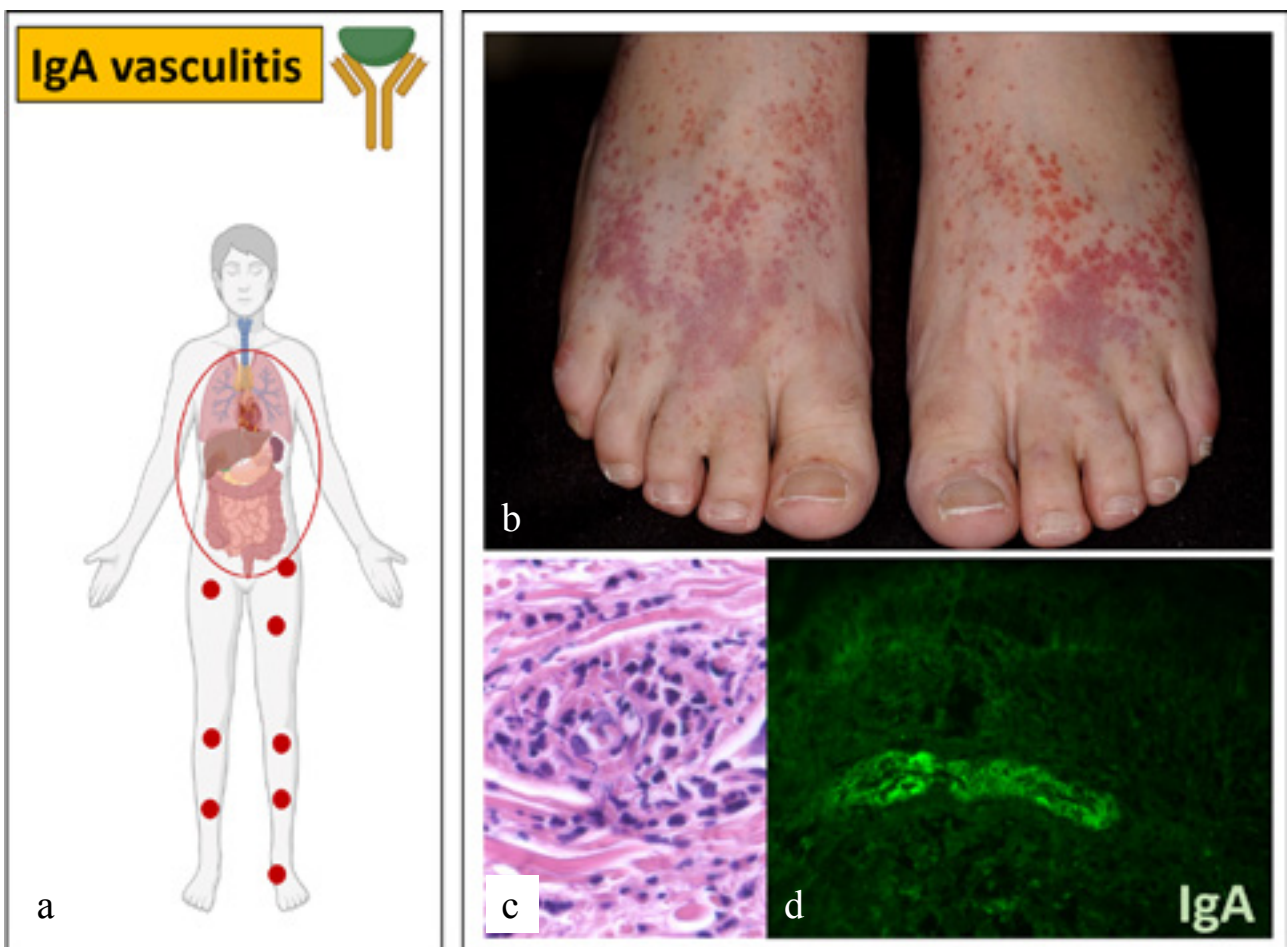
Az EGPA klinikopathológiai jellegzetességei (a). A beteg hosszú anamnézisében asthma, orr polyposis, ill. neurológiai tünetek mutatkoztak. A pontos diagnózishoz a típusos szövettani képpel járó (b), a cutan vasculitises tünetek megjelenése (c), ill. az ANCA szerológiai eredmény együttese vezetett

vonatkozásában elsősorban az infekciók és a gyógyszerek (béta-laktám antibiotikumok, nem-szteroid gyulladáscsökkentők, diuretikumok) említhetőek, de kötőszöveti betegségekhez, malignus folyamatokhoz is társulhat. A kóroki tényező hiányában „idiopathiás” formának tarthatjuk.

A fenti formától eltérően, az IgA vasculitis (korábbi nevén Henoch-Schönlein prupura) már járhat szisztematizációval, így két fenotípusra osztható: szisztémás IgA vasculitis bőrtünetekkel vagy kizárólag bőrre limitálódó IgA vasculitis (6. a, b, c, d ábra). Mivel a pontos diagnózishoz a bőrbioptizás minta direkt immunfluoreszcenciás vizsgálatánál esszenciális az IgA depozíció megléte, fontos, hogy a biopsziát lehetőség szerint 24-48 órája fennálló friss laesióból végezzük. A szisztémás tünetek kapcsán elsősorban a gasztrointesztinális (hematemézis, hematochezia, hasi fájdalom), vese (hematuria, proteinuria, glomerulonephritis) és ízületi (arthritis) érintettségek fordulnak elő, melyeket az IgA vasculitis triászának is nevezhetünk. Ezen belszervi érintettségek megjelenésére és azok súlyosságára jó prediktor lehet a terápia előtti neutrofil-limfocita arány (neutrophil-to-lymocyte ratio, NLR) (ha ezen érték 3.34 vagy afeletti) meghatározása (6).

Az urticaria vasculitisek esetében az objektív tünetek csalánkiütések formájában jelentkeznek, melyek 24 órán túl állnak fenn és maradványtünetekkel regrediálnak. Két formája ismert: normokomplementémiás és hypokomplementémiás urticaria vasculitis. Míg az előbbi esetében legtöbbször egy benignus klinikai lefolyás jellemző, addig az utóbbinál többszervi érintettség (tüdőérintettség, arthritis, uveitis és glomerulonephritis) is előfordulhat; ezen fenotípust McDuffie szindrómának is nevezzük (7). A hypokomplementémiás forma rossz prognózishoz hozzájárul, hogy az sokszor autoimmun betegségekhez (szisztémás lupus erythematosus, Sjögren szindróma), hepatitis C vírus infekcióhoz vagy kevert típusú cryoglobulinaemiához társulhat (8). Az immunszerológiában látott alacsony komplement szinteken túl az anti-C1q antitest pozitivitás határozza meg a diagnózist.

A cryoglobulinaemiás vasculitisek esetében a keringésben levő immunglobulinok és/vagy a komplement komponensek 37°C alatti hőmérsékleten történő precipitációja jellemző. A livedo reticularis és palpabilis purpákon túl arthralgia, neuropathia és veseérintettség fordulhat elő. A diagnózis alapját a cryoglobulinok kimutatása képezi. Immunkémiaiilag három fő csoportba



6. a, b, c, d ábra

IgA vasculitis klinikopathológiája (a), típusos bőr laesiókkal (b), infect anamnézissel, rutin szövettani leletekkel (c), a DIF vizsgálat során IgA és C3 depozícióval (d)

Cryoglobulinaemiák fenotípusai és jellemző immunkémiai tulajdonságaik

Típus	Cryoglobulinok	Asszociált betegségek
I-es típus	izolált monoklonális immunglobulin, vagy azok κ vagy λ könnyűlánc	Waldenström makroglobulinaemia, myeloma multiplex, lymphoproliferatív betegség, nem meghatározott jelentőségű monoklonális gammopátia (MGUS)
II-es típus	monoklonális IgM és poliklonális IgG (ritkán IgA)	Hepatitis C vírus infekció, HIV infekció, B-sejt rendellenességek, autoimmun betegségek
III-as típus	Poliklonális IgM és IgG (vagy IgA)	Autoimmun betegségek (szisztémás lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, Sjögren syndroma), hepatitis C vírus nfekció

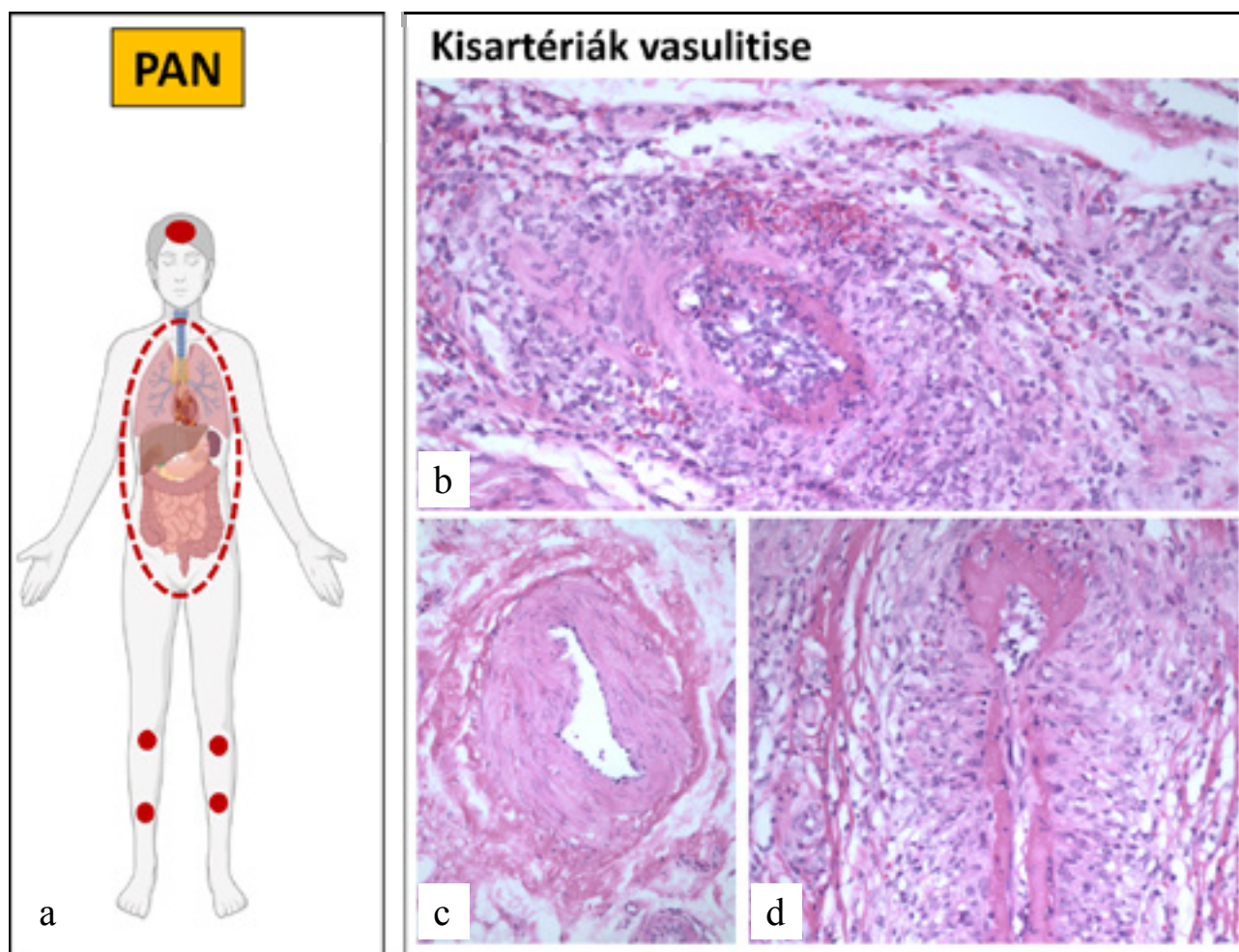
1. táblázat

Cryoglobulinaemiák fenotípusai és jellemző immunkémiai tulajdonságaik

sorolhatjuk a cryoglobulinaemiás vasculitiseket, mely eltérések egyben az etiológiájuk terén is információt ad (1. táblázat) (9).

Míg valamennyi fent tárgyalt immunkomplex-asszociált vasculitiseknél keringő immunkomplexek jellemzőek,

addig a Goodpasture syndroma esetében in situ immunkomplex képződés figyelhető meg. A létrejött antitest a tüdő és a vese bazális membrán IV-es típusú kollagénje ellen hat, innen is kapva az anti-glomeruláris basal membrán betegség elnevezést. Klinikai tünettana az általános



7. a, b, c, d ábra

A PAN klinikopathológiája. A bőrt mind a limitál cutan forma, mind a szisztémás forma érintheti (a). Szövettanilag a kisarteriák szegmentális akut érintettsége azonosítható (b), (felső kép), de más területen ugyanazon mintában idősült obliteratív erek is jelen vannak (c), (bal alsó kép). A jobb alsó képen (d) kezdődő nodosus kiboltosulás mutatkozik

gyengeség, rossz közérzet, tüdővérzés, dyspnoe, a glomerulonephritis és a veseelégtelenség.

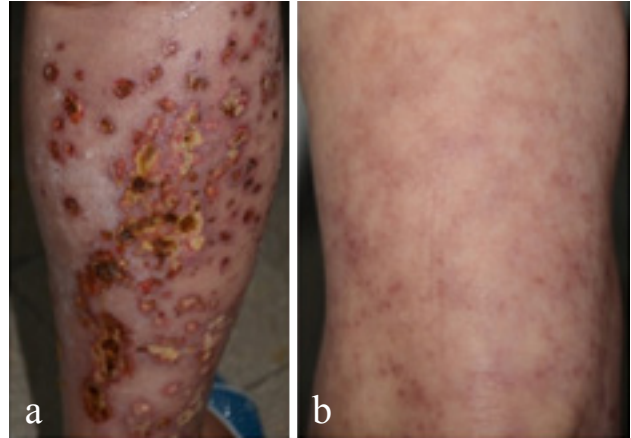
Döntően közepes méretű ereket érintő vasculitisek

Polyarteritis nodosa

A polyarteritis nodosa (PAN) egy szisztémás necrotizáló vasculitis, mely nem mutat asszociációt az ANCA pozitivitással. Kiemelendő, hogy ugyanakkor előfordul kizárólag bőrre limitálódó formája is, azaz a cutan polyarteritis nodosa (CPAN), habár felmerül, hogy ezen forma egy teljesen külön entitásnak tartható; a szakirodalomban többen már cutan arteritisként denotálják. Míg a primer PAN egy idiopathiás fenotípus, addig a secunder PAN esetében hepatitis B és C vírusinfekciók, malignus kórképek etiológiai szerepe kerül előtérbe (10). A klinikai manifesztációk közül a veseérintettségéből adódó hypertenzió, a koronária erek gyulladása okozta szívelégtelenség, a nervus radiálist, ulnarist vagy peroneálist érintő mononeuritis multiplex és a bőrtünetek (elsősorban livedo reticularis, subcutan csomók, ulcerációból adódó Atophie blanche, esetlegesen erythemás maculák vagy purpurák) emelendők ki (7. a, b, c, d ábra).

Megbeszélés

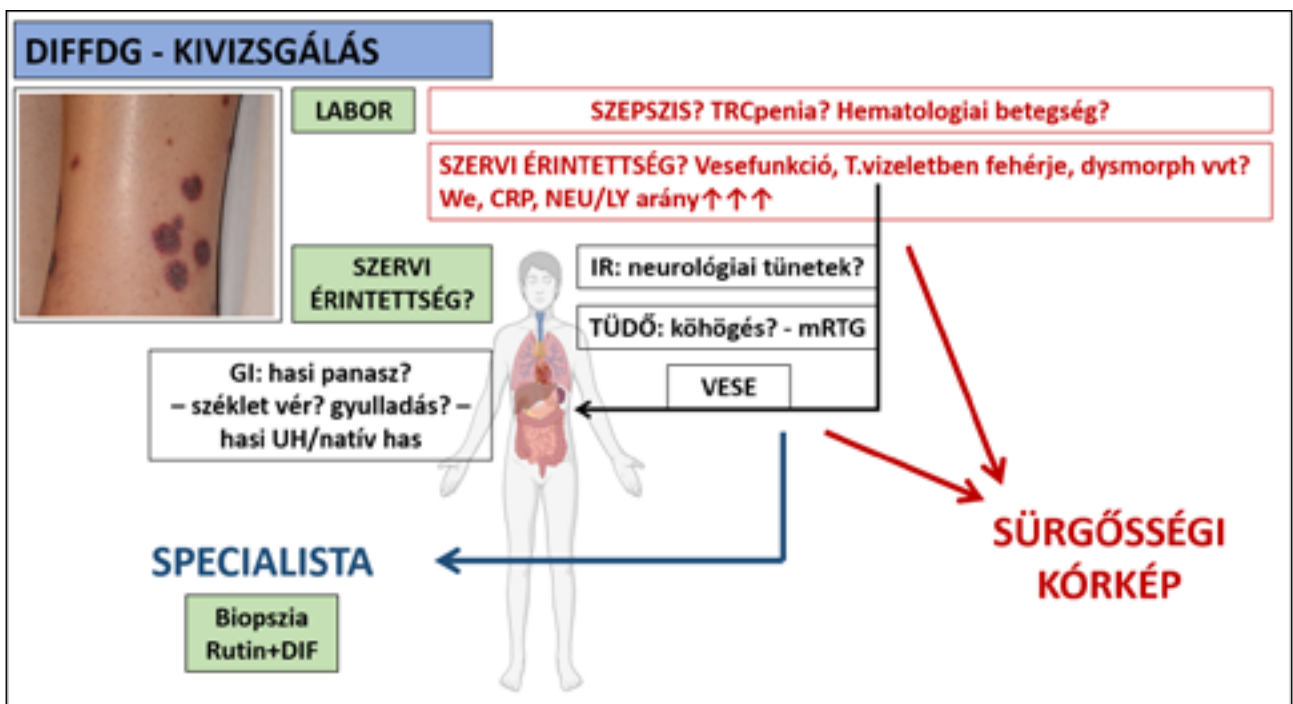
A szisztémás vasculitis bőrre limitálódó formái kifejezett odafigyelést igényelnek azok evolúciójának prediktálása tekintetében, azaz, hogy a későbbiekben kialakul-e esetleg belszervi manifesztáció. Erre a legjobb



8. a, b ábra

Immunkomplex kisérvasculitis egy endocarditises betegünk kapcsán. A livedo reticularis mentén, előrehaladott stádiumból adódó retiform mintázattal kialakult ulcerációk. (a), klinikai átmenet a livedo reticularisból az annak megfelelően kialakuló immunkomplex depozícióból adódó purpurákba (b)

példa az IgA vasculitis, mely esetében a veseérintettség akár 6 hónappal a bevezető bőrtüneteket követően is kialakulhat, miközben bőrgyógyászatilag objektivizálható laesio már nincs (12). Ezzel kapcsolatosan több retrospektív vizsgálat is történt, a potenciális prediktorok feltérképezése céljából, mint például a már korábban említett NLR esetében is; melyet használva módunk van az aktív gyulladás pontosabb kvantifikálására (6). Az immunkomplex-mediálta vasculitiseknél megemlí-



9. ábra

A cutan kisérvasculitisek differenciáldiagnosztikája

tendő továbbá azon klinikomorfológiai mintázat, amely során, ha látható livedo reticularis, az immunkomplex depozíciók annak meglelően rakódnak le. Ezen retiform, azaz hálószerű mintázat segítheti a klinikust annak eldöntésében, hogy nagy valószínűséggel valóban egy immunkomplex-mediálta folyamat áll a háttérben, semmint egy ANCA-asszociált vasculitis (8. a, b ábra). Szintén kiemelendő az ezen kézirat bevezetőjében már megemlített thrombotikus folyamatok felismerése. Ennek kapcsán említjük a livedoid vasculopathia és a cutan polyarteritis nodosa elkülönítésének nehézségét, ugyanis ezen entitások klinikai tünettana teljes mértékben megegyezik. Az irodalomban több vizsgálat kapcsán is olvashatunk még a szövettani morfológiájuk elkülönítésének nehézségéről is, ugyanis akár mindkét betegségre jellemző hisztopatológiai eltérések is lehetnek egyszerre (13). Ilyen esetekben a thrombophilia ellenőrzése, az egyéb klinikai korrelációk és a terápiákra adott válaszok a mérvadóak a pontos diagnózis felállításához (14).

A cutan vasculitisek felismerése, pontos besorolása, ill. differenciáldiagnosztikája kihívásokkal teli, legtöbbször szakmákat átölelő szintetizáló gondolkodást igényel (9. ábra). Még a szerteágazó belszervi klinikummal járó „misztikus” betegségek megoldásában is sokat segíthet, ha a bőrön típusos vasculitises jelek alakulnak ki, amelyekből a szövettani vizsgálat segíti a kórisme tisztázását. Bár a rutin szövettani vizsgálat diagnosztikus, de az entitások között átfedő lehet, legtöbbször a DIF vizsgálat segíthet a differenciálásban. Így friss laesióból vett IgA depositio IgA vasculitisre utal, „full house” Ig depositio esetén pedig lupus csoport jön szóba. Típusos vasculitises jelek mellett a negatív DIF lelet a klinikum függvényében ANCA mediálta folyamatra utalhat. A GPA-t, vagy EGPA-t erősítheti a transzdermális érintettség, a granulomatosus jelleg, EGPA esetében szöveti eosinophiliával is társulva. Fontos megjegyezni, hogy még típusos szövettan esetében is szoros klinikopathológiai korreláció javasolt.

Az alapjelenség (legtöbbször purpuriform bőrtünet) felismerése után fontos kizárnunk a sürgősségi teendőket igénylő kórképeket, így a szepszishez társult bőrtüneteket vagy az akut hematológiai bőrmanifesztációkat (immunthrombocytopenia). A szervi érintettség meghatározásában legtöbbször a rutinban használt alapvető vizsgálatok elegendőek, csak gondolnunk kell rá. A belszervi érintettségek megjelenésében jó prediktor lehet a terápia előtti neutrofil-limfocita arány (neutrophil-to-lympocyte ratio, NLR) meghatározása (6). A definitív diagnózishoz a bőrbiopszia nyújt segítséget, amelyet a klinikai képpel korreláltatva meghatározhatjuk a lehetséges entitást.

IRODALOM

1. *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(2)*, 171–84. DOI: 10.1002/art.40375
2. *Engelmann B., Massberg S.*: Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nat Rev Immunol.* (2013) *13(1)*, 34–45. DOI: 10.1038/nri3345
3. *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(9)*, 2926–35. DOI: 10.1002/art.21250
4. *Söderberg D., Segelmark M.*: Neutrophil Extracellular Traps in ANCA-Associated Vasculitis. *Front Immunol.* (2016) *7*, 256. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00256
5. *Marzano A.V., Raimondo M.G., Berti E. és mtsai.*: Cutaneous Manifestations of ANCA-Associated Small Vessels Vasculitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* (2017) *53(3)*, 428–38. DOI: 10.1007/s12016-017-8616-5
6. *Nagy G.R., Kemény L., Bata-Csörgő Zs.*: Neutrophil-to-lymphocyte ratio: a biomarker for predicting systemic involvement in adult IgA vasculitis patients. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* (2017) *31(6)*, 1033–7. DOI: 10.1111/jdv.14176
7. *Marzano A.V., Maronese C.A., Genovese G. és mtsai.*: Urticarial vasculitis: Clinical and laboratory findings with a particular emphasis on differential diagnosis. *J Allergy Clin Immunol.* (2022) *149(4)*, 1137–49. DOI: 10.1016/j.jaci.2022.02.007
8. *Wisniewski J.J.*: Urticarial vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* (2000) *12(1)*, 24–31. DOI: 10.1097/00002281-200001000-00005
9. *Tedeschi A., Baratè C., Minola E. és mtsai.*: Cryoglobulinemia. *Blood Rev.* (2007) *21(4)*, 183–200. DOI: 10.1016/j.blre.2006.12.002
10. *Guillevin L., Mahr A., Callard P. és mtsai.*: Hepatitis B Virus-Associated Polyarteritis Nodosa. *Medicine.* (2005) *84(5)*, 313–22. DOI: 10.1097/01.md.0000180792.80212.5e
11. *Galeotti C., Bayry J.*: Autoimmune and inflammatory diseases following COVID-19. *Nat Rev Rheumatol.* (2020) *16(8)*, 413–4. DOI: 10.1038/s41584-020-0448-7
12. *Ilan Y., Naparstek Y.*: Schönlein-Henoch syndrome in adults and children. *Semin Arthritis Rheum.* (1991) *21(2)*, 103–9. DOI: 10.1016/0049-0172(91)90043-y
13. *Llamas-Velasco M., Alegria V., Santos-Briz Á. és mtsai.*: Occlusive Nonvasculitic Vasculopathy. *Am J Dermatopathol.* (2017) *39(9)*, 637–62. DOI: 10.1097/DAD.0000000000000766
14. *Nagy G.R., Veres K., Belső N. és mtsai.*: Focal vascular occlusion: A link between livedoid vasculopathy and cutaneous arteritis? *JEADV Clin Pract.* (2023) *2(3)*, 531–6. DOI: 10.1002/jve2.115

Érkezett: 2024.07.02.

Közlésre elfogadva: 2024.08.29