

Jadwiga Roszkiewicz,
Magdalena Lange,
Aneta Szczerkowska-Dobosz,
Elżbieta Jasiel-Walikowska

Katedra i Klinika Dermatologii,
Wenerologii i Alergologii,
Akademia Medyczna w Gdańsku

Alergiczne lub leukocytoklastyczne zapalenie naczyń (*vasculitis allergica*, *vasculitis leukocytoclastica*)

STRESZCZENIE

Lekarz dermatolog spotyka się dość często z różnymi zmianami krwotocznymi na skórze, u podłoża których, jak wykazuje badanie histologiczne, leżą zmiany martwiczo-zapalne drobnych naczyń krwionośnych, określane najczęściej jako: *purpura hyperergica*, *vasculitis allergica*, *necrotica* lub *vasculitis leukocytoclastica*. Zmiany te dotyczą naczyń włosowatych, drobnych naczyń żylnych oraz arterioli i polegają na procesie zapalnym ścian tych naczyń z odkładaniem się w nich immunoglobulin i komplementu. Proces ten często prowadzi do tworzenia wewnątrznaczyniowych zakrzepów i ognisk martwicy włókninowej ścian naczyń, czemu towarzyszy naciek zapalny ściany i otoczenia naczynia, złożony głównie z neutrofilami z obecnością fragmentów jąder (*leukocytoclasia*). Wśród czynników wywołujących wymienia się infekcje, leki, obce białko, niektóre środki chemiczne, układowe choroby tkanki łącznej, ukąszenia owadów, nowotwory. W ponad połowie przypadków choroba ma tło idiopatyczne. Krwotoczne zmiany skórne mogą niekiedy wyprzedzać lub towarzyszyć zmianom w narządach wewnętrznych (zwłaszcza w nerkach), a dalsze losy chorego zależą wówczas od właściwego wczesnego rozpoznania i leczenia.

słowa kluczowe: alergiczne zapalenie naczyń, leukocytoklastyczne zapalenie naczyń, płamica hiperergiczna, etiopatogeneza, obraz kliniczno-morfologiczny, rokowanie, leczenie

WPROWADZENIE

Określenie alergiczne lub leukocytoklastyczne zapalenie naczyń obejmuje niejednorodną grupę zespołów klinicznych, zaliczanych do układowych zapaleń naczyń, związanych z reakcją nadwrażliwości na antygeny, zarówno egzo-, jak i endogenne. Do antygenów egzogennych zaliczamy drobnoustroje, leki, różne substancje chemiczne, pokarmowe, natomiast do endogennych — DNA

(jak w toczniu układowym), immunoglobulina w reumatoidalnym zapaleniu stawów lub antygeny nowotworowe [1–5]. Wspólną cechą tej grupy schorzeń jest zapalenie małych naczyń — najczęściej żyłek zawłośniczkowych, rzadziej włosniczek, a także drobnych tętnic (arterioli) — związane z odkładaniem się kompleksów immunologicznych w ścianach tych naczyń (reakcja immunologiczna III typu). Stan zapalny i uszkodzenie

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. med. Jadwiga Roszkiewicz
Katedra i Klinika Dermatologii,
Wenerologii i Alergologii
Akademia Medyczna w Gdańsku
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
e-mail: jrosz@amg.gd.pl

Copyright © 2007 Via Medica
ISSN 1897–3590

ścian naczyń krwionośnych prowadzą w konsekwencji do niedokrwienia zaopatrywanych tkanek, co klinicznie objawia się wystąpieniem na skórze wykwitów krwotocznych, w części przypadków z rozpadem (plamica hiperergiczna), a niekiedy także objawami pojawiającymi się na innych narządach [1–8].

Zapalenie naczyń z nadwrażliwości (*hypersensitivity vasculitis*) obejmuje jednostki, w których w obrazie histologicznym występuje obraz leukocytoklastycznego zapalenia naczyń (*vasculitis leukocytoclastica*) z dominującym naciekiem neutrofilowym, leukocytoklazją i martwicą włóknikowatą ścian naczyń krwionośnych [2–6].

Oprócz odmiany plamicy hiperergicznej, jaką jest plamica Henocha-Schönleina, do grupy tej zalicza się zapalenie naczyń z hipokomplementem (tzw. pokrzywka naczyniowa — *urticarial vasculitis*), plamice wywołane lekami, towarzyszące ostrym i przewlekłym infekcjom, układowym chorobom tkanki łącznej i innym chorobom autoimmunologicznym, niektórym nowotworom, samoistnej mieszanej krioglobulinemii. Choroba może również być indukowana obcym białkiem (np. choroba posurowicza) i ukąszeniami owadów [3–7]. W ponad 50% przypadków przyczyna jej pozostaje nieznana [2, 8–10].

Leukocytoklastyczne zapalenie naczyń może także występować w innych typach zapaleń naczyń przebiegających z zajęciem skóry, m.in. w ziarniniakowatości Wegenera (*granulomatosis Wegeneri*), rumieniu wysiękowym wielopostaciowym (*erythema exudativum multiforme*), rumieniu wyniosłym przetrwałym (*erythema elevatum et diutinum*), sarkoidozie [5].

PATOGENEZA

Patogeneza leukocytoklastycznego zapalenia naczyń jest złożona i nie w pełni poznana, większość tych schorzeń jest uwarunkowana immunologicznie [10]. Badania doświadczalne na modelach zwierzęcych i obserwacje kliniczne wskazują na mechanizm

kompleksów immunologicznych [2, 11]. Modelowym przykładem tego mechanizmu jest zjawisko Arthusa lub zmiany w naczyniach w przebiegu choroby posurowiczej. **W wyniku nieprawidłowej odpowiedzi na stymulację antygenową dochodzi do powstawania kompleksów immunologicznych krążących lub formowanych *in situ*.** Kompleksy te, tworzące się w obecności umiarkowanego nadmiaru antygeny, odkładają się w ścianach naczyń krwionośnych i aktywują klasyczną kaskadę dopełniacza, czego następstwem jest powstanie kompleksu ataku błonowego MAC, zaś aktywne składniki chemo-taktyczne, szczególnie C5a i C3a, przyciągają granulocyty i makrofagi do ściany naczyniowej [2, 7, 12].

Aktywowane neutrofile, fagocytujące kompleksy immunologiczne, wytwarzają enzymy proteolityczne (m.in. kolagenozę, elastazę, mieloperoksydazę). **Są także źródłem olbrzymich ilości wolnych rodników tlenowych, bezpośrednio niszczących śródbłonek naczyń i tkanki otaczające** [2, 12, 13]. To, w jakim narządzie i w jakim stopniu dojdzie do zapalenia małych naczyń krwionośnych w następstwie osadzania się kompleksów immunologicznych, zależy od wielu czynników. Jednym z nich jest wielkość kompleksów immunologicznych. Najbardziej patogenne są kompleksy średniej wielkości, które łatwo precypitują w tkankach i mają duże zdolności wywoływania reakcji zapalnych. Na proces odkładania się kompleksów immunologicznych w tkankach wpływa także powinowactwo przeciwciał w stosunku do antygeny oraz rodzaj przeciwciała wchodzącego w skład kompleksów. Przeciwciała o wysokim powinowactwie do antygeny tworzą duże agregaty, szybko eliminowane z krążenia. Kompleksy immunologiczne zawierające przeciwciała klasy IgG charakteryzują się dużą zdolnością wiązania i aktywacji dopełniacza. Najmniej patogeny charakter mają przeciwciała klasy IgM, które wykazują niewielkie zdolności wywoływania reakcji zapal-



Stan zapalny i uszkodzenie ścian naczyń krwionośnych prowadzą w konsekwencji do niedokrwienia zaopatrywanych tkanek, co klinicznie objawia się wystąpieniem na skórze wykwitów krwotocznych, w części przypadków z rozpadem



Wykwity na skórze układają się symetrycznie. Dają się wymacać płamica nie ulega zblednięciu pod wpływem ucisku

nej i mogą występować również w zdrowej skórze [2]. Druga faza leukocytoklastycznej zapalenia naczyń jest prawdopodobnie związana ze specyficzną aktywacją limfocytów T, uwalniających prozapalne cytokiny, takie jak czynnik martwicy guza alfa (TNF- α) oraz interleukina IL-1, odpowiedzialne za agregację, aktywację i przyciąganie monocytów do miejsca procesu chorobowego. Odczyn komórkowy w tym okresie zapalenia objawia się nie tylko naciekiem zapalnym w ścianie i otoczeniu naczyń krwionośnych, lecz również proliferacją fibroblastów prowadzącą do zmniejszenia światła naczyń krwionośnych [2, 14].

Inne mechanizmy patogenetyczne obejmują zaburzenia w funkcjonowaniu śródbłonna, cytokin, neuropeptydów i układu fibrynolizy [2, 15].

OBRAZ KLINICZNY

Zapalenie naczyń z nadwrażliwości występuje z podobną częstością u obu płci; około 10% przypadków dotyczy dzieci [16]. Zmiany skórne są cechą charakterystyczną i występują w każdym przypadku. W początkowej fazie dominują wykwity o charakterze wyczuwalnych palpacyjnie krwotocznych zmian płamiczych różnej wielkości (*palpable purpura*), spowodowanych przechodzeniem erytrocytów poprzez zniszczoną ścianę naczyń do otaczających tkanek. Wraz z postępem choroby pojawiają się typowe dla plamicy hiperergicznej bąble pokrzywkowe, grudki, guzki, pęcherzyki z cechami krwotoczności i skłonnością do powierzchownego rozpadu (ryc. 1), obrzęk tkanki podskórnej i siateczkowate poszerzenie naczyń skóry (*livedo reticularis*) [2–10, 17, 18].

Wykwity na skórze układają się symetrycznie, najczęściej występują na kończynach dolnych u osób chodzących i w okolicy krzyżowej u leżących. Dają się wymacać płamica nie ulega zblednięciu pod wpływem ucisku i nie jest wynikiem trombocytopenii. Często towarzyszy jej gorączka i bóle stawów (*purpura rheumatica*). Wykwity skórne mogą ustępować po upływie 3–4 tygodni, pozostawiając brunatnawe, zanikowe blizny, przebarwienia lub nawracać przez szereg miesięcy i lat (przebieg ostry, podostry, przewlekły).

Krwotoczne zmiany skórne mogą stanowić jedyną manifestację kliniczną leukocytoklastycznego zapalenia naczyń, rzadziej dochodzi do zajęcia narządów wewnętrznych: maziówki stawowej, płuc, osierdza, przewodu pokarmowego i nerek [1–5, 7–10, 17, 18]. Dlatego **w każdym przypadku plamicy hiperergicznej konieczne jest przeprowadzenie wnikliwej i pełnej diagnostyki w kierunku ewentualnych zmian narządowych.** Zajęcie nerek (mikroskopowa hematuria, proteinuria) decyduje o ciężkim przebiegu i znacznie pogarsza rokowanie choroby.



Rycina 1. Zmiany krwotoczne z tendencją do powierzchownego rozpadu u chorej z plamicą hiperergiczną

OBRAZ MORFOLOGICZNY

Obraz histologiczny, podstawowe kryterium diagnostyczne, zależy od okresu rozwoju choroby. Dla początkowej fazy charakterystyczne jest leukocytoklastyczne zapalenie naczyń, na które składa się: obrzęk komórek śródbłonna, martwica włóknikowata ścian naczyń (*vasculitis necrotica*) oraz okołociśnieniowy naciek komórkowy, składający się głównie z neutrofilów oraz fragmentów ich jąder komórkowych (leukocytoklazja) (ryc. 2). W późniejszej fazie choroby, po upływie 24–48 godzin, dominuje mieszany naciek złożony głównie z limfocytów z domieszką monocytów (limfocytarne zapalenie naczyń), któremu towarzyszy zakrzepica zajętych naczyń krwionośnych [2–5, 10–12, 17, 18].

Opisano także leukocytoklastyczne zapalenie naczyń z przewagą eozynofili w nacieku w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej [2, 19].

W badaniu immunohistochemicznym we wczesnym okresie zmian pojawiają się śródścienne i okołonacyniowe złogi immunoglobulin różnych klas (IgG, IgM), zaś w przypadku płamicy Henocha-Schönleina — IgA oraz składowe dopełniacza i fibrynogen. Złogi te mogą być niestwierdzone, gdyż są fagocytowane i usuwane przez neutrofile. Z tego względu zarówno badanie histopatologiczne ujawniające objaw leukocytoklazji, jak i immunohistochemiczne, powinno być wykonywane 18–24 godz. od pojawienia się płamicy na skórze [2, 7, 10, 11, 18].

LECZENIE I ROKOWANIE

Leczenie polega na ogólnym stosowaniu małych dawek kortykosteroidów, dapsonu oraz leków przeciwhistaminowych i niesteroidowych leków przeciwzapalnych. W przypadkach przewlekłych polecana jest kolchicina, a w ciężkich azatioprina i inne środki cytostyczne.

Rokowanie jest różne. U chorych z wyłącznie skórą postacią płamicy hiperergicznej i znanym czynnikiem sprawczym —

po jego wyeliminowaniu — jest dobre. Przypadki z zajęciem nerek (typu *glomerulonephritis*) oraz przewodu pokarmowego (objawy ostrego brzucha) mogą mieć przebieg ciężki i niepomyślny (*purpura fulminans*) [7].

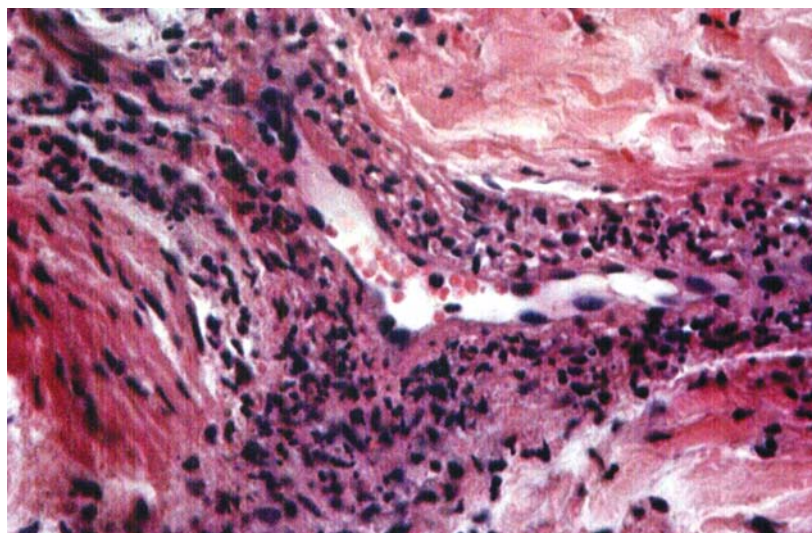
SZCZEGÓLNE POSTACIE ALERGICZNEGO ZAPALENIA NACZYŃ

Plamica Henocha-Schönleina (*purpura Henoch-Schönlein*) jest odmianą płamicy hiperergicznej, w której stwierdza się zmiany nerkowe z odkładaniem się złogów IgA i C3 w kłębuszkach. Mogą ponadto występować bóle brzucha (*angina abdominalis*) z towarzyszącym krwawieniem z przewodu pokarmowego oraz bóle i obrzęki stawów (*purpura rheumatica*). Chorują głównie dzieci w wieku 4–11 lat i młodzi dorośli. Szczyt zachorowań obserwuje się wiosną i jesienią, u dorosłych latem. W badaniach epidemiologicznych sugeruje się tło zakaźne. U 60–70% pacjentów w wywiadzie stwierdza się infekcje górnych dróg oddechowych wywołane najczęściej przez paciorkowce β -hemolizujące grupy A [2–5, 7–10, 20, 21].

U chorych z tym typem płamicy wykryto zaburzenia dotyczące immunoglobulin IgA, takie jak: podwyższone stężenie IgA w surow-



Leczenie polega na ogólnym stosowaniu małych dawek kortykosteroidów, dapsonu oraz leków przeciwhistaminowych i niesteroidowych leków przeciwzapalnych



Rycina 2. Obfity naciek zapalny z udziałem leukocytów wielojądrazastych i leukocytoklazją w ścianie naczyń



W odróżnieniu od „klasycznej” plamicy hiperergicznej, w plamicy Henocha-Schönleina pokrzywkowatym zmianom wybroczynowym rzadko towarzyszą pęcherze i ogniska martwicy skóry

wicy, krążące kompleksy immunologiczne IgA lub makrocząsteczkowe agregaty IgA, czynnik reumatoidalny klasy IgA, kompleksy IgA z fibronektyną, a także przeciwciała przeciwkardiolipinowe klasy IgA. Badania *in vitro* limfocytów w plamicy Henocha-Schönleina sugerują, że przyczyną choroby mogą być immunologiczne zaburzenia regulacji wytwarzania IgA [21, 22]. Głównym objawem chorobowym jest skaza krwotoczna o typie plamicy naczyńniowej, z większym nasileniem na kończynach dolnych i pośladkach, zgodnie z gradientem ciśnieniowo-grawitacyjnym.

W odróżnieniu od „klasycznej” plamicy hiperergicznej, w plamicy Henocha-Schönleina pokrzywkowatym zmianom wybroczynowym rzadko towarzyszą pęcherze i ogniska martwicy skóry (ryc. 3).

Rokowanie jest dobre. Wielokrotnie dochodzi do samowyleczenia. Jednak u części chorych (1/3 badanych) wielokrotnie dochodzi do nawrotów. W ciężkich przypadkach przebiegających z zajęciem nerek choroba może trwać całe życie. **W przypadku plamicy Henocha-Schönleina, przebiegającej z przewlekającym się zespołem nerczycowym, wskazane jest wykonanie biopsji nerek i podjęcie odpowiedniego leczenia [3].**

Należy być ostrożnym ze stosowaniem antybiotyków lub sulfonamidów, gdyż same te preparaty mogą być czynnikiem wywołującym plamicę. Nie wolno chorym podawać salicylanów oraz pochodnych fenylbutazonu, gdyż leki te pogarszają skazę krwotoczną przez zmniejszenie agregacji płytek.

Łagodną odmianą plamicy Henocha-Schönleina, ograniczoną do skóry, jest ostry



Rycina 3. Plamica Henocha-Schönleina u 6-letniej dziewczynki

krwotoczny obrzęk niemowląt. Choroba dotyczy dzieci poniżej 2. roku życia, przebiega z wysoką gorączką (plamica pozakaźna) i cechuje się festonowatym, medalionowatym bądź przypominającym tarczę strzelecką układem wybroczyn. Rokowanie jest dobre — zmiany skórne ustępują w ciągu 1–3 tygodni bez pozostawienia śladów.

Jedną z odmian leukocyto-klastycznego zapalenia naczyń jest zapalenie naczyń z hipokomplementemią (*hypocomplementemic vasculitis*), zwane również pokrzywką naczyniową (*urticaria vasculitis*). Jest to zapalenie naczyń z obniżeniem poziomu dopełniacza we krwi oraz zmianami skórnymi typu pokrzywki. Choć dominują przypadki idiopatyczne [2, 3, 5, 8, 23, 24], choroba może towarzyszyć układowemu toczeniowi rumieniowatemu, zespołowi Sjögrena, chorobie posurowiczej, zakażeniom HCV, zatruciu lekami, gammopatii IgM lub IgG, nowotworom układu krwiotwórczego. Występuje najczęściej u młodych kobiet i charakteryzuje się dużą nawrotowością.

Głównym objawem są swędzące i piekące bąble pokrzywkowe, utrzymujące się powyżej 24 godzin, z drobnymi wybroczynami na powierzchni (ryc. 4). Wykwitom skórnym może towarzyszyć gorączka, bóle mięśniowe i stawowe oraz obrzęki naczynioruchowe. W badaniach laboratoryjnych wykazuje się swoiste przeciwciała przeciw C1q oraz znaczny spadek składowych C1, C3, C4 i C5 dopełniacza, eozynofilię i leukocytozę [2, 4, 7]. Choroba jest trudna do leczenia — mediatorem nie jest histamina, ale składowe dopełniacza [7]. Niektórzy autorzy [17] podkreślają, że nie ma tu skutecznego leczenia. W przypadkach o lżejszym przebiegu poleca się leki przeciwzapalne, szczególnie indometacynę. W cięższych — kortykosteroidy łącznie z cytostatykami, dapson, kolchicynę i hydrochlorochinę [3, 5, 17].

Zapalenie naczyń, które występuje w przebiegu krioglobulinemii, ma charakter autoimmunologiczny i cechuje się obecno-

ścią krążących we krwi kompleksów immunologicznych, wykazujących właściwości precypitacji w niskich temperaturach [2, 17, 25, 26]. Krioglobulinemia występuje w przebiegu wielu schorzeń, m.in. nowotworowych układu krwiotwórczego, autoimmunologicznych i zakaźnych. Objawy kliniczne dotyczą różnych narządów, m.in. nerek, siatkówki, obwodowego i centralnego układu nerwowego. Najbardziej charakterystyczne są zmiany skórne typu wyczuwalnej palpacyjnie plamicy, bóle stawowe i znaczne osłabienie, które znane są jako triada Meltzera [26]. **W mieszanej samoistnej krioglobulinemii ponad**



Rycina 4. Pokrzywka naczyniowa u młodej kobiety

Zmiany skórne często wyprzedzają lub współistnieją ze zmianami w narządach wewnętrznych, a dalsze losy chorego mogą zależeć od właściwego wczesnego rozpoznania i wyboru postępowania leczniczego

50% chorych wykazuje zakażenie wirusem HBV lub HCV [1, 17, 26]. Z tego względu we wszystkich przypadkach plamicy nacyniowej, zwłaszcza przebiegających z hipokomplementem i parametrami wskazującymi na uszkodzenie wątroby, należy obowiązkowo wykonać badanie w kierunku oznaczenia antygenu HBs i przeciwciał anti-HCV oraz obecności krioglobulin.

Oceniając zmiany krwotoczne na skórze, należy także podejrzewać plamicę polekową. Zmiany wybroczynowe wywołane przez leki powstają na drodze dwóch mechanizmów: małopłytkowości i zapalenia naczyń z nadwrażliwości. Uważa się, że **za około 10% wszystkich leukocytoklastycznych zapaleń naczyń odpowiedzialne są leki [6, 7].** Wśród nich należy wymienić antybiotyki, m.in. pochodne penicyliny, sulfonamidy, allopurinol, leki stosowane w chemioterapii i niesterydowe leki przeciwzapalne. Plamica ma często charakter uogólniony i dotyczy w równej mierze skóry kończyn i tułowia. W przypadku propylotiurocyli obserwowano także

zajęcie skóry twarzy i małżowin usznych [27], rzadko obserwowane w plamicy polekowej.

PODSUMOWANIE

Alergiczne (leukocytoklastyczne) zapalenia naczyń stanowią duży problem kliniczny — często są trudne do zaklasyfikowania i w większości przypadków nie udaje się ustalić czynnika etiologicznego. W związku z tym stanowią też duży problem terapeutyczny. Znajomość cech klinicznych i morfologicznych tych schorzeń jest ważna dla lekarza pierwszego kontaktu, ponieważ zmiany skórne często wyprzedzają lub współistnieją ze zmianami w narządach wewnętrznych (nerkach, przewodzie pokarmowym, obwodowym i centralnym układzie nerwowym), a dalsze losy chorego mogą zależeć od właściwego wczesnego rozpoznania i wyboru postępowania leczniczego.

Ostatnio odnotowuje się wzrost liczby przypadków *vasculitis*. W pewnym stopniu przyczyniają się do tego stanu infekcje i skażenie środowiska.

PIŚMIENNICTWO

1. Janette J.C., Falk R.J. Small-vessel vasculitis. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1512–1524.
2. Ghersetich I., Buggiani G., Brazzini B. i wsp. Cutaneous small-vessel vasculitis. *Gital. Dermatol. Venereol.* 2004; 139: 389–413.
3. Rott K.T. Cutaneous small-vessel vasculitis. W: Harris E.D. Jr, Budd B.C., Firestein G.S. i wsp. (red.). *Textbook of Rheumatology.* Elsevier Science (USA) 2005; 1388–1395.
4. Małydk H. Zapalenia naczyń. *Pol. Arch. Med. Wew.* 1994; 91: 395–401.
5. Braun-Falco O., Plewig G., Wolf H.H. i wsp. *Dermatologia.* Wydawnictwo Czelej, Lublin 2002; 1193–1195.
6. Jessop S.J. Cutaneous leucocytoclastic vasculitis: A clinical and aetiological study. *Br. J. Rheumatol.* 1995; 34: 942–945.
7. Jabłońska S., Majewski S. Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. *PZWL, Warszawa* 2005; 312–314.
8. Hautmann G., Canpenile G., Lotti T.M. The many face of cutaneous vasculitis. *Clin. Dermatol.* 1999; 17: 515–531.
9. Stegman C.A., Kallenberg C.G.M. Clinical aspects of primary vasculitis. *Springer Semin. Immunopathol.* 2001; 23: 231–251.
10. Fauci A.S., Haynes B., Katz P. The spectrum of vasculitis: clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considerations. *Ann. Intern. Med.* 1978; 89: 660–667.
11. Meckel S.E., Jordan R.E. Leukocytoclastic vasculitis: a cutaneous expression of immune complex disease. *Arch. Dermatol.* 1982; 118: 296–301.
12. Soter N.A., Mihm M.C., Gigli I. i wsp. Two distinct cellular patterns in cutaneous necrotizing angitis. *J. Invest. Dermatol.* 1976; 66: 344–350.
13. Tosca N., Stratigos J.D. Possible pathogenetic mechanisms in allergic cutaneous vasculitis. *Int. J. Dermatol.* 1988; 27: 291–296.
14. Cid M.C. New developments in the pathogenesis of cutaneous necrotizing vasculitis. *Curr. Opin. Rheumatol.* 1996; 8: 1–12.
15. Teofoli P., Lotti T. Cytokines, fibrinolysis and vasculitis. *Int. Angiol.* 1995; 14: 125–129.

16. Resnick A.H., Esterly N.B. Vasculitis in children. *Int. J. Dermatol.* 1985; 24: 139–146.
17. Fiorentino D.F. Cutaneous vasculitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 48: 315–340.
18. Roszkiewicz J., Szarmach H. Vasculitis allergica w aspekcie kliniczno-morfologicznym. *Przegl. Dermatol.* 1986; 78: 34–39.
19. Chen K.R., Su W.P., Piettelkow M. i wsp. Eosynophilic vasculitis in connective disease. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1996; 35: 173–182.
20. Janette J.C., Falk R.J., Andrassy K. i wsp. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an International Consensus Conference. *Arthritis Rheum.* 1994; 37: 187–192.
21. Saulsbury F.T. Henoch-Schönlein purpura in children. Raport of 100 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78: 395–409.
22. Baselga E., Drolet B.A., Esterly N.B. Purpura in infants and children. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1997; 37: 673–705.
23. Roszkiewicz J. Zespół „urticaria vasculitis” w przebiegu pokrzywki z zimna. *Przegl. Dermatol.* 1985; 70: 536–541.
24. Roszkiewicz J., Szczerkowska-Dobosz A., Lange M. Układowe zapalenia naczyń. *Przegl. Dermatol.* 2006; 94: 227–237.
25. Dammacco F., Sansonno D., Piccoli C. i wsp. The cryoglobulins: an overview. *Eur. J. Clin. Invest.* 2001; 31: 628–638.
26. Lamprecht P., Gause A., Gross W.L. Cryoglobulinemic vasculitis. *Arthritis. Rheum.* 1999; 42: 2507–2516.
27. Jain K.K. Drug-induced cutaneous vasculitis. *Adverse Drug. React. Toxicol. Rev.* 1993; 12: 263–276.