


# Guzkowe zapalenie tętnic — obraz kliniczny, diagnostyka i leczenie

## Polyarteritis nodosa — clinical presentation, diagnosis and treatment

Magdalena Żychowska 

Zakład i Klinika Dermatologii, Instytut Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego

### STRESZCZENIE

Guzkowe zapalenie tętnic (PAN, *polyarteritis nodosa*) należy do układowych zapaleń średnich naczyń. Wyróżnia się dwie odmiany choroby — postać systemową i postać skórą. Postać układowa jest potencjalnie zagrażającym życiu schorzeniem, podczas gdy odmiana skórna charakteryzuje się łagodniejszym przebiegiem. Celem pracy jest omówienie symptomatologii, diagnostyki i leczenia PAN oraz zwrócenie uwagi na objawy dermatologiczne schorzenia. W przebiegu postaci systemowej PAN zmiany skórne obserwuje się u 28–60% chorych. Najczęściej są to: wyczuwalna plamica, *livedo reticularis* oraz obecność zapalnych guzków. Rzadziej występują wykwity pokrzywkowate, przejściowe zmiany rumieniowe, zapalenie żył powierzchownych, zmiany martwicze w lokalizacji dystalnej lub linijne wybroczyny w kształcie drzazgi pod płytkami paznokciowymi. Zmiany skórne w przebiegu postaci skórnej PAN najczęściej lokalizują się na kończynach dolnych, rzadziej na kończynach górnych lub na tułowiu. Do najczęstszych zmian należą zapalne guzki, *livedo reticularis* oraz owrzodzenia. Zwykle towarzyszą im znaczne dolegliwości bólowe. Owrzodzenia często goją się z pozostawieniem zanikowych blizn barwy kości słoniowej (*atrophie blanche*), o gwiaździstym układzie i otoczonych teleangiektazjami. Rozpoznanie zarówno postaci systemowej, jak i postaci skórnej PAN opiera się na spełnieniu określonych kryteriów diagnostycznych. Terapia postaci układowej PAN składa się z leczenia indukującego remisję i leczenia podtrzymującego. Wybór metody terapeutycznej powinien być uzależniony od ciężkości przebiegu choroby i schorzeń współwystępujących, zwłaszcza zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B. Przebieg postaci skórnej PAN jest najczęściej łagodny, z okresami zaostreżeń i remisji, a w terapii pierwszego rzutu stosuje się zwykle niesteroidowe leki przeciwzapalne, kolchicynę i dapson. Ze względu na częste występowanie objawów skórnych, znajomość przebiegu, diagnostyki i leczenia PAN jest ważnym elementem codziennej praktyki dermatologicznej.

**Forum Derm. 2020; 6, 4: 117–121**

**Słowa kluczowe:** zapalenie naczyń, guzkowe zapalenie tętnic, zapalenie średnich naczyń

### ABSTRACT

Polyarteritis nodosa (PAN) belongs to the group of medium vessel vasculitis. Two subtypes of the disease are classically distinguished — systemic variant and cutaneous variant. Systemic PAN is a potentially life-threatening disease, while cutaneous subtype is usually characterized by mild course. The review aims to summarize the symptomatology, diagnostics and treatment of PAN and to draw attention to the dermatological manifestations of the disease. Skin changes develop in 28–60% of patients with systemic PAN. The most common manifestations include palpable purpura, *livedo reticularis* and inflammatory nodules, and less commonly - urticarial lesions, transient erythema, distal necrosis, superficial phlebitis and splinter haemorrhages. Skin lesions in cutaneous PAN are typically located on the lower extremities, and less frequently — on the upper extremities or trunk. Painful nodules, *livedo reticularis* and ulcerations are the most frequent manifestations of cutaneous PAN. Ulcerations usually heal leaving ivory-white stellate scars (*atrophie blanche*) surrounded by telangiectasias. The diagnosis of both systemic and cutaneous subtype of the disease is based on diagnostic criteria.

### Adres do korespondencji:

dr n. med. Magdalena Żychowska, Zakład i Klinika Dermatologii, Instytut Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego, ul. Szopena 2, 35–055 Rzeszów, e-mail: magda.zychowska@gmail.com

Management of systemic PAN consists of induction of remission and maintenance therapy. The choice of therapeutic option should be based on the severity of the disease and comorbidities, especially hepatitis B virus infection. Cutaneous PAN is characterized by a benign course with frequent relapses. First-line treatment usually consists of non-steroidal anti-inflammatory drugs, colchicine and dapsone. Considering frequent development of skin lesions in the course of PAN, knowledge of the clinical presentation, diagnosis and treatment of the condition is an important part of the everyday dermatological practice.

**Forum Derm. 2020; 6, 4: 117–121**

**Keywords:** vasculitis, polyarteritis nodosa, medium vessel vasculitis

## WSTĘP

Guzkowe zapalenie tętnic (PAN, *polyarteritis nodosa*) należy do układowych martwiczych zapaleń średnich i małych naczyń, przebiegających bez zajęcia kłębuszków nerkowych. Schorzenie zostało opisane po raz pierwszy przez Adolpha Kussmaula i Rudolpha Maiera w 1866 roku [1]. Klasycznie w PAN nie stwierdza się obecności przeciwciał przeciwko cytoplazmie neutrofilów (ANCA, *anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*).

Obecnie wyróżnia się dwie odmiany choroby — postać systemową i postać skórą (CPAN, *cutaneous polyarteritis nodosa*). Postać układowa jest potencjalnie zagrażającym życiu schorzeniem, podczas gdy CPAN charakteryzuje się łagodnym, przewlekłym przebiegiem [1]. Uważa się również, że objawy dermatologiczne są odmienne w postaci układowej i skórnej choroby. Wyjątkowo rzadko dochodzi do progresji odmiany skórnej do postaci systemowej PAN. Etiopatogeneza obu postaci nie została w pełni scharakteryzowana. W ostatnich latach, w przypadkach CPAN, głównie w populacji pediatrycznej, zidentyfikowano obecność mutacji deaminazy adenozyliny typu 2 (ADA2) [2].

Celem pracy jest przedstawienie obrazu klinicznego ze szczególnym uwzględnieniem objawów dermatologicznych, diagnostyki oraz leczenia postaci układowej i skórnej PAN.

## GUZKOWE ZAPALENIE TĘTNIC — POSTAĆ UKŁADOWA

### Symptomatologia

Pierwszymi objawami postaci układowej PAN są zazwyczaj dolegliwości bólowe mięśni, spadek masy ciała i gorączka lub stany podgorączkowe. Mogą również występować dolegliwości bólowe dużych stawów (kolanowych, łokciowych, kostek i nadgarstków). Najczęstszym objawem zajęcia układu nerwowego jest *mononeuritis multiplex*. Zajęcie nerek może prowadzić do przewlekłej niewydolności i rozwoju nadciśnienia tętniczego. Zapalenie jądra, występujące w przebiegu PAN, ma najczęściej jednostronny charakter i rozwija się wtórnie do zajęcia tętnicy jądrowej. Pilna interwencja medyczna jest konieczna ze względu na ryzyko

nieodwracalnego niedokrwienia. Zajęcie tętnic wieńcowych może prowadzić do rozwoju niewydolności serca. Stosunkowo rzadko jednak u chorych z PAN dochodzi do ostrego zawału mięśnia sercowego. Angiografia naczyń wieńcowych najczęściej nie wykazuje nieprawidłowości. Bóle brzucha występują u 1/3 pacjentów z PAN. W przebiegu schorzenia może dochodzić do krwawienia lub perforacji przewodu pokarmowego [3, 4].

Zmiany skórne opisywano u 28–60% chorych z postacią systemową choroby [5]. Do najczęstszych należą: wyczuwalna plamica (*palpable purpura*), *livedo reticularis* oraz obecność zapalnych guzków. Rzadziej obserwowano wykwyty pokrzywkowate, przejściowe zmiany rumieniowe, zapalenie żył powierzchniowych, zmiany martwicze w lokalizacji dystalnej lub linijne wybroczyny w kształcie drzazgi (*splinter hemorrhages*) pod płytkami paznokciowymi. W przypadku okluzji naczyń kończyn w wyniku zakrzepicy może dojść do rozwoju zmian martwiczych, na przykład palców. Obecność guzków lub *livedo* związana jest z zajęciem tętniczek w głębszych warstwach skóry właściwej lub tkance podskórnej. Z kolei wykwyty plamicze lub pokrzywkowate wynikają z zajęcia żyłek pozawłośniczkowych [3].

### Diagnostyka

W obrazie histologicznym charakterystyczną cechą schorzenia, bez względu na postać choroby, jest obecność odcinkowego martwiczego zapalenia średniej wielkości tętnic i tętniczek. W ostrej fazie choroby może być również obecna martwica włóknikowata warstwy środkowej naczyń z naciekiem zapalnym utworzonym w przeważającej części z granulocytów obojętnochłonnych i zróżnicowanej liczby limfocytów oraz granulocytów kwasochłonnych. Często obserwuje się zakrzepy w świetle naczyń lub tętniakowate poszerzenia. W następstwie toczącego się stanu zapalnego może dojść do bliznowacenia i zamknięcia światła naczyń. W pojedynczej biopsji można znaleźć zarówno aktywne ogniska chorobowe, jak i obszary zbliznowacenia. Ponadto, zajęcie naczyń jest segmentalne i zmienione chorobowo fragmenty naczyń występują naprzemiennie z prawidłowymi odcinkami ściany [3].

**Tabela 1.** Kryteria diagnostyczne postaci układowej PAN (wg *American College of Rheumatology* z 1990 r.) [6]. Do postawienia rozpoznania konieczne jest spełnienie 3 z 10 kryteriów

Kryteria diagnostyczne postaci układowej PAN
1. Utrata masy ciała > 4 kg
2. <i>Livedo reticularis</i>
3. Ból lub tkliwość jądra
4. Mialgia, osłabienie lub tkliwość kończyn dolnych
5. Mono- lub polineuropatia
6. Ciśnienie rozkurczowe > 90 mmHg
7. Podwyższone stężenie mocznika > 40 mm/dl lub kreatyniny > 1,5 mg/dl (z wyłączeniem innych przyczyn, np. odwodnienia)
8. Obecność antygeny HBsAg lub przeciwciał przeciwko HBV w surowicy
9. Nieprawidłowości w arteriografii — tętniaki lub zwężenia tętnic trzewnych (z wyłączeniem innych przyczyn, np. miażdżycy lub dysplazji włóknisto-mięśniowej)
10. Obecność polimorfonuklearnych granulocytów obojętnochnonnych w biopsji małej lub średniej tętnicy

HBV (*Hepatitis B Virus*) — wirus zapalenia wątroby typu B

Kryteria diagnostyczne postaci układowej PAN zaproponowane przez *American College of Rheumatology* w 1990 roku przedstawiono w tabeli 1. Do postawienia rozpoznania konieczne jest spełnienie co najmniej 3 z 10 kryteriów [6]. Obecnie jednak coraz częściej rozpoznawane jest w przypadku wykluczenia innych postaci zapaleń naczyń (np. niestwierdzenia obecności przeciwciał ANCA lub krioglobulin) oraz na podstawie wyniku biopsji odpowiadającego PAN lub obecności typowych dla PAN zmian angiograficznych.

Przed powszechnym wprowadzeniem szczepień u znacznego odsetka pacjentów z PAN stwierdzano współwystępowanie aktywnego wirusowego zapalenia wątroby typu B. Obecnie problem ten dotyczy mniej niż 5% chorych [4].

### Leczenie

Terapia postaci systemowej PAN składa się z leczenia indukującego remisję i leczenia podtrzymującego. Wybór metody terapeutycznej powinien być uzależniony od ciężkości przebiegu choroby i schorzeń współwystępujących, zwłaszcza zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV, *Hepatitis B Virus*).

W przypadkach PAN związanych z zakażeniem HBV rekomendowana jest terapia anti-wirusowa w połączeniu z glikokortykosteroidami (GKS) i plazmaferezą. U pozostałych chorych, zgodnie z zaleceniami *European League Against Rheumatism* (EULAR), leczenie należy rozpocząć od GKS w połączeniu z cyklofosfamidem. Preferowana jest droga dożylna podawania cyklofosfamidu (600mg/m<sup>2</sup> co 2–4 tygodnie) ze względu na mniejszy odsetek działań niepożądanych w porównaniu z leczeniem doustnym. Alternatywą dla terapii cyklofosfamidem jest rytuksymab. Ze względu na wysoki odsetek nawrotów (32%) leczenie podtrzymujące powinno trwać minimum 18 miesięcy. W terapii podtrzymującej najczęściej stosowana jest azatiopryna, metotreksat lub leflunomid [7].

### GUZKOWE ZAPALENIE TĘTNIC — POSTAĆ SKÓRNA

Według definicji *International Chapel Hill Consensus Conference* z 2012 roku postać skórna PAN powinna być klasyfikowana w grupie zapaleń naczyń dotyczących jednego narządu (SOV, *single-organ vasculitis*). Wielu autorów zwraca jednak uwagę na możliwość zajęcia w przebiegu choroby nerwów lub mięśni [8]. Dokładna częstość występowania schorzenia nie jest znana. CPAN częściej diagnozuje się w Japonii i u pacjentów rasy kaukaskiej. Średni wiek zachorowania wynosi około 40 lat. Większość chorych jest płci żeńskiej, a proporcja kobiet do mężczyzn waha się od 1,7:1 do 6:1 w zależności od publikacji [8–10]. Opisano mniej niż 200 przypadków choroby w populacji pediatrycznej [11]. U dzieci rozwój CPAN ma w ponad 80% przypadków związek z infekcją paciorkowcami beta-hemolizującymi grupy A. U dorosłych opisywano również związek z innymi czynnikami infekcyjnymi — wirusem zapalenia wątroby typu B lub C, ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*), parwowirusem B19 oraz zakażeniem *Mycobacterium tuberculosis* [12, 13]. Zwraca się również uwagę na możliwe współwystępowanie CPAN z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit oraz reumatoidalnym zapaleniem stawów [14]. Postać skórna PAN może być również wywołana przez leki — najczęściej penicyliny lub minocyklinę. W takich przypadkach odstawienie leku prowadzi najczęściej do poprawy stanu miejscowego skóry [15].

### Symptomatologia

Zmiany skórne w przebiegu CPAN najczęściej lokalizują się na kończynach dolnych (97%), rzadziej na kończynach górnych (11–33%), a w nielicznych przypadkach opisywano również występowanie wykwitów na tułowiu (3–8%). Do najczęstszych zmian należą guzki (74–80%), *livedo reticularis* (56–74%) oraz owrzodzenia (8–51%) [16, 17]. Zmiany typu *livedo reticularis* najczęściej obserwuje się na kończynach



**Rycina 1.** Postać skórna guzkowego zapalenia tętnic (CPAN, *cutaneous polyarteritis nodosa*) — zmiany rumieniowo-naciekowe z obecnością nieregularnego kształtu owrzodzeń, otoczonych teleangiektazjami i gojących się z pozostawieniem obszarów *atrophie blanche*

dolnych i górnych, rzadziej na tułowiu. Niektórzy autorzy preferują określenie „*livedo racemosa*” za względu na nieregularny, poprzerywany układ siatki. Wykwity guzkowe, o czerwono-fioletowym zabarwieniu i średnicy 5–15 mm, są najczęściej liczne i lokalizują się na kolanach i stopach. Zwykle towarzyszą im znaczne dolegliwości bólowe. W wyniku zlewania się wykwitów guzkowych mogą powstawać większe ogniska naciekowe, często z towarzyszącymi owrzodzeniami (ryc. 1). W przebiegu CPAN często obserwuje się występowanie zmian skórnych typu *atrophie blanche*, czyli zanikowych blizn o gwiaździstym układzie, barwy kości słoniowej (*ivory white*), otoczonych teleangiektazjami.

### Diagnostyka

Kryteria diagnostyczne CPAN przedstawiono w tabeli 2. Do postawienia rozpoznania konieczne jest spełnienie kryterium klinicznego i histopatologicznego oraz niestwierdzenie żadnego z kryteriów wykluczających [9].

W przypadku podejrzenia CPAN rekomendowane jest pobranie głębokiej biopsji narzędziowej obejmującej tkankę podskórną. Obraz histologiczny postaci skórnej PAN jest identyczny jak postaci systemowej i charakteryzuje się występowaniem odcinkowego martwiczego zapalenia średniej średnicy tętnic lub tętniczek. Typowo zajęcie naczyń jest segmentalne, z naprzemiennie występującymi odcinkami zmienionego zapalnie i całkowicie prawidłowego naczynia. W badaniu metodą immunofluorescencji bezpośredniej (*direct immunofluorescence*) obecne mogą być złożone IgM oraz składowej dopełniacza C3. Do objawów pozaskórnych zalicza się gorączkę, dolegliwości bólowe mięśni i/lub stawów oraz neuropatię czuciową (głównie w obszarze występowania zmian skórnych). W ba-

**Tabela 2.** Kryteria diagnostyczne CPAN [9]

Rodzaj kryterium	Opis
Kryterium kliniczne	Podskórne guzki, <i>livedo</i> , plamica, owrzodzenia
Kryterium histopatologiczne	Zapalenie małych i średnich naczyń tętniczych z martwicą włóknikowatą
Kryteria wykluczające	<ul style="list-style-type: none"> <li>— gorączka (<math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math>; <math>\geq 2</math> tygodnie), spadek masy ciała (<math>\geq 6</math> kg w ciągu 6 miesięcy)</li> <li>— nadciśnienie tętnicze</li> <li>— szybko postępująca niewydolność nerek</li> <li>— udar krwotoczny lub niedokrwienny mózgu</li> <li>— zawał mięśnia sercowego, choroba niedokrwienna serca</li> <li>— zapalenie osierdzia, niewydolność serca</li> <li>— zapalenie opłucnej</li> <li>— krwawienie jelitowe, niedokrwienie jelit</li> <li>— neuropatia obwodowa</li> <li>— artralgia/zapalenie stawów lub mialgia/zapalenie mięśni</li> <li>— nieprawidłowości w arteriografii (liczne mikrotętniaki, zwężenia lub obliteracje)</li> </ul>

daniach laboratoryjnych może być obecna niewielka niedokrwistość, umiarkowana leukocytoza oraz przyspieszone OB. Nie stwierdza się obecności przeciwciał ANCA [3].

### Leczenie

Przebieg postaci skórnej PAN jest najczęściej łagodny, wieloletni, z okresami zaostrzeń i remisji. U dzieci zaostrzenia choroby mogą być indukowane przez infekcje, głównie paciorkowcowe. Leczenie powinno być uzależnione od ciężkości przebiegu choroby. Do terapii pierwszego rzutu zalicza się salicylany i niesteroidowe leki przeciwzapalne, kolchicynę i dapson [18]. Bardziej agresywnego leczenia wymagają pacjenci, u których leczenie pierwszego rzutu jest nieskuteczne, a występują silne dolegliwości bólowe, owrzodzenia, zmiany martwicze lub objawy pozaskórne. U tych chorych stosowane są glikokortykosteroidy, często w połączeniu w hydroksychlorochiną, azatiopryną, metotreksatem, mykofenolanem mofetylu, rytuksymabem, cyklofosfamidem lub dożylnymi wlewami immunoglobulin [18–20]. Według danych z literatury, całkowitą remisję udaje się osiągnąć w 54% przypadków, a przejściową — w 11% [21].

### WNIOSKI

W przebiegu PAN często występują objawy skórne, stąd też znajomość obrazu klinicznego, diagnostyki oraz metod leczenia schorzenia jest przydatnym elementem codziennej praktyki dermatologicznej.

### Konflikt interesów

Autorka pracy deklaruje, że nie zachodzi żaden konflikt interesów w związku z publikowaną pracą.

## PIŚMIENNICTWO

1. De Virgilio A, Greco A, Conte M, et al. Polyarteritis nodosa: A contemporary overview. *Autoimmun Rev.* 2016; 15(6): 564–570, doi: [10.1016/j.autrev.2016.02.015](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.02.015), indexed in Pubmed: [26884100](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26884100/).
2. Zhou Q, Yang D, Ombrello AK, et al. Early-onset stroke and vasculopathy associated with mutations in ADA2. *N Engl J Med.* 2014; 370(10): 911–920, doi: [10.1056/NEJMoa1307361](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1307361), indexed in Pubmed: [24552284](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24552284/).
3. Chasset F, Francès C. Cutaneous Manifestations of Medium- and Large-Vessel Vasculitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2017; 53(3): 452–468, doi: [10.1007/s12016-017-8612-9](https://doi.org/10.1007/s12016-017-8612-9), indexed in Pubmed: [28547523](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28547523/).
4. Soowamber M, Weizman AV, Pagnoux C. Gastrointestinal aspects of vasculitides. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017; 14(3): 185–194, doi: [10.1038/nrgastro.2016.179](https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.179), indexed in Pubmed: [27876769](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27876769/).
5. Kluger N, Pagnoux C, Guillevin L, et al. French Vasculitis Study Group. Comparison of cutaneous manifestations in systemic polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis. *Br J Dermatol.* 2008; 159(3): 615–620, doi: [10.1111/j.1365-2133.2008.08725.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08725.x), indexed in Pubmed: [18647311](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18647311/).
6. Lightfoot RW, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum.* 1990; 33(8): 1088–1093, doi: [10.1002/art.1780330805](https://doi.org/10.1002/art.1780330805), indexed in Pubmed: [1975174](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1975174/).
7. Yates M, Watts RA, Bajema IM, et al. European Vasculitis Study Group. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68(3): 310–317, doi: [10.1136/ard.2008.088096](https://doi.org/10.1136/ard.2008.088096), indexed in Pubmed: [18413444](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18413444/).
8. Criado PR, Marques GF, Morita TC, et al. Epidemiological, clinical and laboratory profiles of cutaneous polyarteritis nodosa patients: Report of 22 cases and literature review. *Autoimmun Rev.* 2016; 15(6): 558–563, doi: [10.1016/j.autrev.2016.02.010](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.02.010), indexed in Pubmed: [26876385](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26876385/).
9. Nakamura T, Kanazawa N, Ikeda T, et al. Cutaneous polyarteritis nodosa: revisiting its definition and diagnostic criteria. *Arch Dermatol Res.* 2009; 301(1): 117–121, doi: [10.1007/s00403-008-0898-2](https://doi.org/10.1007/s00403-008-0898-2), indexed in Pubmed: [18802715](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18802715/).
10. Daoud MS, Hutton KP, Gibson LE. Cutaneous periarteritis nodosa: a clinicopathological study of 79 cases. *Br J Dermatol.* 1997; 136(5): 706–713, indexed in Pubmed: [9205503](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9205503/).
11. Bansal NK, Houghton KM. Cutaneous polyarteritis nodosa in childhood: a case report and review of the literature. *Arthritis.* 2010; 2010: 687547, doi: [10.1155/2010/687547](https://doi.org/10.1155/2010/687547), indexed in Pubmed: [22046510](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22046510/).
12. Soufir N, Descamps V, Crickx B, et al. Hepatitis C virus infection in cutaneous polyarteritis nodosa: a retrospective study of 16 cases. *Arch Dermatol.* 1999; 135(8): 1001–1002, doi: [10.1001/archderm.135.8.1001](https://doi.org/10.1001/archderm.135.8.1001), indexed in Pubmed: [10456366](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10456366/).
13. Imanishi H, Tsuruta D, Oshimo T, et al. Cutaneous polyarteritis nodosa induced by Mycobacterium tuberculosis. *J Dermatol.* 2012; 39(8): 738–739, doi: [10.1111/j.1346-8138.2011.01398.x](https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2011.01398.x), indexed in Pubmed: [22035185](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22035185/).
14. Ambrosio MR, Rocca BJ, Ginori A, et al. Renal infarction due to polyarteritis nodosa in a patient with angioimmunoblastic T-cell lymphoma: a case report and a brief review of the literature. *Diagn Pathol.* 2012; 7: 50, doi: [10.1186/1746-1596-7-50](https://doi.org/10.1186/1746-1596-7-50), indexed in Pubmed: [22568881](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22568881/).
15. Culver B, Itkin A, Pischel K. Case report and review of minocycline-induced cutaneous polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum.* 2005; 53(3): 468–470, doi: [10.1002/art.21186](https://doi.org/10.1002/art.21186), indexed in Pubmed: [15934105](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15934105/).
16. Morgan AJ, Schwartz RA. Cutaneous polyarteritis nodosa: a comprehensive review. *Int J Dermatol.* 2010; 49(7): 750–756, doi: [10.1111/j.1365-4632.2010.04522.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04522.x), indexed in Pubmed: [20618492](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20618492/).
17. Criado PR, Marques GF, Morita TC, et al. Epidemiological, clinical and laboratory profiles of cutaneous polyarteritis nodosa patients: Report of 22 cases and literature review. *Autoimmun Rev.* 2016; 15(6): 558–563, doi: [10.1016/j.autrev.2016.02.010](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.02.010), indexed in Pubmed: [26876385](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26876385/).
18. de Menthon M, Mahr A. Treating polyarteritis nodosa: current state of the art. *Clin Exp Rheumatol.* 2011; 29(1 Suppl 64): S110–S116, indexed in Pubmed: [21586205](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21586205/).
19. Krishnan S, Bhakuni DS, Kartik S. Rituximab in refractory cutaneous polyarteritis. *Int J Rheum Dis.* 2012; 15(5): e127, doi: [10.1111/j.1756-185X.2012.01733.x](https://doi.org/10.1111/j.1756-185X.2012.01733.x), indexed in Pubmed: [23083048](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23083048/).
20. Kluger N, Guillot B, Bessis D. Ulcerative cutaneous polyarteritis nodosa treated with mycophenolate mofetil and pentoxifylline. *J Dermatolog Treat.* 2011; 22(3): 175–177, doi: [10.3109/09546631003636809](https://doi.org/10.3109/09546631003636809), indexed in Pubmed: [20666666](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20666666/).
21. Buffiere-Morgado A, Battistella M, Vignon-Pennamen MD, et al. Relationship between cutaneous polyarteritis nodosa (cPAN) and macular lymphocytic arteritis (MLA): Blinded histologic assessment of 35 cPAN cases. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 73(6): 1013–1020, doi: [10.1016/j.jaad.2015.09.010](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.09.010), indexed in Pubmed: [26464220](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26464220/).