

Szisztémás lupus erythematosusban észlelt gastrointestinalis vérzés sikeres kezelése Cyclosporin A-val

Hafner János dr.¹, Zeher Margit dr.², Szegedi Gyula dr.²

1. Zala Megyei Kórház – Rendelőintézet, Zalaegerszeg

2. Debreceni Orvostudományi Egyetem

Szerzők 24 éves szisztémás lupus erythematosusban szenvedő nőbeteg esetét ismertetik. A betegnél pillangó erythema, polyarthrit, anaemia, leukopenia, antinucleáris antitest és anti-ds DNA pozitivitás alapján igazolták alapbetegségét. Gondozása során szemészeti és neurológiai tüneteket észleltek, tartós chloroquin és steroid kezelést folytattak. Az alapbetegség felismerését követően két évvel hasi fájdalmat követő gastrointestinalis vérzés és az anaemia fokozódásának háttérben endoscopiával diffúz nyálkahártya vérzést észleltek. Abdominalis angiographiával vasculitisre utaló indirekt jeleket találtak. A steroid pulzus kezelés inefektív volt, pulzus cyclophosphamid kezelést kezdtek, az anaemiát többször vörösvérsejt transzfúzióval korrigálták. A beteg transzfúzió igénye csökkent, de az anaemia nem javult. Cyclosporin A terápia után a beteg fizikai állapota és labor eredményei javultak, 18 hónapja transzfúziót nem kapott, a cyclosporin A kezelés hatásosnak bizonyult.

KULCSSZAVAK: szisztémás lupus erythematosus, gastrointestinalis vasculitis, cyclosporin A

Bevezetés

Szisztémás lupus erythematosusban (SLE) szenvedő betegekben gyakran jelentkeznek hasi panaszok. SLE diagnózisát követően 10 évvel a cutan és visceralis vasculitis kumulatív incidenciája 40%, a gastrointestinalis vasculitis előfordulása 0,2-2% [1]. Az irodalomban gastrointestinalis vasculitistről beszámoló közlemények száma nagyon kevés.

Esetünkben, SLE-ben észlelt súlyos gastrointestinalis vérzés steroid, majd cyclophosphamid terápiára nem javult, de ezt követően cyclosporin A hatásosnak bizonyult.

Esetismertetés:

24 éves nőbeteg:

Anamnézisében 1994. májusban tonsillitis chronica miatt tonsillectomia szerepel. 1994. szeptemberében került felvé-

SUCCESSFUL CYCLOSPORIN A TREATMENT OF GASTROINTESTINAL BLEEDING IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

The authors present a case of a 24-years-old woman suffering from systemic lupus erythematosus. The diagnosis was based on malar rash, polyarthrit, anaemia leukopenia, antinuclear antibodies and anti-ds DNA antibodies positivity. During her follow up ophthalmologic and neurologic signs appeared. She was treated with a combination of corticosteroid and chloroquine. Two years after the initial diagnosis the patient was admitted to the hospital because of abdominal pain, gastrointestinal bleeding and anaemia. Endoscopy showed diffuse mucosal bleeding. Using abdominal angiography the authors found indirect signs of gastrointestinal vasculitis. Corticosteroid pulse therapy was ineffective, and cyclophosphamide pulse therapy was started. The patient's requirement for blood transfusion decreased but she remained anaemic. By means of cyclosporin A treatment she was getting better her clinical signs and laboratory tests improved. The patient has been living without blood transfusion for 18 months.

KEY-WORDS: Systemic lupus erythematosus, Gastrointestinal vasculitis, Cyclosporin A

telre az arcon észlelt pillangó erythema, mindkét kéz MCP és PIP ízületi duzzanata, fájdalma miatt. Polyarthritise non erosiv volt. Testsúlya 56 kg.

Laboratóriumi leletei:

We: 57 mm/ó (< 20 mm/ó), hemoglobin (Hgb): 116 g/l (norm.: 120-150 g/l), hematocrit (htc): 0,38 l/l (norm.: 0,38-0,48 l/l), fehérvérsejt (fvs): 3,8 G/l (norm.: 4-9 G/l), thrombocyta (TCT): 309 G/l (norm.: 140-350 G/l), Coombs direkt és indirekt teszt: negatív, máj-vesefunkciók normálisak. C-reaktív protein (CRP): 8 mg/l (norm.: 0-10 mg/l). Immunológiai vizsgálatok: VDRL: negatív, antinuclearis antitest (ANA): pozitív, 28 U/ml (norm.: < 18 U/ml, ELISA), natív DNA ellenes antitest anti-ds DNA): pozitív, 96 IU/ml (norm.: < 60 IU/ml, ELISA), extrahálható nuclearis antigének elleni antitestek (ENA, ELISA): anti-SS-A pozitív, anti-SS-B pozitív, anti-Sm pozitív, anti-Sm-RNP pozitív, anti-Scl-70 negatív, anti-Jo-1 negatív. Összcomplement (CH 50): 46 U/ml (norm.: 90-110 U/ml), C3: 0,38 g/l (norm.: 0,8-1,5g/l), C4: 0,10 g/l (norm.: 0,2-0,5 g/l). Quantitativ immunglobulin: se IgA 4,1 g/l (norm.: 0,8-

4,0 g/l), IgG 28,9 g/l (norm.: 7,0-15,0 g/l), IgM 2,6 g/l (norm.: 0,4-2,6 g/l), a meghatározás lézer nefelometriával történt.

Betegsége az Amerikai Reuma Társaság revideált (ARA) kritériumait kimerítette, a diagnózis: SLE volt [2]. Alkalmazott terápia: metilprednizolon 0,5 mg/testsúlykg/nap (24 mg/nap) per os + chloroquin 2 x 250 mg/nap.

Kontroll vizsgálatok során panaszmentes volt, a steroid adagját fokozatosan csökkentettük fenntartó 6 mg/nap dózisa, a chloroquin 250 mg/nap terápiát folytattuk.

1995. áprilisban a mellkasfalán észlelt herpes zoster miatt került ismét felvételre, acyclovir (iv és per os) kezelés mellett gyógyult.

1996. januárban szédülés, látászavar, fejfájás miatt került felvételre. Immunszerológiai leletei: keringő immunkomplex (keringő IC, ELISA): emelkedett, anticardiolipin antitest (aCL, ELISA) és lupus anticoagulans (LA) negatív. Koponya MR vizsgálat kétoldali neuritis retrobulbaris igazolt. SLE Disease Activity Index (SLEDAI): 20-nak bizonyult [3].

Kezelés: metilprednizolon 250 mg/nap inf. 1-5 nap, majd per os 1 mg/tskg/nap (48 mg/nap).

1996. februárban fejfájás, átmeneti jobb testfél zsibbadás, dysarthria, látászavar jelentkezett, amelyek transiens jellegűek voltak, a panaszok jelentkezését követően kb. 30 perc múltán spontán javultak. Fizikális vizsgálatnál organikus neurológiai tünetet nem észleltünk, az állapotromlás hátterében SLE központi idegrendszeri manifesztáció merült fel. Koponya MR negatív volt, liquorban Pándy: negatív, sejtszám: 0/3, összfehérje: 0,20 g/l (normális értékek). SLEDAI: 23.

Terápia: metilprednizolon 1 gr/nap inf 1-3.nap, majd 1 mg/tskg/nap (48 mg/nap). A steroid adagját fokozatosan 3 hónap alatt csökkentettük, a kezelést azathioprin adásával egészítettük ki 1 mg/tskg/nap dózisban (2x25 mg/nap). Kontroll vizsgálatok során panaszmentes volt, fél év elteltével fenntartó kezelésként metilprednizolont 8 mg/nap, azathioprint 2x25 mg/nap adagban alkalmaztunk.

1996. októberben fertőző osztályra került felvételre hasi fájdalom, véres-nyákos székürítés miatt, a széklet tenyésztéses vizsgálatok negatívak voltak. Részletes invazív vizsgálatokba a beteg nem egyezett bele. Laboratóriumi leletek: Hgb: 82 g/l, htc: 0,24 l/l.

1997. januárban hasi fájdalom, időnkénti híg székürítés, fogyás (6 hónap alatt 6 kg) gyengeség, szédülés miatt került felvételre. Fizikális vizsgálatnál hasa diffúzan nyomásérzékeny volt, hepár elérhető szélű, lien nem tapintható,

defensus, kóros resistentia nem volt észlelhető, ascites nem volt kopogtatható. RR: 110/70 Hgmm, pulzus: 102/min. Testsúlya 50 kg.

Laboratóriumi leletek: We 64 mm/6, Hgb: 42 g/l, htc: 0,14 l/l, fvs: 3,3 G/l, TCT: 270 G/l, proteinuria: 0,21 g/nap. Eszközös vizsgálatok:

Gastroszcopiával a fundusban diffúz nyálkahártya vérzést (biopszia), a corpus alsó harmadában a hátsó falon 6-8 mm-es livid elváltozást, bulbus nyálkahártya hyperaemiát, néhány tűszúrásnyi friss vérnyomot észleltünk, diagnózisunk haemorrhagia per diapedesim, erosio ventriculi multiplex volt (1. ábra). Szövetani vizsgálattal a biopsziás mintában a felszíni hám necrotisalt, a tágult stromalis capillarissokban fibrin thrombusok voltak láthatók.

Colonoszcopiával az egész colon nyálkahártyán hyperaemiás foltokat találtunk, dg.: Colitis?, szövetan vasculitist, ulceratív colitist nem igazolt.

Vékonybél kettős kontrasztanyagos röntgenvizsgálat és vérpool scintigraphia (Tc-99m-val jelölt vörösvérsejtek): negatív volt.

Az abdominalis angiographián az intestinalis ágak harmadlagos oszlásainál pontszerű kontrasztanyag többletek voltak láthatók helyenként az erek mentén, ami felvetette a vasculitist lehetőségét (2. ábra).

Alkalmazott kezelés: metilprednizolon 500 mg/nap inf 1-3. nap, majd per os 1 mg/tskg/nap (48 mg/nap), anaemiát vörösvérsejt (vvt) transzfúzióval korrigáltuk. A továbbiakban a steroid dózist fokozatosan csökkentettük fenntartó 16 mg/nap dózisa.

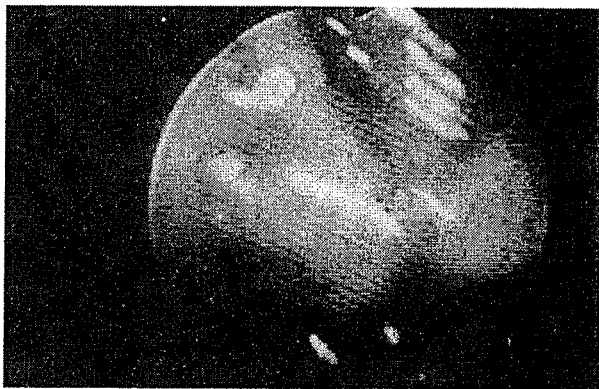
1997. februárban kontroll gastrosztopia változatlan diffúz nyálkahártya vérzést mutatott, állapotában javulás nem következett be, az anaemia nem javult. Mivel a steroid kezelés inefektívnek bizonyult, cyclophosphamid pulzus kezelés mellett döntöttünk. A kezelést az I. táblázat tünteti fel a vvt transzfúzió mennyiségével együtt.

1997. áprilisban és májusban az eddigi kezelés ellenére friss rectalis vérzés jelentkezett. 1997. júniusban a kezelést követően – két héttel – ismét látászavart, fejfájást és hányingert panaszolt, ennek hátterében a szemészeti vizsgálat jobb oldali vénás stasis retinopathiát igazolt, orbita MR: negatív volt. SLEDAI: 19

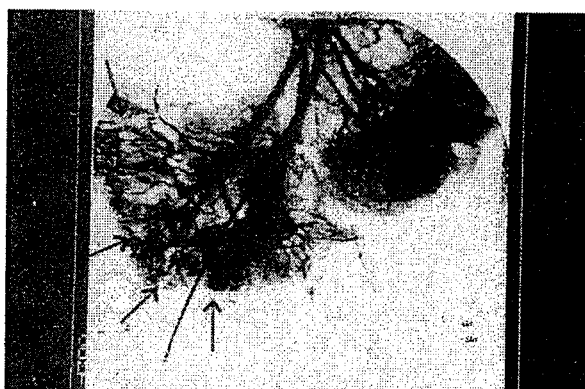
A terápiát módosítottuk: metilprednizolon 250 mg/nap inf 1-5. nap, majd per os a dózis fokozatos csökkentésével fenntartó 16 mg/nap adagra.

1997. júliusban került felvételre a DOTE III. sz. Belgyógyászati Klinikára további vizsgálatokra.

Immunológiai vizsgálatok: ANA (HEP-2 sejt) indirect



1. ábra. 24 éves betegünk gastrosztopia során készített felvétele. A képen a gyomor fundusában nyálkahártya vérzés látható.



2. ábra. Abdominalis angiographia képe. Intestinalis ágak harmadlagos oszlásainál helyenként pontszerű kontrasztanyag többletek láthatók az erek mentén.

1997. hónapok	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
Metilprednizolon 500 mg/nap inf. 1-3. nap	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
250 mg/nap inf. 1-5. nap	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
16 mg/nap per os		+	+	+	+		+	+	+	+	+	+
Cyclophosphamid 750 mg havonta 1 x inf.	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
Cyclosporin-A 150 mg/nap per os	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
vvt. transzfúzió (E)	6	5	4	5	6	4	2	2	2	3	-	-

Rövidítések: vvt: vörösvértest E: egység

I. táblázat. 1997. január és december közötti terápia és vörösvértest transzfúzió mennyisége (E)

immunfluorescencia (IIF): homogén mintázat, antineutrofil citoplazmatikus antitest (ANCA, IIF): negatív, aCL pozitív: IgG 53,6 (norm.: 0-47 pg/ml), IgM 70,4 (norm.: 0-70 pg/ml), beta-2 glicoprotein I ellenes antitest: negatív, LA negatív, thrombocyt ellenes antitest: negatív, endothel sejt elleni antitest: negatív, Factor VIII: normál (145%), cryoglobulin: negatív, hidegagglutinin: negatív, proteinuriája nonselectív volt.

Dg: SLE (bőr, ízület, központi idegrendszer, vese és gastrointestinalis manifesztáció).

Terápia: metilprednizolon 16 mg/nap, cyclophosphamid pulzus kezelés folytatása. Az ismert szövettan alapján a beteg kezelésének ebben a szakaszában biztonsággal nem volt eldönthető, hogy a microthrombosisok nem microangiopathiás talajon alakultak-e ki, így ticlopidinum chloratum 2 x 250 mg/nap alkalmazását is javasoltuk.

1997. augusztusában az esedékes kezelést követően egy héttel hasi fájdalmat, haspuffadást érzett. Fizikális vizsgálattal meteorisztikus, diffúzan nyomásérzékenység hatást észleltünk, ascitest kopogtattunk. Hasi UH vizsgálat az ascitesen kívül egyéb kórosat nem mutatott. Haspunctióval 350 ml exsudatumot nyertünk: bakteriológiai vizsgálat negatív volt, a punctatum anti-ds DNA pozitív volt. Dg.: SLE serositis (peritonitis).

Az 1997. január-szeptember közötti kórlefolyás és a terápia összefoglalása: SLE-ben észlelt gastrointestinalis vérzés okaként vasculitist véleményeztünk, ennek indirekt jelének tekintettük az elsősorban angiographiával észlelt eltéréseket. A steroid bólus kezelés inefektívnek bizonyult, ezért fokozatosan csökkentettük fenntartó dózisra (metilprednizolon 16 mg/nap) és cyclophosphamid pulzus terápiaát kezdtünk, melyet havonta adtunk, összesen 8 alkalommal. Az anaemiát rendszeresen vvt transzfúzióval (36 E) korrigáltuk. Az anaemizálódás csupán mérséklődött, így a cyclophosphamid terápiaát is inefektívnek tartottuk. A kezelése mellett egy alkalommal észleltünk látászavart (véna stasis retinopathia), később serositis (peritonitis) igazolódott.

1997. októberében Hgb: 82, g/l, htct: 0,27 l/l, ekkor cyclosporin A terápiaát kezdtünk 3 mg/tskg/nap (150 mg/nap) dózisban (Caps. Sandimmun Neoral Novartis, Bazel, Svájc) és 3 E vvt transzfúziót adtunk (össz vvt transzfúzió: 39 E).

Az alkalmazott kezelés mellett 1997. decemberben az anaemizálódás megszűnt.

1998. januárban kontroll gastroscopia és colonoscopia negatív volt. Terápia: metilprednizolon 8 mg/nap és cyclosporin A 150 mg/nap.

1999. áprilisában kontroll vizsgálaton panaszmentes volt, testsúlya 59 kg-ra nőtt, cyclosporin A kezelés során mellék-

hatást nem észleltünk. Laboratóriumi leletei: We: 27 mm/6, Hgb: 125 g/l, fvs: 4,9 G/l, TCT: 301 G/l, proteinuria: 0,14 g/nap, CRP: 4,6 mg/l, CH50: 46 U/ml, C3: 0,36 g/l, C4: 0,12 g/l, anti-ds DNA: pozitív, 138 IU/ml, keringő IC normális. Terápia: metilprednizolon 4 mg/nap, cyclosporin A 150 mg/nap.

Megbeszélés

SLE-ben a gastrointestinalis manifesztációk közül szájjüregi elváltozások (ulcerációk, discoid és erythemás laesiók, gingivitis) 7-57%-ban, nyelőcső érintettség (dysphagia, reflux, mellkasi fájdalom, oesophagitis) 1,5-22%-ban észlelhetők [4]. Gyomor-duodenum (gastritis, ulcus) és vékony-vastagbél manifesztáció (enterocolitis, vasculitis) mellett a pneumatosis intestinalis, fehérjevesztő enteropathia, gyógyszeres mellékhatással magyarázható panaszok, malabsorptio, Crohn betegséggel és colitis ulcerosával való társulás is előfordul [5, 6, 7, 8, 9, 10]. A peritonitis nem ritka manifesztáció, viszont pancreatitis és cholecystitis ritkán fordul elő, gyakran találkozunk akut hasi tünetekkel is [11]. Aktív SLE-ben szenvedő betegek 30%-ában fordul elő hasi fájdalom, fogyás, hányinger, hányás és hasmenés [12, 13]. Gastrointestinalis vasculitis 0,2-2%-ban figyelhető meg, a vasculitis ulcerációhoz, vérzéshez, perforációhoz, infarctációhoz és ileushoz vezethet, melynek mortalitása 50% [14, 15, 16].

Az SLE-ben megfigyelt vasculopathia gyulladásos vagy thrombotikus eredetű, melyek pathomechanizmusában immunkomplexek, antineutrofil citoplazmatikus antitestek és endothel sejt ellenes antitestek játszanak döntő szerepet, de hypocomplementémiás forma is előfordul [17, 18]. A vasculitis főképp a bél-fali kisereket, ritkábban a középnyag mesenterialis artériákat is érinti, immunhistochemiai vizsgálattal az adventitiában és a mediában immunkomplex-, C3- és fibrin depositumok láthatók, melyek diffúz koncentrikus fibrózishoz, thrombosisal társulva fibrinoid nekrozishoz vezetnek, ami végül ischaemiás nekrozist és nyálkahártya haemorrhagiát eredményezhet.

Tünettanából a hasi fájdalom, hányinger, hányás, hasmenés, fogyás, vérzés és az SLE egyéb szervi manifesztációihoz társuló tünetek emelhetők ki (cutan vasculitis, központi idegrendszer érintettség, stb.).

SLE-ben észlelt gyulladásos vasculopathia igazolására szolgáló eszközös vizsgálatokból kiemelendő az endoscopia-, biopszia és szövettani vizsgálat-, kettős kontrasztos bél röntgenvizsgálat-, scintigraphia (3 fázisú) és abdominalis angiographia elvégzése [19, 20]. Hasi CT vizsgálat jelentőségét különösen sürgősségi esetekben hangsúlyozzák, mivel alkalmas nemcsak a bélfal, a parenchymás szervek és az ascites, hanem a hasi erek elváltozásainak megítélésére is [21, 22].

A szisztémás vasculitis kezelésére a corticosteroid (per os, bólus i.v.) + cyclophosphamid javasolt (per os, alacsony dózisú vagy nagy dózisú -pulzus- iv. havonta 1-szer) [23, 24]. SLE gastrointestinalis vasculitisben az első közleményekben a bólus steroid i.v. adását javasolták, később elsőként Laing ajánlotta a pulzus cyclophosphamid kezelést [25]. Grimbacher 1998-ban számolt be steroid kezelést követő súlyos gastrointestinalis vasculitis relapsusról, ami pulzus cyclophosphamid kezelést követően nemcsak javult, hanem eredményes is volt: az anaemia megszűnt, We normalizálódott, ANA titer csökkent, colonoscopiával a nyálkahártya ulceráció eltűnését látták [26]. Cyclosporin A kezelés elsősorban SLE renalis és központi idegrendszeri manifesztációjában, valamint – egyéb terápiarezistens – immuncytopeniában javasolt [27, 28, 29, 30]. SLE gastrointestinalis vasculitisben alkalmazott cyclosporin A kezeléssel eddig nem számoltak be, de szisztémás vasculitisben, pl. Churg-Strauss szindrómában már Mc Dermott és mtsai sikeresen alkalmazták [31].

Acut has esetén korai műtét elvégzését javasolják, ami a prognózis tekintetében döntő jelentőségű (32, 33, 34). Differenciáldiagnosztikai szempontból fontos infekció, Crohn betegség, gyógyszer mellékhatás, ulceratív colitis, appendicitis, diverticulitis, abscessus abdominalis, graviditas extrauterini, periarteritis nodosa elkülönítése.

Ismertetett esetünkben SLE-ben ritkán előforduló gastrointestinalis vérzést észleltünk. Jóllehet direkt bizonyítékot a vasculitisre nézve nem találtunk, azonban a klinikum és az indirekt jelek alapján feltételezhető volt. Az irodalomban SLE gastrointestinalis vasculitisben steroid és cyclophosphamid sikeres kezelésre vonatkozó közlemények olvashatók. Esetünkben ezen terápia ineffektivitása miatt cyclosporin A-t adtunk, ami hatásosnak bizonyult. SLE ezen ritka manifesztációjában alkalmazott cyclosporin A kezeléssel foglalkozó közlemény eddig nem jelent meg, ezért tartottuk esetünket közlésre érdemesnek.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetünket fejezzük ki Dr. Tárnok Ferencnek az endoscopiás vizsgálatokért és Dr. Sipos Józsefnek a szövettani vizsgálatok elvégzéséért.

Irodalomjegyzék

- [1] Drenkard, C., Villa, A. R., Reyes, E. et al: Vasculitis in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1997, 6, 235-242.
- [2] Tan, E. M., Cohen, A. S., Fries, J. F. et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982, 25, 1271-1277.
- [3] Bombardier, C., Gladman, D. D., Urowitz, M. B. et al: Committee on Prognosis Studies in Systemic Lupus Erythematosus. Derivation of the SLEDAI: a disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum* 1992, 35, 630-640.
- [4] Salomon, P., Mayer, L.: Nonhepatic gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. In: Lahita, R. G. (ed): *Systemic lupus erythematosus*. Churchill Livingstone Inc., New York, Edinburgh, London, Melbourne, Tokyo, 1992, 747-760.
- [5] Cabrera, G. E., Scopelitis, E., Cuellar, M. L. et al: Pneumatosis cystoides intestinalis in systemic lupus erythematosus with intestinal vasculitis: treatment with high dose prednisone. *Clin Rheumatol* 1994, 13, 312-316.
- [6] Mader, R., Adawi, M., Schonfeld, S.: Malabsorption in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 1997, 15, 659-661.
- [7] Johnson, D. A., Diehl, A. M., Finkelman, F. D. et al: Crohn disease and systemic lupus erythematosus. *Am J Gastroenterol* 1985, 80, 869.
- [8] Nishida, Y., Murase, K., Ashida, R. et al: Familial Crohn's disease with systemic lupus erythematosus. *Am J Gastroenterol* 1998, 93, 2599-2601.
- [9] Tsuchiya, M., Okazi, I., Asakura, H. et al: Radiographic and endoscopic features of colonic ulcers in systemic lupus erythematosus. *Am J Gastroenterol* 1975, 64, 277-285.
- [10] Koutroubakis, I. E., Kritikos, H., Mouzas, I. A. et al: Association between ulcerative colitis and systemic lupus erythematosus: report of two cases. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998, 10, 437-439.
- [11] Zizic, T. M., Classen, J. N., Stevens, M. B.: Acute abdominal complications of systemic lupus erythematosus and polyarteritis nodosa. *Am J Med* 1982, 73, 525-553.
- [12] Dubois, E. L., Tufanelli, D. L.: Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. *J Am Med Assoc* 1964, 190, 104-111.
- [13] al-Hakeem, M. S., McMillen, M. A.: Evaluation of abdominal pain in systemic lupus erythematosus. *Am J Surg* 1998, 176, 291-294.
- [14] Helliwell, T. R., Flook, D., Whitworth, J. et al: Arteritis and venulitis in systemic lupus erythematosus resulting in massive lower intestinal haemorrhage. *Histopathology* 1985, 9, 1103-1113.
- [15] Eberhard, A., Shore, A., Silverman, E. et al: Bowel perforation and intestinal cystitis in childhood systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1991, 18, 746-747.
- [16] Turner, H. E., Mysor, M. F., Bradlow, A. et al: Lupus or lupoid hepatitis with mesenteric vasculitis. *Br J Rheumatol* 1996, 35, 1309-311.
- [17] Belmont, H. M., Abramson, S. B., Lie, J. T.: Pathology and pathogenesis of vascular injury in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1996, 39, 9-22.
- [18] D'Cruz, D.: Vasculitis in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1998, 7, 270 - 274.

- [19] Hizawa, K., Lida, M., Aoyagi, K. et al: Double-contrast radiographic assessment of lupus-associated enteropathy. *Clin Radiol* 1998, 53, 825-829.
- [20] Wang, S. J., Lan, J. L., Lin, W. Y. et al: Three-phase abdominal scintigraphy in lupus vasculitis of the gastrointestinal tract. *Clin Nucl Med* 1995, 20, 69S-698.
- [21] Ko, S. F., Lee, T. Y., Cheng, T. T. et al: CT findings at lupus mesenteric vasculitis. *Acta Radiol* 1997, 38, 115-120.
- [22] Byun, J. Y., Ha, H. K., Yu, S. Y. et al: CT features of systemic lupus erythematosus in patients with acute abdominal pain: Emphasis on ischemic bowel disease. *Radiology* 1999, 211, 203-209.
- [23] Reinhold-Keller, E., Tatsis, E., Gross, W. L.: ANCA-assozierte Vaskulitiden (Wegener-Granulomatose, Churg-Strauss-Syndrom, mikroskopische Polyangiitis). *Z Rheumatol* 1995, 54, 303-30.
- [24] Martin-Suarez, E., D'Cruz, D., Mansoor, D. et al: Immunosuppressive treatment in severe connective tissue diseases: effects of low dose intravenous cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis* 1997, 56, 481-487.
- [25] Laing, T. J.: Gastrointestinal vasculitis and pneumatosis intestinalis due to systemic lupus erythematosus: successful treatment with pulse intravenous cyclophosphamide. *Am J Med* 1988, 85, 555-558.
- [26] Grimbacher, B., Huber, M., von Kempis, J. et al: Successful treatment of gastrointestinal vasculitis due to systemic lupus erythematosus with intravenous pulse cyclophosphamide: A Clinical case report and review of the literature. *Br J Rheumatol* 1998, 37, 1023-1028.
- [27] Gergely, P.: Systemás lupus erythematosusban szenvedő betegek cyclosporin kezelése. *Orv Hetil* 1994, 135, 2591-2595.
- [28] Follath, F., Fontana, A., Leumann, E. et al: Cyclosporin bei Autoimmunkrankheiten. *Schweiz Med Wschr* 1994, 124, 1232-1239.
- [29] Manger, K., Kalden J. R., Manger, B.: Cyclosporin A in the treatment of systemic lupus erythematosus: Results of an open clinical study. *Br J Rheumatol* 1996, 35, 669-675.
- [30] Caccavo, D., Lagana, B., Mitterhofer, A. P. et al: Long-term treatment of systemic lupus erythematosus with cyclosporin A. *Arthritis Rheum* 1997, 40, 27-35.
- [31] Mc Dermott, E. M., Powell, R. J.: Cyclosporin in the treatment of Churg-Strauss syndrome (letter). *Eur Resp J* 1998, 57, 258-259.
- [32] Kristin, M. G., Kaplan, M. M., Harrington, J.T.: Diffuse ischemic colitis associated with systemic lupus erythematosus-response to subtotal colectomy. *Gastroenterology* 1978, 75, 1147-1151.
- [33] Koh, E. T., Boey, M. L., Feng, P. H.: Acute surgical abdomen in systemic lupus erythematosus-an analysis of 10 cases. *Ann Acad Med Singapore* 1992, 21, 833-837.
- [34] Medina, F., Ayala, A., Jara, L. J. et al: Acute abdomen in systemic lupus erythematosus: the importance of early laparotomy. *Am J Med* 1997, 103, 100-105.

Levelezési cím: Hafner János dr. 8901 Zalaegerszeg, Pf. 24.
Megyei Kórház – Rendelőintézet, I. Belgyógyászati osztály