

infection. *Eur Urol* 1998; 33: 348–350.

11. Gupta K, Stapleton AE, Hooton TM, Roberts PL, Fennell CL, Stamm WE. Inverse association of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-producing lactobacilli and vaginal *Escherichia coli* colonization in women with recurrent urinary tract infections. *J Infect Dis* 1998; 178: 446–350.

12. Chow AW, Percival-Smith R, Bartlett KH, Goldring AM, Morrison BJ. Vaginal colonization with *Escherichia coli* in healthy women. Determination of relative risks by quantitative culture and multivariate statistical analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 120–126.

13. Reid G, Bruce AW. Low vaginal pH and urinary-tract infection. *Lancet* 1995; 346: 1704.

14. Sobel JD, Kaye D. Enhancement of *Escherichia coli* adherence to epithelial cells derived from estrogen-stimulated rats. *Infect Immun* 1986; 53: 53–56.

15. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med* 1993; 329: 753–756.

16. Mobley HL, Island MD, Massad G. Virulence determinants of uropathogenic *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Kidney Int* 1994; [Suppl.] 46: S1 29–136.

17. Funfstuck R, Smith JW, Tschape H, Stein G. Pathogenetic aspects of uncomplicated urinary tract infection: recent advances. *Clin Nephrol* 1997; 47: 13–18.

18. Wassail MA, Santin M, Peluso G, Denyer SP. Possible role of alpha-1-microglobulin in mediating bacterial attachment to model surfaces. *J Biomed Mater Res* 1998; 40: 365–370.

19. Pawelzik M, Heesemann J, Hacker J, Opferkuich W. Cloning and characterization of a new type of fimbria (S/FIC-related fimbria) expressed by an *Escherichia coli* 075:K1:H7 blood culture isolate. *Infect Immun* 1988; 56: 2918–2924.

20. Parkkinen J, Virkola R, Korhonen TK. Identification of factors in human urine that inhibit the binding of *Escherichia coli* adhesins. *Infect Immun* 1988; 56: 2623–2630.

21. Virkola R, Westerlund B, Holtbofer H, Parkkinen J, Kekomaki M, Korhonen TK. Binding characteristics of *Escherichia coli* adhesins in human urinary bladder. *Infect Immun* 1988; 56: 2615–2622.

22. Johnson JR. Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infection. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4: 80–128.

23. Stapleton A, Moseley S, Stamm WE. Urovirulence determinants in *Escherichia coli* isolates causing first-episode and recurrent cystitis in women. *J Infect Dis* 1991; 163: 773–779.

24. Stamey TA, Sexton CC. The role of vaginal colonization with Enterobacteriaceae in recurrent urinary tract infection. *J Urol* 1975;

113: 214–217.

25. Schaeffer AJ, Jones JM, Dunn JK. Association of vitro *Escherichia coli* adherence to vaginal and buccal epithelial cells with susceptibility of women to recurrent urinary-tract infections. *N Engl J Med* 1981; 304: 1062–1066.

26. Sbeinfeld J, Schaeffer AJ, Cordon-Cardo C, Rogatko A, Fair WR. Association of the Lewis blood-group phenotype with recurrent urinary tract infections in women. *N Engl J Med* 1989; 320: 773–777.

27. Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Effects of recent sexual activity and use of a diaphragm on the vaginal microflora. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 274–278.

28. Stapleton A, Hooton TM, Fennell C, Roberts PL, Stamm WE. Effect of secretor status on vaginal and rectal colonization with fimbriated *Escherichia coli* in women with and without recurrent urinary tract infection. *J Infect Dis* 1995; 171: 717–720.

29. Hedges S, Stenqvist K, Lidin-Janson G, Martinell J, Sandberg T, Svanborg C. Comparison of urine and serum concentrations of interleukin-6 in women with acute pyelonephritis or asymptomatic bacteriuria. *J Infect Dis* 1992; 166: 653–656.

30. Nicolle LE, Brunka J, Orr P, Wilkins J, Harding GKM. Urinary immunoreactive interleukin-1-alpha and interleukin-6 in bacteriuric institutionalized elderly subjects. *J Urol* 1993; 149: 1049–1053.

31. Petersson C, Hedges S, Stenqvist K, Sandberg T, Connell H, Svanborg C. Suppressed antibody and interleukin-6 responses to acute pyelonephritis in pregnancy. *Kidney Int* 1994; 45: 571–577.

32. Agace W, Hedges S, Andersson U, Andersson J, Ceska M, Svanborg C. Selective cytokine production by epithelial cells following exposure to *Escherichia coli*. *Infect Immun* 1993; 61: 602–609.

33. Kreft B, Bobnet S, Carstensen O, Hacker J, Marre R. Differential expression of interleukin-6, intracellular adhesion molecule 1, and major histocompatibility complex class II molecules in renal carcinoma cells stimulated with s fimbriae or uropathogenic *Escherichia coli*. *Infect Immun* 1993; 61: 3060–3063.

34. Ko YC, Mukaida N, Ishiyama S et al. Elevated interleukin-8 levels in the urine of patients with urinary tract infections. *Infect Immun* 1993; 61: 1307–1314.

35. Olsson LE, Wheeler MA, Sessa WC, Weiss RM. Bladder instillation and intraperitoneal injection of *Escherichia coli* lipopoly-saccharide up-regulate cytokines and iNOS in rat urinary bladder. *J Pharmacol Exp Ther* 1998; 284: 1203–1208.

## Уроки, извлеченные из наблюдений больных васкулитами

**Ж. Монтолиу, М.Л. Амоедо, М.Л. Панадес, Ж. Рамос**  
Служба нефрологии и патологии,

Университетская клиника Arnau de Vilanova

и отделение медицины Лейдского, Университета Лейда, Каталония, Испания

## Lessons to be learned from patients with vasculitis

**J. Montoliu, M.L. Amoedo, M.L. Panades and J. Ramos**

### Введение

Классификация васкулитов традиционно является предметом дискуссии. Тем не менее ряд предложенных классификаций получил широкое распространение [1], и недавно на конференции в Chapel Hill [2] был достигнут консенсус. Принятая там классификация в общем рассматривается как вполне приемлемая с кли-

нической и гистологической точек зрения. Однако исключения из правила все еще остаются, и иногда васкулиты имеют атипичные или частично совпадающие (пересекающиеся) проявления. В настоящем сообщении мы описываем три таких случая. Этим мы хотим напомнить клиницистам-нефрологам о широком диапазоне клинических проявлений васкулитов.

### История болезни 1

\* Публикуется по согласованию с автором и с разрешения Oxford University Press

\*\* Перевод Н.А. Томилиной

70-летний мужчина доставлен в клинику по поводу 2-недельной лихорадки, которая сопровождалась головной болью с локализацией в височных областях. Больной жаловался также на боли в плечах, бедрах и лодыжках. Нарушений зрения не было.

Височные артерии пальпировались отчетливо и при физикальном исследовании особенностей не представляли. При лабораторном обследовании: гемоглобин крови 11 г/дл, лейкоциты периферической крови 12 000/мм<sup>3</sup> ( $12 \times 10^3$ ), лейкоцитарная формула без особенностей, тромбоциты 434 000, СОЭ 113 мм/ч. Концентрация креатинина в плазме крови 159,2 мкмоль/л, концентрация сывороточного белка 69 г/л. Функциональные печеночные тесты, уровень иммуноглобулинов и комплемента сыворотки крови (С<sub>3</sub> и С<sub>4</sub>) в пределах нормы. Антиядерные антитела, ревматоидный фактор, криоглобулины сыворотки крови, HbS-антиген не выявлены. Тест непрямой иммунофлуоресценции этанол-фиксированных нейтрофилов на антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА) и энзим-связанный иммуносорбентный метод (ELISA) для выявления антител против миелопероксидазы и протеиназы 3 – отрицательные. В анализе мочи: белок 980 мг/сут, эритроциты – 8 в поле зрения (п/зр).

При биопсии правой височной артерии выявлены изменения, соответствующие картине височного артериита.

Произведена чрескожная биопсия почки. При световой микроскопии: в препарате представлено 10 клубочков. В 4 из них видны сегментарные некротические изменения, пролиферация клеток клубочка, полулуния. В интерстиции – мононуклеарная инфильтрация. Изменений, характерных для васкулита, в сосудах почек не выявлено. Свечение IgG, IgA, IgM, С<sub>3</sub> и С<sub>4</sub> отсутствует. Фибриноген обнаруживался в полулуниях. Электронная микроскопия не производилась.

После биопсии височной артерии больному была начата терапия преднизолоном (1 мг/кг веса/сут), в результате которой в течение 48 часов полностью разрешились все клинические симптомы. После однократного введения циклофосамида повысилась функция почек – креатинин сыворотки крови снизился до 106 мкмоль/л, исчезла протеинурия, и анализы мочи нормализовались. Через 2 месяца после начала терапии СОЭ постепенно снизился до 18 мм/час. Состояние пациента остается вполне удовлетворительным. Он получает малые дозы преднизолона.

### **Обсуждение случая 1**

Артериит височных артерий классифицируется как васкулит с поражением крупных сосудов [2]. Обычно он возникает у пациентов старше 50 лет и часто сочетается с ревматической полимиалгией. Почечные проявления нехарактерны, и в больших сериях наблюдений они упоминаются редко [2–6]. Сочетание височного артериита и некротизирующего гломерулита с экстракапиллярной пролиферацией бывает крайне редко, хотя такие случаи и были описаны [7–10]. Для того чтобы констатировать это сочетание, необходимо быть уверенным, что речь идет действительно о височном артериите, а не о вовлечении височной артерии в

процесс, связанный с другим васкулитом, например с микроскопическим полиангиитом. Височный артериит имеет склонность поражать системы наружной сонной артерии. Однако при этом, как было продемонстрировано на материале аутопсий, в процесс могут также вовлекаться и другие единичные или множественные крупные сосуды, а также артерии среднего калибра, включая почечные артерии [2]. В то же время, признаки поражения почек при височном артериите выявляются редко, и хорошо документированные случаи вовлечения в процесс клубочков необычны [7]. Описаны два случая нефротического синдрома, один из которых был обусловлен мембранозной нефропатией [12]. Выявление некротизирующего гломерулита с экстракапиллярной пролиферацией позволяет думать о васкулите с поражением мелких сосудов и комбинированном поражении, то есть об одновременном вовлечении в патологический процесс крупных и мелких сосудов.

Ключевой вопрос дифференциальной диагностики при этом – действительно ли имеет место височный артериит или речь идет о васкулите другого типа с поражением височной артерии. Иными словами, у части больных с артериитом, локализующимся в височной артерии, классический височный артериит отсутствует [13]. Диагноз этого заболевания базируется на клинической картине, лабораторных данных, включая отсутствие АНЦА в сыворотке крови [14], и гистопатологической картине, для которой характерно лимфогистиоцитарное воспаление сосудистой стенки, сопровождающееся в ряде случаев появлением гигантских клеток (хотя это и необязательный признак) или разрывами эластической мембраны [4, 5, 13]. В нашем случае биопсия височной артерии не выявила фибриноидного некроза или изменений, характерных для васкулита, поражающего мелкие сосуды, когда возникает некротизирующий васкулит. При гистологическом исследовании в сосудистой стенке определялась только мононуклеарная инфильтрация. Таким образом, соответственно критериям Американской коллегии ревматологии и клинические, и гистопатологические проявления в описанном наблюдении соответствовали картине височного артериита [5].

Отсутствие АНЦА, свойственных другим типам васкулита, также является примечательной характеристикой височного артериита [14–16]. В нашем случае тесты на АНЦА были негативными, исследование на антигенную специфичность путем определения антител против протеиназы или миелопероксидазы дало отрицательный результат. Эти данные также подтверждают диагноз височного артериита в описанном наблюдении.

Таким образом, мы полагаем, что у представленного больного с клинической и гистологической точек зрения имел место височный артериит. Наряду с этим в патологический процесс были вовлечены и малые сосуды с развитием некротизирующего гломерулонефрита и экстракапиллярной пролиферации. Хотя мы не можем точно определить патогенетический механизм, связывающий оба процесса, представляется, что возможны случаи височного васкулита, протекающего с проявлениями, характерными для васкулитов, поражающих малые артерии. Вопрос о том, действительно ли это так необычно, как об этом думали ранее, нуждается

в дальнейшем изучении.

Представляемой демонстрацией мы бы хотели также напомнить клиницистам-нефрологам о высокой информативности биопсии почек в случаях височного васкулита, протекающего с признаками почечного поражения. Именно она позволяет правильно решить вопросы лечебной тактики.

### История болезни 2

80-летняя женщина, страдавшая ранее легкой артериальной гипертензией, была доставлена в клинику для обследования по поводу почечной недостаточности. Было известно, что в июле 1995 г. креатинин сыворотки крови у этой пациентки составлял 88,4 мкмоль/л. В сентябре 1995 г. у нее появились симптомы цистита, по поводу которых в течение недели она получала норфлоксацин по 500 мг/сут. Спустя 2 дня после прекращения лечения креатинин в сыворотке крови повысился до 274 мкмоль/л, и пациентка была доставлена в клинику.

При осмотре кожные покровы были бледными, высыпания отсутствовали. АД 185/85 мм рт. ст. В остальном при физикальном обследовании особенностей не выявлено. Изменения со стороны носоглотки отсутствовали. При лабораторном обследовании: гемоглобин 10,8 г/дл, лейкоциты 8100/мм<sup>3</sup>, лейкоцитарная формула крови без патологии, эозинофилия отсутствует. В анализах мочи: белок 0,8 г/сут, эритроциты 5–10 в п/зр, лейкоциты 20–25 в п/зр. При окраске по Райту в моче выявились эозинофилы. При УЗИ: почки нормальных размеров, данных за гидронефроз нет. Рентгенография грудной клетки без особенностей. Антиядерные антитела не выявлены, уровень комплемента в сыворотке (C<sub>3</sub> и C<sub>4</sub>) в пределах нормы. Однако ц-АНЦА оказались положительными. Уровень антипротеиназы в сыворотке составлял 108 (в норме 0–10 ед./мл) и далее оставался в пределах 100–125 ед./мл. На этом фоне, при том, что лечение норфлоксацином было прекращено 2 месяца назад, креатинин плазмы крови повысился до 539 мкмоль/л. Была выполнена чрескожная биопсия почки. При световой микроскопии: в препарате представлено 20 клубочков. Все они без патологических изменений. Некрозы или экстракапиллярная пролиферация не выявлены. Почечные сосуды в биоптате также не изменены. Фибриноидный некроз сосудов, разрывы сосудистой стенки или периваскулярное воспаление отсутствуют. Определяется диффузная интерстициальная инфильтрация мононуклеарными и плазматическими клетками с большим количеством эозинофилов. Грануломы отсутствуют. Свечение IgG, IgA, IgM, C<sub>3</sub> и фибриногена отсутствует. Электронная микроскопия не проводилась. Диагностирован АНЦА-ассоциированный интерстициальный нефрит при отсутствии васкулита.

Проведено лечение метилпреднизолоном по 1,0 г внутривенно в течение 3 дней подряд и далее назначен преднизолон по 1 мг/кг/сут. Затем доза преднизолона была постепенно снижена, и он был отменен через 2 месяца. С самого начала терапия включала также циклофосфамид, который вводился по 800 мг внутривенно с месячными интервалами в течение 8 месяцев. На этом фоне креатинин сыворотки крови сначала снизился до 292 мкмоль/л, но позднее он вновь повысился и составляет в настоящее время 486 мкмоль/л. Несмотря

на терапию циклофосфаном, уровень сывороточной антипротеиназы 3 стойко превышает 100, варьируя от 105 до 132 ед./мл.

### Обсуждение случая 2

В литературе содержится описание двух случаев почечного васкулита, ассоциированного с ципрофлоксацином [17]. В обоих случаях имел место интерстициальный нефрит с острой почечной недостаточностью. У одного из этих больных гистологическая картина включала также некротизирующий гломерулит, а у другого – некротизирующий артериит при нормальных клубочках. У первого больного тест на сывороточные АНЦА был отрицательным, у второго – положительным, выявлялись АНЦА перинуклеарного типа. В обоих случаях функция почек улучшилась после прекращения антибиотика и начала иммуносупрессивной терапии.

При ципрофлоксацин- или офлоксацин-индуцированных васкулитах описаны также нарушения функции почек или изменения анализов мочи [18, 19, 20]. Однако эти случаи менее четко документированы, не подтверждены биопсией почек и исследованием АНЦА сыворотки крови.

Сдругой стороны, ципрофлоксацин может индуцировать острый интерстициальный нефрит, не связанный с васкулитом и не сопровождающийся появлением АНЦА [21, 22].

Мы предполагаем, что у нашей пациентки острый интерстициальный нефрит был единственным проявлением норфлоксацин-индуцированного и ц-АНЦА-ассоциированного васкулита. Однако персистенция высокого уровня антител (антипротеиназы 3), несмотря на отмену антибиотика и интензивную терапию циклофосфамидом, остается неясным. Возможно, оно не связано с антибиотиком. Интерстициальный нефрит как единственное проявление васкулита может быть объяснен тем, что в данном случае васкулит ограничился только перитубулярным капилляритом, следствием которого и явилось интерстициальное воспаление и пощадил капилляры клубочков, а также более крупные сосуды. [23]. Подобным же образом при гранулематозе Вегенера может возникать тяжелый некротизирующий капиллярит в прямых сосудах сосочка, приводящий к папиллонекрозу [24].

### История болезни 3

67-летняя женщина обратилась к врачу в марте 1996 г. по поводу утомляемости. При обследовании была выявлена анемия (Hb 8,1 г/дл). Креатинин сыворотки крови составлял 115 мкмоль/л, анализы мочи были нормальными. Специального лечения не проводилось. Через 6 недель она была доставлена в клинику с нарастающей слабостью, одышкой и снижением диуреза. Кровохарканья не было.

При поступлении: лихорадки нет. Кожные покровы без высыпаний, бледные. Набухание югулярных вен. АД 165/95 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 110 уд./мин. Число дыханий 18 в минуту. В легких в базиллярных отделах с обеих сторон выслушиваются хрипы. Над сердцем определяется мультифокальный систолический шум. Со стороны органов брюшной

полости и нервной системы без особенностей.

При лабораторном обследовании: гемоглобин 7 г/дл, лейкоциты 10 600 /мм<sup>3</sup>. Лейкоцитарная формула крови без патологии. Тромбоциты 516 000/мм<sup>3</sup>. Креатинин плазмы крови 787 мкмоль/л, натрий плазмы 138 ммоль/л, калий плазмы 6,9 ммоль/л, глюкоза крови 5,4 ммоль/л. Газы артериальной крови: рН 7,38, рСО<sub>2</sub> 3,6 кРа (для превращения в традиционные единицы надо умножить на 7,50), рО<sub>2</sub> 10,9 (для превращения в традиционные единицы надо умножить на 7,50), бикарбонат 26 ммоль/л. В анализах мочи: белок 150 мг/сут, эритроциты 8–10 в п/зр. Клиренс креатинина 4 мл/мин. На ЭКГ – нормальный синусовый ритм с частотой 110 в мин, блокада правой ножки пучка Гиса, высокие зубцы Т. При рентгеновском исследовании грудной клетки: кардиомегалия, цефализация кровотока, небольшое количество жидкости в плевральных полостях. При УЗИ: почки нормальных размеров, без признаков гидронефроза. Тесты на HBs-антиген, антитела к вирусу гепатита С, антинуклеарные антитела и криоглобулины не обнаружены. Уровень сывороточного комплемента в пределах нормы. В то же время, в сыворотке крови выявлены АНЦА перинуклеарного типа (п-АНЦА), антимиелопероксидазные (в титре 24 ед./мл при норме <10 ед./мл). Кроме того, методом ELISA обнаружены антитела к базальной мембране клубочков (БМК) в высоком титре (222 ед./мл и 217 ед./мл при исследовании 2 дня подряд).

Сразу после поступления в клинику через катетер, введенный в подключичную вену, начат гемодиализ, а по завершении обследования была назначена терапия метилпреднизолоном внутривенно 3 дня подряд. Однократно введен циклофосфамид внутривенно в дозе 800 мг.

Затем была выполнена чрескожная биопсия почки. При световой микроскопии: выраженная экстракапиллярная пролиферация в 90% клубочков. Полулуния с выраженной гиперклеточностью, с митозами. В большинстве клубочков зоны некротизирующего гломерулита. Во многих мелких и средних сосудах выраженный фибриноидный некроз и периваскулярное воспаление. Кроме того, по всей почечной паренхиме были видны грануломы, состоящие из эпителиоидных и гигантских клеток, а также зоны некроза. Иногда они окружали некротически измененные сосуды или клубочки с некротизирующим гломерулитом и полулуниями. К сожалению, по техническим причинам иммунофлуоресцентное исследование не произведено.

К терапии был добавлен плазмаферез 2 раза в неделю в течение 1 месяца. Преднизон назначен в дозе 1,5 мг/кг/сут. На этом фоне через 2 месяца из сыворотки крови исчезли АНЦА, титр антител к БМК через 1, 2, 3, 4 и 5 мес. наблюдения снизился до 115, 7, 10, 17 и 19 ед./мл соответственно. К настоящему времени длительность наблюдения составила 5 мес. Функция почек не восстановилась, и пациентка получает программный гемодиализ. Ее клиническое состояние стабильно. Эпизодов кровохаркания нет (их не было на всем протяжении болезни). Изменения в легких после разрешения начального отека не выявляются. Тщательное обследование не выявило также и изменений в верхних дыхательных путях. В течение всего этого времени больная получает ежемесячно циклофосфамид. Тесты

на сывороточные АНЦА остаются негативными.

### Обсуждение случая 3

Выявление высокого титра антител к БМК в ранней стадии заболевания позволяет диагностировать у описанной нами пациентки анти-БМК-болезнь. Обнаружение циркулирующих анти-БМК антител в силу высокой чувствительности и специфичности этого теста является «золотым стандартом» диагностики анти-БМК-болезни. Линейный характер свечения был бы весьма полезен для подтверждения этого диагноза, но, к сожалению, в данном случае иммунофлуоресценция не могла быть выполнена. Тем не менее мы считаем, что можем определенно диагностировать анти-БМК-болезнь. При этом в данном случае, наряду с анти-БМК-антителами, выявлялись и АНЦА. Недавно было показано, что АНЦА обнаруживаются в 20–30% случаев анти-БМК-болезни [25–30]. Отмечается, что это чаще бывает у больных старшей возрастной группы [26]. Другой особенностью таких случаев является выявление у 75% больных АНЦА с антигенной специфичностью против миелопероксидазы, как это имело место и в нашем случае. Кроме того, клинической особенностью таких случаев «синдрома двойных антител» является возможность позднего восстановления функции почек [26, 30]. В случаях, когда титр анти-БМК-антител повышен значительно, чем титр АНЦА, прогноз тяжелее, чем при их обратном соотношении [30]. Однако клиническая значимость такого сочетания пока до конца неясна. Трактовка патогенетического механизма, ведущего к «синдрому двойных антител» носит чисто спекулятивный характер. Предполагается, что у этих пациентов развивается васкулит, который повреждает почку, что сопровождается высвобождением вещества базальной мембраны и последующим формированием к ней вторичных анти-БМК-антител [30].

Другой интересной особенностью описанного случая было значительное количество перигломерулярных и периваскулярных гранул в почке. Поначалу это позволяло предполагать гранулематоз Вегенера. Однако в течение всего заболевания не удалось выявить признаков поражения легких или верхнего респираторного тракта. Поэтому мы полагаем, что этот диагноз неправомерен. Более того, гранулематозный васкулит с вовлечением сосудов и клубочков может иметь место при микроскопическом полиангиите [24, 31]. Таким образом, грануломы могут быть видны не только при гранулематозе Вегенера, но и при других формах васкулита, поражающего почки, включая микрополиангиит. Многоядерные гигантские клетки описаны также и при анти-БМК-болезни [32], и в связи с тем, что они позитивны по CD68, предполагается, что они являются макрофагами-моноцитами. Ito и соавт. [32] описали случаи, в которых во всех тех участках почки, где обнаруживались многоядерные клетки, полулуния, каналы и инфильтрирующие клетки, выявлялось интенсивное позитивное окрашивание на интерлейкин 6. Это позволило предположить, что почка сама по себе может быть источником систематического повышения интерлейкина 6.

### Литература

1. *Fauci AS, Haynes BF, Katz P.* The spectrum of vasculitis: Clinical, pathologic immunologic and therapeutic correlations. *Aim Intern Med* 1978; 89: 660–676.
2. *Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K* et al. Nomenclature of systemic vasculitis. The proposal of an international conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 187–192.
3. *Klein RG, Hunder GG, Stanson AW, Sheps SO.* Large vessel involvement in giant cell (temporal) arteritis. *Ann Intern Med* 1975; 83: 806–812.
4. *Chmielewski WL, McKnight KM, Agudelo CA.* Presenting features and outcomes in patients undergoing temporal artery biopsy. A review of 98 patients. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1690–1695.
5. *Hunder GG, Bloch DA, Michel BA* et al. The American (of Rheumatology) 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1122–1128.
6. *Chuang TY, Hunder GG.* Clinical manifestations of giant cell (temporal) arteritis. *Clin Rheum Dis* 1980; 6: 389–403.
7. *Canton CG, Bernis C, Paraiso V* et al. Renal failure in giant cell arteritis. *Am J Nephrol* 1992; 12: 380–383.
8. *Pascual J, Quereda C, Liano F* et al. End-stage renal disease after necrotizing glomerulonephritis in an elderly patient with temporal arteritis. *Nephron* 1994; 66: 236–237.
9. *O'Neill WM, Hammar SP, Bloomer HA.* Giant cell arteritis with visceral angiitis. *Arch Intern Med* 1976; 136: 1157–1161.
10. *Case Records of the Massachusetts General Hospital* 38–1973. *N Engl J Med* 1973; 289: 628–634.
11. *Ellingh J, Kristensen IB.* Fatal renal failure in polyarteritis nodosa caused by disseminated giant cell arteritis. *J Rheumatol* 1980; 9: 206–208.
12. *Truong L, Kopelman PG, Williams GS, Pirani CL.* Temporal arteritis and renal disease. Case report and review literature. *Am J Med* 1985; 78: 171–175.
13. *Lie T.* When is giant cell arteritis not giant cell arteritis? *J Rheumatol* 1994; 21: 186–189.
14. *Jennette JC, Falk RJ.* The pathology of vasculitis involving the kidney. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 130–141.
15. *Baranger TA, Audrian MA, Castagne A, Barrier JH* et al. Absence of antineutrophil cytoplasmic antibodies in giant cell arteritis. *J Rheumatol* 1994; 21: 871–873.
16. *Nassberger L.* Lack of antineutrophil cytoplasmic antibody marker for giant cell arteritis. *J Rheumatol* 1993; 20: 408.
17. *Shib D, Korbet SM, Rydel JJ, Schwartz MM.* Renal vasculitis associated with ciprofloxacin. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 5.
18. *Choe U, Rothschild BM, Laitman L.* Ciprofloxacin-induced vasculitis. *N Engl J Med* 1989; 320: 257–258.
19. *Stubbings J, Sheehan-Dare R, Walton S.* Cutaneous vasculitis due to ciprofloxacin. *Br Med J* 1992; 305: 29.
20. *Pace JL, Gatt P.* Fatal vasculitis associated with ofloxacin. *Medicine* 1989; 68: 658.
21. *Lien YHH, Hansen R, Kern WF* et al. Ciprofloxacin-induced granulomatous interstitial nephritis and localized elastolysis. *J Kidney Dis* 1993; 22: 598–602.
22. *Rippelmeyer DJ, Synbauskas A.* Ciprofloxacin and allergic interstitial nephritis. *Ann Intern Med* 1988; 109: 170.
23. *American Society of Nephrology National Kidney Foundation & American College of Physicians. Medical Knowledge Assessment Program in Nephrology and Hypertension* 5 1994. p 109.
24. *D'Agati VD, Appel G.* Polyarteritis nodosa, Wegener's granulomatosis, Churg-Strauss syndrome, temporal arteritis, Takayasu arteritis and lymphomatoid granulomatosis. In: *Tishe Brenner BM* (ed). *Remittant Pathology. Clinical and Functional Correlations*. 2 edn. Lippincott, Philadelphia, 1994: 1087.
25. *O'Donoghue DJ, Short CD, Brenckley C, Lawler W, Ba F.W.* Sequential development of systemic vasculitis and antineutrophil cytoplasmic antibodies complicating anti-glomerular basement membrane disease. *Clin Nephrol* 1989; 32: 251.
26. *Bosch X, Mirapeix E, Font J* et al. Prognostic implications of antineutrophil cytoplasmic autoantibodies with myeloperoxidase specificity in anti-glomerular basement membrane disease. *Clin Nephrol* 1999; 56: 107–113.
27. *Montoliu J, Short AK, Esnaull VL, Lockwood CM.* Antineutrophil cytoplasmic antibodies and antiglomerular basement membrane antibodies: two coexisting distinct autoreactivities detectable in patients with rapidly progressive glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 439–445.
28. *Bonsib SM, Goeken JA, Kemp JD, Chandran P, Shadiir C, Wilson L.* Coexistent antineutrophil cytoplasmic antibody and antiglomerular basement membrane antibody associated disease: report of six cases. *Mod Pathol* 1993; 6: 526–530.
29. *Niles JL, Bottinger EP, Saurma GR* et al. The syndrome of lung hemorrhage and nephritis is usually an ANCA-associated condition. *Arch Intern Med* 1996; 156: 440–445.
30. *Bolton WK.* Goodpasture's syndrome. *Kidney Int* 1996; 50: 1753–1766.
31. *D'Agati V, Chander P, Nash M, Mancilla-Jimenez R.* Idiopathic microscopic polyarteritis nodosa: ultrastructural observations on the renal and vascular lesions. *Am J Kidney Dis* 1986; 7: 95–110.
32. *Ito Y, Fukatsu A, Baba M* et al. Pathogenic significance of interleukin-6 in a patient with antiglomerular basement membrane antibody-induced glomerulonephritis with multinucleated giant cells. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 72–79.