T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KUTANÖZ VASKÜLİT TANISI ALAN HASTALARIN DİREKT İMMUNFLORESAN İNCELEMELERİNİN KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARIYLA KORELASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Esra SOYLU

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2023

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KUTANÖZ VASKÜLİT TANISI ALAN HASTALARIN DİREKT İMMUNFLORESAN İNCELEMELERİNİN KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARIYLA KORELASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Esra SOYLU

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Şirin YAŞAR

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2023

TEŞEKKÜR

Güçlü bilgi birikimi ve değerli tecrübeleriyle eğitimime destek veren, eğitim odaklı yaklaşımını, işine olan sevgisini, sabrını ve merhametini örnek aldığım, tez danışmanım sayın hocam Prof. Dr. Şirin Yaşar'a,

Uzmanlık eğitimim süresince çok değerli bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. İlkin Zindancı'ya, Prof. Dr. Sema Aytekin'e, Prof. Dr. Fatih Göktay'a, Prof. Dr. Zafer Türkoğlu'na ve Doç. Dr. Güldehan Atış'a,

Tez yazım sürecimdeki desteğinden dolayı sayın Doç. Dr. Emine Zeynep Vural Tuzcular'a,

Birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım arkadaşım Uzm. Dr. Ecem Zeliha Ergün'e,

Asistanlık yıllarımı birlikte geçirdiğim, acı tatlı anılar biriktirdiğim tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmem için çok emek veren, her daim en büyük destekçim anneme,

En iyi arkadaşlarım olan kızkardeşlerime,

Bu süreçte hep yanımda olan, desteğini esirgemeyen, hayatımı güzelleştiren Ömer Eymen Sağlam'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Esra Soylu

İstanbul, 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
TABLOLAR LİSTESİ iv
ŞEKİLLER LİSTESİ vi
SİMGELER VE KISALTMALAR vii
ÖZET ix
ABSTRACT xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. VASKÜLİTLERE GENEL BAKIŞ 2
2.1.1. Vaskülitlerin Tanımı 2
2.1.2. Vaskülitlerin Sınıflandırılması 2
2.1.3. Vaskülitlerin Epidemiyolojisi 6
2.1.4. Vaskülitlerin Etiyolojisi 7
2.1.5 Vaskülitlerin Patogenezi 8
2.2. KUTANÖZ VASKÜLİTLERE YAKLAŞIM 10
2.2.1. Klinik Bulgular 10
2.2.2. Laboratuar ve Görüntüleme 11
2.2.3. Histopatoloji ve DİF İnceleme 11
2.2.4. Tedavi 13
3. GEREÇ VE YÖNTEM 16
3.1. ETİK KURUL 16
3.2. ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ 16
3.3. HASTA SEÇİMİ 16
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 16
3.5 ÇIKAR ÇATIŞMASI 17
4.BULGULAR 18
4.1. DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER 18
4.2. ETİYOLOJİK FAKTÖRLER 21
4.2. TANILARA GÖRE HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK, LABORATUVAR VE DİF ÖZELLİKLERİ 22

4.3. BAŞLANGIÇ ZAMANLARINA VE ETİYOLOJİLERE GÖRE DİF BULGULARI 30
4.4. DİF BULGULARINA GÖRE HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ 32
5.TARTIŞMA 53
SONUÇLAR 60
KAYNAKLAR 62
EKLER 72

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: CHCC tarafından yapılan vaskülit sınıflandırması 3

Tablo 2: CHCC sınıflandırmasının cilt tutulumuna göre yeniden değerlendirilmesi 4

Tablo 3: Vaskülitlerle ilişkili etiyolojik faktörler 8

Tablo 4: Hastaların Demografik Ve Klinik Özellikleri 19

Tablo 5: Tanılar 20

Tablo 6: Hastaların Etiyoloji, İlaç, Enfeksiyon, Malignite Oranları 21

Tablo 7: Tanı Gruplarında Demografik Ve Klinik Özellikler 23

Tablo 8: Tanı Gruplarında Etiyoloji, İlaç, Enfeksiyon, Malignite Oranları 25

Tablo 9: Tanı Gruplarında Laboratuvar Bulguları 27

Tablo 10: Tanı Gruplarında Sistemik Tutulum Oranları 29

Tablo 11: Tanı Gruplarında DİF Bulguları 30

Tablo 12: Başlangıç Zamanına Göre DİF Bulguları 31

Tablo 13: Etiyolojilerine Göre DİF Bulguları 32

Tablo 14: DİF Pozitif Ve Negatif Hastalarda Demografik Ve Klinik Özellikler 33

Tablo 15: DİF Pozitif Ve Negatif Hastalarda Etiyoloji, İlaç, Enfeksiyon, Malignite Oranları 34

Tablo 16: DİF Pozitif Ve Negatif Hastalarda Laboratuvar Bulguları 35

Tablo 17: DİF Pozitif Ve Negatif Hastalarda Sistemik Tutulum Oranları 36

Tablo 18: IgA Pozitif Ve Negatif Hastalarda Demografik Ve Klinik Özellikler 37

Tablo 19: IgA Pozitif Ve Negatif Hastalarda Etiyoloji, İlaç, Enfeksiyon, Malignite Oranları 39

Tablo 20: IgA Pozitif Ve Negatif Hastalarda Laboratuvar Bulguları 40

Tablo 21: IgA Pozitif Ve Negatif Hastalarda Sistemik Tutulum Oranları 41

Tablo 22: IgG Pozitif ve Negatif Hastalarda Demografik Ve Klinik Özellikler 41

Tablo 23: IgG Pozitif Ve Negatif Hastalarda Etiyoloji, İlaç, Enfeksiyon, Malignite Oranları 42

Tablo 24: IgG Pozitif Ve Negatif Hastalarda Laboratuvar Bulguları 43
Tablo 25: IgG Pozitif Ve Negatif Hastalarda Sistemik Tutulum 44
Tablo 26: IgM Pozitif Ve Negatif Hastalarda Demografik Ve Klinik Özellikler 45
Tablo 27: IgM Pozitif Ve Negatif Hastalarda Etiyoloji, İlaç, Enfeksiyon, Malignite Oranları 46
Tablo 28: IgM Pozitif Ve Negatif Hastalarda Laboratuvar Bulguları 47
Tablo 29: IgM Pozitif Ve Negatif Hastalarda Sistemik Tutulum Oranları 48
Tablo 30: C3 Pozitif Ve Negatif Hastalarda Demografik Ve Klinik Özellikler 49
Tablo 31: C3 Pozitif Ve Negatif Hastalarda Etiyoloji, İlaç, Enfeksiyon, Malignite Oranları 50
Tablo 32: C3 Pozitif Ve Negatif Hastalarda Sistemik Tutulum Oranları 52

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Lezyonların sıklığı 18

Şekil 2: Kutanöz vaskülit hastalarının tanı oranları 20

Şekil 3: Tanı gruplarında yaş minumum, maksimum, %25-75 persentil- median düzeyleri 22

Şekil 4: Tanı gruplarında lezyonların dağılımı 24

Şekil 5: Tanı gruplarına göre semptomların başlangıç zamanları 24

Şekil 6: Tanı gruplarına göre semptomların dağılımı 25

Şekil 7: Tanı gruplarında eozinofili oranları 27

Şekil 8: Tanı gruplarında eklem tutulum oranları 29

Şekil 9: Tanı gruplarında IgA pozitiflik oranları 30

Şekil 10: Semptomların başlangıç zamanlarına göre DİF negatiflik ve C3 pozitiflik oranları 31

Şekil 11: DİF pozitif ve negatif hastalarda semptomların başlangıç zamanları 32

Şekil 12: DİF pozitif ve negatif olan gruplarda CRP ve RDW yüksekliği oranları 36

Şekil 13: IgA pozitif ve negatif hastalarda yaş minumum, maksimum, %25-75 persentil, median düzeyleri 38

Şekil 14: IgA pozitif ve negatif hastalarda etiyolojilerin dağılımı 38

Şekil 15: C3 pozitif ve negatif hastalarda lezyonların dağılımları 49

Şekil 16: C3 pozitif ve negatif hastalarda semptomların başlangıç zamanları 50

Şekil 17: C3 pozitif ve negatif hastalarda RDW-CRP yüksekliği oranları 52

SİMGELER VE KISALTMALAR

ANCA : Antinötrofil sitoplazmik antikor

ASO : Anti streptolizin antikor

C3 : Kompleman 3

CHCC : Chapel Hill Konsensus Konferansı

CRP : C-reaktif protein

DİF : Direkt immunfloresan

EGPA : Eozinofilik granülomatöz polianjiit

GCA : Dev hücreli arterit

GPA : Granülomatöz polianjiit

HBV : Hepatit B virus

HCV : Hepatit C virus

HSP : Henoch-Shöenlein purpurası

IgA : İmmunglobulin A

IgG : İmmunglobulin G

IgM : İmmunglobulin M

İBH : İnflamatuar bağırsak hastalığı

İYE : İdrar yolu enfeksiyonu

KLA : Kutanöz lökositoklastik anjiit

KLL : Kronik lenfositer lösemi

LCV : Lökositoklastik vaskülit

MDS : Miyelodisplastik sendrom

MPA : Mikroskopik polianjiit

MRSA : Metisiline dirençli Staphylococcus aureus

NSAI : Nonsteroid antiinflamatuar ilaç

PAN **:** Poliarteritis nodoza

PPI **:** Proton pompa inhibitörü

RA **:** Romatoid artrit

RCC **:** Renal hücreli karsinom

SCC **:** Skuamöz hücreli karsinom

SLE **:** Sistemik lupus eritematozus

SSRI **:** Serotonin geri alım inhibitörü

ÜSYE **:** Üst solunum yolu enfeksiyonu

ÜV **:** Ürtikeryal vaskülit

ÖZET

Amaç: Kutanöz vaskülit, etkilediği dokuda kanama veya iskemik olaylara neden olabilen, histopatolojik olarak kan damarlarının duvarında hasar ve inflamasyonun görüldüğü bir durumdur. Cilde sınırlı olabileceği gibi pek çok organ sistemini aynı anda etkileyebilir. Vakaların klinik, laboratuvar ve histopatolojik bulgularının bir bütün olarak değerlendirilmesi tanı koyma aşamasında oldukça önem taşır. Kutanöz vaskülitlerde direkt immunfloresan mikroskopide (DİF) immun depolanmalar (özellikle IgG, IgM, IgA ve Kompleman C3) gözlenebilir.Dünya literatüründe çeşitli pozitiflik oranları bildiren çalışmalar mevcuttur. Fakat bu çalışmalarda DİF bulguları ile laboratuvar parametrelerinin ve deri dışı organ tutulumlarının arasındaki ilişki ile ilgili çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bu konuda daha geniş hasta popülasyonlarının dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın amacı kliniğimize başvuran kutanöz vaskülit tanılı hastaların direk immunfloresan (DİF) inceleme sonuçlarının, hastaların klinik ve laboratuvar bulgularıyla korelasyonunu değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma etik kurul onayı alındıktan sonra retrospektif olarak hastane kayıtları incelenerek yapıldı. Çalışmaya Ocak 2010-Kasım 2022 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniğine başvuran, klinik ve histopatolojik olarak kutanöz vaskülit tanısı alan 195 hastanın 123 tanesi cinsiyet ve yaş farkı gözetmeksizin dahil edildi. Histopatolojik olarak tanısı şüpheli olan ve verileri eksik olan 72 hasta çalışma dışı tutuldu. Hastaların tanı anındaki yaşı, cinsiyeti, semptomları, etiyolojileri, kullandıkları ilaçlar, ek hastalıkları, laboratuvar ve DİF bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minumum, maksimum olarak verildi. Sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağlandığından bağımsız grup karşılaştırmaları Student t test, ikiden çok grup karşılaştırmaları One-way ANOVA Testi ile analiz edildi. Bağımsız gruplarda oranlar Ki Kare Analizi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 48,0 iken tüm yaş aralıklarında kadın cinsiyet oranı daha yüksekti. Hastaların %61,79'unda alt ekstremite tutulumu varken, en sık görülen lezyonlar peteşi, purpura (%69,11) idi. Hastaların %56.1'i idiyopatik iken ,etiyolojide sırasıyla ilaçlar (%19,5), enfeksiyon (%18,6), malignite (%8,94), otoimmun hastalık

(%5,69) ve aşı (%0,81) yer almaktaydı. HSP ve ürtikeryal vaskülit hastalarında eozinofili saptanırken, diğer laboratuvar bulgularında anlamlı fark yoktu. DİF incelemede en sık C3 birikimi varken bunu sırasıyla IgA, IgM ve IgG izlemekteydi. HSP tanılılarda, etiyolojisinde enfeksiyon ya da ilaç olanlarda ve genç hastalarda IgA birikimi daha fazla saptandı. Akut dönemde yapılan DİF incelemede DİF ve C3 pozitifliği saptama oranı daha yüksekti. DİF ve C3 pozitif hastalarda CRP yüksekliği, DİF ve C3 negatif hastalarda RDW yüksekliği oranı daha fazlaydı. En sık sistemik tutulum böbrek ve eklem tutulumu iken, DİF bulgularıyla sistemik tutulum arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda kutanöz vaskülitler genel olarak orta yaş kadınlarda daha fazla iken HSP daha genç hastalarda görülmüştür. HSP ve ÜV tanılı hastalarda tam kan sayımında eozinofil yüksekliği diğer hastalara göre anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır. C3 birikimi 4 haftadan kısa süreli vakalarda ve peteşi, purpura lezyonlarından yapılan incelemelerde daha fazla bulunmuştur. IgA birikimi enfeksiyon veya ilaç nedenli gelişen vaskülitlerde, genç hastalarda ve HSP tanısı alanlarda daha fazla görülmüştür. DİF pozitiflik oranının yüksek olduğu akut dönemde CRP yüksekliği anlamlı iken, DİF negatifliğinin arttığı kronik dönemde ise RDW yüksekliği inflamasyonun şiddeti hakkında fikir verebilir. Çalışmamızda DİF bulguları ile sistemik tutulum arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Anahtar Kelimeler: kutanöz vaskülit, DİF inceleme, eozinofili, RDW, sistemik tutulum

ABSTRACT

Aim: Cutaneous vasculitis is a condition in which histopathological damage and inflammation are seen in the wall of blood vessels, which can cause bleeding or ischemic events in the affected tissue. It can be limited to the skin, or it can affect many organ systems at the same time. Evaluation of the clinical, laboratory and histopathological findings of the cases is very important at the stage of diagnosis. Immune deposits (especially IgG, IgM, IgA and Complement C3) can be observed in direct immunofluorescence microscopy (DİF) in cutaneous vasculitides.There are studies reporting various positivity rates in the world literature. However, there are conflicting results regarding the relationship between DİF findings and laboratory parameters and extracutaneous organ involvement in these studies. Studies involving larger patient populations are needed in this regard. The aim of this study is to evaluate the correlation of direct immunofluorescence (DİF) examination results of patients with cutaneous vasculitis who applied to our clinic with clinical and laboratory findings of the patients.

Materials and Methods: The study was conducted retrospectively by examining hospital records after ethics committee approval. 123 of 195 patients who applied to Haydarpasa Numune Training and Research Hospital Departments of Dermatology between January 2010 and November 2022 and were diagnosed with cutaneous vasculitis clinically and histopathologically, were included in the study, regardless of gender and age. 72 patients with suspicious histopathological diagnosis and missing data were excluded from the study. The age, gender, symptoms, etiology, medications, comorbidities, laboratory and DİF findings of the patients at the time of diagnosis were evaluated retrospectively. SPSS 15.0 for Windows program was used for statistical analysis. Descriptive statistics; numbers and percentages for categorical variables, mean, standard deviation, minimum and maximum for numerical variables were given. Independent group comparisons were analyzed by Student's t-test, comparisons of more than two groups were analyzed with the One-way ANOVA Test, since the numerical variables were provided with the normal distribution condition. Rates in independent groups were compared with Chi-Square Analysis. Statistical alpha significance level was accepted as $p<0.05$.

Results: While the mean age of the patients was 48.0, the female sex ratio was higher in all age ranges. While 61.79% of the patients had lower extremity involvement,

the most common lesions were petechiae and purpura (69.11%). While 56.1% of the patients were idiopathic, the etiology included drugs (19.5%), infection (18.6%), malignancy (8.94%), autoimmune disease (5.69%), and vaccine (0.81%). While eosinophilia was detected in patients with HSP and urticarial vasculitis, there was no significant DİFference in other laboratory findings. In DİF examination, C3 was the most common deposition, followed by IgA, IgM and IgG, respectively. IgA deposition was found to be higher in patients with HSP, those with an etiology of infection or medication, and young patients. DİF and C3 positivity detection rates were higher in the DİF examination performed in the acute period. CRP elevation was higher in DİF and C3 positive patients, and RDW elevation was higher in DİF and C3 negative patients. While the most common systemic involvement was kidney and joint involvement, no significant correlation was found between DİF findings and systemic involvement.

Conclusion: In our study, cutaneous vasculitis was more common in middle-aged women, while HSP was seen in younger patients. In patients diagnosed with HSP and UV, eosinophil elevation in complete blood count was found to be significantly higher than in other patients. C3 deposition was found to be higher in cases with a duration of less than 4 weeks and in examinations of petechiae and purpura lesions. IgA deposition was more common in vasculitides caused by infection or medication, in young patients, and in those diagnosed with HSP. While CRP elevation is significant in the acute period when DİF positivity rate is high, in the chronic period when DİF negativity increases, RDW elevation may give an idea about the severity of inflammation. In our study, no significant relationship was found between DİF findings and systemic involvement.

Key Words: : cutaneous vasculitis, DİF examination, eosinophilia, RDW, systemic involvement

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Vaskülitler, damar duvarına reaktif hasar veren lökositlerin varlığı ile tanımlanan inflamatuar durumlardır. Damar bütünlüğünün bozulması kanamaya yol açarken, lümende kan akımının bozulmasına bağlı olarak doku iskemisi ve nekroz görülebilir. Etkilenen damarlar vaskülitin tipine bağlı olarak boyut, tip ve yerleşim yeri açısından farklılık gösterir. Etiyolojide ilaçlar, enfeksiyonlar, maligniteler, otoimmun hastalıklar olabileceği gibi vakaların yaklaşık yarısı idiyopatiktir. Vaskülit primer bir süreç olarak ortaya çıkabileceği gibi altta yatan bir hastalığı sekonder de olabilir. Bu hastalıkların altında yatan patogenetik mekanizmalar kesin olarak bilinmemektedir.

Kutanöz vaskülitler, deri ve subkutan dokudaki küçük ve orta boy kan damarlarında akut, tekrarlayan veya kronik inflamatuar hasar ile karakterize olan bir grup hastalıktır. Klinik bulguları arasında peteşi, palpabl purpura, hemorajik büller, nodüller, ülserler, livedo retikülaris, livedo rasemoza ve ürtiker yer alır.

Kutanöz vaskülit genellikle iyi prognozlu ve kendini sınırlayan bir durum olabilse de, altta yatan bir hastalığın veya sistemik vaskülitin bir göstergesi de olabilir. Doğru teşhis ve optimal yönetim için dikkatli değerlendirme şarttır. Tipik bir ilk değerlendirme, vasküliti doğrulamak için bir deri biyopsisi, vaskülitin etiyolojisini değerlendirmek için hasta öyküsünün dikkatli bir şekilde gözden geçirilmesi ve sistemik tutulumu değerlendirmek için laboratuvar testlerini içerir. Vaskülitin nedeni belirsiz olduğunda ek testler yardımcı olabilir. Kutanöz vaskülitlerde rutin histopatolojik incelemeye ek olarak DİF (direk immunfloresan) inceleme de önerilmektedir. Kutanöz vaskülitlerde C3, IgA, IgG ve IgM birikimi görülebileceği gibi DİF bulgusu negatif de olabilmektedir.

Literatürde lökosiklastik vaskülitlerin DİF bulgularını inceleyen çeşitli yayınlar mevcut olmakla birlikte kutanöz vaskülitlere bütüncül yaklaşan çalışma sayısı az sayıdadır. DİF bulgularıyla laboratuvar bulgularını ve sistemik tutulumları araştıran çalışmalarda da çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Biz çalışmamızda kutanöz vaskülit tanısı alan hastaları tanılarına göre gruplandırarak DİF bulguları ile etiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. VASKÜLİTLERE GENEL BAKIŞ

2.1.1. Vaskülitlerin Tanımı

Vaskülitler, kan damarlarının inflamasyonu ve hasarı ile karakterize, geniş ve heterojen bir hastalıklar grubudur. Vücutta herhangi bir organı etkileyebilir. Deri damarları etkilendiğinde kutanöz vaskülit terimi kullanılır (1,2).

Kutanöz vaskülitler, etkilenen damarın boyutu ve yerine göre geniş bir yelpazede klinik belirtilere neden olabilir. Kutanöz vaskülit sistemik vaskülitin kutanöz bir bileşenini, ciltle sınırlı veya cilt ağırlıklı bir varyantını da yansıtabilir veya tek organ vasküliti olabilir (3).

Deri, vaskülitte en sık etkilenen organlardan biridir ve derinin küçük damar vasküliti dermatologların klinik pratikte en sık karşılaştıkları vaskülittir (4). Kutanöz vaskülitler genellikle cilt ve cilt altı dokunun küçük ve orta boy damarlarını etkiler. Deri lezyonlarından sistemik lezyonlara kadar değişen bulgularla seyredebilir (5).

2.1.2. Vaskülitlerin Sınıflandırılması

1990 yılında Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) klinik özelliklerine dayanarak vaskülitleri yedi sınıfa ayırmıştır: poliarteritis nodoza (PAN), Churg–Strauss sendromu, Wegener granülomatozisi, aşırı duyarlılık vasküliti, Henoch–Schönlein purpurası (HSP), dev hücreli arterit (GCA) ve Takayasu arteriti (5).

1994 yılında, Chapel Hill Konsensus Konferansı (CHCC) klinik ve histopatolojik kriterleri kullanarak damar boyutuna göre vaskülitleri yeniden sınıflandırdı. Büyük damar vasküliti olarak GCA ve Takayasu arteriti; orta damar vasküliti olarak PAN ve Kawasaki hastalığı; küçük damar vasküliti olarak Wegener granülomatozisi, Churg-Strauss sendromu, mikroskobik polianjit, HSP, esansiyel kriyoglobulinemik vaskülit ve kutanöz lökositoklastik anjiit (KLA) tanımlanmıştır (6).

Vaskülitik sendromların etkilenen damarın boyutuna ve baskın inflamasyonun morfolojik alt tipine göre kategorize edildiği 2012 Uluslararası Chapel Hill Konsensus Konferansı (CHCC), 1994'te önerilen ilk CHCC terminolojisini geliştirmiştir (7). Bu

sınıflandırmada hastalık isimleri, hastalıkların nedenlerine veya patolojik durumlarına göre nesnel isimlerle değiştirilmiştir. Baskın bir cilt tutulumu olan küçük damarları etkileyen vaskülit ile ilgili olarak, iki grup dahil edildi: küçük damar vasküliti ve tek organ vasküliti (5). (Tablo 1)

Tablo 1: CHCC tarafından yapılan vaskülit sınıflandırması

Büyük damar vasküliti
Takayasu arteriti
Dev hücreli arterit
Orta Damar Vaskülitleri
Poliarteritis nodosa
Kawasaki hastalığı
Küçük Damar Vaskülitleri
ANCA ilişkili vaskülitler Mikroskopik polianjiit Granülomatöz polianjiit (Wegener) Eozinofilik granülomatöz polianjiit (Churg-Strauss)
İmmün kompleks ilişkili vaskülitler Anti-glomerular bazal membran hastalığı Kriyoglobulinemik vaskülit IgA vasküliti (Henoch-Schönlein Purpurası) Hipokomplementemik ürtikeryal vasküliti
Değişken Damar Vaskülitleri
Behçet hastalığı
Cogan sendromu
Tek Organ Vasküliti
Kutanöz lökositoklastik vaskülit
Kutanöz arterit
Primer santral sinir sistemi vasküliti
İzole aortit
Diğerleri

Sistemik hastalıklarla ilişkili vaskülit
Lupus vasküliti Romatoid vaskülit
Sarkoidoz vasküliti
Diğerleri
Muhtemel Etiyolojilerle İlişkili Vaskülitler
Hepatit C virüs ilişkili kriyoglobülinemik vaskülit
Hepatit B virüs ilişkili vaskülit
Sifiliz ilişkili aortit
İlaca bağlı immün kompleks vasküliti
İlaca bağlı ANCA ilişkili vaskülit
Kanser ilişkili vaskülit
Diğerleri

2018 yılında Sunderkötter ve ark. tarafından 2012 CHCC sınıflamasına farklı vaskülit tiplerinde kutanöz tutulumun özelliklerini içeren bir ek hazırlandı (2). (Tablo 2) Amaç kutanöz vaskülitin isimlerini ve tanımlarını standardize etmekti (5). Vaskülit belirtilerinin çoğu deri ile sınırlı olsa da, bu grup pannikulus ve mukozayı deri tanımına dahil etmiştir. Aynı şekilde bu yayın lökositoklastik vaskülitin klinik değil, geniş ve heterojen bir hastalık grubunda görülebilen histolojik bir kavram olduğu fikrini vurgulamaktadır (8).

Tablo 2: CHCC sınıflandırmasının cilt tutulumuna göre yeniden değerlendirilmesi

CHCC 2012 isimlendirmesi	**Sistemik vaskülitin cilt tutulumu**	**Cilde sınırlı ya da cilt baskın varyant**
Büyük damar vasküliti		
Takayasu arteriti	Hayır	Hayır
Dev hücreli arterit	Nadir	Hayır

Orta damar vasküliti		
Poliarteritis nodosa	Evet	Evet
Kawasaki hastalığı	Hayır	Hayır
Küçük damar vasküliti		
Mikroskopik polianjiit (MPA)	Evet	Evet
Granülomatöz polianjiit (GPA)	Evet	Evet
Eozinofilik granülomatöz polianjiit (EGPA)	Evet	Evet
Anti-glomerular bazal membran hastalığı	Hayır	Hayır
Kriyoglobulinemik vaskülit	Evet	Evet
IgA vasküliti (Henoch-Schönlein)	Evet	Evet
Hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit (anti-C1q vasküliti)	Evet	Evet
Normokomplementemik ürtikeryal vaskülit	Nadir	Evet
Değişken damar vasküliti		
Behçet hastalığı	Evet	Evet
Cogan sendromu	Nadir	Hayır
Sistemik hastalıklarla ilişkili vaskülit		
Örneğin lupus vasküliti, romatoid vaskülit, sarkoidoz vasküliti	Evet	Evet
Muhtemel etiyolojilerle ilişkili vaskülitler		
Örneğin ilaçlar, enfeksiyonlar, sepsis, otoimmün hastalıklar	Evet	Evet
CHCC 2012' ye dahil olmayan kutanöz tek organ vasküliti		
IgM/IgG vasküliti	Hayır	Evet

Nodüler vaskülit (eritema induratum Bazin)	Hayır	Evet
Eritema elevatum diutinum	Hayır	Evet
Hipergammaglobulinemik maküler vaskülit	Hayır	Evet

2.1.3. Vaskülitlerin Epidemiyolojisi

Nadir görülmeleri ve güvenilir tanı kriterlerinin olmaması nedeniyle vaskülitlerin prevelans ve insidansı net olarak bilinmemektedir. Ancak son yirmi yılda bu konuda ilerlemeler kaydedilmiştir (9).

Dev hücreli arterit daha çok kuzey Avrupa ülkelerinde, 50 yaş ve üzerindekilerde görülmektedir (10). Takayasu arteriti ise esas olarak 40 yaşın altındakilerde ve Asyalılarda görülür (11).

PAN' ın Avrupa ülkelerinde yıllık insidans oranının milyonda 0,9-8 ve prevalansının milyonda 31 olduğu tahmin edilmektedir (12,13). Tüm etnik kökenli hastaları etkileyebilir, tipik olarak 40-60 yaş arası hastalarda görülür ve diğer birçok vaskülit tipinin aksine erkek ağırlıklıdır (erkek-kadın oranı 1.5:1) (14). Kawasaki hastalığı 5 yaş altındaki Asyalı çocuklarda daha sık tespit edilmiştir.

ANCA ilişkili vaskülit formları nadir görülen formlar olmasına ragmen çoğu popülasyonda giderek daha fazla tanınmaktadır ve daha sık olarak ortaya çıkmaktadır. Bunun nedeni ANCA testlerinin 1990' lardan ititbaren kullanılmaya başlanmasıdır (9). Genel olarak, ANCA ilişkili vaskülitler erkeklerde kadınlara göre biraz daha yaygındır. Yapılan çalışmalarda erkek-kadın oranı 1,07:1 ve 1,48:1 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (9,15–17).

IgA vasküliti çocuk ve ergenleri daha çok etkilemekle birlikte en sık 4 ile 6 yaş arasında görülmektedir (18,19). 15 yaşından küçüklerde yıllık insidansı 100.000' de 3,5 ile 26,7 arasında bildirilmiştir (20,21). Ig A vaskülitinin ortalama başlangıç yaşı erişkinlerde 50 yaştır ve erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür (22).

Behçet hastalığı eski ipek yolu üzerinde daha çok Türkiye, Çin ve Avrupa'da görülmektedir (9). Tahmini prevalans oranları Türkiye' de 100.000' de 421, İran'da

100.000’ de 100, Güney Kore’de 100.000' de 35 olarak bildirilmiştir (23–25). Behçet hastalığı erkek ve kadınlarda benzer oranlarda görülmekle birlikte, erkeklerde daha ağır seyretmektedir (26). Genellikle ikinci veya üçüncü dekatta başlarken, erken yaşta başlangıç kötü prognoz göstergelerindendir (27).

2.1.4. Vaskülitlerin Etiyolojisi

Vaskülitlerin nedeni genelde belirsiz olsa da, hasta öyküsü etiyolojiyi belirmede önemlidir. Hasta yakın zamanda geçirdiği enfeksiyonlar (özellikle üst solunum yolu enfeksiyonları), kullandığı ilaçlar, bağ dokusu hastalıkları ve malignite açısından sorgulanmalıdır (28–30).

Vaskülitli hastalarda tetikleyici faktörlerin veya ilişkili durumların araştırıldığı 2000'den fazla hastanın verileriyle yapılan bir çalışmada en sık sebepler sıklık sırasına göre idiyopatik, enfeksiyonlar, ilaçlar, bağ dokusu hastalıkları, IgA vasküliti, maligniteler ve primer sistemik vakülitler olarak bulunmuştur. Özellikle ilaca bağlı vasküliti değerlendirirken vaskülit gelişiminin zamanlaması yardımcı olabilir. İlaca bağlı vaskülit, genellikle neden olan ilaca başladıktan bir yıl veya daha fazla sonra ortaya çıkan ilaca bağlı ANCA ile ilişkili vaskülit dışında, genellikle tetikleyici ilacın alınmasından 7 ila 10 gün sonra ortaya çıkar (30).

Güncel literatüre göre vaskülit olgularının yaklaşık yarısında (idiyopatik etiyoloji; %45-55) etiyolojik faktör saptanamamaktadır. Enfeksiyon, özellikle streptococcus pyogenes, Hepatit B ve C virüsü ve HIV vakaların %15-20'sinde saptanabilmektedir (4,31,32). Çoğunlukla izole raporlarla sınırlı olmakla birlikte, pandemi sırasında COVID19 ve anti-SARS-CoV-2-aşısı ile ilişkili kutanöz vaskülit bildirilmiştir (33,34). İnflamatuar hastalıklar (inflamatuar bağırsak hastalıkları, kriyoglobulinemi tip 2 ve 3, ANCA ile ilişkili vaskülit, Behçet hastalığı ve bağ dokusu hastalıkları (sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, sjögren sendromu) %15-20 oranında etiyolojik faktörlerdir. İlaçlar (β-laktam antibiyotikler, sülfonamidler, minosiklin, non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar, granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör, propiltiourasil, tümör nekroz faktörü (TNF)-alfa inhibitörleri, levamisol yüklü kokain, vb.) vakaların %10-15'inden sorumlu tutulmuştur. Maligniteler ise (hematolojik maligniteler, solid organ tümörleri vb.) %5 oranında vaskülit gelişiminde rol oynar (4,31,32,35). (Tablo 3

Tablo 3: Vaskülitlerle ilişkili etiyolojik faktörler

Etiyoloji	Tipler	Örnekler
İlaçlar	Beta laktamlar Penisinler Sülfonamidler NSAI Levamizol	
Enfeksiyonlar	HBV, HCV, HIV Bakteriyel Mycobacterium Mantar Protozoa	 Streptokoklar, stafilokoklar Klamidya Kandida
İnflamatuar Hastalıklar	Konnektif doku hastalıkları Nötrofilik dermatozlar Hematolojik İBH	SLE, RA, Sjögren sendromu Behçet hastalığı Kriyoglolunemi II ve III
Maligniteler	Solid tümörler Hematolojik maligniteler	Akciğer, kolon, böbrek, meme, baş, boyun Non Hodgkin lenfoma Yetişkin T hücreli lenfoma Multipl miyelom

(NSAI: nonsteroid antiinflamatuarlar, HBV: hepatit B virüs, HCV:hepatit C virüs, İBH: inflamatuar bağırsak hastalığı, SLE: sistemik lupus eritematozus, RA: romatoid artrit)

2.1.5 Vaskülitlerin Patogenezi

Vaskülitlerin sınıflandırılmasındaki ilerleme, hücre aracılı inflamasyon, immünkompleks (IC) aracılı inflamasyon ve ANCA aracılı inflamasyonu içerebilen inflamatuvar durumların altında yatan patogenezin daha iyi anlaşılmasını kolaylaştırmıştır. Çeşitli inflamatuar yolakların endotelyal hücre aktivasyonuna yol açarak, yatkın kişilerde damar tıkanıklığına ve doku yıkımına neden olabileceği düşünülmektedir (36,37).

Granulomatöz polianjiitde vaskülit esas olarak büyük olasılıkla enfeksiyöz ajanlar olan antijenlere maruz kalarak tetiklenen T hücreleri tarafından başlatılır. Aktive olan

CD4+ T hücreleri monosit ve makrofajları toplayarak doku hasarına; IL1, IL6 ve interferon-γ gibi sitokinlerin salınması yoluyla da sistemik inflamasyona neden olur. T hücreleri, makrofajlar ve bu hücreler tarafından salınan proinflamatuar sitokinlerin aracılık ettiği sürekli inflamasyon, geniş intimal kalınlaşmaya ve damar tıkanıklığına yol açar. Trombosit kaynaklı büyüme faktörü ve vasküler endotelyal büyüme faktörü de GCA'yı karakterize eden lümen tıkayıcı arteritin gelişiminde anahtar rol oynar (38).

PAN, kriyoglobulinemi ve HSP'de ana patolojik olay immun kompleks (IC) birikimi olarak kabul edilir. Örneğin PAN'da, antikor aracılı IC birikimi böbrek enfarktüsüne yol açabilir. Mikroanevrizmalar, orta büyüklükteki nekrotizan sistemik vaskülitlerde IC oluşumunun bir sonucu olarak ortaya çıkabilen ve aynı zamanda kan damarı tıkanmasına da yol açabilen bir başka sonuçtur. IC aracılı vasküler hasar ile ilgili olarak, CD18-/- farelerinde IC'lerin perivasküler alanlardan değil, luminal taraftan hasara neden olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, IC'lerin, Fcy reseptörlerinin ve adezyon moleküllerinin etkileşiminin, polimorfonükleer nötrofillerin transmigrasyonunda ve aktivasyonunda bozukluklara yol açtığı ve bunun sonucunda damar hasarı olduğu öne sürülmüştür (39).

Otoantikorlar, GPA, MPA, EGPA ve nekrotizan glomerülonefritin karakteristiği olan ANCA ile ilişkili vaskülitte merkezi bir rol oynar. Bu antikorlar, nötrofillerin ve monositlerin granüllerinde bulunan enzimlere yöneliktir. GPA'da öncelikle nötr bir serin proteaz olan proteinaz 3'ü, MPA ve EGPA'da reaktif oksijen türlerinin oluşumunda yer alan bir enzim olan miyeloperoksidazı hedeflerler. Hem proteinaz 3-ANCA hem de miyeloperoksidaz-ANCA, hayvan modellerinde (miyeloperoksidaz) gösterildiği gibi, küçük kan damarlarında vaskülite neden olarak pauci-immün glomerülonefrit ve pulmoner hemoraji gibi olumsuz klinik sekellere yol açabilir (40). ANCA'ların endotel ile etkileşimlerinden kaynaklanan lökosit diyapedezi üzerindeki arttırıcı etkisi immünoglobülinin pasif transferini içeren bir çalışmada gösterilmiştir (41).

Lökositoklastik vaskülitin patogenezinde kompleman sisteminin aktivasyonu ve küçük damar duvarında immun kompleks birikimi yer alır. Nötrofillerin aktivasyonu, elastazlar ve kollejenazlar gibi lizozomal enzimlerin salınması sonucu damar duvarında fibrinoid nekroz meydana gelir. IL 1, IL 6, IL 8 ve TNF alfa gibi sitokinler klinik bulgulara neden olur. Alt ekstremitelerde bulunan türbülans ve artmış venöz basınç,

lökositoklastik vaskülitin neden genellikle bacaklarda meydana gelme eğiliminde olduğunu açıklayabilir (35).

2.2. KUTANÖZ VASKÜLİTLERE YAKLAŞIM

2.2.1. Klinik Bulgular

Kutanöz vaskülitlerde klinik bulgular küçük damar tutulumuna bağlı peteşi, palpabl purpura, hemorajik büller, yüzeysel ülserasyon, ürtiker veya orta damar tutulumuna bağlı subkutan nodüller, derin ülserler, livedo retikülaris, livedo rasemosa şeklinde görülebilir. Deri lezyonları genellikle asemptomatiktir, ancak kaşıntı, yanma hissi veya ağrı ile ilişkili olabilir.

Tüm cilt yüzeyinin incelenmesi kutanöz vaskülitin değerlendirilmesinde yardımcı olabilir. Kutanöz vaskülit en sık artan hidrostatik basınç nedeniyle alt bacaklarda veya daraltıcı giysi alanlarında simetrik bir dağılımla ortaya çıkar (30,42,43).

Kutane küçük damar vasküliti, alt ekstremitedeki vaskülitik ülserle en bağlantılı vaskülittir. Akut hemorajik bebeklik ödemi çocuklarda görülen nadir bir küçük damar vaskülitidir. 4 ila 24 aylıkken ortaya çıkan, yüzde ve ekstremitelerde purpurik hedef benzeri lezyonlarla karakterizedir. Diğer nadir görülen klinik bulgular veziküller, büller, püstüller ve nekrotizan lezyonları içerir (44–46).

Tipik vaskülitik lezyonla ilişkili nodüller, PAN olgularında olduğu gibi daha büyük kan damarlarının tutulumunu düşündürebilir. Bu hastalarda livedo retikülaris başka bir klinik görünüm olarak karşımıza çıkabilir (47,48).

Kutanöz küçük damar vaskülitinde myalji ve artralji eşlik edebilirken, belirgin artrtitin varlığı bağ dokusu hastalığı gibi altta yatan bir sistemik hastalığı veya IgA vaskülitini düşündürür. IgA vasküliti akut veya kronik böbrek yetmezliği ve gastrointestinal kanama ile ilişkili olabilmektedir (49,50).

Ürtikeryal vaskülit, 24 saatten uzun süren, sonrasında ekimoz ve hiperpigmentasyon bırakma eğiliminde olan, yanma ve ağrının eşlik edebildiği ürtikeryal plaklarla karakterizedir. Vücudun herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilirler (50).

Kriyoglobulinemik vaskülit, sıcaklığa duyarlı kriyopresipitatların biriktiği akral bölgelerde görülme eğilimindedir. İnatçı ağrılı ülserler ve dijital nekrozların yanısıra

artrit, nefropati ve nöropati (mononörit multipleks/paresteziler) gibi sistemik tutulum belirtileri ile ortaya çıkabilir (51).

Orta büyüklükteki damar vaskülitlerinde (örneğin PAN) nekrotik papüller, plaklar veya nodüller (nekrotizan vaskülit) ve sistemik tutulumla ilişkili ateş,kilo kaybı, artrit ve periferik nöropati görülebilir (50).

ANCA ile ilişkili vaskülitler alt ekstremitelerde, nazal ve oral mukozalarda ağrılı ülserler ile karakterizedir. GPA'ya bağlı ülserler piyoderma gangrenozum ile ayırıcı tanıya girer (35).

2.2.2. Laboratuar ve Görüntüleme

Vasküliti olan hastalar henüz standart bir tarama protokolü olmamasına rağmen altta yatan nedeni ve olası sistemik tutulumu saptamak amacıyla laboratuvar olarak değerlendirilir. Vaskülit şüpheli her hastada tam kan sayımı,kreatinin, sedimantasyon hızı, karaciğer fonksiyon testleri, idrar tahlili,ve akciğer grafisi istenmelidir.

Hastanın ateş, kilo kaybı, yorgunluk, artralji, miyalji, hematüri, abdominal ağrı, dışkıda kan, uyuşma, parestezi, nevralji, nefes darlığı, göğüs ağrısı, öksürük, hemoptizi ve sinüzit gibi şikayetleri varsa daha ayrıntılı incelemeler gereklidir. Yukarıdakilere ek olarak ASO, boğaz kültürü, CRP, HBV, HCV, ANA, Antids DNA, Anti Ro, Anti-La antikorları, RF, CCP, HIV, C3,C4, ANCA, kriyoglobulin, immün elektroforez, periferik yayma, gaitada gizli kan gibi daha kapsamlı tetkikler yapılmalıdır (1,4,52).

2.2.3. Histopatoloji ve DİF İnceleme

Vaskülitin tanısal doğrulaması ve sınıflandırması histopatolojik değerlendirme için çok önemlidir. Doğru tanıya ulaşmak için biyopsinin uygun zaman ve yerde alınması esastır. 48 saatin üzerindeki lezyonların bulguları genellikle nonspesifik bir enflamatuar yanıtı gösterdiğinden örnek mümkünse 48 saatten önce alınmalıdır (35).

Vaskülit şüphesi oluştuğunda ilk adım olarak deri biyopsisi ile tanı doğrulanmalıdır. Histopatoloji kutanöz vaskülit tanısında altın standarttır. Işık mikroskobuyla rutin değerlendirme dışında direk immunfloresan (DİF) için de ikinci bir biyopsi alınması önerilir. Vaskülit dinamik bir süreçtir ve inflamatuar infiltratlar zamanla

değişir. Bu nedenle tipik histopatolojik vaskülit değişiklikleri, lezyonlar ortaya çıktıktan 24-48 saat sonra gelişir. Biyopsinin zamanlaması kadar uygun derinlikte yapılması da önemlidir. Deri altına ulaşan derin punch biyopsi veya eksizyonel biyopsi tavsiye edilir (1,2,4)

Cilt biyopsisi için en uygun bölgenin belirlenmesi vaskülit teşhisinde diğer bir kritik adımdır. Rutin ışık mikroskobuyla değerlendirme için purpuradan, DİF'in vasküler immünoglobulin birikimini saptaması için solabilen bir makülden biyopsi alınması gerekir. Diyaskopi, biyopsi için uygun lezyonun seçilmesine yardımcı olur. Diyaskopi ile solabilen alanlar enflamasyonu (eritem), beyazlatılamayan alanlar ise purpurayı (eritrosit ekstravazasyon) gösterir. 48 saatten eski lezyonlarda immun birikimlerin hızlı yıkımı nedeniyle DİF sonucunun negatif gelebileceği unutulmamalıdır. Bu yüzden vaskülit tanısı yalnızca pozitif veya negatif DİF bulguları ile değil, hastanın öyküsü, klinik, histopatolojik ve diğer laboratuvar bulguları ile birlikte yorumlanmalıdır (3,4,52).

Lökositoklastik vaskülit en sık görülen histopatolojik görünümdür. Damar duvarlarının nötrofilik infiltrasyonu, nükleer kırıntı, fibrinoid dejenerasyon, endotel ödemi ve postkapiller venüllerin etrafında eritrosit ekstravazasyonu tipik bulgulardır. Daha eski lezyonlarda nötrofiller azalır ve mononükleer hücreler, özellikle lenfositler baskındır. Özellikle granülomatöz vaskülit özellikle lenfoproliferatif hastalıkların eşlik ettiği sistemik vaskülitlerde daha sık bildirilmiştir (53). Diğer taraftan,lenfositik vaskülit bağ dokusu hastalıklarında, viral enfeksiyonlar ve ilaç döküntülerinde daha sık görülür (1,4).

DİF, majör immünoreaktanları tanımlamak içindir. Lezyonlardaki IgA baskınlığı HSP'yi düşündürür ve böyle hastalarda renal tutulum riski daha yüksektir. Ek olarak, lökositoklazın şiddetinin artması ve IgM birikiminin olmaması HSP'li erişkinlerde tekrarlayan hastalık ile anlamlı şekilde ilişkilendirilmiştir (4). Belirgin IgM birikimi, kriyoglobulinemi veya romatoid vaskülit düşündürebilir (47). Bazal membran boyunca C3 ve immunglobulinlerin birikimi sıklıkla hipokomplementemik ürtikeryal vaskülitte görülür ve genellikle sistemik lupus eritematozusla ilişkilidir (54). Negatif bir DİF sonucu pauci-immün primer sistemik vaskülit için klinik şüpheyi artırabilir (4).

2.2.4. Tedavi

Vaskülitlerin tedavisi için kanıta dayalı öneriler azdır, ancak son zamanlarda hedeflenen tedaviler vaskülit yönetimini değiştirmiştir (35,55,56). Kutanöz vaskülitlerde önerilen tedaviler daha çok klinik deneyimlere ve bildirilen vaka serilerine dayanmaktadır (57).

Öncelikli olarak etiyolojinin belirlenmesi, eğer varsa tetikleyici etken veya ilacın ortadan kaldırılması tek başına terapötik olarak etkili olabilir. Kutanöz vaskülitlerin yaklaşık yarısı idiyopatik olmakla birlikte, kronik ve tekrarlayan vaskülitlerde bazı hastalar ataklara neden olabilecek durumları tanır. Ayakta durmak veya oturmak, ısı, egzersiz, alkol tüketimi, üst solunum yolu enfeksiyonları alevlenmelere neden olabilir.

Birincil kutanöz küçük damar vaskülitlerinin genel prognozu mükemmeldir ve genellikle tek atakla kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Bu nedenle başlangıç tedavisi konservatif olabilir. İstirahat, elevasyon, kompresyon çorapları gibi konservatif yöntemler alt ekstremitelerde immune kompleks birikimini önlediği gibi, yara iyileşmesine de yardımcı olabilir (58). Topikal steroidler, nemlendiriciler, nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar (NSAI'lar), analjezikler ve antihistaminikler kaşıntı dahil olmak üzere semptomatik şikayetleri tedavi etmek için kullanılır. Bu gruptaki bazı ilaçların vaskülite neden olarak suçlandığı hatırlanarak, seçilmiş vakalarda şüpheleniliyorsa bu ilaçlardan kaçınılmalıdır (35,56).

İzole kutanöz vaskülit vakalarının çoğu kendini sınırladığından ve 3 ila 4 hafta içinde kendiliğinden düzeldiğinden çoğu hastada sistemik tedavi gerekmez (29,45). İnatçı ve tekrarlayan kronik vakalarda hastalığın şiddetine ve semptomlara göre sistemik tedavi planlanabilir (58).

Ağrılı ve ülseratif lezyonu olan hastalarda iyileşmeyi hızlandırmak için sistemik glukokortikoidler başlanabilir. Başlangıç dozu olarak günlük 0.5-1 mg/kg prednizon dozu önerilir. İzole kutanöz vaskülitte sistemik steroid kullanımı ile ilgili randomize kontrollü çalışmalar olmamakla birlikte çeşitli vaka serilerinde etkinlikleri bildirilmiştir (55,59,60). Çoğu vakada orta ila yüksek dozlarda sistemik steroid yeni lezyon oluşumunu önler ve 3-6 hafta içinde dozu azaltılabilir (61). 4 haftadan uzun süren vaskülitte veya steroide yanıtı az olanlarda tedaviye bağlı komplikasyonlar nedeniyle uzun süreli kullanılması önerilmemektedir (62–65).

Steroid dışında ilk seçenek ilaçlar arasında kolşisin, dapson ve azatiyoprin bulunur. Bu ilaçlar ciltle sınırlı vaskülitlerde nispeten güvenli ve iyi tolere edilebilir bulunmuştur. Daha az sayıda olguda metotreksat, hidroksiklorokin, sülfasalazin, mikofenalat mofetil, leflunomid ve danazol kullanımı da bildirilmiştir.

Kolşisinin günde 2 kez 0.6 mg dozunda kullanıldığında cilt ve eklem semptomları üzerinde etkili olduğu bazı vaka serilerinde gösterilmiştir (45,60,66). CSVV' de kolşisinle ilgili 20 hasta üzerinde yapılan ve bir ay süren randomize kontrollü bir çalışmada etkinlik açısından plaseboyla anlamlı bir fark gösterilmemiştir. Buna rağmen tedaviye yanıt veren bazı hastalarda ilacı kestikten sonra alevlenme olduğu gözlenmiştir. Gastrointestinal yan etkiler, özellikle abdominal hassasiyet ve diare, bazı hastalarda doz sınırlayıcı olabilir (58).

Dapsonun 50-200 mg/gün aralığındaki dozlarda kullanımı vaka raporları ve klinik deneyimlerle önerilmekle birlikte, kutanöz vaskülit için hedef doz genellikle 100-150 mg/gün'dür (67). Genellikle tek başına verilir, fakat gerekirse kolşisin eklenebilir. İlaca başlamadan önce glikoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği için tarama yapılması gerekir. Düzenli laboratuar tetkikleri ile hemoliz ve anemi açısından yakın takip edilmelidir. Methemoglobinemi dapsonun öngörülemeyen nadir bir yan etkisidir (58).

Azatiyoprin, 2 mg/kg/gün dozunda verilen immünosupresif bir ajandır. Çeşitli sistemik vaskülit tiplerinin tedavisinde düzenli olarak kullanılmakla birlikte kutanöz vaskülitlerde de başarılı kullanımları bildirilmiştir (60,68). Önemli potansiyel yan etkileri arasında lökopeni (özellikle hastalarda ilacı daha yavaş metabolize eden azalmış tiopurin S-metiltransferaz aktivitesi ile), karaciğer hasarı, aşırı duyarlılık reaksiyonu ve enfeksiyonlar yer alır.

Kutanöz vaskülit daha şiddetli olduğunda veya tedaviye yanıt vermediğinde semptomların şiddetine bağlı olarak daha agresif immünsupresif ilaçlar alternatif seçenekler olarak değerlendirilebilir (58).

Metotreksat (15–25 mg/hafta) otoimmün hastalık ile ilişkili kutanöz vaskülit tedavisinde etkilidir (69). Genellikle cPAN için özellikle tekrarlayan seyrin bir belirteci olan ülseratif hastalık ve daha agresif immün baskılama ihtiyacı olan durumlarda tedavi basamaklarından biri olarak yer almaktadır (70–72).

Mikofenolat mofetil (2-3 g/gün) kutanöz küçük damar vaskülitli hastalar için bir başka seçenektir (73). Özellikle IgA vaskülitli veya hipokomplementemik (anti-C1q antikoru) ürtikeryal vaskülitli hastalar için yararlı olabilir (74,75).

Tedaviye dirençli ve şiddetli durumlarda nadiren siklosporin, siklofosfamid, infliximab, rituximab veya intravenöz immünglobulin verilebilir. Bu ajanların riskleri, vaskülitin şiddeti göz önüne alınarak iyi değerlendirilmelidir (76–79).

Hidroksiklorokin (200-400 mg/gün) sistemik lupus eritemozusla sık birlikteliği nedeniyle özellikle ürtikeryal vaskülitte etkin bulunmuştur (80) Genellikle iyi tolere edilmesine rağmen, potansiyel oftalmolojik toksisitesi nedeniyle düzenli izlem gerektirir (58).

Pentoksifilin (tipik olarak günde üç kez 400 mg), kutanöz vaskülit için yararlı olduğu bildirilen, dapson ile kombinasyonu iyi tolere edilen bir ilaçtır (81,82).

Farklı vaka raporları ve küçük vaka serilerinde eritema elevatum diutinum için dapson etkin bulunmuştur (83). Nodüler vaskülit/ tüberküloz ile ilişkili eritema induratumda ise anti-tüberküloz kombinasyon tedavisinin faydalı olduğu bildirilmiştir. Potasyum iyodür, idiyopatik veya altta yatan tetikleyiciye yönelik tedavilere yanıt vermeyen durumlarda etkili bir tedavi olarak kabul edilir (84,85).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ETİK KURUL

Bu çalışma, T.C. Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2023-5/1 sayılı kararı ile yapılmıştır.

3.2. ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ

Çalışma klinik tabanlı analitik, retrospektif, gözlemsel ve tek merkezli olarak planlanmıştır.

Çalışma etik kurul onayı alındıktan sonra retrospektif olarak hastane kayıtları incelenerek yapılmıştır. Çalışmaya hastanemiz Dermatoloji Kliniği'ne Ocak 2010-Kasım 2022 tarihleri arasında kutanöz vaskülit tanısı alan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların tanı anındaki yaşı, cinsiyeti, semptomları, etiyolojileri, kullandıkları ilaçlar, ek hastalıkları, laboratuvar ve histopatolojik bulguları retrospektif olarak değerlendirilmiş ve kaydedilmiştir. Hastalar tanılarına ve DİF bulgularına göre gruplandırılmıştır.

3.3. HASTA SEÇİMİ

2010-2022 yılları arasında Haydarpaşa Numune Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniğine başvuran, klinik ve histopatolojik olarak kutanöz vaskülit tanısı alan hastalar, cinsiyet ve yaş farkı gözetmeksizin çalışmaya dahil edilmiştir.

Histopatolojik olarak tanısı şüpheli olan ve verileri eksik olan hastalar çalışma dışı tutulmuştur.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minumum, maksimum olarak verildi. Sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağlandığından bağımsız grup karşılaştırmaları Student t test, ikiden çok grup karşılaştırmaları One-way ANOVA Testi ile analiz edildi. Bağımsız gruplarda oranlar Ki Kare Analizi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

3.5 ÇIKAR ÇATIŞMASI

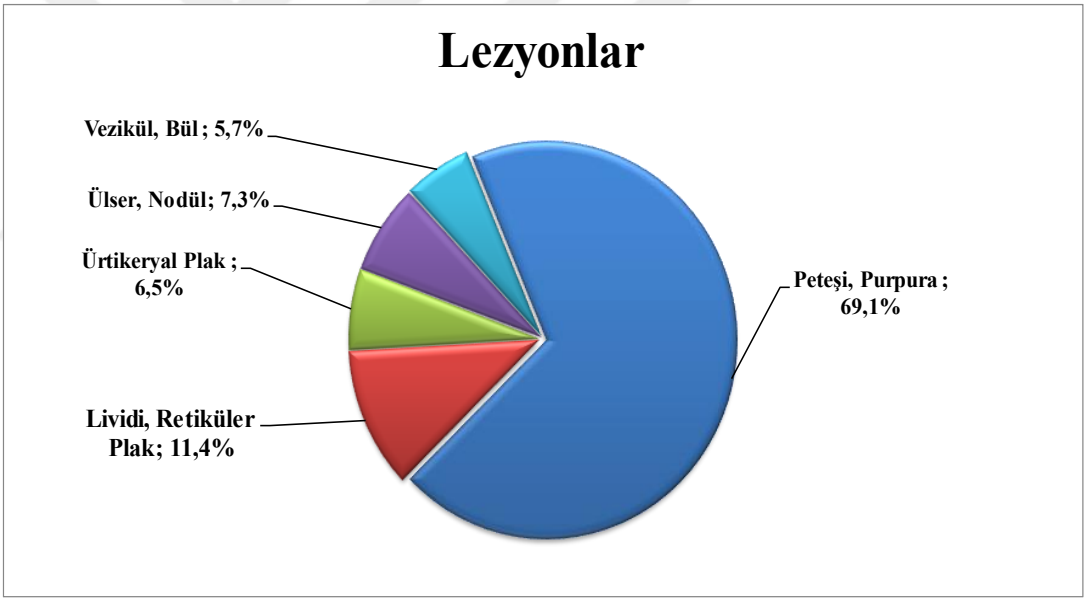
Tezi yazan kişi veya tez danışmanı,çalışmanın değerlendirme sürecinde karar vermelerini uygunsuz bir biçimde etkileyebilecek maddi veya manevi herhangi bir destek almamıştır.Tezin hazırlanma aşamasında; verilerin toplanması, sonuçların yorumlanması ve makalenin yazılması aşamalarında herhangi bir çıkar çatışması alanı bulunmamaktadır.

4.BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya 2010-2022 yılları arasında kliniğimize başvuran, klinik ve histopatolojik olarak kutanöz vaskülit tanısı alan 123 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 48,0±19,4 (6-91) olarak bulundu. Hastaların 69'u kadın (%56,1), 54'ü erkekti (% 46,9).

En sık tutulum yeri alt ekstremite (%61,79) iken, en az üst ekstremite+gövde (%0,81) tutulumu mevcuttu. En çok görülen lezyonlar peteşi,purpura (%69,11) idi. Bunu sırasıyla lividi,retiküler plaklar (%11,38); ülser, nodül (%7,32); ürtikeryal plak (%6,50) ve vezikül,bül (%5,69) izlemekteydi (Şekil 1).



Şekil 1: Lezyonların sıklığı

Hastaların %41,12'si semptomların başlangıcından itibaren 1 hafta içinde tarafımıza başvururur iken, %30,84'ünde bu süre 4 haftadan uzundu.

Hastaların %70,5'inde eşlik eden semptom yokken %11,5'inde ağrı, %10,7'sinde kaşıntı, %1,6'sında yanma mevcuttu. Sistemik semptomların (halsizlik, ateş, artralji, myalji) eşlik etme oranı %5,7 idi. (Tablo 4)

Tablo 4: Hastaların Demografik Ve Klinik Özellikleri

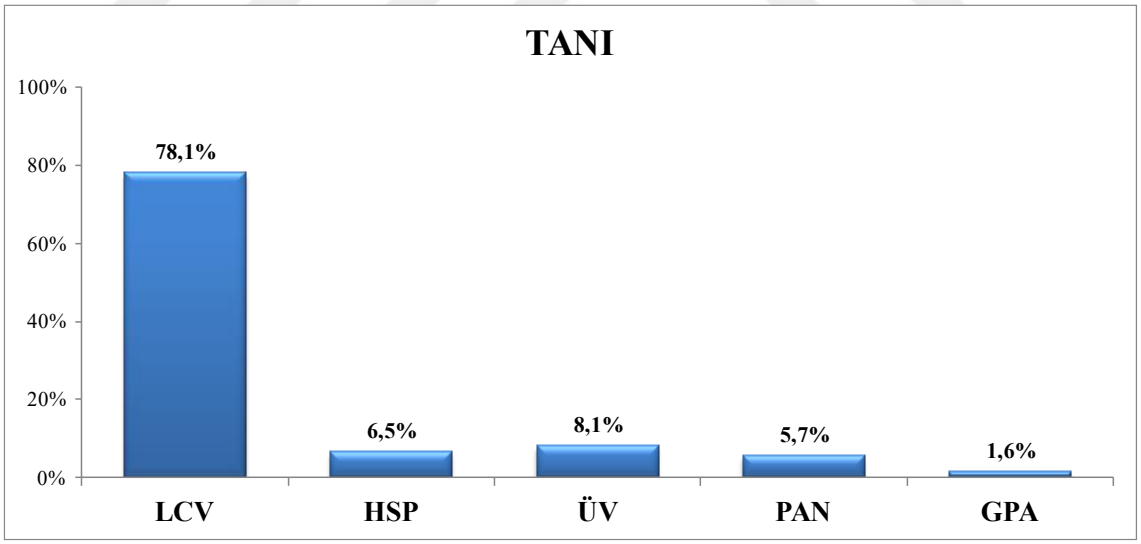
N=123			
Yaş Ort.±SD (Min-Maks)		48,0±19,4 (6-91)	
		n	%
Cinsiyet	Erkek	54	43,90
	Kadın	69	56,10
Tutulum Yeri	Üst Ekstremite	2	1,63
	Alt Ekstremite	76	61,79
	Üst+Alt Ekstremite:	21	17,07
	Üst+Alt Ekstremite+Gövde	17	13,82
	Alt Ekstremite+Gövde	6	4,88
	Üst Ekstremite+Gövde	1	0,81
Lezyonlar	Peteşi, Purpura	85	69,11
	Lividi, Retiküler Plak	14	11,38
	Ürtikeryal Plak	8	6,50
	Ülser, Nodül	9	7,32
	Vezikül, Bül	7	5,69
Başlangıç Zamanı	<1 Hafta	44	41,12
	1-4 Hafta	30	28,04
	>4 Hafta	33	30,84
Semptom	Yok	86	70,5
	Ağrı	14	11,5
	Kaşıntı	13	10,7
	Yanma	2	1,6
	Sistemik Semptomlar (Halsizlik, Ateş, Artralji, Myalji)	7	5,7

123 hastanın 96'sı (%78,05) LCV, 10'u (%8,13) ÜV, 8'i (6,50) HSP, 7'si (%5,69) PAN, 2'si (%1,63) GPA tanısı almıştı. (Tablo 5) (Şekil 2)

Tablo 5: Tanılar

N=123		n	%
Tanı	LCV	96	78,05
	HSP	8	6,50
	ÜV	10	8,13
	PAN	7	5,69
	GPA	2	1,63

(LCV:Lökositoklastik vaskülit, HSP:Henoch schönlein purpurası, ÜV:ürtikeryal vaskülit, PAN:polyarteritis nodosa, GPA:granulomatöz polianjiit)



Şekil 2: Kutanöz vaskülit hastalarının tanı oranları

(LCV:Lökositoklastik vaskülit, HSP:Henoch schönlein purpurası, ÜV:ürtikeryal vaskülit, PAN:polyarteritis nodosa, GPA:granulomatöz polianjiit)

4.2. ETİYOLOJİK FAKTÖRLER

Tanı gruplarından bağımsız olarak etiyolojik faktörlere bakıldığında en sık idiyopatik (%56.1) iken diğer nedenler sırasıyla ilaçlar (%19,5), enfeksiyon (%18,6), malignite (%8,94), otoimmun hastalık (%5,69) ve aşı (%0,81) olarak bulundu.

Etiyolojisinde ilaç bulunan 24 hastanın 14'ünde antibiyotik, 5'inde NSAI, 1'inde antiagregan, 1'inde antiepileptik, 1'inde SSRI, 1'inde PPI ve 1'inde antitiroit ilaç alım öyküsü mevcuttu.

Etiyolojisinde enfeksiyon olan 23 hastanın 8'inde ÜSYE, 5'inde İYE, 2'sinde HCV, 2'sinde Covid 19 enfeksiyonu mevcuttu. Geriye kalan hastalarda batın içi abse, diş enfeksiyonu, HBV, HBV+HCV, MRSA ve pnömoni eşlik etmekteydi.

Etiyolojisinde malignite olduğu düşünülen 11 hastanın 2'sinde KLL, 2'sinde meme kanseri tanısı varken diğerlerinde lenfoma, MDS+akciğer kanseri, RCC, SCC, kolon, mesane ve serviks kanseri tanıları mevcuttu. (Tablo 6)

Tablo 6: Hastaların Etiyoloji, İlaç, Enfeksiyon, Malignite Oranları

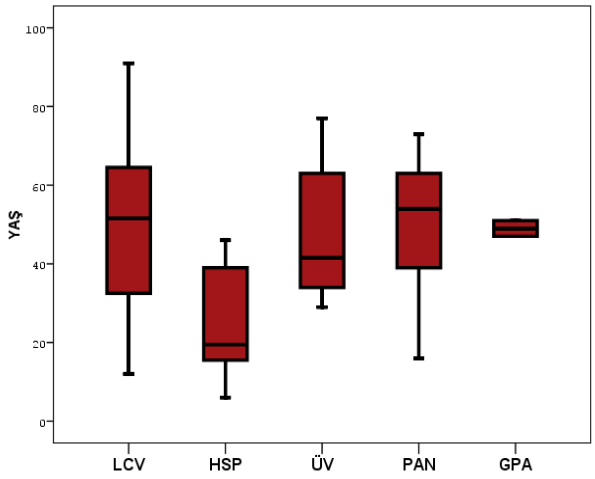
N=123		n	%
Etyoloji	İdiyopatik	69	56,10
	Enfeksiyon	23	18,6
	İlaç	24	19,5
	Otoimmun Hastalık	7	5,69
	Malignite	11	8,94
	Aşı	1	0,81
İlaç	Yok	99	80,49
	Antiagregan (Rivoraksaban)	1	0,81
	Antibiyotik	14	11,38
	Antiepileptik (Lamotrijin)	1	0,81
	Antitiroid (Metimazol)	1	0,81
	NSAI	5	4,07
	PPI	1	0,81
	SSRI (Vortioksetin)	1	0,81
Enfeksiyon	Yok	100	81,30
	Batın İçi Abse	1	0,81
	Covid 19	2	1,63
	Diş Enfeksiyonu	1	0,81
	HBV	1	0,81
	HBV, HCV	1	0,81
	HCV	2	1,63
	İYE	5	4,07
	MRSA	1	0,81
	Pnömoni	1	0,81

	ÜSYE	8	6,50
Malignite	Yok	112	91,05
	KLL	2	1,62
	Kolon Ca	1	0,81
	Lenfoma	1	0,81
	MDS, Akciğer Ca	1	0,81
	Meme Ca	2	1,62
	Mesane Ca	1	0,81
	RCC	1	0,81
	SCC	1	0,81
	Serviks Ca	1	0,81

(*NSAI:nonsteroid antiinflamatuar, PPI:proton pompa inhibitörü, SSRI:serotonin geri alım inhibitörü, HBV:hepatit B, HCV:hepatit C, İYE:idrar yolu enfeksiyonu, ÜSYE:üst solunum yolu enfeksiyonu, MRSA:metisiline dirençli Staphylococcus aureus, KLL:kronik lenfositer lösemi, MDS: miyelodisplastik sendrom, RCC:renal hücreli karsinom, SCC:skuamöz hücreli karsinom*)

4.2. TANILARA GÖRE HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK, LABORATUVAR VE DİF ÖZELLİKLERİ

Tanı gruplarının yaş ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,015). HSP hastalarının yaş ortalaması LCV hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü (p=0,005). (Tablo 7, Şekil 3)



Şekil 3: Tanı gruplarında yaş minumum, maksimum, %25-75 persentil- median düzeyleri *(LCV:Lökositoklastik vaskülit, HSP:Henoch schönlein purpurası, ÜV:ürtikeryal vaskülit, PAN:polyarteritis nodosa, GPA:granulomatöz polianjiit)*

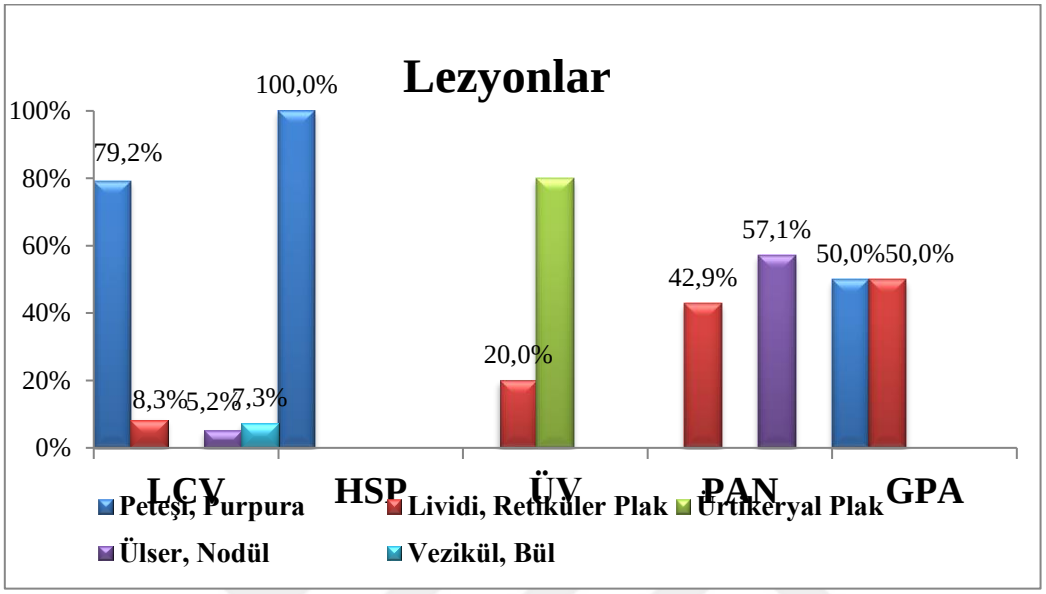
Tanı grupları arasında lezyonlar, başlangıç zamanı ve semptomlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,001 p=0,020 p=0,012). (Tablo 7)

Tablo 7: Tanı Gruplarında Demografik Ve Klinik Özellikler

		Tanı										
		LCV		**HSP**		**ÜV**		**PAN**		**GPA**		p
Yaş Ort.±SD		49,7±19,1		25,0±14,4		48,5±18,6		49,6±20,1		49,0±2,8		0,015
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p
Cinsiyet	Erkek	41	42,7	6	75,0	4	40,0	3	42,9	0	0,0	0,335
	Kadın	55	57,3	2	25,0	6	60,0	4	57,1	2	100	
Tutulum Yeri	Üst Ekstremite	1	1,0	0	0,0	0	0,0	1	14,3	0	0,0	0,153
	Alt Ekstremite	60	62,5	6	75,0	3	30,0	5	71,4	2	100	
	Üst+Alt Ekstremite	18	18,8	1	12,5	1	10,0	1	14,3	0	0,0	
	Üst+Alt Ekstremite+Gövde	13	13,5	1	12,5	3	30,0	0	0,0	0	0,0	
	Alt Ekstremite+Gövde	4	4,2	0	0,0	2	20,0	0	0,0	0	0,0	
	Üst Ekstremite+Gövde	0	0,0	0	0,0	1	10,0	0	0,0	0	0,0	
Lezyonlar	Peteşi, Purpura	76	79,2	8	100	0	0,0	0	0,0	1	50,0	<0,001
	Lividi, Retiküler Plak	8	8,3	0	0,0	2	20,0	3	42,9	1	50,0	
	Ürtikeryal Plak	0	0,0	0	0,0	8	80,0	0	0,0	0	0,0	
	Ülser, Nodül	5	5,2	0	0,0	0	0,0	4	57,1	0	0,0	
	Vezikül, Bül	7	7,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Başlangıç Zamanı	<1 Hafta	37	45,7	4	50,0	2	22,2	1	14,3	0	0,0	0,020
	1-4 Hafta	24	29,6	3	37,5	2	22,2	0	0,0	1	50,0	
	>4 Hafta	20	24,7	1	12,5	5	55,6	6	85,7	1	50,0	
Semptom	Yok	70	73,7	6	75,0	4	40,0	5	71,4	1	50,0	0,012
	Ağrı	12	12,6	0	0,0	0	0,0	2	28,6	0	0,0	
	Kaşıntı	7	7,4	1	12,5	5	50,0	0	0,0	0	0,0	
	Yanma	2	2,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Sistemik Semptomlar	4	4,2	1	12,5	1	10,0	0	0,0	1	50,0	

(LCV:Lökositoklastik vaskülit, HSP:Henoch schönlein purpurası, ÜV:ürtikeryal vaskülit, PAN:polyarteritis nodosa, GPA:granulomatöz polianjiit)

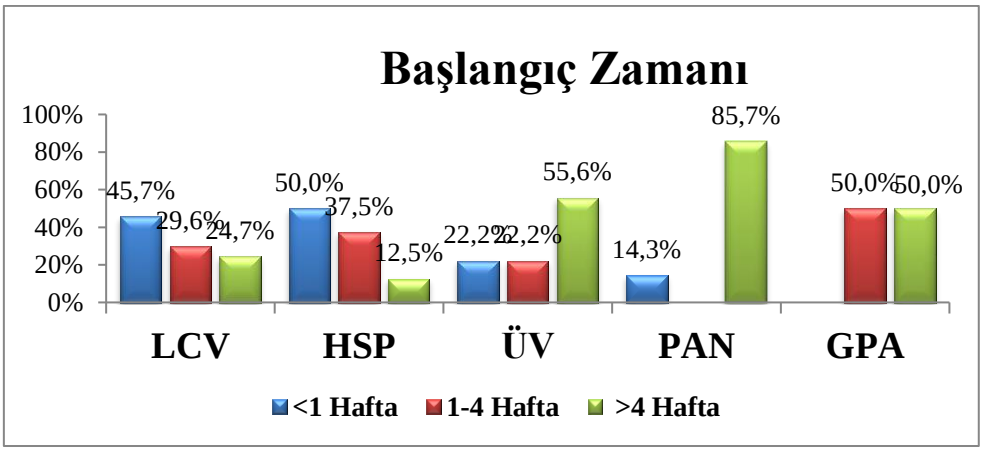
LCV, HSP hastalarında peteşi, purpura; ÜV hastalarında ürtikeryal plak; PAN hastalarında lividi, retiküler plak, ülser, nodül oranları yüksekti. (Şekil 4)



Şekil 4: Tanı gruplarında lezyonların dağılımı

(LCV:Lökositoklastik vaskülit, HSP:Henoch schönlein purpurası, ÜV:ürtikeryal vaskülit, PAN:polyarteritis nodosa, GPA:granulomatöz polianjiit)

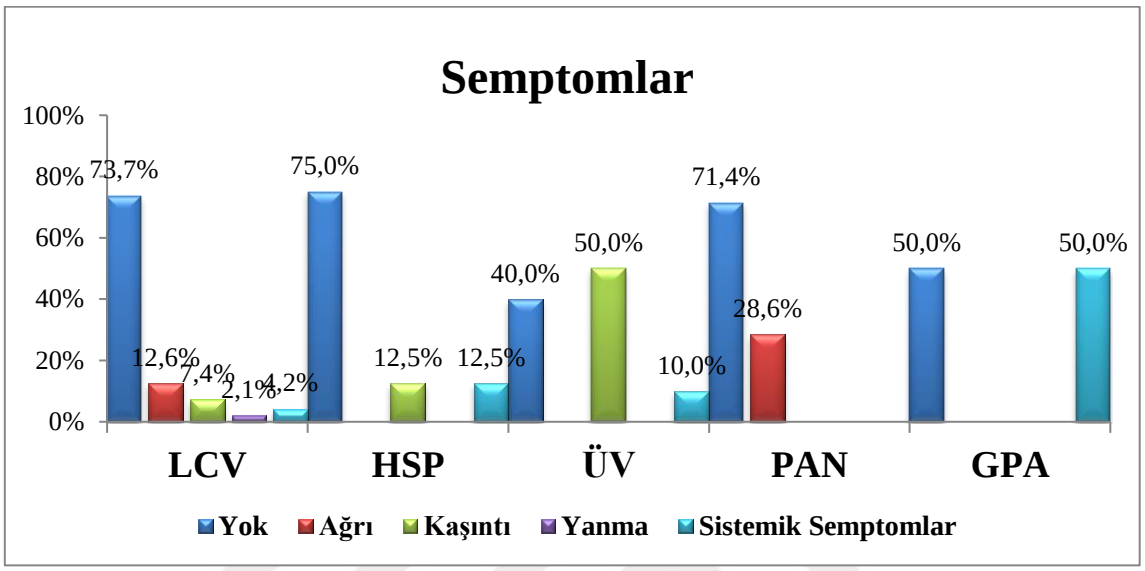
Başlangıç zamanı LCV, HSP hastalarında <1 hafta, ÜV, PAN hastalarında >4 hafta, GPA hastalarında 1-4 hafta lehine yüksekti. (Şekil 5)



Şekil 5: Tanı gruplarına göre semptomların başlangıç zamanları

(LCV:Lökositoklastik vaskülit, HSP:Henoch schönlein purpurası, ÜV:ürtikeryal vaskülit, PAN:polyarteritis nodosa, GPA:granulomatöz polianjiit)

LCV, HSP hastalarının yüksek oranda semptomu yok iken, ÜV hastalarında kaşıntı, PAN hastalarında ağrı, GPA hastalarında sistemik semptom oranları yüksekti. (Şekil 6)



Şekil 6: Tanı gruplarına göre semptomların dağılımı

(LCV:Lökositoklastik vaskülit, HSP:Henoch schönlein purpurası, ÜV:ürtikeryal vaskülit, PAN:polyarteritis nodosa, GPA:granulomatöz polianjiit)

Tanı grupları arasında etiyoloji, ilaç, enfeksiyon, malignite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,420 p=0,732 p=0,930 p=0,382). (Tablo 8)

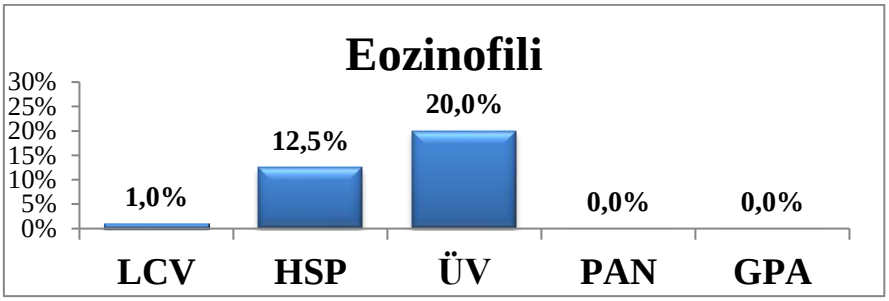
Tablo 8: Tanı Gruplarında Etiyoloji, İlaç, Enfeksiyon, Malignite Oranları

		Tanı										
		LCV		**HSP**		**ÜV**		**PAN**		**GPA**		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p
Etyoloji	İdiyopatik	53	55,2	5	62,5	6	60,0	3	42,9	2	100	0,420
	Enfeksiyon	9	9,4	1	12,5	0	0,0	1	14,3	0	0,0	
	İlaç	11	11,5	1	12,5	1	10,0	0	0,0	0	0,0	
	Otoimmun Hastalık	4	4,2	0	0,0	2	20,0	1	14,3	0	0,0	
	Malignite	9	9,4	0	0,0	0	0,0	2	28,6	0	0,0	
	Aşı	0	0,0	1	12,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
İlaç	Yok	75	78,1	7	87,5	8	80,0	7	100	2	100	0,732
	Antiagregan (Rivoraksaban)	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Antibiyotik	13	13,5	1	12,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Antiepileptik (Lamotrijin)	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	

	Antitiroid (Metimazol)	0	0,0	0	0,0	1	10,0	0	0,0	0	0,0	
	NSAI	4	4,2	0	0,0	1	10,0	0	0,0	0	0,0	
	PPI	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	SSRI (Vortioksetin)	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Enfeksiyon	Yok	76	79,2	7	87,5	9	90,0	6	85,7	2	100	0,930
	Batın İçi Abse	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Covıd 19	1	1,0	0	0,0	1	10,0	0	0,0	0	0,0	
	Diş Enfeksiyonu	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	HBV	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	HBV, HCV	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	HCV	2	2,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	İYE	4	4,2	0	0,0	0	0,0	1	14,3	0	0,0	
	MRSA	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Pnömoni	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Üsye	7	7,3	1	12,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Malignite	Yok	86	89,6	8	100	9	90,0	5	71,4	2	100	0,382
	KLL	2	2,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Kolon Ca	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Lenfoma	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	MDS, Akciğer Ca	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	14,3	0	0,0	
	Meme Ca	2	2,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Mesane Ca	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	14,3	0	0,0	
	RCC	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	SCC	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Serviks Ca	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	

(LCV:Lökositoklastik vaskülit, HSP:Henoch schönlein purpurası, ÜV:ürtikeryal vaskülit, PAN:polyarteritis nodosa, GPA:granulomatöz polianjiit, NSAI:nonsteroid antiinflamatuar, PPI:proton pompa inhibitörü, SSRI:serotonin geri alım inhibitörü, HBV:hepatit B, HCV:hepatit C, İYE:idrar yolu enfeksiyonu, ÜSYE:üst solunum yolu enfeksiyonu, MRSA:metisiline dirençli Staphylococcus aureus, KLL:kronik lenfositer lösemi, MDS: miyelodisplastik sendrom, RCC:renal hücreli karsinom, SCC:skuamöz hücreli karsinom)

Tanı grupları arasında eozinofili oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,028). HSP ve ÜV hastalarında bu oran diğerlerine göre yüksekti. (Şekil 7) Diğer laboratuvar bulgularında anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 9)



Şekil 7: Tanı gruplarında eozinofili oranları

(LCV:Lökositoklastik vaskülit, HSP:Henoch schönlein purpurası, ÜV:ürtikeryal vaskülit, PAN:polyarteritis nodosa, GPA:granulomatöz polianjiit)

Tablo 9: Tanı Gruplarında Laboratuvar Bulguları

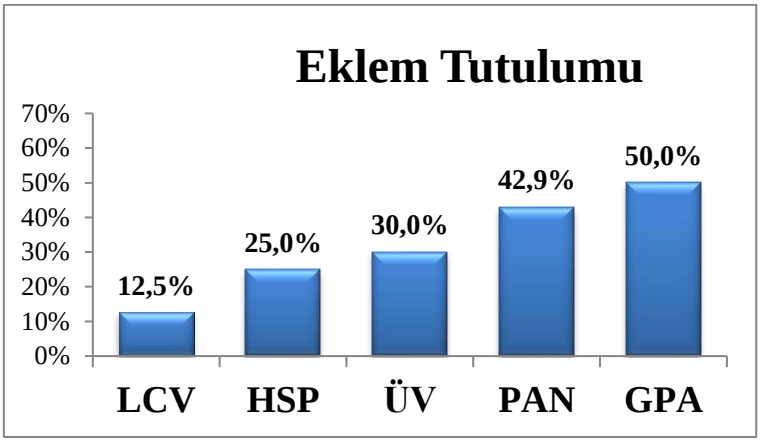
	Tanı										
	LCV		**HSP**		**ÜV**		**PAN**		**GPA**		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p
Lökositoz	19	19,8	0	0,0	3	30,0	3	42,9	1	50,0	0,140
Nötrofili	21	21,9	0	0,0	3	30,0	2	28,6	2	100	0,060
Lenfositoz	7	7,3	2	25,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0	0,097
Eozinofili	1	1,0	1	12,5	2	20,0	0	0,0	0	0,0	0,028
Anemi	35	36,5	1	12,5	2	20,0	3	42,9	0	0,0	0,468
RDW Yüksekliği	23	24,0	1	12,5	5	50,0	3	42,9	1	50,0	0,185
Trombositoz	7	7,3	1	12,5	2	20,0	1	14,3	1	50,0	0,105
MPV Yüksekliği	5	5,2	0	0,0	1	10,0	0	0,0	0	0,0	0,774
CRP Yüksekliği	69	71,9	3	37,5	6	60,0	5	71,4	1	50,0	0,260
Sedimantasyon Yüksekliği	55	57,3	3	37,5	6	60,0	6	85,7	1	50,0	0,438
KCFT Artışı	16	16,7	2	25,0	1	10,0	0	0,0	1	50,0	0,389
Kreatinin Yüksekliği	13	13,5	1	12,5	1	10,0	0	0,0	0	0,0	0,947
Hematüri	28	29,2	4	50,0	2	20,0	0	0,0	1	50,0	0,197
Proteinüri	19	19,8	1	12,5	0	0,0	0	0,0	1	50,0	0,218
HEP B Pozitif	5	5,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1,000
HEP C Pozitif	3	3,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,528

HIV Pozitif	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-
ASO Pozitif	7	12,1	1	25,0	0	0,0	0	0,0	8	12,5	0,567
ANA Pozitif	17	18,1	1	16,7	2	22,2	1	14,3	0	0,0	0,960
RF Pozitif	11	14,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100	0,171
C3 Düşüklüğü	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1,000
C4 Düşüklüğü	13	13,5	0	0,0	0	0,0	1	14,3	0	0,0	0,671
GGK Pozitif	12	12,5	1	12,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,779

(LCV:Lökositoklastik vaskülit, HSP:Henoch schönlein purpurası, ÜV:ürtikeryal vaskülit, PAN:polyarteritis nodosa, GPA:granulomatöz polianjiit,KCFT: karaciğer fonksiyon testleri, GGK: gaitada gizli kan)

Tanı gruplarının sistemik tutulumlarına bakıldığında LCV hastalarının %34,4'ünde, HSP hastalarının %50'sinde, ÜV hastalarının %30'unda, GPA hastalarının %50'sinde renal tutulum (hematüri, proteinüri) mevcuttu. Renal tutulumundan sonra en sık görülen sistemik tutulum eklem tutulumu (artrit,artralji) idi. LCV hastalarının %12,5'inde, HSP hastalarının %25'inde, ÜV hastalarının %30'unda, PAN hastalarının %42,9'unda ve GPA hastalarının %50'sinde eklem tutulumu bulundu. GİS tutulumu LCV tanılı 7 hastada ve GPA tanılı 1 hastada mevcutken, nörolojik tutulum LCV tanılı 2 hastada ve PAN tanılı 2 hastada eşlik etmekteydi.(Tablo 10)

Tanı grupları arasında eklem tutulumu oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,048). LCV hastalarında bu oran düşüktü (Şekil 8). Diğer tutulumlar açısından anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 10)



Şekil 8: Tanı gruplarında eklem tutulum oranları

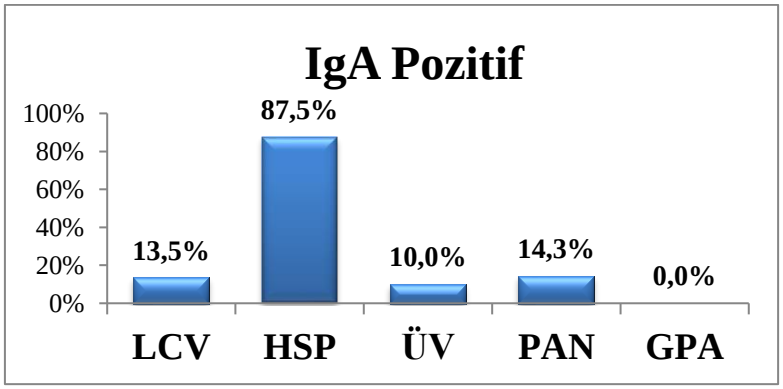
(LCV:Lökositoklastik vaskülit, HSP:Henoch schönlein purpurası, ÜV:ürtikeryal vaskülit, PAN:polyarteritis nodosa, GPA:granulomatöz polianjiit)

Tablo 10: Tanı Gruplarında Sistemik Tutulum Oranları

	Tanı										
	LCV		**HSP**		**ÜV**		**PAN**		**GPA**		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p
Renal Tutulum	33	34,4	4	50,0	3	30,0	0	0,0	1	50,0	0,242
Gis Tutulumu	7	7,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0	0,297
Eklem Tutulumu	12	12,5	2	25,0	3	30,0	3	42,9	1	50,0	0,048
Nörolojik Tutulum	2	2,1	0	0,0	0	0,0	2	28,6	0	0,0	0,076

(LCV:Lökositoklastik vaskülit, HSP:Henoch schönlein purpurası, ÜV:ürtikeryal vaskülit, PAN:polyarteritis nodosa, GPA:granulomatöz polianjiit)

Tanı gruplarının DİF bulgularına bakıldığında LCV hastalarında en sık C3 birikimi (%55,2) varken bunu DİF negatifliği (%41,7) izlemekteydi. HSP tanısı alan hastalarda en sık IgA (%87,5) ve C3 (%75) pozitifliği mevcuttu. ÜV hastalarının %60'ında birikim saptanmazken, %20'sinde C3 ve IgM pozitifliği mevcuttu. PAN tanılı hastaların %71,4'ünde DİF negatif, %28,6'sında C3 ve IgM pozitif iken hiçbir hastada IgG birikimi saptanmadı. **HSP tanısı alanlarda diğer gruplara göre IgA Pozitiflik oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0,001). HSP hastalarında bu oran yüksekti.** (Şekil 9) (Tablo 11)



Şekil 9: Tanı gruplarında IgA pozitiflik oranları

(LCV:Lökositoklastik vaskülit, HSP:Henoch schönlein purpurası, ÜV:ürtikeryal vaskülit, PAN:polyarteritis nodosa, GPA:granulomatöz polianjiit)

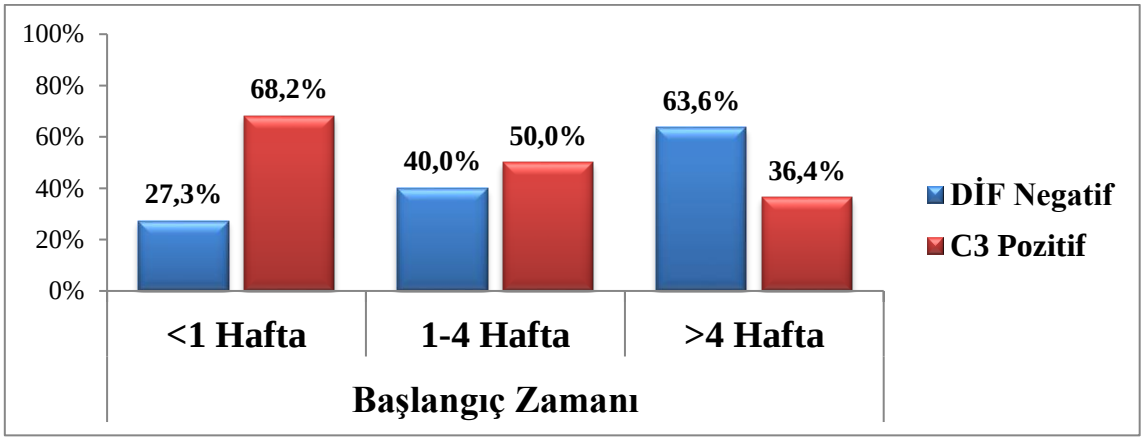
Tablo 11: Tanı Gruplarında DİF Bulguları

	Tanı										
	LCV		**HSP**		**ÜV**		**PAN**		**GPA**		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p
DİF Negatif	40	41,7	1	12,5	6	60,0	5	71,4	1	50,0	0,126
IgA Pozitif	13	13,5	7	87,5	1	10,0	1	14,3	0	0,0	<0,001
IgG Pozitif	4	4,2	0	0,0	1	10,0	0	0,0	0	0,0	0,723
IgM Pozitif	11	11,5	2	25,0	2	20,0	2	28,6	0	0,0	0,318
C3 Pozitif	53	55,2	6	75,0	2	20,0	2	28,6	1	50,0	0,074

(LCV:Lökositoklastik vaskülit, HSP:Henoch schönlein purpurası, ÜV:ürtikeryal vaskülit, PAN:polyarteritis nodosa, GPA:granulomatöz polianjiit)

4.3. BAŞLANGIÇ ZAMANLARINA VE ETİYOLOJİLERE GÖRE DİF BULGULARI

Hastalar şikayetlerinin başlangıç zamanlarına göre değerlendirildiğinde herhangi bir birikim saptanmayan DİF negatif hastalarda ve C3 birikimi saptanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,006 p=0,020). Semptomların başlangıcından itibaren 4 haftadan fazla zaman geçen hastaların DİF negatiflik oranı yüksek iken, C3 pozitiflik oranı düşüktü. (Şekil 10) (Tablo 12)



Şekil 10: Semptomların başlangıç zamanlarına göre DİF negatiflik ve C3 pozitiflik oranları

Tablo 12: Başlangıç Zamanına Göre DİF Bulguları

	Başlangıç Zamanı						
	<1 Hafta		1-4 Hafta		>4 Hafta		
	n	%	n	%	n	%	p
DİF Negatif	12	27,3	12	40,0	21	63,6	0,006
IgA Pozitif	8	18,2	8	26,7	5	15,2	0,492
IgG Pozitif	2	4,5	1	3,3	1	3,0	1,000
IgM Pozitif	7	15,9	4	13,3	3	9,1	0,722
C3 Pozitif	30	68,2	15	50,0	12	36,4	0,020

Hastalar etyolojilerine göre gruplandırılarak DİF bulguları incelendiğinde tüm gruplarda en sık C3 birikimi saptandı. Etiyolojisinde aşı olan 1 hastada IgA ve C3 pozitifliği mevcuttu. Enfeksiyon ve ilaç gruplarında IgA pozitiflik oranları diğer gruplardan anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,018). (Tablo 13)

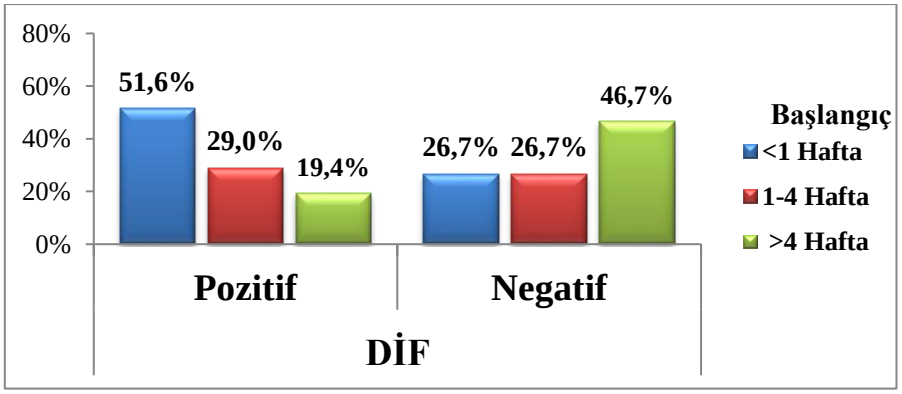
Tablo 13: Etiyolojilerine Göre DİF Bulguları

	Etyoloji												
	İdiyopatik		Enfeksiyon		İlaç		Otoimmun Hastalık		Malignite		Aşı		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p
DİF Negatif	30	43,5	4	36,4	4	30,8	3	42,9	5	45,5	0	0,0	0,759
IGA Pozitif	11	15,9	5	45,5	4	30,8	0	0,0	1	9,1	1	100	0,018
IGG Pozitif	3	4,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	9,1	0	0,0	0,656
IGM Pozitif	9	13,0	4	36,4	0	0,0	1	14,3	3	27,3	0	0,0	0,085
C3 Pozitif	36	52,2	5	45,5	8	61,5	4	57,1	6	54,5	1	100	0,888

4.4. DİF BULGULARINA GÖRE HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ

DİF bulgularında en az bir birikim olan hastalarla hiç birikim olmayan hastalar karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, tutulum yeri, lezyonlar ve semptomlar açısından anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 14)

DİF pozitif hastalarla negatif hastalar arasında semptomların başlangıç zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,006). DİF negatif hastalarda semptomların başlangıcından itibaren geçen sürenin >4 hafta olma oranı daha yüksekti. (Şekil 11)



Şekil 11: DİF pozitif ve negatif hastalarda semptomların başlangıç zamanları

Tablo 14: DİF Pozitif Ve Negatif Hastalarda Demografik Ve Klinik Özellikler

		DİF				
		Pozitif		**Negatif**		p
Yaş Ort.±SD (Min-Maks)		48,2±19,9		47,7±19,1		0,882
		n	%	n	%	p
Cinsiyet	Erkek	32	45,7	22	41,5	0,642
	Kadın	38	54,3	31	58,5	
Tutulum Yeri	Üst Ekstremite	1	1,4	1	1,9	0,551
	Alt Ekstremite	45	64,3	31	58,5	
	Üst+Alt Ekstremite:	11	15,7	10	18,9	
	Üst+Alt Ekstremite+Gövde	8	11,4	9	17,0	
	Alt Ekstremite+Gövde	5	7,1	1	1,9	
	Üst Ekstremite+Gövde	0	0,0	1	1,9	
Lezyonlar	Peteşi, Purpura	54	77,1	31	58,5	0,107
	Lividi, Retiküler Plak	8	11,4	6	11,3	
	Ürtikeryal Plak	2	2,9	6	11,3	
	Ülser, Nodül	3	4,3	6	11,3	
	Vezikül, Bül	3	4,3	4	7,5	
Başlangıç Zamanı	<1 Hafta	32	51,6	12	26,7	0,006
	1-4 Hafta	18	29,0	12	26,7	
	>4 Hafta	12	19,4	21	46,7	
Semptom	Yok	48	68,6	38	73,1	0,661
	Ağrı	9	12,9	5	9,6	
	Kaşıntı	6	8,6	7	13,5	
	Yanma	2	2,9	0	0,0	
	Sistemik Semptomlar	5	7,1	2	3,8	

DİF pozitif hastalarla negatif hastalar etiyolojilerine göre karşılaştırıldığında ilaç, enfeksiyon ve malignite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,761 p=0,875 p=0,938 p=0,144) (Tablo 15)

Tablo 15: DİF Pozitif Ve Negatif Hastalarda Etiyoloji, İlaç, Enfeksiyon, Malignite Oranları

		DİF				
		Pozitif		Negatif		
		n	%	n	%	p
Etyoloji	İdiyopatik	39	55,7	30	56,6	0,761
	Enfeksiyon	7	10,0	4	7,5	
	İlaç	9	12,9	4	7,5	
	Otoimmun Hastalık	4	5,7	3	5,7	
	Malignite	6	8,6	5	9,4	
	Aşı	1	1,4	0	0,0	
İlaç	Yok	57	81,4	42	79,2	0,875
	Antiagregan (Rivoraksaban)	1	1,4	0	0,0	
	Antibiyotik	7	10,0	7	13,2	
	Antiepileptik (Lamotrijin)	1	1,4	0	0,0	
	Antitiroid (Metimazol)	1	1,4	0	0,0	
	NSAI	2	2,9	3	5,7	
	PPI	0	0,0	1	1,9	
	SSRI (Vortioksetin)	1	1,4	0	0,0	
Enfeksiyon	Yok	58	82,9	42	79,2	0,938
	Batın İçi Abse	1	1,4	0	0,0	
	Covıd 19	1	1,4	1	1,9	
	Diş Enfeksiyonu	0	0,0	1	1,9	
	HBV	0	0,0	1	1,9	
	HBV, HCV	1	1,4	0	0,0	
	HCV	1	1,4	1	1,9	
	İYE	3	4,3	2	3,8	
	MRSA	1	1,4	0	0,0	
	Pnömoni	0	0,0	1	1,9	
	Üsye	4	5,7	4	7,5	
Malignite	Yok	63	90,0	47	88,7	0,144
	KLL	2	2,9	0	0,0	
	Kolon Ca	1	1,4	0	0,0	
	Lenfoma	0	0,0	1	1,9	
	MDS, Akciğer Ca	0	0,0	1	1,9	
	Meme Ca	2	2,9	0	0,0	
	Mesane Ca	0	0,0	1	1,9	
	RCC	0	0,0	1	1,9	
	SCC	1	1,4	0	0,0	
	Serviks Ca	0	0,0	1	1,9	

(NSAI:nonsteroid antiinflamatuar, PPI:proton pompa inhibitörü, SSRI:serotonin geri alım inhibitörü, HBV:hepatit B, HCV:hepatit C, İYE:idrar yolu enfeksiyonu, ÜSYE:üst solunum yolu enfeksiyonu,

MRSA:metisiline dirençli Staphylococcus aureus, KLL:kronik lenfositer lösemi, MDS: miyelodisplastik sendrom, RCC:renal hücreli karsinom, SCC:skuamöz hücreli karsinom)

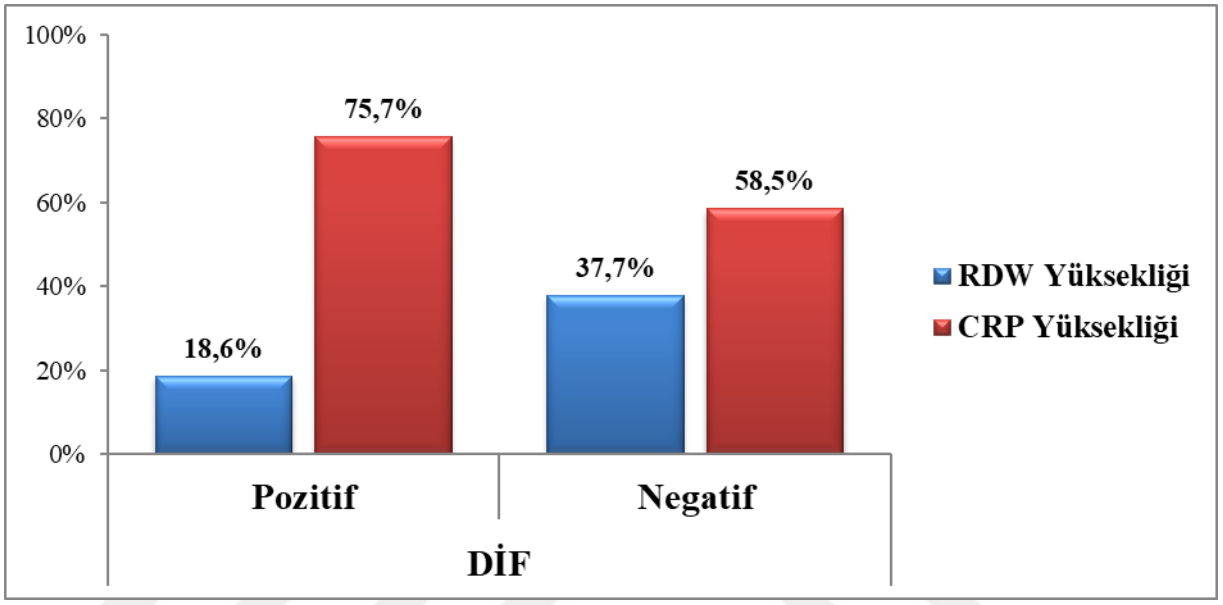
DİF pozitif ve negatif olan grupların laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında, DİF pozitif hastalarda CRP yüksekliği, DİF negatif hastalarda ise RDW yüksekliği oranı anlamlı olarak daha fazlaydı (p=0,018 p=0,042). (Şekil 12) Diğer bulgular açısından iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. (Tablo 16)

Tablo 16: DİF Pozitif Ve Negatif Hastalarda Laboratuvar Bulguları

	DİF				
	Pozitif		**Negatif**		
	n	%	n	%	p
Lökositoz	15	21,4	11	20,8	0,928
Nötrofili	15	21,4	13	24,5	0,685
Lenfositoz	7	10,0	3	5,7	0,513
Eozinofili	2	2,9	2	3,8	1,000
Anemi	20	28,6	21	39,6	0,198
RDW Yüksekliği	13	18,6	20	37,7	0,018
Trombositoz	7	10,0	5	9,4	0,917
MPV Yüksekliği	2	2,9	4	7,5	0,401
CRP Yüksekliği	53	75,7	31	58,5	0,042
Sedimantasyon Yüksekliği	42	60,0	29	54,7	0,557
KCFT Artışı	11	15,7	9	17,0	0,850
Kreatinin Yüksekliği	10	14,3	5	9,4	0,415
Hematüri	21	30,0	14	26,4	0,663
Proteinüri	11	15,7	10	18,9	0,645
HEP B Pozitif	3	4,4	2	3,9	1,000
HEP C Pozitif	2	2,9	1	2,0	1,000
HIV Pozitif	0	0,0	0	0,0	-
ASO Pozitif	5	12,8	3	12,0	1,000
ANA Pozitif	10	15,2	11	21,2	0,397
RF Pozitif	7	12,7	5	12,8	1,000

C3 Düşüklüğü	1	1,4	0	0,0	1,000
C4 Düşüklüğü	8	11,4	6	11,3	1,000
GGK Pozitif	10	14,3	3	5,7	0,123

(LCV:Lökositoklastik vaskülit, HSP:Henoch schönlein purpurası, ÜV:ürtikeryal vaskülit, PAN:polyarteritis nodosa, GPA:granulomatöz polianjiit,KCFT: karaciğer fonksiyon testleri, GGK: gaitada gizli kan)



Şekil 12: DİF pozitif ve negatif olan gruplarda CRP ve RDW yüksekliği oranları

DİF pozitif ve negatif hastalar sistemik tutulum açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,520 p=1,000 p=0,345 p=0,314). (Tablo 17)

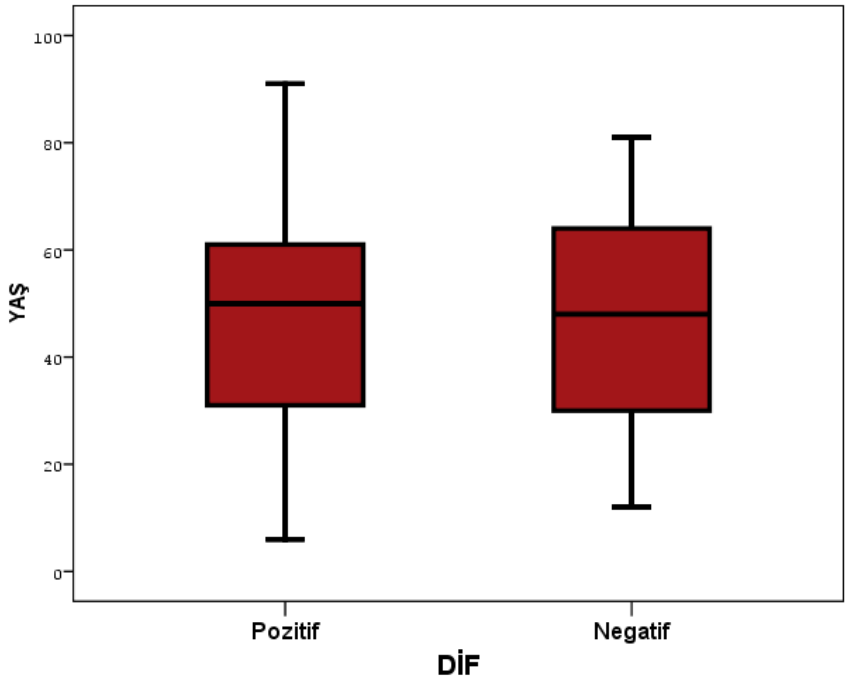
Tablo 17: DİF Pozitif Ve Negatif Hastalarda Sistemik Tutulum Oranları

	DİF				
	Pozitif		**Negatif**		
	N	%	n	%	p
Renal Tutulum	25	35,7	16	30,2	0,520
GİS Tutulumu	5	7,1	3	5,7	1,000
Eklem Tutulumu	10	14,3	11	20,8	0,345
Nörolojik Tutulum	1	1,4	3	5,7	0,314

IgA birikimi olan hastalarla olmayan hastalar demografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırıldığında IgA pozitif hastaların yaş ortalaması negatif hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü (p=0,023) (Şekil 13). Cinsiyet, tutulum yeri, lezyonlar, başlangıç zamanları ve semptomlar açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 18).

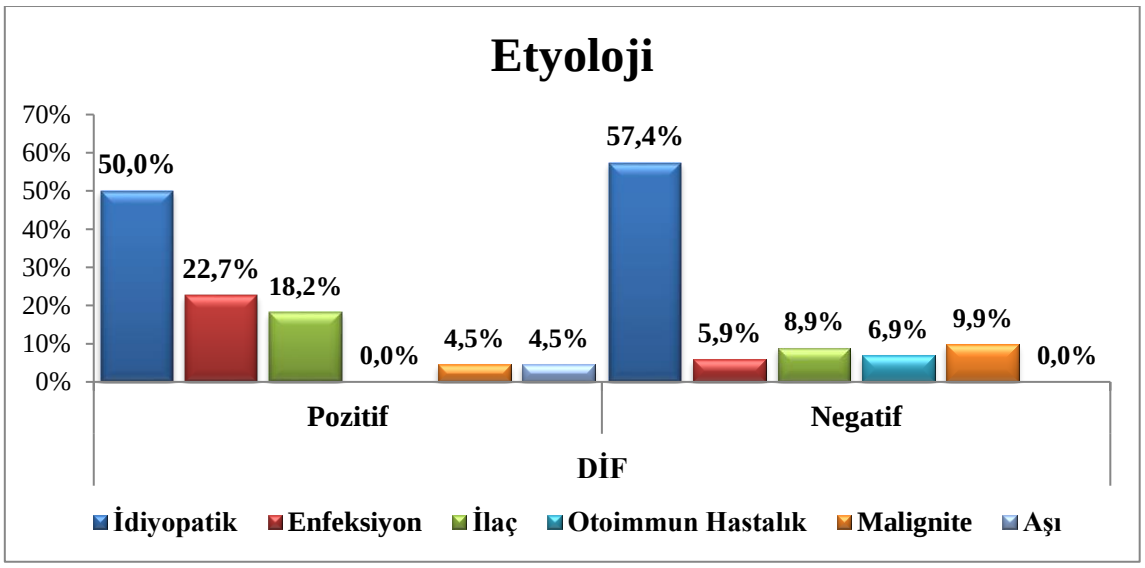
Tablo 18: IgA Pozitif Ve Negatif Hastalarda Demografik Ve Klinik Özellikler

		IgA				
		Pozitif		**Negatif**		p
Yaş Ort.±SD (Min-Maks)		39,5±20,1		49,9±18,9		0,023
		n	%	n	%	p
Cinsiyet	Erkek	11	50,0	43	42,6	0,525
	Kadın	11	50,0	58	57,4	
Tutulum Yeri	Üst Ekstremite	0	0,0	2	2,0	0,091
	Alt Ekstremite	12	54,5	64	63,4	
	Üst+Alt Ekstremite:	4	18,2	17	16,8	
	Üst+Alt Ekstremite+Gövde	2	9,1	15	14,9	
	Alt Ekstremite+Gövde	4	18,2	2	2,0	
	Üst Ekstremite+Gövde	0	0,0	1	1,0	
Lezyonlar	Peteşi, Purpura	18	81,8	67	66,3	0,339
	Lividi, Retiküler Plak	0	0,0	14	13,9	
	Ürtikeryal Plak	1	4,5	7	6,9	
	Ülser, Nodül	2	9,1	7	6,9	
	Vezikül, Bül	1	4,5	6	5,9	
Başlangıç Zamanı	<1 Hafta	8	38,1	36	41,9	0,492
	1-4 Hafta	8	38,1	22	25,6	
	>4 Hafta	5	23,8	28	32,6	
Semptom	Yok	15	68,2	71	71,0	0,405
	Ağrı	5	22,7	9	9,0	
	Kaşıntı	1	4,5	12	12,0	
	Yanma	0	0,0	2	2,0	
	Sistemik Semptomlar	1	4,5	6	6,0	



Şekil 13: IgA pozitif ve negatif hastalarda yaş minumum, maksimum, %25-75 persentil, median düzeyleri

IgA pozitif-negatif hastalar etyolojileri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,018). IgA pozitif hastaların etiyolojilerinde enfeksiyon oranı negatif hastalara göre yüksekti. (Şekil 14) (Tablo 19)



Şekil 14: IgA pozitif ve negatif hastalarda etiyolojilerin dağılımı

Tablo 19: IgA Pozitif Ve Negatif Hastalarda Etiyoloji, İlaç, Enfeksiyon, Malignite Oranları

		IgA				
		Pozitif		Negatif		
		n	%	n	%	p
Etyoloji	İdiyopatik	11	50,0	58	57,4	0,018
	Enfeksiyon	5	22,7	6	5,9	
	İlaç	4	18,2	9	8,9	
	Otoimmun Hastalık	0	0,0	7	6,9	
	Malignite	1	4,5	10	9,9	
	Aşı	1	4,5	0	0,0	
İlaç	Yok	18	81,8	81	80,2	0,281
	Antiagregan (Rivoraksaban)	1	4,5	0	0,0	
	Antibiyotik	2	9,1	12	11,9	
	Antiepileptik (Lamotrijin)	0	0,0	1	1,0	
	Antitiroid (Metimazol)	1	4,5	0	0,0	
	NSAI	0	0,0	5	5,0	
	PPI	0	0,0	1	1,0	
	SSRI (Vortioksetin)	0	0,0	1	1,0	
Enfeksiyon	Yok	16	72,7	84	83,2	0,368
	Batın İçi Abse	0	0,0	1	1,0	
	Covıd 19	1	4,5	1	1,0	
	Diş Enfeksiyonu	0	0,0	1	1,0	
	HBV	0	0,0	1	1,0	
	HBV, HCV	1	4,5	0	0,0	
	HCV	0	0,0	2	2,0	
	İYE	1	4,5	4	4,0	
	MRSA	0	0,0	1	1,0	
	Pnömoni	0	0,0	1	1,0	
	Üsye	3	13,6	5	5,0	
Malignite	Yok	21	95,5	89	88,1	0,868
	KLL	0	0,0	2	2,0	
	Kolon Ca	1	4,5	0	0,0	
	Lenfoma	0	0,0	1	1,0	
	MDS, Akciğer Ca	0	0,0	1	1,0	
	Meme Ca	0	0,0	2	2,0	
	Mesane Ca	0	0,0	1	1,0	
	RCC	0	0,0	1	1,0	
	SCC	0	0,0	1	1,0	
	Serviks Ca	0	0,0	1	1,0	

(NSAI:nonsteroid antiinflamatuar, PPI:proton pompa inhibitörü, SSRI:serotonin geri alım inhibitörü, HBV:hepatit B, HCV:hepatit C, İYE:idrar yolu enfeksiyonu, ÜSYE:üst solunum yolu enfeksiyonu, MRSA:metisiline dirençli Staphylococcus aureus, KLL:kronik lenfositer lösemi, MDS: miyelodisplastik sendrom, RCC:renal hücreli karsinom, SCC:skuamöz hücreli karsinom)

IgA pozitif ve negatif olan hastaların laboratuvar bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 20).

Tablo 20: IgA Pozitif Ve Negatif Hastalarda Laboratuvar Bulguları

	IgA				
	Pozitif		**Negatif**		
	n	%	n	%	p
Lökositoz	4	18,2	22	21,8	1,000
Nötrofili	5	22,7	23	22,8	0,996
Lenfositoz	3	13,6	7	6,9	0,383
Eozinofili	1	4,5	3	3,0	0,550
Anemi	7	31,8	34	33,7	0,868
RDW Yüksekliği	4	18,2	29	28,7	0,312
Trombositoz	2	9,1	10	9,9	1,000
MPV Yüksekliği	0	0,0	6	5,9	0,590
CRP Yüksekliği	17	77,3	67	66,3	0,318
Sedimantasyon Yüksekliği	13	59,1	58	57,4	0,886
KCFT Artışı	4	18,2	16	15,8	0,756
Kreatinin Yüksekliği	3	13,6	12	11,9	0,731
Hematüri	8	36,4	27	26,7	0,364
Proteinüri	1	4,5	20	19,8	0,119
HEP B Pozitif	1	4,8	4	4,1	1,000
HEP C Pozitif	1	4,8	2	2,0	0,445
HIV Pozitif	0	0,0	0	0,0	-
ASO Pozitif	3	23,1	5	9,8	0,343
ANA Pozitif	2	10,0	19	19,4	0,522
RF Pozitif	1	5,9	11	14,3	0,688
C3 Düşüklüğü	0	0,0	1	1,0	1,000
C4 Düşüklüğü	0	0,0	14	13,9	0,072
GGK Pozitif	3	13,6	10	9,9	0,701

(LCV:Lökositoklastik vaskülit, HSP:Henoch schönlein purpurası, ÜV:ürtikeryal vaskülit, PAN:polyarteritis nodosa, GPA:granulomatöz polianjiit,KCFT: karaciğer fonksiyon testleri, GGK: gaitada gizli kan)

IgA pozitif ve negatif hastaların sistemik tutulum oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,739 p=1,000 p=1,000 p=1,000). (Tablo 21)

Tablo 21: IgA Pozitif Ve Negatif Hastalarda Sistemik Tutulum Oranları

	IgA				
	Pozitif		**Negatif**		
	n	%	n	%	p
Renal Tutulum	8	36,4	33	32,7	0,739
GİS Tutulumu	1	4,5	7	6,9	1,000
Eklem Tutulumu	4	18,2	17	16,8	1,000
Nörolojik Tutulum	0	0,0	4	4,0	1,000

IgG pozitif ve negatif hastalar arasında demografik ve klinik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 22).

Tablo 22: IgG Pozitif ve Negatif Hastalarda Demografik Ve Klinik Özellikler

		IgG				
		Pozitif		**Negatif**		p
Yaş Ort.±SD (Min-Maks)		47,0±21,7		48,0±19,4		0,907
		n	%	n	%	p
Cinsiyet	Erkek	3	60,0	51	43,2	0,653
	Kadın	2	40,0	67	56,8	
Tutulum Yeri	Üst Ekstremite	0	0,0	2	1,7	0,267
	Alt Ekstremite	2	40,0	74	62,7	
	Üst+Alt Ekstremite:	1	20,0	20	16,9	
	Üst+Alt Ekstremite+Gövde	1	20,0	16	13,6	
	Alt Ekstremite+Gövde	1	20,0	5	4,2	
	Üst Ekstremite+Gövde	0	0,0	1	0,8	
Lezyonlar	Peteşi, Purpura	3	60,0	82	69,5	0,394
	Lividi, Retiküler Plak	1	20,0	13	11,0	

	Ürtikeryal Plak	0	0,0	8	6,8	
	Ülser, Nodül	0	0,0	9	7,6	
	Vezikül, Bül	1	20,0	6	5,1	
Başlangıç Zamanı	<1 Hafta	2	50,0	42	40,8	1,000
	1-4 Hafta	1	25,0	29	28,2	
	>4 Hafta	1	25,0	32	31,1	
Semptom	Yok	4	80,0	82	70,1	0,387
	Ağrı	1	20,0	13	11,1	
	Kaşıntı	0	0,0	13	11,1	
	Yanma	0	0,0	2	1,7	
	Sistemik Semptomlar	0	0,0	7	6,0	

IgG pozitif ve negatif olan hastaların etiyoloji, ilaç, enfeksiyon, malignite oranları karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,667 p=1,000 p=0,299 p=0,438). (Tablo 23)

Tablo 23: IgG Pozitif Ve Negatif Hastalarda Etiyoloji, İlaç, Enfeksiyon, Malignite Oranları

		IgG				
		Pozitif		**Negatif**		
		n	%	n	%	p
Etyoloji	İdiyopatik	3	60,0	66	55,9	0,667
	Enfeksiyon	0	0,0	11	9,3	
	İlaç	0	0,0	13	11,0	
	Otoimmun Hastalık	0	0,0	7	5,9	
	Malignite	1	20,0	10	8,5	
	Aşı	0	0,0	1	0,8	
İlaç	Yok	4	80,0	95	80,5	1,000
	Antiagregan (Rivoraksaban)	0	0,0	1	0,8	
	Antibiyotik	1	20,0	13	11,0	
	Antiepileptik (Lamotrijin)	0	0,0	1	0,8	
	Antitiroid (Metimazol)	0	0,0	1	0,8	
	NSAI	0	0,0	5	4,2	
	PPI	0	0,0	1	0,8	

	SSRI (Vortioksetin)	0	0,0	1	0,8	
Enfeksiyon	Yok	4	80,0	96	81,4	0,299
	Batın İçi Abse	1	20,0	0	0,0	
	Covıd 19	0	0,0	2	1,7	
	Diş Enfeksiyonu	0	0,0	1	0,8	
	HBV	0	0,0	1	0,8	
	HBV, HCV	0	0,0	1	0,8	
	HCV	0	0,0	2	1,7	
	İYE	0	0,0	5	4,2	
	MRSA	0	0,0	1	0,8	
	Pnömoni	0	0,0	1	0,8	
	Üsye	0	0,0	8	6,8	
Malignite	Yok	4	80,0	106	89,8	0,438
	KLL	0	0,0	2	1,7	
	Kolon Ca	0	0,0	1	0,8	
	Lenfoma	0	0,0	1	0,8	
	MDS, Akciğer Ca	0	0,0	1	0,8	
	Meme Ca	1	20,0	1	0,8	
	Mesane Ca	0	0,0	1	0,8	
	RCC	0	0,0	1	0,8	
	SCC	0	0,0	1	0,8	
	Serviks Ca	0	0,0	1	0,8	

(NSAI:nonsteroid antiinflamatuar, PPI:proton pompa inhibitörü, SSRI:serotonin geri alım inhibitörü, HBV:hepatit B, HCV:hepatit C, İYE:idrar yolu enfeksiyonu, ÜSYE:üst solunum yolu enfeksiyonu, MRSA:metisiline dirençli Staphylococcus aureus, KLL:kronik lenfositer lösemi, MDS: miyelodisplastik sendrom, RCC:renal hücreli karsinom, SCC:skuamöz hücreli karsinom)

IgG pozitif ve negatif hastalarda laboratuvar bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 24).

Tablo 24: IgG Pozitif Ve Negatif Hastalarda Laboratuvar Bulguları

	IgG				
	Pozitif		**Negatif**		
	n	%	n	%	p
Lökositoz	1	20,0	25	21,2	1,000
Nötrofili	2	40,0	26	22,0	0,319
Lenfositoz	0	0,0	10	8,5	1,000
Eozinofili	0	0,0	4	3,4	1,000

Anemi	3	60,0	38	32,2	0,332
RDW Yüksekliği	1	20,0	32	27,1	1,000
Trombositoz	1	20,0	11	9,3	0,407
MPV Yüksekliği	0	0,0	6	5,1	1,000
CRP Yüksekliği	4	80,0	80	67,8	1,000
Sedimantasyon Yüksekliği	2	40,0	69	58,5	0,649
KCFT Artışı	0	0,0	20	16,9	0,591
Kreatinin Yüksekliği	0	0,0	15	12,7	1,000
Hematüri	2	40,0	33	28,0	0,622
Proteinüri	0	0,0	21	17,8	0,587
HEP B Pozitif	0	0,0	5	4,4	1,000
HEP C Pozitif	0	0,0	3	2,6	1,000
HIV Pozitif	0	0,0	0	0,0	-
ASO Pozitif	1	33,3	7	11,5	0,335
ANA Pozitif	0	0,0	21	18,6	0,584
RF Pozitif	0	0,0	12	13,2	1,000
C3 Düşüklüğü	0	0,0	1	0,8	1,000
C4 Düşüklüğü	2	40,0	12	10,2	0,099
GGK Pozitif	1	20,0	12	10,2	0,434

(LCV:Lökositoklastik vaskülit, HSP:Henoch schönlein purpurası, ÜV:ürtikeryal vaskülit, PAN:polyarteritis nodosa, GPA:granulomatöz polianjiit,KCFT: karaciğer fonksiyon testleri, GGK: gaitada gizli kan)

IgG pozitif ve negatif hastaların sistemik tutulum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=1,000 p=0,290 p=0,587 p=1,000). (Tablo 25)

Tablo 25: IgG Pozitif Ve Negatif Hastalarda Sistemik Tutulum

	IgG				
	Pozitif		**Negatif**		
	n	%	n	%	p
Renal Tutulum	2	40,0	39	33,1	1,000
GİS Tutulumu	1	20,0	7	5,9	0,290
Eklem Tutulumu	0	0,0	21	17,8	0,587
Nörolojik Tutulum	0	0,0	4	3,4	1,000

IgM pozitif ve negatif hastalar arasında demografik ve klinik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 26).

Tablo 26: IgM Pozitif Ve Negatif Hastalarda Demografik Ve Klinik Özellikler

		IgM				
		Pozitif		**Negatif**		
Yaş Ort.±SD (Min-Maks)		52,2±19,8		47,3±19,4		0,335
		n	%	n	%	p
Cinsiyet	Erkek	10	58,8	44	41,5	0,182
	Kadın	7	41,2	62	58,5	
Tutulum Yeri	Üst Ekstremite	0	0,0	2	1,9	0,071
	Alt Ekstremite	10	58,8	66	62,3	
	Üst+Alt Ekstremite:	4	23,5	17	16,0	
	Üst+Alt Ekstremite+Gövde	0	0,0	17	16,0	
	Alt Ekstremite+Gövde	3	17,6	3	2,8	
	Üst Ekstremite+Gövde	0	0,0	1	0,9	
Lezyonlar	Peteşi, Purpura	11	64,7	74	69,8	0,525
	Lividi, Retiküler Plak	1	5,9	13	12,3	
	Ürtikeryal Plak	1	5,9	7	6,6	
	Ülser, Nodül	2	11,8	7	6,6	
	Vezikül, Bül	2	11,8	5	4,7	
Başlangıç Zamanı	<1 Hafta	7	50,0	37	39,8	0,713
	1-4 Hafta	4	28,6	26	28,0	
	>4 Hafta	3	21,4	30	32,3	
Semptom	Yok	11	64,7	75	71,4	0,436
	Ağrı	4	23,5	10	9,5	
	Kaşıntı	2	11,8	11	10,5	
	Yanma	0	0,0	2	1,9	
	Sistemik Semptomlar	0	0,0	7	6,7	

IgM pozitif ve negatif hastaların etiyoloji, ilaç, enfeksiyon, malignite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,087 p=0,630 p=0,523 p=0,082). (Tablo 27)

Tablo 27: IgM Pozitif Ve Negatif Hastalarda Etiyoloji, İlaç, Enfeksiyon, Malignite Oranları

		IgM				
		Pozitif		**Negatif**		
		n	%	n	%	p
Etyoloji	İdiyopatik	9	52,9	60	56,6	0,087
	Enfeksiyon	4	23,5	7	6,6	
	İlaç	0	0,0	13	12,3	
	Otoimmun Hastalık	1	5,9	6	5,7	
	Malignite	3	17,6	8	7,5	
	Aşı	0	0,0	1	0,9	
İlaç	Yok	17	100	82	77,4	0,630
	Antiagregan (Rivoraksaban)	0	0,0	1	0,9	
	Antibiyotik	0	0,0	14	13,2	
	Antiepileptik (Lamotrijin)	0	0,0	1	0,9	
	Antitiroid (Metimazol)	0	0,0	1	0,9	
	NSAI	0	0,0	5	4,7	
	PPI	0	0,0	1	0,9	
	SSRI (Vortioksetin)	0	0,0	1	0,9	
Enfeksiyon	Yok	13	76,5	87	82,1	0,523
	Batın İçi Abse	0	0,0	1	0,9	
	Covıd 19	1	5,9	1	0,9	
	Diş Enfeksiyonu	0	0,0	1	0,9	
	HBV	0	0,0	1	0,9	
	HBV, HCV	0	0,0	1	0,9	
	HCV	0	0,0	2	1,9	
	İYE	2	11,8	3	2,8	
	MRSA	0	0,0	1	0,9	
	Pnömoni	0	0,0	1	0,9	
	Üsye	1	5,9	7	6,6	
Malignite	Yok	13	76,5	97	91,5	0,082
	KLL	1	5,9	1	0,9	
	Kolon Ca	1	5,9	0	0,0	
	Lenfoma	0	0,0	1	0,9	
	MDS, Akciğer Ca	0	0,0	1	0,9	
	Meme Ca	1	5,9	1	0,9	
	Mesane Ca	0	0,0	1	0,9	
	RCC	0	0,0	1	0,9	
	SCC	0	0,0	1	0,9	
	Serviks Ca	0	0,0	1	0,9	

(NSAI:nonsteroid antiinflamatuar, PPI:proton pompa inhibitörü, SSRI:serotonin geri alım inhibitörü, HBV:hepatit B, HCV:hepatit C, İYE:idrar yolu enfeksiyonu, ÜSYE:üst solunum yolu enfeksiyonu,

MRSA:metisiline dirençli Staphylococcus aureus, KLL:kronik lenfositer lösemi, MDS: miyelodisplastik sendrom, RCC:renal hücreli karsinom, SCC:skuamöz hücreli karsinom)

IgM pozitif ve negatif hastaların laboratuvar bulgularına bakıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 28).

Tablo 28: IgM Pozitif Ve Negatif Hastalarda Laboratuvar Bulguları

	IgM				
	Pozitif		**Negatif**		
	n	%	n	%	p
Lökositoz	4	23,5	22	20,8	0,756
Nötrofili	4	23,5	24	22,6	1,000
Lenfositoz	1	5,9	9	8,5	1,000
Eozinofili	1	5,9	3	2,8	0,453
Anemi	7	41,2	34	32,1	0,460
RDW Yüksekliği	5	29,4	28	26,4	0,774
Trombositoz	2	11,8	10	9,4	0,671
MPV Yüksekliği	0	0,0	6	5,7	0,595
CRP Yüksekliği	14	82,4	70	66,0	0,180
Sedimantasyon Yüksekliği	10	58,8	61	57,5	0,921
KCFT Artışı	3	17,6	17	16,0	1,000
Kreatinin Yüksekliği	3	17,6	12	11,3	0,435
Hematüri	6	35,3	29	27,4	0,565
Proteinüri	3	17,6	18	17,0	1,000
HEP B Pozitif	0	0,0	5	4,9	1,000
HEP C Pozitif	0	0,0	3	2,9	1,000
HIV Pozitif	0	0,0	0	0,0	-
ASO Pozitif	2	18,2	6	11,3	0,617
ANA Pozitif	0	0,0	21	20,4	0,070
RF Pozitif	2	16,7	10	12,2	0,648

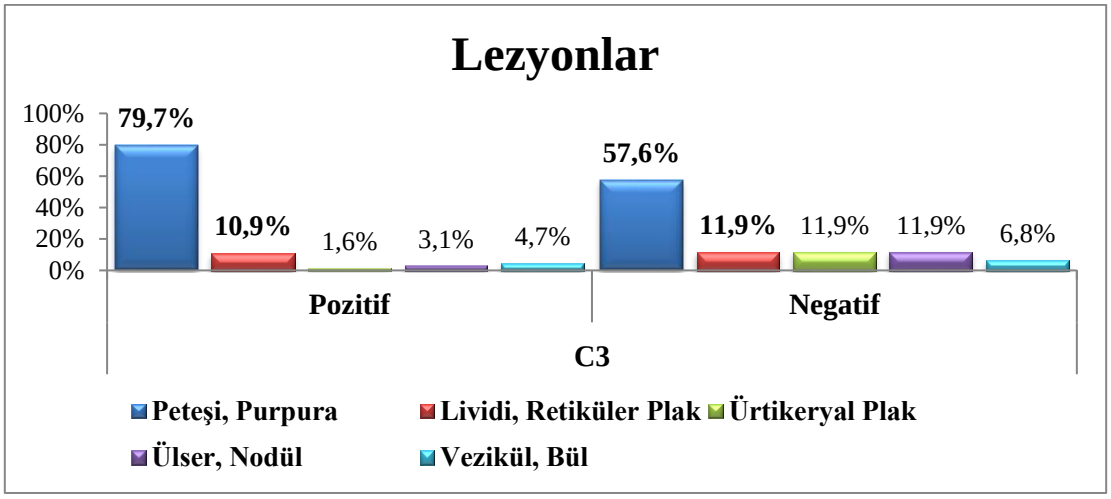
C3 Düşüklüğü	0	0,0	1	0,9	1,000
C4 Düşüklüğü	3	17,6	11	10,4	0,409
GGK Pozitif	3	17,6	10	9,4	0,388

IgM pozitif ve negatif hastalar sistemik tutulum oranları açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,853 p=0,598 p=0,735 p=1,000). (Tablo 29)

Tablo 29: IgM Pozitif Ve Negatif Hastalarda Sistemik Tutulum Oranları

	IgM				
	Pozitif		**Negatif**		
	n	%	n	%	p
Renal Tutulum	6	35,3	35	33,0	0,853
GİS Tutulumu	0	0,0	8	7,5	0,598
Eklem Tutulumu	2	11,8	19	17,9	0,735
Nörolojik Tutulum	0	0,0	4	3,8	1,000

C3 pozitif ve negatif hastaların demografik özellikleri arasında anlamlı fark saptanmadı. **Klinik özellikler açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında lezyonlar ve semptomların başlangıç zamanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,028 p=0,020)**. (Tablo 30) **C3 Pozitif hastalarda peteşi, purpura oranı yüksek iken, semptomların başlangıç zamanının >4 hafta olma oranı düşüktü.** (Şekil 15, 16)

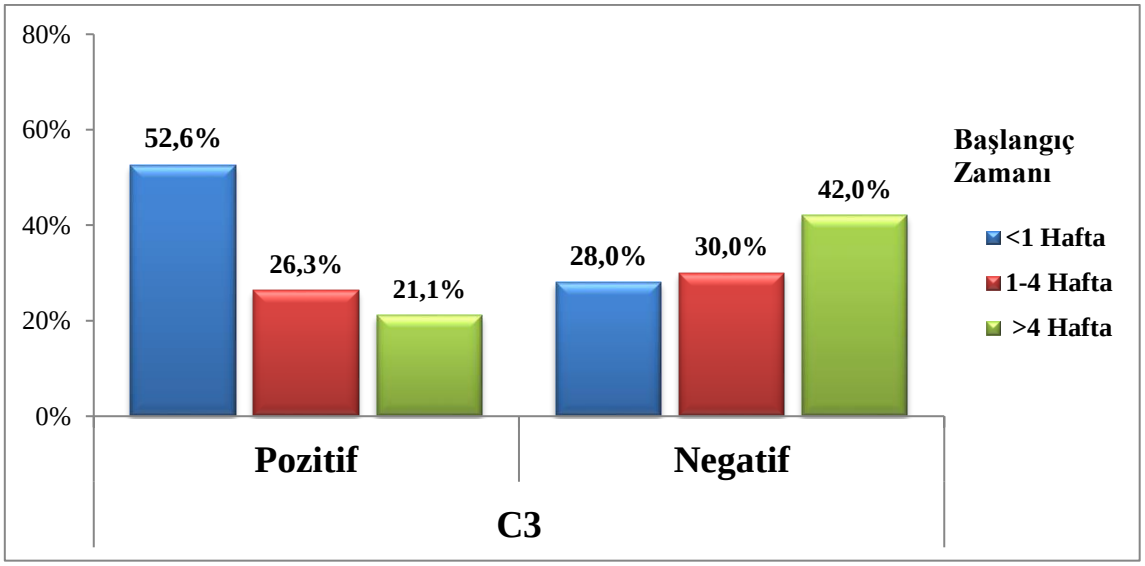


Şekil 15: C3 pozitif ve negatif hastalarda lezyonların dağılımları

Tablo 30: C3 Pozitif Ve Negatif Hastalarda Demografik Ve Klinik Özellikler

		C3				
		Pozitif		**Negatif**		
Yaş Ort.±SD (Min-Maks)		48,8±20,0		47,1±19,0		0,618
		n	%	n	%	p
Cinsiyet	Erkek	30	46,9	24	40,7	0,489
	Kadın	34	53,1	35	59,3	
Tutulum Yeri	Üst Ekstremite	1	1,6	1	1,7	0,976
	Alt Ekstremite	41	64,1	35	59,3	
	Üst+Alt Ekstremite:	11	17,2	10	16,9	
	Üst+Alt Ekstremite+Gövde	8	12,5	9	15,3	
	Alt Ekstremite+Gövde	3	4,7	3	5,1	
	Üst Ekstremite+Gövde	0	0,0	1	1,7	
Lezyonlar	Peteşi, Purpura	51	79,7	34	57,6	0,028
	Lividi, Retiküler Plak	7	10,9	7	11,9	
	Ürtikeryal Plak	1	1,6	7	11,9	
	Ülser, Nodül	2	3,1	7	11,9	
	Vezikül, Bül	3	4,7	4	6,8	
Başlangıç Zamanı	<1 Hafta	30	52,6	14	28,0	0,020
	1-4 Hafta	15	26,3	15	30,0	
	>4 Hafta	12	21,1	21	42,0	

Semptom	Yok	44	68,8	42	72,4	0,473
	Ağrı	8	12,5	6	10,3	
	Kaşıntı	5	7,8	8	13,8	
	Yanma	2	3,1	0	0,0	
	Sistemik Semptomlar	5	7,8	2	3,4	



Şekil 16: C3 pozitif ve negatif hastalarda semptomların başlangıç zamanları

C3 pozitif ve negatif olan hastalar etiyolojileri açısından karşılaştırıldığında ilaç, enfeksiyon, malignite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,894 p=0,947 p=0,895 p=0,164). (Tablo 31)

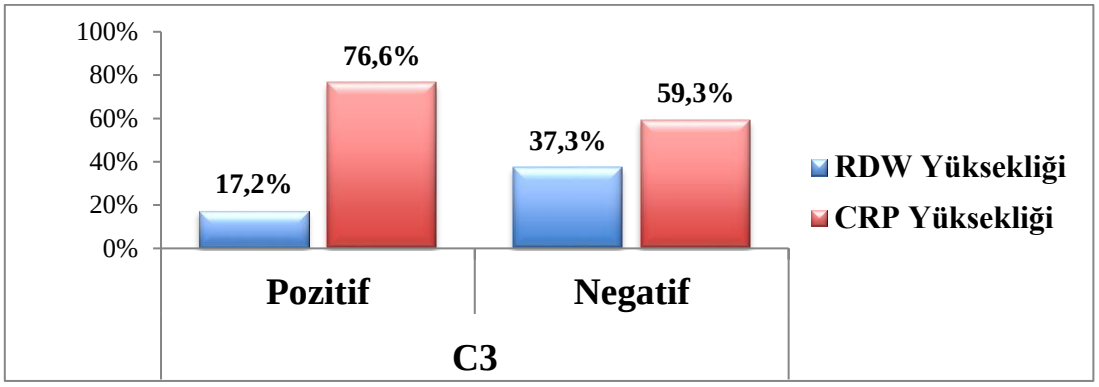
Tablo 31: C3 Pozitif Ve Negatif Hastalarda Etiyoloji, İlaç, Enfeksiyon, Malignite Oranları

		C3				
		Pozitif		**Negatif**		
		n	%	n	%	p
Etyoloji	İdiyopatik	36	56,3	33	55,9	0,894
	Enfeksiyon	5	7,8	6	10,2	
	İlaç	8	12,5	5	8,5	

	Otoimmun Hastalık	4	6,3	3	5,1	
	Malignite	6	9,4	5	8,5	
	Aşı	1	1,6	0	0,0	
İlaç	Yok	52	81,3	47	79,7	0,947
	Antiagregan (Rivoraksaban)	1	1,6	0	0,0	
	Antibiyotik	7	10,9	7	11,9	
	Antiepileptik (Lamotrijin)	1	1,6	0	0,0	
	Antitiroid (Metimazol)	0	0,0	1	1,7	
	NSAI	2	3,1	3	5,1	
	PPI	0	0,0	1	1,7	
	SSRI (Vortioksetin)	1	1,6	0	0,0	
Enfeksiyon	Yok	54	84,4	46	78,0	0,895
	Batın İçi Abse	1	1,6	0	0,0	
	Covıd 19	1	1,6	1	1,7	
	Diş Enfeksiyonu	0	0,0	1	1,7	
	HBV	0	0,0	1	1,7	
	HBV, HCV	1	1,6	0	0,0	
	HCV	1	1,6	1	1,7	
	İYE	2	3,1	3	5,1	
	MRSA	1	1,6	0	0,0	
	Pnömoni	0	0,0	1	1,7	
	Üsye	3	4,7	5	8,5	
Malignite	Yok	57	89,1	53	89,8	0,164
	KLL	2	3,1	0	0,0	
	Kolon Ca	1	1,6	0	0,0	
	Lenfoma	0	0,0	1	1,7	
	MDS, Akciğer Ca	0	0,0	1	1,7	
	Meme Ca	2	3,1	0	0,0	
	Mesane Ca	0	0,0	1	1,7	
	RCC	0	0,0	1	1,7	
	SCC	1	1,6	0	0,0	
	Serviks Ca	0	0,0	1	1,7	

(NSAI:nonsteroid antiinflamatuar ilaç, PPI:proton pompa inhibitörü, SSRI:serotonin geri alım inhibitörü, HBV:hepatit B, HCV:hepatit C, İYE:idrar yolu enfeksiyonu, ÜSYE:üst solunum yolu enfeksiyonu, MRSA:metisiline dirençli Staphylococcus aureus, KLL:kronik lenfositer lösemi, MDS: miyelodisplastik sendrom, RCC:renal hücreli karsinom, SCC:skuamöz hücreli karsinom)

C3 pozitif ve negatif hastalar laboratuvar bulguları açısından karşılaştırıldığında pozitif hastalarda CRP yüksekliği, negatif hastalarda RDW yüksekliği anlamlı olarak daha fazlaydı (p=0,012 p=0,040). (Şekil 17) Diğer bulgularda iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 32)



Şekil 17: C3 pozitif ve negatif hastalarda RDW-CRP yüksekliği oranları

C3 pozitif ve negatif hastaların sistemik tutulum oranlarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,523 p=1,000 p=0,355 p=0,349). (Tablo 33)

Tablo 32: C3 Pozitif Ve Negatif Hastalarda Sistemik Tutulum Oranları

	C3				
	Pozitif		**Negatif**		
	n	%	n	%	p
Renal Tutulum	23	35,9	18	30,5	0,523
GİS Tutulumu	4	6,3	4	6,8	1,000
Eklem Tutulumu	9	14,1	12	20,3	0,355
Nörolojik Tutulum	1	1,6	3	5,1	0,349

5.TARTIŞMA

Çalışmamıza 2010-2022 yılları arasında kliniğimize başvuran, klinik ve histopatolojik olarak kutanöz vaskülit tanısı alan 123 hasta dahil edildi. Hastaların tanı anındaki yaşı, cinsiyeti, semptomları, etiyolojileri, kullandıkları ilaçlar, ek hastalıkları, laboratuvar ve DİF bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar tanılarına (LCV, HSP,ÜV,PAN,GPA) ve DİF birikim durumlarına göre gruplara ayrıldı. En az bir birikim saptanan hastalar DİF pozitif, hiç birikim saptanmayan hastalar DİF negatif olarak gruplandırıldı.

Hastaların demografik verilerine bakıldığında yaş ortalaması 48,0±19,4 iken tüm yaş aralıklarında (6-91 yaş) kadın cinsiyet oranı literatür ile uyumlu olarak daha yüksek bulundu (28,44,86–91).

Hastaların %61,79'unda alt ekstremite tutulumu varken bunu %17,07 ile alt+üst ekstremite tutulumu izlemekteydi. Literatürde de çalışmamıza benzer şekilde en sık tutulum yeri alt ekstremite olarak bildirilmiştir (35). Alt ekstremitenin daha sık etkilenmesinin yer çekimine bağlı hemokonsantrasyon ve stazın immun kompleks birikimini kolaylaştırması nedeniyle olabileceği düşünülmektedir.

Hastalarda en çok görülen lezyonlar peteşi,purpura (%69,11) iken diğer lezyonlar sıklık sırasıyla lividi,retiküler plaklar (%11,38); ülser, nodül (%7,32); ürtikeryal plak (%6,50) ve vezikül,bül (%5,69) şeklinde idi. Literatürde benzer şekilde kutanöz vaskülitlerde en sık lezyon palpabl purpura olarak bildirilmiştir (4,32,92–94). Bizim çalışmamızda hastaların %78,05'ini LCV tanılılar oluşturduğundan peteşi, purpura görülme oranı yüksek iken, PAN (%5,69) ve GPA (%1,63) gibi daha şiddetli tutulum yapan vaskülitlerin daha az oranda saptanması nedeni ile ülser,vezikül, bül gibi diğer lezyonlar daha düşük oranda bulunmuştur.

Hastalar semptomlarının başlama zamanlarına göre gruplandırıldığında %41,12'si ilk 1 hafta içinde, %28,04'ü 1-4 hafta içinde, %30,84'ü ise 4 haftadan daha uzun sürede tarafımıza başvurmuşlardı. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada 50 hastanın 43'ü akut başlangıçlı iken, 7'si ise kronik seyirli olarak bildirilmiştir (95). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde akut başlangıçlı vakalar ağırlıktaydı.

Literatürde kutanöz vaskülitler sıklıkla semptomatik olarak bildirilmişken (35,93) bizim çalışmamızda hastaların %70,5'inde eşlik eden herhangi bir semptom yoktu. En

sık eşlik semptomlar ağrı (%11,5) ve kaşıntı (%10,7) iken, en az yanma (%1,6) şikayeti mevcuttu. Sistemik semptomların (halsizlik, ateş, artralji, myalji) eşlik etme oranı %5,7 idi. Ülkemizde yapılan bir çalışmada benzer olarak ağrı (%25) ve kaşıntı (%18,5) en sık semptomlar olarak bulunmuşken, bizim çalışmamızdan farklı olarak sistemik semptomların eşlik etme oranı % 51.7 olarak bildirilmiştir (97).

Tanı gruplarından bağımsız olarak etiyolojik faktörlere bakıldığında vakaların çoğu idiyopatik (%56.1) iken diğer nedenler sırasıyla ilaçlar (%19,51), enfeksiyon (%18,69), malignite (%8,94), otoimmun hastalık (%5,69) ve aşı (%0,81) olarak bulundu. Literatürde de benzer şekilde hastaların yaklaşık yarısında neden saptanamazken, en sık saptanan nedenler sırasıyla ilaçlar ve enfeksiyonlar olarak bildirilmiştir (32,98) Etiyolojisinde malignite olan hastaların bir kısmında vaskülit sırasında malignite tanısı mevcutken, bir kısmında vaskülit tanısı sonrasında etiyolojik faktörler araştırılırken malignite tespit edilmişti. Literatürle benzer şekilde en sık enfeksiyon nedeni ÜSYE (96), en sık ilaç nedeni antibiyotikler (93) iken, malignitesi olan 11 hastanın 3'ünde hematolojik maligniteler, 8'inde solid organ tümörleri mevcuttu.

Çalışmamızda tanı gruplarının demografik özellikleri karşılaştırıldığında literatürle (99,100) uyumlu olarak HSP hastalarının yaş ortalaması diğer gruplardan anlamlı olarak daha düşük bulundu.

Çalışmamızda tanı gruplarının klinik özellikleri karşılaştırıldığında literatürle (35) uyumlu olarak LCV, HSP hastalarında peteşi, purpura; ÜV hastalarında ürtikeryal plak; PAN hastalarında lividi, retiküler plak, ülser, nodül oranları yüksekti.

Tanı grupları başlangıç zamanına göre değerlendirildiğinde LCV, HSP hastalarında <1 hafta, ÜV, PAN hastalarında >4 hafta, GPA hastalarında 1-4 hafta lehine yüksekti. Literatürde de LCV (101) ve HSP (102) daha akut seyirli bildirilirken, PAN'ın daha çok kronik seyrettiği (103) görülmüştür. ÜV genellikle ataklar halinde seyreden ve yanlışlıkla ürtiker olarak takip edilebilen bir hastalıktır. Bu nedenle tanı alma süresinin uzadığı düşünülmektedir (104).

LCV, HSP hastalarının yüksek oranda semptomu yok iken, ÜV hastalarında kaşıntı, PAN hastalarında ağrı, GPA hastalarında sistemik semptom oranları literatürle uyumlu olarak yüksekti (35).

Tanı grupları arasında laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında eozinofili oranları HSP ve ÜV hastalarında diğerlerine göre yüksekti. HSP tanılı hastaların%12,5'inde, ÜV tanılı hastaların %20'sinde eozinofili mevcuttu. Diğer laboratuvar bulgularında anlamlı fark saptanmadı. Literatürde bir çalışmada eozinofil aktivitesinin HSP ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (105). Yine başka bir çalışmada ÜV hastalarının %81,8'inde perivasküler eozinofilik infiltrasyon bildirilmiştir (106). Fakat literatürde çalışmamıza benzer şekilde her iki hasta grubunda da periferik kanda anlamlı eozinofil yüksekliği bildiren çalışma yoktur.

Tanı gruplarının sistemik tutulumlarına bakıldığında LCV hastalarının %34,4'ünde, HSP hastalarının %50'sinde, ÜV hastalarının %30'unda, GPA hastalarının %50'sinde renal tutulum (hematüri, proteinüri) mevcuttu. Renal tutulumundan sonra en sık görülen sistemik tutulum eklem tutulumu (artrit,artralji) idi. LCV hastalarının %12,5'inde, HSP hastalarının %25'inde, ÜV hastalarının %30'unda, PAN hastalarının %42,9'unda ve GPA hastalarının %50'sinde eklem tutulumu bulundu. GİS tutulumu LCV tanılı 7 hastada ve GPA tanılı 1 hastada mevcutken, nörolojik tutulum LCV tanılı 2 hastada ve PAN tanılı 2 hastada eşlik etmekteydi. Khetan ve ark. yaptığı çalışmada çalışmamıza benzer şekilde en sık sistemik tutulum renal tutulum (%31,1) iken bunu sırasıyla eklem tutulumu (%27,9), GİS tutulumu (%8,2) ve nörolojik tutulum (%1,6) izlemiştir. Çalışmamızda LCV hastalarında eklem tutulumu diğer gruplara göre daha düşüktü.

Tanı gruplarının DİF bulgularına bakıldığında LCV hastalarının %58,3'ünde DİF pozitifliği varken en sık saptanan birikim C3 birikimi (%55,2) idi. Literatürde farklı çalışmalarda DİF pozitifliği oranı çalışmamıza göre daha yüksekken, en sık birikim çalışmamıza benzer şekilde C3 olarak bulunmuştur (107–109). DİF inceleme ideal olarak 24 saatten daha eski olmayan bir lezyondan yapılmalıdır. Çalışmamızda LCV tanılı hastaların %54,3'ü şikayetleri başladıktan 1 hafta sonra tarafımıza başvurduğu için DİF negatiflik oranının daha yüksek çıktığı düşünüldü. Ayrıca vaskülitlerde DİF inceleme için sağlam deri yerine lezyon üzerinden biyopsi yapılması, salin içinde saklanarak ilk 24 saatte çalışılması ve deneyimli bir patolog tarafından değerlendirilmesi önerilmektedir. Bizim yaptığımız çalışmada DİF pozitifliğinin daha düşük oranda görülmesi biyopsinin yapılış zamanı ve tekniğiyle ilgili yalancı negatifliğe bağlı olabilir. Çalışmamızdan farklı olarak LCV'de en sık IgA birikiminin görüldüğü çalışmalar da mevcuttur (46,110).

Çalışmamızda HSP tanılı hastalarda en sık IgA (%87,5) ve C3 (%75) pozitifliği mevcutken diğer gruplara göre IgA pozitiflik oranları daha yüksekti. Literatürde çalışmamızla uyumlu olarak HSP tanılı hastalarda yüksek oranda IgA ve C3 birikimi bildirilmişken (97,111), HSP ile diğer kutanöz vaskülitleri DİF bulguları açısından karşılaştıran benzer bir çalışma yoktur. ÜV hastalarının %60'ında birikim saptanmazken, %20'sinde C3 ve IgM pozitifliği mevcuttu. Literatürde 64 ÜV hastası ile yapılan bir çalışmada hastaların %54,7'sinde DİF pozitif iken. en sık birikim C3 ve IgM olarak bildirilmiştir (112). PAN tanılı 7 hastanın 5'inde DİF negatif iken, 2'sinde C3 ve IgM pozitifliği saptandı. Literatürde Perez ve ark.'nın yaptığı çalışmada 10 hastanın 2'sinde C3 ve IgM, 4'ünde IgM, 6'sında C3 pozitif bulunmuştur (113). Kawasami ve ark.'nın 16 hasta ile yaptığı çalışmada ise 6 hastada C3 pozitifliği bildirilmiştir (114).

Hastaların DİF bulguları şikayetlerinin başlangıç zamanlarına göre değerlendirildiğinde 4 haftadan uzun zaman geçen hastalarda C3 pozitifliği azalırken, DİF negatiflik oranı artmaktaydı. Ertekin ve ark. tarafından yapılan benzer bir çalışmada da bizim bulgularımız ile benzer şekilde ilk 7 gün içinde biyopsi alınan hastalarda DİF negatifliği %4 iken, 28 günden sonra alınan hastalarda bu oran % 15,8' e yükselmişti (108). Damar duvarında biriken immunkompleksler zamanla negatifleştiğinden DİF incelemesinin mümkün olan en kısa zamanda yapılması DİF pozitifliğini arttırmaktadır. Bu nedenle DİF incelemesinin mümkün olan en erken dönemde yapılması önerilmektedir.

Hastaların etiyolojilerine göre DİF bulgularına bakıldığında enfeksiyon ve ilaç nedenli vakalarda IgA birikim oranı diğer gruplara göre daha yüksekti. Alalwani ve ark.'nın yaptığı çalışmada enfeksiyon ve ilaç kullanım öyküsü olan hastalarda IgA pozitifliği yüksek bildirilmişken, diğer DİF bulgularıyla karşılaştırılması yapılmamıştır (110). Bizim çalışmamızda enfeksiyon ve ilaç, IgA birikiminin sık saptandığı LCV ve HSP tanılı hastalarda en sık saptanan etiyolojik faktörlerdir. Dolayısıyla bu iki etiyolojik faktörde IgA birikimi daha yüksek bulunmuştur.

DİF pozitif ve negatif olan grupların laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında, DİF pozitif hastalarda CRP yüksekliği, negatif hastalarda ise RDW yüksekliği oranı daha fazlaydı. Literatürde kutanöz vaskülitlerin ve özellikle HSP'nin sistemik tutulumu ile RDW yüksekliğini ilişkili bulan çalışmalar mevcuttur (115–117) Fakat DİF bulgularıyla RDW ilişkisini gösteren çalışma yoktur. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise CRP

yüksekliği DİF pozitif ve negatif hastalarda benzer oranlarda bulunmuştur (109). DİF pozitiflik oranının daha yüksek olduğu erken dönemde inflamasyon göstergesi olarak CRP yüksekliği anlamlı iken, DİF bulgularının negatifleştiği geç dönemde RDW yüksekliği daha anlamlı olabilir. Diğer laboratuvar bulguları açısından literatürle uyumlu olarak iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu (109,110).

Çalışmamızda DİF pozitif ve negatif hastalar sistemik tutulum açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Sais ve ark. tarafından 160 hasta ile, Gülseren ve ark. tarafından 68 hasta ile yapılan çalışmalarda da benzer şekilde DİF bulguları ile sistemik tutulum arasında ilişki bulunamamıştır (46,109).

Çalışmamızda IgA pozitif hastaların yaş ortalaması IgA negatif hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. Alalwani ve ark. tarafından yapılan çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde IgA pozitif hastaların yaş ortalaması daha düşük bulunmuştur (110). Çalışmamızda cinsiyet, tutulum yeri, lezyonlar, başlangıç zamanları ve semptomlar açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda IgA pozitif hastaların etiyolojilerinde enfeksiyon oranı negatif olanlara göre daha yüksekken literatürde iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (109,110).

Çalışmamızda IgA pozitif ve negatif hastalar arasında Gülseren ve ark.'nın çalışmasıyla (109) benzer olarak laboratuvar bulguları açısından anlamlı bir fark yoktu. Alalwani ve ark.'nın yaptığı çalışmada IgA pozitif hastalarda WBC daha yüksek iken, IgA negatif hastalarda ANA, ANCA, SSA/SSB pozitifliği ve C4 düşüklüğü daha fazla oranda bulunmuştur (110).

Çalışmamızda IgA pozitif ve negatif hastalar arasında sistemik tutulum açısından anlamlı fark saptanmazken, literatürde IgA birikimini böbrek ve GİS tutulumu ile ilişkili bulan çalışmalar mevcuttur (91,110).

Çalışmamızda IgG pozitif ve negatif hastalar arasında demografik ve klinik özellikler açısından anlamlı fark saptanmadı. Takatu ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise IgG pozitif hastaların yaş ortalaması negatif olanlardan daha yüksek bulunmuştur (107). Literatürle uyumlu olarak iki grup arasında etiyolojik açıdan anlamlı fark bulunmadı (109).

IgG pozitif ve negatif hastalar arasında laboratuvar bulguları açısından anlamlı fark saptanmazken, Takatu ve ark.'nın çalışmasında IgG birikimi ile ANCA pozitifliği ilişkili bulunmuştur (107).

Sistemik tutulum açısından IgG pozitif ve negatif hastalar arasında anlamlı fark yokken, Ertekin ve ark.'nın çalışmasında IgG birikimi olan hastalarda renal tutulum daha fazla görülmüştür (108).

Çalışmamızda IgM pozitif ve negatif hastalar arasında demografik, klinik özellikleri, etiyolojileri, laboratuvar bulguları ve sistemik tutulumları açısından anlamlı fark yoktu. Takatu ve ark.'nın çalışmasında IgM pozitifliği kadın cinsiyet, otoimmun hastalık, ANA pozitifliği, düşük C3 ve C4 ile ilişkilendirilmiştir (107). Literatürde IgM birikimini otoimmun hastalıklarla ilişkilendiren farklı çalışmalar da mevcuttur (118,119). Ertekin ve ark.'nın çalışmasında ise IgM birikiminin olmaması renal tutulum ile ilişkili bulunmuştur (108).

Çalışmamızda C3 pozitif ve negatif hastaların demografik özellikleri ve etiyolojileri arasında anlamlı fark saptanmadı. Klinik özellikler açısından karşılaştırıldığında C3 Pozitif hastalarda peteşi, purpura daha yüksek iken, semptomların başlangıcından itibaren geçen zamanın >4 hafta olma oranı daha düşüktü. Literatürde çalışmamızdan farklı olarak C3 pozitifliği ile lezyonlar arasında ilişki bulunamamıştır (109).

C3 pozitif ve negatif hastalar laboratuvar bulguları açısından karşılaştırıldığında pozitif hastalarda CRP yüksekliği daha sık iken, negatif hastalarda RDW yüksekliği anlamlı olarak daha fazlaydı. Literatürde C3 birikimi ile RDW yüksekliği arasındaki ilişkiyi araştıran benzer bir çalışma mevcut değildir. Gülseren ve ark.'nın çalışmasında iki grup arasında CRP yüksekliği açısından anlamlı fark bulunmamıştır (109). Takatu ve ark.'nın yaptığı çalışmada C3 pozitif hastalarda hematüri daha fazla görülmüştür (107). Bizim çalışmamızda RDW ve CRP yüksekliği dışında iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı.

Çalışmamızda C3 pozitif ve negatif hastaların sistemik tutulum oranlarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Takatu ve ark.'nın çalışmasında C3 pozitifliğinin renal tutulumla, Ertekin ve ark.'nın çalışmasında ise eklem tutulumu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (107,108). Ülkemizde yapılan başka bir

çalışmada ise bizim çalışmamıza benzer olarak C3 pozitif ve negatif hastalar arasında sistemik tutulum açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (109).

SONUÇLAR

- Kutanöz vaskülitler genel olarak orta yaş ve kadın cinsiyette daha fazla görülürken, HSP tanılı hastalarda yaş ortalaması daha düşüktür.
- En sık kutanöz vaskülit lökositoklastik vaskülittir.
- Kutanöz vaskülitlerde en sık tutulum yeri alt ekstremite, en sık görülen lezyonlar peteşi ve purpuradır.
- Kutanöz vaskülitlerin yarısından fazlası idiyopatik iken, en sık saptanan nedenler ilaçlar ve enfeksiyonlardır. Bunlar dışında eşlik edebilecek maligniteler açısından dikkatli olunmalıdır.
- HSP ve ÜV tanılı hastalarda tam kan sayımında eozinofil yüksekliği saptanabilir. Bu bulgunun sistemik tutulum ve prognoz açısından önemini ortaya koyacak daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.
- Kutanöz vaskülitlerde en sık eşlik eden sistemik tutulum sırasıyla renal tutulum ve eklem tutulumudur. Daha nadir olarak nörolojik tutulum ve GİS tutulumları da görülebilir.
- Tanıda DİF inceleme önemli bir yer tutarken yalancı negatifliği azaltmak için incelemenin mümkün olan en kısa zamanda ve uygun teknikte yapılması gerekmektedir. Erken dönemde yapılan incelemelerde DİF pozitiflik oranı daha yüksek olmaktadır.
- Erken dönemde yapılan DİF incelemede kutanöz vaskülitlerin yarısından fazlasında pozitiflik mevcuttur. En sık C3, sonra sırasıyla IgA, IgM ve IgG birikimleri saptanır.
- C3 birikimi 4 haftadan kısa süreli vakalarda ve peteşi, purpura lezyonlarından yapılan incelemelerde daha fazla saptanır.
- IgA birikimi enfeksiyon veya ilaç nedenli gelişen vaskülitlerde, genç hastalarda ve HSP tanısı alanlarda daha fazla görülür.
- DİF pozitiflik oranının yüksek olduğu akut dönemde CRP yüksekliği anlamlı iken, DİF negatifliğinin arttığı kronik dönemde ise RDW yüksekliği inflamasyonun şiddeti hakkında fikir verebilir.

- Çalışmamızda DİF bulguları ile sistemik tutulum arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Bu konu ile ilgili çelişkili sonuçları olan çalışmalar mevcut olmakla birlikte, daha fazla sayıda hastanın dahil edildiği ve verilerin daha iyi değerlendirilebileceği prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Alpsoy E. Cutaneous vasculitis; An algorithmic approach to diagnosis. Front Med. 21 Eylül 2022;9:1012554.

2. Sunderkötter CH, Zelger B, Chen K, Requena L, Piette W, Carlson JA, vd. Nomenclature of Cutaneous Vasculitis: Dermatologic Addendum to the 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheumatol. Şubat 2018;70(2):171-84.

3. Frumholtz L, Laurent-Roussel S, Lipsker D, Terrier B. Cutaneous Vasculitis: Review on Diagnosis and Clinicopathologic Correlations. Clin Rev Allergy Immunol. Ekim 2021;61(2):181-93.

4. Goeser MR, Laniosz V, Wetter DA. A Practical Approach to the Diagnosis, Evaluation, and Management of Cutaneous Small-Vessel Vasculitis. Am J Clin Dermatol. Ağustos 2014;15(4):299-306.

5. Caproni M, Verdelli A. An update on the nomenclature for cutaneous vasculitis. Curr Opin Rheumatol. Ocak 2019;31(1):46-52.

6. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, vd. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum. Şubat 1994;37(2):187-92.

7. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, vd. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum. Ocak 2013;65(1):1-11.

8. Loricera J, Blanco R. A closer look at skin involvement in vasculitis. Nat Rev Rheumatol. Nisan 2018;14(4):186-7.

9. Watts RA, Hatemi G, Burns JC, Mohammad AJ. Global epidemiology of vasculitis. Nat Rev Rheumatol. Ocak 2022;18(1):22-34.

10. Li KJ, Semenov D, Turk M, Pope J. A meta-analysis of the epidemiology of giant cell arteritis across time and space. Arthritis Res Ther. 11 Mart 2021;23(1):82.

11. Watts R, Al-Taiar A, Mooney J, Scott D, Macgregor A. The epidemiology of Takayasu arteritis in the UK. Rheumatol Oxf Engl. Ağustos 2009;48(8):1008-11.

12. Mohammad AJ, Jacobsson LTH, Westman KWA, Sturfelt G, Segelmark M. Incidence and survival rates in Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome and polyarteritis nodosa. Rheumatol Oxf Engl. Aralık 2009;48(12):1560-5.

13. Watts RA, Lane SE, Bentham G, Scott DG. Epidemiology of systemic vasculitis: a ten-year study in the United Kingdom. Arthritis Rheum. Şubat 2000;43(2):414-9.

14. Mahr A, Guillevin L, Poissonnet M, Aymé S. Prevalences of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and Churg-Strauss syndrome in a French urban multiethnic population in 2000: a capture-recapture estimate. Arthritis Rheum. 15 Şubat 2004;51(1):92-9.

15. Pearce FA, Lanyon PC, Grainge MJ, Shaunak R, Mahr A, Hubbard RB, vd. Incidence of ANCA-associated vasculitis in a UK mixed ethnicity population. Rheumatol Oxf Engl. Eylül 2016;55(9):1656-63.

16. Pamuk ÖN, Dönmez S, Calayır GB, Pamuk GE. The epidemiology of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in northwestern Turkey. Clin Rheumatol. Ağustos 2016;35(8):2063-71.

17. Berti A, Cornec D, Crowson CS, Specks U, Matteson EL. The Epidemiology of Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody-Associated Vasculitis in Olmsted County, Minnesota: A Twenty-Year US Population-Based Study. Arthritis Rheumatol Hoboken NJ. Aralık 2017;69(12):2338-50.

18. Mossberg M, Segelmark M, Kahn R, Englund M, Mohammad AJ. Epidemiology of primary systemic vasculitis in children: a population-based study from southern Sweden. Scand J Rheumatol. Temmuz 2018;47(4):295-302.

19. Gardner-Medwin JMM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of DİFferent ethnic origins. Lancet Lond Engl. 19 Ekim 2002;360(9341):1197-202.

20. Penny K, Fleming M, Kazmierczak D, Thomas A. An epidemiological study of Henoch-Schönlein purpura. Paediatr Nurs. Aralık 2010;22(10):30-5.

21. Kawasaki Y, Suyama K, Yugeta E, Katayose M, Suzuki S, Sakuma H, vd. The incidence and severity of Henoch-Schönlein purpura nephritis over a 22-year period in Fukushima Prefecture, Japan. Int Urol Nephrol. Aralık 2010;42(4):1023-9.

22. Audemard-Verger A, Pillebout E, Guillevin L, Thervet E, Terrier B. IgA vasculitis (Henoch-Shönlein purpura) in adults: Diagnostic and therapeutic aspects. Autoimmun Rev. Temmuz 2015;14(7):579-85.

23. Azizlerli G, Köse AA, Sarica R, Gül A, Tutkun IT, Kulaç M, vd. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. Int J Dermatol. Ekim 2003;42(10):803-6.

24. Moghimi N, Davatchi F, Rahimi E, Saidi A, Rashadmanesh N, Moghimi S, vd. WHO-ILAR COPCORD study (stage 1, urban study) in Sanandaj, Iran. Clin Rheumatol. Mart 2015;34(3):535-43.

25. Kim JN, Kwak SG, Choe JY, Kim SK. The prevalence of Behçet's disease in Korea: data from Health Insurance Review and Assessment Service from 2011 to 2015. Clin Exp Rheumatol. 2017;35 Suppl 108(6):38-42.

26. Bonitsis NG, Luong Nguyen LB, LaValley MP, Papoutsis N, Altenburg A, Kötter I, vd. Gender-specific DİFferences in Adamantiades-Behçet's disease manifestations: an analysis of the German registry and meta-analysis of data from the literature. Rheumatol Oxf Engl. Ocak 2015;54(1):121-33.

27. Yazici H, Tüzün Y, Pazarli H, Yurdakul S, Ozyazgan Y, Ozdoğan H, vd. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's syndrome. Ann Rheum Dis. Aralık 1984;43(6):783-9.

28. Carlson JA, Ng BT, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: diagnostic criteria, classification, epidemiology, etiology, pathogenesis, evaluation and prognosis. Am J Dermatopathol. Aralık 2005;27(6):504-28.

29. Loricera J, Blanco R, Ortiz-Sanjuán F, Hernández JL, Pina T, González-Vela MC, vd. Single-organ cutaneous small-vessel vasculitis according to the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides: a study of 60 patients from a series of 766 cutaneous vasculitis cases. Rheumatol Oxf Engl. Ocak 2015;54(1):77-82.

30. Carlson JA. The histological assessment of cutaneous vasculitis. Histopathology. Ocak 2010;56(1):3-23.

31. Blanco R, Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Valverde V, García-Fuentes M. Cutaneous vasculitis in children and adults. Associated diseases and etiologic factors in 303 patients. Medicine (Baltimore). Kasım 1998;77(6):403-18.

32. Khetan P, Sethuraman G, Khaitan BK, Sharma VK, Gupta R, Dinda AK, vd. An aetiological & clinicopathological study on cutaneous vasculitis. Indian J Med Res. 2012;135(1):107-13.

33. Messova A, Pivina L, Muzdubayeva Z, Sanbayev D, Urazalina Z, Adams A. COVID-19 and New Onset IgA Vasculitis: A Systematic Review of Case Reports. J Emerg Nurs. Temmuz 2022;48(4):348-65.

34. Avallone G, Quaglino P, Cavallo F, Roccuzzo G, Ribero S, Zalaudek I, vd. SARS-CoV-2 vaccine-related cutaneous manifestations: a systematic review. Int J Dermatol. Ekim 2022;61(10):1187-204.

35. Shavit E, Alavi A, Sibbald RG. Vasculitis—What Do We Have to Know? A Review of Literature. Int J Low Extrem Wounds. Aralık 2018;17(4):218-26.

36. Sunderkötter C, Sindrilaru A. Clinical classification of vasculitis. Eur J Dermatol EJD. 2006;16(2):114-24.

37. Lentsch AB, Ward PA. Regulation of inflammatory vascular damage. J Pathol. Şubat 2000;190(3):343-8.

38. Weyand CM, Goronzy JJ. Medium- and large-vessel vasculitis. N Engl J Med. 10 Temmuz 2003;349(2):160-9.

39. Sindrilaru A, Seeliger S, Ehrchen JM, Peters T, Roth J, Scharffetter-Kochanek K, vd. Site of blood vessel damage and relevance of CD18 in a murine model of immune complex-mediated vasculitis. J Invest Dermatol. Şubat 2007;127(2):447-54.

40. Xiao H, Heeringa P, Hu P, Liu Z, Zhao M, Aratani Y, vd. Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies specific for myeloperoxidase cause glomerulonephritis and vasculitis in mice. J Clin Invest. Ekim 2002;110(7):955-63.

41. Little MA, Smyth CL, Yadav R, Ambrose L, Cook HT, Nourshargh S, vd. Antineutrophil cytoplasm antibodies directed against myeloperoxidase augment leukocyte-microvascular interactions in vivo. Blood. 15 Eylül 2005;106(6):2050-8.

42. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrua C, Pujol RM. Clinical approach to cutaneous vasculitis. Curr Opin Rheumatol. Ocak 2005;17(1):56-61.

43. Jennette JC, Falk RJ. The role of pathology in the diagnosis of systemic vasculitis. Clin Exp Rheumatol. 2007;25(1 Suppl 44):S52-56.

44. Gyselbrecht L, De Keyser F, Ongenae K, Naeyaert JM, Praet M, Veys EM. Etiological factors and underlying conditions in patients with leucocytoclastic vasculitis. Clin Exp Rheumatol. 1996;14(6):665-8.

45. Martinez-Taboada VM, Blanco R, Garcia-Fuentes M, Rodriguez-Valverde V. Clinical features and outcome of 95 patients with hypersensitivity vasculitis. Am J Med. Şubat 1997;102(2):186-91.

46. Sais G, Vidaller A, Jucglà A, Servitje O, Condom E, Peyri J. Prognostic factors in leukocytoclastic vasculitis: a clinicopathologic study of 160 patients. Arch Dermatol. Mart 1998;134(3):309-15.

47. Gibson LE. Cutaneous vasculitis update. Dermatol Clin. Ekim 2001;19(4):603-15, vii.

48. Forbess L, Bannykh S. Polyarteritis nodosa. Rheum Dis Clin North Am. 2015;41(1):33-46, vii.

49. Swerlick RA, Lawley TJ. Cutaneous vasculitis: its relationship to systemic disease. Med Clin North Am. Eylül 1989;73(5):1221-35.

50. Chen KR, Carlson JA. Clinical approach to cutaneous vasculitis. Am J Clin Dermatol. 2008;9(2):71-92.

51. Giuggioli D, Manfredi A, Lumetti F, Sebastiani M, Ferri C. Cryoglobulinemic vasculitis and skin ulcers. Our therapeutic strategy and review of the literature. Semin Arthritis Rheum. Nisan 2015;44(5):518-26.

52. Morita TCAB, Trés GFS, Criado RFJ, Sotto MN, Criado PR. Update on vasculitis: an overview and dermatological clues for clinical and histopathological diagnosis - part I. An Bras Dermatol. 2020;95(3):355-71.

53. Gibson LE, Winkelmann RK. Cutaneous granulomatous vasculitis: its relationship to systemic disease. J Am Acad Dermatol. Mart 1986;14(3):492-501.

54. Mehregan DR, Hall MJ, Gibson LE. Urticarial vasculitis: a histopathologic and clinical review of 72 cases. J Am Acad Dermatol. Mart 1992;26(3 Pt 2):441-8.

55. Lotti T, Ghersetich I, Comacchi C, Jorizzo JL. Cutaneous small-vessel vasculitis. J Am Acad Dermatol. Kasım 1998;39(5 Pt 1):667-87; quiz 688-90.

56. Ortiz-Sanjuán F, Blanco R, Hernández JL, Pina T, González-Vela MC, Fernández-Llaca H, vd. Drug-associated cutaneous vasculitis: study of 239 patients from a single referral center. J Rheumatol. Kasım 2014;41(11):2201-7.

57. Micheletti RG, Werth VP. Small Vessel Vasculitis of the Skin. Rheum Dis Clin N Am. Şubat 2015;41(1):21-32.

58. Micheletti RG, Pagnoux C. Management of cutaneous vasculitis. Presse Médicale. Ekim 2020;49(3):104033.

59. Russell JP, Weenig RH. Primary Cutaneous Small Vessel Vasculitis. Curr Treat Options Cardiovasc Med. Nisan 2004;6(2):139-49.

60. Callen JP, af Ekenstam E. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis: clinical experience in 44 patients. South Med J. Temmuz 1987;80(7):848-51.

61. Cupps TR, Springer RM, Fauci AS. Chronic, recurrent small-vessel cutaneous vasculitis. Clinical experience in 13 patients. JAMA. 09 Nisan 1982;247(14):1994-8.

62. Caplan A, Fett N, Rosenbach M, Werth VP, Micheletti RG. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review: A review of glucocorticoid pharmacology and bone health. J Am Acad Dermatol. 01 Ocak 2017;76(1):1-9.

63. Caplan A, Fett N, Rosenbach M, Werth VP, Micheletti RG. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review: Gastrointestinal and endocrinologic side effects. J Am Acad Dermatol. 01 Ocak 2017;76(1):11-6.

64. Caplan A, Fett N, Rosenbach M, Werth VP, Micheletti RG. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review: Infectious complications and vaccination recommendations. J Am Acad Dermatol. 01 Şubat 2017;76(2):191-8.

65. Caplan A, Fett N, Rosenbach M, Werth VP, Micheletti RG. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review:

Ocular, cardiovascular, muscular, and psychiatric side effects and issues unique to pediatric patients. J Am Acad Dermatol. 01 Şubat 2017;76(2):201-7.

66. Callen JP. Colchicine is effective in controlling chronic cutaneous leukocytoclastic vasculitis. J Am Acad Dermatol. 01 Ağustos 1985;13(2, Part 1):193-200.

67. Fredenberg MF, Malkinson FD. Sulfone therapy in the treatment of leukocytoclastic vasculitis: Report of three cases. J Am Acad Dermatol. 01 Nisan 1987;16(4):772-8.

68. Callen JP, Spencer LV, Burruss JB, Holtman J. Azathioprine. An effective, corticosteroid-sparing therapy for patients with recalcitrant cutaneous lupus erythematosus or with recalcitrant cutaneous leukocytoclastic vasculitis. Arch Dermatol. Nisan 1991;127(4):515-22.

69. Espinoza LR, Espinoza CG, Vasey FB, Germain BF. Oral methotrexate therapy for chronic rheumatoid arthritis ulcerations. J Am Acad Dermatol. 01 Eylül 1986;15(3):508-12.

70. Jorizzo JL, White WL, Wise CM, Zanoffi MD, Sherertz EF. Low-dose weekly methotrexate for unusual neutrophilic vascular reactions: Cutaneous polyarteritis nodosa and Behçet's disease. J Am Acad Dermatol. 01 Haziran 1991;24(6, Part 1):973-8.

71. Kato A, Hamada T, Miyake T, Morizane S, Hirai Y, Yamasaki O, vd. Clinical and Laboratory Markers Associated With Relapse in Cutaneous Polyarteritis Nodosa. JAMA Dermatol. Ağustos 2018;154(8):922-6.

72. Schartz NE, Alaoui S, Vignon-Pennamen MD, Cordoliani F, Fermand JP, Morel P, vd. Successful treatment in two cases of steroid-dependent cutaneous polyarteritis nodosa with low-dose methotrexate. Dermatol Basel Switz. 2001;203(4):336-8.

73. Haeberle MT, Adams WB, Callen JP. Treatment of Severe Cutaneous Small-Vessel Vasculitis With Mycophenolate Mofetil. Arch Dermatol. 01 Ağustos 2012;148(8):887-8.

74. Nikibakhsh AA, Mahmoodzadeh H, Karamyyar M, Hejazi S, Noroozi M, Macooie AA, vd. Treatment of complicated henoch-schönlein purpura with mycophenolate mofetil: a retrospective case series report. Int J Rheumatol. 2010;2010:254316.

75. Worm M, Sterry W, Kolde G. Mycophenolate mofetil is effective for maintenance therapy of hypocomplementaemic urticarial vasculitis. Br J Dermatol. Aralık 2000;143(6):1324.

76. Tosca AD, Ioannidou DJ, Katsantonis JC, Kyriakis KP. Cyclosporin A in the treatment of cutaneous vasculitis. Clinical and cellular effects. J Eur Acad Dermatol Venereol. 01 Mart 1996;6(2):135-41.

77. Mang R, Ruzicka T, Stege H. Therapy for severe necrotizing vasculitis with infliximab. J Am Acad Dermatol. Ağustos 2004;51(2):321-2.

78. Chung L, Funke AA, Chakravarty EF, Callen JP, Fiorentino DF. Successful use of rituximab for cutaneous vasculitis. Arch Dermatol. Kasım 2006;142(11):1407-10.

79. Ong CS, Benson EM. Successful treatment of chronic leucocytoclastic vasculitis and persistent ulceration with intravenous immunoglobulin. Br J Dermatol. Ağustos 2000;143(2):447-9.

80. Lopez LR, Davis KC, Kohler PF, Schocket AL. The hypocomplementemic urticarial-vasculitis syndrome: Therapeutic response to hydroxychloroquine. J Allergy Clin Immunol. 01 Mayıs 1984;73(5, Part 1):600-3.

81. Nürnberg W, Grabbe J, Czarnetzki BM. Synergistic effects of pentoxifylline and dapsone in leucocytoclastic vasculitis. The Lancet. 19 Şubat 1994;343(8895):491.

82. Nürnberg W, Grabbe J, Czarnetzki BM. Urticarial vasculitis syndrome effectively treated with dapsone and pentoxifylline. Acta Derm Venereol. Ocak 1995;75(1):54-6.

83. Momen SE, Jorizzo J, Al-Niaimi F. Erythema elevatum diutinum: a review of presentation and treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. Aralık 2014;28(12):1594-602.

84. Horio T, Imamura S, Danno K, Ofuji S. Potassium Iodide in the Treatment of Erythema Nodosum and Nodular Vasculitis. Arch Dermatol. 01 Ocak 1981;117(1):29-31.

85. Schulz EJ, Whiting DA. Treatment of erythema nodosum and nodular vasculitis with potassium iodide. Br J Dermatol. Ocak 1976;94(1):75-8.

86. García-Porrúa C, González-Gay MA. Comparative clinical and epidemiological study of hypersensitivity vasculitis versus Henoch-Schönlein purpura in adults. Semin Arthritis Rheum. Haziran 1999;28(6):404-12.

87. Ekenstam Eaf null, Callen JP. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis. Clinical and laboratory features of 82 patients seen in private practice. Arch Dermatol. Nisan 1984;120(4):484-9.

88. McCombs RP. Systemic “allergic” vasculitis. Clinical and pathological relationships. JAMA. 06 Aralık 1965;194(10):1059-64.

89. Handel DW, Roenigk HH, Shainoff J, Deodhar S. Necrotizing vasculitis. Etiologic aspects of immunology and coagulopathy. Arch Dermatol. Temmuz 1975;111(7):847-52.

90. Chua SH, Lim JT, Ang CB. Cutaneous vasculitis seen at a skin referral centre in Singapore. Singapore Med J. Mart 1999;40(3):147-50.

91. Barnadas MA, Perez E, Gich I, et al. Diagnostic, prognostic and pathogenic value of the direct immunofluorescence test in cutaneous leukocytoclastic vasculitis. Int J Dermatol. 2004;43:19–26.

92. Cakiter AU, Kucuk OS, Ozkaya DB, Topukcu B, Onsun N. Demographic characteristics, aetiology, and assessment of treatment options in leukocytoclastic vasculitis. Postepy Dermatol Alergol. Nisan 2017;34(2):104-9.

93. Tezcan D, Limon M, Gülcemal S, Yilmaz S. Lökositoklastik vaskülitli hastaların demografik, etyolojik ve klinik özellikleri tek merkez deneyimi. J Contemp Med. 31 Aralık 2019;9(4):395-9.

94. Koutkia P, Mylonakis E, Rounds S, Erickson A. Leucocytoclastic vasculitis: an update for the clinician. Scand J Rheumatol. 2001;30(6):315-22.

95. Erturan İ, Ceyhan AM, Meriç G, Kazanoğlu OO, Akkaya VB, Başak PY, vd. Kutanöz Küçük Damar Vaskülitli 50 Olgunun Retrospektif Analizi. Türkiye Klin Dermatoloji Derg. 2013;23(2):39-45.

96. Pastuszczak M, Celińska-Löwenhoff M, Sułowicz J, Wojas-Pelc A, Musiał J. Clinical study on single-organ cutaneous small vessels vasculitis (SoCSVV). Medicine (Baltimore). Mart 2017;96(12):e6376.

97. Buket Sahin E, Hapa A, Elcin G, Karaduman A, Ersoy Evans S, Erkin G, vd. Leukocytoclastic Vasculitis: Retrospective Analysis of 60 Patients. Turk J Dermatol Türk Dermatoloji Derg. 01 Aralık 2011;5(4):85-91.

98. Bouiller K, Audia S, Devilliers H, Collet E, Aubriot MH, Leguy-Seguin V, vd. Etiologies and prognostic factors of leukocytoclastic vasculitis with skin involvement: A retrospective study in 112 patients. Medicine (Baltimore). Temmuz 2016;95(28):e4238.

99. Reamy BV, Servey JT, Williams PM. Henoch-Schönlein Purpura (IgA Vasculitis): Rapid Evidence Review. Am Fam Physician. 15 Ağustos 2020;102(4):229-33.

100. Hetland LE, Susrud KS, Lindahl KH, Bygum A. Henoch-Schönlein Purpura: A Literature Review. Acta Derm Venereol. 15 Kasım 2017;97(10):1160-6.

101. Fraticelli P, Benfaremo D, Gabrielli A. Diagnosis and management of leukocytoclastic vasculitis. Intern Emerg Med. Haziran 2021;16(4):831-41.

102. Leung AKC, Barankin B, Leong KF. Henoch-Schönlein Purpura in Children: An Updated Review. Curr Pediatr Rev. 2020;16(4):265-76.

103. Morgan AJ, Schwartz RA. Cutaneous polyarteritis nodosa: a comprehensive review. Int J Dermatol. Temmuz 2010;49(7):750-6.

104. Davis MDP, van der Hilst JCH. Mimickers of Urticaria: Urticarial Vasculitis and Autoinflammatory Diseases. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(4):1162-70.

105. Namgoong MK, Lim BK, Kim JS. Eosinophil cationic protein in Henoch-Schönlein purpura and in IgA nephropathy. Pediatr Nephrol Berl Ger. Aralık 1997;11(6):703-6.

106. Kamyab K, Ghodsi SZ, Ghanadan A, Taghizadeh J, Karimi S, Nasimi M. Eosinophilic infiltration: an under-reported histological finding in urticarial vasculitis. Int J Dermatol. Temmuz 2019;58(7):825-9.

107. Takatu CM, Heringer APR, Aoki V, Valente NYS, De Faria Sanchez PC, De Carvalho JF, vd. Clinicopathologic correlation of 282 leukocytoclastic vasculitis cases in a tertiary hospital: a focus on direct immunofluorescence findings at the blood vessel wall. Immunol Res. Şubat 2017;65(1):395-401.

108. Ertekin SS, Koku Aksu AE, Leblebici C, Erdemir VA, Erdem O, Bal Avcı E, vd. Systemic disease in leukocytoclastic vasculitis: a focus on direct immunofluorescence findings. An Bras Dermatol. 2023;98(1):59-67.

109. Gulseren D, Erbağcı E, Gököz Ö, Atakan N. The relationship between direct immunofluorescence findings and clinical and laboratory parameters in patients with cutaneous small vessel vasculitis. Turk J Dermatol. 2020;14(2):42.

110. Alalwani M, Billings SD, Gota CE. Clinical significance of immunoglobulin deposition in leukocytoclastic vasculitis: a 5-year retrospective study of 88 patients at cleveland clinic. Am J Dermatopathol. Eylül 2014;36(9):723-9.

111. Oltulu P, Uğur A, Özer İ, Kilinç F, Esen HH, Findik S, vd. KUTANÖZ KÜÇÜK DAMAR VASKÜLİTLERİNDE DİREKT İMMUNFLORASAN (DİF) MİKROSKOPİ BULGULARI: TEK MERKEZE AİT DENEYİMLER. SDÜ Tıp Fakültesi Derg. 01 Haziran 2018;25(2):176-84.

112. Kulthanan K, Cheepsomsong M, Jiamton S. Urticarial vasculitis: etiologies and clinical course. Asian Pac J Allergy Immunol. 2009;27(2-3):95-102.

113. Diaz-Perez JL, Schroeter AL, Winkelmann RK. Cutaneous periarteritis nodosa: immunofluorescence studies. Arch Dermatol. Ocak 1980;116(1):56-8.

114. Kawakami T, Yamazaki M, Mizoguchi M, Soma Y. High titer of anti-phosphatidylserine-prothrombin complex antibodies in patients with cutaneous polyarteritis nodosa. Arthritis Rheum. 15 Aralık 2007;57(8):1507-13.

115. Kim DS, Shin D, Kim TG, Kim SH, Kim DY, Kim SM, vd. Red blood cell distribution width as a useful indicator to predict systemic vasculitis in patients with cutaneous vasculitis. Rheumatol Int. Nisan 2015;35(4):719-25.

116. Jia X, Yang T, Miao J, Zhang L, Li X, Bao Y, vd. Blood routine examination: a simple way for DİFferential diagnosis of immunoglobulin A vasculitis with

abdominal involvement and appendicitis in children. Updat Surg. Ekim 2022;74(5):1683-9.

117. Gökceoğlu AU, Sevim M, Abseyi SN. IgA Vaskuliti Tanılı Olgularda Klinik ve Hematolojik Parametrelerin İlişkisi. Güncel Pediatri. 18 Aralık 2020;18(3):390-402.

118. Westedt ML, Meijer CJ, Vermeer BJ, Cats A, de Vries E. Rheumatoid arthritis--the clinical significance of histo- and immunopathological abnormalities in normal skin. J Rheumatol. Ağustos 1984;11(4):448-53.

119. Sánchez-Pérez J, Peñas PF, Ríos-Buceta L, Fernández-Herrera J, Fraga J, García-Díez A. Leukocytoclastic vasculitis in subacute cutaneous lupus erythematosus: clinicopathologic study of three cases and review of the literature. Dermatol Basel Switz. 1996;193(3):230-5.