

# Kutanöz Küçük Damar Vaskülitli 50 Olgunun Retrospektif Analizi

## Retrospective Analysis of 50 Patients with Cutaneous Small Vessel Vasculitis

İljal ERTURAN,<sup>a</sup>  
Ali Murat CEYHAN,<sup>a</sup>  
Gonca MERİÇ,<sup>a</sup>  
Oya Oylum KAZANOĞLU,<sup>a</sup>  
Vahide BAYSAL AKKAYA,<sup>a</sup>  
Pınar YÜKSEL BAŞAK,<sup>a</sup>  
Mehmet YILDIRIM<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji AD,  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Isparta

Geliş Tarihi/Received: 28.06.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 13.11.2013

*Bu çalışma, Ege Dermatoloji Günleri  
(9-13 Mayıs 2012, İzmir)'nde S-05 numaralı  
sözlü sunum olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
İljal ERTURAN  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Dermatoloji AD, Isparta,  
TÜRKİYE/TURKEY  
iljalerturan@yahoo.com.tr

**ÖZET Amaç:** Kutanöz küçük damar vaskülit (KKDV), küçük kan damarlarını, esas olarak post kapiller venülleri etkileyen bir vaskülit formudur. Sıklıkla alt ekstremitelerde yerleşen palpabl purpurik lezyonlarla karakterizedir. KKDV idiyopatik olabileceği gibi enfeksiyonlar, ilaçlar, inflamatuvar hastalıklar ve malignitelerle ilişkili olarak da ortaya çıkabilir. Bu çalışmada, kliniğimizde KKDV tanısı almış hastalarda etiyolojik faktörler, demografik ve klinik özelliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 2004-2011 yılları arasında kliniğimizde KKDV tanısı almış hastalar dâhil edildi. Hastaların kutanöz lezyonlarının lokalizasyonu, tipi, muhtemel etiyolojik faktörler, ekstrakutanöz semptomların varlığı ve tedavi seçenekleri gibi klinik özellikleri retrospektif olarak incelendi. **Bulgular:** Çalışmada yer alan 22 kadın hastanın yaş ortalamasının 51,63±15,19 ve 28 erkek hastanın yaş ortalamasının 50,57±20,60 olduğu tespit edildi. Kutanöz lezyonlar en sık alt ekstremitelerde yerleşimli palpe edilebilen purpurik papül-plaklar şeklindeydi ve lezyonlara en sık eşlik eden semptomun kaşıntı olduğu saptandı. Hastaların %46'sında herhangi bir etyolojik bir neden saptanmamasına karşın, kalan hastaların %46'sında sırasıyla enfeksiyon ve/veya ilaç kullanımı öyküsü mevcuttu. Altı aydan uzun süreli kronik KKDV'si olan yedi hastanın altısında hipokomplementemi saptandı. Sistemik kortikosteroidler en sık tercih edilen tedavi seçeneğiydi. **Sonuç:** Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler, KKDV'li olguların etiyolojisinde özellikle enfeksiyonların ve ilaç kullanımının araştırılması gerektiğini ortaya koymakta; ayrıca serum kompleman düzeylerindeki düşüklüğün kronik KKDV göstergesi olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Vaskülit, lökositoklastik, deri; purpura, Schönlein-Henoch; alt ekstremitelerde

**ABSTRACT Objective:** Cutaneous small vessel vasculitis (CSVV) is a form of vasculitis that affects small vessels and mainly the post capillary venules. It is characterised most often by palpable purpuric lesions on the lower extremities. CSVV may be idiopathic or it may be associated with infections, drugs, inflammatory diseases and malignancies. In this study we aimed to determine the etiological factors, clinical characteristics, localization and type of the lesions in patients with CSVV in our clinic. **Material and Methods:** The patients diagnosed with CSVV in our clinic between 2004-2011 were included in the study. Clinical characteristics as localization and type of the lesions, possible etiological factors, presence of extracutaneous symptoms and treatment options were retrospectively evaluated. **Results:** It was determined that the mean age of 22 female and 28 male patients was 51.63±15.19 and 50.57±20.60 respectively. Cutaneous lesions were most frequently localised on the lower extremity with the palpable purpuric papules and it was determined that pruritus was the most common symptom associated with the lesions. Although any etiological factor could not be determined in 46% of patients, 46% of remaining patients had history of infection and/or use of medication. Six of seven patients with chronic CSVV of more than six-month duration exhibited hypocomplementemia. Systemic corticosteroids were the most commonly used treatment options. **Conclusion:** The data obtained from our study indicate that infections and drugs should particularly be investigated in the etiology of CSVV patients; and also suggest that decreased serum complement level may be a marker of chronic CSVV.

**Key Words:** Vasculitis, leukocytoclastic, cutaneous; purpura, Schönlein-Henoch; lower extremity

İmmünkompleks depolanması ile giden kutanöz küçük damar vaskülit (KKDV), küçük kan damarlarını, esas olarak post kapiller venülleri etkilemektedir. Kadın erkek oranı hemen hemen birbirine eşittir. Etiyolojide enfeksiyonlar, ilaçlar, maligniteler, sistemik inflamatuvar hastalıklar gibi pek çok faktör suçlanmaktadır. Lezyonlar genellikle (%30-60) deriye sınırlı olmakla birlikte bazen iç organ tutulumu da olabilmektedir. Klinik olarak özellikle alt ekstremitelerde sınırlı palpe edilebilen purpuralar ile karakterize olup, nadiren yaygın tutulum da gözlenebilmektedir. Şiddetli olgularda ülser ve nekroz gelişebilmektedir. Genellikle birkaç hafta veya ay içinde kendi kendini sınırlayarak gireleyen tek bir döküntü atağı görülür. Lezyonlar sıklıkla asemptomatik olup bazen ağrı, yanma ve kaşıntı hissi eşlik edebilmektedir. Hastalığın akut döneminde ateş, karın ağrısı, kilo kaybı, artralji, artrit, miyalji, halsizlik gibi sistemik semptomlar döküntülere eşlik edebilir. Temel histopatolojik bulgular kutanöz postkapiller venüllerde perivasküler nötrofilik infiltrasyon ile birlikte damar duvarında ve çevresinde fibrinoid depolanma, endotelial şişme ve eritrosit ekstrasvazyonudur. Hastalığa ait kötü prognoz göstergeleri henüz netleşmemiştir ve standardize edilmiş bir tedavisi yoktur.<sup>1-6</sup> Günümüzde lökositoklastik vaskülit, Henoch-Schönlein purpurası, akut infantil hemorajik ödem, ürtikeryal vaskülit, kriyoglobulinemik vaskülit, eritema elevatum diutinum ve granuloma fasiyale küçük damar vaskülitleri başlığı altında incelenmektedir.<sup>7</sup>

Bu retrospektif çalışmanın amacı KKDV tanısı almış 50 hastanın klinik ve demografik özelliklerini, muhtemel etiyolojik faktörleri ve tedavi seçeneklerini belirlemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, 2004-2011 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji kliniğinde KKDV tanısı ile takip edilmiş hastalar dâhil edildi. KKDV'li hastalar ile ilgili verilere "Enlil Hasta Takip Modülü" (Efe Eroğlu Bilişim Teknolojileri İnş. San. ve Tic. Ltd. Şti., 2007, Eskişehir) taranarak, hasta dosyaları ve tıbbi kayıtlar geriye dönük incelenerek ulaşıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, öz geçmişi, hastalık süresi, yerleşim yeri ve

tipi, semptomların ve deri dışı bulguların varlığı, muhtemel etiyolojik faktörler, laboratuvar bulguları ve tedavi seçenekleri kaydedildi. Altı aydan uzun süreli kutanöz vaskülitli bulunan olgular kronik KKDV olarak kabul edildi.<sup>8</sup>

İstatistiksel analizlerin yapılmasında "SPSS 15.0" versiyonu, tanımlayıcı istatistikler için "ortalama±SS ve yüzde değerleri" ve grupların karşılaştırılmasında "ki-kare testi" kullanıldı. Anlamlılık için sınır değer olarak  $p < 0,05$  kabul edildi.

## BULGULAR

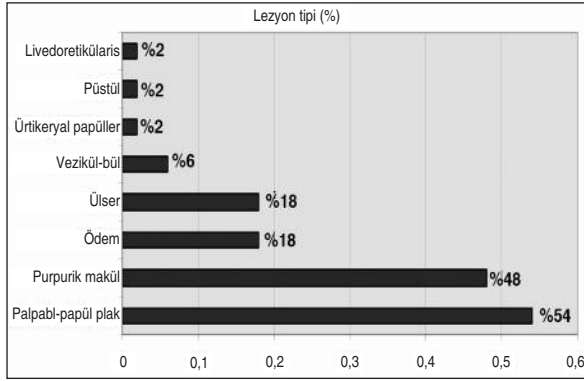
Çalışmaya dâhil edilen 50 hastanın 22 (%44)'si kadın ve 28 (%56)'i erkekti. Kadınların yaş ortalaması  $51,63 \pm 15,19$  (ortalama: 55), erkeklerin yaş ortalaması ise  $50,57 \pm 20,60$  (ortalama: 50) olarak belirlendi. Cinsiyetler arasında yaş ortalaması açısından anlamlı fark yoktu ( $p=0,40$ ). Hastaneye gelişte kaydedilen hastalık süresi üç gün ile 24 yıl arasında değişmekteydi. Hastaların 43'ünde hastalık akut başlangıçlı iken, yedi hastada kronik seyrettiği ve ara ara tekrarladığı gözlemlendi.

Hastaların özgeçmişi incelendiğinde 2 (%4) hastada kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 10 (%20) hastada diyabetes mellitus, 13 (%26) hastada hipertansiyon, 7 (%14) hastada kalp hastalığı, 1 (%2) hastada kronik böbrek yetmezliği, 1 (%2) hastada astım bronşiyale, 1 (%2) hastada diffüz büyük hücreli lenfoma, 1 (%2) hastada psoriasis ve 1 (%2) hastada epilepsi mevcuttu.

Hastaların 27 (%54)'sinde palpabl purpurik papül-plak, 24 (%48)'ünde purpurik makül, 9 (%18) hastada ödem, 9 (%18) hastada ülser, 3 (%6) hastada vezikül-bül oluşumu, 1 (%2) hastada ürtikeryal papüller, 1 (%2) hastada püstül ve 1 (%2) hastada livedo retikularis mevcuttu (Şekil 1).

Lezyonların yerleşim yeri toplamda en sık alt ekstremitelerde (43 hasta, %86), 14 (%28) hastada alt ekstremitelerle birlikte üst ekstremitelerde, 8 (%16) hastada gövde, 2 (%4) hastada baş-boyun ve 6 (%12) hastada yaygın tutulum mevcuttu.

Lezyonlara eşlik eden semptomlar incelendiğinde hastaların 22 (%44)'si herhangi bir semptom tariflemeyenken, 18 (%36) hasta kaşıntı, 13 (%26) hasta ağrı, 2 (%4) hasta yangı tariflemişti.



ŞEKİL 1: Hastalara ait lezyon tipleri ve yüzdeleri.

TABLO 1: İncelenen hastaların laboratuvar sonuçları.

Laboratuvar incelemesi	Hasta sayısı, (%)
Anemi (Hb <12 g/dl)	50, (30)
Lökositoz (Wbc >10000/mm <sup>3</sup> )	50, (22)
Trombositoz (Plt >400000)	50, (4)
CRP >6 mg/dL	47, (70.2)
Sedimentasyon >20 mm/saat	47, (66)
AST >33 U/L	49, (12.2)
BUN >18	46, (39,1)
Kreatinin >1,25	47, (%17)
ALT >40 U/L	49, (14.3)
C3 <90 mg/dL	21, (19)
C4 <40 mg/dL	23, (10)
Hematüri	49, (36.2)
GGK (+)	10, (29.4)
RF >20 IU/mL	36, (30.6)
ASO >200 IU/mL	24, (29.2)
ANA(+)	20, (23.8)
Kriyoglobülin (+)	16, (12.5)
TSH <0,34	22, (6)
AntiHCV	36, (2,8)
AntiHBS	37, (35,1)
HBSAg	37, (2,7)

Lezyonlara eşlik eden ekstrakutanöz semptomlar incelendiğinde hastaların 29 (%58)'ü asemptomatikti. Semptomu olan 21 hastanın 10 (%20)'unda artralji, 6 (%12) hastada karın ağrısı, 4 (%8) hastada halsizlik, 2 (%4) hastada artrit, 2 (%4) hastada miyalji, 1 (%2) hastada ateş, 1 (%2) hastada kilo kaybı, 1 (%2) hastada melena, 1 (%2) hastada hematemez, 1 (%2) hastada parestezi mevcuttu.

Hastaların 23 (%46)'ünde KKDV'ye sebep olabilecek herhangi bir etyolojik faktör tespit edilemezken, 12 (%24) hastada enfeksiyonlar, 9 (%18) hastada ilaç kullanımı, 2 (%4) hastada ilaç ve/veya enfeksiyon birlikteliği, 2 (%4) hastada kriyoglobulinemi, 1 (%2) hastada malignite ve 1 (%2) hastada böcek ısırığı hikâyesi mevcuttu.

İncelenen KKDV'li hastaların laboratuvar sonuçları Tablo 1'de ve KKDV için kullandıkları tedavi seçenekleri Tablo 2'de sunulmuştur.

Altı aydan uzun süreli hastalığı bulunan yedi hastanın altısında hipokomplementemi mevcuttu (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Küçük damar vaskülitinde non-trombositopenik purpura, en sık rastlanan bulgudur. Başlangıçta lezyonlar palpe edilemeyebilir, ancak hemen hemen hepsi purpuriktir. Deri lezyonları kemer, kuşak ve çorap lastiği gibi sürtünen ve basınca uğrayan bölgelerde yoğunlaşır. Lezyonlar toplu iğne başı büyüklüğünde başlar ve 1-2 cm çapına ulaşır birleşebilirler. Makül, papül ve plaklar şeklinde başlayabilen döküntü ilerleyen dönemde vezikül, hemorajik bül, nodül, ülserasyon şeklini alabilir. Özellikle nodüler lezyonlar ve livedoretikularis ile birliktelik sistemik tutulum göstergesi olabilmektedir.<sup>1,4,9-11</sup> Hastalarımızın %54'ünde literatür ile uyumlu olarak palpabl purpurik papül-plak tarzında lezyonlar mevcuttu.<sup>1,8,12,13</sup> Bunu %48 oranı ile purpurik maküller izlemekteydi. Yine çeşitli oranlarda ürtiker-

TABLO 2: Kutanöz küçük damar vaskülitli hastalara uygulanan tedaviler.

Tedavi seçenekleri	Hasta sayısı, (%)
Sistemik KS	26, (%52)
Sistemik AH	6, (%12)
Sistemik KS+ Topikal KS	4, (%8)
Sistemik AH+Topikal KS	2, (%4)
Sistemik KS+Sistemik AH	7, (%14)
Sistemik KS+SistemikAH+Topikal KS	2, (%4)
Sistemik NSAİİ	5, (%10)
Sistemik KS+Kolşisin+Azatiopirin	1, (%2)
Tedavisiz izlem	1, (%2)

KS: Kortikosteroid; AH:Antihistaminik; NSAİİ: Non-steroid antiinflamatuvar ilaç.

**TABLO 3:** Kronik seyirli hastalarda bazı klinik ve laboratuvar bulgular.

Hasta; yaş, cinsiyet	RF>20 IU/mL	Artralji	Kriyoglobulinemi	Hipokomplementemi
47, kadın	+	+	-	+
27,erkek	+	+	-	
27, erkek	-	-	-	+
40, kadın	-	+	-	+
23, kadın	+	+	-	+
60, erkek	-	-	-	+
45, kadın	+	-	-	+

yal papüller, vezikül, bül, püstül ve livedo retikularis mevcuttu. Splinter hemoraji, retiform purpura, eritema multiform benzeri lezyonlar ve subkütan nodüller izlenmedi. Hastaların %18'inde vasküler lezyon alanında ödem mevcuttu.

KKDV'li hastalarda lezyonlar en sık alt ekstremitelere yerleşir. Bunun nedeni olarak hidrostatik basınç ve damar bifürkasyonunda türbülant akım gösterilmektedir. Lezyonlar daha az sıklıkta üst ekstremitelere, baş-boyun ve gövdeyi tutabilmektedir. Yaygın tutulum şiddetli hastalık lehine yorumlanabilmektedir. Çalışmada, literatür ile uyumlu olarak lezyonlar en sık alt ekstremitelere yerleşmişti (%86) ve hastaların %12'sinde yaygın tutulum mevcuttu.<sup>1,8,10,12</sup>

KKDV'li hastalar etiyolojik açıdan incelendiğinde olguların yaklaşık yarısında hastalığın idiopatik olarak ortaya çıktığı diğer yarısında ise en sık enfeksiyonlar ve ilaçlar olmak üzere maligniteler, inflamatuvar hastalıklar ve böcek ısırıkları ile ilgili olduğu bildirilmiştir.<sup>12,14</sup> Şahin ve ark.nın ve Tai ve ark.nın çalışmalarında, %25 oranında en sık etken olarak ilaçlar bildirilmişken, Gyselbrecht ve ark. ve Taboada-Martinez ve ark.nın çalışmalarında enfeksiyonlar, Jessop ve ark.nın çalışmasında, streptokokal enfeksiyonlar en sık etken olarak rapor edilmiştir.<sup>1,10,12,15,16</sup> Çalışmamızda hastaların yaklaşık yarısında (%46) herhangi bir etiyolojik faktör saptanamamıştır. Geri kalan hastaların büyük bölümünde, sırasıyla enfeksiyon ve ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. KKDV'ye yol açan enfeksiyonlar arasında streptokoksik, stafilokoksik, mikobakteri gibi bakteriyel enfeksiyonlar, hepatit B, hepatit C ve HIV gibi viral enfeksiyonlar yer almaktadır. Ayrıca bu hastalarda enfeksiyonlardan en sık üst so-

lunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) varlığı bildirilmiştir.<sup>1,10</sup> İncelememizde literatür ile uyumlu olarak yedi hastada ÜSYE, bir hastada gastroenterit, iki hastada idrar yolu enfeksiyonu, bir hastada seplüt, bir hastada diş apsisi, bir hastada hepatit B ve bir hastada hepatit C enfeksiyonu etiyolojide yer alan muhtemel enfeksiyonlardı. Yine KKDV'ye sebep olan maligniteler arasında lenfoproliferatif hastalıklar ilk sırada yer almaktadır.<sup>9,17</sup> Çalışmada bir hastada difüz büyük hücreli lenfoma mevcuttu.

Küçük damar vaskülitli hastalarda, etiyolojide ilaçlar %10 oranında suçlanmaktadır. KKDV'ye neden olan ilacın kullanılmaya devam edilmesi hayatı tehdit edici organ hasarına sebep olabileceğinden, ilacın tanımlanması önem arz etmektedir. Şüpheli ilacın mevcut döküntü ile ilişkisini tespit etmek amaçlı birçok test yapılmaktadır. Oral provakasyon testi, istenmeyen ilaç reaksiyonuna neden olan ilacı tespit etmek için kullanılan önemli tanısal test olmakla birlikte, ciddi yan etkilerinden dolayı önerilmemektedir. Yine ilaç reaksiyonlarında tanıda prick ve deri yama testi de kullanılabilirle birlikte, günümüzde iyi bir hikâye ve dikkatli bir fizik muayene esas tanı metodu olarak kullanılmaktadır. İlaça bağlı olgularda genellikle ilacın kesilmesi ile birlikte vaskülit gerilemektedir. KKDV'ye yol açan ilaçlar arasında başta penisilinler olmak üzere antibiyotikler, sulfa grubu ilaçlar, non-steroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ)'ler, hidantoinler ve tiyazidler gibi pek çok ilaç suçlanmaktadır. Genellikle ilk kullanımdan 7-10 gün sonra, tekrarlayan temas sonrası iki-dört günde vaskülit gelişir.<sup>1,18-22</sup> Çalışmada literatür ile benzer şekilde vaskülitik reaksiyon ve ilaç arasında ilişki kurulurken hikâye, fizik muayene bulgula-

rından yararlanılmıştır.<sup>10</sup> Dokuz hastada sadece ilaç, iki hastada enfeksiyon ve ilaç birlikteliği mevcuttu. İlaç kullanım öyküsü olan iki hastada siprofloksasin, bir hastada moksifloksasin, iki hastada sulbaktam ampicilin, bir hastada spiramisin, iki hastada sefalosporin grubu antibiyotik, üç hastada NSAİİ kullanımı tespit edildi.

Bir KKDV olan Henoch-Schönlein purpurası (HSP), alt ekstremitelerde simetrik, peteşiyel hemorajik veya palpabl purpurik lezyonlarla karakterizedir. Deri belirtilerine ek olarak eklem ağrıları, gastrointestinal semptomlar ve renal tutulumla özgü bulgular eşlik edebilir. Hastalık akut başlangıçlıdır ve ÜSYE'yi takiben bir-iki hafta içinde gelişir. Histopatolojik olarak lökositoklastik vaskülit ve direkt immünfloresan incelemede perivasküler IgA, IgM, C3 ve fibrin depolanmaları izlenmektedir. Hastaların yaşı genellikle 20'den küçüktür.<sup>23-25</sup> Çalışmada, hastaların üçüne klinikohistopatolojik korelasyon ile HSP tanısı kondu. Bu hastalardan biri 19 yaşında olup, diğer ikisinin yaşı 20'den büyüktü.

Kriyoglobulinemik KKDV'de ise, kriyoglobülinlere karşı IgM ve IgG tipi antikorlar gelişmesiyle immünkompleksler oluşur ve bu immünkompleksler soğukta distallerde çökerek dolaşımın bozulmasına sebep olurlar.<sup>26</sup> Literatürde, kriyoglobulinemi prevalansı 1:100,000 olarak bildirilmiştir ve hastalarda deri tutulumu yanında eklem tutulumu ve böbrek tutulumu olabilmektedir.<sup>27</sup> Çalışmadaki 2 (%4) hasta hiperkriyoglobulinemi mevcut olup, sistemik tutulum bulgularına rastlanmamıştır.

Küçük damar vaskülitinde, küçük lezyonlar genellikle asemptomatik olup, büyük lezyonlar, nodüller, ülserler, erode büller ağrılı olabilir. İlginç olarak lezyonlarda hissedilen ağrı sistemik tutulum açısından iyi prognoz göstergesi olmakla birlikte, bunun sebebi bilinmemektedir. Sais ve ark.nın bir çalışmasında, deri lezyonlarına en sık eşlik eden semptomun kaşıntı olduğu bildirilmiştir.<sup>8</sup> Şahin ve ark. da, lezyonların çoğunlukla asemptomatik, en sık saptanan semptomun ise kaşıntı olduğunu belirtmişlerdir.<sup>1</sup> Çalışmamızda hastaların 22 (%44)'si herhangi bir semptom tariflemeyenken, 18 (%36) hastada kaşıntı ve 13 (%26) hastada ağrının lezyonlara en sık eşlik eden semptom olduğu saptanmıştır.

Küçük damar vaskülitli olgularda akut başlangıçlı döküntüye ateş, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, karın ağrısı, artralji, artrit, miyalji, melena, hematemez, parestezi gibi deri dışı semptomlar eşlik edebilmektedir.<sup>1</sup> Ateş ve parestezi sistemik tutulum açısından önemlidir.<sup>4</sup> Yine eklem şişliği ve efüzyonla birlikte olan belirgin artrit sistemik tutulum göstergelerinden olabilmektedir.<sup>8</sup> Sais ve ark. ve Al-Mutairi ve ark. çalışmalarında lezyonlara en sık eşlik eden deri dışı semptomun artralji olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>8,13</sup> Diğer bir çalışmada %48,3 hastada deri bulguları dışında herhangi bir bulgu bildirilmezken, %33,4 oranıyla artraljinin en sık rastlanan deri dışı bulgu olduğu rapor edilmiştir. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak hastaların %58'inin ekstrakutanöz semptomlar açısından asemptomatik olduğu ve lezyonlara eşlik eden en sık deri dışı semptomun artralji olduğu saptanmıştır (%20).

Hastalık genellikle tek bir epizod halinde gelişir ve kendini sınırlayarak iyileşme eğilimindedir. Hastaların %8-10'unda rekürren ve kronik hastalık tanımlanmasına rağmen prognoz genellikle iyidir. Bir çalışmada, kriyoglobülin varlığı ve eklem ağrısı kronik kutanöz hastalık için bir risk faktörü olarak belirtilmiştir.<sup>8</sup> Başka bir çalışmada ise araştırmacılar, romatoid faktör (RF) pozitifliğini kompleman ve kriyoglobülin düzey anormalliklerini rekürren ya da kronik hastalık lehine değerlendirmişlerdir.<sup>4</sup> Çalışmada 7 (%14) olguda kronik rekürren KKDV mevcut olup, bu olguların altısında hipokomplementemi saptanmıştı. Bir olguda kompleman düzeylerine bakılmamıştı.

Küçük damar vaskülit tanısı ile takip edilen hastalarda enfeksiyöz seroloji, antistreptolizin O (ASO), tam idrar tetkiki, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, karaciğer fonksiyon testleri, deri biyopsisi öncelikle önerilen tetkiklerdir. Gaytada gizli kan incelemesi subklinik gastrointestinal sistem tutulumu açısından yapılmalıdır. Kompleman seviyeleri (CH50, C3, C4), kriyoglobülinler hastaların öyküsü doğrultusunda bakılabilmektedir. RF, kompleman ve kriyoglobülin düzeylerindeki anormallikler ve artralji kronik hastalık göstergeleri olabilmektedir.<sup>1,13,27</sup> Çalışmada, daha önce yapılmış çalışmalardan farklı olarak en sık

rastlanan patolojik laboratuvar bulgusunun sedimentasyon yüksekliği olduğu saptanmıştır.<sup>1,8,13</sup>

Sais ve ark. laboratuvar parametrelerinden sedimentasyon yüksekliğinin (>20-60) sistemik tutulumu belirleyen en önemli laboratuvar bulgusu olduğunu belirtmişken, klinik göstergelerden ateş ve lezyonların ağrısız olması sistemik tutulum açısından en önemli risk faktörü olarak gösterilmiştir.<sup>8</sup> Diğer bir çalışmada, artritin sistemik hastalık lehine bir bulgu olduğu bildirilmiştir.<sup>4</sup> Çalışmamızda 1 (%2) olguda ateş, 2 (%4) olguda artrit ve 2 (%4) olguda miyalji saptandı.

Tedavi, semptomların şiddetine ve kutanöz lezyonların yaygınlığına göre değişmektedir. Tedavinin amacı, hastanın semptomlar açısından hızla rahatlatılması ve lezyon yayılımının engellenmesidir. Hastalık prognozunun iyi olması ve genellikle kendi kendini sınırlaması sebebi ile ilk aşamada konservatif yaklaşım önerilmektedir. Semptomların giderilmesi için tedavide öncelikle yatak istirahati, bacak elevasyonu, antihistaminikler ve analjezikler verilmektedir. Hastalık belirgin semptom veriyorsa, rekürren ya da progresif seyirliyse, nodülo-ülseratif ya da vezikülobüllöz lezyonlar ile karakterize ise daha agresif ve sistemik tedaviler gerekebilmektedir. Günümüzde sistemik kortikosteroidler KKDV tedavisinde en yaygın kullanılan ilaçlardır. Kortikosteroidlerin primer kullanım amaçları iskemiye sebep olan lokal inflamatuvar yanıtın önlenmesidir. Kortikosteroidler ayrıca kemotaksi yanıtını ve endovasküler duvara nötrofil

bağlanmasını engellerler ve araşidonik asit sentezinde yer alan kilit bir enzim olan fosfolipaz A<sub>2</sub> sentezini azaltırlar. Ancak sistemik olarak toksik ilaçlar oldukları için uzun süreli kullanımlarda tek başlarına tercih edilmezler.<sup>4,22,28</sup> Callen ve ark., ürtikeryal vaskülit lezyonlarının her zaman sistemik kortikosteroidlere ihtiyaç duyduğunu belirtirken, kronikleşmiş ve non-ürtikeryal KKDV olgularında kolşisinin ilk tercih olarak kullanılmasını önermişlerdir.<sup>29</sup> Yine rekürren ya da kronik hastalıkta azatiopirin, siklofosamid ve metotreksat gibi immünsüpresif ajanlar tedaviye eklenebilir.<sup>30,31</sup> Çalışmamızda hastaların %52'sinde 20-60 mg/gün arasında değişen dozlarda sistemik kortikosteroid tedavisi tek başına tercih edilmişken, %24 hastada topikal ve diğer sistemik ajanlarla birlikte kombine şekilde verilmiştir. Yirmi dört yıldır kronikleşmiş, ara ara tekrarlayan lezyonları olan ve artralji, hematüri, miyaljisi olan bir olguda sistemik kortikosteroid, kolşisin ve azatiopirin (100 mg/gün) kombine tedavisi kullanılmış ve dört hafta içinde olumlu sonuç alınmıştır. Hafif seyirli bir olguda tedavisiz izlem tercih edilmiştir.

## SONUÇ

Sonuçlarımız KKDV'li hastalarda etiolojide öncelikle enfeksiyonların ve ilaç kullanımının araştırılması gerektiğini ve laboratuvar parametrelerinden serum kompleman düzeylerinde düşüklüğün kronik KKDV göstergesi olabileceğini düşündürmüştür.

## KAYNAKLAR

- Şahin EB, Hapa A, Elçin G, Karaduman A, Evans SE, Erkin G, et al. [Leukocytoclastic vasculitis: Retrospective analysis of 60 patients]. *Turk J Dermatol* 2011;5(4):85-91.
- Sunderkötter C, Sindrilaru A. Clinical classification of vasculitis. *Eur J Dermatol* 2006;16(2):114-24.
- Chen KR, Carlson JA. Clinical approach to cutaneous vasculitis. *Am J Clin Dermatol* 2008;9(2):71-92.
- Russell JP, Gibson LE. Primary cutaneous small vessel vasculitis: approach to diagnosis and treatment. *Int J Dermatol* 2006;45(1):3-13.
- İlter N. [Vasculitis]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2012;5(1):43-52.
- Doğan B. [Cutaneous vasculitis]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1(6):28-32.
- James WD, Berger TG, Elston DM. Cutaneous vascular diseases. *Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology*. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunder Elsevier; 2006. p.833-6.
- Sais G, Vidaller A, Juçglà A, Servitje O, Condom E, Peyri J. Prognostic factors in leukocytoclastic vasculitis: a clinicopathologic study of 160 patients. *Arch Dermatol* 1998;134(3):309-15.
- Lotti T, Ghersetich I, Comacchi C, Jorizzo JL. Cutaneous small-vessel vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(5 Pt 1):667-87; quiz 688-90.
- Martinez-Taboada VM, Blanco R, Garcia-Fuentes M, Rodriguez-Valverde V. Clinical features and outcome of 95 patients with hypersensitivity vasculitis. *Am J Med* 1997;102(2):186-91.
- Pay S. [Cutaneous vasculitis]. *RAED Journal* 2009;1(1):24-31.
- Tai YJ, Chong AH, Williams RA, Cumming S, Kelly RI. Retrospective analysis of adult patients with cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Australas J Dermatol* 2006;47(2):92-6.
- Al-Mutairi N. Spectrum of cutaneous vasculitis in adult patients from the Farwaniya region of Kuwait. *Med Princ Pract* 2008;17(1):43-8.

14. Koutkia P, Mylonakis E, Rounds S, Erickson A. Leucocytoclastic vasculitis: an update for the clinician. *Scand J Rheumatol* 2001;30(6):315-22.
15. Gyselbrecht L, De Keyser F, Ongenaes 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.
16. Jessop SJ. Cutaneous leucocytoclastic vasculitis: a clinical and aetiological study. *Br J Rheumatol* 1995;34(10):942-5.
17. Peterlin P, Ponge T, Blin N, Moreau P, Hamidou M, Agard C. Paraneoplastic cutaneous leucocytoclastic vasculitis disclosing multiple myeloma: a case report. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2011;11(4):373-4.
18. Hsu CY, Chen WS, Sung SH. Warfarin-induced leucocytoclastic vasculitis: a case report and review of literature. *Intern Med* 2012;51(6):601-6.
19. Koutkia P, Mylonakis E, Rounds S, Erickson A. Cutaneous leucocytoclastic vasculitis associated with oxacillin. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001;39(3):191-4.
20. Doyle MK, Cuellar ML. Drug-induced vasculitis. *Expert Opin Drug Saf* 2003;2(4):401-9.
21. García-Porrúa C, González-Gay MA, López-Lázaro L. Drug associated cutaneous vasculitis in adults in northwestern Spain. *J Rheumatol* 1999;26(9):1942-4.
22. Brown K, Martin J, Zito S. Severe leucocytoclastic vasculitis secondary to the use of a naproxen and requiring amputation: a case report. *J Med Case Rep* 2010;4:204. doi: 10.1186/1752-1947-4-204.
23. Carlson JA. The histological assessment of cutaneous vasculitis. *Histopathology* 2010;56(1):3-23.
24. Grzeszkiewicz TM, Fiorentino DF. Update on cutaneous vasculitis. *Semin Cutan Med Surg* 2006;25(4):221-5.
25. Serdaroğlu E. [Systemic vasculitis]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2008;4(3):79-106.
26. Ha YJ, Han YJ, Choi YW, Myung KB, Choi HY. Sibutramine (reductil®)-induced cutaneous leucocytoclastic vasculitis: a case report. *Ann Dermatol* 2011;23(4):544-7.
27. Mannu GS. An interesting rash: leucocytoclastic vasculitis with type 2 cryoglobulinaemia. *JRSM Short Rep* 2010;1(6):54.
28. Carlson JA, Cavaliere LF, Grant-Kels JM. Cutaneous vasculitis: diagnosis and management. *Clin Dermatol* 2006;24(5):414-29.
29. Callen JP, af Ekenstam E. Cutaneous leucocytoclastic vasculitis: clinical experience in 44 patients. *South Med J* 1987;80(7):848-51.
30. Sunderkötter C, Bonsmann G, Sindrilaru A, Luger T. Management of leucocytoclastic vasculitis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(4):193-206.
31. 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 leucocytoclastic vasculitis. *Arch Dermatol* 1991;127(4):515-22.