

Vaskülitik Sendromlar

VASCULITIS SYNDROMES

Hüseyin DEMİR*, Mehmet KIRNAP**, Murat TUNÇ***, Yavuz ÖZÜGÜL****

* Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, Öğr.Gör., KAYSERİ

** Yrd.Doç.Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, KAYSERİ

*** Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Uzmanı, ANTALYA

**** Prof.Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, Başkanı, KAYSERİ

Vaskülit, kan damarlarının inflamasyonu ile karakterize klinikopatolojik bir süreçtir. Damar lumeni etkilenir ve bu dokuların beslediği dokuda iskemik değişiklikler meydana gelir. Vaskülit, primer hastalık tablosu olarak ortaya çıkabileceği gibi, primer bir hastalığın sekonder komponenti de olabilir. Mesela Wegener granülomatosis ve klasik poliarteritis nodoza (PAN) primer vaskülitik sendromlar iken, romatoid artrit (RA), sistemik lupus eritematosus (SLE) ve diğer kollajen doku hastalıklarına bağlı olarak gelişen vaskülitler sekonder vaskülitik sendromlara örnek gösterebilir (1,2).

Vaskülitik sendromlar heterojen ve geniş bir hastalık grubunu içermektedir. Bazı vaskülitik sendromların tanısı, sınıflandırılması ve tedavisi konusunda hala kesin bir birliklilik yoktur. Ayrıca birçok hastalığın ayırıcı tanısında karşımıza çıkmakta veya bazı hastalıklara eşlik etmektedir. Bu nedenle biz de vaskülitik sendromlar konusunda bilgi sunmayı amaçladık.

PATOGENEZ

Çoğu vaskülitik sendromlar immünopatojenik mekanizma ile gelişir (1). Patolojik değişiklikler dolaşımında veya damar duvarında antijen antikor kompleksinin oluşturduğu immün kompleksle meydana gelir. Bunların gösterilmesine rağmen hala mekanizma tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır (2). Az sayıda vakada vaskülitik neden olan antijenler gösterilebilmiştir. Buna örnek olarak eksojen antijenle oluşan immün kompleks kökenli vaskülitte, hepatit-B antijeniyle gelişen sistemik vaskülitik prototip olarak verebiliriz (2). Buna benzer mekanizma ile metamfetamin gibi ilaç kullananlarda da vaskülit gözlenmiştir (2). İmmün kompleks yanında hücrel immünite ile gelişen tablolar da vardır, buna da granümatöz vaskülit örnek gösterilebilir (1). Kronik immün kompleks hastalığı granümatöz reaksiyonu başlatabilir (3). Sonuçta bu iki mekanizma patogeneze de rol oynayabilir. Kawasaki hastalığında ise endotelial hücre antijenik rol

oyunar. Vücudun buna karşı oluşturduğu sitotoksik antikorlar vasküler hasarı oluşturur.

SINIFLANDIRMA

Vaskülitte heterojenlik ve overlap söz konusudur. Bu nedenle sınıflandırma zor olduğu gibi tatmin edici de değildir (4). Biz yine de tedavi protokolünü saptamada ve prognozu belirlemede yardımcı olmak amacıyla yapılan sınıflandırmayı vermeyi uygun gördük (Tablo 1).

Birinci grup olan sistemik nekrotizan vaskülit, sınıflandırması en zor olan gruptur. Klasik poliarteritis nodoza (PAN)'da akciğer tutulumu, granülom eozinofil ve allerji öyküsü karakteristik değildir. Diğer bir alt grup olan allerjik angitis ve Churg-Strauss granümatosisi klasik PAN'a benzerse de akciğer tutulumu hariç eozinofilik granüloma ve allerji sık görülür. Bu iki alt sendromun histopatolojik özellikleri de farklıdır. Klasik PAN küçük ve orta çaplı musküler arterleri tutarken diğeri değişik tip ve çaptaki arter ve venleri tutar. Bir üçüncü alt grup belki ilk ikisinden daha yaygın görülen poliangiitis overlap formudur. Multiple organ tutulumu yapması ve irreversible olarak organ ve sistemlerde fonksiyon bozukluğuna neden olması nedeniyle farklılık gösterir ve kötü prognoza sahiptir (2).

İkinci grup daha çok kutanöz vaskülit yapar ve hipersensitivite vaskülitini ismini alır. Sistemik tutulum da göstermesine rağmen daha çok cildi tutar ve hayati organlarda irreversible fonksiyon bozukluğu yapmaz (2). Bu nedenle sistemik tutulum göstermedikçe yüksek doz kortikosteroid veya uzun süreli sitotoksik tedavi seyrek uygulanır. Hipersensitiviteye sebep antijen farklı olsa da bu grubun ortak özelliği karakteristik olarak; küçük damarların, özellikle de cilt damarlarının tutulması ile kendini gösterir. Bu grupta karmaşıklığa sebep olan sistemik tutulumlu olanlardır. Gerçi bu sistemik tutulum, diğer PAN veya Wegener granümatosis'deki sistemik vaskülitinden daha az şiddettedir. Bu grupta cilt bulguları dominant olduğu için, sistemik kollajen doku hastalıkları ve tümörler gibi cilt değişiklikleri yapabilen hastalıklarla ayırmanın zor olması da bir başka karmaşıklığıdır.

Bunlardan başka klinik ve patolojik özellikleriyle ayrılan vaskülitik sendromlar da vardır ve ayrı sınıflandırılır, bunların bazıları da sistemiktir.

Geliş Tarihi: 20.06.1994

Yazışma Adresi: Dr.Hüseyin DEMİR
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD,
KAYSERİ

Tablo 1. Vaskülitik sendromların sınıflandırılması

A. Sistemik nekrotizan vaskülit
1. Klasik poliarteritis nodoza
2. Allerjik angitis ve Churg-Strauss granülomatozisi
3. Poliangiitis overlap sendromu
B. Hipersensitivite vaskülit
1. Eksojen stimülasyonla oluşanlar
a. Henoch-Schönlein purpura
b. Serum hastalığı vb. reaksiyonlar
c. İlaçla ilgili olanlar
2. Endojen antijenlerle oluşanlar
a. Neoplazmlar
b. Sistemik kollagen doku hastalığı
c. Kongenital kompleman sistem yetmezliği
d. Diğer altta yatan hastalıklar
C. Wegener Granülomatosis
D. Giant Cell Arteritis
1. Temporal arterit
2. Takayasu hastalığı
E. Diğer vaskülitik sendromlar
1. Mukokutenöz lenf nodu sendromu (Kawasaki hast.)
2. İzole santral sinir sistemi vaskülit
3. Tromboangiitis obliterans
4. Diğerleri

A.SISTEMİK NEKROTİZAN VASKULİT (Poliarteritis nodoza grubu)

Poliarterit, küçük ve orta çaplı arterleri tutan, progresif fulminant hastalıktan sınırlı forma kadar değişken spektruma sahip grubu içerir. Hemen tüm organları tutabilirse de sıklıkla cilt, eklemler, periferik sinirler, mide ve böbrekleri tutar. Poliarterit diğer hastalıkların komplikasyonu veya bulgusu olarak da karşımıza çıkabilir (2).

Poliarterit sık görülen bir tablo değildir. Bir çalışmada yıllık insidans 100.000'de 0.7, prevalans 100.000'de 6.3 olarak bulunmuştur (5).

1. Klasik PAN

Bu hastalık ilk defa 1866'da Kussmaul ve Maier tarafından tarif edilmiş olup küçük ve orta çaplı arterleri, özellikle de bifirkasyonlarını ve distalini tutar. Ayrıca bazen yakınındaki venleri tutar, fakat primer bir venülit değildir. Akut dönemde polimorfonükleer lökositler damarların tüm tabakalarını ve perivasküler dokuyu infiltr eder, subakut ve kronik dönemde mononükleer hücre infiltrasyonu gelişir. İntimal proliferasyon, fibrinoid nekrozla seyreden damar duvar degenerasyonu, iskemi ve infarkt değişik derecelerde görülür. Farklı derecelerdeki vasküler lezyonlar aynı anda bulunabilir. Bu, persisten hepatit-B antijenemi hariç diğerlerinde devamlı immün kompleks depozisyonunu gösterir. Multiple organ tutulumu görülmekte olup klinikopatolojik bulgular, tutulum yeri ve derecesine bağlı olarak gelişen iskemik değişikliklerle uyumludur (1).

Bulguların nonspesifik oluşu ve sık görülen bir tablo olmayışı tanıyı koymayı zorlaştırır. Halsizlik, kırgınlık,

karın ağrısı, ekstremitte ağrısı, başağrısı, ateş ve mya gibi spesifik olmayan bulgular siktir ve bunların varlığında PAN'dan şüphelenilmelidir (5). Daha az sıklıkta kalp, kas, akciğer, sinir sistemi ve eklem tutulum bulguları görülür (4). Klasik PAN'da klinik özellikler Tablo 2'de verilmektedir.

Çoğu hastada değişik derecede böbrek tutulumu görülür ve bu komplikasyon en önemli olan nedenidir. Böbrek hastalığı primer vasküler değişikliklerle, primer glomerülofritle veya her ikisi ile birlikte kendini gösterebilir. Hipertansiyon böbrek hastalığına eşlik edebilir veya kendisi nefroskleroz yaparak böbrek disfonksiyonuna neden olabilir.

Hipertansiyona bağlı kardiyovasküler hastalığın yanında, koroner arterin primer tutulumu da siktir. Kardiyak tutulum ise majör ölüm nedenidir. Koroner arter tutulumu çocukluk çağındaki PAN'da oldukça siktir (2).

Gastrointestinal tutulum %50'den fazlasında olur ve genellikle visseral arterler tutulur (2). Klinik tablo, bulantı, kusma, ishal, ileus, karın ağrısı, kanamalı ülserasyon, enfarkt veya intraabdominal organların perforasyonu ile seyreder. Tutulum şiddetine göre superior mezenterik arterin veya dallarının parsiyel obstrüksiyonuna bağlı abdominal angina veya steatore; superior mezenterik arterin tam obstrüksiyonuna bağlı masif barsak enfaktı gelişebilir. Barsak perforasyonu yüksek mortalite riski taşır. Önemli abdominal tutulum kortikosteroid alanlarda total veya parsiyel maskelenebilir veya barsaktaki segmental infarkt-iskemi perforasyon gelişene dek saptanamayabilir (2).

Karaciğer tutulumu değişiklik gösterir. Mesela hepatit-B antigenemisinde karaciğer tutulumu hepatite bağlıdır ve subklinik hastalıktan kronik aktif hepatite dek değişebilir. Direkt vaskülitte başlamışsa masif hepatic infarkta neden olabilir (2).

Tablo 2. Klasik PAN'da klinik özellikler ve organ tutulumu

Klinik Parametre	Yüksek (%)
<u>Genel özellikler</u>	<u>Değer</u>
Yaş	45
Cinsiyet oranı (E/K)	3.5:1
	Yüzde (%)
Ateş	71
Kilo kaybı	54
<u>Organ Tutulumu</u>	
Böbrekler	70
Kas-iskelet sistemi	53
Myalji	31
Dolaşım sistemi (HT)	54
Periferik sinirler	51
Gastrointestinal sistem	44
Abdominal ağrı	43
Bulantı-kusma	40
Kolesistit	17
Kanama	6
Barsak perforasyonu	5
Barsak enfarktüsü	1.4
Cilt	43

Nörolojik tutulum siktir. Mononöritis multipleks, vaso nervosumların tutulumu ile gelişir ve en sık bulgudur. Sistemik nekrotizan vaskülitte %80 hastada değişik nörolojik sistemin hastalık formu bulunabilir (6). %60'ında periferik sinir sistemi tutulumu vardır. Nöropatinin mononöritis multipleks, yaygın mononöritis, kutanöz nöropati ve polinöropati gibi 4 farklı formu görülür. Geriye kalan %40'ında santral sinir sistemi tutulumu vardır ve bunlar da yaygın veya lokal beyin, beyincik ve beyin sapına ait belirti ve bulgular görülür (2).

Klasik PAN'da cilt tutulumu %20-30'dur ve genellikle subkutan dokunun küçük musküler arterleri tutulur (7). Lezyonlar ağrılı, eritematöz subkutan nodüller şeklinde olup bir kaç mm'den birkaç cm çapa kadar değişen büyüklükte olabilir. Cilt tutulumunun diğer şekli "livedo retikularis"dir. Kutanöz PAN subkutan dokunun küçük damarlarının vaskülitidir ve kronik seyirlidir. Burdaki lezyonlar klasik PAN'a benzerse de daha çok hipersensitivite vaskülitini andırır.

Artralji klasik PAN'da siktir fakat gerçek artrit (frank artrit) nadirdir. Küçük ve orta çaplı musküler arterler tutulduğunda semptomatikdir.

Yine testiküler ve epididimal ağrı karakteristiktir. Testiküler tutulum klasik PAN'da otopside %30'dur. Bu nedenlerle musküler ve testiküler ağrı mevcut olduğunda tanıda biyopsi oldukça yararlıdır. Asemptomatik organlarda körlemesine biyopsinin düşük tanısal değeri vardır (2).

Klasik PAN'ın diagnostik bulgusu yoktur. PAN'de sistemik vaskülitin %30 kadarında hepatit-B antijenemi olduğu halde bu formunda bile tanı zordur ve tam karakteristik klinik ve patolojik manifestasyonlarına bağlıdır (2).

Laboratuvar araştırmasında anemi, polimorfonükleer lökositöz, trombositöz, artmış sedimentasyon ve CRP düzeylerine rastlanır (4,8).

Esas tanı, klasik PAN'a benzer klinik tablosu olanlarda, küçük ve orta büyüklükteki arterlerde nekrotizan vaskülitin histopatolojik demonstrasyonu konur. Biyopsiye uygun organlar cilt, kas veya testislerdir. Bu organlar tutulmuşsa biyopsi değerlidir. Rastgele biyopsinin sınırlı değeri vardır.

PAN tipi nekrotizan vaskülitin karakteristik özelliği, orta çaplı arterlerde anjiyografide görülen 1 cm büyüklüğe ulaşabilen renal, hepatik ve visseral damarlardaki anevrizmal dilatasyonlardır (9). Visseral anjiyogram, sistemik vasküler hastalık varsa, onu göstermede yardımcıdır ve biyopsiye uygun organ tutulumu görülmediğinde değerlidir. Yine 2D ekokardiyografi ve izotopik renal scan tanıda yardımcıdır (4).

Prognoz değişiklik gösterir ve tedavi edilmemiş klasik PAN'da kötüdür. Bazı vakaların spontan iyileşmesine rağmen akut alevlenmelerle kötü progresyon gösterebilir (1,4). Tedavi edilmemiş kötü prognozlu vakalarda 5 yıllık yaşam oranı %13'tür. Kortikosteroid tedavisi ile bu oran %48'e çıkar (2). Başlangıçta hipertansiyon veya böbrek hastalığı bulunanlarda survive oranı düşer. Ölüm genellikle böbrek yetmezliği, kardiyovasküler tutulum veya gastrointestinal tutulumla bağlı olarak gelişir.

Tablo 3. Allerjik angitiis ve granüloatozisnin klinik özellikleri

Klinik Parametre	Değer
Genel Özellikler	
Yaş	44
Ateş	Çoğunda
Organ tutulumu	
Akciğerler	96
Infiltrasyon	93
Wheezing	82
Cilt	67
Purpura	37
Nodüller	35
Periferik sinirler	63
Dolaşım sistemi (HT)	54
Gastrointestinal sistem	42
Kalp	38
Böbrek	38
Alt üriner sistem	10
Kas iskelet sistemi	10
Artrit ve artralji	21

2. Allerjik Angitiis Granüloatozis (Churg-Strauss Sendromu)

Bu hastalık, multiple organlarda granüloatoz vaskülitte karakterize bir tablodur (10). Vasküler lezyonlar PAN'a benzerse de allerjik angitiis ve granüloatozis, pulmoner damarları sık tutması, değişik tip ve çapta damarlarda vaskülit yapması, intravasküler ve ekstravasküler granülo formasyonuna neden olması, eozinofilik doku formasyonu yapması, şiddetli astma veya periferik eozinofili ile ilişkili olması dolayısıyla PAN'dan ayrılır. Klinik özellikleri Tablo 3'de gösterilmiştir. Laboratuvar bulguları PAN'daki laboratuvar bulgularıyla benzerlik gösterir. Çoğu hastada artmış sedimentasyon hızına ve lökositöze rastlanır. %85 hastada eozinofili (mm³'de 1000'den fazla) görülür. Eozinofili PAN'da saptanmadığı halde overlap sendromunda saptanabilir. Yine bu grupta artmış IgE düzeyine de rastlanır (2). Klasik PAN'ın aksine hepatit-B antijenemisi ile ilişkisi yoktur.

Hastalığın şiddeti ve prognozu hastaya göre değişir. Tedavi edilmemiş vakalarda prognoz klasik PAN'dakine benzer.

3. Poliangiitiis Overlap Sendromu

Yukarda saydığımız iki form ile benzerlikler gösteren, hatta diğer grup vaskülitlerle de overlap gösterebilen bu tablo multisistem nekrotizan vaskülit, mononöritis multipleks ve böbrek tutulumu ile seyredir. Hastada hipertansiyon olabilir. Visseral ve renal anjiyogramda multiple anevrizma görülebilir. PAN bulguları yanında allerjik angitiis ve granüloatoz bulgularına da rastlanabilir.

TEDAVİ

Kortikosteroidler sistemik nekrotizan vaskülitte hala ilk tercih edilen ilaçtır. Fakat buna ek olarak siklofosfamid gibi sitotoksik ilaçlar da verilebilir. Tedavi edilemeyen grupta survive kortikosteroid kullanımı ile %13'den %48'e

çıkılmaktadır. Wegener granulomatosis'in aksine, kortikosteroidlerin tek başına yeterli olmadığı durumlarda siklofosamid gibi sitotoksik ilaçlar eklenebilir (2). Çoğu hasta, maksimum remisyon indüksiyonu sağlamak için bu ikili kombinasyona ihtiyaç duyar. Ancak bazı vakalarda sadece kortikosteroid ile remisyon elde edilebilir. Daha az şiddetli sistemik vaskülit formlarında tedaviye yalnız kortikosteroid ile başlanır. Başlangıç tedavi doz prednizolon için 1 mg/kg/gün bölünmüş şekildedir. 1-2 hafta sonra tek doza geçilir. Klinik duruma göre tedavi 1-2 ay devam edebilir. Durum iyiye gidiyorsa alterne gün tedavisine geçilir. Eğer relaps gelişmezse alterne gün tedavisine birkaç aydan 1 yıla kadar devam edilir.

Eğer 1 aylık kortikosteroid tedavisine cevap alınmazsa, fulminant başlamışsa veya organ-sistem fonksiyonları geriye gidiyorsa bu durumda tedaviye sitotoksik ilaçlar da eklenmelidir. 2 mg/kg/gün oral siklofosamid verilmesi ile çok iyi cevap alınır. Eğer oral alım veya absorpsiyon mümkün değilse aynı dozda siklofosamid IV yoldan verilir. Bazı durumlarda sistemik vaskülitin sebep olduğu barsak iskemisinde, erken laparotomi ve enfarkte barsağın çıkartılması gerekebilir ve mortalite azaltılır. Siklofosamid immünsüpresif etkisi ancak 2-3 haftada görüldüğü için başlangıçta mutlaka kortikosteroid ile kombine edilmelidir (2).

Azatioprin, klorambusil ve metotreksat gibi, sitotoksik ilaçlar da kullanılabilirse de uzun süreli remisyonunda etkili ilaç siklofosamiddir (2). Büyük ve tek dozda bolus tarzında kortikosteroid ve siklofosamid bazı vakalarda uygulanmışsa da tedavi etkinliği tam olarak saptanmamıştır (2).

Bu tedavilere ek olarak prostasiklin, plazma exchange ve gamaglobulin tedavisi önerenler de vardır (4).

B. HİPERSENSİTİVİTE VASKÜLİTİ

Bu heterojen grup, venül, kapiller, arteriol gibi küçük damarların inflamasyonu ile karakterize bir formudur (7). Postkapiller venül en sık tutulur. Çoğu organı tutabilmesine rağmen vaskülit daha çok ciltte gelişir. Hayatı tehdit edecek organ ve sistem fonksiyon bozukluğu nadiren gelişir.

Vaskülitin bu tipi, önceleri belli antijenik stimülasyonlarla geliştiğini tanımlamak amacıyla adlandırılmıştır (6). Serum hastalığının vaskülit komponenti de bu grupta yer almıştır. Vakaların hepsinde antijen saptanmayabilir; ilaç, bakteri, parazit, virus ve diğer tanımlanamamış antijenler bu vaskülit başlatabilir (5). Patolojik ve klinik özellikler altta bir immünolojik veya hipersensitivite fenomeninin yattığını göstermektedir. En yaygın histopatolojik özelliğini, postkapiller venülleri tutan lökositoklastik vaskülit oluşturur. Bunun yanında mononükleer hücre ve özellikle de lenfosit infiltrasyonuna da rastlanabilir.

Tipik makroskopik görüntüsü palpable purpura ve endotelial genişleme, lökosit infiltrasyonu ve eritrosit ekstravazasyonu ile gelişir. Cilt lezyonları kendini nokta şeklinden başlayıp, papül, nodül, vezikül, bül, ülser ve tekrarlayan ürtikere kadar varan değişik şekillerde gösterebilir ve birkaç cm büyüklüğünde olabilir.

En önemli özelliğinin vaskülitik cilt lezyonları olmasına rağmen ateş, kırgınlık, miyalji ve iştahsızlık gibi sistemik bulgu ve semptomlar da görülebilir. Tablo, birkaç haftalık akut epizod, rekürrens gösteren veya aylar-yıllar süren kronik karakterde olabilir. Kronik hipersensitivite vaskülitinde kilo kaybı ve anemi gelişebilir. Cilt lezyonları kaşıntılı veya ağrılı olabilir. Lezyonlar, ayaktaki hastalarda daha çok alt ekstremitede, yatan hastalarda sakrum üzerinde, hidrostatik basıncın fazla olduğu yerlerde görülür. Ekstrakutanöz tutulum olarak %40 artralji, %37 renal tutulum, %15 gastrointestinal tutulum ve %12'sinde periferik nöropati görülür (2). Lezyonların yerinde hiperpigmentasyon gelişebilir. %19 hastada röntgenogramda effüzyon veya infiltrasyon görülmesine rağmen pulmoner vaskülit nadir saptanmıştır (11) Bu gruptaki hastalar poliangiitis overlap sendromu ile aynı kategoriye sokulmaktadır.

1. Henoch-Schönlein Purpura

Anafloktoid purpura veya allerjik purpura olarak da bilinen bu vaskülit hipersensitivite vaskülitinin ayrı bir alt grubudur ve yalnız kliniği ile değil aynı zamanda vaskülit tipiyle de diğer alt gruplardan ayrılır. Ekstrakutanöz tutulumu da vardır. Nontrombositopenik purpura, cilt lezyonları, eklem tutulumu ve kolik abdominal ağrı başlıca karakteristik özellikleridir. Bazen gastrointestinal hemoraji ve renal hastalık yapabilir. Hastalık genellikle çocuklarda görülür. 4-11 yaş arası pik yapar, fakat diğer yaşlarda da görülebilir (12). Erkek/kadın oranı 1.5/1'dir. Hastalık 1 haftada kendiliğinden gerileyebilir, birkaç ayda tekrarlayabilir veya spontan remisyonla girebilir. Karakteristik cilt lezyonları palpable purpura ve lökositoklastik venülitir. %75 hastada ateş, %13 hastada hipertansiyon görülebilir. Glomerulonefrit kendini hematüri ile gösterir, ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu göstermez, nadiren böbrek yetmezliği gelişebilir (12). Organ tutulumu ve klinik belirti ve bulguları Tablo 4'de gösterilmiştir.

Prognoz çok iyi olduğu için immünsüpresif tedaviye nadiren ihtiyaç duyulur. Tedavi semptomatik ve destek-

Tablo 4. Henoch-Schönlein Purpura'lı çocuk hastalarda organ tutulumu ve klinik belirti ve bulgular

Tutulmuş organ	Yüzde (%)
Cilt	100
Purpura	100
Ülserasyon	4
Eklem	71
Gastrointestinal sistem	68
Ağrı	57
Bulantı veya kusma	50
Kanama	42
Hematemez veya melena	35
Tıkanma	3
Böbrekler	
Hematüri	45
Mikroskopik	45
Makroskopik	26
Proteinüri	35
Fonksiyonel bozukluk	9
Lokalize ödem	32

leyicidir. Tekrarlayan vakalarda önce kısa süreli 1 mg/kg/gün kortikosteroid verilebilir ve sonra gūnaşırı tedaviye geçilir (13). Spontan remisyonlar da olduđu için kortikosteroidlerin etkinliđini saptamak zordur. Çok az hastada eđer ciddi bōbrek hastalıđı geliřmiřse sistemik nekrotizan vaskūlitteki protokole gōre sitotoksik tedaviye bařlanabilir.

2. Kollajen Doku Hastalıđında Geliřen Vaskūlitler

Bu grupta en çok RA, SLE ve Sjogren sendromunda vaskūlite rastlanır (2). Daha çok kutanōz kūçük damar hastalıđı yaparlar.

RA'deki vaskūlit de tipik lōkositoklastik tiptedir. Ciltte postkapiller venūlleri tutar, palpable purpura ve cilt ūlserasyonları yapar. Yine tırnak kōkū enfarktī, bacak ūlserleri ve distal sensorial nōropati yapabilir (14). Sinovyada ve romatoid nodulde vaskūlit geliřebilir (15). Daha seyrek olarak řiddetli, erozyonlu, noduler ve yūsek titre romatoid faktōr saptanan RA vakalarında fulminan sistemik vaskūlit yapabilir ve PAN'daki gibi orta çap arter ve arteriollerini tutabilir. Poliarteritteki vaskūlitten farkı, buradaki vaskūlitte fazla inflamasyon olmadan orta çaplı arter tutulumu ile beraber oklusif intimal proliferasyonun olmasıdır (5). Bu patolojik yapı daha çok sklerodermadakinine benzer (16). Sistemik vaskūlit řiddetli RA'nin gōstergesidir ve kortikosteroid tedavisine ihtiyaç duyar (2).

SLE'de ise %20 kutanōz vaskūlit gōrölür. Nadir fakat ciddi olanı ise, santral sinir sistemi ve visseral organlarda vaskūlit yapabilmektedir (17).

Benzer olan mekanizma immūn kompleks depolanmasıdır. İmmūn komplekse bađlı doku hasarı sıklıca gōsterilmiřtir (7). Yukarda saydıđımız tablolarda immūn kompleksler, kūçük damarların vaskūlitini bařlatan mekanizma olmaktadır (5).

Tedavisi altta yatan hastalıđın tedavisi ile mūmkündür (5). Eđer vaskūlit hayatı tehdit edecek řiddette ise daha önce anlatılan sistemik vaskūlit tedavisi uygulanır.

3. Esansiyel Miks Kriyoglobūlinemi

İlk defa LaSpalluto ve arkadaşları tarafından tanımlanan ve purpura, artralji, halsizlik ve miks kriyoglobūlinemi yapan bir sendromdur (2). Kriyoglobūlinemi deđiřik hastalıklarda bulunabilir, vaskūlit yapabilir veya yapmayabilir. Deđiřik vaskūlitik sendromlarda deđiřik derecelerde kriyoglobūlinemi bulunabilir. Yine deđiřik kategorilerde kriyoglobūlinopati bulunabilir ve bunların bazısında vaskūlit saptanabilir. Ayrı bir sendrom olan esansiyel miks kriyoglobūlinemide tanımlanabilen altta yatan bir hastalık bulunmamaktadır (2). Bu formda da genellikle cilt tutulur, bazen bōbrek tutulumu da yapabilen fulminant multisistem hastalık olarak da seyredebilir. Burdaki purpurik cilt lezyonlarının histopatolojik muayenesi tipik lōkositoklastik venūlit özelliđi gōsterir (2).

Tedavi hastalığın genişliğine bağlıdır (2). Prognoz değişiktir ve olay ciltte lokalize ise prognoz iyidir, penicil-

lamin verilebilir; daha geniř tutulum varsa poliarteritteki gibi yūsek doz prednizolon verilebilir (5); eđer řiddetli glomerulonefrit varsa prognoz kōtūdūr, kortikosteroid ve sitotoksik tedaviye rađmen progresyon gōsterebilir, plazmaferez bu sendromda faydalı olabilir (18).

4. Neoplazm ve Diđer Primer Hastalıklarla İlgili Vaskūlitler

Nadir de olsa bazı malign hastalıklarda kūçük cilt damarlarının vaskūliti tanımlanmıřtır. Neoplazmlardan çođunlukla, lenfoid veya retikūloendotelial kōkenli Hodgkin ve diđer lenfomalarda ve multiple myelomada gōrölür (2). Çođunlukla lōkositoklastik, nadiren sistemik vaskūlite rastlanır. Hairy cell lōsemide de PAN'a benzer sistemik vaskūlit geliřebilir (5). Hodgkin hastalıđı ve diđer lenfoproliferatif hastalıklarda santral sinir sisteminde granūlomatoz vaskūlit gōrölabilir. Sebebi kesin bilinmemekle beraber tūmörlerdeki vaskūlitin hipersensitivite sonucu geliřtiđi dūřūnmektedir. Tedavisi neoplazmın tedavisine bađlıdır.

Yine lōkositoklastik vaskūlit; subakut bakteriel endokardit, kronik aktif hepatit, ūlseratif kolit, retroperitoneal fibrozis, primer bilier siroz ve Goodpasture sendromu gibi hastalıklara da eřlik edebilir veya onların minōr bir komponenti olabilir (7). Burada da tedavi altta yatan hastalıđın tedavisi ile mūmkündür.

C. WEGENER GRANŪLOMATOZİS

Seyrek gōrūlen bir tablo olup ilk defa 1930'lu yıllarda tanımlanmıřtır (5). Glomerulonefrit ile alt ve ūst respiratuar traktusda granūlomatoz vaskūlit yapması ile ayrı bir klinik antitedir. Deđiřik derecede dissemine vaskūlit yapabilir, kūçük arter ve venleri tutabilir (2). Belki bilinmeyen antijene karřı hipersensitivite geliřmesiyle oluřabilir; bu antijen vūcoda ūst solunum yoluyla girebilir. Fakat mesleki, cođrafı veya yařanan ev ortamı ile ilgili bir antijen bilinmemektedir. Ortalama gōrūlme yařı 40.6 olup erkek/kadın oranı 1.3/1'dir (2).

Klinik özelliklerine gelince; genellikle ūst solunum yolu ile ilgili semptomlar, rinore, řiddetli sinūzit, nazal mukozal ūlserasyon ve otitis media gibi belirtilere rastlanır. Bazılarında orta kulak hastalıđı vardır. Yine bazı hastalarda ūst solunum yolu hastalıđı bulgusu olmadan pulmoner hastalık bulgusu bulunabilir. Őksūrūk, hemoptizi ve gōđūş rahatsızlıđı yapabilir ve gōđūş grafisinde pulmoner infiltrasyon gōrölabilir. Yine tutulan organlarla ilgili sorunlar meydana gelir. Nadiren bōbrek hastalıđı geliřebilir. Artralji bařlangıçta bulunabilir. Cilt tutulumuna bađlı palpable purpura, infarktlar, hemorajik būl ve nekrotik papūller gōrölabilir. Sistemik enflamatuar hastalıklardaki gibi kırınlık, yorgunluk, iřtahsızlık ve kilo kaybı olabilir. Ateř gōrölabilir ve genellikle sekonder bakteriyel enfeksiyonla ilgili gōrūlse de altta yatan enflamatuar hastalıđa bađlıdır. Wegener Granūlomatozisli 85 vakalık bir seride bulunan semptom ve bulgular Tablo 5'de gōsterilmiřtir (2).

Wegener granūlomatozis sistemik bir hastalık olmasına rađmen gerçekte bir pulmoner-renal sendromdur, hastalıđın tablosundan bu iki organ sorumludur.

Tablo 5. Wegener Granülomatoziste klinik bulgu ve semptomlar (85 vaka)

Bulgu ve semptomlar	Hasta sayısı	%
Pulmoner infiltrasyon	60	71
Sinüzit	57	67
Artralji veya artrit	37	44
Ateş	29	34
Otitis	21	25
Öksürük	29	34
Rinit veya nazal semptom	19	22
Hemoptizi	15	18
Oküler enflamasyon	14	16
Kilo kaybı	14	16
Cilt döküntüsü	11	13
Epistaksis	9	11
Böbrek yetmezliği	9	11
Göğüs rahatsızlığı	7	8
İştahsızlık veya kırgınlık	7	8
Propitozis	6	7
Dispne	6	7
Oral ülser	5	6
İşitme kaybı	5	6
Plörit veya efüzyon	5	6
Başağrısı	5	6

Tipik ve karakteristik akciğer bulgusu olarak bilateral nodüler infiltrasyon, plevral efüzyon ve atelektazi sayılabilir.

Renal lezyonlar, hafif-orta glomerülonefrit (GN) ve fulminant diffüz nekrotizan GN'i içerebilir. Renal biyopsilerde granüloma ve arterit nadiren bulunabilir, eğer mevcutsa kötü progresyonu gösterir.

Çoğu hastada sinuzal ve nazal sekonder enfeksiyon gelişebilir. Çünkü mukoza hasara ve defans yetersizliğine bağlıdır. Stafilokokus aereus en önemli etkindir. Tedavi edilse de sedimentasyon yükselebilir, enfeksiyon tekrarlayabilir. Bu nedenle bu tabloda immünsüpresif tedavi kontrendikedir.

Karakteristik laboratuvar bulgusu yoktur. Hastaların yaklaşık yarısında sedimentasyon yükselir, az bir kısmında lökopeni vardır. Akciğer grafisi nodüler dansiteyi göstermede yardımcıdır ve çoğunlukla bilateraldir. Tanı, tutulan dokunun biyopsisinde karakteristik patolojik görünüm saptanarak konur (5).

Ayrırcı tanıda lenfomatoid granülomatozis, Churg-Strauss vaskülit, sarkoidoz ve lenfoma düşünülmelidir (5).

Tedavi ve Prognoz: Bu hastalıkta erken teşhis ve tedavi önemlidir. İmmün süpresif tedavi başlanmazsa prognoz kötüdür. Tedavi edilmezse fatal seyrederek ve bu durum özellikle fonksiyonel renal bozukluk başladıktan sonra kendini gösterir. Tedavi edilmeyenlerde ortalama hayatta kalma 5 aydır. %82 hasta ilk 1 yılda %90'dan fazlası 2 yılda olur (19). Günaşırı kortikosteroid tedavisi ile sitotoksik, özellikle siklofosamid kombinasyonu remisyonda önemli rol oynar. Siklofosamid düşük dozda (2 mg/kg/gün) uzun süreli verilir. Bu şekilde 85 hastalık bir seride %93 komple remisyona sağlanmıştır (2). Survive süresi ise 4 yılı aşmaktadır. Bazılarında tekrar tedavi al-

madan 10 yılı aşan remisyona sağlanmıştır. Tedaviye alınan cevap değişik olduğu için çoğu hasta uzun süreli kortikosteroid ve immünsüpresif tedaviye gerek duyabilir (4).

D. GIANT CELL ARTERİT

Bu grupta temporal veya kranial arterit ile Takayasu arteriti yer alır. Orta ve büyük arterlerin inflamasyonu ile karakterize panarterittir. Değişik özellikleri ile bu ikisi birbirinden ayrılır.

1. Temporal arterit

Ateş, anemi, sedimentasyon yüksekliği ve 55 yaş üzerinde görülmesi ile karakterize bir tablodur (20). Tanı hastanın kliniği ve temporal arter biyopsisi ile konur. Damar tutulumu segmental olduğu için rutin biyopside gözden kaçabilir. Bu nedenle bazı otörler lokal angiografi ile beraber bilateral biyopsinin fazla sayıda kesitinin incelenmesini önermektedirler (2).

Temporal arteritle yakın ilişkili olan polimyalji romatika, omuz ve kalça kavşağı kaslarında ağrı ve tutukluk ile karakterizedir (21).

Temporal arteritin iyi bilinen ciddi komplikasyonu göz tutulumudur ve bazen ani körlüğe neden olur (22). Bazılarında dramatik göz manifestasyonu aniden gelişse de hastanın aylardır olan göz ve baş sorunları olabilir. Bu nedenle bu semptomlara dikkat edilmeli ve uygun tedaviye erken başlanmalıdır. Temporal arteritte kortikosteroid tedavisine iyi cevap alınır. 40-60 mg/gün prednizolonla tedaviye başlanır. Günde 7.5-10 mg idame tedavisine kadar dereceli olarak doz azaltılır. Eğer rekürrens olursa doz tekrar ayarlanır. Tedavi bu şekilde 1-2 yıl sürdürülür (2,21). Kortikosteroid ile prognoz iyidir ve bazen tekrarlama özelliği gösterse de remisyona genellikle elde edilir. Günaşırı tedaviye kimse pek teşebbüs etmese de remisyondan sonra kesme için günaşırı tedavi düşünülebilir (2).

2. Takayasu arteriti

Arkus aorta arteriti, aortit sendromu, nabızsızlık hastalığı, brakiosefalik arterit ve oklüzif tromboartropati gibi isimlerle de anılmakta olup, genellikle 10-30 yaş arasında görülür ve %90'ını kadın hastalar oluşturur (5). Orta veya büyük çaplı arterlerin, özellikle de arkus aorta ve dallarının tutulduğu ve onların inflamasyonu ve stenozu ile seyreden bir tablodur (2). Etyoloji kesin belli değildir. Tanı angiografi ile konur. Subklavyen arteri de sıklıkla tuttuğu için "nabızsızlık hastalığı" adını da alır. Bununla beraber kompleks bir manifestasyonu vardır. Generalize, sistemik enflamatuvar hastalığın özelliklerinden, tutulan damarlara göre lokal belirti ve bulgulara kadar değişen bir spektruma sahiptir. Bazı hastalarda belli enflamatuvar semptomlar görülmez, fakat başlangıç iskemik değişiklikleri tutulan organlara bağlı olarak görülebilir. En önemli ve yaygın semptom etkilenen damarda nabız kaybıdır. Oskültasyonda değişiklik yaygındır.

Hastalığın kliniği değişkendir, kademeli kötüleşme kuraldır. Fakat kendiliğinden remisyona da görülebilir,

aniden dekompanzasyon gelişebilir. Bu değişkenlik tedaviyi de güçleştirmektedir. Tedavi edilmeden spontan remisyon görülse de, progresiftir ve birkaç yılda fatal seyreder. Ölüm genellikle konjestif kalp yetmezliği veya serebrovasküler hadiseye bağlı olarak gelişir (2). Kortikosteroid tedavisi semptomatik iyileşme ve anjiyografik düzelme sağlar. Persistent veya progresif hastalıkta tedaviye kortikosteroid yanısıra siklofosfamid ve eklenmektedir (2). Medikal tedaviye ek olarak, organları iskemik hasardan korumak için vasküler rekonstrüktif cerrahi girişim de yapılabilir. Bu öncelikle aktif arteriti olanlarda daha önemlidir. Bu yaklaşır yaşam şansını artırır, organları iskemik komplikasyonlardan korur, fakat uzun süre takip gerektirir (2).

E. LENFOMATOİD GRANÜLOMATOZİS

Değişik organların polimorfik, atipik lenfositoid ve plazmasitoid hücreler ile infiltrasyonu ve angiosentrik ve angiodestrüktif yapıda granülatöz inflamasyonu giden bir tablodur (2). Gerçekte bu tam bir vaskülitik sendrom değildir. Ekstravasküler ve intravasküler granülatöz cevapla giden atipik lenfositoid hücrelerin infiltrasyonunun görüldüğü durumdur. Belki bu hastalık malign lenfomanın bir spektrumu olabilir (11). Akciğerler başlıca tutulan organdır, cilt, böbrek ve santral sinir sistemi tutulumu değişiktir. Granülatöz cevabıyla beraber lenfoproliferatif hastalık bulunur. Kesin natürü bilinmemektedir.

Hastalarda ateş, kırgınlık, kilo kaybı ve halsizlik gibi spesifik olmayan bulgular vardır. Akciğer grafisi metastatik kansere benzer bilateral nodüler infiltrasyon gösterir (2). Organ ve sistemlerin tutulumu Tablo 6'da gösterilmiştir (23).

Hastalık prognozu kötüdür. 15 hastalık bir seride daha önce anlatılan siklofosfamid ve kortikosteroid kombinasyonu yaklaşık hastaların yarısında remisyon sağlarken, diğer yarısı lenfoproliferatif faza geçtikten sonra ölmüştür (23).

F. DİĞER VASKÜLİTİK SENDROMLAR

1. Kawasaki Hastalığı

(Mukokütanöz lenf nodu sendromu)

İnfant ve küçük çocukların akut febril hastalığıdır ve Henoch-Schönlein purpurasından sonra çocukluk

Tablo 6. Lenfomatoid Granülatözisde organ veya sistem tutulumu (15 vaka)

Organ veya sistem	Hasta sayısı	%
Akciğer	15	100
Cilt	8	53
Böbrek	6	40
Lenf nodu	6	40
Santral sinir sistemi	5	33
Kemik iliği	5	33
Karaciğer	4	27
Periferik sinir sistemi	3	20
Gözler	3	20
Kaslar	2	13
Paranasal sinus	1	7
Tiroid bezi	1	7
Epididim	1	7

Tablo 7. Kawasaki hastalığında klinik bulgular

Manifestasyon	Yüzde (%)
Ateş	95
Ekstremitelerde değişiklikleri	
Parmak uçlarında deskuamasyon	94
Eritematöz el ve ayaklar	88
Endura ödem	76
Gövde ve vücutta polimorf ekzantem	92
Dudak ve oral kavitede değişiklikler	
Kuru ve kırmızı dudaklar	90
Eritematöz oral mukoz	90
Dilde belirgin papilla	77
Konjonktiva konjesyonu	88
Servikal lenf nodu şişliği	75

çağının, ikinci en sık sistemik vaskülit yapan hastalığıdır (4). Sebebi tam olarak bilinmemektedir. Enfeksiyöz ajanlar suçlanmakta ise de bilinen bir etyolojik ajan yoktur (24). Propionibacterium acne en fazla üzerinde durulan ajandır ve ev tozlarıyla bulaştığı düşünülmektedir. Retrovirusun da etyolojik ajan olabileceği düşünülmektedir (2). Daha çok nonsüpüratif servikal adenit, parmak uçlarında ve elde deskuamasyon, oral kavite ve dudaklarda eritem, konjonktiva konjesyonu, ödem gibi cilt ve müköz membranlarda değişikliklerle seyreden ve Japonya'da tanımlanan bir tablodur. Artan sıklıkta ABD'de de tanımlanmaktadır. Klinik manifestasyonu Tablo 7'de sıralanmıştır. Hastalık genellikle kendini sınırlar ve hastaların çoğu iyileşir. Yaklaşık %1-2 hastada koroner arterin vaskülit ile sonuçlanması gibi ciddi ve fatal komplikasyon gelişebilir. Vakaların çoğu ABD'de çocuklukta PAN olarak rapor edilmiştir. Belki bunlar zamanında tanımlanmamış Kawasaki hastalığı olabilir. En karakteristik bulgu koroner arter tutulumu olup %20-23 insidansa sahiptir (25). Ayrıca myokardit, endoperikardit, myokard infarktüsü ve kardiyomegali görülebilir. Daha az sıklıkta aorta, çöliak, karotid, subklavian ve pulmoner arter tutulumu gelişebilir. 30 mg/kg/gün aspirin tedavisi ile kardiyak komplikasyon insidansı azaltılabilir. Kesin olmamakla beraber kortikosteroidin kardiyak komplikasyon riskini artırabileceği ve etkisiz olabileceği ileri sürülmektedir (24). Bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Myokard iskemisi yapabilen koroner arter anevrizması varlığında intravenöz prostasiklin değerli olabilir. Trombus ile koroner arter oklüzyonunda intravenöz veya intraarterial ürokinaz da önerilmektedir (4).

2. Santral Sinir Sistemine İzole Vaskülitler

Yaygın olmayan bu tür vaskülitte sistemik vaskülit yoktur. Şiddetli baş ağrısı, mental fonksiyon değişikliği ve fokal nörolojik değişikliklerle giden bir tablodur. Tanı, klinik bulgularla ve angiografi ile konur. Mümkünse leptomeninks ve beyin parankimi biyopsisi alınabilir (2). Prognoz iyi değildir. Kortikosteroid veya kortikosteroid ve siklofosfamid kombinasyonu daha önce anlatılan dozda verilirse uzun süreli remisyon sağlanabilir (2).

3. Behçet Hastalığı

İlk defa 1937'de Hulusi Behçet tarafından tarif edilen ve etkeni kesin belli olmayan, tekrarlayan oral

ülser, göz lezyonları, genital ülserler ve diğer kutanöz lezyonlarla seyreden bir tablodur (26,27). Behçet hastalığı kompleks multisistem hastalığıdır ve spesifik laboratuvar bulgusu yoktur. Paterji testi klinik tanıya yardımcı laboratuvar yöntemidir, fakat ülkelere göre farklılık göstermektedir. Yazıcı ve arkadaşlarının (28) yaptıkları bir çalışmada, Behçet sendromlu 47 hastanın %82'sinde paterji testi pozitif saptanırken, aynı hasta grubunun %84'ünde HLA-B5 pozitif bulunmuştur. İkisi birlikte %65 hastada pozitif bulunmuştur. Türk hastalarda paterji testi ve HLA-B5 pozitifliğinin Behçet hastalığı için diagnostik gösterge olduğu sonucuna varmışlardır. Aynı şekilde Japon hastalarda da paterji testi pozitifliği yaygın bulunmuştur (29). Halbuki, Davies ve arkadaşları (30) İngiltere'de Behçet sendromlu 19 hastanın sadece 1'inde paterji testi pozitifliği saptanırken, HLA-B5 pozitif ve sağlıklı 7 kişinin hiçbirinde paterji testi pozitifliği saptamamışlardır. Bu nedenle paterji testinin tanı için spesifikliği tartışmalıdır. Genellikle 40 yaş dolaylarında daha sık görülür (27). En çok Japonya, eski İpek Yolu bölgesi, Ortadoğu ve Doğu Akdeniz ülkelerinde görülür (27). Değişik damarlar etkilense de, venülleri tutan bir vaskülitir. Koç ve arkadaşlarının (31) yaptıkları bir çalışmada, Behçet hastalığı olan 137 kişinin 38'inde (%27.7) vasküler tutulum saptanmıştır.

Behçet Hastalığı için belirli bir tedavi yöntemi kabul edilmiş değildir (27,32). Topikal ve sistemik kortikosteroid, kolşisin, indometazin, transfer faktör, levamisol, klorambusil, azatioprin ve sulfasalazin gibi değişik ilaçlar kullanılır (4,27). Siklosporin, dirençli vakalarda tedavide etkilidir, fakat renal yan etkileri nedeni ile kullanımı sınırlıdır (2).

4. Tromboangiitis Obliterans (Buerger Hastalığı)

Arter ve venleri tutan enflamatuar oklüsif periferik vasküler bir hastalıktır. Daha çok erkeklerde 20-40 yaşlar arasında görülür (2). Genellikle orta ve küçük arter ve venleri tutar. Enflamatuar cevap trombüs ile ilişkilidir. Akut dönemde damar duvarı ve trombüs polimorfonükleer lökositler tarafından infiltrate edilir. Mikroabse, trombuslarla beraber bulunabilir. Sonra subakut dönem takip eder, mononükleer hücreler ve dev hücreler görülür. En sonunda kronik dönem gelişir ve kronik infiltrasyon, fibrozis ve damar lümen rekanalizasyonu ile karakterizedir. Proçes gezici süperfisiyal tromboflebit ile ilgili olabilir (2).

Sebebi bilinmese de tütün, hastalığı daha da kötüleştirir. Genellikle çok sigara içenlerde ortaya çıkar. İmmünolojik patogenezini destekleyen yeterli bulgu yoktur.

Klinik görünüm değişiktir ve ani gelişebilir. Distal ekstremitenin soğukluğu, renk değişikliği, ülserasyon, gangren ve parmakta pulpa atrofisi yaygındır (32). Akut atak 1-4 hafta sürer, ilerleyici ve tekrarlama özelliği gösterir. Sonuçta kollateral sirkülasyon, kompanse edemeyecek düzeye gelir ve amputasyon gerekebilir. Antikoagülasyon, tromboendarterektomi, bypass ve sempatektomi prognozu iyileştirmez (28). Bu hastalığa en etkili yaklaşım, tutulan bölgenin titiz bakımı ve hastanın tamamen tütün içmesinin engellenmesidir.

5. Diğerleri

Eritema nodozum; altta yatan hastalığa hipersensitivite olarak tanımlanmıştır. Ağrılı, nodüler, dermisin ve subkutanöz dokunun enflamatuar proçesidir. Özellikle küçük damarların vaskülitisi en önemli histopatolojik komponentidir (33).

Eritema elevatum diutinum, Cogan's sendromu, Eales Hastalığı gibi vaskülit yapan nadir durumlar da vardır. Bunların bazıları apendiks vermiformis ve kadın meme organı gibi bazı spesifik organları tutarlar (2).

KAYNAKLAR

1. Fauci AS, Haynes BF, Katz P. The spectrum of vasculitis: Clinical, pathologic, and therapeutic considerations. *Ann Intern Med* 1987; 89:660-76.
2. Fauci AS, Leavitt RY. Vasculitis. In: McCarty DJ, Koopman WJ, eds. *Arthritis and Allied Conditions*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993:1301-22.
3. Christian CL, Sergent JS. Vasculitis syndromes: Clinical and experimental models. *Am J Med* 1976; 61:385.
4. Dillon MJ. Systemic vasculitis. *Clin Exp Rheumatol* 1993; 11(Suppl 9):19-21.
5. Conn DL, Hunder GG. Vasculitis and related disorders. In: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge SB, eds. *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1989:1167-99.
6. Moore PM, Fauci AS. Neurologic manifestations of systemic vasculitis. A retrospective and prospective study of the clinicopathologic features and responses to therapy in 25 patients. *Am J Med* 1981; 71:517-24.
7. Gillian JN, Smiley JD. Cutaneous necrotizing vasculitis and related disorders. *Ann Allergy* 1976; 37:328-39.
8. Dillon MJ. Classification and pathogenesis of arteritis in children. *Toxicologic Pathology* 1989; 17:214-8.
9. Dornfeld L, Lecky LW, and Peter JB. Polyarteritis and intrarenal artery aneurysms. *JAMA* 1971; 215:1950-2.
10. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of the Churg-Strauss Syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990; 33:1094-100.
11. Leavitt RY, Fauci AS. Pulmoner vaskulitis. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:149-66.
12. Ansell BM. Henoch-Schönlein purpura with particular reference to the prognosis of renal lesion. *B J Dermatol* 1970; 82:211-5.
13. Swerlick RA, and Lawley TJ. Cutaneous vasculitis: its relationship to systemic disease. *Med Clin North Am* 1989; 73:1221-35.
14. Douglas W. The digital artery lesion of rheumatoid arthritis. *An Rheum Dis* 1964; 24:40.
15. Glass DNA, and Schur PH. Rheumatoid vasculitis. *Arthritis Rheum* 1976; 19:950-2.
16. Con DL, McDuffie FC, Dyck PC. Immunopathologic study of sural nerves in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1972; 15:135.
17. Mintz G, and Fraga A. Arteritis in systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med* 1965; 116:55-66.

18. Shumak KH, and Rock GA. Therapeutic plasma exchange. *N Engl J Med* 1984; 310:762-71.
19. Walton EW. Giant-cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis). *B Med J* 1958; 2:265-70.
20. Goodman BW. Temporal arteritis. *Am J Med* 1979; 67:839-52.
21. Healey LA, Parker F, and Wilske KR. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1971; 14:138-41.
22. Wagener HP, and Hollenhorst RW. The ocular lesions of temporal arteritis. *Am J Ophthalmol* 1958; 45:617-30.
23. Fauci AS, Haynes BF, Costa J, Katz P, and Wolff SM. Lymphomatoid granulomatosis: Prospective clinical and therapeutic experience over 10 years. *N Engl J Med* 1982; 306:68-74.
24. Melish ME, and Hicks RV. Kawasaki's syndrome: Clinical features, pathophysiology, etiology, and therapy. *J Rheumatol* 1990; 17(Suppl. 24):2-10.
25. Suzuki A, Tizard EJ, Gooch Y, Dillon MJ, Haworth SG. Kawasaki disease: echocardiographic features in 91 cases presenting in the United Kingdom. *Arch Dis Child* 1990; 65:1142-6.
26. Moore PM. Diagnosis and management of isolated angiitis of the central nervous system. *Neurology* 1989; 39:167-1873.
27. Lightfoot RW, Jr. Intermittent and periodic arthritic syndromes. In: McCarty DJ, Koopman WJ, eds. *Arthritis and Allied Conditions*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993:1121-38.
28. Yazıcı H, Tüzün Y, Pazarlı H, Yalçın B, Yurdakul S, Müftüoğlu A. The combined use of HLA-B5 and pathergy test as a diagnostic markers of Behçet's disease in Turkey. *J Rheumatol* 1980; 7:206-10.
29. Suzuki K, Mizuno N. Intravenous test with physiological saline in Behçet's disease. International Conference on Behçet's Disease. Tokyo, Japan, October 1981.
30. Davies PG, Fordham JN, Kirwan JR, Barnes CG, and Dinning WJ. The pathergy test and Behçet's syndrome in Britain. *Ann Rheum Dis* 1984; 43:70-3.
31. Koç Y, Güllü İ, Akpek G, Akpolat T, Kansu E, et al. Vascular involvement in Behçet's disease. *J Rheumatol* 1992; 19(3):402-10.
32. Hill GL. A rational basis for management of patients with the Buerger's syndrome. *Br J Surg* 1974; 61:476-81.
33. Winkelmann RK, and Förstrom L. New observations in the histopathology of erythema nodosum. *J Invest Dermatol* 1975; 65:441-6.