

Lökositoklastik Vaskülit: 60 Hastanın Geriye Dönük Analizi

Leukocytoclastic Vasculitis: Retrospective Analysis of 60 Patients

Emine Buket Şahin, Aslı Hapa, Gonca Elçin, Ayşen Karaduman, Sibel Ersoy Evans, Gül Erkin, Nilgün Atakan, Tülin Akan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Lökositoklastik vaskülit sıklıkla deri ve eklem bulguları ile ortaya çıkan küçük damarların inflamatuvar bir hastalığıdır. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde lökositoklastik vaskülit tanısı alan hastaların klinik ve demografik özelliklerini tanımlamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 2000-2009 yılları arasında kliniğimizde lökositoklastik vaskülit tanısı almış olan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özelliklerinin yanı sıra, deri lezyonlarının yeri, tipi, etiyojisi; semptomların ve deri dışı bulguların varlığı; histopatolojik değerlendirme ve tedavi seçenekleri geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Altmış hastanın (36 kadın, 24 erkek) yaş ortancası 44 idi. Kaşıntı (%25, n=15) ve ağrı (%18.3, n=11) en sık semptomlardı. Sıklıkla alt ekstremitelerde yerleşen deri lezyonları, çoğunlukla palpabl purpurik papül ve plaklar ile ortaya çıkmıştı. En sık etiyojistik faktör ilaçlardı (%25, n=15). Sistemik kortikosteroidler en sık tercih edilen tedavi seçeneğiydi (%38, n=23).

Sonuç: Lökositoklastik vaskülit çoğunlukla ilaçlar tarafından tetiklenen, iyi seyirli, kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. En sık klinik formu alt ekstremitelerde yerleşen palpabl purpurik papül ve plaklardır. Altta yatan etiyojinin belirlenmesi tedavide önemli bir basamak olmakla birlikte sistemik kortikosteroidler de etkin bir tedavi seçeneğidir. (*Türk J Dermatol 2011; 5: 85-91*)

Anahtar kelimeler: Lökositoklastik vaskülit, etiyojisi, deri bulguları, sistemik bulgular, tedavi, prognoz

Geliş Tarihi: 26.05.2011

Kabul Tarihi: 29.10.2011

Abstract

Objective: Leukoclastic vasculitis is an inflammatory disease of the small vessels which frequently presents with skin and joint signs. The aim of the present study is to determine the clinical and demographical characteristics of the patients diagnosed as leukocytoclastic vasculitis in our clinic.

Materials and Methods: Patients diagnosed to have leukocytoclastic vasculitis in our clinic between 2000 and 2009 were included in the study. Demographic characteristics of the patients as well as localization and type of the cutaneous lesions, etiology, symptoms, presence of extracutaneous symptoms, histopathological evaluation and treatment options, were retrospectively evaluated.

Results: Median age of the 60 patients (36 female, 24 male) was 44 years. Pruritus (25%, n=15) and pain (18.3%, n=11) were the most frequent symptoms. Cutaneous lesions were most frequently localized in the lower extremity and usually presented as palpable pruritic papules and plaques. The most frequent etiologic factor was drugs (25%, n=15). Systemic corticosteroids were the most frequently used therapy of choice (38%, n=23).

Conclusion: Leukocytoclastic vasculitis is a benign self limited disease which is frequently triggered by drugs. The most frequent clinical form is palpable pruritic papules or plaques localized in the lower extremity. Defining the etiologic cause is an important step to therapy, while systemic corticosteroid is an effective therapeutic choice. (*Türk J Dermatol 2011; 5: 85-91*)

Key words: Leukocytoclastic vasculitis, etiology, cutaneous findings, systemic findings, treatment, prognosis

Received: 26.05.2011

Accepted: 29.10.2011

19-23 Ekim 2010 tarihinde 23. Ulusal Dermatoloji Kongresi Belek, Antalya'da sunulmuştur.

19th Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology 6-10 October 2010 Gotenburg'da sunulmuştur.

Yazışma Adresi / Corresponding Author: Dr. Emine Buket Şahin, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye Tel: +90 535 480 37 43 e-posta: buket.karaca@hotmail.com

doi:10.5152/add.2011.20

Giriş

Lökositoklastik vaskülit küçük damarların inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır (1). Etiyolojide ilaçlar, enfeksiyonlar, maliniteler, sistemik inflamatuvar hastalıklar gibi çeşitli nedenler yer almaktadır. Ancak olguların bir kısmında neden saptanamamakta ve bu olgular idiyopatik olarak değerlendirilmektedir (1-3). Klinikte ise özellikle alt ekstremitelerde yerleşen palpabl purpuralar tipik bulgusudur (1). Nadiren de olsa üst ekstremitelerde ve gövde yerleşimli lezyonlar görülebilir (1, 4, 5). Palpabl purpura dışında nekroz, ülserasyon, vezikül, bül, nodül, livedo retikularis gibi lezyonlara da rastlanmaktadır (4-6). Sıklıkla asemptomatik olarak izlenen lezyonlara hassasiyet, yangı hissi, kaşıntı eşlik edebilmektedir (7). Akut dönemde halsizlik, eklem ve kas ağrıları, artrit, karın ağrısı, ateş gibi sistemik semptomlar döküntüye eşlik edebilir (8). Histopatolojik olarak ise kutanöz postkapiller venüllerde perivasküler nötrofilik infiltrat ile birlikte damar duvarında ve çevresinde fibrinoid depozitler, endotelial şişme ve eritrosit ekstrasvazasyonu izlenmektedir (9).

Bu geriye dönük çalışmanın amacı klinik ve/veya histopatolojik inceleme sonucu ile lökositoklastik vaskülit tanısı alan 60 hastanın klinik ve demografik özelliklerini, lökositoklastik vaskülit etiyojisini ve tedavi seçeneklerini belirlemektir.

Yöntem

Çalışmaya 2000-2009 yılları arasında kliniğimize başvuran, klinik ve/veya histopatolojik olarak lökositoklastik vaskülit tanısı alan 60 hasta dahil edildi. Olguların yaşı, cinsiyeti, özgeçmiş ve soy geçmiş özellikleri, sistemik hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar; lezyonların süresi, yerleşim yeri ve tipi, lezyonlardaki semptom varlığı; deri dışı bulgu varlığı, biyopsi yapılmış ise histopatolojik tanısı, muhtemel etiolojide rol oynayan nedenler, laboratuvar bulguları ve tedavi seçenekleri kaydedildi. Hastalar ile ilgili veriler geriye dönük olarak hasta dosyalarından elde edildi.

Çalışmanın istatistikleri için SPSS 11.0 versiyonu kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak yüzde, ortalama ve ortanca değerleri ve standart sapmalar hesaplandı. Karşılaştırmalarda ki kare testinden yararlanıldı.

Bulgular

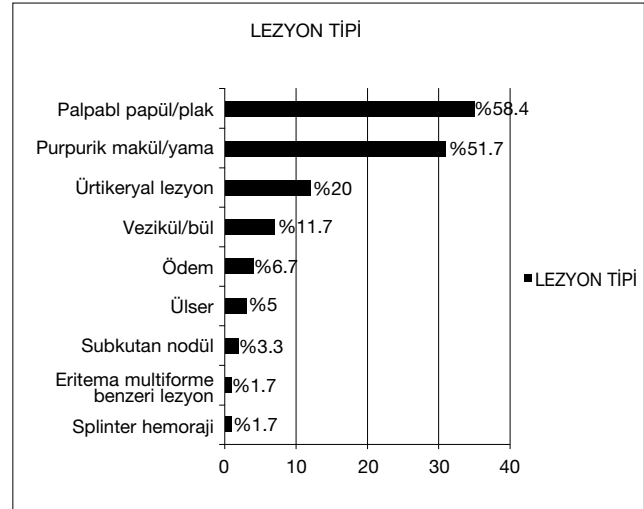
Çalışmaya dahil edilen 60 hastanın 36'sı kadın (%60), 24'ü erkekti (%40). Yaşları 5 ile 84 arasında değişmekte olup ortancası 44 idi. Hastaların 25'inde (%41.6) özgeçmişte herhangi bir özellik yoktu. Diabetes mellitus (n=7, %11.7) ve hipertansiyon (n=10, %16.7) ise en sık eşlik eden hastalıklardı. Ortanca hastalık süresi 10 gündü. Lezyonların yerleşim yerleri sırası ile hastaların 27'sinde (%45) alt ekstremitelerde, 23'ünde (%38.3) yaygın, beşinde (%5) üst ekstremitelerde, ikisinde (%3.3) gövdede ve beşinde (%8.3) üst ve alt ekstremitelerde birlikte idi. Klinik olarak hastalar en sık palpabl

purpurik papül ve plaklar ile başvurmuştu (%58.4, n=35). Şekil 1'de hastaların başvuru sırasındaki lezyon tipleri özetlenmiştir. Hastaların hiçbirinde püstül, dijital nekroz, livedo retikularis ve retiform purpura izlenmemiştir.

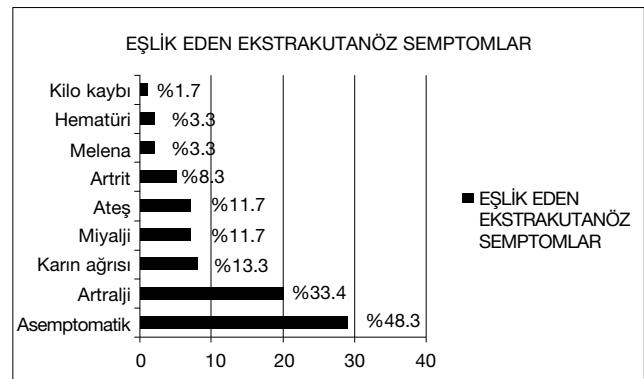
Lezyonlara eşlik eden semptomlar ele alındığında ise hastaların 27'si (%45) herhangi bir semptom tarif etmezken, hastaların 15'inde (%25) kaşıntı, 11'inde (%18.3) ağrı, ikisinde (%3.3) yangı hissi, üçünde (%5) ağrı ve yangı hissi, ikisinde (%3.3) kaşıntı ve yangı hissi vardı. Eklem ağrısı 20 hastada (%33.4) mevcuttu ve en sık rastlanan deri dışı semptomdu. Lezyonlara eşlik eden semptomlar Şekil 2'de özetlenmiştir.

Hastaların 53'ünde (%88.3) tanı histopatolojik inceleme ile desteklendi. Histopatolojik incelemede hastaların 44'ünde (%73.3) lökositoklastik vaskülit ile uyumlu bulgular mevcutken, dokuz hastada (%15) ürtikeryal vaskülit ile uyumlu bulgular mevcuttu.

Hastalar etiyojik faktörler açısından sorgulandığında 15 hastada (%25) olmak üzere ilaçlar ilk sırada yer alırken, 14 hastada (%23.3) herhangi bir neden tespit edilemedi. Döküntünün oluşmasından kısa bir süre önce şüpheli ilacın



Şekil 1. Lökositoklastik vaskülit tanısı almış hastalarda izlenen lezyon tipleri ve yüzdeleri



Şekil 2. Deri dışı semptomlar

Tablo 1. Hastaların laboratuvar incelemeleri

Labaratuvar incelemesi	Hasta sayısı, (%)
Anemi (Hb <12 g/dl)	50, (6.7)
Lökositoz (>10.000/mm ³)	50, (11.7)
Sedimentasyon yüksekliği (>20 mm/saat)	45, (51.7)
Karaciğer fonksiyon testi yüksekliği (ALT>40 U/L; AST>33 U/L)	42, (20)
Hematüri	40, (21.7)
ANA	35, (10)
C-reaktif protein yüksekliği (>0.8 mg/L) Hipokomplementemi	32, (35)
(C3:79-152 mg/dl, C4:16-38 mg/dl)	32, (3.3)
Gaitada gizli kan	26, (10)
Romatoid faktör (>20 IU/ml)	21, (8.3)
Anti-streptolizin yüksekliği (>200 IU/ml)	12, (15)

Tablo 2. Hastalara uygulanan tedavi seçenekleri

Tedavi Seçenekleri	Hasta Sayısı (%)
Sistemik KS	17 (%28.4)
Sistemik AH	13 (%21.7)
Sistemik AH+Topikal KS	9 (%15)
Tedavisiz izlem	8 (%13.3)
Sistemik KS+Sistemik AH	3 (%5)
Sistemik KS+Sistemik AH+Topikal KS	3 (%5)
Sistemik İmmüsupresifler	3 (%5)
Sistemik NSAİİ	2 (%3.3)
Dapson	1 (%1.7)
Kolşisin	1 (%1.7)

AH: Antihistamin, KS: Kortikosteroid, NSAİİ: Non-steroid antiinflamatuvar ilaç

başlanmış olması, şüpheli ilacın kesilmesiyle döküntünün gerilemesi, hastanın öyküsünde döküntüye neden olabilecek başka bir faktörün olmaması nedeni ile vaskülit gelişimi ilaç ile ilişkilendirildi. Hastalarda ilaç provakasyon testi, prick test gibi ek tetkikler yapılmadı. Etiyolojide yer alan diğer nedenler arasında 10 hastada ürtikeryal vaskülit, altı hastada Henoch-Schönlein purpurası, beş hastada enfeksiyon ve ilaç birlikteliği, dört hastada enfeksiyon, iki hastada Ailesel Akdeniz Ateşi, bir hastada eşlik eden malinite, bir hastada sistemik inflamatuvar hastalık, bir hastada eşlik eden Wegener granülo-matozisi, bir hastada ilaç ve malinite birlikteliği yer almaktaydı.

Hastalarda değerlendirilmeye alınan laboratuvar tetkikleri ise Tablo 1'de özetlenmiştir. En sık tespit edilen anormal laboratuvar parametresi 31 hastada (%51.7) izlenen sedimentasyon yüksekliği idi. Laboratuvar değerlerinin yüksekliği ile (sedimentasyon yüksekliği, beyaz küre yüksekliği, C-reaktif protein yüksekliği gibi) döküntünün tipi, döküntünün yaygınlığı, deri dışı bulgu varlığı ve verilen tedavi seçe-

nekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05).

Altmış hastanın 40'ında (%66.7) çeşitli tedavi seçenekleri kullanılmıştı ki, bunlar içinde en sık tercih edilen 23 hastada (%38) kullanılmış olan sistemik kortikosteroidlerdi. Sekiz hasta tedavisiz olarak izlenmişti. On iki hastanın ise dosyalarından tedavi seçeneği ile ilgili bilgi elde edilemedi. Tedavi seçeneklerini ayrıntılı olarak Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tartışma

Lökositoklastik vaskülit ilk olarak 1950 yılında Pearl Zeek tarafından ilaç alımı sonrasında küçük damarlarda oluşan vaskülit şeklinde tanımlanmış ve *hipersensitivite vaskülit* olarak adlandırılmıştır. Ancak bu tanımlamada vaskülit tablosu tek bir etiyolojik nedene bağlandığından kullanımı günümüzde tercih edilmemektedir (10). *Kutanöz lökositoklastik anjitis* terimi ise sadece deriye sınırlı küçük damar vaskülitini tanımlamak için kullanılmış bir terminolojidir. Bu adlandırmada sistemik tutulum göz önünde bulundurulmadığından aslında geriye dönük bir tanımlama olup kullanımı günümüzde pek de uygun görülmemektedir (10).

Vaskülitler 1990 yılında 'American College of Rheumatology' (ACR) tarafından vaskülitler; temporal arterit, Takayasu arteriti, poliarteritis nodoza (PAN), Churg-Strauss sendromu (CSS), Wegener granülo-matozisi (WG), hipersensitivite vaskülit ve Henoch-Schönlein purpurası (HSP) olmak üzere yedi alt grup altında incelenmiştir. Bu sınıflamada hipersensitivite vaskülit kutanöz küçük damar vaskülitine karşılık gelmektedir. On altı yaşından büyük vaskülit, ilaç alım öyküsünün olması, palpabl purpura/makülopapüller döküntünün olması, biyopside arteriol ya da venül çevresinde perivasküler/ekstravasküler yerleşimli granülositlerin gösterilmesi tanı kriterleri arasındadır. Tanı için yukarıda bahsi geçen kriterlerden en az üç kriterin olması gerekmektedir. Ancak yaş sınırlaması ve döküntünün ilaç gibi tek bir etiyolojik nedene bağlanması bu sınıflamanın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. HSP ise ACR sınıflamasında ayrı bir alt grup olarak incelenmektedir ve tanı kriterleri arasında; palpabl purpura, 20 yaşın altında başlama öyküsü, karın ağrısı, biyopside damar duvarında granülositlerin gösterilmesi yer almaktadır (11, 12).

Vaskülitler için bir diğer sınıflama ise 1992 yılında 'Chapel Hill Consensus Conference' tarafından yapılmıştır. Burada 10 alt grup yalnızca histopatolojik kriterler esas alınarak belirlenmiştir. Büyük damar vaskülit kategorisinde temporal arterit ve Takayasu arteriti; orta çaplı damar vaskülit kategorisinde PAN ve Kawasaki hastalığı; küçük damar vaskülit kategorisinde WG, CSS, mikroskopik poli-anjitis, HSP, esansiyel mikst kriyoglobulinemi ve kutanöz lökositoklastik anjitis yer almaktadır (11, 12).

Bu çalışmaya ise herhangi bir sınıflama dikkate alınmaksızın, histopatolojik ve/veya klinik olarak vaskülit tanısı almış olan hastalar ile histopatolojik tanısı lökositoklastik vaskülit olan fakat klinikopatolojik değerlendirme ile ürtiker-

yal vaskülit ya da HSP tanısı konmuş hastalar dahil edildi. Bu hasta grubunda etiyoloji, lökositoklastik vaskülit prezantasyon şekli, deri dışı semptomlar, laboratuvar parametreleri ve tedavi seçenekleri incelendi.

Lökositoklastik vaskülit çoğunlukla idiyopatik olmakla birlikte, enfeksiyonlar, inflamatuvar hastalıklar, ilaçlar, maliniteler ile ilişkili olarak da ortaya çıkabilmektedir (2, 4, 11, 13-15). Son yapılan çalışmalarda lökositoklastik vaskülit ilişkili durumlar arasında sarkoidoz, WG, romatoid artrit, PAN sayılmaktadır (1, 14-16). Victor ve ark.nın (5) yaptığı çalışmada ilaçlar en sık etiyolojik neden olarak tespit edilirken, Gyselbrecht ve ark.nın (17) yaptığı çalışmada enfeksiyonlar, Jessop ve ark.nın (2) çalışmasında streptokokal enfeksiyonlar, Eva ve ark.nın (13) çalışmasında ise kollajen vasküler hastalıklar en sık neden olarak tespit edilmişti. Bizim çalışmamızda ise ilaçlar (%25) lökositoklastik vaskülit etiyolojisinde en sık karşımıza çıkan nedendi. İkinci sırada ise %23.3 ile idiyopatik olgular yer almaktaydı.

Vaskülit tablosunu ilaç ile ilişkilendirmek için bazı noktalara dikkat etmek gerekmektedir. İlacın alınmaya başlanmasından kısa bir süre sonra döküntünün oluşması, ilacın kesilmesi ile döküntünün gerilemesi, şüpheli ilaç ile ilişkili bildirilmiş vakaların olması, eğer yapılmış ise provakasyon testi ile benzer döküntünün tekrar oluşması gerekmektedir (18). İstenmeyen kutanöz ilaç reaksiyonlarında şüpheli ilacın mevcut döküntüye neden olup olmadığını anlamaya yönelik birçok test yapılmaktadır. *In vivo* yapılan oral provakasyon testi, prick test ve patch test; *in vitro* yapılan radyoalergosorbent test, *in vitro* provakasyon testi, lenfosit transformasyon testi, bazofil degranülasyon testi ve özgün antikorların tayini bunlar arasında yer almaktadır. Oral provakasyon testi istenmeyen ilaç reaksiyonuna neden olan ilacı tespit etmek için kullanılan en önemli tanısal testtir. Fakat ciddi yan etkiler ile sonuçlanabilmesi ve ne zaman yapılacağı konusundaki belirsizlikler dezavantajları arasındadır. Prick test ciddi yan etkileri olmayan daha güvenli bir test olmakla birlikte sadece tip 1 hipersensitivite reaksiyonu ile oluşan ilaç döküntülerinde tanısaldır. Patch test ise ilaç ile tetiklenmiş kontakt dermatit tablosunda yardımcı bir testtir. İstenmeyen ilaç reaksiyonlarında dikkatli alınmış bir öykü ve dikkatli yapılmış fizik muayene günümüzde hala esas tanı metodu olarak kullanılmaktadır (19). Victor ve ark.nın (5) çalışmasına benzer şekilde bizim çalışmamızda da vaskülitik döküntü ile ilaç arasında ilişki kurulurken hikaye ve fizik muayeneden yararlanıldı, olası diğer nedenler ekarte edildi, ek olarak herhangi bir test yapılmadı.

Lökositoklastik vaskülitte yol açan ilaçlar arasında beta laktam grubu antibiyotikler, penisilinler, sülfonamidler, NSAİİ'ler, allopürinol, tiyazidler, insülin, retinoidler, kinolon grubu antibiyotikler, hidantoinler yer almaktadır (1,12, 20-30). Bizim çalışmamızda 15 hastada sadece ilaç, beş hastada ise ilaç ve enfeksiyon birlikteliği lökositoklastik vaskülit nedeni olarak tespit edildi. Bu ilaçlar arasında naproksen sodyum (3 hasta), penisilin (2 hasta), ampisilin-sul-

baktam (1 hasta), amoksisilin-klavulonik asit (1hasta), eritromisin (1 hasta), risperidon (1 hasta), diklofenak sodyum (1 hasta), doksotaksel (1 hasta), lisinopril (1 hasta), fenitoin (1 hasta) ve telmisartan ile kumadin birlikteliği (1 hasta) yer almaktaydı.

Lökositoklastik vaskülitte yol açan enfeksiyonlar arasında, hepatit B, hepatit C, HIV gibi viral enfeksiyonlar, streptokok, stafilokok, mikobakteri gibi bakteriyel enfeksiyonlar, klamidya, kandida gibi fungal enfeksiyonlar ve protozoal enfeksiyonlar yer almaktadır (7, 31-40). Bizim çalışmamızda beş hastada ilaç ve enfeksiyon birlikteliği, dört hastada sadece enfeksiyon lökositoklastik vaskülit nedeni olarak tespit edildi. Streptokokal enfeksiyon (n=4), hepatit B enfeksiyonu (n=1), üst solunum yolu enfeksiyonu (n=4) etiyolojide yer alan enfeksiyonlardı.

Lökositoklastik vaskülitte özellikle alt ekstremitelere yerleşen palpabl purpura en sık rastlanan bulgudur (1). Papül ve plaklar şeklinde başlayan döküntü ilerleyen dönemde vezikül, hemorajik bül, nodül, ülserasyon ve yüzeysel infarkt şeklini alabilir. Lezyonlar toplu iğne başı kadar olabileceği gibi 1-2 cm çapına ulaşabilir, konflue olabilir. Vezikülobüllöz tipte bir döküntü ise daha yaygın ve şiddetli hastalığı akla getirmelidir (1). Lökositoklastik vaskülitte lezyonların en sık yerleşim alanı alt ekstremitelerdir, bunun nedeni hidrostatik basınç ve damar bifürkasyonlarındaki türbülans akımla açıklanmaktadır (17). Nadir de olsa lezyonlar gövde ve üst ekstremitelere de yerleşebilir (1). Bizim çalışmamızda da literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde döküntü en sık alt ekstremitede palpabl purpurik papül ve makül şeklinde görülmüştü (4, 5).

Lökositoklastik vaskülitte akut başlangıçlı döküntüye halsizlik, iştahsızlık, kas ve eklem ağrıları, artrit, karın ağrısı, ateş gibi semptomlar eşlik edebilir. Küçük lezyonlar asemptomatik iken nodüler, ülseratif ve büyük lezyonlar ağrılı ya da kaşıntılı olabilir (1). Sais ve ark.nın (4) yaptığı çalışmada hastaların %41.4'ünde kaşıntı, % 30'unda ağrı eşlik etmekteydi; hastaların %36.7'sinde ise eklem ağrısı en sık tespit edilen deri dışı bulguydu. Bizim çalışmamızda ise %45 hastada (n=27) lezyonlar asemptomatikti, %25 hastada (n=15) kaşıntı mevcuttu. En sık eşlik eden deri dışı semptom olan eklem ağrısı 20 hastada (%33.4) tespit edilmişti. Yirmi dokuz hastada (%48.3) ise deri bulguları dışında herhangi bir bulguya rastlanmadı.

Lökositoklastik vaskülit olguların çoğunda tek atak şeklinde kendini sınırlayarak iyileşme eğilimindedir, %8-10 hastada rekürrens ya da kronik hastalık tanımlanmıştır (7). Uzamış ya da yüksek ateş ve/veya parestezinin eşlik etmesi sistemik tutulum riskini arttırmaktadır. Hafif kas ve eklem ağrısı lökositoklastik vaskülit tablosuna eşlik edebilirken, eklemlerde efüzyon ve şişlik ile artrit bulgularının olması sistemik hastalık ya da konnektif doku hastalığı lehine yorumlanmalıdır (7). Sais ve ark.nın (4) yaptığı çalışmada parestezi, ateş ve ilginç olarak ağrılı lezyon yokluğu sistemik tutulum açısından risk faktörü olarak belirlenmiştir. Yine bu çalışmada kriyoglobulin varlığı, eklem ağrısı ve normal vücut

ısı ise kronik kutanöz hastalık için risk faktörü olarak belirlenmiştir (7). Bizim çalışmamızda beş hastada artrit vardı fakat artrit ile sistemik tutulum arasında korelasyon tespit edilmedi. Benzer şekilde ateş, kas ve eklem ağrısı gibi bulgular ile sistemik tutulum arasında da korelasyon yoktu.

Bizim çalışmamızda lökositoklastik vaskülit tanısı almış olan on hastada klinikopatolojik korelasyon ile ürtikeryal vaskülit tanısı konmuştu. Ürtikeryal vaskülit klinikopatolojik bir antite olup eritemli ödemli ürtiker benzeri plaklar ile karşımıza çıkmaktadır. Ürtikeryal vaskülit ile ürtiker arasındaki en önemli farklar lezyonların yirmi dört saatten uzun sürmesi ve rezidüel hiperpigmentasyon bırakmasıdır. Etiyolojisinde en sık Sjögren sendromu, SLE ve serum hastalığı yer almaktadır. Diğer nadir nedenler arasında enfeksiyonlar, ilaçlar, hematolojik maliniteler, IgM ve IgG gamapatileri yer almaktadır. Ürtikeryal vaskülit kompleman seviyelerine göre hipokomplementemik ya da normokomplementemik olarak sınıflandırılmaktadır. Normokomplementemik ürtikeryal vaskülit %70-80'lik kısmı oluşturmakta ve sıklıkla idiyopatik olarak oluşmaktadır. Deriye sınırlı olması, kendini sınırlayarak solması gibi özellikleri nedeni ile kutanöz küçük damar vaskülitinin bir alt tipi olarak da değerlendirilmektedir (11, 41). Bizim çalışmamızda da hastaların altısında kompleman seviyeleri normal, birinde düşük tespit edildi.

Henoch-Schönlein purpurası, palpabl purpura, artrit, gastrointestinal sistem tutulum ve nefritten oluşan bir tetrad olarak tanımlanmıştır (11). Çocukluk çağında daha sık görülmektedir ve bu yaş grubunda en sık sistemik vaskülit nedenidir. Mevsimsel paterni olup kış aylarında daha sık izlenmektedir. Akut başlangıçlı olup, üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben 1-2 hafta içinde eklem ağrısı, kolik tarzında karın ağrısı ve özellikle kalça ile alt ekstremitelere yerleşen palpabl purpura ile kendini gösterir (11). Histopatolojik olarak lökositoklastik vaskülit izlenmektedir. Direkt immünfloresan incelemede perivasküler Ig A, Ig M, C3 ve fibrin depozitleri görülebilir (6, 10). Bizim çalışmamızda altı hastada klinikopatolojik korelasyon ile HSP tanısı konmuştu, üç hasta 20 yaşın üzerindediydi. Hastaların hepsinde histopatolojik olarak lökositoklastik vaskülit izlenmişti, iki hastada direkt immünfloresan inceleme ile IgA ve C3 depolanması gösterilmişti.

Lökositoklastik vaskülit tanısı almış hastalarda enfeksiyöz seroloji (Hepatit B, Hepatit C, anti-HIV, ASO, fungal serolojiler); idrar, kan ve boğaz kültürleri; tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, tam idrar tetkiki, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, akciğer grafisi, deri biyopsisi öncelikli önerilen tetkiklerdir. Gaitada gizli kan subklinik gastrointestinal sistem tutulumu açısından incelenmelidir. Kompleman seviyelerine (CH50, C3, C4) ise ürtikeryal vaskülit tanısı alan hastalarda bakılması önerilmektedir. Diğer ek tetkikler ise (ANA, p-ANCA, c-ANCA, ENA profili, RF, serum protein elektroforezi, kriyoglobulinler, böbrek biyopsisi, kemik iliği biyopsisi ve sinir ileti çalışmaları) hastaların öykü ve fizik inceleme bulguları doğrultusunda yapılmalıdır. Sedimentasyon

yüksekliği %50'den fazla hastada lökositoklastik vaskülite eşlik etmektedir, belirgin yükseklik (>20-60 mm/saat) sistemik hastalık göstergesi olabilir. Benzer şekilde RF pozitifliği, kompleman ve kriyoglobulin düzeylerindeki anormallikler rekürren ya da kronik hastalık göstergesi olabilir (7). Bizim çalışmamızda da en sık tespit edilen patolojik laboratuvar bulgusu sedimentasyon yüksekliği olmakla birlikte, sedimentasyon yüksekliği ile sistemik tutulum arasında korelasyon tespit edilmedi. Sais ve ark.nın (4) yaptığı çalışmada ise lökositoz, trombositoz ve sedimentasyon yüksekliği sistemik tutulum ile; RF pozitifliği ve HBV kor antijen pozitifliği ise deri dışı tutulum ile korele olarak bulunmuştu.

Lökositoklastik vaskülit tedavisi etiyolojik nedenin belirlenmesiyle başlar. Fakat kanıt düzeyi belirlenmiş öneriler, tedavi seçenekleri vaka raporları ve hasta serileri ile sınırlıdır. Tedavi semptomların varlığına ve yaygınlığa göre yapılmalıdır. Kutanöz lökositoklastik vaskülitin genel olarak prognozu iyidir ve çoğunlukla kendi kendini sınırlayan tek bir atak şeklinde görülür. Bu yüzden tedavide öncelikli olarak yatak istirahati, bacak elevasyonu; kaşıntı için antihistaminlerin ve ağrı için analjeziklerin verilmesi gibi konservatif yaklaşımlar önerilmektedir (7). Ancak bu tedavilerin hiçbir hastalığın seyrini etkilemez. Eğer hastalık belirgin semptomatikse, rekürren ya da progresifse, nodülo-ülseratif ya da vezikülo-büllöz ise daha agresif tedaviler gerekebilir (7).

Sistemik steroid tedavisi muhtemelen kutanöz lökositoklastik vaskülit için en yaygın kullanılan ilaçtır. Ancak etkinliği randomize prospektif çalışmalar ile henüz kanıtlanamamıştır. Lökositoklastik vaskülit tedavisinde 0.5-1 mg/kg/gün başlangıç dozu ile başarılı bir şekilde tedavi edilebildiğine dair çalışmalar mevcuttur (7). Dapson ise antiinflamatuvar bir ilaç olup antinötrofilik etkiyle çeşitli nötrofilik dermatozlarda ve vaskülitik hastalıklarda kullanılmaktadır (42). Kutanöz lökositoklastik vaskülit ve ürtikeryal vaskülitte de 100-200 mg/gün dozda etkili olduğunun gösterildiği birkaç adet vaka raporu vardır (43-45). Rekürren ya da kronik hastalıkta steroid yan etkilerini azaltan immünsüpresif ajanlar (azatiyopürin, mikofenolat mofetil, siklosporin) da tedaviye eklenebilir (7, 8, 12, 46). Metotreksat özellikle konnektif doku hastalıkları ile ilişkili olgularda önerilmektedir. İntravenöz immünglobulin G ve plazmaferez seçilmiş tedaviye dirençli olgularda önerilen diğer tedavi seçeneklerindedir (7, 47, 48). Bizim çalışmamızda sekiz hasta konservatif tedaviler ile takip edilmiş, 23 hastada ise sistemik kortikosteroid tedavisi önerilmişti.

Sonuç olarak, bizim çalışmamız da literatür verileri ile uyumlu olarak lökositoklastik vaskülitin iyi seyirli; sıklıkla idiyopatik ya da ikinci sıklıkla ilaç ilişkili olan, alt ekstremitelerde palpabl purpurik papüller ile karşımıza çıkan bir dermatoz olduğu bilgisini desteklemiştir. Sistemik tutulum olabilmeye birlikte hastaların çoğunda kendi kendini sınırladığı ve kısa süreli kullanılan oral kortikosteroidler ile etkin bir şekilde tedavi edildiği izlenmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Koutkia P, Mylonakis E, Rounds S, et al. Leucocytoclastic vasculitis: an update for the clinician. *Scand J Rheumatol* 2001;30:315-22. [\[CrossRef\]](#)
2. Jessop SJ. Cutaneous leucocytoclastic vasculitis: a clinical and aetiological study. *Br J Rheumatol* 1995;34:942-5. [\[CrossRef\]](#)
3. Sams WM Jr. Hypersensitivity angiitis. *J Invest Dermatol* 1989;93:78-81. [\[CrossRef\]](#)
4. Sais G, Vidaller A, Jucglà A, et al. Prognostic factors in leukocytoclastic vasculitis: a clinicopathologic study of 160 patients. *Arch Dermatol* 1998;134:355-7. [\[CrossRef\]](#)
5. Martínez-Taboada VM, Blanco R, García-Fuentes M, et al. Clinical features and outcome of 95 patients with hypersensitivity vasculitis. *Am J Med* 1997;102:186-91. [\[CrossRef\]](#)
6. Sunderkötter C, Sindrilaru A. Clinical classification of vasculitis. *Eur J Dermatol* 2006;16:114-24.
7. Russell JP, Gibson LE. Primary cutaneous small vessel vasculitis: approach to diagnosis and treatment. *Int J Dermatol* 2006;45:3-13. [\[CrossRef\]](#)
8. Carlson JA, Cavaliere LF, Grant-Kels JM. Cutaneous vasculitis: diagnosis and management. *Clin Dermatol* 2006;24:414-29. [\[CrossRef\]](#)
9. Carlson JA. The histological assessment of cutaneous vasculitis. *Histopathology* 2010;56:3-23. [\[CrossRef\]](#)
10. Chung L, Kea B, Fiorentino DF. Cutaneous Vasculitis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 2nd ed. St Louis: Mosby;2008.p.347-67.
11. Fiorentino DF. Cutaneous vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:311-40. [\[CrossRef\]](#)
12. Lotti T, Ghersetich I, Comacchi C, et al. Cutaneous small-vessel vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:667-87. [\[CrossRef\]](#)
13. Ekenstam Eaf, Callen JP. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis. Clinical and laboratory features of 82 patients seen in private practice. *Arch Dermatol* 1984;120:484-9. [\[CrossRef\]](#)
14. Blanco R, Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Valverde V, et al. Cutaneous vasculitis in children and adults. Associated diseases and etiologic factors in 303 patients. *Medicine* 1998;77:403-18. [\[CrossRef\]](#)
15. Gyselbrecht L, De Keyser F, Ongenaes K, et al. Etiological factors and underlying conditions in patients with leukocytoclastic vasculitis. *Clin Exp Rheumatol* 1996;14:665-8.
16. García-Porrúa C, González-Gay MA, García-País MJ, et al. Cutaneous vasculitis: an unusual presentation of sarcoidosis in adulthood. *Scand J Rheumatol* 1998;27:80-2. [\[CrossRef\]](#)
17. Ekenstam E, Callen JP. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Arch Dermatol* 1984;120:484-9. [\[CrossRef\]](#)
18. Peter AM. Drug induced vasculites. *Rheum Dis Clin North Am* 2001;27:849-62. [\[CrossRef\]](#)
19. Rieder MJ. In vivo and in vitro testing for adverse drug reactions. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:93-111. [\[CrossRef\]](#)
20. Felix-Getzik E, Sylvia LM. Vancomycin-induced leukocytoclastic vasculitis. *Pharmacotherapy* 2009;29:846-51. [\[CrossRef\]](#)
21. García-Porrúa C, González-Gay MA, López-Lázaro L. Drug associated cutaneous vasculitis in adults in northwestern Spain. *J Rheumatol* 1999;26:1942-4.
22. Koutkia P, Mylonakis E, Rounds S, et al. Cutaneous leucocytoclastic vasculitis associated with oxacillin. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001;39:191-4. [\[CrossRef\]](#)
23. Hannedouche T, Fillastre JP. Penicillin-induced hypersensitivity vasculitides. *J Antimicrob Chemother* 1987;20:3-5. [\[CrossRef\]](#)
24. Feiza BA, Samy F, Asma D, et al. Urticarian vasculitis. A case report after sulfamethoxazole-trimethoprim ingestion. *Tunis Med* 2005;83:714-6.
25. Wöss E, Neyer U. Hypersensitivity angiitis following allopurinol therapy. *Fortschr Med* 1988;106:729-31.
26. Shah P, Chillag S. Leukocytoclastic vasculitis due to hydrochlorothiazide. *J S C Med Assoc* 2007;103:194-6.
27. Marusic S, Vlahovic-Palcevski V, Ljubanovic D. Leukocytoclastic vasculitis associated with insulin aspart in a patient with type 2 diabetes. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2009;47:603-5.
28. Harrison PV. Vasculitis and retinoids. *Lancet* 1989;2:749. [\[CrossRef\]](#)
29. Maunz G, Conzett T, Zimmerli W. Cutaneous vasculitis associated with fluoroquinolones. *Infection* 2009;37:466-8. [\[CrossRef\]](#)
30. Holder SM, Joy MS, Falk RJ. Cutaneous and systemic manifestations of drug-induced vasculitis. *Ann Pharmacother* 2002;36:130-47. [\[CrossRef\]](#)
31. Iglesias-Gamarrá A, Restrepo JF, Matteson EL. Small-vessel vasculitis. *Curr Rheumatol Rep* 2007;9:304-11. [\[CrossRef\]](#)
32. Surmali Onay O, Baskin E, Özçay F, et al. Successful treatment of hepatitis B-associated leukocytoclastic vasculitis with lamivudine treatment in a child patient. *Rheumatol Int* 2007;27:869-72. [\[CrossRef\]](#)
33. Meissner M, Beier C, Gille J, et al. Annular leukocytoclastic vasculitis in association with chronic hepatitis B. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:135-6. [\[CrossRef\]](#)
34. Paoletti V, Mammarella A, Basili S, et al. Prevalence and clinical features of skin diseases in chronic HCV infection. A prospective study in 96 patients. *Panminerva Med* 2002;44:349-52.
35. Lidar M, Lipschitz N, Langevitz P, et al. The infectious etiology of vasculitis. *Autoimmunity* 2009;42:432-8. [\[CrossRef\]](#)
36. Chalkias S, Samson SN, Tiniakou E, et al. Poststreptococcal cutaneous leukocytoclastic vasculitis: a case report. *Conn Med* 2010;74:399-402.
37. Yano S. Henoch-Schönlein purpura associated with pulmonary Mycobacterium avium-intracellulare complex. *Intern Med* 2004;43:843-5. [\[CrossRef\]](#)
38. Kim HM, Park YB, Maeng HY, et al. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis with cervical tuberculous lymphadenitis: a case report and literature review. *Rheumatol Int* 2006;26:1154-7. [\[CrossRef\]](#)
39. Cascina A, Marone Bianco A, Mangiarotti P, et al. Cutaneous vasculitis and reactive arthritis following respiratory infection due to Chlamydia pneumoniae: report of a case. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:845-7.

40. Wasserman AM, Sarantopoulos GP, Khanna D. Fungal leukocytoclastic vasculitis as a presentation of systemic vasculitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol* 2009;15:383-6. [\[CrossRef\]](#)
41. Chang S, Carr W. Urticarial vasculitis. *Allergy Asthma Proc* 2007;28:97-100. [\[CrossRef\]](#)
42. Zhu YI, Stiller MJ. Dapsone and sulfones in dermatology: overview and update. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:420-34. [\[CrossRef\]](#)
43. Ruiz Villaverde R, Blasco Melguizo J, Martin Sanchez MC. Annular leucocytoclastic vasculitis: response to dapsone. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:544-6. [\[CrossRef\]](#)
44. Fredenberg MF, Malkinson FD. Sulfone therapy in the treatment of leukocytoclastic vasculitis. Report of three cases. *Dermatology* 1987;16:772-8.
45. Fortson JS, Zone JJ, Hammond ME. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome responsive to dapsone. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:1137-42. [\[CrossRef\]](#)
46. Callen JP, Spencer LV, Burruss JB, et al. Azathioprine. An effective, corticosteroid-sparing therapy for patients with recalcitrant cutaneous lupus erythematosus or with recalcitrant cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Arch Dermatol* 1991;127:515-22. [\[CrossRef\]](#)
47. Sais G, Vidaller A, Servitje O, et al. Leukocytoclastic vasculitis and common variable immunodeficiency: successful treatment with intravenous immune globulin. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:232-3. [\[CrossRef\]](#)
48. Turner AN, Whittaker S, Banks I, et al. Plasma exchange in refractory cutaneous vasculitis. *Br J Dermatol* 1990;122:411-5. [\[CrossRef\]](#)