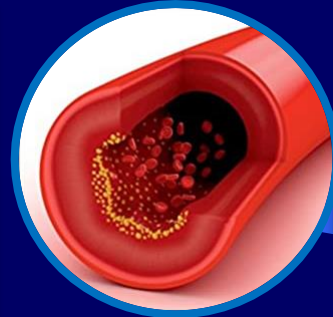




**DERMATOLOJİDE & KOZMETOLOJİDE
GELİŞMELER KONGRESİ 2023**
24-28 MAYIS 2023
Cornelia Diamond Golf Resort Otel, Antalya

KUTANÖZ VASKÜLİT TANISINA

Algoritmik Yaklaşım



PROF. DR. KENAN AYDOĞAN

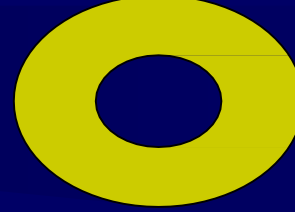
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI AD
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ PHD
aydogank@uludag.edu.tr



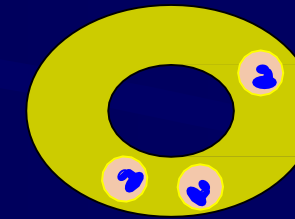
Vaskülit nedir?

- ❑ Vaskülit, nötrofil, eozinofil ve mononükleer hücrelere bağlı → **damar duvarının inflamasyonu**
- ❑ Damar duvar bütünlüğü bozular, inceler → **anevrizma** ve **kanama**
- ❑ Lümendeki akım etkilenmesi trombozis → **doku & organ iskemisi ve nekroz**

NORMAL DAMAR



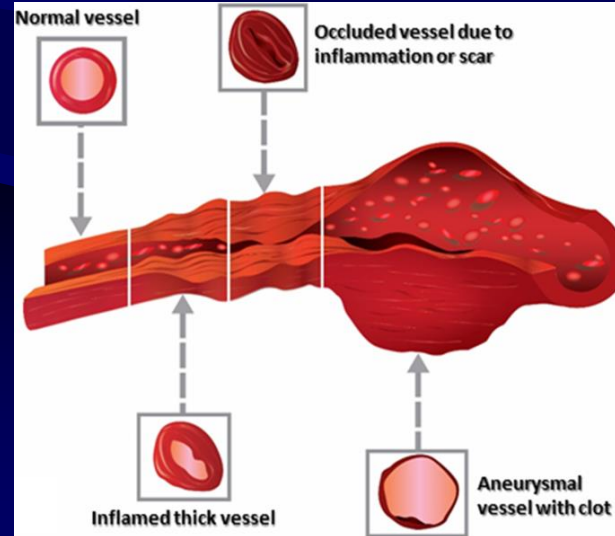
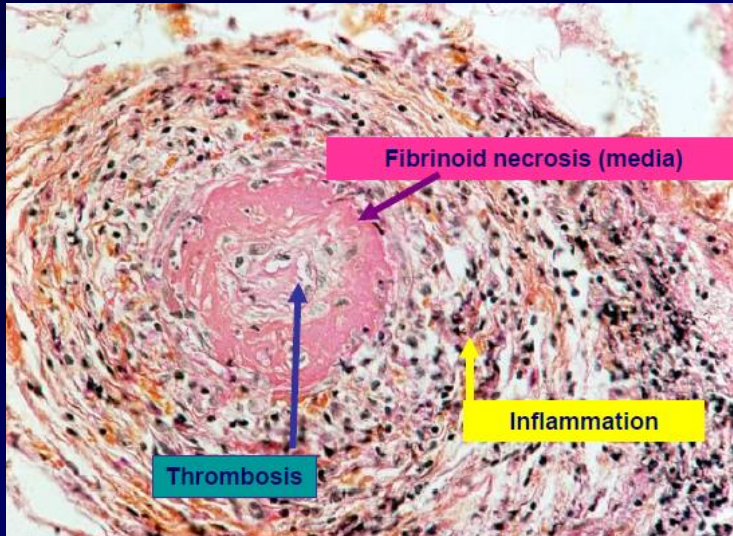
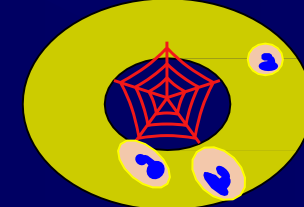
VASKÜLİT



Anevrizma
KANAMA



Trombozis
OKLÜZYON



Kutanöz Vaskülitler



Küçük çaplı damarlar (<50 μ m)

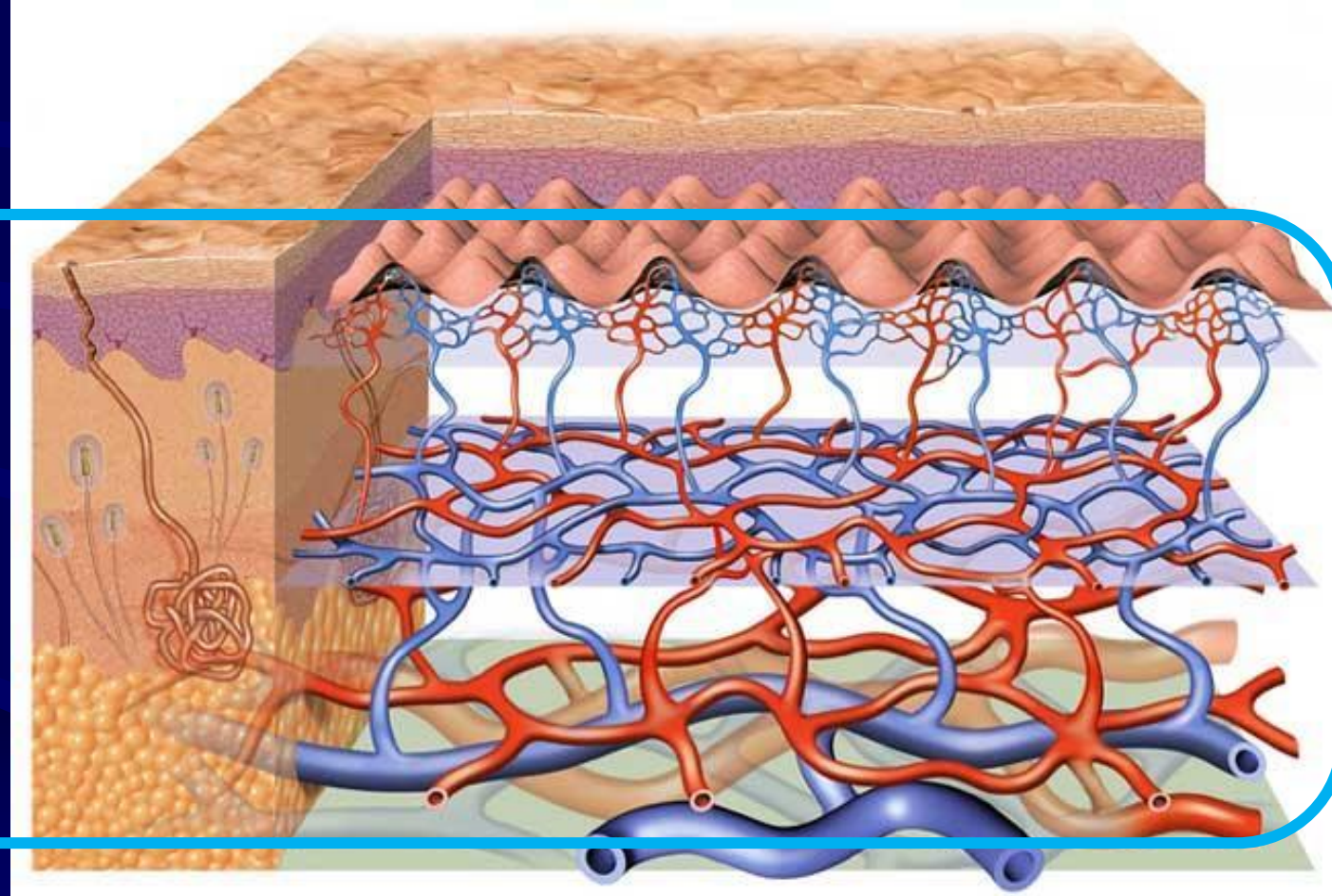
süperfisial ve orta dermiste arteriol, kapiller ve postkapiller venüller

Orta çaplı damarlar (50-150 μ m)

derin dermis veya subkutan dokuda yerleşen küçük arter ve venler

Büyük çaplı damarlar (>150 μ m)

aort ve diğer ana arterler



Vaskülitler

Büyük / Orta / küçük damar

- ❑ Arter / ven
- ❑ Arteriol / venül
- ❑ Kapiller

Her organ etkilenebilir

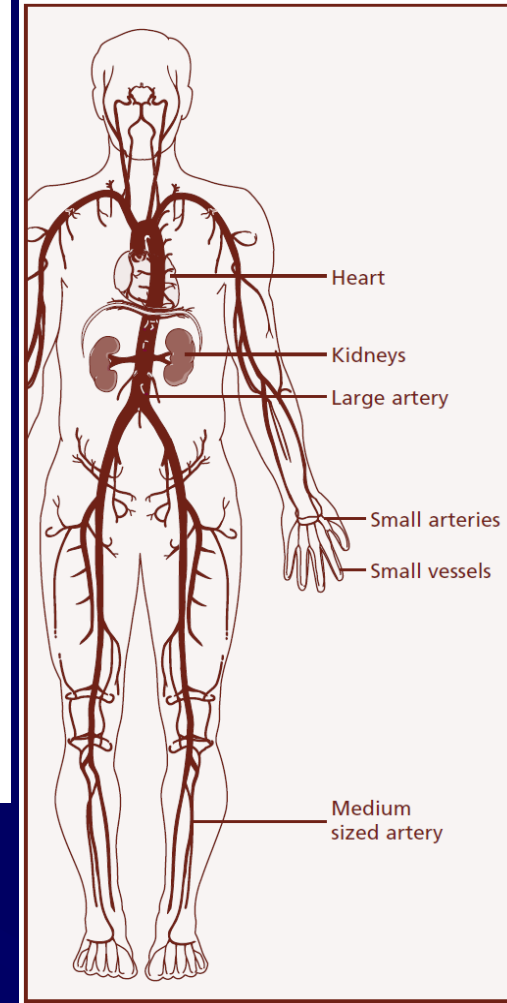
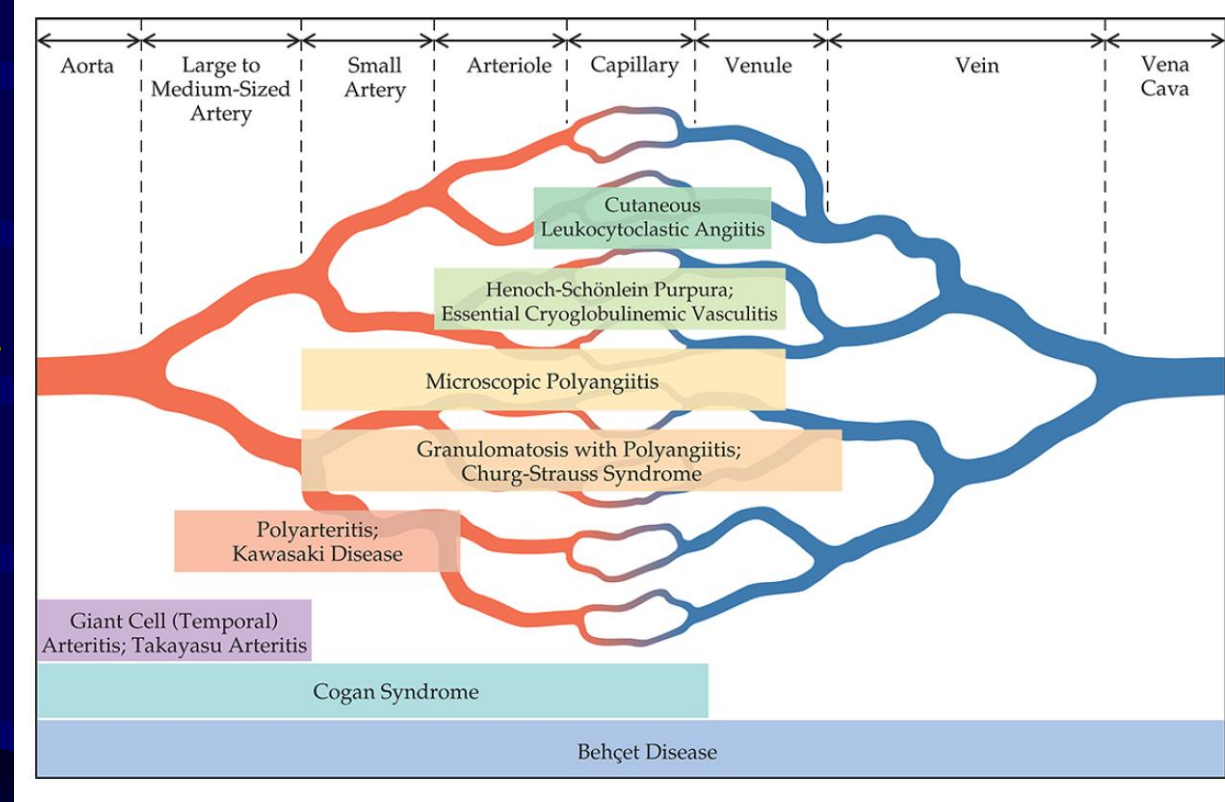
- ❑ Akciğer
- ❑ Karaciğer
- ❑ Böbrek
- ❑ Deri

- ❑

Tek organ

Multiorgan (Sistemik vaskülit)

Primer ve sekonder vaskülitler



2012 Vaskülit Sınıflaması (Chapel Hill Consensus Conference)

Büyük damar vaskülitleri

- Dev hücreli arterit
- Temporal arterit

Orta damar vaskülitleri

- Poliarteritis nodoza
- Kawasaki arteriti

Küçük damar vaskülitleri

- ANCA ilişkili vaskülitler
 - **Gr:**
 - **Mil**
 - **Eoz**

İmmunkompleks vaskülit

- Anti GBM hastalığı
- Kriyoglobülinemik vaskülit
- **IgA vaskülit** (Henoch-Schönlein)
- Hipokomplementemik ürtikeriyal vaskülit (Anti C1 vaskülit)

Değişken damar vaskülitleri

- Behçet hastalığı
- Cogan sendromu

2012

CHCC (Chapel Hill
Consensus Conference)

Tek organ vaskülit

- Kutanöz lökositoklastik anjitis
- Kutanöz arterit
- Primer SSS vaskülit
- İzole aortit
- Diğerleri

Sistemik hastalıklar ile ilişkili vaskülitler

Lupus vaskülit

Örtüşmeler her zaman vardır

Muhtemel etiyoloji ile ilişkili vaskülit

- Hepatit C ilişkili kryoglobulinemik vaskülit
- Hepatit B ilişkili vaskülit
- Sifiliz ilişkili vaskülit
- İlaç ilişkili immun kompleks vaskülit
- İlaçlara bağlı ANCA ilişkili vaskülit
- Kanser ilişkili vaskülit
- Diğerleri

SPECIAL ARTICLE

Nomenclature of Cutaneous Vasculitis

Dermatologic Addendum to the 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides


Cord H. Sunderkötter,¹ Bernhard Zelger,² Ko-Ron Chen,³ Luis Requena,⁴ Warren Piette,⁵
J. Andrew Carlson,⁶ Jan Dutz,⁷ Peter Lamprecht,⁸ Alfred Mahr ,⁹ Elisabeth Aberer,¹⁰
Victoria P. Werth,¹¹ David A. Wetter,¹² Seiji Kawana,¹³ Raashid Luqmani,¹⁴ Camille Frances,¹⁵
Joseph Jorizzo,¹⁶ J. Richard Watts,¹⁷ Dieter Metzger,¹⁸ Marzia Caproni,¹⁹ Erkan Alpsoy,²⁰
Jeffrey P. Callen,²¹ David Fiorentino,²² Peter A. Merkel,²³ Ronald J. Falk,²⁴ and J. Charles Jennette²⁴

Table 1. 2012 International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides

Large vessel vasculitis
Takayasu arteritis
Giant cell arteritis
Medium vessel vasculitis
Polyarteritis nodosa
Kawasaki disease

Sistemik vaskülitlerin deriye sınırlı ya da deri dominant varyantlar

- Deriye sınırlı Ig A vaskülit
- İlaça bağlı deriye sınırlı ANCA ilişkili vaskülit
- PAN
- Mikroskopik polianjiitis
- GPA
- CV
-

Sistemik bulguların olmadığı kutanöz tek organ vaskülitleri

- IgM/IgG vaskülit
- Nodüler vaskülit
- Eritema elevatum diutinum
- Hipergamaglobulinemik maküler vaskülit

Table 2. Dermatological Addendum to the 2012 International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides

CHCC 2012 Name	Systemic vasculitis skin component	Skin-restricted or skin-dominant variant
Large-vessel vasculitis		
Takayasu arteritis	No	No
Giant cell arteritis	Rare	No
Medium-vessel vasculitis		
Polyarteritis nodosa	Yes	Yes
Kawasaki disease	No	No
Small-vessel vasculitis		
Microscopic polyangiitis	Yes	Yes
Granulomatosis with polyangiitis	Yes	Yes
Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	Yes	Yes
Antiglomerular basement membrane disease	No	No
Cryoglobulinemic vasculitis	Yes	Yes
IgA vasculitis (Henoch-Schönlein)	Yes	Yes
Hypocomplementemic urticarial vasculitis (anti-C1q vasculitis)	Yes	Yes
Normocomplementemic urticarial vasculitis	Rare	Yes
Variable-vessel vasculitis		
Behçet's disease	Yes	Yes
Cogan's syndrome	Rare	No
Vasculitis associated with systemic disease		
For example, LE, rheumatoid arthritis, sarcoidosis, etc.	Yes	Yes
Vasculitis associated with probable cause		
For example, drugs, infections, sepsis, autoimmune diseases, etc.	Yes	Yes
Cutaneous single-organ vasculitis		
IgM/IgG vasculitis	No	Yes
Nodular vasculitis (erythema induratum of Bazin)	No	Yes
Erythema elevatum et diutinum	No	Yes
Hypergammaglobulinemic macular vasculitis	No	Yes

Vaskülitler –Epidemiyoloji¹⁻³

İnsidans(EU)

□ Büyük Damar Vaskülitleri

- Dev Hücreli Arterit (temporal arterit)
- Takayasu Arteriti

10-14 /10⁵ (>50 y: 170/10⁶)
0.4–3.4 /10⁶

□ Orta Damar Vaskülitleri

- Kawasaki Hastalığı
- Poliarteritis Nodosa

4.5-9.0 /10⁵
0.9-8.0 /10⁶

□ Küçük Damar Vaskülitleri

Kutanöz LCV

- Wegener granülomatozu(GPA)
- Churg-Strauss sendromu(EGPA)
- Mikroskopik polianjiitis
- Henoch-Schonlein purpurası(IgA vaskülit)
- HUV/HUVS
- Behçet hastalığı

15-38/10⁶ (EU), 45/10⁶ (US)

4-15/10⁶

2.4 /10⁶

1-24/10⁶

3.5-26.7/10⁵

0.7/10⁶

0,2-3.9/10⁵

} ANCA(+)
0.14-4.0/10⁶

1. Watts RA et al. Nat Rev Rheumatol 2022;18:22-34

2. Lynch III JP, Leatherman JW. Alveolar hemorrhage. In: Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM (eds). 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1998: 1193-210

3. Fraticelli P et al. Int Emerg Medicine 2021;16:831–841

Vaskülitler-Patogenez

- **Antikor bağımlı anjiitis (ANCA ile ilişkili)**
- **İmmun kompleks vaskülitleri**
- **Granulomatöz -T hücre hipersensitivitesi ile ilişkili vaskülitler**
- *Direkt antikor ile ilişkili*
- *Hücresel yönetimli*

Vaskülitler-Patogenez -1

Antikor bağımlı anjiitis (ANCA ile ilişkili)

Granülomatozisli Poliangiitis (GPA)

c-ANCA (PR3; Proteinase 3)

Generalize GPA: %90 +

Sınırlı GPA %60 +

Mikroskobik polianjiit (MPA)

%70 +

p-ANCA (MPO; Myeloperoksidase)

Eozinofilik granülomatoz polianjiitis (EGPA)

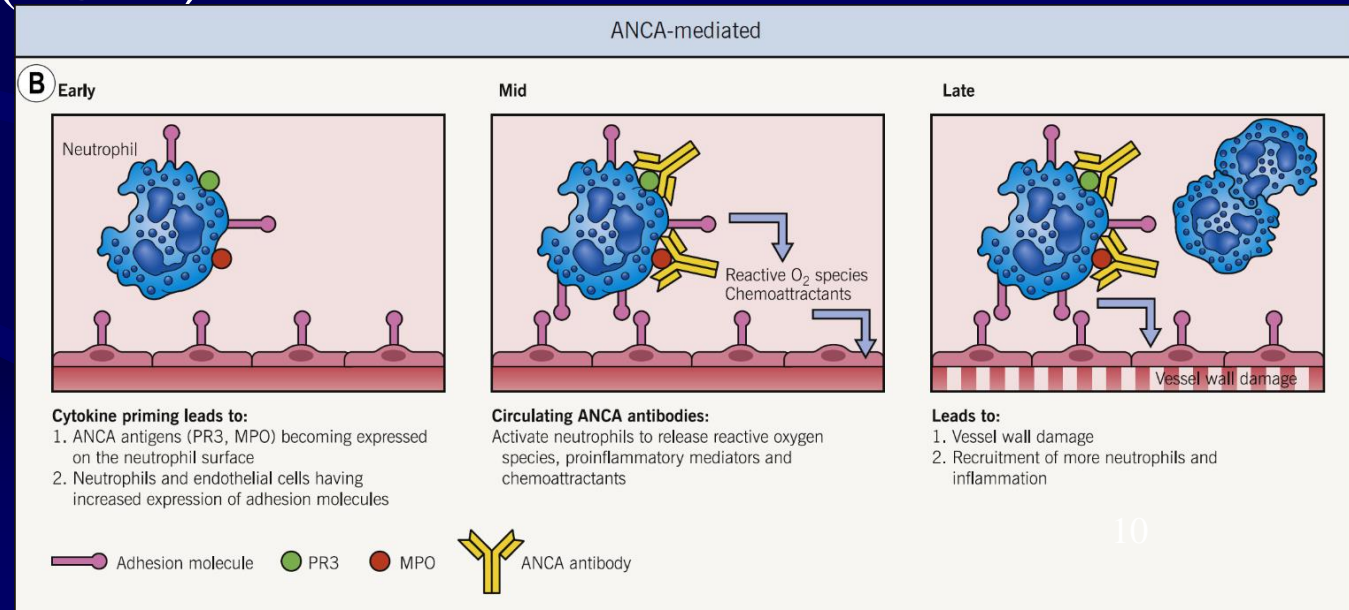
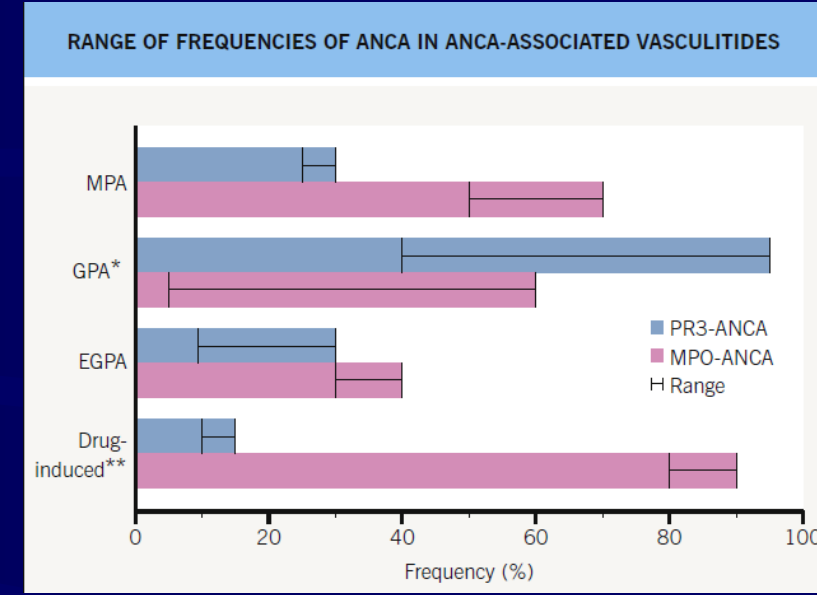
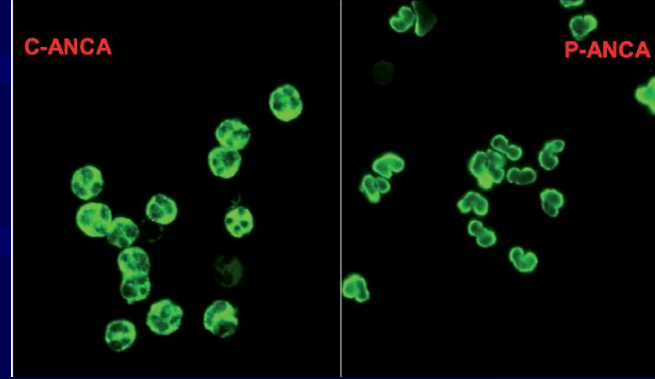
%50 +

p-ANCA > c-ANCA

İlaça bağı vaskülit

p-ANCA (MPO)

İlaçlar: Propiltiourasil, Hidralazin, Minosiklin, Allopurinol



ANCA + Diğer Hastalıklar

Disease	ANCA (frequency)	Molecular targets
Wegener's granulomatosis	C-ANCA (75%-80%) P-ANCA (10%-15%) Negative (5%-15%)	PR3 MPO
Microscopic polyangiitis/idiopathic crescentic GN	C-ANCA (25%-35%) P-ANCA (50%-60%) Negative (5%-10%)	PR3 MPO
Churg-Strauss syndrome	C-ANCA (10%-15%) P-ANCA (55%-60%) Negative (30%)	PR3 MPO
Drug-induced vasculitis	P-ANCA (?)	MPO, EL (PR3, CG, AZ, LF)
Rheumatoid arthritis/Felty's syndrome	P-ANCA (30%-70%) A-ANCA	LF, HMG1/2, PR3, BPI, (CG, MPO, LZ, others)
SLE	P-ANCA (20%-30%) A-ANCA	LF, BPI, CG, others
Ulcerative colitis	P-ANCA (50%-70%)	CL, EN, HMG1/2, BPI
Crohn's disease	(20%-40%)	(CG, LF, PR3, MPO, EL)
Sclerosing cholangiitis	P-ANCA (60%-70%)	BPI, LF (CG, EL, others)
Primary biliary cirrhosis	P-ANCA (30%-40%)	LF, BPI, HMG1/2, others
Autoimmune hepatitis	C-ANCA (45%) P-ANCA (33%-90%)	Actin HMG1/2, actin, LF (CL, EN, EL, BPI)
Chronic infections	C-ANCA P-ANCA (?) A-ANCA	BPI (LF, MPO, PR3)

A-ANCA, Atypical ANCA; AZ, azurocidin; BPI, bacterial permeability-increasing protein; CG, cathepsin G; CL, catalase; EL, elastase; EN, α -enolase; HMG, high mobility group protein; LF, lactoferrin; LZ, lysozyme; MPO, myeloperoxidase; PR3, proteinase 3.

*Adapted and modified from Wiik AS. Rheum Dis Clin North Am 2001; 27:799-813, vi-vii.

Vaskülitler-Patogenez -2

- ❑ İmmün kompleks vaskülitleri (Tip 3 hipersensitivite)
 - ❑ HSP-Ig A depoziti
 - ❑ Kollajen doku hastalığı ilişkili(SLE/RA)
 - ❑ HUV/HUVS
 - ❑ İlaça bağlı immün kompleks vaskülit
 - ❑ HBV ilişkili PAN
 - ❑ HCV ilişkili Esensial miks kryoglobulinemi
 - ❑ Diğer immün komplekslere bağlı olanlar (SS, BH, Serum hastalığı vb.)

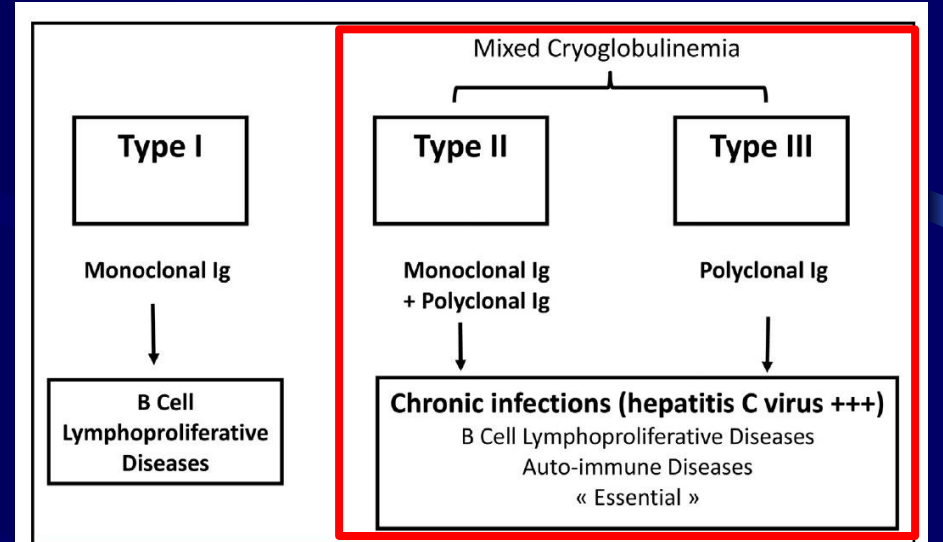
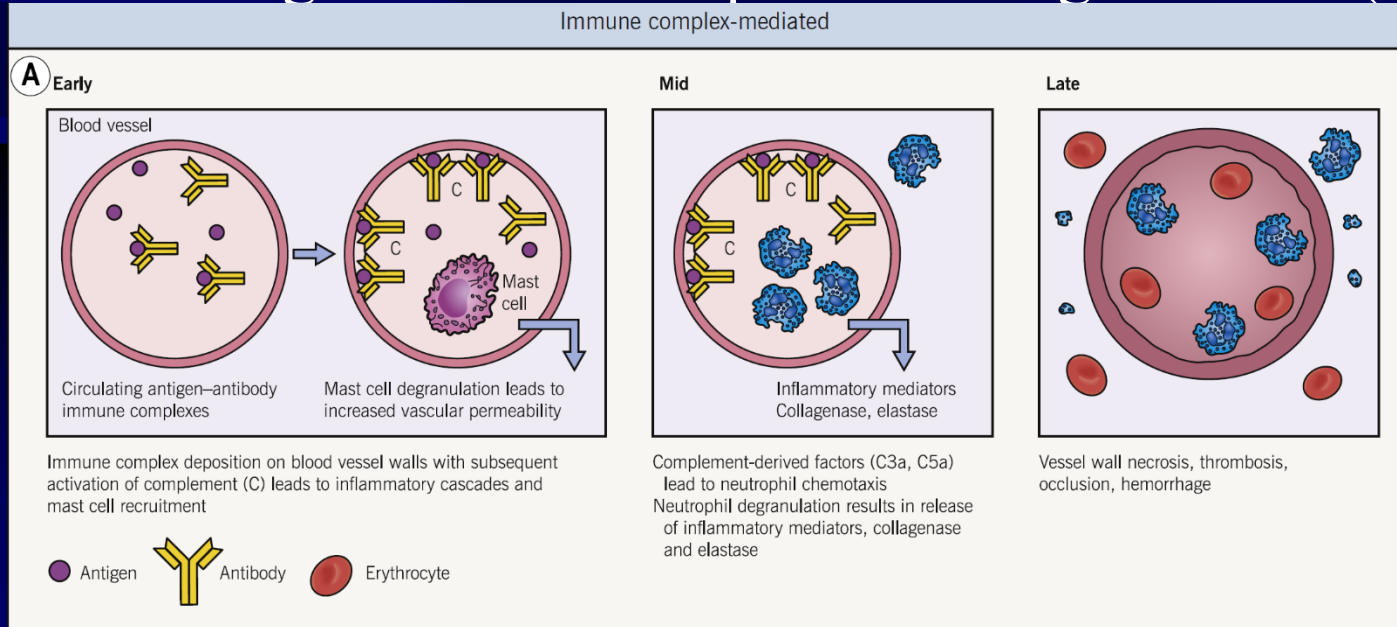


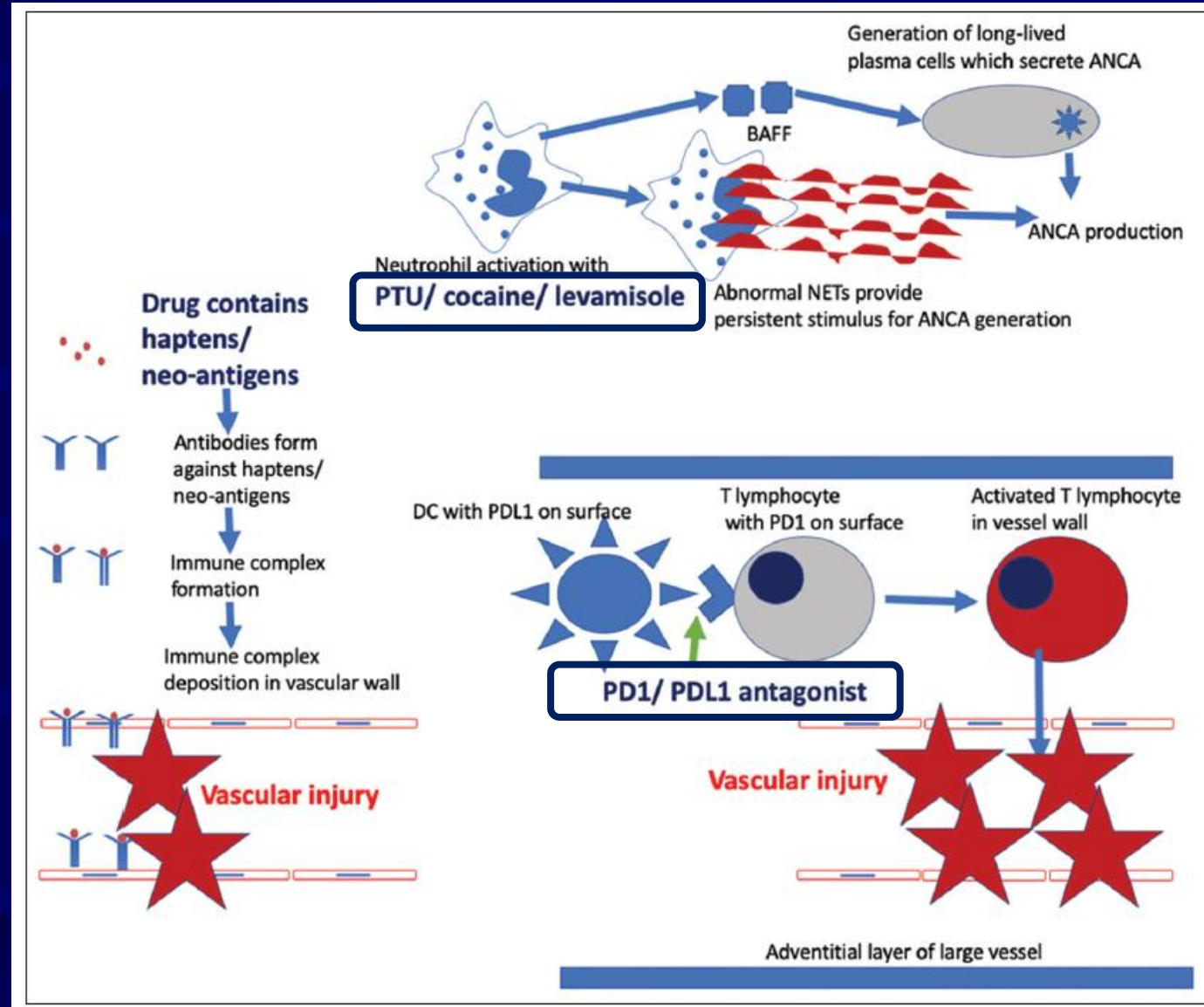
Figure 2 Cryoglobulin immuno-typing and related underlying diseases. Ig = immunoglobulin.

İlaça bağlı vaskülitler

Table 1: Common drugs associated with vasculitis based on the vessel type

Drug	CLCV	SVV	MVV	LVV	Cerebral vasculitis
Antithyroid drugs	-	Yes	Yes	-	Yes
Hydralazine	-	Yes	-	-	-
Cocaine/levamisole	-	Yes	-	-	-
Minocycline	-	-	Yes	-	Yes
Sympathomimetic agents	-	-	-	-	Yes
Antitubercular drugs	Yes	Yes	-	-	-
Checkpoint inhibitors	-	Yes	Yes	Yes	Yes

CLCV: Cutaneous leukocytoclastic vasculitis, LVV: Large-vessel vasculitis, MVV: Medium-vessel vasculitis, SVV: Small-vessel vasculitis



Vaskülitler-Patogenez -3

- ❑ **Granulomatoz -T hücre hipersensitivitesi ile ilişkili vaskülitler**
 - ❑ Temporal arterit(Dev hücreli arterit)
 - ❑ Takayasu arteriti
 - ❑ Granülomatozlu polianjitis (Wegener granulomatozu)
 - ❑ Eozinofilik granulomatoz polianjitis (Churg-Strauss sendromu)
- ❑ **Direkt antikor ile ilişkili**
 - ❑ Goodpasture sendromu (anti-GBM antikor)
 - ❑ Kawasaki hastalığı (anti-endotelial antikorlar)
- ❑ **Hücreyel yönetimli**
 - ❑ Enflamatuvar barsak hastalıkları ile ilişkili vaskülit
 - ❑ Paraneoplastik vaskülitler

Vaskülitler- Sekonder Nedenleri

Dominant damar	İdiopatik (Primer)	Olası etyoloji (Sekonder)
• BÜYÜK	Tayasu arteriti	Aortit: Sifiliz
	Dev Hücreli arterit	Tüberküloz RA, AS ilişkili
• ORTA	PAN(Klasik)	HBV ilişkili PAN
	Kawasaki hastalığı	
• KÜÇÜK		
• ANCA ilişkili	Mikroskopik polianjitis (MPA) Granülomatozlu polianjitis (GPA; Wegener) Eozinofilik granülomatoz polianjitis (EGPA;Churg-Straus)	İlaçlar(Propiltiourasil, hidralazin; p-ANCA ilişkili))
• İmmun kompleks ilişkili	Anti GBM hastalığı Kriyoglobülinemik vaskülit(HCV dışı) IgA vaskülit(Henoch-Schönlein) Hipokomplementemik ürtikeriyal vaskülit	Kryoglobulinemik vaskülit(HCV) RA,SLE, SS sendromu ve İlaçlara bağlı(Sülfonamid, penisilin, tiazid diüretikler)
• Değişken	Behçet Hastalığı Cogan sendromu	

Kutanöz lökosiklastik anjiit - Sekonder Nedenleri 1-3

Nedenler	
<input type="checkbox"/> İdiopatik (%50)	
<input type="checkbox"/> Enfeksiyonlar (%15-20)	Viral: HCV> HBV, HIV, Parvovirus B19, <u>SARS-CoV2 enfeksiyonu ve aşıları</u> Bakteryal: <i>β-hemolytic Streptococcus grup A; Staphylococcus aureus, M. leprae</i> Fungal: <i>Candida albicans</i> Protozoan
<input type="checkbox"/> İlaçlar(%10-15)	Antibiyotikler ; β laktamlar, süfonamidler, kinolonlar penisilinler, sefaklor, minosiklin Tiazid diüretikler, NSAID, COX2 inh. antikonvulzanlar, antipsikotikler, TNF-α inhibitörleri, rituksimab, IFN-β, hidralazin, propiltiourasil, G-CSF, allopurinol,D-penisilamin, isotretinoin,insülin, MTX, OK, tamoksifen, allopurinol, streptokinaz, vitamin ve nutrisyonel supplementler
<input type="checkbox"/> Enflamatuvar/Otoimmün (%10-15)	OİKDH: RA, SLE,SS, seronagatif spondilartropatiler GİS: EBH,Kronik aktif hepatit
<input type="checkbox"/> Malignite (%2-5)	Hematolojik: Plazma hücreli diskraziler, lenfoproliferatif/myeloproliferatif Solid organ: Akciğer(Non small cell), meme, prostat, kolon

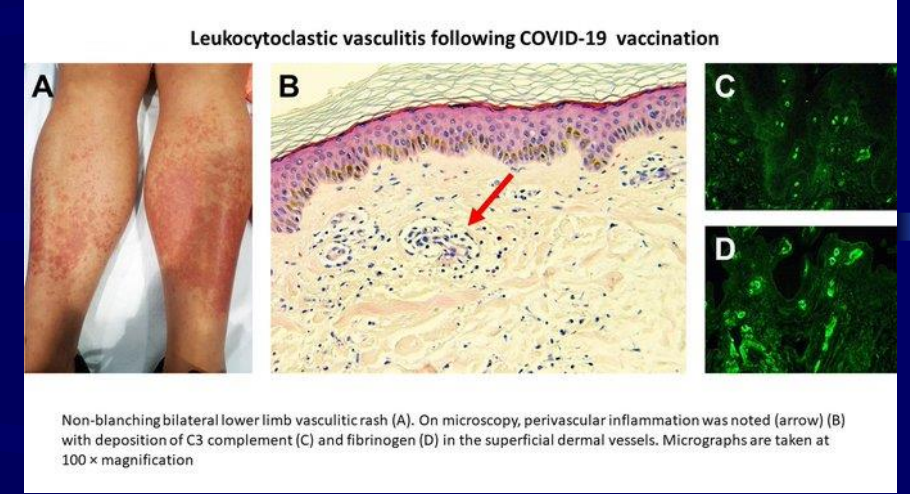
COVID-19- Kutanöz vaskülit

SARS-CoV-2 enfeksiyonu¹⁻⁴

- Kutanöz küçük damar vaskülitleri(KKDV)
 - Palpabl purpura, hemorajik vezikül, bül¹
 - Santral purpuralı urtikaryal plaklar (Urtikaryal vaskülit)²
- GPA³ ve IgAV⁴ alevlenmesi

SARS-CoV-2 Aşılı⁵⁻¹⁶

- KKDV: İnaktif aşı⁵
 - Ad26.COV2.S (Jansen)⁶
 - ChAdOx1 nCoV- 19 vaccine (Astra-Zeneca)⁷⁻¹⁰
 - mRNA BNT162b2 (/BioNTech)¹¹⁻¹²
 - mRNA1273(Moderna)¹³
- KKDV alevlenmesi: ANCA- ilişkili¹⁴, IgAV¹⁵, idiopatik KKDV¹⁶ : BNT162b2 mRNA(Pfizer-BioNTech)



1. Dominguez-Santas M, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; 34:e536–e537
 2. de Perosanz-Lobo D, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; 34:e566–e568
 3. Bressler MY, et al. Case Rep Dermatol Med 2021;8877292.
 4. Borocco C, et al. Arch Pediatr 2021; 9. S0929-693X(21)00119-6
 5. Kharkar V, et Clin Exp Dermatol 2021. doi:10.1111/ced.14797.
 6. Berry CT, et al. JAAD Case Rep 2021; 15:11–14.
 7. Liang I et al. Clin Rheumatol 2021 Oct 2;1-2. doi: 10.1007/s10067-021-05948-5.
 8. Fiorillo G et al. J Autoimmun 2022 Feb;127:102783. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102783.

9. Cavalli G et al. Lancet Rheumatol. 2021 Nov;3(11):e743-e74
 10. Shahrigharakhoshan S et al.Cureus . 2021 Oct 24;13(10):e19005. doi: 10.7759/cureus.19005.
 11. Carrillo-Garcia P et al. J Am Geriatr Soc. 2022 Jan 31. doi: 10.1111/jgs.17675
 12. Bostan E, et al. J Cosmet Dermatol. 2022;21:51–53
 13. Anderegg MA et al. Kidney Int . 2021 Aug;100(2):474-476.
 14. Shakoor MT Am J Kidney Dis. 2021 Oct;78(4):611-613
 15. Maye JA et al. BMJ Case Rep . 2021 Nov 30;14(11):e247188.
 16. Cohen SR, et al. Int J Dermatol 2021; 60:1032–1033.

Kutanöz vaskülitler ve nedenleri

	<u>%</u>
• İdiopatik Kutanöz lökositoklastik anjiitis(vaskülit)	%40-50
• İlaça bağlı vaskülit	% 15-20
• Bağ doku hastalıklarına bağlı vaskülit (SLE,RA,SS)	% 15-20 (SLE +++)
• Ig A vaskülit	% 10
• Primer Nekrotizan vaskülit	%5 <i>(PAN>GPA>MPA>EGPA)</i>
• Solid kanserler/hemopatiler	%2-5
• Kryoglobulinemik vaskülit	%3
• Enfeksiyonlar(HBV, HCV, <i>Streptococcus spp.</i>)	% 1-2
• Diğer: EBH, Sarkoidoz, Behçet hastalığı	<% 1

Küçük damar vaskülitleri

- ❑ Palpabl purpura
- ❑ Peteşi
- ❑ Vezikül/vezikülobül
- ❑ Püstül
- ❑ Ürtiker
- ❑ Splinter hemoraji
- ❑ E. multiforme benzeri

Sklerit,episklerit,
üveit,
Glomerulonefrit,
Gastrik kolik,
Pulmoner hemoraji



Orta çaplı damar vaskülitleri

- ❑ Livedo retikularis
- ❑ Subkutan nodüller
- ❑ Ülserler
- ❑ Dijital infarkt ve pitted palmoplantar skar
- ❑ Papülonekrotik lezyonlar

Mononöritis
Anevrizma infarktlar
Renal arter hipertansiyonu

Kutanöz Vaskülitler: Histopatolojik sınıflama¹⁻²

Küçük damar vaskülitleri	Küçük ve orta damar vaskülitleri	Orta ve büyük damar vaskülitleri
<p>Nötrofilik</p> <p>İmmün kompleks aracılı (DİF +)</p> <ul style="list-style-type: none">Hipersensitivite vaskülitHenoch Schönlein purpurasıAkut infantil hemorajik ödemÜrtikeryal vaskülitKronik lokalize fibrotik vaskülitler (eritema elevatum diutinum, granülom fasiyale) <p>İnsidental vaskülitler (DİF -)</p> <ul style="list-style-type: none">Sweet sendromu <p>Eozinofilik</p> <ul style="list-style-type: none">Eozinofilik vaskülit (konnektif doku hastalığı ya da paraziter hastalıklara sekonder)Eozinofilik granülomatöz polianjit (bazı vakalar) <p>Granülomatöz</p> <ul style="list-style-type: none">Postherpetik döküntüNekrobiyozis lipoidika (bazı vakalar) <p>Lenfositik</p> <ul style="list-style-type: none">Riketsiyal ve viral enfeksiyonlarLikenoid dermatozlarPitriazis likenoidesGraft versus host hastalığıNadir ilaç reaksiyonları, artropod travmalarıT hücreli lenfomalar<ul style="list-style-type: none">Anjiosentrik T hücreli lenfomaLenfomatoid papüloz	<p>Nötrofilik</p> <p>İmmün kompleks aracılı (DİF +)</p> <ul style="list-style-type: none">Kriyoglobulinemik vaskülitHepatit B, C ilişkili vaskülitHipokomplementemik ürtikeryal vaskülitBağ doku hastalığı ilişkili kutanöz vaskülitler (SLE, RA) <p>ANCA ilişkili vaskülitler</p> <ul style="list-style-type: none">Granülomatöz polianjitMikroskobik polianjitEozinofilik granülomatöz polianjitİlaça bağlı ANCA vaskülit <p>Diğer</p> <ul style="list-style-type: none">Behçet hastalığıSeptik vaskülit <p>Eozinofilik</p> <ul style="list-style-type: none">Eozinofilik granülomatöz polianjit <p>Lenfositik</p> <ul style="list-style-type: none">Degos hastalığıRiketsiyal ve viral enfeksiyonlarBağ doku hastalıkları ile ilişkili vaskülitler (Lupus vaskülit, Sjögren sendromu)Behçet hastalığı	<p>Nötrofilik</p> <ul style="list-style-type: none">Poliarteritis nodoza; klasik ve kutanözNodüler vaskülit (eritema induratum) <p>Eozinofilik</p> <ul style="list-style-type: none">Jüvenil temporal arterit <p>Granülomatöz</p> <ul style="list-style-type: none">Dev hücreli (temporal) arteritTakayasu arteritiPostherpetik döküntüNodüler vaskülit (eritema induratum) <p>Lenfositik</p> <ul style="list-style-type: none">Sneddon sendromuDegos hastalığıKawasaki hastalığı

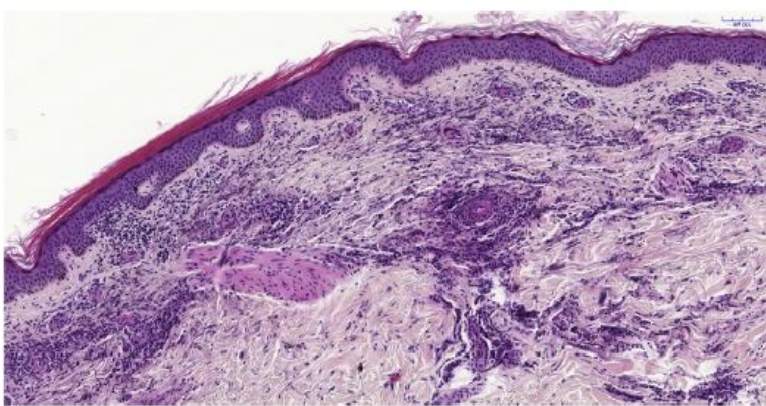
1. Carlson JA, Chen K-R.. Am J Dermatopatol 2006;28: 486-506

2. Ko-Ron Chen. Histopathology of Cutaneous Vasculitis. In Advances in the Diagnosis and Treatment of Vasculitis. Luis M Amezcua-Guerra (Editor), Intechopen 2011;19-56

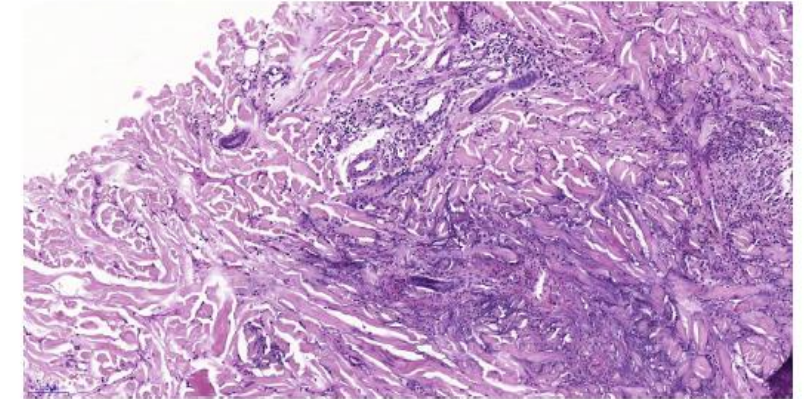
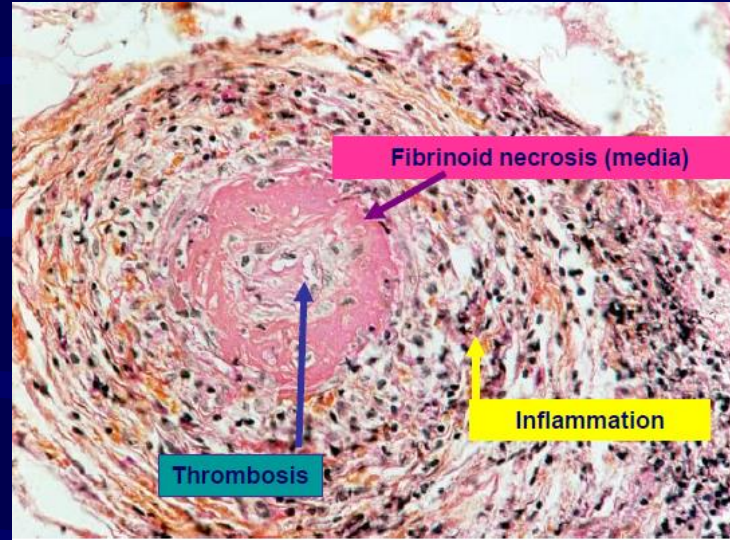
Vaskülitler-Histopatoloji

- **Granulomatöz**
 - Takayasu arteriti, Dev hücreli arterit
 - Churg-Strauss sendromu, Wegener granulomatozu
 - **Eozinofilik**
 - Churg-Strauss sendromu
 - **Nekrotizan**
 - PAN, Wegener granulomatozu, Behçet hastalığı, hipersensitivite vaskülit
 - **Lökositoklastik**
 - Behçet hastalığı, hipersensitivite vaskülit, Henoch Schönlein purpurası
-
- **Dev hücreli**
 - Takayasu arteriti
 - **Büyük lenfositik/monositik**
 - Takayasu arteriti, Dev hücreli arterit,
 - PAN, Wegener granulomatozu, Hipersensitivite vaskülit

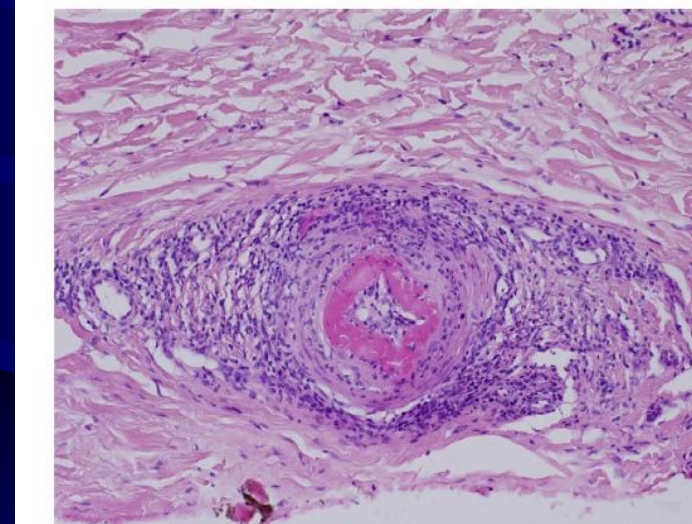
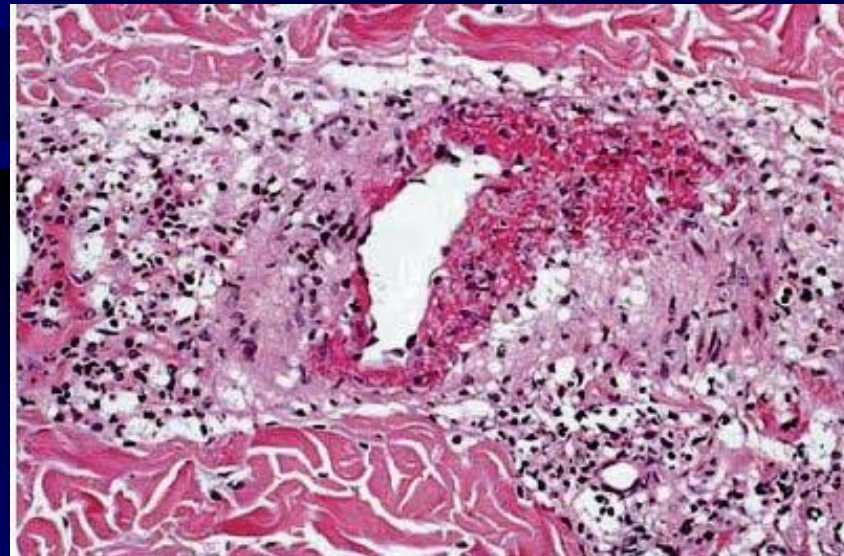
Kutanöz Vaskülitler-Histopatoloji



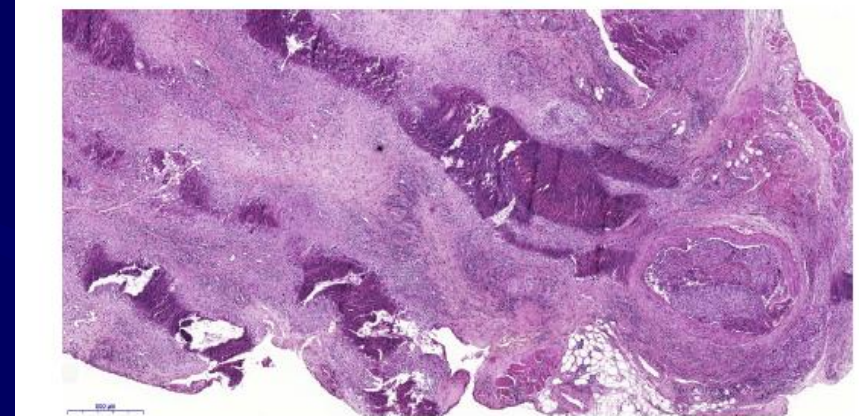
Leukocytoclastic vasculitis. Lymphocytes and neutrophils as well as leukocytoclasia accentuated around postcapillary venules. The area of capillaries in the papillar dermis is relatively spared.



Granulomatosis with polyangiitis. Nodular to diffuse infiltrate of neutrophils and nuclear dust accentuated around postcapillary venules. Basophilic tissue damage indicating focus of early granuloma formation.



Cutaneous polyarteritis nodosa. Artery at the dermis-subcutis border, occluded by fibrin. Inflammation of vessel wall by lymphocytes, macrophages and some admixture of neutrophils and nuclear dust. Note prominent corona of capillaries around this artery due to vasa vasorum induced by inflammation. No formation of granulomas.



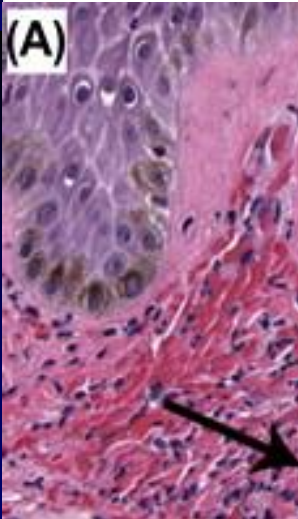
Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Diffuse dermal to subcutaneous infiltrate of neutrophils, nuclear dust and prominent eosinophils. Note large and small vessel vasculitis with geographic eosinophilic necrotic areas.

Sites of immune deposits in various disorders

Inflammation of glomerular capillaries

The frequency of perivascular deposits of IgA in lesional skin ranges from 75% to 100%.

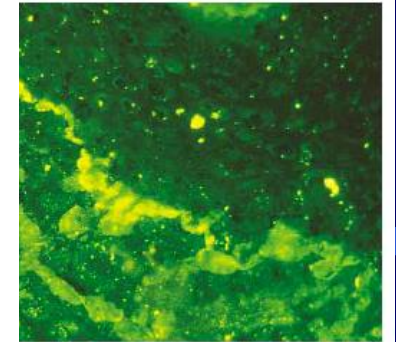
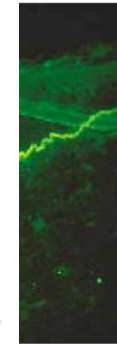
Inflammation of small vessels in the skin



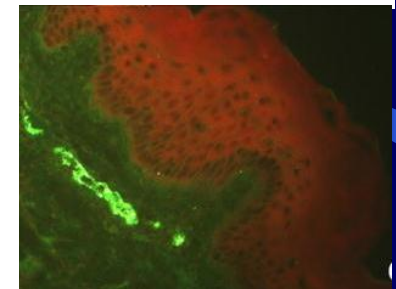
	Dermo-epidermal junction	Epidermal cell nuclei	Papillary dermis (cytoid bodies)	Intra-vascular Peri-vascular
SLE	+	+	+	+
MCTD	+	+	-	-
SS	+	+	-	+
DM	+	-	+	-
HSP	-	-	-	+

IMMUNE DEPOSITION PATTERNS

- Ig G dominant:** Autoimmune connective tissue diseases (SLE vasculitis)
- Ig M dominant:** Autoimmune & inflammatory diseases (Cryoglobulinemic & rheumatoid vasculitis)
- C3 and/or IgG dominant:** Hypocomplementemic urticarial vasculitis, SLE (DEJ)
- Ig M/IgG dominant:** Cutaneous IgM/IgG vasculitis
- Ig A1-dominant:** IgA vasculitis (HSP) (around both involved and uninvolved dermal vessels)

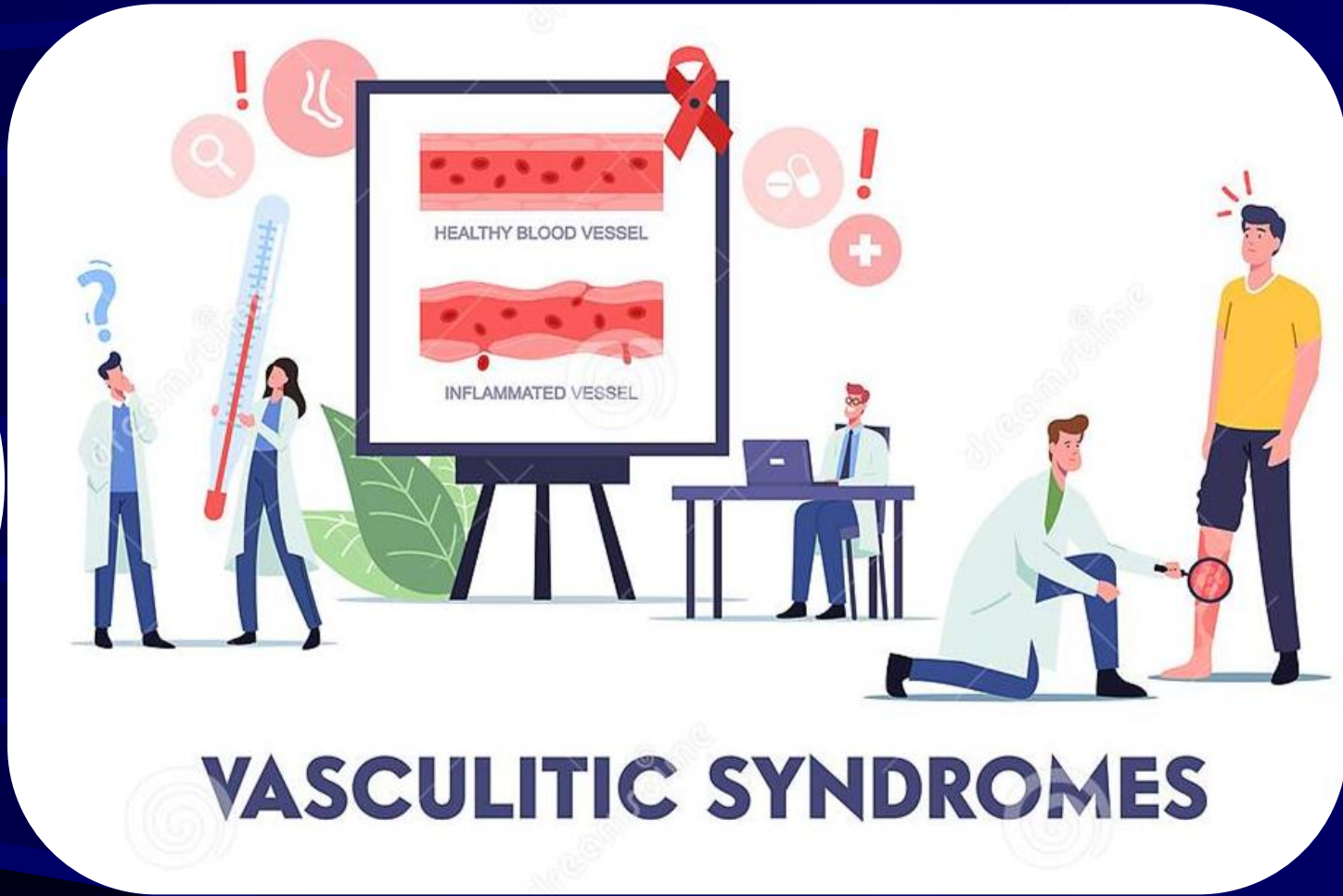


of C3 along the BMZ (A). B, Note deposition of IgG in a



IgG/IgM vasculitis. Direct immunofluorescence of skin: deposition of IgG at papillary blood vessel walls (x200)

within superficial dermal blood vessel walls.



VASCULITIC SYNDROMES

**Kimlerde vaskülit düşünmeliyiz?
Sistemik vaskülitlerde dermatolojinin önemi**

Hangi bulgular kutanöz vaskülitini düşündürür ?



I. Hikaye

2. Klinik

3. Laboratuvar

Konstitusyonel semptomlar	Tekrarlayan ateş, kilo kaybı, istahsızlık, miyalji, halsizlik
OKÜLER	NÖROLOJİK
Ağrı Kızarıklık Diplopi Görme kaybı	Uyuşukluk Güçsüzlük Mononöritis multipleks Geçici iskemik atak Epilepsi
KARDİYOPULMONER	RENAL
Öksürük Dispne Göğüs ağrısı Hemoptizi	Hematüri
Ani başlangıçlı HT	GASTROİNTESTİNAL
DERMATOLOJİK	Karın ağrısı Hematemez / Hematokezya
Purpura Morarma Ülserler El ve ayak parmak diskolerasyonu	KAS-İSKELET SİSTEMİ
	Artralji Artrit
Medikal Hikaye	Sistemik romatizmal hastalık, malignite, hematolojik hastalıkları, bronşial astım, hava yolları hiperaktivitesi ve enfeksiyonlar
İlaç hikayesi	Hidralazin, propiltiourasil, tiazid, allopurinol, penisilin, altın tuzları, fenitoin, ve sülfonamid

YÜZ-GÖZ	BOYUN
Solukluk Konjunktivit Üveit/episklerit/sklerit Septal nazal perforasyon Semer burun deformitesi Jinjivit, Oral ülserler	Servikal LAP Çene/dil kladikasyonu
KARDİAK	PULMONER
Kardiak üfürüm Anormal ritim	Krepitasyonlar
DERMATOLOJİK	GASTROİNTESTİNAL/GENİTOÜRİNER
Palpable purpura Papüller, püstüller Vezikülo-bülloz Ürtiker Splinter hemorajiler EM benzeri	Abdominal hassasiyet Testis ağrısı
Nodüller Livedo retikülartı Ülserler Dijital iskemi Papülonekrotik lezyonlar	NABIZ VE KAN BASINCI
	Asimetrik nabız ve tansiyon Yüksek kan basıncı(Diastolik)
	KAS İSKELET SİSTEMİ-NÖROLOJİK
	Artrit, PMR Migratuar poliartrit KİBAS Nöropati

Hafız W. Vasculitis and Rheumatology. In *Skills in Rheumatology*,
H. Almoallim, M. Cheikh (eds.), 2021;429-43

**Enfeksiyonlar, endokrin, metabolik, infiltratif hastalıklar,
koagulopati DIŞLANMALIDIR**

**Nonspesifik testler
(Kronik enflamasyon)**

Lökositoz, anemi, trombositoz, eosinofili
Artmış ESR, CRP ve gama globulin

İskemi bulguları

Anormal böbrek FT, Anormal kas/Kc enzimleri, EKG

Spesifik tanı testleri

ANA, RF, anti-Ro, P/C-ANCA, Kriyoglobülin, C3/C4,
RF, HBV ag, HCV RNA, HIV

**Biyopsi-
Anjiyografi/EMG/MR**

Histopatolojik inceleme(H&E, DIF), Böbrek bx

Kutanöz Vaskülit Taklitçileri-Psödovaskülitler¹⁻⁴

1. Molloy ES, Curr Opin Rheumatol. 2008;20(1):29-34
2. Maningding E, Kermani TA. Rheumatology 2021;60:34-47
3. Fiorentino DF. J Am Acad Dermatol 2003;48:311-40
4. Chen KR, Carlson JA. Am J Clin Dermatol 2008; 9 : 71-92.

Orta Boylu Damar vaskülitleri taklitçileri

Virus ilişkili vaskülitler

- HBV
- HCV
- HIV
- Herpes virusler

Diğer enfeksiyöz olaylar

- Enfektif endokarditler
- Mikotik anevrizmalar

Ateroskleroz

Malignite

- Lenfoma
- Lösemi

Fibromusküler displazi

Hereditör hastalıklar

- Ehler–Danlos sendromu
- Nörofibromatozis
- Grange sendromu

İyatrojenik (postprosedürel)

Hiperkoagulopatiler

- Trombotik trombositopenik purpura
- Antifosfolipid sendromu

Küçük damar vaskülitleri taklitçileri

Vasküler hastalıklar

Lenfositik vaskülit

- Pityriasis likenoides
- Perniosis

“Vaskülopati” livedoid “vaskülit”
diğer vasküler okluziv hastalıklar

- Faktör V Leiden
- Protein C/S eksikliği
- Homosistinemi
- DİK
- TTP

Trombositopeni

- Kryofibrinojenemi

Embolik durumlar

- Kolesterol embolizmi
- Sol atrial miksoma
- Sneddon Sendromu

Purpura

- Aktinik
- İlaç ilişkili
- Trombosit disfonksiyonuna bağlı
- Koagulopatiye sekonder

Dermatozlar

- Interface dermatozlar (SLE vb)
- Pigmente purpurik erupsiyonlar

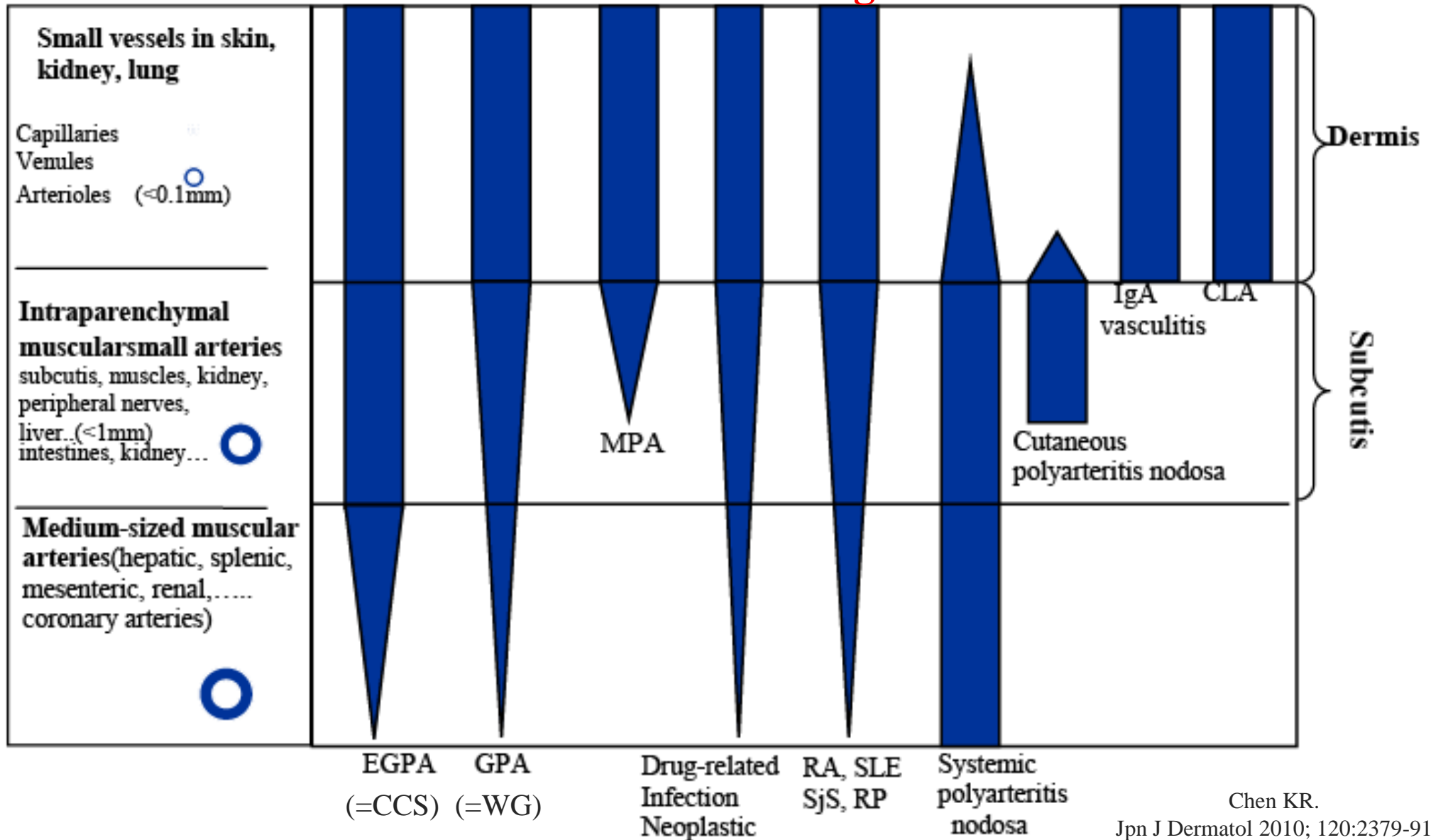
Diğerleri

- Arthropod ısırıkları
- Amiloidozis
- Kutanöz lenfoma
- Faktisyel/travmatik

Mekanizma

- Enflamatuvar
- Dejeneratif
- İntimal proliferasyon
- Tromboemboli
- Hemoraji
- Vasospazm
- İntravasküler proliferasyon

Sistemik vaskülitler ve organ tutulumları



CLA: Cutaneous leukocytoclastic angiitis (idiopathic cutaneous small vessel vasculitis, cutaneous allergic vasculitis)

EGPA: Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, GPA: Granulomatosis with polyangiitis, MPA: microscopic polyangiitis, RP: relapsing polychondritis.

Vaskülit- Başlangıç testleri

Hematoloji

- Tam kan sayımı, ESR, Koagulasyon profili

Biyokimya

- Üre, elektrolitler, kreatinin (GFR)
- Karaciğer fonksiyon testleri
- CRP
- Immunoglobulinler ve protein elektroforezi

İmmunoloji

- ANCA, ANA, ENA, RF, Complement (C3 and C4), Anti-kardiolipin ab, Kryoglobulinler

Mikrobiyoloji

- HBV, HCV
- HIV
- İdrar mikroskopi ve kültür analizi

Radyoloji

- Akciğer X-ray

İleri testler- Organ spesifik tutulumlar

KBB

- Uzman görüşü ve bx
- BT (ya da MR)

Göz

- Uzman görüşü
- Orbital BT (ya da MR)

Akciğer

- Uzman görüşü
- BT
- Bronkoskopi ve bx

Kalp

- Uzman görüşü
- EKO
- Kardiyak MR, anjiyografi

Böbrek

- Uzman görüşü
- Renal USG
- Böbrek bx

Sinir sistemi

- Uzman görüşü
- Periferik sinir ileti testleri
- SSS: MR, BOS inceleme, anjiyografi

Sekonder nedenler: Enfeksiyonlar, enflamatuvar hastalıklar, malignite, ilaçlar

Palpabl purpura, peteşi,
maküler purpura, urtikaryal
papül, vezikül

**Kutanöz Vaskülit
Morfoloji**

Livedo retikularis, livedo rasemosa,
retiform pupura, ülser, subkutan
nodül, dijital nekroz

Konstitüsyonel : Ateş, halsizlik, kilo kaybı
Kas-iskelet: Artralji, miyalji
Renal: Hematüri
GIS/GÜS: Karın ağrısı, kanlı dışkı, testis ağrısı
Nöroloji: Mononöritis multipleks, parestezi, güçsüzlük
KVS: Nefes darlığı, göğüs ağrısı, öksürük, hemoptizi
KBB: Sinüzit

**Sistemik bulgu eşlik
ediyor mu?**

**Hx:LCV
DIF: (-)**

**Kutanöz
Lökositoklastik
anjiit**

Biyopsi ve DIF

**Histopatoloji:LCV
DIF: (+)**

**Histopatoloji:
Nekrotizan Vaskülit, DIF: (-)**

**Histopatoloji:
Vaskülit uyumsuz ve
DIF: (-)**

İmmun kompleks vaskülitleri
Ig A vaskülit
Urtikaryel Vaskülit
Behçet hastalığı
Kryoglobulinemik vaskülit

ANCA ilişkili vaskülitler
(Pauci-immun) (GPA,EGPA,MPA)

Psödovaskülitler

Tetkikler (Primer;Sekonder)

Kutanöz vaskülitik morfoloji 1-9

Palpabl purpura, peteşi, maküler purpura, urtikaryal papül, vezikül

1

ANCA

2

Kryoglobulin II/III

Abdomen ve alt ekstremitelerde palpabl purpura, Raynaud fenomeni, akrosiyanoz, >50 y Miyalji-artralji, membranoproliferatif GN HCV, HBV, HIV serolojisi

Kryoglobulinemik (Tip2-3) vaskülit

Hiper-gamaglobulinemi

Alt ekstremitelerde ve ayak dorsumunda, ani başlangıçlı epizodik, tekrarlayıcı, küçük, hızla gerileyen hemorajik makül ve purpuralar Deriye sınırlı, sistemik tutulum yok

Hiper-gamaglobulinemik Rekürren maküler vaskülit

Vasküler IgA depozisyonu

Çocuk hasta, alt ekstremitelerde yuvarlak ya da oval retiform palpabl purpura Hematüri, GIS tutulumu, artralji-artrit ÜSYE hikayesi

Ig A vaskülit

Vasküler IgM/ IgG depozisyonu

IgA vaskülitine benzer klinik Alt ekstremitelerde palpabl purpura, ürtiker, nekrotik ülserasyonlar Deriye sınırlı, sistemik tutulum yok

IgM/IgG İmmun kompleks vaskülit

DEB IgG, C3 depozisyonu

Sistemik tutulumlar

LE, LE ilişkili UV

DIF negatif

Deriye sınırlı, sistemik tutulum yok

Kutanöz LCV

3

D
I
F



Kutanöz vaskülitik morfoloji 1-9

Palpabl purpura yok ya da primer baskın elemanter lezyon değil

Livedo rasemosa, retiform purpura, ülser, subkutan nodül, dijital ülser, ürtiker

ANCA

>24 h, urtikaryal papül ve plaklar
Gövde ve proks., ekstremelerde
Yanma, ağrı, Pİ hiperpigmentasyon

Deriye sınırlı

Hx: LCV

Normo
Komplementemik UV

Kompleman düzeyi

Ekstremitte ekstansörlerinde
kırmızı, kahverengi sert
papül/plak/nodüller

GN, oküler,artrit, Obs.akciğer
Anti-C1q ab,SLE,SS birlikteliği

Hipo
Komplementemik UV

±Monoklonal gammopati
Hematolojik hst., HIV,Artralji
Hx: LCV

Eritema elevatum
diutinum

Livedo rasemosa, nodüller,
ülser, dijital gangren

Orta boylu damar tutulumu
40-60 y, akut şiddetli HT, orşit,
mononöritis múltipleks, Renal
tutulum (interlober arter),GN(-)
Hx:Nekrotizan vaskülit

Kutanöz PAN

Sistemik tutulum

PAN

Tibianın posterolateralinde koyu
kırmızı ülsere nodüller

Hx: Lobüler pannikülit

Nodüler vaskülit

Rekürren oral/genital ülser, EN,
papül, püstüller

ISG Behçet hst. tanı kriterleri
Hx: LCV

Behçet hastalığı

Morbiliform, pernio benzeri urtikaryal
vesiküler, livedoid ve purpurik lezyonlar

COVID-19 PCR +
Hx: LCV

COVID19 ilişkili vaskülit

Kutanöz vaskülitik morfoloji 1-9

Palpabl purpura, peteşi, maküler purpura, urtikaryal papül, vezikül, püstül
Livedo rasemosa, retiform purpura, ülser, subkutan nodül, dijital ülser

p-ANCA
• *MPO(Elisa)*
c-ANCA
• *PR 3(Elisa)*

ANCA

**Dermal
granulomatöz
nekrotizan vaskülit**

4

*Eosinofilden
zengin
Nekrotizan
vaskülit*

*Nötrofilden ve
lenfositten zengin
Nekrotizan vaskülit*

**Dermal
Non-granulomatöz
nekrotizan vaskülit**
*Nötrofilden ve
lenfositten zengin*

Astım
Allerjik rinit
Pulmoner infiltr.
Atopi
Eosinofili

Solunum sistemi
(sinuzit, otit, oral ülser,
hemoptizi, trakeal -
endobronşial stenoz
Glomerulonefrit

Astım yok
Oral mukozal
tutulmuş yok
Akciğer ve
Renal bulgu

**p-ANCA:%30-40
c-ANCA:%10**

**Eozinofilik
granulomatoz
polianjitis**

**c-ANCA:%70-90
p-ANCA:%10**

**Granulomatozlu
polianjiit**

**p-ANCA:%65-90
c-ANCA:%20-30**

**Mikroskobik
polianjiit**

1. Carlson JA, et al. Clin Dermatol 2006;24:414-29
2. Kawakami T. J Dermatol 2010; 37: 113–124
3. Alpsyoy E. Front. Med. 2022;9:1012554
4. Gonzalez-Gay MA, et al. Clin Exp Rheumatol 2003;21(6 Suppl 32):S85-8
5. Pina T, et al. Curr Allergy Asthma Rep 2013;13, 545–554
6. Ratzinger G, et al. J Dtsch Dermatol Ges 2015;13:1092-117
7. Goeser MR, et al. Am J Clin Dermatol 2014;15:299-306
8. Younger DS, et al. Neurol Clin 2019;37:465-73
9. Fraticelli P, et al. Intern Emerg Med 2021;16(4):831-841



- ❑ **Küçük > orta boylu damar vaskülitleri**
 - ❑ Remisyon ve relapslar
 - ❑ %50 olguda idiopatik
 - ❑ Sekonder: enfeksiyonlar, ilaçlar ,altta yatan hastalıklar(OİKDH, Malignite)
 - ❑ Polimorfik kutanöz bulgular.....taklitçi
 - ❑ Örtüşmeler her zaman olabilir
- ❑ **Deri bx** altın standart tanı yöntemi
- ❑ **Kutanöz tutulum tüm vaskülit tiplerinde**
 - ❑ Sadece deri tutulumlu ise prognoz iyidir
 - ❑ Sistemik vaskülitin habercisi ve prognoz göstergesi olabilir
- ❑ **Dermatologlar vaskülitlerin multidisipliner yaklaşımında aktif rolü**
 - ❑ Tanı
 - ❑ Sistemik tutulumunun belirlenmesi
 - ❑ Prognozun tahmini