

Dr. Ekrem AKTAŞ*
Dr. M. Alpaslan ACAR**
Dr. Cemil YURDAKUL***

Ö Z E T :

Bu gün vaskülit ismi üzerinde çok tartışmalar vardır. Bu yazımızda vaskülit ile ilgili literatürü gözden geçirdik. Vaskülit deyimini klinik bir olguyu değil immünopatolojik bir reaksiyonu ifade eder. Sınıflandırma bu esasa göre yapılmış olup 3 gruba ayrılmaktadır. Her üçünde de müşterek bulgu, nekroz olduğu için «Nekrotizan» deyimini her 3 ü için de kullanılır.

1. grup : Kütan vaskülittir. Bu gruba lökositoklastik vaskülit de denir. Prototipi Henoch - Schönlein purpurasıdır. 2. grup : Lenfositik vaskülittir. Bu grubun prototipi lenfomatoid papülozistir. 3. grup : Granüloamatöz nekrotizan vaskülittir. Periarteritis Nodosa (PAN) bu grubun prototipi olarak kabul edilmektedir.

S U M M A R Y :

VASCULITIS :

At present, there is much controversy about the term vasculitis. In this paper, we have reviewed literature regarding vasculitis. Vasculitis is not a clinical entity : Rather it refers to a immunopathological reaction. The classification of vasculitis into 3 groups is based on this principle. Since necrosis is a common finding in each of the groups the term necrotizing is found in the description of all.

Group 1 — Cutaneous vasculitis. This group may also be called leukocytoclastic vasculitis. The prototype of this group is Henoch - Schönlein purpura.

Group 2 — Lymphocytic vasculitis. Prototype of this group is lymphomatoid papulosis.

(*) Kayseri Deri ve Zührevi Hastalıklar Dispanseri Uzman Tabibi.

(**) Van Devlet Hastanesi Dermatoloji Kliniği Uzman Tabibi.

(***) Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Uzman Tabibi.

Group 3 — Granulomatous vasculitis. Periarteritis nodosa is the prototype of this group.

Vaskülit tanımı ilk defa yaklaşık 100 yıl önce Kussmaul ve Maier (7) tarafından PAN lı bir hasta için kullanılmıştır. Bu sebeple ilk zamanlarda bildirilen vaskülitlerin PAN olduğu sanılıyordu. Bu gün çoğunluğun kabul ettiği fikir vaskülitin klinik bulgularla değil immunopatolojik bulgularla tanımlanabileceğidir (4). Bu nedenle vaskülitlerin büyük bir kısmının immunolojik reaksiyonlara bağlı olarak, damarların mutlak nekrozu veya damar duvarlarında fibrinoid materyalin (çoğunlukla da immün kompleks (İK) lerin toplanmasıyla meydana geleceği kabul edilmektedir (1, 3, 4, 5, 8, 10, 12).

Vaskülitlerde damar duvarında nekroz ve fibrinoid materyalin toplanması bir kural olduğu halde İK toplanması kural değildir. Fakat hepsinde değilse de çoğunla İK depolanması görülür (1, 4, 7).

İnsanlarda vaskülitlerin pek çoğu İK hastalıklarında olur. Bu tip reaksiyonda komplemanlardan bilhassa C₃ ve C₅ de rol oynadığından, İK ile birlikte komplemanda saptanabilir. Fakat İK ve komplemanlara sirkülasyonda ve hatta sağlam deri damarlarında rastlandığı halde, klinik olarak bir vaskülit ortaya çıkmaz (Sistemik lupus eritomatoz ve Romatoid Artritte olduğu gibi). Buna ek olarak direkt immünfloresans metodu ile vaskülit bölgesindeki derinin damar duvarlarında İK lerin saptanması bazan yanlış değerlendirmelere neden olabilir (4). Şöyleki; tutulmuş deri damarlarında İK ve kompleman saptandığı halde olay bir vaskülit değildir. Sistemik lupus eritomatoz ve Romatoid artritte olduğu gibi. İkinci si, deride meydana gelen herhangi bir ülserasyonun yakın bölgesindeki damarlarda İK ve komplemanlara rastlanılabilir. Üçüncü olarak İK ler iltihap hücreleri tarafından 18-24 saat içerisinde parçalanarak fagosite edileceklerinden İK ler her zaman tespit edilemezler. Son olarak İK lerin yarı ömrü dolduktan sonra direkt immünfloresans metodu ile dokuda tespitleri mümkün olmaz. İK lerin vaskülitli damarlarda gösterilmesinde en basit metot histamin testidir (1, 4). Bunun için vaskülit şüphesi olan bir lezyona intradermal olarak % 01 histamin solüsyonundan 0.05 cc zerk edi-

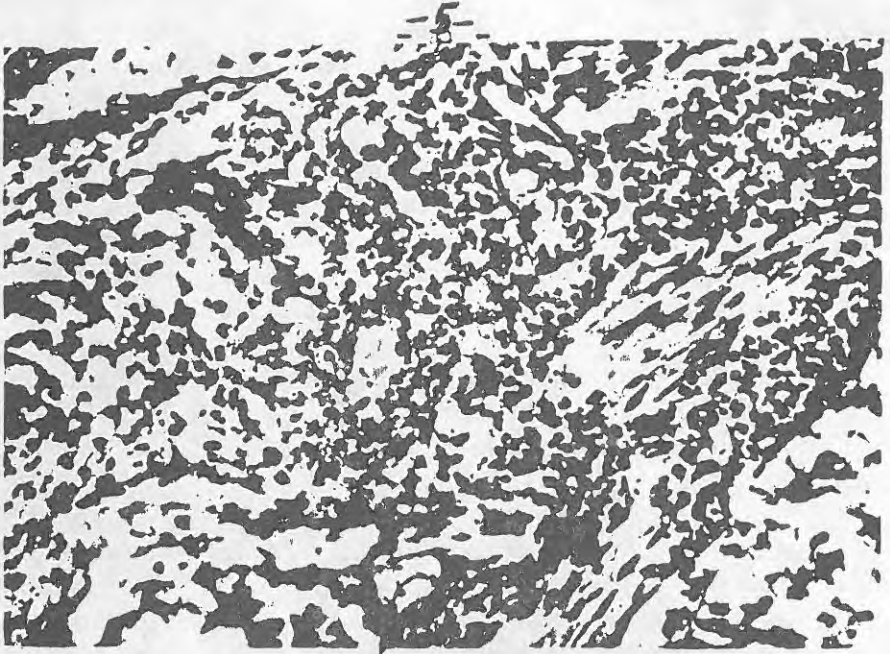
lır, 6 saat sonra alınan biyopsi materyali direkt immünfloresans metodu ile incelenir. Bu metot ile İK leri saptamak daha kolay olur. İK leri saptamak için daha hassas olan C, Raji Cell assay ve platelet - aggregation assay gibi diğer bir çok metotlar da vardır (4).

Bütün bu metotlarla bile tutulmuş damarlarda İK leri saptamak mümkün olmayabilir. Fakat sağlam deri damarlarında İK lerin tespit edilmesi vaskülit tanısında çok önemlidir. İmmünolojik olarak sirkülasyonda bulunan total hemolitik kompleman seviyelerini de saptamak tanı bakımından yardımcı bir bulgudur.

Pratik değerden tanıda önemli bulgular histopatolojik inceleme sonucu elde edilenlerdir. Histopatolojik ve klinik bulgular şahsın duyarlı olduğu antijenle karşılaşmasından 1 - 10 gün sonra ortaya çıkar.

Antikor olarak bilhassa sırasıyla IgG, IgA, IgM rol oynar. Damar duvarında antijenle birleşmiş immünglobulin toplanmasının yanısıra fibrinoid materyalin de toplandığı görülür. Toplanan bu İK lere karşı lökositler savunmaya geçerek bunları fagosite etmeye çalışırlar. Bu hücrelerin savunmada ortaya çıkardıkları lizozomik maddelerden hidrolitik enzimler o bölgede doku zedelenmesine sebep olurlar. Bu enzimler kollejenaz, elastaz, katepsin, D, katepsin E ve diğer lizobomal enzimlerdir. Bunlar bir taraftan İK leri parçalayıp fagosite ederken, bir taraftan da damarların bazal lamina-sında ve çevre dokuda lizis yaparak doku zedelenmesine yol açarlar. İK reaksiyonunda C₃ ve C₅ de yer aldığından ve bu komplemanlarda anafilotoksik olduklarından histamin ve benzeri aminler de açığa çıkarak damar ve doku zedelenmesini arttıırırlar. Ayrıca bu iki kompleman nötrofiller için kuvvetli bir kemotaktik faktör olduklarından o bölgeye nötrofillerin daha çok gelmesine ve nötrofillerin parçalanmasına sebep olurlar.

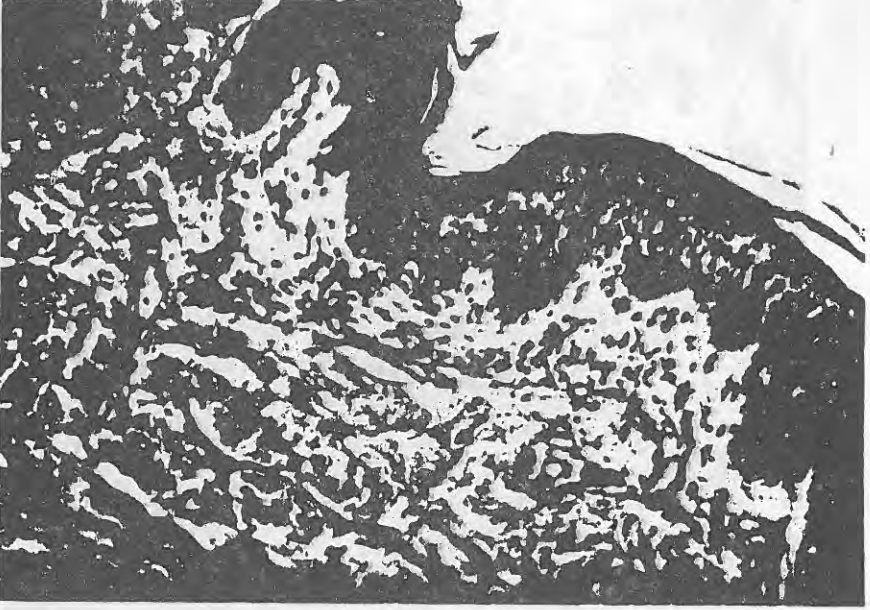
Sonuç olarak damar duvarında nekroz, ekzoseroz, eritrodiyapetez ve damar duvarında fibrinoid materyal toplanması vaskülit için önemli bir patolojik bulgudur. Burada sahneye nötrofiller hakim olduğundan bu tip vaskülite «dökositoklastik» adı verilir (Resim : 1). Bu tip vaskülit genellikle İK lerle birlikte oluştuğundan



Resim : 1 (Lökositoklastik tip Vaskülit) Henoch - Schönleinde görülen histopatolojik bulgular (HE) : Damar çevrelerinde bilhassa nötrofillerin ve bunların parçalanma ürünlerini gösteren filtrasyon ve eritrodipetes, damar duvarında nekroz ve damar içerisine nötrofillerin invazyonu.

hipersensitivite vaskülitü veya allerjik vaskülit adı da verilir (1, 3, 4, 7, 14). Ve bu tip çoğu zaman postkapiller venülleri tutar.

Vaskülitlerde meydana gelen perivasküler entiltrasyona monositler ve bilhassa lenfositler hakim olursa bu tipe lenfositler tip vaskülit (Resim : 2) denir. Bu tip hüresel hipersensitivite ile meydana gelir. Bu tipte İK ler birinci tip kadar rol oynamaz. Bazan perivasküler entiltrasyon granülomatöz tipte oluşur. Bu şekilde ise

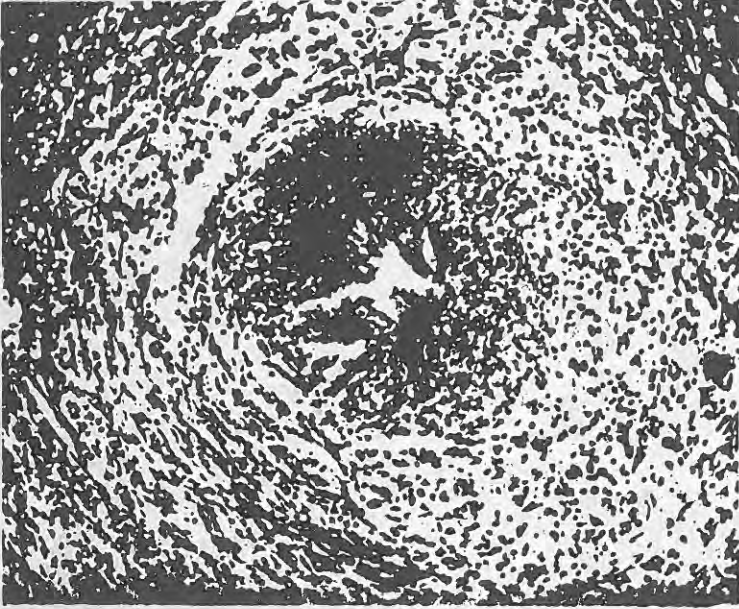


Resim : 2 (Lenfositler tip vaskülit) : Pitriasis Likenoides kronikalı bir hastanın lezyonundan alınan biyopsinin histopatolojik görünümü (HE) : Dermisin üst bölgesinde çoğunluğunu lenfosit ve monositlerin oluşturduğu perivasküler enflamasyon ve eritrodiapetes görülmektedir.

«Granülomatöz tip vaskülit» (Resim : 3) adı verilir. Burada da birinci tipte olduğu gibi çoğunlukla İK ler rol oynar. Vaskülitlerin bu üç tipinde de damar duvarlarında nekroz müşterek bulgu olduğu için bunların hepsine birden «Nekrotizan Vaskülit» de denir.

İK lerle oluşan vaskülitlerden lökositoklastik ve granülomatöz tiplerin gelişmesi dokuda İK lerin fagosit hücreler tarafından temizlenme süresine bağlıdır. Eğer İK ler süratle temizlenirse lökositoklastik tip, daha uzun bir sürede temizlenirse, granülomatöz tip meydana gelir (4, 7).

Vasküitlere sebep olan antijenler çok çeşitlidir. Bunların tabiyatları genellikle bilinmez. Şimdiye kadar bilinen antijenlerin başlıcaları şunlardır : 1. İlaçlar, 2. Yabancı proteinler, 3. Mikroorganizmalardan bilhassa beta hemolitik streptokok, meningokok, m. lepra, t. pallidum, sitomegalik virüsler, rubella virüsü, hepatit B virüsü, 4. Otolog antijenler (örnek a SLE ve Romatoid artrit),



Resim : 3 (Granulamatöz tip vaskülit) : Bir periarteritis nodozalı hastanın nodozalı hastanın nodüler lezyonundan alınan parçanın histopatolojik görünümü (HE) : Orta dermiste tutulmuş bir damar duvarında kısmi bir nekroz ve iltihap hücrelerinin damar duvarına invazyonu ve bu damar çevresinde granulamatöz bir enfiltrasyon görülmektedir. Enfiltrasyonu oluşturan hücreler polimorfizm göstermektedirler (Lever, W, F.).

5. Kriyoglobulinler, 6. Malign hastalıklar, bilhassa lenfoma ve lösemilerde malign hücre antijeni, 7. Orta kulak iltihabına sebep olan mikroorganizmalar, 8. Üriner sistem enfeksiyon etkenleri ve son olarak da 9. Behçet hastalığı gibi sebebi belli olmayanlar sayılabilir (4, 5, 6, 9, 12).

Klinik ve immünopatolojik bulguların oluşmasında antijenlerin tabiyatı kadar diğer bazı faktörlerin de rolü vardır. Bu faktörleri şöyle sıralayabiliriz : 1. Tutulan damarların büyüklüğü, 2. Damarın tipi, 3. Damarın anatomik lokalizasyonu, 4. Damarın staz bölgesinde oluşu veya hidrositatik basıncı uygunluğu, 5. Vaskülitin iştirak ettiği hastalık tipi (Kollajen doku hastalıkları, lepra, Behçet hastalığı gibi), 6. Hipersensitivitenin tipi, 7. Hastalarda sistemik nekrotizan bir vaskülitin olup olmadığı, 8. İK lerin yarı

ömür süresi, 9. İK'leri oluşturan antikorların fiziksel yapısı, 10. Antijen ve antikor arasındaki oran ve her ikisinde sirkülasyondaki seviyeleri ve 11. HLA tipleri, bilhassa HLA - A 11 ve HLA - B 5 (3, 5, 7, 14).

Klinik olarak vaskülitleri üç grupta toplayabiliriz (6, 7, 9, 14) :

1. Hipersensitivite vaskülit grubu (allerjik vaskülit, PAN, kütan vaskülit, lökositoklastik tip nekrotizan vaskülit) : Bu grupta bildirilen hastalıklar şunlardır : a) Henoch - schönlein purpurası (1, 4), b) Bazı ilaç erüpsiyonları, c) Serum hastalığı (4), d) Serum hastalığına benzer hastalıklar (genellikle ilaç ve bilhassa da penisilin), e) Eritema nodozum leprozum, f) Kollajen doku hastalıkları, bilhassa SLE de % 20 oranında görülebilir (4, 11). Fakat bu bulgular SLE'nin histopatolojisinden tamamen farklıdır, g) Ürtikaryel vaskülit (4, 7), h) Malign hastalıklarda görülen deri lezyonları (4, 7, 9, 12), (1) Kriyoglobuliemiye bağlı bazı lezyonlar (2), j) Eritema no-

dozum ve eritema multiform'un bazı tipleri, k) Piyoderma gangrenozum, l) E. elevatum diutinum :

Bütün bu sayılan hastalıklarda meydana gelen klinik bulgular çok değişiktir. Bunlar ürtiker, purpura, ekimoz, hemorajik vezikül ve bül, nekrotik ülser ve nodoziteler şeklinde lezyonlardır. Bu nedenle bazı ürtiker, purpura hemorajik eritem multiform, eritema nodozum gibi hastalıklarda süratli seyreden nekrotik ülsere lezyonlar olduğu zaman vaskülitini düşünmek gerekir. Santral sinir sisteminde, mafsallarda ve benzeri organlarda tutulmanın olup olmadığı, bilhassa bu vaskülitin sistemik bir hastalıkla iştirak edip etmediğinin araştırılması gereklidir.

2. Lenfositler tip vaskülitler : Bu grupta şimdiye kadar bildirilen hastalıklar şunlardır : a) Pitriazis likenoides akuta, b) Degos hastalığı, c) Purpura pigmentosa kronika, d) Lenfomatoid papülozis, e) E. multiformun bazı tipleri ve graloma anülerdir.

3. Granülomatöz vaskülitler : Bu grupta 6 hastalık vardır : a) PAN grubu (PAN ve allerjik granülomatözis), b) Wegener granülomatözü, c) Lenfomatoid granülomatöz, d) Dev - hücreli arte-

rit (temporal arterit), e) Tromboanjitis obliterans, f) Mukokütan lenf nodu sendromu.

Vaskülitlerde Tedavi :

Tedavide kabul edilen prensipler şunlardır : 1. Sorumlu antijenin saptanarak ortadan kaldırılması, 2. Altta yatan bağ dokusu hastalıkları, malign hastalıklar ve benzer primer hastalığın tedavisi, 3. Steroidlerin temporal arteritte, siklofosfamidlerin ise Wegener granülomatözünde iyi sonuçlar verdiğini hatırd tutmak gerekir, 4. İlaçlara bağlı şiddetli reaksiyonlarda steroidlerin verilmesi kısa zamanda tamamlanmalıdır, 5. Uzun süre steroid kullanılacağı zaman, ilacın tedrici bir süreyle azaltılmasına mutlaka uyulmalıdır, 6. Şiddetli dissemine nekrotizan vaskülitlerde düşük dozda sitotoksik ajanlar (siklofosfamid) tercih edilmelidir, 7. Kortikosteroidlere cevap vermeyen şiddetli dissemine vak'alarda düşük dozda sitotoksik ajanlar mutlaka denenmelidir.

KAYNAKLAR

- (1) Braverman IM, Yen A : Demonstration of immune complexes in spontaneous and histamine - induced lesions and in normal Skin of patient with leukocytoclastic angitis. J. Invest Dermatol 64 : 105 -112, 1975.
- (2) Brouet JC, Clauvel JP, Danon F, Klein M, Seligmann M : Biologic and Clinical Significance of Cryoglobulins : A report of 86 cases. Am J. Med 57 : 775 -778, 1974.
- (3) Cochrane CG, Dixon FJ : Antijen - antibody complex induced disease, in Textbook of immunopathology, 2 nd ed, vol 1, edited by Mischer PA, Müller - Eberhard HJ, New York, Grune and Stratton, P. 137, 1976.
- (4) Dahl MV : Urticaria, Angioedema and vasculitis in Clinical Immunodermatology Year Book Medical Publishers, Inc, Chicago, P. 214, 1981.
- (5) Dorsch C, Barnett EV : The Occurence and nature of Precipitating antibodies in anti - DNA sera. Clin Immunol Immunopatol 2 : 310 -321, 1974.
- (6) Epstein WL : Granulomatous hypersensitivity. Prog Allergy 11 : 36 -88, 1967.
- (7) Fauci AS, Haynes BF, Katz P : The Spectrum of vasculitis : Clinical pathologic Immunologic and Therapeutic Considerations. An Int Med 89 : 660 -676, 1978.
- (8) Fellner MJ : Immunology of skin Diseases ? Elsevier - New York, 100 -115, 1980.
- (9) Gilliam JN, Smiley JD : Cutaneous Necrotizing vasculitis and related disorders. Ann Allergy, 37 : 328 -339, 1976.
- (10) Haynes BF and et al : Identification of Human T -Ceel leukemia virus

in Japanese patient with Adult T-Cell leukemia and Cutaneous lymphomatous vasculitis. Year Book of Dermatology, P: 232, 1984.

- (11) Lver WF, Schaumburg - Lever G : Histopatology of the Skin. 6 th. ed J.B. Lipincott, Philadelphia, 136, 1983.
- (12) Monreo EV, et al : Vasculitis in chronic urticaria. J. Invest Dermatol 76: 103-107, 1981.
- (13) Phanuphak P, et al : Vasculitis in chronic urticaria. J. Allergy Clin Immunol 65 : 436, 1980.
- (14) Soter NA : Clinical Presentations and mechanisms of necrotizing angitis of the skin. J. Invest Dermatol 67 : 354-359, 1976.
- (15) Synkowski DR, et al : Urticaria : An Immun ofluorescence and histopatology study. Ach Dermatol 115 : 1192-1194, 1979.