

## Kutanöz Küçük Damar Vaskülitlerinde Direkt İmmunfloresan (Dif) Mikroskopi Bulguları: Tek Merkeze Ait Deneyimler

Direct Immunofluorescence (Dif) Microscopy In Cutaneous Small Vessel Vasculitis: A Single Institution Experiences

Pembe OLTULU \*,  
Ayşenur UĞUR \*,  
İlkay ÖZER \*\*,  
Fahriye KILINÇ \*,  
Hacı Hasan ESEN \*,  
Sıdıka FINDIK \*,  
Arzu ATASEVEN \*\*,  
Sinan İYİSOY \*\*\*,  
Mustafa Cihat  
AVUNDUK \*,  
Şükrü BALEVİ \*\*.

\*: Necmettin Erbakan  
Üniversitesi, Meram Tıp  
Fakültesi, Patoloji ABD,  
Konya

\*\* :Necmettin Erbakan  
Üniversitesi, Meram Tıp  
Fakültesi, dermatoloji ABD,  
Konya

\*\*\*:Necmettin Erbakan  
Üniversitesi, Meram Tıp  
Fakültesi, İstatistik bölümü,  
Konya

Yazışma Adresi:  
Pembe OLTULU  
Kurum: Necmettin Erbakan  
Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi,  
Patoloji ABD  
Tlf:0 505 958 48 08  
Mail: drpembe@yahoo.com  
Twitter: @pembeoltulu

### Öz

**Giriş:** Küçük damar kutanöz vaskülitlerinde (KKV) direkt immunfloresan mikroskopide (DİF) immun depolanmalar (özellikle IgG, IgM, IgA ve Kompleman C3) gözlenebilir. Dünya literatüründe çeşitli pozitiflik oranları bildiren çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda kliniğimize ait KKV'lerinin DİF mikroskopi sonuçlarını sunmayı amaçladık. **Gereç ve yöntem:** Vaskülit ön tanısı ile biopsi ve DİF tetkiki yapılan, histopatolojik olarak KKV'i mevcut olan toplam 121 olgu retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Olgular klinik verileri ve Chapel Hill Consensus Conference vaskülit sınıflaması gözönünde bulundurularak toplam 6 gruba ayrıldı. Bazal membran ya da perivasküler (PV) alanda en az bir depolanma 'DİF pozitif' olarak kabul edildi. Tüm olgularda DİF IgG, IgM, IgA ve Compleman C3 depolanmalarının dağılımları, oranları ve gruplarda en az bir immun depozitin bulunma durumu belirlendi. Lökositoklazis bulduran ya da eozinofil bulduranlar ayrı grup yapılarak diğerleri ile immun depolanmalar açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı. **Bulgular:** Tüm olgularda DİF pozitifliği %58.7 (n:71/121) idi. Lökositoklastik vaskülit olgularının %50.9'unda (n:28/55), nonspesifik KV olgularının %67.4'ünde (n:31/46), ürtikeryal vaskülit olgularının %44.4 (n:4/9)'ünde, livedoid vaskülit olgularının %75 (n:3/4)'inde, henoch schonlein purpurası (HSP) olgularının (n:5/5) %100'ünde DİF pozitifliği. 2 vaskülopati olgusunda depolanma yoktu. Lökositoklazis ve eozinofil mevcudiyeti ile immun depolanmalar arasında herhangi bir ilişki yoktu. En fazla biriken depozit C3 iken, HSP olgularında IgA depolanma oranı %100'dü. **Sonuç:** KKV'lerinde gözardı edilemeyecek yüksek DİF pozitiflik oranları (özellikle C3) tespit edildi. HSP olgularında DİF ile IgA depozit tespiti tanı için oldukça önemlidir. KKV'lerde DİF tetkikinin, klinik ve histopatolojik incelemeye ek olarak uygulanması faydalı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** kutanöz, küçük damar, vaskülit, direkt immunfloresan, immun depozit

**Abstract:**

**Background:** İmmun deposits (especially IgG, IgM, IgA and Compleman C3) can be observed under direct immunofluorescence microscopy (DIF) in many patients with cutaneous small vessel vasculitis (CSV). There are some studies reporting various positivity rates in the literature. In this study, we aimed to present the results of DIF microscopy of CSV cases in our institute. **Materyal and Methods:** A total of 121 patients with CSV were included retrospectively in this study. All the cases have skin biopsy for DIF and histopathological examination and clinical data. A total of 6 groups were formed considering the clinical data of the cases and the Chapel Hill Consensus Conference vasculitis classification. The accumulation of at least one of the immun deposits (IgG, IgM, IgA ve C3) in basal membrane or perivascular (PV) field was assessed as 'DIF positive'. The relationship between the presence of eosinophil and leucocytoclasia and the accumulation of immun deposits was investigated statistically. **Results:** DIF was positive in 58.7% (n:71/121) cases. DIF was positive in 50.9% (n: 28/55) of leukocytoclastic vasculitis cases, 67.4% (n: 31/46) of nonspecific CV cases, 44.4% (n: 4/9) of urticarial vasculitis cases and 75% of livedoid vasculitis cases (n: 3/4), 100% (n: 5/5) of henoch schonlein purpura (HSP) cases. There was not any accumulation in vasculopathy cases (n:2). There was not any relationship statistically between the presence of eosinophil and leucocytoclasia and the accumulation of immun deposits. The highest immun accumulation was C3 and the rate of IgA accumulation in HSP was 100%. **Conclusion:** In CSVs, high DIF positivity rates (especially C3) were determined. The determination of IgA deposits with DIF is very important for diagnosis of HSP. Performing of DIF in addition to clinical and histopathologic examination may be useful in CSVs.

**Keywords:** cutaneous, small vessel, vasculitis, direct immunofluorescence, immun deposit

**Giriş**

Vaskülit, etkilediği dokuda kanama veya iskemik olaylara neden olabilen, histopatolojik olarak kan damarlarının duvarında hasar ve inflamasyonun görüldüğü, damar duvarlarının iltihabı olarak tanımlanan bir durumdur. Tek bir organa sınırlı olabileceği gibi pek çok organ sistemini aynı anda etkileyebilir (1). Kutanöz vaskülitler (KV); ön planda deri damarlarının etkilendiği hastalıklardır (2). Vaskülitler etyolojilerine, klinik bulgularına, tutulan damar çapına göre sınıflandırılabilirler. Etiyolojilerine göre, primer (kutanöz lökositoklastik anjiit, Wegener granulomatozisi, Churg–Strauss sendromu ...vs) ve sekonder vaskülitler (bağ doku hastalıkları, çeşitli ilaçlar ya da paraneoplastik fenomenlere sekonder...vs) olarak sınıflandırılırlar (3,4). KV'ler, genellikle yüzeysel ve retiküler dermisin post-kapiller venülleri, kapillerleri, arterioller ve küçük çaplı damarlarını etkiler (5). Teşhis için deri biopsisi ve histopatolojik değerlendirme gereklidir (3,5,6). Fakat deri biopsisi tek başına tanı koydurucu değildir. Vakaların klinik, laboratuvar ve histopatolojik bulgularının bir bütün olarak değerlendirilmesi tanı koyma aşamasında oldukça önem taşır (3). Histopatolojik olarak; vasküler hasar, endotelde şişme, eritrosit ekstravazasyonları, damar duvarlarında fibrinoid madde birikimi, lümen tromboz ve damar duvarlarında çoğunlukla nötrofillerden zengin inflamatuvar hücre infiltrasyonu görülür (1,3,5,7). Lökositoklastik değişiklikler (nötrofil parçalanmaları ve nükleer kırıntılar) genellikle mevcuttur (5).

Vaskülitlerde damar duvarında immunglobülinler (Ig) veya komplemanlardan (C) oluşan immun depozitler (İD) birikebilir ancak birikmeyen vakalar da mevcuttur Literatürde KV'lerden en çok lökositoklastik vaskülitler (LKV) ve henoch schonlein purpurası vaskülitlerinde (HSP) yüksek birikim oranları bildirilmiştir (6,8). Bu çalışmada, histopatolojik ve klinik olarak vaskülit tanısı alan, lökositoklastik değişiklikler içeren ya da içermeyen, küçük damarları etkileyen KV (KKV) vakalarını guruplandı-

arak direkt immünfloresan mikroskopisi (DİF) bulgularını değerlendirdik, İD oranlarını ve varsa spesifik depolanma tiplerini belirlemeye çalıştık.

### Materyal ve Metod

2014-2018 yılları arasında Meram Tıp Fakültesi Patoloji ABD arşivinden KKV tanısı almış ve DİF uygulanmış toplam 121 olgu çalışma kapsamına alındı ve retrospektif olarak histopatolojik ve DİF bulguları açısından değerlendirildi. Özellikle yüzeysel dermisin KKV vakaları ve damar hasarlanmasının olmadığı vaskülopatik reaksiyon içeren olgular çalışmaya dahil edilirken orta çaplı damar vaskülitleri ve yüzeysel ülserasyon içeren olgular çalışma dışında bırakıldı. Tüm olgularda bazal membran ve damar etraflarında IgG, IgA, IgM ve C3 depolanmaları DİF mikroskopisi ile değerlendirildi. Artefaktlar dışlandı ve parlak yeşil renkte izlenen granüler ya da fibriler özellikli reaksiyon depolanma varlığı olarak kabul edildi (Resim 1). Olguların Hematoksilen&Eosin boyalı preparatları ışık mikroskobu altında; vaskülit-vaskülopati ayrımı, eozinofillerin bulunup bulunmaması, lökositoklasis mevcudiyeti ve ön tanılarında bahsedilen spesifik vaskülit bulguları açısından ayrıca değerlendirildi. Histopatolojik görünüm ve klinik verilere göre değerlendirildiği halde spesifik edilemeyenler olgular nonspesifik KKV'yi başlığı altında ayrı bir grup olarak belirlendi. CHCC sistemi de gözönünde bulundurularak (Tablo 1) toplam 7 grup oluşturuldu:

Grup 1; Lökositoklastik vaskülit (LKV)

Grup 2; Nonspesifik KKV

Grup 3; Ürtikeryal vaskülit (ÜV)

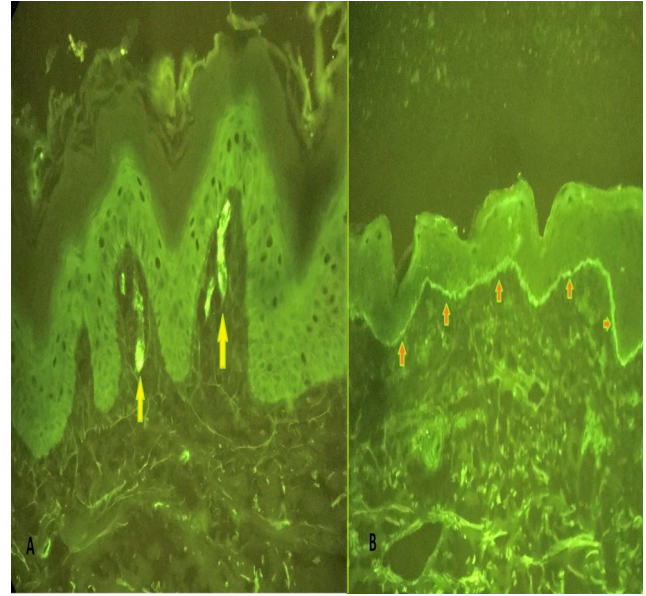
Grup 4; Livedoid vaskülit (LV)

Grup 5; Henoch schonlein purpurası (HSP)

Grup 6; Vaskülopatik reaksiyon paterni

Grup 7; Eozinofil içeren vaskülitler

**Resim 1:** DİF, X40, Perivasküler (A) ve bazal membranda (B) DİF mikroskopide C3 birimleri parlak yeşil renkte depolanmalar olarak görülüyor (Sarı ok: perivasküler alan; Kırmızı ok: bazal membran hattı)



**Tablo 1:** 2012 Uluslararası Chapel Hill Consensus Conference (CHCC) vaskülit sınıflaması (4)

#### Büyük damar vaskülit

Takayasu arteriti

Dev hücreli arterit

#### Orta damar vaskülit

Polyarteritis nodoza

Kawasaki hastalığı

#### Küçük damar vaskülit (KDV)

ANCA (Antineutrophil cytoplasmic antibody) ilişkili vaskülit

Mikroskopik polianjitis

Polianjitidli granülomatoz (Wegener's)

Polianjitidli eozinofilik granülomatoz (Churg-Strauss)

İmmün kompleks KDV

Anti-glomeruler bazal membran (anti-GBM) hastalığı

Kriyoglobülinemik vaskülit

IgA vaskuliti (Henoch-Schonlein)

Hipokomplementemik urtikeryal vaskülit (anti-C1q vaskülit)

### Değişken damar vaskülit

Behçet hastalığı

Cogan sendromu

Single-organ vasculitis

Kutanöz lökositoklastik anjiitis

Kutanöz arterit

Primer santral sinir sistemi vaskülit

İzole aortit

Diğerleri

### Sistemik hastalıklarla ilişkili vaskülit

Lupus vaskülit

Romatoid vaskülit

Sarkoid vaskülit

Diğerleri

### Olası bazı etyolojilerle ilişkili vaskülit

Hepatit C virüs ilişkili kriyoglobülinemik vaskülit

Hepatit B virüs ilişkili vaskülit

Sifiliz ilişkili aortit

İlaç ilişkili immun kompleks vaskülit

İlaç ilişkili-ANCA ilişkili vaskülit

**Tablo 2:** Kutanöz küçük damar vaskülit izlenen olgu gruplarında perivasküler ve bazal membran immun depolanmaların sayısı (n) ve oranları (%). \*PV: perivasküler, LKV: lökositoklastik vaskülit, N-KV:nonspesifik kutanöz vaskülit, ÜV: urtikeryal Vaskülit, LV: Livedoid Vaskülit, HSP: Henoch Schonlein Purpurası

Gruplar	Olgu sayıları n (%)	PV* IgM n (%)	PV* IgG n (%)	PV* IgA n (%)	PV* C3 n (%)	Bazal IgM n (%)	Bazal IgG n (%)	Bazal IgA n (%)	Bazal C3 n (%)	Eozinofil varlığı n (%)
LKV* (Grup 1)	55 (% 45.5)	0	0	5 (% 9.1)	26 (% 47.3)	4 (% 7.3)	0	0	0	6 (% 10.1)
N-KV* (Grup 2)	46 (% 38.0)	1 (% 2.2)	3 (% 6.5)	4 (% 7.3)	29 (% 63.0)	2 (% 4.3)	1 (% 2.2)	0	0	3 (% 6.5)
ÜV* (Grup 3)	9 (% 7.5)	0	0	0	3 (% 33.3)	1 (% 11.1)	0	0	1 (% 11.1)	9 (% 100.0)
LV* (Grup 4)	4 (% 3.3)	0	0	0	3 (% 75.0)	0	0	0	1 (% 25.0)	0
HSP* (Grup 5)	5 (% 4.1)	1 (% 20.0)	0	5 (% 100.0)	4 (% 80.0)	0	0	0	0	0
Vaskülopati (Grup 6)	2 (% 1.6)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Toplam n, (%)	121 (% 100.0)	2 (% 1.6)	3 (% 2.5)	14 (% 11.6)	65 (% 53.7)	7 (% 5.8)	1 (% 0.8)	0	2 (% 1.6)	18 (% 14.9)

### Kanser ilişkili vaskülit

Tüm gruplardaki perivasküler (PV) ve bazal membran IgG, IgA, IgM ve C3 depolanmaları kaydedilerek istatistiksel olarak oranları değerlendirildi. Lökositoklasis ve eozinofil içeren vaskülitler, içermeyenler ile depolanmış İD tipleri açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler SAS University Edition 9.4 programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak verildi. Karşılaştırmalar Fisher, Exact veya Ki kare testleri ile yapıldı.  $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 121 olgunun yaşları değerlendirildiğinde en genç olanı 3, en yaşlı olanı 90 yaşında olup tüm olguların yaş ortalaması  $41.78 \pm 21.31$  (ortanca:42.00) idi. 10 yaşın altında toplam 8 olgu mevcuttu. LKV'ler ve nonspesifik KKV'leri en büyük iki grubu oluşturuyordu (Tablo 2). Tüm vakalar değerlendirildiğinde 71'inde (%58.7) en az bir immün depolanma mevcuttu (PV ya da bazal membranda IgM, IgG, IgA ve C3'ten herhangi biri). En az bir PV depolanma gösteren vaka sayısı 68 idi (%56.2). LKV olgularının %50.9'unda, nonspesifik KV olgularının %67.4'ünde, ÜV olgularının %44.4'ünde, LV olgularının %75'inde, HSP olgularının %100'ünde DİF pozitifliği gözlemlendi (Tablo 3). DİF tetkiki istenen 2 vaskülopati vakasında DİF negatifti. Gruplara göre depolanma gözlenen olgu sayıları ve depozit çeşitleri Tablo 2'de gösterildi:

PV IgA; Tüm olguların %11.6'sında pozitif olup depolanmalar LKV, nonspesifik KV ve HSP vakalarında idi. HSP olgularının tamamında IgA depolanması mevcuttu.

PV IgM pozitifliği; %1.6 olarak belirlenmiş olup, pozitif iki olgudan biri HSP, diğeri nonspesifik KKV kategorisinde idi.

PV IgG; Tüm olguların %2.4'ünde pozitif olup depolanmaların tamamı nonspesifik KKV olgularında gözlemlendi.

PV C3 depolanma oranı % 53.7 idi. Vaskülopa-

tiler hariç tüm gruplarda depolanma gözlenirken depolanma oranları değişti.

Bazal membranda immün depolanmalar incelendiğinde; anlamlı yüksek oranlar tespit edilmedi. Tüm olgular değerlendirildiğinde 10 olguda (% 8.3) bazal membranda en az bir immün depolanma mevcuttu. IgA hiçbir olguda bazal membranda depolanma göstermedi. Bazal membranda depolanma gözlenen 10 olgunun 7 tanesinde aynı zamanda PV immün depolanma da mevcuttu (%70.0).

121 olgu eozinofil varlığı ve yokluğuna göre değerlendirildiğinde; 18 olguda (%14.9) dermal eozinofil tespit edilmiş olup ÜV'lerin tamamında eozinofil mevcuttu.

Çalışmamızda eozinofil ve lökositoklasis varlığı ile İD tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

### Tartışma

Bu çalışmada KKV'lerinin büyük bir kısmında (%58.7) perivasküler alanda ya da bazal membranda en az bir İD'in varlığı tespit edildi. PV alanda en fazla depolanmış İD C3 (% 53.7), en fazla depolanmış immünglobülin IgA (%11.6) olup literatür verileri ile uyumluydu (8,9-14).

Doku üzerinde immünglobülin ve kompleman İD'lerinin belirlenebilmesi bazı otoimmün ve inflamatuvar hastalıkların teşhisi açısından klinik öneme sahiptir (15,16). Depolanmış İD'lerin tespiti özellikle vezikülobüllöz deri hastalıkları için de anahtar rol oynamaktadır. Biriken İD'ler (IgG, IgA, IgM, C3) DİF mikroskopik inceleme ile tespit edilebilir (6,15). Çeşitli etyolojik nedenlerle ya da idiyopatik olarak ortaya çıksa dahi genel olarak KV'lerde damar duvarlarında İD birikimleri görülebilmektedir (15). Depolanmış İD'ler nötrofil kemotaksisi ve mast hücre degranülasyonuna neden olur. Nötrofillerden salınan serbest oksijen radikalleri ve lizozomal proteolitik enzimler vasküler duvarda hasar ve fibrinoid nekroz oluşturur (6,9,15). İD'lerin DİF ile tespiti bazı kutanöz hastalıklarda olduğu kadar klinik öneme sahip olmasa da altta yatan etyolojik nedenleri göstermesi açısından

**Tablo 3:** Kutanoz küçük damar vaskülit gruplarında perivasküler yada bazal membran bölgesinde en az bir immun depolanma (IgG, IgM, IgA, C3'lerden herhangi biri) gözlenen vaka sayıları (n) ve oranları (%) (\*N-KV:nonspesifik kutanoz vaskülit, LKV: lökositoklastik vaskülit, ÜV: ürtikeryal Vaskülit, LV: Livedoid Vaskülit, HSP: Henoch-Schonlein Purpurası)

En az bir İm-mun de-polanma varlığı	LKV*	N-KV*	ÜV*	LV*	HSP*	Vaskülopati	Toplam
	n %	n %	n %	n %	n %	n %	n %
<b>Yok</b>	27 %49.1	15 %32.6	5 %55.6	1 %25.0	0 %0.0	2 %100.0	50 %41.3
<b>Var</b>	28 %50.9	31 %67.4	4 %44.4	3 %75.0	5 %100.0	0 %0.0	71 %58.7
<b>Toplam (n)</b>	55	46	9	4	5	2	121

kıymetli olabilir (9). Tüm vaskülit vakalarında depolanma görülmeyebilir ancak depolanma gözlenen vakaların bazı uluslararası vaskülit sınıflama sistemlerinde ayrı başlık altında gruplandırıldığı hatırlanmalıdır (1,4).

Daha önce bazı merkezlerde yapılan çalışmalarda, İD'lerden en az bir tanesinin bulunması pozitif kabul edildiğinde, kutanoz vaskülitlerde ve LKV'lerde değişken oranlarda (%20-%70,5) DİF pozitifliği bildirildi (6,8,9-11,17). Tüm KV'ler için en düşük oran %20 ile Feasel ve arkadaşlarının geniş vaka serisi içeren (1318 vaka) çalışmasında tespit edilirken (6), en yüksek oran Guerraro ve arkadaşlarının 20 vaka analizinde %70 olarak tespit edilmiştir (17). Vaka sayısı 100'ün üzerindeki çalışmalarda tüm KV'ler değerlendirildiğinde DİF pozitifliklerinin %40'ı aşmadığı görüldü.

Literatür taramasında DİF bulgularının ağırlıklı olarak ya herhangi bir sınıflama yapılmadan KV başlığı altında ya da LKV ve HSP vaskülit olgularında değerlendirildiği görüldü (6,8,9-11,17). Sınıflandırılmış bir şekilde KKV'lerin-

de DİF çalışmalarının oldukça sınırlı sayıda olduğu tespit edildi (12,14). KKV'lerinin çalışıldığı, ve olguların 4 gruba ayrıldığı 35 olgu içeren bir seride oldukça yüksek DİF pozitifliği bildirilmiş olup (%97), olguların 19'u HSP vaskülit idi. Poornimambaa ve arkadaşlarına ait bu çalışmada C3 depolanması olguların tamamında pozitif olarak değerlendirilmiştir (12). Linskey ve arkadaşlarına ait diğer bir çalışmada ise KVV'lerinde IgA oranları çalışılmış, toplam 62 vaka değerlendirilmiştir. Çalışmada LKV vakalarında %50, HSP vaskülit vakalarında yaklaşık %84 oranında IgA depolanması belirlenmiştir (14). Nandeesh ve arkadaşlarının Hindistan'dan bildirdikleri çalışmalarında ise genel olarak tüm KV'lerde DİF sonuçlarının değerlendirildiği ancak HSP, LKV ve ANCA vaskülit dışında diğer KKV'i alt tiplere ait sonuçların detaylandırılmadığı tespit edildi (8).

KKV'ler arasından LKV'lerin DİF bulgularının değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde DİF pozitiflikleri tüm KV'lerde izlenen oranlara göre oldukça yüksekti. LKV'lerde en düşük DİF pozitiflik oranı Nandeesh ve arkadaşlarının

çalışmasında % 39, Feasel ve arkadaşlarının 1318 vakayı içeren çalışmasında %43 oranında izlenirken diğer çalışmaların çoğunda %60'ın üzerinde sonuçlar mevcuttur (6,8,9-11,13,17). Çalışmalarda en çok depolanan immunglobülin IgA (%30.6, %34.5, %64.7), en çok depolanan İD C3 (%54.5, %80.4, %82.2) olarak bildirilmiştir (8,10,13).

Yapılan çalışmalarda HSP vaskülitisi ile kutanöz PV IgA depolanmaları arasında güçlü bir birlik-telik ortaya koyulmaktadır ve %70-100 arasında değişen oranlarda pozitiflikler bildirilmektedir (6,8,14,18).

Ülkemiz verileri tarandığında, KV'lerde DİF bulgularının genelde olgu sunumlarında paylaşıldığı, çocuklarda ÜV'lerin değerlendirildiği 15 vakanın yer aldığı bir çalışma haricinde geniş vaka gruplarının çalışılmadığı görüldü (19,20). LKV'lerin değerlendirildiği 60 vakalık bir seride ise DİF bulguları analiz edilmemiştir (21). Kutanöz hastalıklarda DİF bulgularının çalışıldığı iki farklı çalışma ise otoimmün vezikülobüllöz hastalıklar ve pemfigus hastalarının sonuçlarını kapsamaktadır (22,23).

Çalışmamızda, LKV vakalarında yüksek DİF pozitiflik oranı (%63.6) tespit edilmiş olup literatürle uyumlu şekilde en fazla depolanan immunglobülin IgA (% 9.1) ve en fazla depolanan İD C3 (%47.3) olarak belirlenmiştir. HSP vaskülitisi vakalarının tamamında literatürle uyumlu şekilde PV IgA depolanması gözlenmiştir. ÜV, LV, Vaskülopatiler ve sınıflandırılmayan, lökositoklasis içermeyen diğer KKV'lerine ait veriler gözden geçirildiğinde LV olgularındaki yüksek depolanma oranları dikkat çekicidir (% 75) (Tablo 1). Çalışmamızda olguların bazal membran depolanma oranları da incelenmiş, PV depolanma olmaksızın bazal depolanma oldukça düşük oranda gözlenmiştir (%2.5). HSP olgularında izlenen IgA spesifik depolanması haricinde depolanan Ig'ler ya da depo- zit türleri ile gruplar arasında spesifik bir ilişki saptanmamıştır (p>0.05). Olgu sayıları dikkate alınarak değerlendirildiğinde merkezimize ait

oranların mevcut literatür oranları ile genel olarak uyumlu olduğu görülmektedir.

Bu çalışmadaki en önemli kısıtlılık bazı KKV gruplarındaki olgu sayılarının az olmasıdır. Ancak çalışmada, arşivimizde mevcut olan tüm veriler kullanılmış olup, vaka sayısı çok daha fazla olan büyük merkezlerde yapılacak benzer çalışmalarda vaskülopatik reaksiyonlar, LV'ler ve ÜV'lere ait DİF bulguları daha geniş serilerde çalışılabilir.

Kısıtlı yönlerine rağmen KKV'leri ve DİF bulguları hakkında uluslararası literatürde az sayıda veri bulunması, ülkemizde ise benzer bir veri bulunmaması çalışmamızı kuvvetlendirmektedir.

Sonuç olarak; KKV'lerinde DİF ile genellikle PV, daha az oranda bazal membran alanında olmak üzere önemli oranda DİF pozitifliği gözlenmektedir. Sadece C3 depolanmasının tetkiki bile KKV'lerin tanımlama aşamasında oldukça yardımcı olabilir. IgA en çok depolanan immunglobülin ve HSP vakalarının tamamında depolanma göstermesi çalışmaya ait önemli bir sonuçtur. Tüm veriler değerlendirildiğinde KKV'lerinde DİF tetkikinin yapılması, klinik ve histopatolojik değerlendirmelere katkı sağlayacak üçüncü ayağı oluşturabilir.

#### Kaynaklar

1. Carlson JA, Ng BT, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: diagnostic criteria, classification, epidemiology, etiology, pathogenesis, evaluation and prognosis. *Am. J. Dermatopathol* 2005;27(6):504-528.
2. McLaren JS, McRorie ER, Luqmani RA. Diagnosis and assessment of systemic vasculitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2002;20(6):854-862.
3. Carlson JA. The histological assessment of cutaneous vasculitis. *Histopathology*. 2010;56(1):3-23.
4. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised Internatio-

nal Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11.

5. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Salvareni C, Lo Scocco G, Pujol RM. Cutaneous vasculitis: a diagnostic approach. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21(6 Suppl 32):85-88.

6. Feasel P, Billings SD, Bergfeld WF, Piliang MP, Fernandez AP, Ko JS. Direct immunofluorescence testing in vasculitis-a single institution experience with Henoch Schönlein Purpura. *J Cutan Pathol* 2018;45(1):16-22.

7. Elmacı AM, Özekinci S, Baran A. Dokuz Yaşında Bir ANCA İlişkili Vaskülit. *Selçuk Tıp Derg* 2014;30 Ek Sayı-1:31-33.

8. Nandeesh B, Tirumalae R. Direct immunofluorescence in cutaneous vasculitis: experience from a referral hospital in India. *Indian J Dermatol* 2013;58(1):22-25.

9. Takatu CM, Heringer APR, Aoki V, Valente NYS, de Faria Sanchez PC, de Carvalho JF, et al. Clinicopathologic correlation of 282 leukocytoclastic vasculitis cases in a tertiary hospital: a focus on direct immunofluorescence findings at the blood vessel wall. *Immunol Res* 2017;65(1):395-401.

10. Alalwani M, Billings SD, Gota CE. Clinical significance of immunoglobulin deposition in leukocytoclastic vasculitis: a 5-year retrospective study of 88 patients at cleveland clinic. *Am J Dermatopathol.* 2014;36(9):723-729.

11. Mysorekar VV, Sumathy TK, Shyam Prasad AL. Role of direct immunofluorescence in dermatological disorders. *Indian Dermatol Online J* 2015;6(3):172-180.

12. Poornimambaa M1, Asokan N1, Augustine J. Utility of Direct Immunofluorescence in the Diagnosis of Small Vessel Vasculitis of the Skin: A Cross-Sectional Study. *Indian Dermatol Online J.* 2017;8(6):515-517.

13. Sais G, Vidaller A. Role of direct immu-

nofluorescence test in cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Int J Dermatol.* 2005;44(11):970-971.

14. Linskey KR, Kroshinsky D, Mihm MC Jr, Hoang MP. Immunoglobulin-A-associated small-vessel vasculitis: a 10-year experience at the Massachusetts General Hospital. *Acad Dermatol.* 2012;66(5):813-822.

15. İlder N, Adışen E. Kutanöz vaskülitler. *Türkderm* 2010;44:50-60.

16. Otten JV, Hashimoto T, Hertl M, Payne AS, Sitaru C. Molecular diagnosis in autoimmune skin blistering conditions. *Curr Mol Med* 2014;14(1):69-95.

17. Valencia-Guerrero A, Deng A, Dresser K, Bouliane G, Cornejo KM. The Value of Direct Immunofluorescence on Proteinase-Digested Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Skin Biopsies. *Am J Dermatopathol.* 2018;40(2):111-117.

18. Poterucha TJ, Wetter DA, Gibson LE, Camilleri MJ, Lohse CM. Correlates of systemic disease in adult Henoch-Schönlein purpura: a retrospective study of direct immunofluorescence and skin lesion distribution in 87 patients at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol* 2012;67(4):612-616.

19. Arslan Z, Özmen S, Sürmeli S, Arda N. Atypical acute urticaria in children and its relationship with urticarial vasculitis. *Turk J Med Sci* 2011;41(1):87-92.

20. Niflioğlu GG, Lebe B. Pemphigoid Gestationis: Light Microscopic and Direct Immunofluorescence Findings. *Turk Patoloji Derg.* 2014;30(2):152-154.

21. Şahin EB, Hapa A, Elçin G, Karaduman A, Ersoy Evans S, Erkin G, et al. Lökositoklastik Vaskülit: 60 Hastanın Geriye Dönük Analizi. *Turk J Dermatol* 2011;5:85-91.

22. Lebe B, Gül Niflioğlu G, Seyrek S, Ellidoğuz H. Evaluation of clinical and histopathologic/direct immunofluorescence diagnosis in au-



toimmune vesiculobullous dermatitis: utility of direct immunofluorescence. Turk Patoloji Derg 2012;28(1):11-16.

23. Kavala M, Zindancı İ. The Management of Pemphigus Patients: Clinical Remission, Discontinuation of Therapy and Our Experience. Trkderm. 2008;42(1):13-14.