



Lenfositik Vaskülit Paterni Lupus Eritematozus İçin Uyarıcı mı?

Is Lymphocytic Vasculitis Predictive Pattern for Lupus Erythematosus?

Sümeyye EKMEKCI¹, Özge ÇOKBANKIR², Banu LEBE³

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İZMİR

² İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İZMİR

³ Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İZMİR

ÖZET

Amaç: Lenfositik vaskülit bir hastalık adı değil, histopatolojik bir paterndir. Dermiste damar duvarlarını infiltrate eden, “manşon şeklinde” saran ve damar trasesi boyunca yerleşim gösteren lenfositler bulunmaktadır. Damar duvarlarında kalınlaşma ve endotel hücrelerinde belirginleşme ile eritrosit ekstrasvazyonları da izlenir. Lenfositik vaskülit, kollajen vasküler hastalıkları da içeren birçok hastalıkta görülür. Lupus eritematozus etiyojisi bilinmeyen, kronik bir hastalıktır, kutanöz lezyonları histopatolojik olarak temelde interfaz vakuolar dermatitidir. Dermal musinosis, perivasküler, periadnexiyel ve interstisyel lenfositik infiltrat yanısıra “lenfositik vaskülit” paterni dikkat çekici olabilmektedir.

Çalışmamızdaki amaç lupus eritematozuslu hastalardaki lenfositik vaskülit paterni sıklığını ortaya koymak ve bu paternin lupus eritematozusun tanısında yararlı ek bir bulgu olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Işık ve direkt immunfloresan mikroskopik inceleme bulguları ile lupus eritematozus tanısı alan 36 olgu çalışmanın gerecidir. Olguların klinik bilgileri hasta dosyalarından elde edilmiştir. Lenfositik vaskülit paternini tanımak için kullanılan parametreler; dermal damar duvarlarını infiltrate eden lenfositler, perivasküler alanda lenfositik infiltrasyon, damar duvarlarında kalınlaşma, endotel hücrelerinde belirginleşme ve ekstrasvaze eritrositlerdir. Bu parametrelere göre lenfositik vaskülit paterni saptanan olgular kaydedilmiş ve yüzde oranları hesaplanmıştır.

Bulgular: Olguların 23’ü (% 63.8) kadın, 13’ü (% 36.1) erkektir. Yaş aralığı 28-82’dir. 29 (%80.5) olguda süperfisyel ve derin perivasküler dermatit paterni, 25’inde (%88.8) interfaz dermatit paterni, 6’sında (%16.6) dermal musinosis, 6’sında (%16.6) lenfositik vaskülit paterni saptanmıştır. Olguların kesin tanıları ışık ve direkt immunfloresan mikroskopik inceleme bulguları ile birlikte konulmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak, lupus eritematozus olgularında artmış lenfositik vaskülit paterni izlenmiştir. Lenfositik vaskülit paterni ve bazı morfolojik bulgular, klinik ayırıcı tanıları içerisinde olmasa bile bizi lupus eritematozus yönünden uyarmakta ve tanıya yönlendirmektedir.

Anahtar Sözcükler: Lupus eritematozus, Lenfositik vaskülit, Histopatoloji, Kutanoz lupus

ABSTRACT

Aim: Lymphocytic vasculitis is a histopathological pattern, not a name of a disease. There are lymphocytes settling along the vessel trace, infiltrating and surrounding the walls of the dermal vessels forming a cuff in the dermis. In case of lymphocytic vasculitis, thickening of vessel walls, swelling of endothelial cells and erythrocyte extravasations are also observed. Lymphocytic vasculitis is seen in many diseases including collagen vascular diseases.

Lupus erythematosus is a chronic disease of unknown etiology and histopathologically; its cutaneous lesions are mainly interphase vacuolar dermatitis. As well as dermal mucinosis, perivascular, periadnexial and interstitial lymphohistiocytic infiltrate, “lymphocytic vasculitis” pattern can be remarkable. The purpose of our study is to determine the frequency of lymphocytic vasculitis pattern in lupus erythematosus patients and to investigate whether this is an additional finding useful in diagnosing lupus erythematosus.

Materials and Methods: We studied 36 cases that were diagnosed as lupus erythematosus with light microscopy and direct immunofluorescence findings. Clinical information of the cases were obtained from patient files. Parameters evaluated were lymphocytes that infiltrate the walls of the dermal vasculature, lymphatic infiltration of the perivascular area, thickening of the vessel walls, swelling of endothelial cells, and extravasation of erythrocytes. Based on these parameters, cases with lymphocytic vasculitis pattern were recorded and percentage ratios were calculated.

Results: Twenty-three (63.8%) of the cases were female and 13 (36.1%) were male. The age range was 28-82. 29 (80.5%) cases had superficial/deep perivascular dermatitis pattern, 25 (69.4%) had interphase dermatitis pattern, 6 (16.6%) had dermal mucinosis and 6 (16.6%) had lymphocytic vasculitis pattern. Definitive diagnosis of the cases were made with the findings of light and direct immunofluorescence microscopy.

Conclusion: In our study, increased lymphocytic vasculitis pattern was observed in lupus erythematosus cases in accordance with the literature. Lymphocytic vasculitis pattern and some morphologic findings alert us towards lupus erythematosus and lead us to diagnosis even if not in clinical differential diagnosis.

Key Words: Lupus erythematosus, Lymphocytic vasculitis, Histopathology, Cutaneous lupus

AMAÇ

Lenfositik vaskülit (LV) bir hastalık adı değil, histopatolojik bir paterndir. Dermiste damar duvarlarını infiltre eden, “manşon şeklinde” saran ve damar trasesi boyunca yerleşim gösteren lenfositler bulunmaktadır. Damar duvarlarında kalınlaşma ve endotel hücrelerinde belirginleşme ile eritrosit ekstravazasyonları da izlenir (1, 2). Kollajen vasküler hastalıklar, gebeliğin polimorfik erüpsiyonu, eritema annulare sentrifugum, pitriyazis rosea, Pitriyazis Likenoides et Varioliformis Akuta (PLEVA), piyoderma gangrenosum, polimorfik ışık erüpsiyonu, lösemik vaskülit, ilaç erüpsiyonları, riketsiyal ve viral enfeksiyonlar, pigmente purpurik dermatozlar gibi birçok hastalıkta LV paterni izlenmektedir (1).

Lupus eritematosus (LE) etiyolojisi bilinmeyen, orta yaşlı kadınlarda daha sıklıkla izlenen kronik bir hastalıktır (1). LE kutanöz lezyonları, histopatolojik olarak interfaz vakuoler dermatit paternini yansıtmaktadır. Epidermiste folliküler tıkaç oluşumları, bazal tabakada likefaktif nekroz sonucu oluşan vakuoler değişiklikler ve nekrotik keratinositler (“cytoid” cisim) bulunmaktadır. Dermiste süperfisyel/derin perivasküler, periadneksiyel ve interstisyel lenfositik hücre infiltrasyonu vardır. Dermal infiltrata erken dönemde nötrofil lökositler eşlik eder. Dermiste telenjektatik vasküler yapılar ile müsinozis bulunur. Direkt immunfloresan (DIF) mikroskopik incelemede olguların %90’ında epidermal bazal membran boyunca bant tarzında immünglobulin (IgG, IgM daha az oranda IgA) ve kompleman birikimleri izlenir. Kesin tanı histopatolojik bulgular ve DIF mikroskopisi bulgularıyla birlikte konulmaktadır.

Subakut LE olgularının bir kısmında vaskülit bulguları saptanmakta olup bunların çoğu lökositoklastik vaskülit tablosu şeklindedir. Lenfositik vaskülit paterni LE tanısı alan deri biyopsilerinde dermal bulgulara eşlik eden bir bulgu olarak dikkat çekicidir.

Çalışmanın amacı, LE’li hastalardaki LV paterni sıklığını ortaya koymak ve LV paterninin LE tanısı koymaya yardımcı, uyarıcı bir bulgu olup olmadığını araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

DEÜTF Patoloji Anabilim Dalında ışık ve DIF mikroskopisi bulguları ile LE tanısı alan 36 olgu çalışmanın gerecidir. Olguların klinik ve demografik bilgileri hasta dosyalarından elde edilmiştir. Olguların histopatolojik kesitleri arşivden çıkartılarak, DIF mikroskopik bulguları ise DIF fotoğraf

arşivinden bulunarak iki patolog (SE ve BL) tarafından tekrar gözden geçirilmiştir. Histopatolojik bulgular ve DIF mikroskopisi bulguları her olguda tek tek yeniden incelenmiş ve bulgular kaydedilmiştir. Tüm olgularda LE tanısı klinik, ışık ve DIF mikroskopik bulguları birlikte değerlendirilerek verilmiştir.

LV tanısı için kullanılan parametreler; dermal damar duvarlarını infiltre eden lenfositler, damar duvarlarında kalınlaşma, endotel hücrelerinde belirginleşme ve dermal eritrosit ekstravazasyonlarıdır. Bu parametrelere göre LV paterni saptanan olgular kaydedilmiş ve yüzde oranları hesaplanmıştır.

LE tanısı için kullanılan parametreler; epidermiste interfaz vakuoler enflamatuvar reaksiyon paterni, folliküler tıkaç oluşumları, kronik dönemde epidermal incelleme, bazal membran kalınlaşması, dermiste süperfisyel/derin perivasküler, periadneksiyel ve interstisyel dermatit paterni, müsinozis, telenjektatik vasküler yapılar şeklindedir (1).

LE’nin DIF mikroskopik bulguları; %50-90 oranında epidermal bazal membran boyunca bant tarzında sıklıkla IgG ve IgM birikimidir. Kompleman birikimi görülebilmekle birlikte immünglobülin birikimine göre nadirdir (1).

BULGULAR

Olguların 23’ü (%63.8) kadın, 13’ü (%36.1) erkektir. Yaş aralığı 28-82 ‘dir. Olgulardan 6’sında klinik tanıda sadece LE bulunmaktadır. 30 olguda ise klinik tanıda LE yanı sıra, liken planus, liken pilanopilaris, rozasea, demodektik follikülit, sarkoidoz yer almaktadır.

LE olgularında saptanan en sık mikroskopik bulgu periadneksiyel dermatit paternidir (%88.8). Diğer mikroskopik bulgular azalan sıklıkta süperfisyel/derin perivasküler dermatit (%80.5), interfaz dermatiti (%69.4), interstisyel dermatit (%33.3), dermal müsinozis (%16.6), LV paterni (%16.6), dermal fibroplazi (%5.5), dermal ödem (%2.7) ve septolobüler pannikülit (%2.7) (Tablo I).

LV paterni gözlenen olguların yarısında dermal müsinozis bulunmaktadır. LV paterni izlenen 6 olgunun 4’ünde (%66.6) süperfisyel/derin perivasküler dermatit paterni, 3’ünde (%50) interfaz dermatiti paterni saptanmıştır. Bir olguda mikroskopik olarak sadece dermal LV paterni görülmüş olup, klinik ve DIF mikroskopisi bulguları ile LE tanısına ulaşılmıştır. Işık mikroskopik olarak LV paterni saptanan toplam 6 olgunun klinik ve histopatolojik özellikleri Tablo II’de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Olgu 1

42 yaşında erkek hastanın frontal bölge derisinden LE tumidus, sarkoidoz ve liken planus klinik tanıları ile insizyonel biyopsi alınmıştır. Histopatolojik olarak LV paterni, dermal müsinozis ile süperfisyal perivasküler ve periadneksiyel dermatit saptanmıştır (Şekil 1,2).

Olgu 2

82 yaşında erkek hastanın saçlı derisinden LE, liken planus ve folliküler müsinozis klinik tanıları ile biyopsi alınmıştır. Histopatolojik olarak süperfisyal/derin, perivasküler, periadneksiyel ve interfaz dermatiti ile dermal müsinozis saptanmıştır. Dermiste ayrıca LV paterni gözlenmiştir.

Olgu 3

28 yaşında erkek hastanın frontal bölge derisinden LE ve liken planus klinik tanıları ile biyopsi alınmıştır. Histopatolojik olarak dermiste LV paterni ile perifollikülit saptanmıştır.

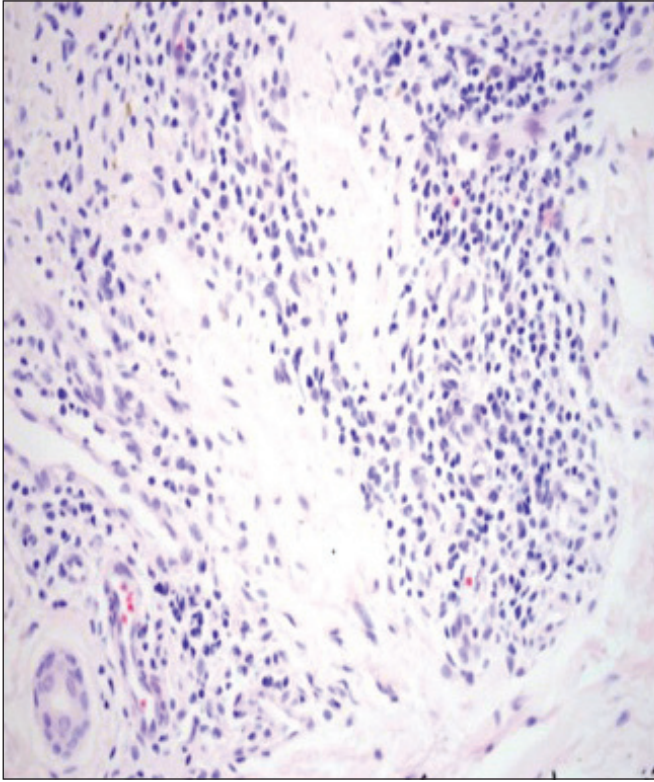
Tablo I: Olgularda saptanan histopatolojik bulgular.

Histopatolojik bulgu	n (%)
Periadneksiyel dermatit	32 (88.9)
Süperfisyal perivasküler dermatit	29 (80.5)
İnterfaz dermatit	25 (69.4)
İnterstisyel dermatit	12 (33.3)
Dermal müsinozis	6 (16.6)
Lenfositik vaskülit	6 (16.6)
Dermal fibroplazi	2 (5.5)
Dermal ödem	1 (2.8)
Septolobüler pannikülit	1 (2.8)

Tablo II: LV paterni gözlenen olguların klinik ve ek histopatolojik özellikleri.

Olgu	Cinsiyet	Yaş	Lokalizasyon	Histopatolojik bulgular	DİF bulguları
1	E	42	Frontal bölge	<ul style="list-style-type: none"> • LV paterni • Süperfisyal perivasküler ve periadneksiyel dermatit • Dermal müsinozis 	<p>IgG: EBM'de lineer depolanma IgM: EBM'de granüler depolanma</p>
2	E	82	Saçlı deri	<ul style="list-style-type: none"> • LV paterni • Süperfisyal/derin, perivasküler, periadneksiyel dermatit • İnterfaz dermatiti • Dermal müsinozis 	<p>IgG: EBM'de granüler depolanma F: EBM'de granüler depolanma</p>
3	E	28	Frontal bölge	<ul style="list-style-type: none"> • LV paterni • Perifollikülit 	<p>IgG: EBM'de lineer depolanma</p>
4	K	47	El parmakları ve baş bölgesi	<ul style="list-style-type: none"> • LV paterni • Likenoid interfaz dermatit • Süperfisyal perivasküler ve periadneksiyel dermatit • Dermal müsinozis 	<p>IgG: EBM'de granüler depolanma C3: EBM'de granüler depolanma</p>
5	K	53	Temporal bölge	<ul style="list-style-type: none"> • LV paterni 	<p>IgG: DDD'de lineer depolanma IgA: DDD'de lineer depolanma IgM: EBM'de granüler depolanma C3: DDD'de lineer depolanma F: EBM'de granüler depolanma, DDD'de lineer depolanma</p>
6	K	35	Orbital bölge, saçlı deri, burun	<ul style="list-style-type: none"> • LV paterni • Süperfisyal/derin perivasküler, periadneksiyel dermatit • İnterfaz dermatit • Septolobüler pannikülit 	<p>IgG: EBM'de granüler depolanma IgA: EBM'de granüler depolanma IgM: EBM'de granüler depolanma C3: EBM'de granüler depolanma</p>

F: Fibrinojen, EBM: Epidermal bazal membran, DDD: Dermal damar duvarı



Şekil 1: Olgu 1. Dermal lenfositik vaskülit paterni (x200).

Olgu 4

47 yaşında kadın hastanın el parmakları ve baş bölgesi olmak üzere farklı iki bölgesinden LE, liken planus ve folliküler müsinosis klinik tanıları ile biyopsi alınmıştır. Histopatolojik olarak likenoid interfaz dermatiti, süperfisyel perivasküler ve periadneksiyel dermatit ile dermal müsinosis saptanmıştır. Dermiste LV paterni bulunmaktadır (Şekil 3).

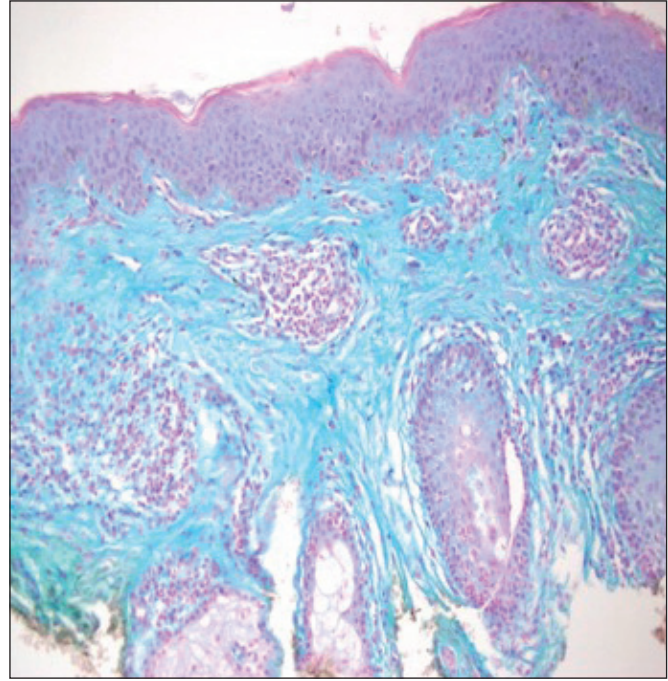
Olgu 5

53 yaşında kadın hastanın temporal bölge derisinden LE klinik tanısı ile biyopsi alınmıştır. Histopatolojik olarak dermiste sadece LV paterni izlenmiştir.

Olgu 6

35 yaşında kadın hastanın orbital bölge, saçlı deri ve burun olmak üzere farklı deri bölgelerinden LE, lupus pannikülit ve dermatomyozit klinik tanıları ile biyopsiler alınmıştır. Histopatolojik olarak süperfisyel/derin perivasküler, periadneksiyel dermatit, interfaz dermatiti, septolobüler pannikülit ve LV paterni saptanmıştır (Şekil 4-6).

LV paterni izlenen tüm olgularda damar duvarını infiltrate eden lenfositler bulunmaktadır. Damar duvarlarında kalınlaşma 1 olguda saptanmıştır. Damar endotelinde belirginleşme 6 olgunun 5'inde vardır. Eritrosit ekstravazasyonları 4 olguda, damar trasesi boyunca yerleşen lenfositlerin varlığı ise 2 olguda gözlenmektedir (Tablo III).



Şekil 2: Olgu 1. Dermal müsinosis (Alcian blue, x100).

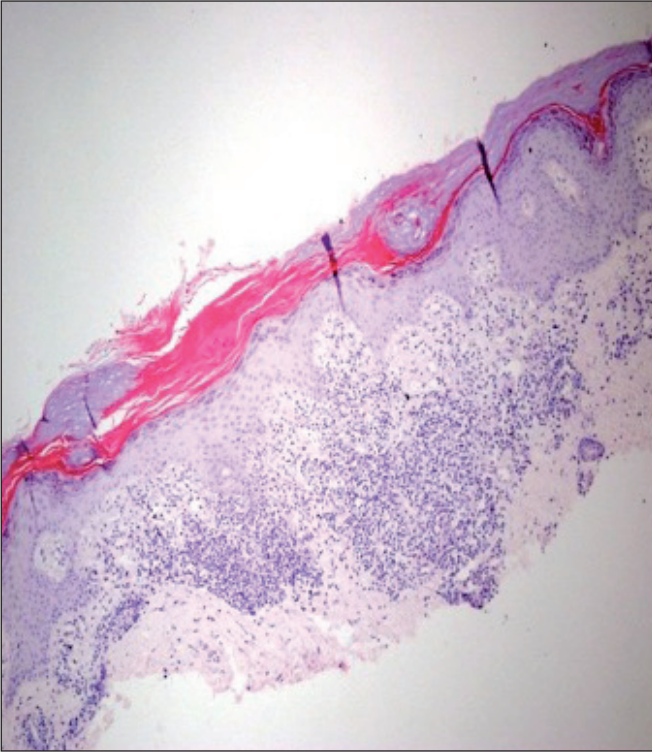
Tablo III: LE olgularındaki LV paterni bulguları.

Olgu	DDL	DDK	EHB	EE	DTL
1	+	-	+	+	+
2	+	-	+	+	+
3	+	-	+	-	-
4	+	+	+	+	-
5	+	-	+	-	-
6	+	-	+	+	-

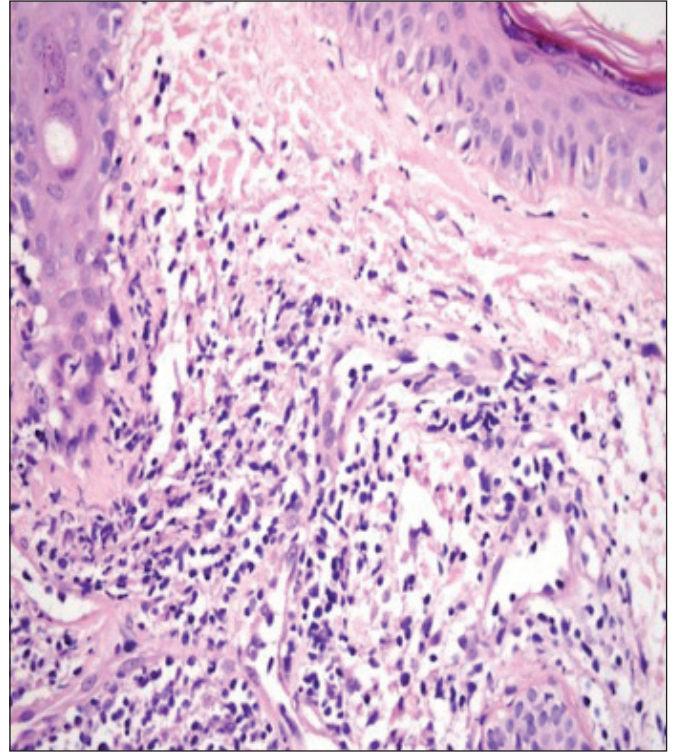
DDL: Damar duvarını infiltrate eden lenfositler, DDK: Damar duvar kalınlaşması, EHB: Endotel hücrelerinde belirginleşme, EE: Eritrosit ekstravazasyonu, DTL: Damar trasesi boyunca lenfositler

TARTIŞMA

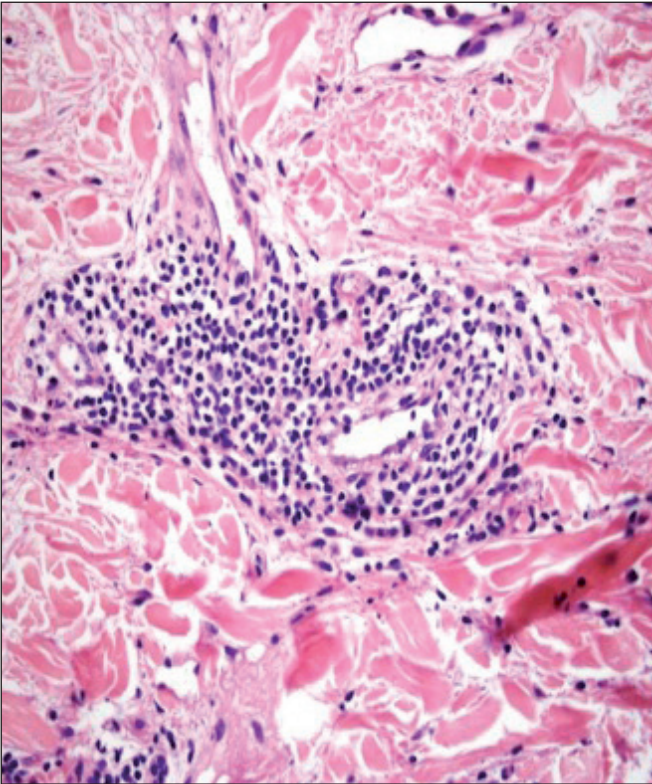
LV paterni ile ilişkili durumlar çok geniş bir spektrumda yer almaktadır. LV paterni; LE, Jessner'in lenfositik infiltrasyonu yanısıra toksik eritem, kollajen vasküler hastalıklar, gebeliğin polimorfik erüpsiyonu, gebeliğin prurigosu, eritema annulare sentrifugum, pitriyazis rosea, pigmente purpurik dermatoz, piyoderma gangrenosum, polimorfik ışık erüpsiyonu, TRAPS, lösemik vaskülit, toksik şok sendromu, viral ve riketsiyal infeksiyonlar, perniosis, "ice pack" dermatozu, PLEVA gibi likenoid hastalıklar, ilaç erüpsiyonları, artropod ısırığı, Behçet hastalığı, Degos hastalığı, Sneddon sendromu, Kawasaki hastalığı ve süperfisyel tromboflebit gibi farklı birçok hastalıkta tanımlanmıştır (1,10,11).



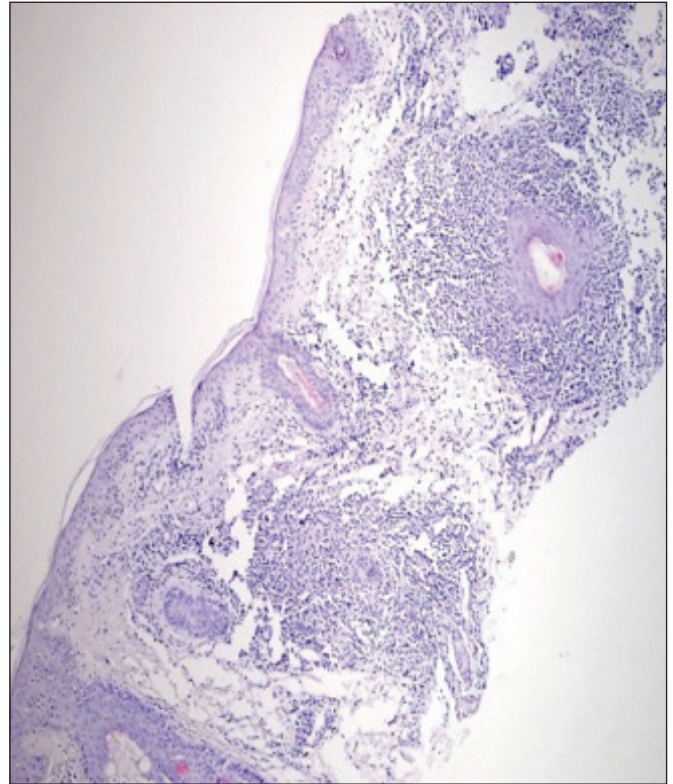
Şekil 3: Olgu 4. Interfaz vakuoler dermatiti, süperfisyel perivasküler ve periadneksiyel dermatit ile dermal müsinozis (x100).



Şekil 4: Olgu 6. Lenfositik vaskülit paterni ile perifolliküliti (x200).



Şekil 5: Olgu 6. Lenfositik vaskülit paterni (x200).



Şekil 6: Olgu 6. Süperfisyel/derin perivasküler, periadneksiyel dermatit paterni, interfaz vakuoler dermatiti (x100).

Deri biyopsilerinde dermiste LV paterni varlığında, histopatolojik ayırıcı tanıda akla getirilmesi gereken birçok hastalık grubu bulunmaktadır. Bu hastalık grupları arasında öncelikle klinik bilginin ve tanının önem taşıdığı "Ice pack" dermatozu, perniosis ve LE gibi bazı özel durumlar mevcuttur. Her üç antitede de LV paterni yanısıra, periekrin lenfositik infiltrat, dermal müsinozis, vakuoler değişiklikler görülmektedir. Tanıda soğuk uygulama veya soğuk maruziyeti öncelikle önem kazanmaktadır. LE tanısı için DIF mikroskopisi bulguları, lupus bant testi ve serolojik testler önemlidir (12).

İngilizce literatürde LV paterni ile LE arasındaki ilişkiye yönelik oldukça az sayıda çalışma bulunmaktadır. Drenkard ve ark.'nın bir çalışmasında 540 sistemik LE olgusu incelenmiştir. Olgulardan 194'ünde (%35.9) LV paterni saptanmıştır. Bu 194 olgunun 160'unda kutanöz vaskülit, 24'ünde visseral vaskülit, 10'unda ise hem kutanöz hem visseral vaskülit saptanmıştır (13). Carlson ve Chen, Albany Medical Center'da incelenen kutanöz vaskülit olgularının %0.05'inde LV paterni saptamışlardır. LV paterni gösteren toplam 5 olgunun 3'ünde SLE tanısına ulaşılmıştır (10). Çalışmamızda LE tanısı alan 36 olgunun 6'sında LV paterni saptanmıştır.

Calamia ve Balabanova'nın çalışmasında lupus profundus (lupus pannikülit) olgularının % 50'sinde histopatolojik olarak pannikülit, dermal lenfositik agregatlara eşlik eden LV paterni varlığı vurgulanmıştır (14).

Çalışmamızdaki LE tanısı alan olgularda periadneksiyel dermatit en sık gözlenen bulgudur. Ayrıca olgularda, süperfisyel/derin perivasküler dermatit paterni, interfaz dermatiti ve dermal müsinozis de saptanmıştır. LE tanısı için aranması gereken süperfisyel perivasküler dermatit, interfaz dermatiti, dermal müsinozis gibi bulgulara eşlik eden LV varlığı, LE tanısı için uyarıcı ek bir bulgu olabilir.

Olgularımızdan birinde morfolojik olarak dermiste sadece LV paterni saptanmış ve klinik, serolojik ve DIF mikroskopisi bulguları ile LE tanısı kesinleştirilmiştir. Bu olguda olduğu gibi yalnızca dermal LV paterni LE tanısı için uyarıcı olabilmektedir.

Won Oh ve ark. tarafından sunulan bir olguda, olgularımıza benzer şekilde histopatolojik bulguların LE tanısını tam karşılamadığı durumlarda, damar duvarlarını infiltrate eden ve saran tarzda lenfositik infiltrasyon ile eritrosit ekstrasvazyonlarının, klinik korelasyon ile birlikte LE için uyarıcı olabileceği vurgulanmıştır (2).

Fabris ve ark.'nın çalışmasında SLE'li hastalarda en sık görülen kutanöz vaskülit paterninin küçük damar vaskülit olan lökositoklastik vaskülit olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte LV'nin de ana vaskülitik reaksiyon paternlerinden biri olduğu ifade edilmiştir (15). Çalışmamızdaki olguların hiçbirinde lökositoklastik vaskülit paterni bulunmamaktadır.

Ramos-Casals ve ark.'nın 670 SLE olgusunu içeren çalışmalarında; 76 olguda vaskülit saptanmış olup, 45 olgunun 29 (%64)'unda lökositoklastik vaskülit, 4 (%8.9)'ünde ise LV paterni gözlenmiştir (16).

Sonuç olarak literatürde bu konudaki oldukça az sayıdaki çalışma ile karşılaştırıldığında çalışmamızdaki LE olgularındaki LV paterni görülme oranı düşüktür. Bununla birlikte bu oran olgu sayımızın azlığından kaynaklanıyor olabilir. LV paterni varlığı LE olgularında dikkat çekicidir. Dermal LV paterni saptanan olguların histopatolojik ayırıcı tanısına LE'nin eklenmesi ve olgunun bu açıdan incelenmesi uygun olacaktır. LV paterni varlığı diğer farklı enflamatuvar ya da nonenflamatuvar hastalıklar yanısıra, LE yönünden de uyarıcı olabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Weedon D. Weedon's skin pathology. 3rd ed. / contributors, Geoffrey Strutton, Adam I. Rubin. ed. 2010, Great Britain: Churchill Livingstone.
2. Oh CW, Lee SH, Heo EP. A Case Suggesting lymphocytic vasculitis as a presenting sign of early undifferentiated connective tissue disease. Am J. Dermatopathol. 2003;25:423-7.
3. D'Cruz D. Vasculitis in systemic lupus erythematosus. Lupus. 1998;7:270-4.
4. Okon L.G, Werth V.P. Cutaneous Lupus Erythematosus: Diagnosis and treatment. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2013;27: 391-404.
5. Sontheimer RD. Questions answered and a \$1 million question raised concerning lupus erythematosus tumidus. Is routine laboratory surveillance testing during treatment with hydroxychloroquine for skin disease really necessary? Arch Dermatol. 2000; 136:1044-9.
6. Verma P, Sharma S, Yadav P, Namdeo C, Mahajan G. Tumid lupus erythematosus: an intriguing dermatopathological connotation treated successfully with topical tacrolimus and hydroxychloroquine combination. Indian J Dermatol. 2014;59:210.
7. Dekle CL, Mannes KD, Davis LS, Sanguenza OP. Lupus tumidus. J Am Acad Dermatol. 1999;41:250-3.
8. Lever, Lever's Histopathology of the skin. 11rd ed. David E. Elder. Editör-in chief. Wolters Kluwer; 2015.
9. Jefferson GD, Aakulu VK, Braniecki M. Tumid lupus: An unexpected diagnosis for the otolaryngologist, Am J Otolaryngol. 2017;38:257-9. doi: 10.1016/j.amjoto.2017.01.003.
10. Carlson JA, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: neutrophilic muscular vessel and eosinophilic, granulomatous and lymphocytic vasculitis syndromes. Am J Dermatopathol. 2007; 29: 32-43.
11. Tirumalae R. Histopathologic approach to cutaneous vasculitis. Indian J Dermatopathol Diagn Dermatol. 2014;1:2-6
12. Haber J.S, Ker K.J, Werth V.P, Rubin A.J. Ice-pack dermatosis: A diagnostic pitfall for dermatopathologists that mimics lupus erythematosus. J Cutan Pathol. 2016;43:1-4.
13. Drenkard C, Villa AR, Reyes E, Abello M, Alarcon D. Vasculitis in systemic lupus erythematosus. Lupus. 1997;6:235-42.
14. Calamia KT, Balabanova M. Vasculitis in systemic lupus erythematosus. Clin Dermatol. 2004; 22: 148-56.
15. Barile-Fabris L, Hernandez-Cabrera MF, Barragan- Garfias JA. Vasculitis in systemic lupus erythematosus. Curr Rheumatol Rep. 2014; 16: 440.
16. Ramos-Casals M, Nardi N, Lagrutta M, BritoZeron P, Bove A, Delgado G, Cervera R, Ingelmo M, Font J. Vasculitis in systemic lupus erythematosus: prevalence and clinical characteristics in 670 patients. Medicine (Baltimore). 2006; 85: 95-104.