

Kutanöz Poliarteritis Nodoza

Cutaneous Polyarteritis Nodosa

Beril Gülüş Demirel¹, Serap Utaş¹, Olgun Kontaş²

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Özet

Kutanöz poliarteritis nodoza (PAN), visseral tutulumun olmadığı ve iyi prognozlu poliarteritis nodoza varyantıdır. En sık görülen deri lezyonu bacakların alt kısımlarında lokalize nodüllerdir. İyi seyirli olmasına rağmen relapslar ve ilerleyen yıllarda sistemik tutulum izlenebilir. Burada yaklaşık bir aydır bacakta ağrılı, eritemli nodülleri olan ve selülit tanısı ile defalarca farklı antibiyotikler kullanan bir kutanöz PAN olgusu sunulmaktadır. Hasta sistemik steroid tedavisi ile iyileşmesine rağmen, tedaviden sonraki üçüncü ayda aynı şikayetlerle yeniden başvurmuştur. Hastalığın tekrarlaması nedeniyle daha önce birkaç kez selülit tanısı konulan ve bu şekilde tedavi edilmeye çalışılan olgu, kutanöz PAN'nin ayırıcı tanısının vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

(*Türk J Dermatol* 2010; 4: 97-100)

Anahtar kelimeler: Kutanöz poliarteritis nodosa, ayırıcı tanı, sistemik kortikosteroidler

Geliş Tarihi: 29. 01. 2009

Kabul Tarihi: 15. 06. 2010

Abstract

Cutaneous polyarteritis nodosa is a variant of polyarteritis nodosa (PAN), without visceral involvement and with a more favourable prognosis. The presence of nodules, located in the lower legs are the most frequent cutaneous lesion. The etiology is unknown. Although cutaneous PAN carries a good prognosis, it can show development of systemic disease and relapses after follow-up. In this report, the case of a man with erythematous, painful nodules on his lower leg, who was misdiagnosed as cellulitis is described. The patient had been treated with many systemic antibiotics before coming to us. Although he was treated with systemic corticosteroids, after the third month of treatment, lesions appeared again. In this report, we aimed to emphasize the differential diagnosis of cutaneous PAN because of the recurrence of the disease. (*Türk J Dermatol* 2010; 4: 97-100)

Key words: Cutaneous polyarteritis nodosa, differential diagnosis, systemic corticosteroids

Received: 29. 01. 2009

Accepted: 15. 06. 2010

Giriş

Kutanöz poliarteritis nodoza (PAN), kronik, tekrarlayan, benin karakterde küçük ve orta boy arterleri etkileyen bir vaskülitir. Tipik deri lezyonu alt ekstremitelerde izlenen subkutan nodüllerdir. Livedo retikularis ve ülseryasyon da sık olarak izlenir. Patogenezi bilinmemektedir ancak immün aracılı mekanizmaların sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bilinen nedenleri arasında viral hepa-

titler, streptokok enfeksiyonları, ilaç kullanımı (özellikle minosiklin) sayılabilir (1, 2). Pannikülit, eritema nodozum, tromboflebit gibi birçok hastalıkla karışabilir (3). Kutanöz PAN'de nöksler, ilerleyen yıllarda sistemik tutulum olabilir. Burada sistemik tutulumun olmadığı, yapılan incelemelerde altta yatan herhangi bir etiyolojik neden bulunamadığı ve sistemik steroid tedavisi ile düzelen ancak daha sonra nökseden bir kutanöz PAN olgusu ayırıcı tanısının vurgulanması amacıyla sunulmaktadır.

Yazışma Adresi / Corresponding Author: Dr. Beril Gülüş Demirel, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
Tel: +90 352 437 76 15 e-posta: berilgy@yahoo.com

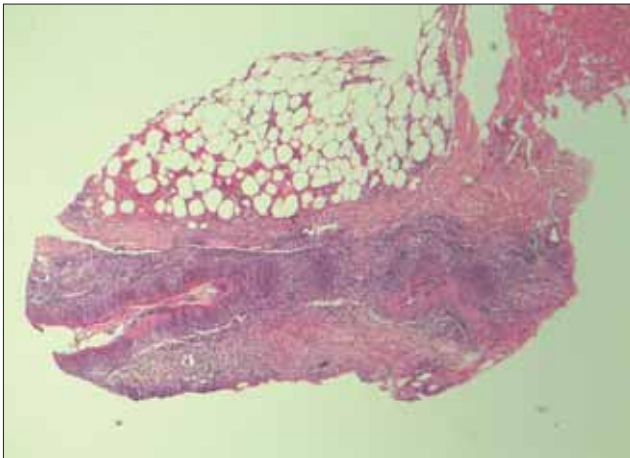
doi:10.5152/tdd.2010.17

Olgu

Yetmiş beş yaşında erkek hasta bir aydır bacak ön yüzde bulunan ağrılı şişlikler yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Hasta daha önce farklı yerlerde selülit tanısı ile analjezik ve sistemik antibiyotik tedavileri kullanmıştı. Hastanın öz geçmişinde ek bir hastalığı ve herhangi bir ilaç kullanımı, üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü bulunmaktaydı. Dermatolojik muayenesinde sağ bacakta ödem, sağ bacak ve sağ ayak bileği üzerinde yaygın, dağınık olarak yerleşmiş, üzeri eritemli, palpasyonla hissedilen 1-3 cm boyutlarında nodüler lezyonlar saptandı (Şekil 1). Nodüler lezyonlara ülserasyon ve livedo retikularis eşlik etmiyordu. Hastanın diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Lezyondan alınan biyopsinin histopatolojik değerlendirilmesinde dermiste damar dışına çıkmış eritrositler, subkutan yağ dokuda bulunan damar duvarlarında belirgin fibrinoid nekroz ve yoğun nötrofil lökosit infiltrasyonu izlendi (Şekil 2, 3). Bu bulgular subkutan PAN ile uyumlu idi.



Şekil 1. Hastanın sağ bacağındaki ödem ve yaygın olarak yerleşmiş, üzeri eritemli nodüler lezyonlar

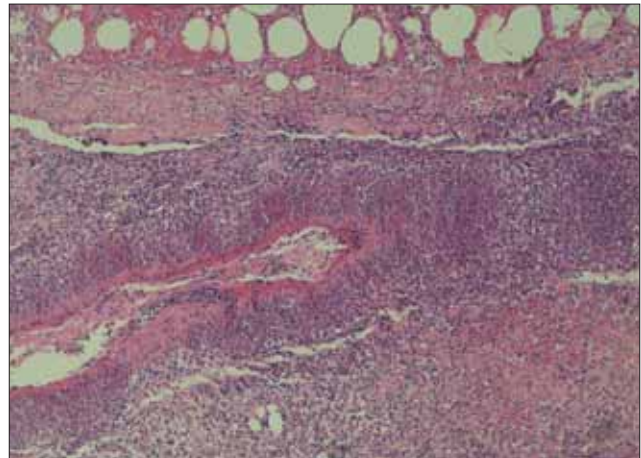


Şekil 2. Subkutan dokudaki lezyonun genel görünümü. Üstte yağ dokusu ve içinde iltihabi infiltrasyon, altta uzun bir damar boyunca duvarda inflamatuvar reaksiyon görülmektedir (Hematoksilen-eozin x40)

Yapılan laboratuvar incelemelerinde sedimentasyon (86 mm/saat) ve C-reaktif protein (97.2 mg/L) yüksekliği mevcuttu. Hemogram (Hemoglobin: 14.6 g/dl, beyaz küre: 8.330/µl, trombosit: 295.000/µl) ve biyokimya (AST: 27 U/l, ALT: 35 U/l, LDH: 131 U/l, kreatinin: 1.3 mg/dl, BUN: 17mg/dl) değerleri normaldi. Kollajen doku belirteçleri [Antinükleer antikor, Anti ds-DNA, antinötrofil sitoplazmik antikorlar (p-ANCA, c-ANCA)] düzeyleri, gaitada gizli kan, hepatit belirteçleri negatifti. Protein elektroforezi (α_2 globulin: %10.8, γ -globulin: %17.7, β -globulin: %13.3, albumin: %55.4, α_1 -globulin: %2.8), kompleman düzeyleri (C3: 147 mg/dl, C4: 19.9 mg/dl), idrar mikroprotein/kreatinin düzeyi (0.16 mg/mmol) ve batin ultrasonu (USG) normal olarak değerlendirildi. Akciğer grafisi ve *purified protein derivative* (PPD) deri testi ile tüberküloz lehine bulgu saptanmadı.

Sağ bacakta ödem nedeniyle hasta kalp damar cerrahisi ile konsülte edildi. Alt ekstremite Doppler USG'si çekildi. Herhangi bir anormallik saptanmadı ve hastaya kalp damar cerrahisinin ek önerisi olmadı. Sistemik tutulum açısından yapılan dahiliye ve nefroloji konsültasyonlarında da mevcut laboratuvar bulguları ve klinik bulgular ile hastada sistemik tutulum düşünülmeydi.

Hastaya sistemik olarak 60 mg/gün dozunda metilprednizolon, analjezik ve yaş pansuman başlandı. Yatak istirahati ve elevasyon uygulandı. Bu tedaviler ile hastanın nodüler lezyonları bir hafta içerisinde geriledi. Gerileyen lezyonların yerlerinde mor-kahve renkte retiküler tarzda pigmentasyon gelişti, skar oluşumu gözlenmedi (Şekil 4). Hastanın steroid tedavisi iki ay içerisinde azaltılarak kesildi. Tedaviden sonraki üçüncü ayda hasta bu kez her iki bacakta aynı şikayetlerle yeniden başvurdu. Bu başvurusunda şikayetinden önce uzun süre ayakta kalma hikayesi mevcuttu. Hastanın tekrarlanan laboratuvar incelemelerinde patolojik bir bulgu saptanmadı. Başlanan daha düşük doz sistemik kortikosteroid (40 mg/gün metilprednizolon) tedavisi ile lezyonlar tamamen geriledi.



Şekil 3. Damar duvarındaki iltihabi reaksiyon. Lümen oblitere ve bir alanda nekrotik görünümdedir. Duvarda yoğun lenfosit, nötrofil ve eozinofil infiltrasyonu vardır (Hematoksilen-eozin x100)



Şekil 4. Hastanın tedavinin birinci ayındaki görünümü. Sağ bacakta belirgin ödem ve gerileyen nodüler lezyonların yerinde gelişen retiküler görünüm

Tartışma

Kutanöz PAN, küçük ve orta boy arterleri etkileyen segmenter lökositoklastik vaskülitir. Derin dermis ve subkutan yağ doku arterleri etkilenmiştir. Hastalığın immün aracılı mekanizmaları olduğu düşünülmektedir. Çeşitli enfeksiyöz durumlar hastalığın başlangıcında ve tekrarlarında sorumlu olabilir. Özellikle streptokoklar patogeneizde rol alan enfeksiyöz ajanlardır. Literatürde üst solunum yolu enfeksiyonları ve *Mycobacterium tuberculosis* enfeksiyonları ile birlikteliği bildirilmiştir (1, 4, 5). Hepatit B ve C virüsleri sistemik PAN patogenezinde suçlanırken nadiren izole kutanöz PAN olgularında da saptanabilir (6, 7). Olgumuzda yapılan laboratuvar incelemelerinde hepatit belirteçleri negatif ve ASO normaldi. Herhangi bir enfeksiyon etkeni lehine bulgu saptanamadı.

Kutanöz PAN'li hastalarda artmış sedimentasyon hızı en sık görülen laboratuvar bulgusudur. Bunun dışında hafif derecede anemi, geçici, açıklanamamış mikroskopik hematüri izlenebilir (1, 4). Olgumuzda yapılan laboratuvar incelemelerinde sedimentasyon ve CRP yüksekliği dışında anormal laboratuvar bulgusu izlenmemiş ve sistemik tutulum yönünde veri saptanamamıştır. Sistemik PAN'de kan basıncı yüksekliği, lökositoz, eozinofili, proteinüri izlenebilirken kutanöz PAN vakalarında bu bulgular izlenmez (2, 4). Perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikor (p-ANCA) pozitifliği sistemik PAN'li bazı hastalarda ve ayrıca izole kutanöz PAN'li hastalarda izlenmiştir (3, 8). Literatürde ilaç kullanımı özellikle minosiklin ile ilişkili kutanöz PAN vakaları bildirilmiştir (9). Olgumuzda ilaç kullanımı öyküsü yoktu. Ülkemizden Ailevi Akdeniz Ateşi ile birlikte olan PAN vakaları da bildirilmiştir (10).

Kutanöz PAN'nin tipik klinik görünümü bacak alt kısmında farklı evrelerde olan ağrılı nodüler lezyonlardır. Livedo retikularis eşlik edebilir. Ülserasyon sık görülen bir kompli-

kasyondur. Artralji, myalji, periferik nöropati, ateş deri bulgularına eşlik edebilir. Kutanöz PAN, vaskülitli septal panniküller içerisinde yer alır. Bu sınıflamada yer alan diğer panniküller yüzeysel tromboflebit ve lökositoklastik vaskülitir. Vaskülitlerde kesin tanıya ulaşabilmek için histopatolojik inceleme yapılmalıdır ancak çok az vaskülitik hastalık patognomonik klinik bulgulara ve laboratuvar bulgularına sahiptir. Yüzeysel tromboflebitte nodüller genellikle bir ven trasesini takip ederler. Genellikle hiperkoagülabilité ile ilişkili durumlarda görülür. Histopatolojik olarak erken lezyonlarda sıklıkla organize bir trombüs vardır ve geç lezyonlarda rekanalizasyon ve fibrozis izlenir. Kutanöz PAN yüzeysel tromboflebite göre histopatolojik olarak daha yoğun inflamasyon içerir ve luminal trombüsler daha azdır (11, 12). Klinik ve histopatolojik olarak diğer panniküllerden ayrılmalıdır (3). Olgumuzda eritemli, ağrılı nodüller bulunması nedeniyle ayırıcı tanıda eritema nodozum düşünülmüş olup histopatolojik incelemede septal tutulumun olmaması ve vaskülit lehine bulguların görülmesi nedeniyle bu tanıdan uzaklaşmıştır. Yine benzer klinik görünüm izlenen nodüler vaskülitte ülserasyon siktir ve iyileşme sonrası hiperpigmente skar bırakır. Histopatolojisinde septal ve lobüler yerleşimli granülo-matoz pannikülit ve nötrofilik vaskülit izlenir. Septalarda ve lobüllerde geç dönemde fibrozis izlenebilir (13). Ayrıca ayırıcı tanısında yer alan diğer vaskülitler arasında mikroskopik polianjitis, Wegener granülo-matozu ve Churg-Strauss sendromu yer alır. p-ANCA pozitifliğine mikroskopik polianjitisde ve Churg-Strauss sendromunda kutanöz PAN'den daha sık rastlanırken, c-ANCA pozitifliği sıklıkla Wegener granülo-matozu ve Churg-Strauss sendromu ile birlikte izlenir.

Kutanöz PAN'de karakteristik patolojik görünüm derin dermis ve/veya pannikülusta lökositoklastik vaskülitir. İnflamatuvar nodüllerde değişen derecelerde fibrinoid nekroz, lökositoklazi, ödem ve inflamatuvar hücreler içeren nekrotizan arterit izlenir. Bazen damar duvarında Ig M ve C3 birikimi görülür (1, 4, 14). Olgumuzun deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde subkutan yağ dokuda bulunan damarların duvarlarında belirgin fibrinoid nekroz ve yoğun nötrofil lökosit infiltrasyonu izlenmiş ve bu görünüm kutanöz poliarteritis nodoza ile uyumlu bulunmuştur.

Hastalık genellikle iyi seyirli olduğundan yoğun bir tedavi gerektirmez. Hafif formlar steroid dışı antiinflamatuvar ilaçlar, salisilatlar ve kolşisin ile tedavi edilebilirken kortikosteroidler genellikle daha ağır vakalarda kullanılır (3). Cevap alınmadığı takdirde metotreksat, siklofosamid, azathioprin gibi immünosupresifler kullanılabilir. Tedavide primer amaç akut alevlenmeleri önlemek, ağrıyı azaltmak ve sistemik tutulumu önlemektir. Hafif vakalarda steroid dışı antiinflamatuvar ajanlar tek başına veya düşük doz prednizon (20 mg/gün) ile kombine kullanılabilir. Dirençli kutanöz PAN'si bulunan üç hastada, 6-12 aylık dönemde düşük doz haftalık metotreksat kullanımına olumlu cevap izlenmiştir. Ancak metotreksat toksisitesi nedeniyle ilk basamak tedaviler arasında yer almaz (15). Streptokok veya diğer bakte-

riyel enfeksiyonların eşlik ettiği vakalarda antibiyotik kullanımı yararlı olabilir. Özellikle çocuk hastalarda ve sık tekrarlayan streptokok enfeksiyonları nedeniyle hastalıkta alevlenme olan vakalarda penisilin profilaksisi yapılabilir (3).

Kutanöz poliarteritis nodoza iyi seyirli bir hastalık olmasına rağmen tekrarlar ve ilerleyen yıllarda sistemik tutulum izlenebilir. Chen ve arkadaşları'nın yaptığı çalışmada (16), 20 kutanöz PAN hastasının ikisinde 18 yıllık izlem sonrasında sistemik tutulum izlenmiştir. Bu nedenle bu hastaların düzenli aralıklarla kontrollerinin yapılması önemlidir. Olgumuzda da tedaviden üç ay sonra lezyonların tekrarlamasına rağmen takiplerinde sistemik tutulum açısından herhangi bir bulgu saptanmamıştır. Olgumuz sistemik tutulum açısından düzenli olarak takip edilmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Daoud MS, Hutton KP, Gibson LE. Cutaneous periarteritis nodosa: a clinicopathological study of 79 cases. *Br J Dermatol* 1997;136:706-13.
2. Choi SW, Lew S, Cho SD, et al. Cutaneous polyarteritis nodosa presented with digital gangrene: a case report. *J Korean Med Sci* 2006;21:371-3.
3. Khoo BP, Ng SK. Cutaneous polyarteritis nodosa: a case report and literature review. *Ann Acad Med Singapore* 1998;27:868-72.
4. Bauzá A, España A, Idoate M. Cutaneous polyarteritis nodosa. *Br J Dermatol* 2002;146:694-9.
5. Albornoz MA, Benedetto AV, Korman M, et al. Relapsing cutaneous polyarteritis nodosa associated with streptococcal infections. *Int J Dermatol* 1998;37:664-6.
6. Guillevin L, Mahr A, Callard P, et al. French Vasculitis Study Group. Hepatitis B virus-associated polyarteritis nodosa:

clinical characteristics, outcome, and impact of treatment in 115 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005;84: 313-22.

7. Tang MB, Liew KV, Ng PP, et al. Cutaneous polyarteritis nodosa associated with precore mutant hepatitis B infection. *Br J Dermatol* 2003;149:914-5.
8. Pereira BA, Silva NA, Ximenes AC, et al. Cutaneous polyarteritis nodosa in a child with positive antiphospholipid and p-ANCA. *Scand J Rheumatol* 1995;24:386-8.
9. Tehrani R, Nash-Goelitz A, Adams E, et al. Minocycline-induced cutaneous polyarteritis nodosa. *J Clin Rheumatol* 2007;13:146-9.
10. Ozen S, Ben-Chetrit E, Bakkaloglu A, et al. Polyarteritis nodosa in patients with Familial Mediterranean Fever (FMF): a concomitant disease or a feature of FMF? *Semin Arthritis Rheum* 2001;30:281-7.
11. Luis Rodríguez-Peralto J, Carrillo R, Rosales B, Rodríguez-Gil Y. Superficial thrombophlebitis. *Semin Cutan Med Surg* 2007;26:71-6.
12. McKee Philip H, Calonje Eduardo, Granter Scott R. Superficial thrombophlebitis. In: *Pathology of the skin with clinical correlation*. 3th edition. Elsevier - Mosby. 2005. p.772.
13. McKee Philip H, Calonje Eduardo, Granter Scott R. Nodular vasculitis. In: *Pathology of the skin with clinical correlation*. 3th edition. Elsevier - Mosby. 2005. p.366-9.
14. Rogalski C, Sticherling M. Panarteritis cutanea benigna-an entity limited to the skin or cutaneous presentation of a systemic necrotizing vasculitis? Report of seven cases and review of the literature. *Int J Dermatol* 2007;46:817-21.
15. Jorizzo JL, White WL, Wise CM, et al. Low-dose weekly methotrexate for unusual neutrophilic vascular reactions: cutaneous polyarteritis nodosa and Behçet's disease. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:973-8.
16. Chen KR. Cutaneous polyarteritis nodosa: a clinical and histopathological study of 20 cases. *J Dermatol* 1989;16: 429-42.