

Orta Doz Kortikosteroid Tedavisine Cevap Veren Kutanöz Poliarteritis Nodoza Olgusu

Doç. Dr. Ayşe Serap KARADAĞ¹, Doç. Dr. Mukaddes KAVALA¹, Doç. Dr. İlkin ZİNDANCI¹, Dr. Özge AKBULAK¹,
Doç. Dr. Ebru ZEMHERİ², Uzm. Dr. Şeyma ÖZKANLI²

¹Istanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

²Istanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Orta Doz Kortikosteroid Tedavisine Cevap Veren Kutanöz Poliarteritis Nodoza Olgusu

Kutanöz poliarteritis nodoza (PAN) nadir görülen, küçük ve orta çaplı damarları tutan bir kutanöz vaskülitir. Histopatolojik incelemede derin dermis ve hipodermise eşlik eden fibrinoid nekrozun da olabildiği lökositoklastik vaskülit görülmektedir. Tanı deri bulgularının yanı sıra histopatolojik bulgularla konulmaktadır. Klinik seyri değişken olup kronik seyredir, remisyon ve relapslar görülebilir. Hafif olgularda antiinflamatuvar tedavi verilirken şiddetli vakalarda immunsupresif tedaviler verilebilmektedir.

Polikliniğimize başvuran 50 yaşındaki bayan hastanın ateş, kutanöz ülser, atrofik sikatris ve subkutan nodülleri mevcuttu. Alınan biyopsi örneğinde dermal damar duvarlarında lökositoklastik vaskülit ve fibrinoid nekroz görüldü. İlk olarak verilen kolşisin, pentoksifilin, dipiridamol ve antiinflamatuvar tedavi etkisiz bulundu. Daha sonra başlanan 40 mg/gün sistemik kortikosteroid tedavisi ile lezyonlar 3 ayda tamamen geriledi. Olgumuz bu nadir hastalığın orta doz kortikosteroidde verdiği dramatik yanıt nedeniyle bildirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kutanöz poliarteritis nodoza, lökositoklastik vaskülit, kortikosteroid

ABSTRACT

A case of cutaneous polyarteritis nodosa which response medium-dose corticosteroid treatment dramatically

Cutaneous polyarteritis nodosa is a rare form of cutaneous vasculitis that involves small and medium sized arteries of the dermis and subcutaneous tissue without systemic involvement. The diagnosis is based on clinical features of isolated skin involvement and confirmed by histopathological findings. The characteristic pathologic feature is a leukocytoclastic vasculitis in the small to medium sized arterioles of the deep dermis or hypodermis with or without associated fibrinoid necrosis. The clinical course is chronic with remissions, relapses, and a favorable prognosis. Mild cases may resolve with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. However severe cases should be treated with systemic steroids.

We report a rare case of benign cutaneous PAN in a 50-year-old female who presented with history of fever, cutaneous ulcer, atrophic scar and subcutaneous nodule. The skin biopsy showed leukocytoclastic vasculitis with fibrinoid necrosis in the dermal vessels. Firstly she received treatment with colchicum, pentoxifylline, dipiridamol, anti-inflammatory drugs that were ineffective. Then she received 40 mg/d systemic steroids and the lesions resolved with scar over a period of 3 months. This rare case was reported due to its dramatic response to moderate dose steroids.

Key Words: Cutaneous polyarteritis nodosa, leukocytoclastic vasculitis, corticosteroid

Giriş

Poliarteritis nodoza (PAN) küçük ve ağırlıklı olarak orta çaplı damarları tutan, multisistem tutulumuna yol açan, segmental bir lökositoklastik vaskülitir. Deriye sınırlı olan formuna kutanöz PAN (kPAN) adı verilmektedir ve oldukça nadir görülmektedir. Sistemik formuna (sPAN) göre daha iyi seyirli olmakla birlikte kronik seyredebilmektedir (1-3). kPAN tüm PAN vakalarının %10'nu oluşturur, ayrıca sPAN vakalarının %25'inde deri tutulumu bulunmaktadır (4).

kPAN'ın nökslerle giden kronik bir seyri vardır. sPAN tedavisinde çok sayıda agresif tedavi yaklaşımı bulunmakla birlikte kPAN genellikle benign seyrettiği için inflamasyonu baskılayan

tedaviler tercih edilmekte, ancak cevap alınamayan olgularda daha agresif yaklaşımlar denenmektedir (5). Literatürde kPAN tedavisiyle ilgili az sayıda yayın bulunmaktadır. Burada lezyonları antiinflamatuvar tedavilerle kontrol edilememiş bir kPAN olgusu orta doz kortikosteroidde verdiği iyi cevap nedeniyle bildirilmektedir.

Olgu

Melli yaşındaki bayan hasta, bilateral pretibial bölgelerde diz altından başlayıp ayak dorsumuna doğru uzanan, hiperpigmente zemin üzerinde yer yer beyaz atrofik sikatrislerin de bulunduğu, 0,3-0,5 cm çaplı ülere lezyonlar ve her iki ayak bileğinde şişlik şikayetleri ile başvurdu (Resim 1a, 1b, 1c). Hastanın hipertansiyon, hiperkolesterolemi ve oste-

oporoz tanıları mevcuttu. Soygeçmişinde özellik yoktu.



Resim 1a. Tedavi öncesi ayak dorsalinde ülserasyonlar izlenmekte.

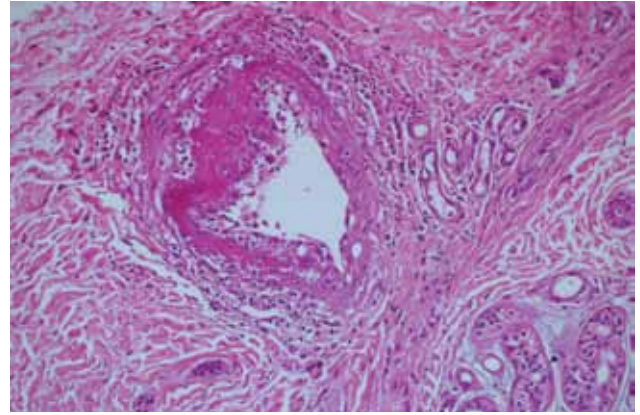


Resim 1b. Tedavi öncesi her iki bacak ön yüzünde eritem, yer yer papüler lezyonlar, sikatrisler ve sağda kutanöz nekroz izlenmekte.

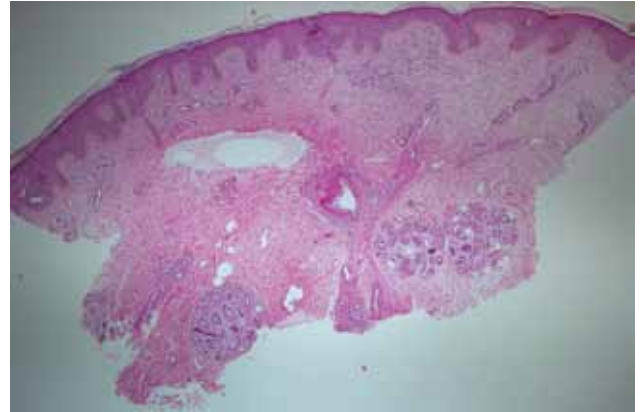


Resim 1c. Tedavi öncesi her iki kruris arka yüzde papüler lezyonlar ve sikatrisler.

Livedoid vaskülopati ve kPAN ön tanısı ile sağ medial malleol- den alınan biyopside; orta dermiste orta çaplı damarlardan bir- sinde lökositoklastik vaskülit, diğer damarlarda yaygın endotel ve intima hasarı, fibrin birikimi ve nükleer kırıntılar saptanarak kPAN ile uyumlu bulundu (Resim 2a, 2b). İstenilen protein C ve S, antinükleer antikor, anti nötrofilik sitoplazmik antikor (ANCA), antifosfolipid IgM ve IgG, kriyoglobulin, kriyofibrinojen, faktör V leiden tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Sedimantasyonu 61 mm/saat (N:0-20mm/saat) olarak değerlendirildi. Doppler ultrasonografide patoloji saptanmadı.



Resim 2a. Küçük çaplı musküler arterin duvarında nötrofilik infiltrasyon, lökositoklazi, fibrinoid nekroz izlenmekte (H&Ex20).



Resim 2b. File keratoz, epitelde akantoz, derin dermiste küçük çaplı musküler arterde dilatasyon ve duvarda kalınlaşma izlenmekte (H&Ex2).

Sedimantasyonu 61 mm/saat (N:0-20mm/saat) olarak değerk- lendirildi. Doppler ultrasonografide patoloji saptanmadı. Klinik ve histopatolojik bulgularıyla hastaya kPAN tanısı kondu.

Hastanın tedavisinde ilk olarak pentoksifilin 1200 mg/gün, di- piridamol 75 mg günde 3 kez ve asetil salisilik asit 100 mg/gün tedavisi başlandı. Tedavinin 4. ayında pretibial bölgede yeni ülserleri oluşan hastaya kolşisin (günde 3 kez) tedavisi eklendi. Tedaviyi 3 ay kullanan ve cevap almayan hastanın kolşisin te- davisini kesilerek 40 mg/gün oral prednizolon tedavisi başlandı. Kortikosteroid tedavisinin 3. ayında tüm lezyonları gerileyen hastanın tedavisine 4 ay devam edildi, 8 aylık takiplerinde yeni lezyon oluşumu görülmedi (Resim 3a, 3b).



Resim 3a. Tedavi sonrası atrofik sikatrisler izlenmekte.



Resim 3b. Tedavi sonrası her iki kruris arka yüzde sikatrisler.

Tartışma

kPAN deri tutulumunun yanı sıra kas, periferik sinir sistemi ve eklemleri de etkileyebilmektedir. Lezyonlar her yerde olabilsede en sık alt ekstremitelerde yerleşir. Klinik olarak hassas subkutan nodüller, dijital gangren, livedo retikularis ve subkutan ülserasyonla seyredilebilmekte ayrıca peteşi, purpura, nekroz ve otoamputasyona yol açabilmektedir (1-3, 6). Ekstrakutanöz bulgu olarak artralji, miyalji, mononöritis multipleks ve mononöropati görülebilmektedir. Lezyonlar hiperpigmentasyon veya yıldızimsı sikatrislere, ülserlere yol açabilir. Sistemik varyantının aksine kPAN'da sistemik bulgular hafif olup ateş, miyalji, artralji, periferik nöropati görülebilir (2, 3).

PAN kadınlarda daha sık (4:1) görülmektedir, ortalama yaş aralığı 40-60'tır. Etyolojisinde enfeksiyonlar (streptokok, parvovirus B19, mikobakteri, hepatit virüsü B (HBV) ve C (HCV)), maligniteler (kılıklı hücreli lösemi), inflamatuvar hastalıklar (sistemik lupus eritematosus, inflamatuvar barsak hastalıkları, ailevi akdeniz ateşi) ve ilaçlar suçlanmaktadır. HBV varlığı kötü prognoz ile ilişkilidir (2, 3, 5). Çocuklarda en sık gözlenen form da kPAN olup streptokok enfeksiyonları ile ilişkilidir (3).

kPAN 'ın laboratuvar bulguları spesifik olmayıp, sPAN'da %10-20 pozitif saptanan p-ANCA, kPAN'da genellikle negatiftir. Histopatolojik olarak derin dermis ve subkutan yağ dokusunun damarlarında segmental tutulum ile seyreden vaskülit bulun-

makta, direk immünfloresan incelemede damar içinde veya çevresinde C3 ve IgM birikimi saptanmaktadır (3).

Tedavisinde sistemik steroidler, metotreksat, azatiyopurin, siklofosamid gibi immunsupresifler ile agresif tedavi gerektiren sPAN'a kıyasla kPAN'ın tedavisi ile ilgili az sayıda yayın bulunmaktadır (6). Lokalize lezyonlarda topikal veya intralezyonel kortikosteroidler yararlı olabilirken yaygın ve ilerleyici hastalarda sistemik kortikosteroidler tercih edilebilmektedir (5). Birçok yazar kolşisin, dapson, antiinflamatuvar ajanlar ile tedaviyi önermektedir. Antibiyotikler streptokok enfeksiyonu varlığında, antiinflamatuvar ajanlar ise hafif vakalarda kullanılmalıdır. Vazodilatör ajanların tedavide kullanımına ilişkin yayınlar da mevcuttur (1). Literatürde biyolojik ajanlar (TNF-alfa blokörleri, rituksimab), intravenöz immünglobulin, metotreksat, mikofenolat mofetil ve warfarin kullanılan dirençli kPAN olguları da mevcuttur (5, 8-11).

Olgumuzda daha önceden kullanılan topikal kortikosteroid, pentoksifilin, kolşisin ve dipiridamol tedavilerine cevap alınmamış, sonrasında başlanan orta doz kortikosteroid ise dramatik yanıt alınmıştır. Bu nedenle agresif tedavilere geçmeden kullanılacak orta doz sistemik kortikosteroid tedavisinin oldukça yararlı olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, kPAN benign ama kronik ve inatçı seyirli bir vaskülitir. Çoğunlukla iyi seyirli olsa da bazı kPAN vakalarının sistemik forma ilerleyip sistemik steroidler ve immunsupresif ajanlar ile tedavi gerektirebileceği akılda tutulmalıdır (2).

Kaynaklar

1. Bauzá A, España A, Idoate M. Cutaneous polyarteritis nodosa. Br J Dermatol 2002; 146: 694-699.
2. Subbanna PK, Singh NV, Swaminathan RP. Cutaneous polyarteritis nodosa: A rare isolated cutaneous vasculitis. Indian Dermatol Online J 2012; 3: 21-24.
3. Chung L, Kea B, Fiorentino DF. Cutaneous Vasculitis. Dermatology'de. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini R. 2.baskı. London; Mosby; 2008: 347-367.
4. Tang MB, Liew KV, Ng PP, Tan SH, Ng SK. Cutaneous polyarteritis nodosa associated with precore mutant hepatitis B infection. Br J Dermatol 2003; 149: 914-915.
5. Karadag AS. Poliarteritis nodoza. Dermatoloji'de Tedavi'de. Tüzün Y, Serdaroglu S, Erdem C, Özpoyraz M, Önder M, Öztürkcan S. Nobel tıp kitabevi, İstanbul: 2010; 667-670.
6. de Menthon M, Mahr A. Treating polyarteritis nodosa: current state of the art. Clin Exp Rheumatol 2011; 29: 110-116.
7. Choi SW, Lew S, Cho SD, Cha HJ, Eum EA, Jung HC ve ark. Cutane-

- ous polyarteritis nodosa presented with digital gangrene: A case report. *J Korean Med Sci* 2006; 21: 371-373.
8. Kluger N, Guillot B, Bessis D. Ulcerative cutaneous polyarteritis nodosa treated with mycophenolate mofetil and pentoxifylline. *J Dermatolog Treat* 2011; 22: 175-177.
9. Marie I, Miranda S, Girszyn N, Soubrane JC, Vandhuick T, Levesque H. Intravenous immunoglobulins as treatment of severe cutaneous polyarteritis nodosa. *Intern Med J* 2012; 42: 459-462.
10. Scharz NE, Alaoui S, Vignon-Pennamen MD, Cordoliani F, Femand JP, Morel P ve ark. Successful treatment in two cases of steroid dependent cutaneous polyarteritis nodosa with low-dose methotrexate. *Dermatology* 2001; 203: 336-338.
11. Zoshima T, Matsumura M, Suzuki Y, Kakuchi Y, Mizushima I, Fujii H ve ark. A case of refractory cutaneous polyarteritis nodosa in a patient with hepatitis B carrier status successfully treated with tumor necrosis factor alpha blockade. *Mod Rheumatol* 2012 Sep 13. [Epub ahead of print]