

# Perniyo: Bir Olgu Bildirimi ve Ayırıcı Tanıların Gözden Geçirilmesi

İlteriş Oğuz Topal\*, Şule Güngör\*, Yunus Topal\*\*, Özgür Emek Kocatürk Göncü\*

\*Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği

\*\*Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

## ÖZ

Perniyo veya chilblain soğuğa anormal cevaptan kaynaklanan lokalize inflamatuvar bir hastalıktır. Perniyo, genellikle el ve ayakların dorsal yüzlerinde ve daha az sıklıkla kulaklar, burun, uyluk ve kalçaların lateral yüzlerinde yerleşen ağrılı, eritemli-viyolese papüller, nodüller veya plaklarla ortaya çıkar. Ayırıcı tanıya Raynaud fenomeni, eritema nodosum, lupus eritematosus gibi hastalıklar girmektedir. Otuz iki yaşında erkek hasta 11 yıldır ellerinde bulunan eritemli ağrılı papüllerle başvurdu. Lezyonlar soğuğa maruz kaldıktan sonra kötüleşirken, sıcakta düzeliyordu. Ellerdeki papülden bir adet punch biyopsi örneği alındı. Histopatolojik incelemede dermiste perivasküler lenfosit infiltrasyonu görüldü. Hastaya bu bulgularla perniyo tanısı konuldu. Bu makalede perniyolu bir hasta bildirdik. Perniyonun klinik ve histopatolojik özelliklerini tartıştık ve ayırıcı tanıları gözden geçirdik.

**Anahtar kelimeler:** chilblain, eritema nodosum, lupus eritematosus, raynaud fenomeni

## ABSTRACT

**Pernio: A case report and the review of the differential diagnosis**

Pernio, or chilblain, is a localized inflammatory disease of the skin resulting from an abnormal response to cold. Pernio presents as tender, erythematous-to-violaceous papules, nodules, or plaques that are usually located on the dorsal aspect of the fingers and toes and the lesions are less commonly found on the ears, nose, and lateral region of the thighs and buttocks. Differential diagnosis include such as Raynaud phenomenon, erythema nodosum, lupus erythematosus. A 32-year-old man was presented with painful papular lesions on his hands for the last 11 years. The lesions worsened with exposure to the cold and improved when his hands were warmed. A punch biopsy sample was taken from papule on the hands. Histopathological examination revealed perivascular infiltrate of lymphocytes in the dermis. The patient was diagnosed with pernio via these findings. Herein we reported a case with pernio. We discussed clinical and histopathological features of pernio and reviewed of differential diagnosis.

**Keywords:** chilblain, erythema nodosum, lupus erythematosus, raynaud phenomenon

## GİRİŞ

Perniyo soğuk maruziyetinden sonra kaşıntılı veya ağrılı viyolese akral lezyonlarla ortaya çıkan inflamatuvar bir deri hastalığıdır. İdyopatik olabileceği gibi altta yatan bir sistemik hastalığa bağlı da oluşabilir. Eritemli papüllerden vesiküler tarzda lezyonlara kadar çok çeşitli olabilen deri lezyonları, akral bölgelerde yerleşir<sup>(1)</sup>. Burada perniyo tanısı alan bir olgu sunularak, perniyonun klinik ve histopatolojik özelliklerine değinilmiş ve ayırıcı tanıları gözden geçirilmiştir.

## OLGU

Otuz iki yaşında erkek hasta polikliniğimize 11 yıldır el ve ayaklarında, kış aylarında ortaya çıkan ağrılı papül ve plaklar nedeniyle başvurdu. Hasta iki yıl önce özel bir dermatoloji kliniğine başvurmuş ve ekzema tanısı ile topikal steroidler verilmişti. Ancak lezyonlarında herhangi bir gerileme olmamıştı. Hasta kış aylarında oluşan bu lezyonların kızamık bir şekilde başladığını, daha sonra sarımsı bir renk oluştuğunu ve son aşamada kabuklanarak kaybolduğunu ifade ediyordu. Eklem ağrıları ve eklem bölgelerinde şişlik olduğunu da söyleyen hastanın anamnezi sorgulandığında herhangi bilinen bir hastalığının olmadığı öğ-

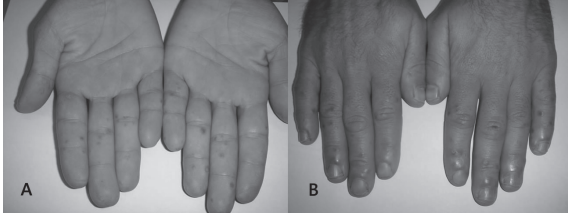
**Alındığı Tarih:** 16.06.2014

**Kabul Tarihi:** 27.11.2014

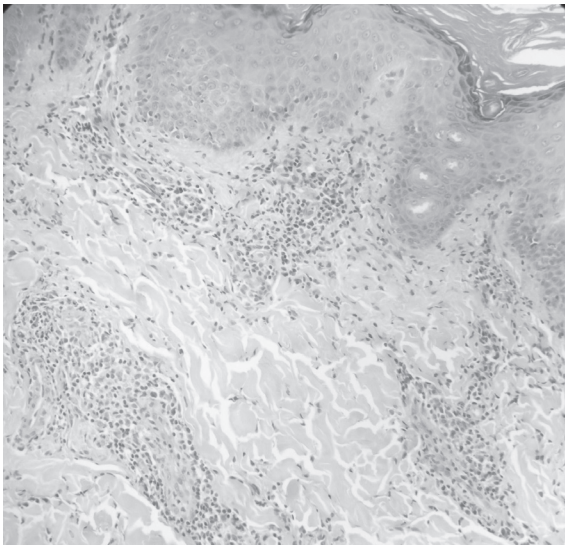
**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. İlteriş Oğuz Topal, Gürsel Mah. Rabak Sok. Koç Apt 12/4, İstanbul

**e-posta:** drilteris@yahoo.com

renildi. Dört paket/yıl sigara kullanımı da olan hasta, yakınmalarının devam etmesi üzerine polikliniğimize başvurmuştu. Dermatolojik muayenede el ve parmak sırtlarında ve avuç içlerinde çok sayıda ağrılı, purpurik, eritemli papüller saptandı (Resim 1a,1b). Tırnak kıvrımı kapillaroskopisi doğaldı. Sistemik muayenede herhangi bir özellik yoktu. Purpurik papüllerden birinden punch biyopsi örneği alındı. Biyopsi örneğinde dermiste papiller ödem, perivasküler ve periadneksiyal mononükleer hücre infiltrasyonu, damar endotelinde şişme ve lümenlerinde daralma görüldü (Resim 2). Tam kan sayımı, biyokimya profili, sedimentasyon, tam idrar tetkiki, koagülasyon testleri, RF (romatoid faktör), ANA (anti-nükleer antikor) normal sınırlardaydı. Klinik ve histopatolojik özelliklerle idyopatik perniyo düşünülen hastaya günde üç kere pentoksifilin tablet (400 mg) başlandı. Ek olarak sigarayı bırakması, eldiven giymesi, aşırı soğuk ve sıcak ortamlardan korunması önerildi. On beş gün sonra kontrole gelen hastanın lezyonlarında gerileme saptandı.



Resim 1a ve 1b. Her iki elde parmak sırtlarında ve avuç içlerinde yerleşen eritemli, purpurik papüller lezyonlar görülüyor.



Resim 2. Epidermis normal görünümde, dermiste papiller ödem, perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu görülüyor (H&Ex20).

## TARTIŞMA

Perniyo veya chilblain ilk olarak 1930'da tanımlanmıştır<sup>(2)</sup>. Chilblain eski İngilizce bir sözcük olup, chill ağrılı, blain ise soğukluk anlamına gelmektedir. Ayaklarda meydana geldiğinde ayak gangreni terimi de kullanılmıştır<sup>(3)</sup>. Genellikle ayaklarda ve ellerde küçük, kaşıntılı kırmızı veya mor şişliklerle kendini gösterir. Kan dolaşımının daha az olduğu kulak ve burun gibi bölgelerde de lezyonlar oluşabilir. Hastalar sıklıkla soğuğa maruziyetten sonra lezyonların ortaya çıktığını belirtse de zaman zaman bahar aylarında semptomların alevlendiği olgular da görülmektedir<sup>(1,4)</sup>.

Bu ilginç hastalıkta lezyonlar oldukça değişken olabilir. Tek veya çok sayıda olabilen eritemli, morumsu papüller, nodüller, ülserasyon, nekroz, vesikül ve büller görülebilir<sup>(5)</sup>. Padeh ve ark.'nın<sup>(6)</sup> takip ettikleri pediatrik hasta grubunda en sık rastlanan klinik bulgular parmaklarda ödem (%81), proksimal interfalangeal eklem şişliği (%63,6), deri ülserasyonu (%54) ve kuru/irrite deri (%45,5) olarak saptanmıştır. Lezyonlarda ağrı, kaşıntı veya yanma oluşabilir<sup>(5)</sup>. Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların %71,2'sinde kaşıntı, %51,6'sında ağrı, %31,3'ünde yanma olduğu saptanmıştır<sup>(7)</sup>. Perniyo başlıca 15-30 yaş arası genç bayanlarda görülür. Ancak çocuk ve erişkin erkeklerde de görüldüğü bilinmektedir<sup>(6)</sup>.

Hastalık altta yatan nedene bağlı olarak primer ve sekonder olarak iki ana gruba ayrılır. Primer olgularda altta yatan herhangi bir neden yoktur. Sekonder olgularda sistemik lupus eritematosus, antifosfolipid sendromu, miyelomonositik lösemi, romatoid artrit, viral hepatit gibi hastalıklar ya da infliksimab, sulin-dak gibi ilaç kullanımı öyküsü mevcuttur. Primer olgular daha hafif klinik seyir gösterir ve üç hafta içinde spontan iyileşme görülür. Bununla beraber, sekonder olgular daha kronik seyirli olup, sistemik tedavi gerektirir<sup>(3,5)</sup>.

Olgumuzda dağınık yerleşimli purpurik papül ve püstüller mevcuttu. Lezyonlar kış aylarında ortaya çıkıyordu. Bu bulgular literatür bilgileri ile uyumluydu. Laboratuvar değerlerinin normal olması idyopatik perniyo düşünmemizi sağladı.

Perniyonun nedeni tam olarak bilinmemektedir. So-

ğuk maruziyeti başlıca tetikleyici faktördür. Ancak periferel fonksiyonel damar hastalıklarına karşı da bir yatkınlık olması gerekir. Önceki yıllarda perniyonun tüberkülid olabileceği üzerinde durulmuş ancak bu, ispatlanamamıştır. Diyabet, hiperlipidemi gibi periferel vasküler hastalığa neden olan hastalıklar, beslenme yetersizliği ve hormonal faktörlerin de etkili olduğu belirtilmektedir (8).

Ülkemizde Özmen ve ark.'nın (9) 53 idyopatik perniyolu hasta ile yaptıkları bir çalışmada, hastaların tırnak kıvrımı kapillerleri incelenmiş ve bu kapillerlerde çap artışı bulunarak, hastalığın mikrosirkülasyondaki organik hasara bağlı olabileceği sonucuna varılmıştır.

Perniyo ile karışabilen hastalıkların başında Raynaud fenomeni gelir. Raynaud fenomeninde soğuğa bağlı oluşan vazokonstriksiyon, deride solukluk bunu takiben gelişen siyanoz ve eriteme yol açar. Ataklar perniyodan farklı olarak kısa sürelidir. Bu hastalık ataklar halinde seyrederek ve lezyonlar daha ağırdır (8,10,11). Lupus eritematosus özellikle ellerde lezyona neden olduğunda perniyo ile karışabilir. Ancak lezyonların daha az oranda yanma ve kaşıntıya neden olması, skuam içermesi ve atrofiye yol açması ayırt edicidir (10). Perniyoda bacaklarda inflamatuvar lezyonlar oluştuğunda eritema nodosum ve eritema induratum bazinle karışır. Eritema nodosum sıklıkla üst solunum yolu infeksiyonu sonrası başlar. Ekimotik lezyonlar görülür. Eritema induratumda ise bacaklarda derin yerleşimli, infiltrate nodüller ve ülserler görülmesi ile ayırtedilebilir. Bazı ilaçların yol açtığı eritema nodosum olgularında ortaya çıkan lezyonlar da ayırıcı tanıya girer. Burada lezyonların daha yaygın olması ve skuam içermesi önemlidir. Eritema multiformenin toksik eritemi ekstremiteleri etkilediğinde perniyo ile karışabilir. Ancak erüpsiyon düzenli bir şekilde olup, irritasyon yoktur (2). Ayırıcı tanıya giren diğer hastalıklar lökositoklastik vaskülit, kontakt dermatit ve sellülitdir. Lökositoklastik vaskülit sıklıkla solunum yolu infeksiyonu sonrası veya ilaç alımı sonrası meydana gelir. Palpabl purpurik lezyonlar özellikle bacaklarda oluşur. Kontakt dermatit soğukla ilişkili değildir. Ellerde kuruma ve çatlama vardır. Koyu eritem, ödem ve ülserasyon yoktur. Sellülit bir infeksiyon hastalığı olup, sistemik bulgularla ortaya çıkar, doku ve kan kültürlerinde patojen üreyebilir ve antibiyotik tedavisine hızla yanıt verir (10).

Ayırıcı tanıya giren bir diğer hastalık olan akrosiyanozda el, ayak ve bazen yüzde eritrosiyanozik renk değişikliği gelişir. Ancak burada beraberinde soğukluk, uyuşukluk, hissizlik ve hiperhidroz bulunur. Ağrı yoktur. Kalıcıdır ve doku hasarı oluşmaz. Ayrıca mavimsi renkteki deriye dokunulduğunda soluk bir bölge meydana gelmesi önemli bir tanısal bulgudur (1). Olgumuzda anlatılan klinik özellikler mevcut olmadığından diğer hastalıklar düşünülmemiştir.

Perniyoda temel histolojik özellik lenfositik vaskülit (12,13). Lenfosit infiltrasyonu, yüzeysel ve derin dermal yapıları tutar. Venül ve arterioller çevresinde infiltrasyon yoğunlaşır. Endotel hücrelerinde şişme, damar duvarında fibrinoid nekroz ve damar lümeni içinde trombüs görülebilir. Ancak lökositoklastik görülmez. Az sayıda olguda likenoid interface dermatiti özellikleri görülebilir (10,14). Bazı olgularda ektrin hidradenit ve ektrin kanal açıklıklarında lenfosit infiltrasyonu görülür. Bu durum lupus dermatiti ile karışır. Ancak diğer epidermal ve stromal değişikliklerin görülmesi ile ayırtedilir. Ayrıca lupusda interface dermatiti özellikleri baskındır ve lupus bant testi pozitifdir (10). Yapılan bir karşılaştırmalı çalışmada perniyo ve lupuslu olguların histopatolojik örnekleri değerlendirilmiştir. Buna göre perniyoda daha fazla oranda spongiöz, periekrin inflamasyon ve dermal ödem görüldüğü buna karşın lupusda ise daha fazla oranda bazal tabakada vakuoler değişiklik görüldüğü saptanmıştır (14). Antifosfolipid antikor sendromu, kriyofibrinojenemide interface dermatiti özellikleri, damarlar ve ektrin bezler çevresinde lenfosit infiltrasyonu, vasküler genişleme ve dermal müssin birikimi vardır. Perniyo ile papiller dermal ödemin olmaması ile ayırım yapılabilir (13). Histopatolojik olarak ayırıcı tanıya giren bir başka hastalık eritema multiformedir. Perniyoda derin dermiste tutulumun olması ayırımı sağlar. Polimorf ışık erüpsiyonu, eritema annulare sentrifigum, Jessner'in lenfositik infiltrasyonunda perivasküler lenfosit infiltrasyonu vardır. Ancak bunlarda lenfositik vaskülit ve soğuk anamnezi yoktur. Perniyoda zaman zaman lenfosit infiltrasyonu çok yoğun olur. Histolojik olarak kutane lenfoma ile karışır. Ancak lenfositlerde atipi yoktur. Yüzeysel dermal ödem varlığı ile ayırım yapılır. Sellüler atipi saptanırsa immunohistokimya ile ayırım olasıdır. Böylelikle lösemi ve lenfoma ekarte edilmiş olur (14). Olgularımızda perniyonun tipik histopatolojik özellikleri görülmesi diğer hastalıklardan ayırımı sağlamıştır.

Perniyo tanısı zor değildir. Anamnez ve mesleki sorulama genellikle yeterlidir. Tedavide eldiven giyilmesi, sigaranın bırakılması, aşırı sıcak ve soğuk ortamlardan kaçınılması gibi konservatif yaklaşımlar önerilebilir. Hafif olgularda lokal nemlendiriciler ve steroidler kullanılması uygundur<sup>(1)</sup>. Ancak semptomlar şiddetli ise kalsiyum kanal blokerleri, nifedipin, vitamin D2, timoksamin, pentoksifilin, topikal nitroglicerinin gibi ajanlar kullanılır<sup>(1,3,5)</sup>. Literatürde hidrokliklorokin ile tedavi edilen bir olgu bildirilmiştir<sup>(15)</sup>. Hastamıza vazodilatör bir ajan olan pentoksifilin başlanmış ve kontrolde lezyonlarda belirgin gerileme izlenmiştir.

Sonuç olarak, el ve ayaklarda ağrı ile ortaya çıkan eritemli lezyonların olduğu hastalarda perniyo akla gelmelidir. İyi bir anamnez alınması ve gerekli olgularda histopatolojik değerlendirme doğru tanı konulmasını sağlayacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Tonoli RE1, Souza PR. Case for diagnosis. Chilblains. *An Bras Dermatol* 2012;87:649-50. <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962012000400027>
2. Ingram JT. Chilblains. *Br Med J* 1949;2:1284-1286, illust. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.2.4639.1284>
3. Simon TD, Soep JB, Hollister JR. Pernio in pediatrics. *Pediatrics* 2005;116:472-5. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2004-2681>
4. Larkins N, Murray KJ. Major cluster of chilblain cases in a cold dry Western Australian winter. *J Paediatr Child Health* 2013;49:144-7. <http://dx.doi.org/10.1111/jpc.12094>
5. McCleskey PE, Winter KJ, Devillez RL. Tender papules on the hands. Idiopathic chilblains (perniosis). *Arch Dermatol* 2006;142:1501-6. <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.142.11.1501-e>
6. Padeh S, Gerstein M, Greenberger S, Berkun Y. Chronic chilblains: the clinical presentation and disease course in a large paediatric series. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31:463-8.
7. Akkurt ZM, Ucmak D, Yıldız K, Yürüker SK, Celik HÖ. Chilblains in Turkey: a case-control study. *An Bras Dermatol* 2014;89:44-50. <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142376>
8. Chipman ED. Chilblains. *Cal State J Med* 1912;10:512-513.
9. Ozmen M, Kurtoglu V, Can G, et al. The capillaroscopic findings in idiopathic pernio: is it a microvascular disease? *Mod Rheumatol* 2013;23:897-903. <http://dx.doi.org/10.3109/s10165-012-0768-9>
10. Chan Y, Tang WY, Lam WY, et al. A cluster of chilblains in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2008;14:185-91.
11. Canbaz S, Ege T, Halıcı Ü, Duran E. Raynaud Fenomeni. *T Klin J Cardiovasc Sci* 2004;5:49-58.
12. Herman EW, Kezis JS, Silvers DN. A distinctive variant of pernio. Clinical and histopathologic study of nine cases. *Arch Dermatol* 1981;117:26-8. <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1981.01650010032019>
13. Elder D, Elenitsas R, Johnson Jr B, Jaworsky C. Disorders associated with physical agents. Heat, cold, radiation, or trauma. In: Elder D, Elenitsas R, Johnson Jr B, (eds). *Lever's histopathology of the skin*. 10<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott-Williams; 2009, 352-65.
14. Cribier B, Djeridi N, Peltre B, Grosshans E. A histologic and immunohistochemical study of chilblains. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:924-9. <http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2001.117861>
15. Yang X, Perez OA. Successful treatment of pernio with hydroxychloroquine. *J Drugs Dermatol* 2010;9:1242-6.