

Ciddi Seyirli Bir Kutanöz Nekrotizan Vaskülit Olgusu

Pınar Yüksel Başak*, Vahide Baysal*, Çağnur Özcanlı*, Özden Çandır**

* Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

** Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Özet

Kutanöz nekrotizan vaskülit küçük çaplı damarların inflamasyon ve nekrozu sonucu oluşur. Enfeksiyonlar, ilaçlar ve kronik hastalıklar sorumlu olabileceği gibi bilinmeyen sebeplerle de ortaya çıkabilir. Nekrotizan lezyonların yol açtığı parmak amputasyonu ile sonlanan şiddetli bir kutanöz nekrotizan vaskülit olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kutanöz nekrotizan vaskülit, tanı

Başak PY, Baysal V, Özcanlı Ç, Çandır Ö. Ciddi seyirli bir kutanöz nekrotizan vaskülit olgusu. TÜRKDERM 2003; 37: 1313-1314

Summary

Cutaneous necrotizing vasculitis occurs due to inflammation and necrosis of small vessels. Several infections, drugs and chronic diseases can be implicated while the reason may be uncertain in some cases. A case of severe cutaneous necrotizing vasculitis resulted in amputation of the finger due to necrotizing lesions is presented.

Key Words: Cutaneous necrotizing vasculitis, diagnosis.

Başak PY, Baysal V, Özcanlı Ç, Çandır Ö. A case of cutaneous necrotizing vasculitis with severe prognosis. TÜRKDERM 2003; 37: 131-134

Kutanöz nekrotizan vaskülit (KNV) deride, genellikle venül duvarlarında inflamasyon ve nekrozla karakterize, nekrotizan venülit veya lökositoklastik vaskülit olarak da adlandırılan bir deri hastalığıdır^{1,2}. Çeşitli enfeksiyon ve ilaçlar hastalığı alevlendirebileceği gibi kronik hastalıklarla birlikteliği de bildirilmiştir. Değişken prognoz gösteren bu hasta grubunda sistemik tutulum açısından takip önemlidir^{3,4}. Prostat adenokarsinomu tanısı ile kemoterapi almakta olan hastanın dermatolojik bulguları KNV ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Olgumuzun el parmağı amputasyonu ile sonuçlanan KNV'in şiddetli seyri nedeniyle sunulması amaçlanmış, eşlik eden hastalıklar ve ayırıcı tanısı açısından tartışılmıştır.

Olgu

Yetmişdokuz yaşındaki erkek hasta, 1 hafta önce el ve ayaklarda içi su dolu kabarcıklar, ağız içi, bacaklar ve cinsel organda ağrılı yaralar nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde 3 yıl önce prostat adenokarsinomu nedeniyle opere edilip "goserelin asetat" ile "bicalu-

tamid" kullandığı, 10 yıldır bronşial astım, 15 yıldır diyetle regüle olan diabetes mellitus ve 20 yıldır hipertansiyonu olduğu öğrenildi. Hasta zaman zaman bronkodilatör ve antihipertansif ilaçlar kullandığını da ifade etti. Sistem sorulmasında ses kısıklığı, öksürük, balgam, pollaküri, noktüri, iştahsızlık ve kilo kaybı mevcuttu. Vital bulguları stabil olan hastanın fizik muayenesinde genel durumu orta, konjunktivalar soluk idi. Postnazal akıntı, solunum seslerinde kabalaşma ve ekspiriyumda uzama, karın üst kadranda derin palpasyonda hassasiyet saptandı.

Dermatolojik muayenede sağ bukkal mukosa, ağız tabanı ve sert damakta birkaç adet, 1-2mm çaplı, erode lezyonlar mevcuttu. Sağ kulak kepçesi, alt dudak ve peniste kahverengi krutlu lezyonlar izlendi. Gövde ön yüzü, bilateral palmar ve plantar bölgelerde çok sayıda, 1-3 mm çaplarında hemorajik büller ve etrafı eritemli, siyah krutlu ülser lezyonlar saptandı. Lezyonlar özellikle malleoller üzerinde ve intergluteal bölgede yerleşme eğiliminde idi (Şekil 1, 2).

Alındığı Tarih: 05.10.2001 - **Kabul Tarihi:** 03.12.2001

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Pınar Yüksel Başak, Yayla Mah. İsmetpaşa Cad. Köşe Apt. K: 1 D: 2 32100 Isparta
Tel: 0246 232 63 61, Faks: 0246 237 17 62, e-mail: pinarbasak@ixir.com

Not: XV. Prof.Dr.A. Lütü Tat Simpozyumu'nda poster olarak sunulmuştur. (30 Eylül-4 Ekim 2001, Ankara)

Laboratuvar bulgularından Hb:10,3g/dl (N:14-18), ESR: 60mm/saat, Trombosit: 600.000/Ül (N:150.000-450.000), BUN: 62mg/dl (N:7-18), Kreatinin: 1,7mg/dl (N:0,7-1,3) ve CRP pozitifliği dışında biyokimya, seroloji ve tam idrar tetkikleri normal sınırlarda idi. Periferik yaymada monositöz, hafif hipokromi ve %8 eozinofil tespit edildi. VDRL, ANA, anti-DNA, kriyoglobulinler, antinötrofil sitoplazmik antikörler (p-ANCA, c-ANCA), anti-HIV, gaitada parazit negatif idi. Hepatit B kor anti-koru pozitif, diğer hepatit markerları negatif bulundu. Serum kompleman düzeyleri, protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı, serbest PSA (Prostat spesifik antijen) ve PSA değerleri normal sınırlardaydı. IgE ve IgG düzeyleri sırasıyla 506IU/ml (N:<120) ve 1850mg/dl (N:700-1600), Faktör 8 ise 47,2 (N:70-150) idi. Serum protein elektroforezinde gama proteininde minimal artış, 24 saatlik idrar kreatinin klirensi: 33ml/dk (N: 88-146) ve mikroprotein düzeyi: 600mg/dl (N:0-10) olarak saptandı. Boğaz, idrar, balgam ve bül sıvısı kültürlerinde üreme olmadı. Brusella tüp aglütinasyon testi ve gaitada gizli kan negatif bulundu. Postero-anterior akciğer grafisinde sağ hilar bölgede genişleme, toraks tomografisinde bronkovasküler interstisiyel opasite artışı ve sol akciğer alt lob bazal segmentinde küçük pulmoner nodüller izlenmekteydi.

Waters grafisinde maksillar ve frontal sinüslerde havalanma azlığı saptandı. EKG, abdominal USG, IVP, sistografi, iki yönlü el ve diz grafileri ve tüm vücut kemik sintigrafisinde patolojik bulgu yoktu. Avuç içi, gluteal bölge ve oral mukozadan alınan biyopsilerde hiperplazik, irregüler akantoz gösteren çok katlı yassı epitel ve stromada damar duvarını destrükte eden polimorfonükleer lökositler, daha az sayıda lenfosit ve histiyositlerden oluşan iltihabi infiltrasyon ve fokal nekroz alanları izlendi. Gluteal bölgeden alınan biyopside özellikle epitel altındaki üst dermiste yoğun endotel proliferasyonu



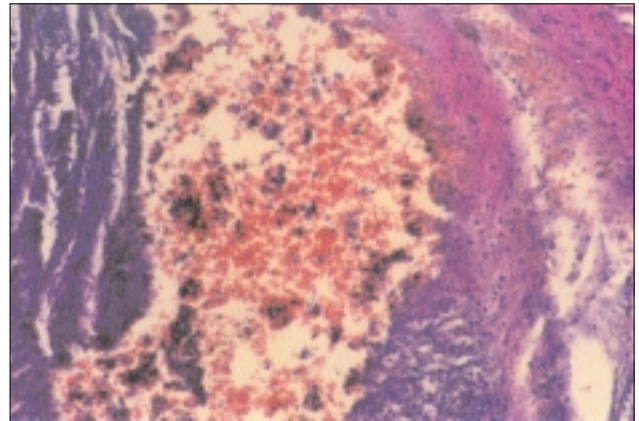
Şekil 1: Alt ekstremitelerde nekrotizan ülseler.

gösteren kapillerler ve çevrelerinde lenfosit, histiyosit ve az sayıda eozinofil içeren iltihabi infiltrasyon, kollajende fragmantasyon mevcut olup bulgular lökositoklastik vaskülit ile uyumlu idi (Şekil 3).

Göz, enfeksiyon ve iç hastalıkları, nöroloji, kardiyoloji, üroloji ve fizik tedavi kliniklerince değerlendirilen hastada bu sistemlere yönelik patoloji saptanmadı. Oral steroid 60 mg/gün, lokal pansuman ve topikal antibiyotik yanında ağız bakımı, sinüzit ve astım tedavileri uygulandı. Sağ el 5. parmak distalindeki lezyonun nekrotik hale gelmesi ve hastanın genel durumunun bozulması üzerine 5. parmak orta ve distal falanks amputasyonu yapılarak sistemik pentoksifilin başlandı. Steroid tedavisi sırasında yeni lezyon çıkışı olmaması ve amputasyondan sonraki günlerde deri lezyonlarının belirgin şekilde iyileşmesi nedeniyle steroid dozu 4 ay içinde tedrici azaltılarak sonlandırıldı. Tedavi kesildikten 2 ay sonraki kontrolünde deri lezyonlarının hiperpigmentasyon ve sikatris bırakarak gerilediği, laboratuvar testlerinden Hb:11,6 g/dl, ESR: 60 mm/saat ve CRP pozitifliği di-



Şekil 2: Gluteal bölgede ülsere lezyonlar.



Şekil 3: Histopatolojik bulgular (H&E, x100).

şında daha önce patolojik olan tüm tetkiklerinin normal sınırlarda olduğu saptandı.

Tartışma

KNV, kutanöz kapiller ve venüllerin immun kompleks birikimi ile karakterize bir vaskülitidir^{5,6}. Viral, bakteriyel, fungal ya da protozoal enfeksiyonlar, bazı ilaçlar ve katkı maddeleri, otoimmün hastalıklar olayı tetikleyebileceği gibi bilinmeyen sebeplerle de ortaya çıkabilir^{5,7-9}. Hematolojik maliniteler, bronkojenik, renal, kolon veya prostat karsinomu seyri sırasında KNV tablosu gelişebilir^{2,4}. Hastamızda herhangi bir enfeksiyona ait bulgu saptanmamıştır. Uzun süredir kullanmakta olduğu bronkodilatör ve antihipertansiflerin, hastalığın tetiklenmesiyle ilişkili olmadığını düşünüyoruz. Literatürde "bicalutamid" tedavisine bağlı geliştiği bildirilen¹⁰ eozinofilik akciğer hastalığında beklenen dispne, bilateral interstisyel infiltrasyon ve periferik eozinofilinin hastamızda izlenmemesi ve bulguların ilaca başladıktan 6 ay sonra ortaya çıkması, 3 yıldır "bicalutamid" kullanan hastamızın akciğer bulgularına bu ilacın sebep olamayacağını düşündürmektedir. Bunun yanında "goserelin asetat" veya "bicalutamid" kullanımı sırasında vaskülitik deri lezyonları gelişebileceği bildirilmemiştir^{11,12}. Prostat karsinomu, paraneoplastik vaskülit sebepleri arasında yer almaktadır². Olgumuzun prostat karsinomu öyküsü nedeniyle yapılan periyodik tetkiklerinde patolojiye rastlanmaması, bu durumun deri lezyonları ile ilişkisinin olmadığını düşündürmektedir.

Chapel Hill sınıflamasına göre küçük çaplı damar vaskülitleri arasında KNV ile birlikte Wegener granülomatozisi (WG), Churg-Strauss Sendromu (CS) ve mikroskopik polianjitis (MPA), orta ve küçük çaplı damar vaskülitleri içinde ise poliarteritis nodoza (PAN) yer almaktadır^{3,6}. Bu hastalıkların deri bulguları birbirine çok benzer olup papül ve nodül üzerinde gelişen nekrotik ülserler sıklıkla görülmektedir^{5,13-15}. KNV ayırıcı tanısında septik vaskülit, sistemik lupus eritematozus ve aterosklerotik gangren de düşünülmelidir. KNV'nün deri lezyonları genellikle alt ekstremitelerde, sırt ve gluteal bölgede yerleşen palpabl purpura, papül, püstül, vezikül, ülser, nekroz veya ürtiker şeklindedir. Palmoplantar ve mukozal tutulum ise nadirdir^{2,5}. Eritem polimorf benzeri lezyonların ise CS'da görülebileceği bildirilmektedir¹⁶. Olgumuzun deri lezyonları polimorf özellikte olup palmar bölgelerde eritem polimorf benzeri lezyonlar, oral ve genital mukozada erozyonlar, alt ekstremitelerde ve gluteal bölgede nekrotik ülserler mevcuttu. Bununla birlikte nekrotik lezyonların ağrılı olması, parestezi, karın ağrısı ve ateşin bulunmaması, KNV'in sistemik tutulumu için bildirilen risk faktörlerinden uzaklaşılması yönünde değerlendirildi⁴. Oral ve ge-

nital mukoza tutulumu, WG'da izlenen derin ülserler, gingivitis ve perforasyonlar şeklinde olmayıp kısa sürede geriledi. Benzer şekilde sinüzit bulguları da hafif seyirli olup WG'da beklenen şiddette değildi¹³⁻¹⁵.

KNV tanısı histopatolojik bulgularla desteklenmeli, tetikleyici faktörler ve iç organ tutulumu açısından araştırılmalıdır. Vaskülitte ait histopatolojik bulgular her zaman ayırt ettirici özellikte olmayabilir. Frances ve ark.nın 75 WG'li hasta ile yaptıkları çalışmalarında nonpurpurik lezyonlarda nekrotizan granülomatöz vaskülit bulgularının saptanabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte CS, PAN ve otoimmün hastalıklarda da bu bulguya sıklıkla rastlanabilmesi ve deri lezyonlarının benzerliği nedeniyle ayırıcı tanı güç olabilir¹³. Nekrotizan granülomatöz vaskülit, WG ve CS'da her zaman görülemeyeceği gibi MPA'de beklenmemektedir^{5,16}. Olgumuzun farklı deri lezyonlarından alınan biyopsi örneklerinde nekrotizan vaskülit saptanırken granülom yapısı izlenmemiştir. Eozinofilik infiltrasyonun bulunmaması ise CS tanısından uzaklaşılmasına sebep olmuştur.

Küçük çaplı damar vaskülitlerinde sinovya, gastrointestinal sistem, böbrek, kas ve sinirlerde sistemik tutulum görülebilir². Şiddetli karın ağrısı ile ortaya çıkan gastrointestinal tutulum CS, MPA ve PAN'da, ölümle sonuçlanabilen glomerülonefrit ve böbrek yetmezliği tablosu WG, MPA ve PAN'da, nörolojik semptomlar ise CS, WG ve PAN'da daha sık görülmektedir^{5,14,15}. Olgumuzda gastrointestinal ve nörolojik sistem tutulumuna ait bulgu saptanmazken böbrek tutulumu, WG ve MPA'deki gibi agresif seyirli olmayıp sadece sistemik steroid tedavisi ile kontrol altına alınmıştır.

Akciğer lezyonları WG'de pulmoner nodüller, MPA'de alveolar hemoraji, CS'da ise pulmoner infiltratlar şeklinde görülebilir^{5,13,14}. WG ve MPA'da akciğer tutulumunun daha şiddetli seyretmesi nedeniyle olgumuzdaki pulmoner bulgular ve bronşial astım öyküsü CS ile benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte CS'da bronşial astım takiben ortalama 10 yıl içinde ateş ve eozinofili ataklarının başladığı bilinmektedir^{14,16}. Olgumuzda bronşial astım öyküsüne rağmen ateş ve eozinofili olmaması, akciğer bulgularının CS ile ilişkili olmadığını düşündürmektedir. Klinik ve laboratuvar bulgular yanında konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile sınırlı alanda izlenen küçük pulmoner nodüller, malin bir hastalık belirtisi olarak da değerlendirilmemiş ve klinik bulgular sistemik steroid tedavisi ile düzelmiştir.

WG, MPA ve CS tanısı alan hastalarda sıklıkla ANCA mevcut olup KNV olgularında özellikle c-ANCA pozitifli-

ğinin, sistemik tutulumun saptanması ve tipinin belirlenmesinde yardımcı olabileceği bildirilmiştir^{3,4,6}. Olgumuzda c-ANCA'nın negatif bulunması ile olayın deride sınırlı kaldığı ve böbrekteki patolojinin ilerlemediği düşünülmüştür. Bununla birlikte nekrotik lezyonların parmak amputasyonuna sebep olması, KNV'in şiddetli seyrettiğini göstermektedir. KNV deride sınırlı olsa da olgumuzdaki gibi ciddi prognostik faktörlerin bulunabileceği unutulmamalıdır. KNV tanısı alan hastalarda klinik ve laboratuvar incelemelerin ayrıntılı olarak değerlendirilmesinin, ortaya çıkabilecek sistemik tutulumun erken saptanması ve prognozun olumlu yönde etkilenmesi açısından gözardı edilmemesi gerektiğini düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Jurd KM, Stephens CJM, Black MM, Hunt BJ: Endothelial cell activation in cutaneous vasculitis. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 28-32.
2. Soter NA: Cutaneous necrotizing venulitis. In: Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine*. 5'inci baskı. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K et al. New York, McGraw-Hill, 1999; 2044-2053.
3. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL et al.: Nomenclature of systemic vasculitides. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 187-192.
4. Sais G, Vidaller A, Jucgla A, Servitje O, Condom E, Peyri J: Prognostic factors in leukocytoclastic vasculitis: a clinicopathologic study of 160 patients. *Arch Dermatol* 1998; 134: 309-315.
5. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: *Dermatology*. 2'inci baskı. Springer-Verlag, Springer 2000; 881-954.
6. Jennette JC, Milling DM, Falk RJ: Vasculitis affecting the skin. *Arch Dermatol* 1994; 130: 899-906.
7. Lowry MD, Hudson CF, Callen JP: Leukocytoclastic vasculitis caused by drug additives. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 854-855.
8. Jain KK: Cutaneous vasculitis associated with granulocyte colony-stimulating factor. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 213-5.
9. Abe Y, Tanaka Y, Takenaka M, Yoshida H, Yatsushashi H, Yano M: Leukocytoclastic vasculitis associated with mixed cryoglobulinemia and hepatitis C virus infection. *Br J Dermatol* 1997; 136: 272-274.
10. Wong PW, Macris N, DiFabrizio L, Seriff NS: Eosinophilic lung disease induced by bicalutamide: a case report and review of the medical literature. *Chest* 1998; 113: 548-550.
11. Mahler Ch, Verhelst J, Denis L: Clinical pharmacokinetics of the antiandrogens and their efficacy in prostate cancer. *Clin Pharmacokinet* 1998; 34: 405-417.
12. Blackledge GRP: Clinical progress with a new antiandrogen, CasodexTM (Bicalutamide). *Eur Urol* 1996; 29: 96-104.
13. Frances C, Du LTH, Piette J-C, Saada V, Boisnic S, Wechsler B et al.: Wegener's granulomatosis. *Arch Dermatol* 1994; 130: 861-867.
14. Odom RB, James WD, Berger TG: *Andrew's Diseases of the skin*. 9'uncu baskı. Philadelphia, WB Saunders Company, 2000; 1011-1056.
15. Bush TM: Systemic vasculitis. Diagnostic clues to this confusing array of diseases. *Postgrad Med* 1998;103: 68-70, 73-4, 79-81 passim.
16. Cohen C, DelVecchio A, Schapiro JM: Acral purpuric plaques in a woman with asthma: a case of allergic granulomatosis angiitis. *Cutis* 2001; 67: 145-148.