

Kronik Hepatit C Enfeksiyonu, Siroz ve Diabetes Mellitusun Eşlik Ettiği Edinsel Reaktif Perforan Kollajenöz Olgusu

A Case of Acquired Reactive Perforating Collagenosis with Chronic Hepatitis C Infection, Cirrhosis and Diabetes Mellitus

İrem Nur DURUSU^a, Gülhan GÜREL^a, Gülsüm Şeyma YALÇIN^b

^aAfyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları ABD, Afyonkarahisar, TÜRKİYE

^bAfyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji ABD, Afyonkarahisar, TÜRKİYE

Bu çalışma, Türk Dermatoloji Derneği Sanal Dermatoloji Buluşması 2021'de (12-14 Şubat 2021, online) poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Edinsel reaktif perforan kollajenöz (ERPK), gövde ve ekstremitelerde bulunan, merkezinde keratotik tıkaçlar olan, kaşıntılı bir dizi göbekli papül ve nodülle karakterize nadir bir hastalıktır. ERPK'nin özellikle kontrolsüz diabetes mellitus ve kronik böbrek yetersizliğiyle birlikteliği iyi bilinmektedir. Bununla birlikte, çok çeşitli hastalıklarla birlikteliği olabilir. ERPK'nin kesin patogenezini bilinememekle birlikte, nedenine yönelik öne çıkan bazı teoriler mevcuttur. Kesin tanısı histopatolojik incelemeyle konulur. Seyri birlikte olduğu hastalıkların tedavi edilmesine bağlı olarak değişir, ancak pruritusu yönelik semptomatik tedavi de verilmelidir. Burada, diabetes mellitus, hepatit C virüs enfeksiyonu ve karaciğer sirozu olan bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit C; reaktif perforan kollajenöz; karaciğer sirozu

ABSTRACT Acquired reactive perforating collagenosis (ARPC) is a rare disease characterized by itchy papules and nodules with central keratotic plugs, located on the trunk and extremities. The association of ARPC with especially uncontrolled diabetes mellitus and chronic renal failure is well known. However, it may be associated with various diseases. Although the exact pathogenesis of ARPC is not known, there are some featured theories about the disease process. The definitive diagnosis of ARPC is made by histopathological examination. The prognosis of the ARPC varies with the course of the associated diseases, but symptomatic treatment for pruritus must also be given. Herein, a case of diabetes mellitus, hepatitis C virus infection and liver cirrhosis is presented.

Keywords: Hepatitis C; reactive perforating collagenosis; liver cirrhosis

Edinsel reaktif perforan kollajenöz (ERPK), gövde ve ekstremitelerde bulunan, merkezinde keratotik tıkaçlar olan, bir dizi göbekli papüller ve nodüller lezyonla karakterize nadir bir hastalıktır. Bu hastalık, dermal kollajen, elastin ve fibrin gibi materyallerin transepidermal eliminasyonu ile karakterize olan, edinsel perforan dermatoz grubu hastalıklar arasında yer alır.¹ ERPK'nin prevalansı net olarak bilinmemektedir ve her 2 cinsiyette eşit oranda görüldüğü tahmin edilmektedir.² ERPK'nin özellikle

kontrolsüz diabetes mellitus ve kronik böbrek yetersizliğiyle birlikteliği iyi bilinmektedir.³ Bununla birlikte; tiroid hastalıkları, hiperparatiroidi gibi endokrin hastalıklarla Hodgkin lenfoma, akut lösemi, prostat kanseri, gastrointestinal sistem maligniteleri gibi birçok maligniteyle AIDS, uyuz, herpes zoster gibi enfeksiyöz hastalıklarla birlikteliği olan olgular bildirilmiştir.⁴ Burada, diabetes mellitus, hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu ve karaciğer sirozu olan bir olgu sunulmaktadır.

Correspondence: İrem Nur DURUSU

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları ABD, Afyonkarahisar, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: nur.durusu@afsu.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology.

Received: 23 Feb 2021

Received in revised form: 22 Mar 2021

Accepted: 23 Mar 2021

Available online: 30 Mar 2021

2146-9016 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

OLGU SUNUMU

Yetmiş bir yaşındaki kadın hasta, vücudunda 3 aydır olan yaygın kaşıntı ve kabarıklarla başvurdu. Öz geçmiş sorgulamasında 15 yılı aşkın süredir mevcut olan diabetes mellitus ve kronik HCV enfeksiyonu vardı. Yedi yıl önce HCV'ye bağlı karaciğer sirozu tanısı almıştı. Ayrıca kolesistektomi operasyonu, karaciğer sirozuna bağlı asit ve özofagus varis kanaması öyküsü mevcuttu. Oral antidiyabetik olarak linagliptin ve karaciğer sirozu nedeniyle sofosbuvir+ledipasvir tedavisi almaktaydı. Hastanın yeni başlanan herhangi bir ilacı yoktu. Tarafımızca yapılan tetkiklerinde açlık kan şekeri 121 olarak ölçülmüştü. Hasta, endokrin ve enfeksiyon hastalıkları kontrollerine düzenli olarak gittiğini ifade etti. Soy geçmişinde özellik yoktu. Dermatolojik muayenesinde gövdede omuzda, bilateral meme üzerinde, sırtta, lomber bölgede ve ekstremitelerde yaygın, eritemli, üzerinde hemorajik krut benzeri tıkaç yapıları bulunan, ekskoriye papüler görüldü (Resim 1). Sağ hipogastrik bölgede lineer kolesistektomi skarı mevcuttu. Oral ve genital mukoza ve tırnak muayenesi normaldi. Gövdedeki merkezinde tıkaç bulunan eritemli papüler lezyondan reaktif perforan kollejenöz (RPK) ve Prurigo Nodularis ön tanılarıyla punch biyopsi yapıldı. Histopatolojik incelemesinde, yüzeyde basket ağı keratoz ve olağan kalınlıkta epidermis izlenen dokuda, fokal bir alanda epidermis ve yüzeyel dermiste fincan benzeri şekilde ülserasyon, nekroz ve akut inflamatuvar hücrelerle bu alan altında vertikal uzanımlı kollajen fibrilleri izlendi. Çevre dermiste ise hafif hyalinizasyon ve perivasküler inflamatuvar hücreler mevcuttu (Resim 2).

Mevcut klinik ve histopatolojik bulgularla ERPK tanısı konulan hastaya, oral antihistaminik, topikal kortikosteroidle antibiyotik kombinasyonu krem tedavisi verildi. Bir ay sonraki değerlendirmede hastanın lezyonlarında belirgin gerileme mevcuttu.

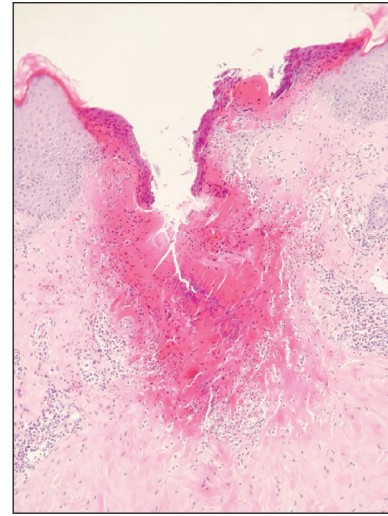
Olgunun aydınlatılmış yazılı onamı alınmıştır.

TARTIŞMA

Perforan dermatozlar, primer ve sekonder olarak 2 ana gruba ayrılır. Primer perforan dermatozlar ise başlıca elastosis perforans serpiginosa, perforan folikülit, Kyrle hastalığı ve RPK olarak ayrılır.^{5,6} Bu has-



RESİM 1: Bilateral üst ekstremitelerde, sırtta ve lomber bölgede yaygın eritemli, merkezinde hemorajik krut benzeri tıkaç yapıları bulunan ekskoriye papüler.



RESİM 2: Epidermis ve yüzeyel dermiste fincan benzeri şekilde ülserasyon, nekroz ve akut inflamatuvar hücrelerle bu alan altında vertikal uzanımlı kollajen fibrilleri (HE, x200).

talıklar arasında klinik görünüm benzer olmakla birlikte esas ayırım, histopatolojik bulgularla mümkündür.

RPK herediter veya edinsel olabilir. Herediter RPK oldukça nadirdir, otozomal resesif kalıtımla aktarılır ve infant veya erken çocukluk döneminde ortaya çıkar. ERPK ise herediter formdan daha yaygın olup, genellikle sistemik hastalıklara eşlik eder ve tipik olarak erişkin çağ başlangıçlıdır.²

ERPK'nin kesin patogenezi bilinmemekle birlikte, nedenine yönelik birçok teori öne atılmıştır. Kaşıntı veya kaşınmaya bağlı mikrotravma, diyabetle ilişkili mikroanjiyopati, epidermal veya metabolik düzensizliklerle ilgili dermal değişiklikler, diyalizle

uzaklaştırılmayan maddelerin birikmesi en çok kabul gören teorilerdir.⁷

ERPK hastalarının birçoğunda, transforme edici büyüme faktörü beta 3'ün [transforming growth factor beta 3 (TGF-β3)] aşırı ekspresyonu söz konusudur. Bu lezyonlarda TGF-β3, matriks metalloproteinaz-1 ve metalloproteinaz-1 doku inhibitörünün immün reaktivitesi anlamlı bir şekilde artmıştır. Bu durum, bu faktörlerin epidermal homeostazı, yeniden epitelizasyon ve yeniden düzenlenmeyi geciktirmedeki ve hücre dışı matriks protein metabolizmasını değiştirmedeki önemini göstermektedir.⁶

Diabetes mellitus ve buna bağlı komplikasyonlar (retinopati, periferik vasküler hastalıklar, sekonder nefropati ve kardiyomyopati gibi) ERPK ile en sık birlikteliği olan durumlardır.⁸ Pedragosa ve ark., ilk kez Hodgkin hastalığı olan 2 olguda ERPK geliştiğini bildirmişlerdir. Bu 2 olguda eşlik eden başka bir hastalık belirtilmemiş olup, yazarlar klinik olarak her 2 olguda da oldukça şiddetli kaşıntı şikâyetinin olduğunu ve bu kaşıntıya bağlı ovalama ve kaşıma hareketinin, deri lezyonlarından sorumlu olabileceğini düşündüklerini ifade etmişlerdir.⁹

Fatani ve ark., ötiroid sendromu olan bir olguda ERPK tanısı koymuşlardır. Bu olgu, eşlik eden diabetes mellitusu, renal yetersizliği ve konjestif kalp yetersizliği nedeniyle yoğun bakımda takip edilen bir olgu olup, tiroid fonksiyon testlerinden T4 ve tiroglobulin normal iken, T3 seviyesi düşük bulunmuştur.¹⁰

Hinrichs ve ark., direkt mikroskopik incelemeyle doğrulanmış skabiyes tanısı olan 4 olguya ERPK tanısı koymuşlardır. Bu hastaların hepsinde, uzun yıllardır eşlik eden diabetes mellitus ve 1 tanesinde kronik renal yetersizlik olduğu ifade edilmiştir. Hastaların tamamına skabiyes tedavisi verilmiş olup, 2 tanesinde iyileşmenin geciktiği ve bunun altta yatan diabetes mellitusun iyileşme sürecini geciktirmiş olabileceğine bağlandığı belirtilmiştir.¹¹

İlginç olarak Yoke-Sun Lee ve ark.nın bildirdiği perforan dermatoz ve hepatoselüler karsinom birlikteliği bulunan olguda, eşlik eden başka bir hastalık (diabetes mellitus, renal yetmezlik vs.) olmadığı gibi kaşıntıya sebep olabilecek klinik bir sarılık görüntüsü

veya kolestazi gösteren bir biyokimya belirteci de yoktur. Yazarlar bu durumu generalize kaşıntı için bir neden yokluğunda, kaşıntı ve kaşınmanın bir sonucundan ziyade ERPK'nin, hem preerüptif hem de erüptif fazında kaşıntının doğal biyolojik bir özellik olma olasılığının devam ettiği şeklinde yorumlamışlardır.¹²

Histopatolojik olarak ERPK'de, başlangıçta retiküler dermise doğru yayılan dejenere kollajen lifleri ve nekroz görülür, epidermal hiperplazi de mevcut olabilir. Daha ilerlemiş lezyonlarda, epidermiste inflamatuvar hücreler ve keratinli artıklardan oluşan bazofilik bir keratin tıkaçıyla birlikte fincan şeklinde bir depresyon gelişir. Elastik Van Gieson boyamasıyla kırmızı ve Masson trikrom boyamasıyla mavi boyanan dikey kollajen lifleri, ülserin tabanında ve epidermisten çıkarken gözlemlenebilir.¹³ Burada sunulan olguda da benzer histopatolojik bulgular saptandı.

ERPK'nin tedavisi oldukça zordur. Mümkünse eşlik eden hastalıkların etkin tedavisiyle birlikte pruritusu yönelik semptomatik tedavi de verilmelidir. Bu amaçla topikal kortikosteroidler, nemlendiriciler, dar bant ultraviyole-B tedavisi, sistemik antihistaminik tedavi ve retinoidler kullanılabilir. İlaveten roksitromisin, doksisisiklin, hidroksiklorokin, difenil sülfon (dapson) ve metotreksat tedavisi denenmiş vakalar mevcuttur.⁵

Sunmakta olduğumuz olgu HCV enfeksiyonu, siroz ve diabetes mellitusla birlikte görülen bir ERPK vakası olması yönünden ilgi çekmektedir. Bildiğimiz kadarıyla buna benzer bir olgu daha önce bildirilmemiş olup, ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: İrem Nur Durusu, Gülhan Gürel; **Tasarım:** İrem Nur Durusu, Gülhan Gürel; **Denetleme/Danışmanlık:** Gülhan Gürel, Gülsüm Şeyma Yalçın; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** İrem

Nur Durusu; **Analiz ve/veya Yorum:** İrem Nur Durusu, Gülhan Gürel, Gülsüm Şeyma Yalçın; **Kaynak Taraması:** İrem Nur Durusu; **Makalenin Yazımı:** İrem Nur Durusu, Gülhan Gürel, Gülsüm Şeyma Yalçın.

KAYNAKLAR

- Bartling SJ, Naff JL, Canevari MM, Fink CM. Pruritic rash in an elderly patient with uncontrolled diabetes mellitus. *AACE Clin Case Rep.* 2018;1;5(2):e146-e9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Huseynova L, Akdoğan N, Gököz Ö, Evans SE. Acquired reactive perforating collagenosis in association with prostate adenocarcinoma, chronic lymphocytic leukemia, and Graves' disease. *An Bras Dermatol.* 2020; 95(3):336-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Kikuchi N, Ohtsuka M, Yamamoto T. Acquired reactive perforating collagenosis: a rare association with dermatomyositis. *Acta Derm Venereol.* 2013;93(6):735-6. [Crossref] [PubMed]
- Çoban M, Ergin Ş, Arslan Ş, Çeşme E, Demirkan ÇN. Diabetes mellitus ve renal yetmezliği olan kazanılmış reaktif perforan kollajenoz olgusu. [A case of acquired reactive perforating collagenosis with diabetes mellitus and renal failure]. *Gaziantep Medical Journal.* 2010;19(3):199-202. [Crossref]
- Wagner G, Sachse MM. [Acquired reactive perforating dermatosis]. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2013;11(8):723-9,723-30. [Crossref] [PubMed]
- Fei C, Wang Y, Gong Y, Xu H, Yu Q, Shi Y. Acquired reactive perforating collagenosis: a report of a typical case. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(30):e4305. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Yazdi S, Saadat P, Young S, Hamidi R, Vadmali MS. Acquired reactive perforating collagenosis associated with papillary thyroid carcinoma: a paraneoplastic phenomenon? *Clin Exp Dermatol.* 2010;35(2):152-5. [Crossref] [PubMed]
- Karpouzis A, Giatromanolaki A, Sivridis E, Kouskoukis C. Acquired reactive perforating collagenosis: current status. *J Dermatol.* 2010;37(7):585-92. [Crossref] [PubMed]
- Pedragosa R, Knobel HJ, Huguet P, Oristrell J, Valdés M, Bosch JA. Reactive perforating collagenosis in Hodgkin's disease. *Am J Dermatopathol.* 1987;9(1):41-4. [Crossref] [PubMed]
- Fatani MI, Al-Ghamdi YM, Al-Afif KA, Abdulghani MR, Karima TM. Acquired reactive perforating collagenosis associated with sick euthyroid syndrome. *Saudi Med J.* 2002; 23(11):1408-10. [PubMed]
- Hinrichs W, Breuckmann F, Altmeyer P, Kreuter A. Acquired perforating dermatosis: a report on 4 cases associated with scabies infection. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(4):665-7. [Crossref] [PubMed]
- Lee YS, Vijayasingam S, Tan YO, Wong ST. Acquired perforating dermatosis associated with recurrent hepatocellular carcinoma. *Int J Dermatol.* 1996;35(10):743-5. [Crossref] [PubMed]
- Hasbún C, Sandoval M, González-Bombardiere S. Case for diagnosis. Hyperpigmented and excoriated papules and nodules in a diabetic patient. *Anais Brasileiros de Dermatologia.* 2020;95(6):757-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]