

# HCV Enfeksiyonlu İki Olguda Pigmente Purpurik Dermatoz Gelişimi

## THE DEVELOPMENT OF PIGMENTED PURPURIC DERMATOSIS IN TWO CASES WITH HCV INFECTION

Zülal ERBAĞCI, A. Almila TUNCEL

\* Doç.Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

\*\*Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, GAZİANTEP

### Özet

**Amaç:** Pigmente purpurik dermatozlar, histolojik olarak lenfositik kapillaritis, klinik olarak hiperpigmente zemin üzerinde asemptomatik nonpalpabl purpura ve peteşilerle karakterize bir grup hastalıktır. Progressif pigmente purpurik dermatoz (Schamberg hastalığı), purpura annularis telanjiektoides (Majocchi hastalığı), pigmente purpurik likenoid dermatoz (Gougerot-Blum hastalığı), kaşıntılı purpura (Doucas ve Kapetanakis'in ekzematoid purpurası) ve liken aureus başlıca klinik tipleridir. Etyopatolojisi bilinmemekle birlikte aberan hücrel immünite suçlanmıştır.

**Olgu Sunumu:** Bu bildiri HCV enfeksiyonuyla birliktelik gösteren pigmente purpurik dermatozlu iki olgu sunulmaktadır. Olgulardan birincisi kronik hepatit C ile doğrudan ilişkili gibi gözükürken, ikinci olguda erüpsiyon hepatit C tedavisi için interferon alfa (IFN- $\alpha$ ) tedavisinin başlanmasından sonra gelişmiştir.

**Sonuç:** Sunulan olgular pigmente purpurik dermatoz ile HCV ve HCV enfeksiyonunun IFN- $\alpha$  ile tedavisi arasında olası etyopatogenetik ilişkileri gösterdiğinden, bu dermatozlarla başvuran olgularda, immün sistemi modifiye etme kapasiteleri iyi bilinen bu durumların araştırılması uygun olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Pigmente purpurik dermatoz,  
HCV enfeksiyonu, İnterferon alfa

T Klin Tıp Bilimleri 2003, 23:238-241

### Summary

**Background and Objective:** The pigmented purpuric dermatoses are a group of disorders characterized clinically by usually asymptomatic pinpoint petechiae and nonpalpable purpura on a hyperpigmented base, and histologically by lymphocytic capillaritis. They include following clinical entities: progressive pigmentary purpuric dermatosis (Schamberg's disease), purpura annularis telangiectodes (Majocchi's disease), pigmented purpuric lichenoid dermatosis (Gougerot and Blum's disease), itching purpura (Doucas and Kapetanakis' eczematoid purpura) and lichen aureus. Although the etiopathogenesis is unknown, aberrant cell-mediated immunity has been proposed.

**Case Report:** We describe herein two cases of pigmented purpuric dermatosis in association with HCV infection. While the first case seemed to be directly related to HCV infection, the eruption developed after initiation of high-dose interferon-alpha (IFN- $\alpha$ ) therapy for chronic C hepatitis in the second case.

**Conclusion:** As our cases indicate possible etiopathogenetic relationships between pigmented purpuric dermatoses and HCV infection as well as its management with IFN- $\alpha$ , it would be appropriate to search these conditions, which are well known for their immune modulating capacity in patients presenting with these dermatoses.

**Key Words:** Pigmented purpuric dermatosis, HCV infection,  
Interferon alpha therapy

T Klin J Med Sci 2003, 23:238-241

Pigmente purpurik dermatozlar (PPD), klinik olarak nonpalpabl purpura ve turuncu-kahverengi pigmentasyonun görüldüğü, histolojik olarak fibrinoid nekrozun eşlik etmediği perivasküler lenfositik inflamasyon, hemoraji ve değişen derecelerde epidermal değişikliklerle karakterize bir grup hastalıktır (1). Hastalığın progressif pigmente purpurik dermatoz (Shamberg purpurası), purpura annularis telanjiektoides (Majocchi hastalığı), pigmente purpurik likenoid dermatit (Gougerot-Blum), Doucas ve Kapetanakis'in ekzematoid purpurası (kaşıntılı purpura) ve liken aureus (likan

purpurikus) gibi subtipleri tarif edilmiştir (1-5). Bununla birlikte bazı olgular birden fazla subtipe ait klinik özelliği bir arada gösterdiğinden ve olguların tümünde değişmez histolojik bulgu olarak lenfositik kapillaritis görüldüğünden, bu dermatozların herhangi bir gruplandırma yapılmadan sadece PPD veya purpura simpleks (vaskülsiz inflamatuvar purpura) adı altında incelenmesinin daha uygun olacağı bildirilmektedir (1,4,5). PPD olgularında ortak patogeneze, hücrel immünitenin aracılık ettiği lokalize immünolojik reaksiyona sekonder vasküler hasar ve eritrosit ekstravazasyonudur (4).

Hastalığın etiyojisinde kapiller frajilite artışına yol açan toksik etkenler suçlanmaktadır. Endokrin, hematolojik, hepatik ve kollajen doku hastalıkları, enfeksiyonlar, ilaçlar ve kontakt maddeler suçlanan nedenlerden bazılarıdır (1-3).

HCV enfeksiyonunun çok sayıda ekstrahepatik hastalıkla birlikte olduğu bilinmektedir (6-10). Gupta ve ark (11). tarafından kronik hepatit C'nin interferon (IFN)'la tedavisi sırasında gelişen bir kapillaritis olgusu bildirilmiştir. Ancak hepatit C'ye bağlı mikst kryoglobulinemili bir başka olguda PPD gelişiminden tartarazin sorumlu tutulmuştur (15). Bu bildiride kronik HCV enfeksiyonuyla ve kronik hepatit C'nin IFN- $\alpha$  2a ile tedavisiyle ilişkili bulunan iki PPD olgusu sunulmaktadır.

### Olgu Sunuları

**Olgu 1.** Otuz sekiz yaşındaki kadın hasta, bacakların alt kısmında yaklaşık 1 yıldan beri devam eden asemptomatik döküntülerle başvurdu. Öz ve soy geçmişinin sorgulamasında bir özellik yoktu. Dermatolojik muayenede alt ekstremitelerde pretibiyal bölgelerde ayak bileklerine doğru yoğunlaşan, kötü sınırlı yamalar halinde, koyu kırmızı-pas renginde basmakla solmayan nonpalpabl purpurik lezyonlar görüldü. Histopatolojik incelemede bazal tabakada fokal vakuoler dejenerasyon, papiller dermiste perivasküler lenfositik infiltrat, eritrosit ekstrasvazasyonu ve seyrek olarak makrofajlarda hemosiderin depozisyonu gözlemlendi. Sistemik muayenede inspiyumda karaciğerin kosta kenarını 2 cm geçtiği tespit edildi. Biyokimyasal tetkiklerinde karaciğer enzimlerinde hafif yükselme (ALT: 65 IU/L, AST: 58 IU/L); serolojik testlerde C-reaktif protein ve romatoid faktör düzeyleri normalden yüksek, kriyoglobülin, ANA ve ANCA negatif, ELISA ile anti-HCV ve RT-PCR' la HCV-RNA pozitif bulunan hasta kronik hepatit C ön tanısı ile Enfeksiyon Hastalıkları bölümüne sevk edildi. Oral antihistaminiklerle birlikte lezyonlara topikal kortikosteroid uygulanması önerildi. Haftada 3 kez 3 M ünite IFN- $\alpha$  2a'nın subkutan yoldan uygulanmasıyla HCV-RNA'sı negatifleşen ve karaciğer enzimleri normal düzeylere inen hastanın yapılan kontrollerinde deri lezyonlarında düzelme tespit edildi.

**Olgu 2.** Elli dört yaşında ve 10 yıldan beri oral antidiabetiklerle tedavi edilen tip II diabetes mellitusu olan kadın hasta alt ekstremitelerdeki asemptomatik lezyonların değerlendirilmesi amacıyla başvurdu. Dosyasının incelenmesinden hastaya 10 haftadan beri kronik hepatit C tanısıyla subkutan yoldan haftada 3 kez 6 M ünite IFN- $\alpha$  2a tedavisinin uygulandığı, döküntülerin tedavinin başlanmasından iki hafta sonra ani olarak geliştiği anlaşıldı. Fizik muayenede her iki alt ekstremitenin ön ve arka yüzlerinde ve gluteal bölgelerde yaygın, kötü sınırlı yamalar halinde nonpalpabl, bakır kırmızısı renginde purpurik lezyonlar gözlemlendi (Şekil 1). Laboratuvar



**Şekil 1.** (Olgu 2). Alt ekstremitelerde yama tarzında yaygın purpurik erüpsiyon.

incelemelerinde açlık kan şekeri 130 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 25 mm/h, ALT: 56 IU/L, AST: 84 IU/L, GGT: 45 IU/L, CRP (+++), RF (+), kriyoglobulin (-) bulunan hastanın deri lezyonlarından yapılan punch biyopsisinin incelenmesinde ortokeratoz, bazal tabakada yer yer vakuolizasyon, epidermiste fokal spongioz, dermal papillalarda perivasküler lenfositik infiltrasyon ve ekstrasvaze eritrositler izlendi (Şekil 2). Topikal kortikosteroidlere yanıt alınamayan olguda PUVA tedavisi başlandı. Ancak oral psoraleni tolere edemediğinden lokal UVB uygulamasına geçilen hasta bu tedaviye de yanıt vermedi. IFN tedavisine devam edilen hastada PPD lezyonları da devam ettiğinden daha sonra tekrarlanan biyopsilerin histopatolojik incelemelerinde ilk biyopsi örneğine göre önemli bir farklılık tespit edilmedi. Yapılan immünohistokimyasal çalışmada infiltratın CD3 pozitif/CD4 pozitif ve negatif lenfositlerden ve CD1a pozitif dendritik hücrelerden oluştuğu görüldü.

### Tartışma

Pigmente purpurik erüpsiyonlar etiyojisi bilinmeyen ve oldukça nadir görülen dermatozlardır. Bazı olgularda tespit edilen hastalıkların ve ekzojen ajanların da gerçekten



Olgu 1'de lokal kortikosteroidlerle ve HCV enfeksiyonunun tedavisiyle erüpsiyonda düzelme görüldüğünden PUVA'ya gerek görülmemiş, diğer olgu ise psoraleni tolere edemediğinden PUVA uygulanamamıştır.

Sonuç olarak, sunulan olgular özellikle idiyopatik ve tedaviye dirençli PPD'li olgularda HCV enfeksiyonunun araştırılmasının uygun olacağını düşündürmektedir. Daha fazla olgu bildirimini ve yapılacak araştırmalarla PPD ile HCV enfeksiyonu ve bunun IFN'la tedavisi arasındaki olası etiopatogenetik ilişkileri ortaya çıkarmak mümkün olabilecektir.

### KAYNAKLAR

1. Ratnam KV, Su DWP, Peters MS. Purpura simplex (inflammatory purpura without vasculitis): A clinicopathologic study of 174 cases. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 642-7.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology*. 2<sup>nd</sup> ed. Berlin: Springer Verlag, 2000; 974-6.
3. Nordby C, Krull EA. Benign pigmented purpura. In: Demis DJ (ed). *Clinical Dermatology*. 19<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JB Lippincott Comp, 1992: Unit 7-27.
4. Smoller BR, Kamel OW. Pigmented purpuric eruptions: immunopathologic studies supportive of a common immunophenotype. *J Cutan Pathol* 1991; 18: 423-7.
5. Tsao H, Lerner LH. Pigmented purpuric eruption associated with injection medroxyprogesteron acetate. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 308-10.
6. Czaja AJ. Extrahepatic immunologic features of chronic viral hepatitis C. *Dig Dis* 1997; 15: 125-44.
7. Utaş S. Hepatit C ile ilişkili deri hastalıkları. *TÜRKDERM* 2000; 34: 149-153.
8. Erel A, Oruk Ş, Şenol E, Güner MA. Kronik ürtikerde hepatit B ve hepatit C seroprevalansı. *T Klin Dermatoloji* 1999; 10: 13-5.
9. Özkan Ş, Fetil E, Kundak S, Abacıoğlu H, Güneş AT. Lichen ruber planus-HBV ve HCV. *TÜRKDERM* 1998; 32: 44-8.
10. Erbağcı Z, Sırmatel F. HCV ve HBV enfeksiyonlarında dermatolojik bulgular. *Gastroenterohepatoloji* 2003; 14: 23-31.
11. Gupta G, Holmes SC, Spence E, Mills PR. Capillaritis associated with interferon-alfa treatment of chronic hepatitis C infection. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 937-8.
12. Kalinke DU, Wuthrich B. Purpura pigmentosa progressiva in type III cryoglobulinemia and tartrazine intolerance. A follow-up over 20 years. *Hautarzt* 1999; 50: 47-51.
13. Gherstich I, Lotti T, Bacci S, Comacchi C, Campanile G, Romagnoli P. Cell infiltrate in progressive pigmented purpura (Schamberg's disease): immunophenotype, adhesion receptors, and intercellular relationships. *Int J Dermatol* 1995; 34: 846-50.
14. Puddu P, Ferranti G, Frezzolini A, Colonna L, Cianchini G. Pigmented purpura-like eruption as cutaneous sign of mycosis fungoides with autoimmune purpura. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 298-9.
15. Lipsker D, Cribier B, Heid E, Grosshans E. Cutaneous lymphoma manifesting as pigmented, purpuric capillaritis. *Ann Dermatol Venereol* 1999; 126: 321-6.
16. Toro JR, Sander CA, LeBoit PE. Persistent pigmented purpuric dermatitis and mycosis fungoides: simulant, precursor, or both? A study by light microscopy and molecular methods. *Am J Dermatopathol* 1997; 19: 108-18.
17. Gungor E, Cirit A, Alli N, Karakayali G, Gur G, Artuz F. Prevalence of hepatitis C virus antibodies and cryoglobulinemia in patients with leukocytoclastic vasculitis. *Dermatology* 1999; 198: 26-8.
18. Erbağcı Z, Sırmatel F, Bakır K. Hepatit C virüs enfeksiyonuna bağlı ürtikeryal vaskülit olgusu. *Türkiye Tıp Dergisi*. 1999; 6: 39-43.
19. Papini M, Bruni PL, Bettachi A, Liberati F. Sudden onset of oral ulcerative lichen planus in a patient with chronic hepatitis C on treatment with alfa interferon. *Int J Dermatol* 1994; 33: 221-2.
20. Erbağcı Z. HCV enfeksiyonunun interferonla tedavisi sırasında ülerleşen lokalize liken planus. *TÜRKDERM* 1999; 33: 53-4.
21. Zimmermann R, König V, Bauditz J, Hopf U. Interferon alfa in leucocytoclastic vasculitis, mixed cryoglobulinemia and chronic hepatitis C. *Lancet* 1993; 341: 561-2.
22. Von Kobyletzki G, Stucker M, Hoffmann K, Pohlau D, Hoffmann V, Altmeyer P. Severe therapy resistant necrotising vasculitis associated with hepatitis C virus infection: succesful treatment of vasculitis with extracorporeal immunoadsorbition. *Br J Dermatol* 1998; 138: 718-9.
23. Okanou T, Sakamoto S, Itoh Y, Minami M, Yasui K, Sakamoto M, et al. Side effects of high-dose interferon therapy for chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1996; 25: 283-91.
24. Krizsa J, Hunyadi J, Dobozy A. PUVA treatment of pigmented purpuric lichenoid dermatitis (Gougerot-Blum). *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 778-80.

**Geliş Tarihi:** 24.09.2002

**Yazışma Adresi:** Dr.Zülal ERBAĞCI  
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Dermatoloji AD, GAZİANTEP  
zerbagci@yahoo.com