

Vulvar Crohn Hastalığı: İki Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Vulvar Crohn Disease: Two Case Reports and Review of the Literature

Ali BALEVİ,^a
Şükrü BALEVİ,^b
Hüseyin TOL,^b
Hatice TOY,^c
Aslı ÇAKIR^d

^aDeri ve Zührevi Hastalıklar AD,
^bPatoloji AD,
İstanbul Medipol Üniversitesi
Tıp Fakültesi, İstanbul

^bDeri ve Zührevi Hastalıklar AD,
^cPatoloji AD,
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi, Konya

Geliş Tarihi/Received: 18.12.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 18.12.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Ali BALEVİ
İstanbul Medipol Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
ali.balevi@gmail.com

ÖZET Crohn hastalığı (CH), genellikle barsak dışı bulguları olabilen ve gastrointestinal sistemin herhangi bir bölümünü etkileyen, kronik seyirli inflamatuvar granümatöz bir hastalıktır. CH'nin eritema nodozum ve piyoderma gangrenozum gibi barsak dışı tutulumları iyi bilinmektedir. CH; fistül veya apselerle birlikte barsak inflamasyonunun semptom ve bulgularını verebileceği gibi, etkilenen barsak bölgesinden tamamen bağımsız bir alanda da semptom ve bulgular verebilir. Son bahsedilen form "Metastatik CH" olarak adlandırılmaktadır. Vulvar CH'nin tanısı, özellikle klasik barsak semptom ve bulgularının olmadığı durumlarda oldukça zordur. Bu çalışmada, genital şişlik ve akıntı şikâyetleriyle gelen, inflamatuvar barsak hastalığı öyküsü ve barsak şikâyeti olmayan, iki olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Crohn hastalığı; vulvit; deri bulguları

ABSTRACT Crohn's disease (CD) is a chronic inflammatory granulomatous disorder that may affect any part of the gastrointestinal tract and is often associated with extra intestinal manifestations. Extraintestinal manifestations of Crohn's disease such as erythema nodosum and pyoderma gangrenosum are well recognized. It can also present with signs and symptoms of bowel inflammation with or without the presence of fistulas/abscesses, or as a distant lesion independent from the affected bowel. The latter form is named as "Metastatic CD". The diagnosis of vulvar CD is challenging, especially in the absence of classical intestinal symptoms. Here we report two cases who presented with genital swelling and discharge and without history of inflammatory intestinal disease and intestinal complaints.

Key Words: Crohn disease; vulvitis; skin manifestations

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2015;25(2):71-5

Crohn hastalığı (CH), gastrointestinal sistem (GİS)'in ağızdan anüse kadar olan bölümlerinin herhangi bir parçasını tutabilen kronik, nükslerle seyreden granümatöz, inflamatuvar seyirli bir barsak hastalığıdır.¹ CH'nin görülme sıklığı yılda 8/100 000 iken, deri tutulumu hastalık grubunda %2-3 olarak ifade edilmektedir.² CH; gastrointestinal kanaldaki primer tutulum alanından fistül traktı veya perineal tutulum ile birlikte doğrudan deriye yayılabilir. Bu durum "kutanöz CH" olarak adlandırılmaktadır. Bazen de barsaktaki tutulum alanından tamamen farklı bir alanda deri tutulumu yapabilmektedir. Bu durum ise "metastatik CH" olarak ifade edilmektedir. Metastatik CH'ye bağlı deri tutulumu gözlenen

olguların %56'sı genital yerleşimlidir. Diğer tutulum alanları ise ekstremiteler, gövde, yüz, intertrijinöz ve fleksural alanlardır. CH'ye bağlı vulva tutulumu oldukça nadirdir ve bugüne kadar literatürde yaklaşık olarak 100 olgu bildirilmiştir.³ Biz, literatürde bildirilen olgu sunumlarınının 30'una ulaşabildik. Bunların 23 (%76)'ü metastatik CH idi.

Vulva ile ilgili bulgular hastalığın ilk belirtileri olabilmekte birlikte, sıklıkla CH seyri esnasında ortaya çıkmakta ve dermatolojinin büyük taklitçilerinden biri olarak kabul edilmektedir.⁴ Özellikle inflamatuvar barsak hastalığı öyküsü veya barsak şikâyeti olmayan vulvar CH olan olgulara yanlış tanı konulabilmekte ve uygun olmayan tedaviler verilebilmektedir.

Bu çalışmada; vulvada eritemli ve ödemli plaklarla gelen ve sonrasında CH tanısı konulan iki olgu literatüre katkı amacıyla sunulmuştur.

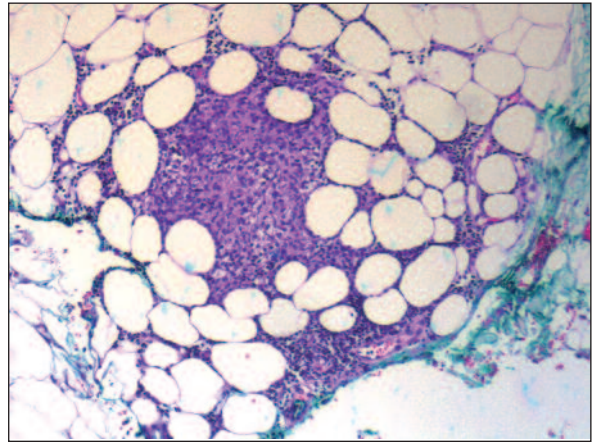
OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

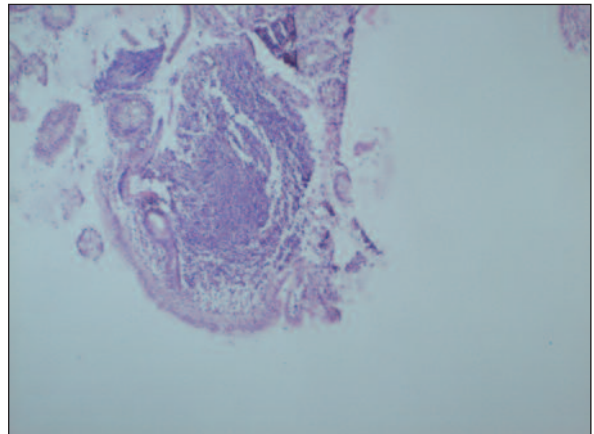
Yetmiş yaşındaki kadın olgu, kliniğimize üç ay öncesinde sol kasık bölgesinden başlayıp genital bölgesinin tamamına yayılan şişlik, ayda bir kez ağzıda aft çıkması ve makattan aralıklı olarak kan gelmesi şikâyetleriyle başvurdu. Dermatolojik muayenesinde vulvar bölgede, sol inguinal bölgeden perianal bölgeye doğru uzanan kırmızı-mor renkli infiltrate plak mevcuttu (Resim 1). Palpasyonunda hafif şekilde ağrı tariflemekte idi. Lenf nodları doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, anjiyotensin konverting enzim (ACE) seviyesi ve böbrek fonksiyon testleri normal bulundu. Akciğer grafisi doğal, saflaştırılmış protein türevi (PPD) testi negatif idi. Doku kültüründe üreme olmadı. Labium majus bölgesinden alınan deri biyopsisinde; histiyositik nonkazeifiye granülomalar, lenfositler ve dağınık multinükleer dev hücreler gözlemlendi ve kutanöz CH ile uyumlu olarak değerlendirildi (Resim 2). Bunun üzerine; olgunun GİS tutulumu açısından gastroenteroloji konsültasyonu istendi. Rektosigmoidoskopi eşliğinde yapılan doku biyopsisi neticesinde kalın barsaktaki ülsera mukoza alan-



RESİM 1: Her iki labium ve sol perinede eritemli ödemli plak. (Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 2: Dermiste histiyositik nonkazeifiye granülomalar, lenfositler ve dağınık multinükleer dev hücreler (H-E, x100). (Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 3: Barsaktaki mukoza alanlarında agregat oluşturmuş mononükleer hücre topluluğu (H-E, x10). (Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

larında agregat oluşturmuş mononükleer hücre topluluğu görüldü ve CH ile uyumlu bulundu (Resim 3). Baryumlu kolon radyografik inceleme- sinde herhangi bir fistül odağı saptanmadı. Mevcut bulgular ile birlikte; olgu metastatik CH olarak kabul edildi. İzlem sürecinde elde ettiğimiz sonuçlar olguya bildirildi ve bu sonuçların olgu sunumu olarak yayınlanabilmesi için olgudan yazılı onam formu alındı.

OLGU 2

Kırk iki yaşındaki kadın olgu; kliniğimize yaklaşık olarak altı aydır devam eden, ilk olarak anal bölgeden başlayıp genital bölgeye doğru uzanan şişlik, ayda dört-beş kez aft çıkması ve makattan aralıklı olarak kan gelmesi şikâyetleriyle başvurdu. Dermatolojik muayenede; bilateral vulvar bölgeden perianal bölgeye doğru uzanan livid renkli infiltrate plak ve anal bölgede bir kitle saptandı (Resim 4). Palpasyonda orta şiddetli ağrı tariflemekte idi. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, ACE seviyesi ve böbrek fonksiyon testleri normal bulundu. Akciğer grafisi doğal, PPD testi negatif idi. Doku kültüründe üreme olmadı. Labium majus bölgesinden alınan deri biyopsisinde; tüm dermis boyunca uzanan

lenfo- plazmositik hücreler ve çok sayıda nonka- zeifiye epitelooid hücreli granülomlar saptandı ve kutanöz CH ile uyumlu olarak değerlendirildi. Anal bölgedeki kitle ve GİS tutulumu açısından genel cerrahi konsültasyonu istendi. Yapılan rek- tosigmoidoskopik incelemede, barsakta ülser alanlar saptandı ve doku biyopsisi alındı. Histopa- tolojik değerlendirmede; kalın barsaktaki ülser mukozal alanlarında agregat oluşturmuş mononükleer hücre toplulukları görüldü ve bu bulgular kutanöz CH ile uyumlu bulundu. Mevcut bulgularla birlikte, olgu kutanöz CH olarak kabul edildi. İzlem sürecinde elde ettiğimiz sonuçlar olguya bildirildi ve bu sonuçların olgu sunumu olarak yayınlanabilmesi için olgudan yazılı onam formu alındı.

TARTIŞMA

Vulva tutulumuna bağlı metastatik CH tanısını koymak, klinik tablonun çok değişken olması ve nadir görülmesi açısından oldukça zordur. CH, süresi ve tipine bağlı olarak vulvar tutulumu ön- görmek mümkün değildir. Vulvar CH tanısı alan hastaların %25'inde önceden barsak semptom- ları olmadığı saptanmıştır.⁵ Berkowitz ve ark., CH'nin intestinal tutulumuna üç ay-sekiz yıl kadar öncelik edebileceğini belirtmişlerdir.⁶ Bugüne kadar literatürde bildirilen hastaların yaşları 8- 64 yıl arasında değişmektedir. Bu açıdan Olgu 1 literatürde bildirilen yaş aralığı dışında yer almaktadır.^{6,7}

Vulvar CH'nin asimetric vulvar şişlik, aftoid/ bıçak izi şeklinde ülserasyon, hipertrofik ekzofit- tik lezyon ve vulvar apse olmak üzere dört ana dermatolojik muayene bulgusu bulunmaktadır. En sık olarak labiumlarda lokalize veya yaygın ödemli indüre alanlar saptanmaktadır. Klinik tablo ilerledikçe özellikle labiumlarda ağrılı, ül- seratif plaklar meydana gelebilmektedir.⁸ Bazı ilerlemiş hastalarda; kronik ödeme bağlı olarak lenfödem, kondilom benzeri lezyonlar ve soft fibromlar oluşabilmektedir. Anogenital bölgede kronik inflamasyonla seyreden diğer hastalık- larda olduğu gibi, kronik dönemde skuamöz hü- creli karsinom gelişebilme ihtimali düşük de olsa



RESİM 4: Özellikle sol labium ve perinede belirgin eritemli ödemli plak ve anal bölgede kitle.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

vardır. Ayrıca, kutanöz CH'de meydana gelen fistül traktı, intestinal karsinomların vulvayı invaze etmesine neden olabilir.⁹ Hastalarda, vajinal akıntı, kaşıntı, disparuni, ağrılı ülserasyon gibi yakınmalar olabilmektedir. Bizim olgularımızda; vulvar ağrı, vajinal akıntı, labium majuslarda eritem ve ödem mevcuttu, ancak ülser alan saptanmadı.

CH'ye bağlı vulva tutulumlu olgularda nadiren histopatolojik değerlendirme yapılmaktadır. Dolayısıyla; bu olgularda ne oranda granülatöz infiltrasyon veya pasif konjesyona bağlı lenfödem olduğu bilinmemektedir. Bununla birlikte, gastrointestinal semptom ve bulguları olmayıp vulvada granülatöz infiltrasyonu olan hastalar; granülatöz vulvit, idiyopatik granülatöz vulvit ve Melkersson-Rozental hastalığı gibi çeşitli başlıklar altında literatüre sunulmuştur. CH'nin bu hastaların bir kısmında zaten olabileceği veya sonradan gelişebileceği de düşünülmektedir.¹⁰

Melkersson-Rosenthal sendromu, tipik intestinal semptom ve bulgularının olmadığı vulval tutulumlu hastalarda klinik ve histopatolojik yönden metastatik CH ile benzerdir. Bazı hastalarda bu iki hastalığı tam olarak ayırt etmek son derece güç olabilmektedir. Hatta bu hastaların bir kısmının aslında CH olabileceği düşünülmektedir. Ayırıcı tanıya giren diğer hastalıklar; sarkoidoz, tüberküloz, lenfogradüloz venereum, piyojenik enfeksiyonlar, hidradenitis süppürativa, intertrigo, sifilitik lezyonlar, yabancı cisim granülomları, pelvik veya retroperitoneal bölgenin neoplazmlarıdır.¹¹ Doku kültürünün, akciğer grafisinin ve tüberkülin testi-

nin ayırıcı tanıda önemli olduğu, ayrıca intestinal bulgusu olmayan hastalarda kolonoskopinin, hastalığın ortaya konmasında gerekli olacağı ifade edilmiştir.¹² Bizim olgularımızda akciğer grafisi doğaldı, tüberkülin testi negatif idi ve doku kültüründe üreme olmadı.

Vulvar CH tedavisinde ilk olarak intestinal tutulum olup olmadığı ortaya konulmalıdır. İntestinal tutulumun mevcut olduğu durumlarda, metronidazol, kortikosteroidler, sülfasalazin, talidomid, azotioprin ve siklosporin gibi ilaçlar kullanılmaktadır. Son zamanlarda sistemik tedavilere yanıt alınamayan hastalarda adalimumab, infliksimab gibi biyolojik ajanlar da tedavi seçenekleri arasında yerlerini almaya başlamışlardır. Sistemik tutulumu olmayıp vulvaya sınırlı olgularda intralezyonel triamsinolon asetonid (10 mg/mL), apse ve fistül saptanan hastalarda ise cerrahi yöntemler tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır.¹³⁻¹⁵ Biz her iki olgumuza da ayda bir kez olmak üzere intralezyonel steroid tedavisi planladık. Ayrıca gastroenteroloji kliniği rektosigmoid tutulum açısından da izlem altına aldı.

Sonuç olarak; inflamatuvar barsak hastalığı öyküsü veya barsak şikâyeti olmayan vulvar CH'li hastalara yanlış tanı konulabilmekte ve uygun olmayan tedaviler verilebilmektedir. Vulvada eritemli ödemli plaklarla seyreden, tedavilere dirençli, kronik seyirli hastalarda, CH tanısı akılda tutulmalıdır. Bu olgularda histopatolojik değerlendirme yapılmalı ve nonkazeifiye granülatöz infiltrasyon saptanan durumlarda CH tanısı için multidisipliner yaklaşım tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Lee KM, Lee JM. Crohn's disease in Korea: past, present, and future. *Korean J Intern Med* 2014;29(5):558-70.
2. Slaney G, Muller S, Clay J, Sumathipala AH, Hillenbrand P, Thompson H. Crohn's disease involving the penis. *Gut* 1986;27(3):329-33.
3. Duan D, Stevenson ML, Malter LB, Pomeranz MK. Cutaneous Crohn's disease of the vulva. *BMJ Case Rep* 2014. pii: bcr2014204507.
4. Ozkan AS. [Cutaneous Crohn disease]. Tüzün Y, Gürer M, Serdaroğlu S. Oğuz O, Aksungur V, editörler. *Dermatoloji*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. p.1555-8.
5. Andreani SM, Ratnasingham K, Dang HH, Gravante G, Giordano P. Crohn's disease of the vulva. *Int J Surg* 2010;8(1):2-5.
6. Berkowitz E, Leibold M. Cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14(5):349-50.
7. Corbett SL, Walsh CM, Spitzer RF, Ngan BY, Kives S, Zachos M. Vulvar inflammation as the only clinical manifestation of Crohn disease in an 8-year-old girl. *Pediatrics* 2010;125(6):e1518-22.
8. Lally MR, Orenstein SR, Cohen BA. Crohn's disease of the vulva in an 8-year-old girl. *Pediatr Dermatol* 1988;5(2):103-6.

9. Matsuo K, Hew KE, Im DD, Rosenshein NB. Clitoral metastasis of anal adenocarcinoma associated with rectovaginal fistula in long standing Crohn's disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;144(2):182-3.
10. Lynch PJ. Vulvar edema. In: Black M, Christina M, Rudolph A, Edwards L, Lynch P. *Lynch Obstetric and Gynecologic Dermatology*. 3rd ed. London: Elsevier; 2008. p.317-22.
11. Ishida M, Iwai M, Yoshida K, Kagotani A, Okabe H. Metastatic Crohn's disease accompanying granulomatous vasculitis and lymphangitis in the vulva. *Int J Clin Exp Pathol* 2013;6(10):2263-6.
12. Mendoza JL, Lana R, Taxonera C, Alba C, Izquierdo S, Rubio MD. [Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease: differences between Crohn's disease and ulcerative colitis]. *Med Clin (Barc)* 2005;125(8): 297-300.
13. Seiderer J, Brand S, Dambacher J, Pfennig S, Jürgens M, Göke B, et al. Adalimumab in patients with Crohn's disease-safety and efficacy in an open-label single centre study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(7):787-96.
14. Guerra I, Bermejo F. Management of inflammatory bowel disease in poor responders to infliximab. *Clin Exp Gastroenterol* 2014;18(7): 359-67.
15. Kuloğlu Z, Kansu A, Demirçeken F, Bozkır M, Kundakçı M, Bingöl-Koloğlu N, et al. Crohn's disease of the vulva in a 10-year-old girl. *Turk J Pediatr* 2008;50(2): 197-9.