



Muhtemel COVID-19 Tarafından Tetiklenen Poliarteritis Nodosa Olgusu

A Case of Polyarteritis Nodosa Triggered by Possible COVID-19

Sena Günay¹, Abidin Gündoğdu², Emre Çapar²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Öz

Pandemi COVID-19 dışında kalan bütün hastalıkların bakımını olumsuz etkilemekle kalmamış, kliniğe etki ederek bazı hastalık tablolarını daha karmaşık hale de getirmiştir. Guillain Barre, Sistemik Lupus Eritematosus gibi bazı sistemik hastalıklarda COVID-19 enfeksiyonunun tetikleyici rolü bilinmektedir(1). Bu sunumda COVID-19 enfeksiyonunun PAN vaskülitini sistemik hastalığına muhtemel tetikleyici rolünün tartışılması amaçlanmıştır. Öncesinde COVID-19 enfeksiyonu geçiren 26 yaşındaki kadın hastanın şikayetlerinin devam etmesi sebebiyle uzunca bir süre ayırıcı tanı yapıldığı; ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI), pozitron emisyon tomografi (PET) incelemeleri yanısıra, doku biyopsisi alınarak, medikal tedavisinin metilprednizolon, metotreksat, anti-TNF, sulfasalazin ve siklofosamid ile yapıldığı ve nihayetinde Poliarteritis Nodosa (PAN) tanısı ile ayakta takibe geçilen bir olgu sunulmaktadır. Otoimmün sistemik hastalıkların tanısını koymak zaman alabilir. Pandemi olarak hayatımıza giren COVID-19 enfeksiyonunun diğer viral enfeksiyon etkenlerinde olduğu gibi tetikleyici rolü dikkate alınmalıdır. Bu sunumda HBV örneğinde olduğu gibi COVID-19 tarafından PAN vaskülit kliniğinin belirgin hale getirildiği sonucu çıkarılmıştır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19 enfeksiyonu, PAN vaskülit, kanlı ishal, nodüler lezyon

ABSTRACT

The pandemic not only adversely affected the care of all diseases except for COVID-19, but also made some disease tables more complicated by affecting the clinic. The triggering role of COVID-19 infection in some systemic diseases such as Guillain Barre and Systemic Lupus Erythematosus is known(A). In this presentation, it is aimed to discuss the possible triggering role of COVID-19 infection in PAN vasculitis systemic disease. Since the complaints of a 26-year-old female patient who had a previous COVID-19 infection continued for a long time, ultrasonography, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), positron emission tomography (PET) examinations for which differential diagnosis was made, as well as tissue biopsy were taken and medical treatment was methylprednisolone, methotrexate, anti-TNF, sulfasalazine, cyclophosphamide. We present a case that was followed up with the diagnosis of Polyarteritis Nodosa (PAN). It may take time to diagnose autoimmune systemic diseases. The triggering role of COVID-19 infection, which entered our lives as a pandemic, should be taken into account, as in other viral infection factors. In this presentation, it was concluded that the PAN vasculitis clinic was made evident by COVID-19, as in the HBV example.

Keywords: COVID-19 infection, PAN vasculitis, bloody diarrhea, nodular lesion

GİRİŞ

Pandemiye yol açan COVID-19 enfeksiyonu, bazı hastalıklarla birliktelik göstererek tanı ve tedavilerde beklenenin dışında farklı klinik tablolara yol açabilmektedir. Otoimmünite kökenli hastalıklar bu noktada karşımıza çıkan önemli bir vaka grubudur. PAN'ın klasik başvuru belirtilerini içeren yakınmalar, diğer bazı sistemik hastalıkların belirtileriyle benzer olabildiğinden (2), hastalardaki non-spesifik semptomların varlığında oldukça geniş bir yelpazede ayırıcı tanı yapılması icap edebilmektedir. İlk kez 1852'de tanımlanan

PAN (3), 2012'deki son kılavuzda orta veya küçük arterlerin anti-nötrofil sitoplazmik antikorlar (ANCA'lar) ile ilişkisi olmayan nekrotizan arteriti olarak raporlanmaktadır (4). İnsidansı 0-1,6 vaka/milyon, prevalansı 31 vaka/milyon, ortalama tanı yaşı 51 olup, erkek cinsiyette daha fazla görülmektedir. PAN vaskülitinin en önemli klinik belirtileri uyuşma ve yanma şeklindeki periferik sinir ile çoğu zaman nodül olarak görülen cilt bulgularını içermektedir. BT ya da MRI görüntüleme ile elde edilen anjiyografilerde renal, me-

Corresponding Author: Sena Günay

Address: Marmara University, Medical School, Department of Pulmonary Medicine, 34890 Istanbul, Turkey

E-mail: bsenagunay@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 28.10.2022

Kabul Tarihi/Accepted: 14.01.2023



zenterik ve/veya çölyak arterlerde mikroanevrizma tespiti ve lezyondan yapılan doku örneklemelerindeki karakteristik biyopsi bulguları (2) olması klinik belirtiler ile birlikte tanıyı doğrulamaktadır. Biyokimyasal analizler tanısız olmamakla birlikte, organ tutulum düzeyleri hakkında fikir verebilir. PAN vaskülit tedavisinde glukokortikoidler ve siklofosamidler öncelikli yer alırken, HBV ile ilişkili PAN olduğunda antiviral ajanlar kullanılmaktadır (5).

Bu yazıda klasik olmayan, belirtilerin iç içe geçtiği bir PAN vaskülit olgusunun COVID-19 ile komplike olmuş ayırıcı tanısı ve yapılan hasta yönetimini sunmak amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

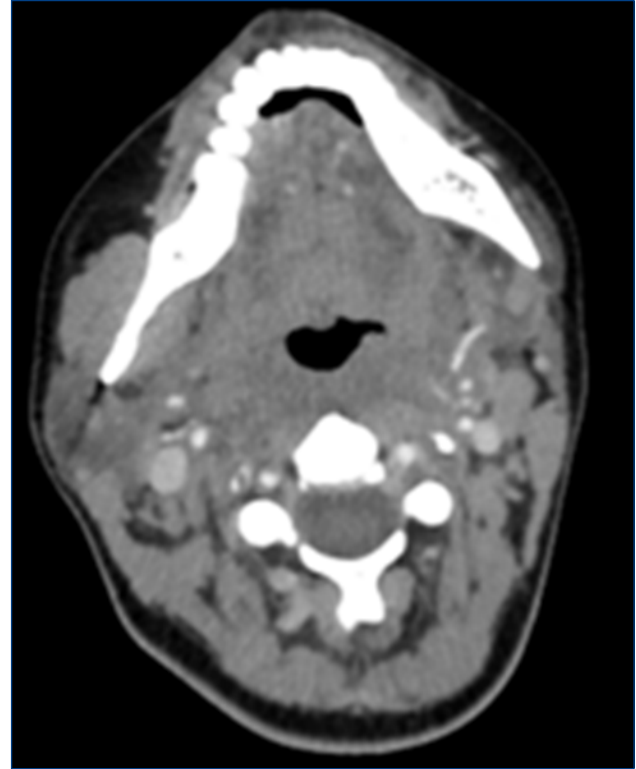
Boğaz ağrısı, şişlik ve yutma güçlüğü yanı sıra sol el bileği ve bilateral bacak distalinde inflamasyon izlenimi veren ağrı ve şişlik şikayetleri ile başvuran 26 yaşındaki kadın hastadan, 3 hafta önce COVID-19 enfeksiyonu geçirdiği ancak son iki haftadır yakınmalarının artarak devam ettiği anamnezi alınmıştır. Sorgulamasında göz ve ağız kuruluğu olmadığı gibi başka özellikli bir özgeçmiş bilgisine de rastlanmamıştır.

Fizik muayenede ateş (37.5°C), taşikardi (120/dk), sol parotis bölgesine uyan alan ve dilde şişlik, oral mukozada hiperemi ve beyaz plak görünümlü lezyonlar saptanmıştır. Sol el bileğinde ödem ve hareket kısıtlılığı ile bilateral diz tibia shaftına uyan bölgede hassasiyet, şişlik ve ısı artışı saptanmıştır.

USG ile sağ submandibular gland boyutlarında heterojen artma ve iki adet servikal LAP, bilgisayarlı tomografide major tükürük bezlerinde büyüme (**Resim 1**) saptanırken, ekokardiyografi ve alt ekstremitte venöz doppler ultrasonografik muayenesinde özellik tespit edilmemiştir. MRI'da 3. metatarsal kemik iliği ödemi ve periost reaksiyonu ile birlikte kemik çevresinde yumuşak doku ödemi izlenmiştir (**Resim 2**). PET incelemesinde malignite lehine bulgu görülmezken, ekstremitteye ait hafif düzeyde enflamasyon tespit edilmiştir. Minor tükürük bezi biyopsisinde özellik bulunmamıştır.

Başvurunun beşinci günü enfeksiyon dışı bir tanı için inceleme başlatılmış ve hastaya 1 g/kg/gün metilprednizolon intravenöz olarak 7 gün uygulandıktan sonra, ilaç dozu 16 mg/gün'e düşürülmüştür. Hastaya parmak uçlarındaki morarma ve şiddetli ağrı sebebiyle antikoagülan olarak düşük molekül ağırlıklı heparin başlanmıştır. Metilprednizolon 32 mg/gün'e çıkarılmış ve haftada 1 gün 15 mg subkutan metotreksat, 4 hafta süreyle verilmiştir. Klinik tabloda iyileşme görülmekle birlikte, beklenen remisyon ve akut faz reaktan cevabı alınmayan hastanın tedavisine anti-TNF eklenmiştir. Bu esnada şiddetli karın ağrısı ve kanlı ishal atakları olması üzerine yapılan batın MRI incelemesinde jejunal anslarda difuz simetrik duvar kalınlığı ve mukozal kontrast tutulumu tespit edildiğinden, kolonoskopi yapılmış ancak patoloji saptanmamıştır. Hastanın takibinin dördüncü ayında el ve ayaklarda nohut büyüklüğünde multipl nodüler lezyon-

lar ortaya çıkmıştır (**Resim 3**). Lezyonlardan yapılan doku biyopsisinde geç dönem vaskülit bulguları elde edilmiş ve hastada PAN tanısı kesinleştirilmiştir. Bu aşamadan sonra oral 16 mg/gün metilprednizolon tedavisine, 12 saat ara ile oral 2 mg sülfasalazin eklenmiştir. İki hafta sonra yapılan kontrollerde hedeflenen klinik ve laboratuvar remisyon oluşmadığından, intravenöz 500 mg siklofosamid başlanmış, 15 ve 30. günlerde aynı doz tekrarlanmıştır. Ayaktan tedavi ve takibi devam etmektedir.



Resim 1: Baş Boyun BT'de Major Tükürük Bezlerinde Büyüme



Resim 2: Üçüncü Metatarsal Kemik Çevresi Yumuşak Doku Ödemi



Resim 3: Sol ve Sağ Ellerde Multipl Nohut Büyüklüğünde Nodüler Lezyonlar

TARTIŞMA

Otoimmün hastalıkların tanı ve tedavi süreçlerindeki zorluklar bilinmekle birlikte, güncel ve kademeli algoritmalara uyularak yapılan yönetimler önemini korumaktadır. Erken tanı ve tedavi için yapılan araştırmalara burada sunulan olgunun da katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Üstelik COVID-19 pandemisi eşliğinde karşımıza çıkan otoimmün hastalıkların günümüzde, seçimi, tanı alması ve tedavi edilmesinin daha da güçleştiği söylenebilir.

Bakteriyel etyoloji düşünülerek yapılan antibiyoterapiden sonuç alınmadığından, peritonsiller apse düşünülerek baş boyun BT ile yeniden değerlendirilen hastada parotis bezinde görülen diffüz büyüme tanıya ulaşmadaki ilk adım olarak görülmektedir. Serum IgG4 düzeyinin beklenen referans sınırları içerisinde olması, Mikulicz sendromundan uzaklaştırmış olmakla birlikte, tükürük bezi biyopsisi ile kesin olarak ekarte edilmiştir. Bu süreçte yapılan metilprednizolon tedavisine yeterli cevap alınamamış olması daha ileri ayırıcı tanı ihtiyacı olduğunu göstermiştir. Takipler sırasında ortaya çıkan kanlı ishal atakları bu noktada öncelikle inflamatuvar bağırsak hastalığı, divertikül ve diğer bazı gastrointestinal patolojiler için şüphe uyandırmış ancak kanlı ishal şikayetinin sebebi yapılan değerlendirmelerde izah edilemediğinden, otoimmün tanı üzerinde yeniden durulmaya devam edilmiştir. Yapılan abdominal MRI ve BT anjiyografik incelemelerinde özellik saptanmamış olması, PAN vaskülitini için tanısız değeri olan mikroanevrizmaların görülmemesi ile sonuçlanmıştır. Hastanın klinik takipleri devam ederken, yaklaşık dördünce ayında el ve ayaklarında nohut büyüklüğünde nodüllerin ortaya çıkması tanıya giden yoldaki düğümü çözmüş ve nodüllerden biyopsi yapılmıştır. Bütüncül olarak yeniden ele alınan hastanın eklem şikayetleri, kanlı ishal atakları, el ve ayaklarında görülen nodüllerinin PAN vaskülitini kaynaklı olduğu sonucuna varılmıştır. Geriye doğru incelendiğinde, takipler sırasında metilprednizolon tedavisine CRP ve sedimentasyon yanıtının alınması da PAN tablosunu destekleyen başka bir bulgu olabileceği değerlendirilmiştir. PAN vaskülitine yönelik steroid ve siklofosamid verilmesiyle ortaya çıkan klinik ve laboratuvar remisyonu da ayrıca gözlemlenmiştir.

Prediyabetin viral hastalıklar ile bariz diyabete dönüştüğü bilinmektedir (6). Ayrıca, PAN vaskülitini hepatit B ilişkili olduğundan (7) ve sunulan vakada hepatit ilişkili testlerin negatif olmasından dolayı, COVID-19'un PAN vaskülitine dair klinik tabloyu ortaya çıkardığı değerlendirilmektedir. Literatürde bu içerikte yeterli bilgi bulunmadığından, COVID-19 ile PAN vaskülitini ilişkisinin daha ileri araştırmalarla ele alınması önerilmektedir. Pandemi sırasında tanı alan PAN vaskülitinin, COVID-19 viral enfeksiyonu ile tetiklenmiş olabileceği düşünülmektedir.

ETİK BEYANLAR

Aydınlatılmış Onam: Bu çalışmaya katılan hasta(lar)dan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

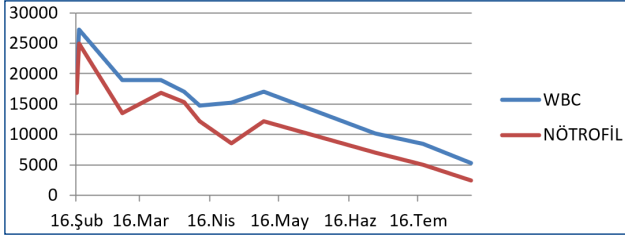
Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

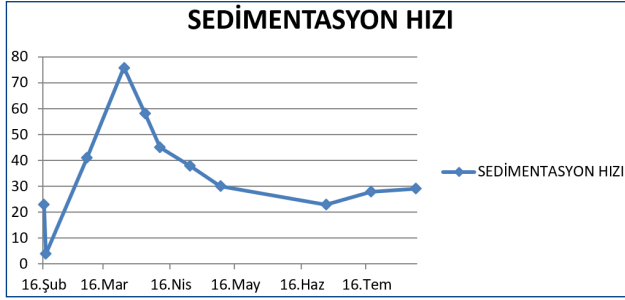
Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımı, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

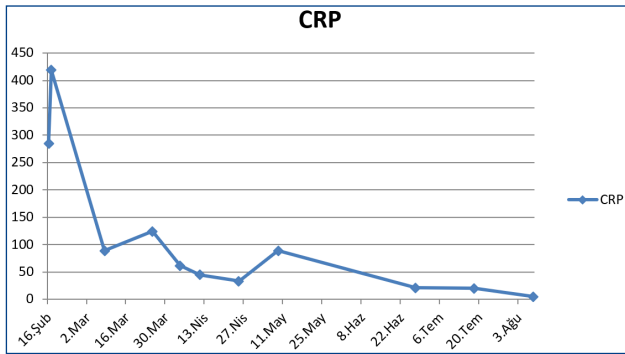
1. COVID-19 and autoimmune diseases. Yu Liu, Amr H. Sawalha, and Qianjin Lu *Curr Opin Rheumatol.* 2021 Mar; 33(2): 155-62.
2. Hernandez-Rodriguez J, Alba MA, Prieto-Gonzalez S, Cid MC. Diagnosis and classification of polyarteritis nodosa. *J Autoimmun.*2014;48-49:84-9.
3. Tesar V, Kazderova M, Hlavackova L. Rokitansky and his first description of polyarteritis nodosa. *J Nephrol.* 2004;17:172-4.
4. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65:1-11.
5. Travis Howard, MD, Kinza Ahmad, BS, Jerome (Allen) A. Swanson, MD, and Sanjay Misra, MD. Polyarteritis Nodosa. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2014 Dec; 17(4): 247-51.
6. Letizia Galleri , Guido Sebastiani, Francesco Vendrame, Fabio Arturo Grieco, Isabella Spagnuolo, Francesco Dotta. Viral infections and diabetes. *Adv Exp Med Biol.* 2012;771:252-71.
7. Emanuele Cozzani , Astrid Herzum , Martina Burlando , Aurora Parodi . Cutaneous manifestations of HAV, HBV, HCV. *Ital J Dermatol Venerol.* 2021;156(1):5-12.



Şekil 1: Başvuru Anından İtibaren WBC-Nötrofil mcl Cinsinden Seyri



Şekil 2: Başvuru Anından İtibaren Sedimentasyon Hızı mm/saat Cinsinden Seyri



Şekil 3: Başvuru Anından İtibaren CRP mg/dL Cinsinden Seyri

Tablo 1: Hastaya Ait Bazı Viral ve Romatolojik Belirteçler	
	SONUÇ
HBs Ag	NEGATİF
Anti HBs	NEGATİF
IGG4	NEGATİF
ANA	NEGATİF
ENA Profili	NEGATİF
MPO/PR3	NEGATİF