

**CASO CLINICO**

# Poliarterite nodosa cutanea: descrizione di un caso clinico

## *Polyarteritis nodosa cutanea: a case report*

**P. Bravi, P. Martini<sup>1</sup>**

Sezione Aggregata di Medicina, Ospedale "S. Croce", Castelnuovo Garfagnana;

<sup>1</sup>U.O. Dermatologia, Ospedale "Campo di Marte", Lucca

**SUMMARY**

*Cutaneous vasculitides continue to be difficult to diagnose and treat because of the complexity of these disorders. Current classification schemes are based on clinical findings and histopathologic criteria, so biopsy of an early evolving lesion is the most effective means of establishing the diagnosis.*

*We describe the case of a 74 years old man suffering from livedo reticularis and painful nodular lesions, with ulcers, on the legs. Establishing a precise diagnosis has required biopsy of the lesions which showed histopathologic feature of cutaneous polyarteritis nodosa and the designation of cutaneous vasculitis as "isolated" or "primary" was based on lack of systemic disease documented by clinical findings, laboratory tests and instrumental investigations. Remission occurred after moderate doses of steroid therapy and after a year of management with low dose of steroid therapy the patient experienced significant improvement.*

*Cutaneous polyarteritis nodosa is usually a benign disease, however it may relapse, and a long range follow up of the patient is necessary because of the possibility of systemic involvement.*

Reumatismo, 2003; 55(2):108-111

**INTRODUZIONE**

La poliarterite nodosa cutanea (PNC) è una vasculite cronica limitata alla cute, adiacenti muscoli, nervi, articolazioni e diversamente dalla classica poliarterite nodosa non coinvolge i visceri. La patogenesi è verosimilmente mediata da immunocomplessi, indotti da stimoli di tipo infettivo. Si può manifestare a tutte le età anche se in prevalenza nella terza decade di vita con analoga frequenza nei due sessi, diversamente dalla forma sistemica che colpisce prevalentemente i maschi.

Interessa nel 90% dei casi gli arti inferiori con lesioni nodulari dolorose di piccole dimensioni (0,5-2 cm) che nel 50% dei casi si ulcerano. I noduli si presentano isolati o a gruppi e il colore varia dal rosso in fase iniziale al blu nella fase di guarigione. Il bordo delle ulcere è irregolare, circondato da un alone di livedo reticularis. Le lesioni compaiono nel 50% dei casi agli arti superiori, più raramente

alle natiche, tronco, testa e collo. Persistono per giorni o mesi. Sintomi sistemici non sono comuni e sono rappresentati da febbre, malessere generale, mialgie diffuse, artralgie nel 50% dei casi, più raramente artrite non erosiva e mononeurite multipla agli arti inferiori.

Gli esami di laboratorio evidenziano VES elevata (superiore a 50 mm/ora), leucocitosi, anemia normocitica, occasionale presenza di anticorpi anti citoplasma dei neutrofili (ANCA) (1).

La PNC si può associare alla forma sistemica, infezione streptococcica, epatite B, crioglobulinemia, sindrome da immunodeficienza acquisita, trombosi della vena cava superiore e inferiore, malattia di Crohn, colite ulcerosa (2-10), recentemente è stato ipotizzato anche un rapporto tra epatite C e poliarterite nodosa (11, 12).

La diagnosi certa di PNC richiede una biopsia di lesioni attive di cute e sottocute, inoltre valutazione dell'eventuale associato impegno sistemico.

I reperti istopatologici interessano il derma reticolare e il sottocute, evidenziando aspetti di arterite necrotizzante con caratteri comuni alla forma sistemica di poliarterite: l'infiltrato infiammatorio, focale e transmurale, è a carico delle medie e piccole arterie, più spesso alla giunzione

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott.ssa Prassede Bravi

Sezione Aggregata di Medicina

Ospedale "S.Croce", Castelnuovo Garfagnana (Lucca)

E-mail: medicina.garf@usl2.toscana.it

ne dermo-pannicolare, è pleomorfo, con predominanza di leucociti polimorfonucleati, sono presenti inoltre macrofagi, eosinofili, linfociti e necrosi fibrinoide, possono associarsi aspetti di vasculite leucocitoclastica. L'architettura della parete del vaso è sovvertita completamente e si può verificare trombosì o dilatazione aneurismatica nella sede della lesione. Tratti del vaso guarito mostrano proliferazione di tessuto fibroso e di cellule endoteliali che possono causare ostruzione del vaso (2, 13, 14).

L'evoluzione della malattia è cronica, recidivante, ma non letale. Le remissioni possono essere spontanee o indotte dalla terapia ma con frequenti recidive. Il trattamento di prima scelta è costituito da dosi moderate o alte di corticosteroidi. Altri farmaci impiegati sono i FANS, antibiotici, immunosoppressori, sulfasalazina, pentossifillina, danazolo, colchicina, immunoglobuline per via endovenosa (1, 15-17).

La PNC con interessamento prevalente degli arti inferiori raramente evolve verso un impegno sistemico, infatti è chiamata "benigna" (2, 17). È stato segnalato, in pazienti HbsAg+, con crioglobulinemia o infezione da HIV, lo sviluppo nel tempo della forma sistemica con ipertensione arteriosa, danno renale, epatico, cardiaco e mortalità dovuta all'impegno vasculitico di questi organi (8) inoltre sviluppo di vasculite necrotizzante mesenterica (18).

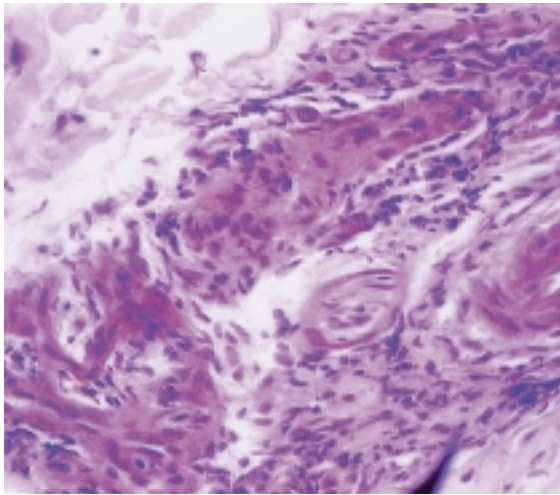
Descriviamo un caso di PNC senza impegno sistemico al momento della diagnosi e che ha conservato tali caratteristiche a distanza di due anni, con remissione parziale delle manifestazioni cutanee, in trattamento cronico con corticosteroidi a basso dosaggio.

## CASO CLINICO

Un uomo di 74 anni giungeva alla nostra osservazione per due lesioni a placca di colorito violaceo con necrosi centrale, moderatamente dolenti e dolorabili, circondate da cute con aspetto di livedo reticularis, localizzate alle cosce, insorte circa sei mesi prima con progressiva estensione. Il paziente era iperteso da circa due anni, in trattamento con doxazosina e aspirina, inoltre per ipertrofia prostatica assumeva alfazosina da cinque anni. Degli esami ematochimici risultavano alterati: VES 31 mm/h, PCR 0.7 mg/dl, IGE 216.26 IU/ml, complemento totale inferiore al 50%, immunocomplessi circolanti IgA 58 microg/ml, converting

enzyme 144 U/L. Risultavano nella norma: glicemia, azotemia, creatininemia, SGOT, SGPT, gammaGT, fosfatasi alcalina, emocromo, protidogramma, sodiemia, potassiemia, calcemia, calcioria, sideremia, ferritina, creatinfosfochinasi, latticodeidrogenasi, amilasi, PTT, esame urine, CEA, PSA, beta2microglobulina, proteinuria di Bence Jones, rapporto catene K e lambda, fT3, fT4, TSH, C3, C4, immunocomplessi circolanti (C3c, C1q, IgG, IgM), ANA, AMA, Ac anti nDNA, Ac anti cardiolipina IgG e IgM, Ac anti Scl 70, ANCA, fattore reumatoide, TAS, Ac anti HIV-HCV, HbsAg. Sono state eseguite indagini strumentali alla ricerca di impegno sistemico. La rx del torace e l'ecografia dell'addome non dimostravano lesioni mentre l'ecocolor doppler dell'addome e arti inferiori non evidenziava anomalie (in particolare non dilatazioni aneurismatiche delle arterie renali né alterazioni del flusso renale). La RMN dell'encefalo mostrava lesioni iperintense nella sostanza bianca dei centri semiovali in corrispondenza delle corone radiate e dei nuclei della base, compatibili con esiti vascolari ischemici o aree di alterata mielinizzazione secondarie a vasculite. Trattandosi di un paziente iperteso da anni, con familiarità per ipertensione arteriosa, e non avendo mai presentato manifestazioni cliniche di impegno neurologico, non si è potuto attribuire con sicurezza a vasculite le lesioni iperintense della sostanza bianca visibili alla RMN dell'encefalo. La spirometria dimostrava alterazioni compatibili con una lieve forma ostruttiva delle piccole vie aeree. Venivano eseguite due biopsie mirate di cute, sottocute e tessuto muscolare con i seguenti referti istopatologici: epidermide con modesta flogosi linfocitaria del derma papillare, flogosi del derma reticolare e dell'ipoderma con presenza di linfociti, rari istiociti giganti plurinucleati, alcuni eosinofili, nell'ipoderma presenza di un vaso trombizzato e ricanalizzato, la flogosi interessa anche la parete di alcuni vasi di dimensioni medie, negativa la ricerca di bacilli alcoolici resistenti e miceti (Fig. 1).

Sulla base dei dati clinici e del reperto istologico veniva posta diagnosi di poliarterite nodosa cutanea. Le lesioni cutanee nodulari ulcerate guarivano dopo trattamento con deflazacort 30 mg/die, mentre residuava livedo reticularis con una dose di mantenimento di 7,5 mg/die. Dopo 2 anni sono comparse nuove lesioni nodulari alla coscia sinistra, non ulcerate, regredite incrementando temporaneamente la dose del cortisonico, mentre persiste la livedo reticularis.



**Figura 1** - Lesioni da poliarterite nodosa cutanea: aspetto microscopico dell'infiltrato infiammatorio.

## DISCUSSIONE

Abbiamo descritto questo caso di PNC in quanto di raro riscontro nella pratica clinica e anche per evidenziare l'interdisciplinarietà della gestione del paziente, presentatosi prima in ambiente specialistico dermatologico lamentando sintomatologia esclusivamente cutanea; dopo l'esame istologico delle lesioni cutanee è stato coinvolto il reumatologo per una valutazione globale del paziente, alla ricerca di eventuali patologie associate o di poliarterite nodosa sistemica, che sono state escluse, e per concordare il trattamento. È stata scelta la terapia con cortisonici per l'impegno limitato alla cute e per l'età del paziente, con buoni risultati, anche se con necessità di terapia cronica a basso dosaggio, riservandoci di impiegare immunosoppressori nell'eventualità di recidive resistenti a dosi adeguate di cortisonici.

## RIASSUNTO

Le vasculiti cutanee continuano ad essere difficili da diagnosticare e trattare richiedendo spesso l'esame istologico delle lesioni per un corretto inquadramento diagnostico. Abbiamo descritto un caso di PNC diagnosticata sulla base dell'esame istologico delle lesioni mentre una valutazione globale del paziente anche con esami strumentali ha escluso un coinvolgimento viscerale e altre patologie associate. Le lesioni nodulari ulcerate sono regredite dopo trattamento con cortisonici a dosi medie mentre permaneva la livedo reticularis. Come terapia di mantenimento abbiamo proseguito con cortisonici a basso dosaggio. Dopo due anni una recidiva delle lesioni nodulari cutanee (senza manifestazioni sistemiche della malattia) è stata controllata da un incremento temporaneo della dose di cortisonici. La PNC nel caso da noi osservato si è finora confermata una malattia benigna, anche se con recidive, continueremo tuttavia a seguire il paziente per individuare tempestivamente l'eventuale sviluppo di manifestazioni sistemiche della malattia.

**Parole chiave** - Vasculite cutanea, valutazione dermatologica e reumatologica.

**Key words** - *Cutaneous vasculitis, dermatologic and rheumatologic study.*

## BIBLIOGRAFIA

1. Valente RM, Stephen H, O'Duffy JD, Conn DL. Vasculitis and related disorders. In: Kelley WN, Harris EDjr, Ruddy S, Sledge CB, editors. Textbook of Rheumatology, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders, 1997: 1079-122.
2. Gibson LE, Su WP. Cutaneous vasculitis (review). *Rheum Dis Clin North Am* 1990; 16: 309-24.
3. Moreland LW, Ball GV. Cutaneous polyarteritis nodosa. *Am J Med* 1990; 88: 426-30.
4. David J, Ansell BM, Woo P. Polyarteritis nodosa associated with streptococcus. *Arch Dis Child* 1993; 69: 685-8.
5. Sheth AP, Olson JC, Esterly NB. Cutaneous polyarteritis nodosa of childhood. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 561-6.
6. Albornoz MA, Benedetto AV, Korman M, McFall S, Tourtellotte CD, Myers AR. Relapsing cutaneous polyarteritis nodosa associated with streptococcal infections. *Int J Dermatol* 1998; 37: 664-6.
7. Bont L, Brus F, Dijkman-Neerinx RHM, Jansen TLThA, Meyer JWR, Janssen M. The clinical spectrum of post-streptococcal syndromes with arthritis in children. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16: 750-2.
8. Minkowitz G, Smoller BR, McNutt NS. Benign cutaneous polyarteritis nodosa. Relationship to systemic polyarteritis nodosa and to hepatitis B infection. *Arch Dermatol* 1991; 127: 1520-3.
9. Chiu G, Rajapakse CN. Cutaneous polyarteritis nodosa and ulcerative colitis. *J Rheumatol* 1991; 18: 769-70.
10. Grana GJ, Alonso AP, Yebra PMT, Sanchez BJ, Vasquez IJL, Galdo FF. Cutaneous polyarteritis nodosa and Crohn's disease. *Clin Rheumatol* 1991; 10: 196-200.
11. Manns MP, Rambusch EG. Autoimmunity and extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 1999; 31 (1 Suppl): 39S-42S.

12. Soufir N, Descamps V, Crickx B, Thibault V, Cosnes A, Becherel PA et al. Hepatitis C virus infection in cutaneous polyarteritis nodosa: a retrospective study in 16 cases (letter). *Arch Dermatol* 1999; 135: 1001-2.
13. Lie JT. Illustrated histopathologic classification criteria for selected vasculitis syndromes. American College of Rheumatology Subcommittee on classification of vasculitis. *Arthr Rheum* 1990; 33: 1074-87.
14. Gibson LE, Su WP. Cutaneous vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21:1097-113.
15. Machet L, Vincent O, Machet MC, Barruet K, Vaillant L, Lorette G. Cutaneous periarteritis nodosa resistant to combined corticosteroids and immunosuppressive agents. Efficacy of treatment with intravenous immunoglobulins. *Ann Dermatol Venereol* 1995; 122: 769-72.
16. Gedalia A, Sorensen R. Intravenous immunoglobulin in childhood cutaneous polyarteritis nodosa (letter). *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16: 767.
17. Maillard H, Szczesniak S, Martin L, Garot D, Machet MC, Machet L et al. Cutaneous periarteritis nodosa: diagnostic and therapeutic aspects of 9 cases. *Ann Dermatol Venereol* 1999; 126: 125-9.
18. Dewar CL, Bellamy N. Necrotizing mesenteric vasculitis after longstanding cutaneous polyarteritis nodosa. *J Rheumatol* 1992; 19: 1308-11.