



Soğuk Hasarı ve Perniosis (Mayasıl) Cold Injury and Perniosis (Chilblain)

Tuba Tülay Koca¹, Tolga Bağlan², Gülbahar Saraç³, Aydın Arslan⁴

¹Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, ³Dermatoloji, ⁴Ortopedi ve Travmatoloji, Malatya, Turkey

²Numune Eğitim Araştırma Hastanesi. Sitopatoloji, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Perniosis (chilblain) is inflammatory cutaneous lesions located on acral surfaces (fingers, toes, nose, aurikula) which present in association with cold exposure. They can appear as an idiopathic (primary) dermatosis or with an underlying autoimmune disease (secondary). The primary or idiopathic form is not associated with an underlying disease and is clinically indistinguishable from the secondary form. The secondary form is associated with an underlying condition such as connective tissue disease, monoclonal gammopathy, cryoglobulinemia, or chronic myelomonocytic leukemia. Histopathology cannot accurately help distinguish the primary from secondary forms of chilblains. This review aims to raise the awareness of perniosis to avoid excessive investigation and anxiety and to help patients with only appropriate simple advice and treatment.

Key word: Perniosis, chilblain, cold injury

ÖZET

Perniosis (mayasıl) soğuğa maruziyet ile ortaya çıkan, akral yüzeylerde (el ve ayak parmakları, burun, aurikula) lokalize inflamatuvar kütenez lezyonlardır. İdiyopatik (primer) dermatoz veya altta yatan bir otoimmün hastalık (sekonder) ile ortaya çıkabilir. Primer veya idiyopatik form altta yatan herhangi bir hastalık ile ilişkili değil iken, klinik olarak sekonder formdan ayırımı zordur. Sekonder form konnektif doku hastalığı, monoklonal gammopati, kyroglobunemi, veya kronik myelositik lösemi gibi hastalıklar ile ilişkili olabilir. Histopatoloji, primer formu sekonder formdan tam olarak ayırımını yapamamaktadır. Bu derleme perniosis'e farkındalık oluşturularak gereksiz araştırma ve anksiyetenin önüne geçip, uygun basit öneriler ve tedaviye izin vermeyi amaçlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Perniosis, mayasıl, soğuk hasarı



Giriş

Perniosis (mayasıl) soğuğa maruziyet ile ortaya çıkan akral kütanöz erupsiyondur. Primer ve sekonder formlara ayrılabilir. Primer veya idiopatik formda herhangi bir hastalık ile ilişki yoktur ve klinik olarak sekonder form ile ayrılabilir. Sekonder form ise sistemik lupus eritematosus (SLE) başta olmak üzere konnektif doku hastalıkları, monoklonal gammopati, kryoglobunemi veya myelomonositik lösemi gibi altta yatan çeşitli klinik durumlar ile ilgilidir. İki formun birbirinden histopatolojik olarak ayrımı zordur¹.

Klinisyenler arasında perniosisin pek fazla bilinmemesi; gereksiz hastane, laboratuvar ve radyolojik masraflara ve hatta zararlı medikasyonlara neden olmaktadır. Genellikle bu hastalar soğuğa maruziyet sonrası akral uçlarda (parmaklar, burun, dış kulak) kaşıntılı, bazen ağrılı olabilen eritematöz veya mavi-mor renkli yama veya plaklar ile karşımıza gelmektedirler. Histopatolojik incelemelerinde genellikle alt ve üst dermal pleksus ile subkütanöz yağ dokusunda endotelial şişlik ile perivasküler lenfositik infiltrasyon görülmektedir².

Bu makalede ılıman bölgelerde nadir olarak görülen basit tedavi yaklaşımları ile kontrol altına alınabilen perniosis hastalığı hakkında klinisyenlerin dikkatini çekmek istedik.

Soğuk Hasarı

İnsan vücudunun soğuğa adapte olamaması nedeniyle soğuk çok çeşitli hasarlara sebep olabilmektedir. Bu hasarlar vücudun bir kısmına lokalize hasarlar olabileceği gibi sistemik hipotermi şeklinde de olabilir. Vücut ısısı radyasyon, buharlaşma, iletme ve yayılma yoluyla düşebilmektedir. Hipotermi veya sistemik soğuk hasarı vücut ısısı 35°C (95°F)'den aşağıya düştüğü zaman meydana gelmektedir. Primer veya kazara hipotermi yeterince iyi giyinmemiş veya ciddi soğuğa maruz kalan sağlıklı bireylerde meydana gelebilmektedir. Sekonder hipotermide ise başka bir hastalık nedeniyle kişi hipotermiye yatkınlık geliştirmektedir¹⁻³.

Soğuk hasarının ciddiyetine göre değişen hipotermi semptomları çok sayıda organı etkilemektedir. Hipotermi tanısı birey soğuk çevrede kalmış bir dağcı ise kolaydır. Bununla birlikte soğuk bir çevreye maruz kalmış ileri yaş hastada ise zor olabilir. Her iki durumda da rektal sıcaklık düşük seviyeyi okuyabilen bir termometre ile ölçülmelidir. Soğuk hasarında hastane öncesi genel tedavi prensipleri (1) daha fazla ısı kaybını önlemek, (2) sıcak bir zemine

yerleştirerek vücut sıcaklığını artırmaya çalışmak, (3) ventriküler fibrilasyondan kaçınmak, şeklinde sıralanabilir¹⁻³.

Periferik soğuk hasarı hücreleri ve hücre dışı sıvıyı direk olarak ve organize doku fonksiyonlarını ve dolaşımını bozarak indirek olarak etki etmektedir. Genel olarak doku donması meydana gelene kadar ciddi hasar gelişmemektedir. Periferik soğuk hasarının en hafif formu ise üşüme (frostnip)'dir¹⁻³. Vücut çeşitli mekanizmalarını devreye sokarak (vazokonstriksiyon) çevresel soğuğa karşı vücut ısısını sabit tutmaya çalışır. Donma geçiren hastalar sıklıkla multisistem hasarları (sistemik hipotermi) gelişebilmektedir. Kornealarda donma özellikle gözlerine koruyucu gözlük takmayan kayakçı ve kar arabası kullananlarda görülmektedir³. İmmersiyon (kazma) ayağı dediğimiz ise ayakları donmamış fakat uzun süre ıslak ortamda kalmış deniz kazasından sağ kalanlarda veya askerlerde görülebilen ayak sempatik sinirlerinin ve kan damarlarının hastalığıdır¹⁻³.

Perniosis

Halk arasında mayasıl olarak bilinen perniosis ise üşümeden daha ciddi bir soğuk hasarıdır ve dondurucu olmayan sıcaklıklara maruziyet sonrası gelişmektedir. Perniosis genellikle soğuğa maruziyet ile ortaya çıkan, akral yüzeylere (el ve ayak parmakları, burun, dış kulak) lokalize inflamatuvar kütenöz lezyonlardır. Hastalar el ve ayak parmaklarında kaşıntılı, ağrılı, yanıcı, mavi-mor renk akral plak veya yamalar ile karşımıza gelmektedirler. Lezyonlar zamanla ülser veya püstüller görünüm kazanıp, sekonder enfeksiyonlar gelişebilir. Bu durum ayırıcı tanıyı zorlaştıracaktır. İdiopatik (primer) dermatoz veya altta yatan bir otoimmün hastalık (sekonder) ile ortaya çıkabilir²⁻⁴.

İdiopatik (Primer) ve Sekonder Perniosis

Asıl olarak lezyonların kaba ve mikroskopik morfolojileri göz önünde bulundurularak herhangi bir nedenin bulunamadığı vakalara idiyopatik (primer) perniosis, herhangi bir hastalık ile ilişkili bulunursa sekonder perniosis, ve soğukla herhangi bir ilişkisi olmayan benzer klinik görünümlü vakalara ise 'perniotik benzerler' terimleri kullanılmaktadır⁴.

Perniosis Kliniği

Primer perniosis el ve ayak yumuşak dokularını etkileyen soğuğa bağlı idiyopatik vaskülopatidir. Sekonder form vaskülitlerin çeşitli formları ve kronik otoimmün konnektif

doku hastalıkları ile birlikte görülür. İdiopatik form çocuklarda nadiren rapor edilir. Hastaların çoğu genç ve kadındır, herhangi bir yaşta görülebilir (Resim 1). Sıklıkla kış aylarında relaps görülür. Lezyonlar tek veya multiple, eritematöz veya mavi-mor renkte ve sıklıkla el, ayak, burun (Resim 2), kulak gibi akral bölgelerde makül, papül veya plaklar şeklinde görülebilmektedir. Perniosis sanılanın aksine sık görülen bir yakınmadır. Genellikle benign özelliindedir ve sistemik olarak bir semptomu neden olmazlar. Hastalığın iyi bilinmesi gereksiz tetkik ve araştırmayı önleyecektir^{5,6}.

Perniosis, cildin uzun süre nemli ortamda soğuğa maruz kaldığında ortaya çıkan vazospastik, inflammatuvar bir hastalıktır. Hastalığa eritematöz kabarcıklar (papüller), ödematöz zeminli ülserasyon veya püstüller de eşlik edebilir⁷. Perniosis ayırıcı tanısında SLE, kryropati veya konnektif doku hastalığı, polistemia vera, septik emboli, Raynould fenomeni, ateromatoz emboli, sarkoid pernio, eritromelalji, vaskülit, periferik arteryel hastalık, antikoagulan tedaviye bağlı mavi parmak sendromu yer alır⁸.



Resim 1. 17 yaşında perniosis tanısı koyduğumuz genç kızın ellerinde soğuğa maruziyet ile ortaya çıkan mavi-mor renkte akrosiyanotik bulgular görülmektedir.

Perniosis daha çok kış aylarında sık görülen bir yakınmadır. Literatür taramamızda farklı iklimlerde görülen perniosis vakaları ile ilgili çeşitli çalışmalara rastladık. Akkurt ve arkadaşlarının⁹ Diyarbakır ilindeki perniosis vakalarının 'vücut kitle indeksi' ile ilişkisinin değerlendirildiği vaka-kontrol çalışmasında düşük vücut kitle indeksinin kişilerde perniosis

gelişimini artıran bir risk faktörü olabileceği, ayrıca dış faktörlerden bağımsız olarak bu lezyonların gelişiminde kişisel yatkınlığın da önemli olduğu sonucuna varılmıştır.



Resim 2. 42 yaşında erkek hastanın burnunda perniosis'e bağlı eritematöz lezyonlar görülmektedir.

Hastalığın Etiyolojisi ve Histopatogenezi

Perniosis idiopatik benign akral kütanöz vasküler bir sendromdur. Epidemiyolojisi ve temel mekanizması halen hipotez halindedir ve tedavisi tartışmalıdır. Hastalık bilateraldir ve soğuğa maruziyet ile ilgilidir. Kış aylarını takiben spontan iyileşmesi ve ertesi kış mevsiminde relapsı sıktır. Hastalık meslek olarak soğuk ortamlarda çalışan kişilerde meslek hastalığı olarak da karşımıza çıkabilir (Resim 3)⁴.

Sistemik semptom içermez ve laboratuvar normaldir. Tanı için fizik muayene yeterlidir. Histolojik inceleme nekroz veya lökositoklazi olmadan vasküler ve perivasküler kapiller ve venöz lenfositik infiltrasyonu içerir⁴.

Histopatolojik incelemede damar duvarlarında lenfositik infiltrasyon ile karakterize bir lenfositik vaskülittir. Bu inflamasyon paterni diğer perivasküler lenfositik infiltrasyona neden olan SLE, eritema multiforme, cildin lenfositik infiltrasyonu (Jessner) ve ilaç erupsiyonlarından farklıdır. Buna rağmen tam olarak ayırım yapılamamaktadır. Ayrıca selülit, herpes simpleks enfeksiyonu, dissemine gonokoksemiden ayırımı da histopatolojik inceleme sağlar¹⁰.



Resim 3. 64 yaşında inşaat işçisi erkek perniosis'li hastanın her iki elinde mavi-mor renk değişimi görülmektedir.

Perniosis ve İlişkili Hastalıklar, Ayırıcı Tanı

Perniosis soğuğa maruziyet ile ilgili akral ciltte lokalize inflamatuvar kütenöz lezyonlardır. İdiopatik dermatoz veya sekonder olarak altta yatan otoimmün hastalık ile ortaya çıkabilir. İki tipi birbirinden ayırd etmek için kütenöz biyopsi yapılması tartışmalıdır. İdiopatik ve otoimmün hastalık ile ilişkili (sekonder) perniosis vakalarının histopatolojik analizlerinin yapıldığı Boada ve arkadaşlarının¹¹ yapmış olduğu çalışmada; idiyopatik perniosis vakalarında perivasküler lenfositik infiltrasyon, periekrin dağılım, dermal ödem ve nekrotik keratinositler bulunurken, sekonder vakalarda periekrin dağılım olmadan perivasküler yerleşimli lenfositik infiltrasyon, bazal membranda vakuolizasyon ve nekrotik keratinositler gözlemlenmiştir. Tek histopatolojik ayırım lenfositik infiltrasyonların periekrin dağılımı ile yapılabilmektedir sonucuna varılmıştır.

Viguer ve arkadaşlarının¹² perniosis lezyonları olan 33 hastayı inceledikleri çalışmada 33 hastanın 22'sinde bir veya birden fazla konnektif doku hastalığını düşündürecek anormalite

tespit edilmiş ve 8'ine SLE tanısı konulmuştur. Ayrıca SLE ile ilişkili perniosis vakalarında bayan cinsiyet ve soğuğa maruziyet varlığı daha fazla bulunmuştur. SLE ile ilişkili perniosis vakalarının, idiopatik vakalardan farklı olarak histopatolojik olarak yüksek sıklıkta derin perisudoral infiltrasyon gösterdiği tespit edilmiş. Konnektif doku hastalığı bulguları gösterenlerde pozitif kütenöz immunofloresan özellikle dolaşımında antinuklear antikor pozitifliği (ANA) ile ilişkili bulunmuş. Sonuç olarak diyebiliriz ki kronik süreç gösteren perniosis vakaları konnektif doku hastalıkları ile ilişkili olabilirler ve otoimmün anormallikler içerenler ciddi SLE geliştirebilirler. Bu sebeple bu hastalar uzun süreli takip edilmelidirler¹³.

Crowson ve arkadaşları⁴ tarafından klinik veya patolojik olarak perniosis tanısı konulan 39 hastanın cilt biyopsileri değerlendirilmiş. Hastaların 17'sinde SLE, antifosfolipid antikor, HIV hastalığı, viral hepatit, romatoid artrit, kryoglobinemi, hipergamaglobinemi, iritis, Crohn hastalığı gibi sistemik veya ekstrakütenöz hastalık tespit edilmiş. Kalan 21 hastada ise diğer serolojik belirteçler negatif, özgül sistemik hastalığa dair semptom veya bulgu yok iken; ANA pozitif olanların çoğunluğunda Raynould fenomeni, küçük eklemlerde artralji, atopi ve diğer konnektif doku hastalıklı aile öyküsü tespit edilerek idiopatik perniosis tanısı konulmuş. Histopatolojik değerlendirme superfisiyal ve derin anjiosentrik lenfositik infiltrat ile papiller dermal ödem ve lenfositik ekzostosisi içermekte iken birkaç vakada hafif vaskülopatik veya likenoid interface dermatit, adventisyal dermal musinöz, lenfositik ektrin hidradenitis, vasküler ektazi ve dermal papillar kapillere sınırlı tromboz tespit edilmiş. İritis, romatoid artrit ve Crohn hastalıklı hastaların biyopsilerinde granülomatöz vaskülit ve granüloma annulare benzeri doku reaksiyonu görülmüş. SLE, kryofibrinojenemi, primer antifosfolipid sendrom ve hipergamaglobunemili hasta biyopsileri ise inteface dermatit, superfisiyal ve derin anjiosentrik ve ektrinotropik lenfositik infiltratlar, vasküler ektazi ve dermal musinöz ile belirgin ektrin tutulum ile benzer histopatolojik özellikte bulunmuş⁴.

Perniosis hastalığında püstüler veya ülsere eritematöz lezyonlar deneyimsiz bir klinisyen tarafından el ve ayak parmaklarındaki lezyonlar MRSA enfeksiyonu ile karıştırılıp, yanlış tedavi verilebilir. Literatürde pedikür işlemini ertesi günü ayak parmaklarında gelişen kızarıklık sonrası MRSA enfeksiyonu düşünülerek uzun süre antibiyotik tedavi verilmesine rağmen lezyonları gerilemeyen genç kadın hastaya rastladık. Hastanın pedikür sırasında ayak parmaklarının uzun süre nemli ortamda kalması perniosis gelişimi için risk faktörü olmaktadır¹⁴⁻¹⁷. Ayrıca perniosis lezyonlarında kaşıntı ve travma sonrası sekonder enfeksiyon da gelişebileceğini unutmamak gerekir. İyi bir öykü, fizik muayene ve seçilmiş laboratuvar

testleri ile sekonder formda altta yatan konnektif doku hastalığı (SLE, romatoid artrit) veya vaskülit, kütenöz lösemi, soğuk ürtikeri, akrosiyanoz, eritromelalji, vaskülit ve mavi ayak sendromu gibi ayırıcı tanıda yer alabilecek hastalıklar dışlanabilir.

Perniosis Tedavisi

Uygun tedavi soğuktan koruyucu giysiler, immobiliteden uzak durmak, uygun beslenme ve egzersiz, nemli ve soğuk ortamlardan uzak durmayı içerir. Ek olarak nikotin ve alkol kullanımı azaltılmalıdır. Medikal tedavide nifedipin veya amlodipin kullanılmaktadır. Bu ilaçlar digital kan akımını artırır, iyileşme süresinin kısaltır ve ağrı, irritasyonu azaltır. Geçmişte ultraviyole ışık, topikal kortikosteroidler, kalsiyum preparatları, intramusküler vitamin enjeksiyonları ve vazodilatörler kullanılmış fakat yeterli tedavi sağlayamamışlardır¹⁸⁻²⁰. Çok ciddi vakalarda tirokalsitonin ve hemodilüsyonun faydalı olabileceğini bildiren raporlar vardır⁴.

Sonuç

Perniosis soğuga bağlı olarak gelişen ağrılı veya kaşıntılı eritematöz veya menekşe renkli akral papüler veya nodüler lezyonlara verilen terimdir. Ilıman iklimlerde perniosis nadir görülen bir klinik durumdur fakat soğuk aylarda karşımıza çıkabilir. Bu nedenle bu iklim bölgelerindeki klinisyenler bu hastalığa aşina olmayabilirler¹⁻³. Hastalık primer veya altta yatan ilişkili hastalıkların olabildiği sekonder form olarak gelişebilmektedir. Bu nedenle kronik süreç gösteren perniosis vakaları konnektif doku hastalıkları (SLE), otoimmün anormallikler geliştirebilirler. Bu hastalar uzun süreli takip edilmelidirler. Hastalığın tedavisi basittir ve klinik tablonun klinisyenlerce iyi bilinmesi gereksiz tetkikleri önleyecektir.

Kaynaklar

1. Gordon R, Arikian AM, Pakula AS. Chilblains in Southern California: two case reports and a review of the literature. *J Med Case Rep*. 2014;8:381.
2. Goette DK. Chilblains (perniosis). *J Am Acad Dermatol*. 1990;23:257-62.
3. Long WB 3rd, Edlich RF, Winters KL, Britt LD. Cold injuries. *J Long Term Eff Med Implants*. 2005;15:67-78.
4. Crowson AN, Magro CM. Idiopathic perniosis and its mimics: a clinical and histological study of 38 cases. *Hum Pathol*. 1997;28:478-84.
5. Larkins N, Murray KJ. Major cluster of chilblain cases in a cold dry Western Australian winter. *J Paediatr Child Health*. 2013;49:144-7.

6. Sardeel-Delvoye AM, Wiart T, Durier A. Chilblains. *Rev Prat.* 1998;48:1673-5.
7. Price RD, Murdoch DR. Perniosis (Chilblains) of the thigh: report of five cases, including four following river crossings. *High Alt Med Biol.* 2001;2:535-8.
8. Prakash S, Weisman MH. Idiopathic chilblains. *Am J Med.* 2009;122:1152-5.
9. Akkurt ZM, Uçmak D, Yıldız K, Yürüker SK, Çelik HÖ. Chilblains in Turkey: a case-control study. *An Bras Dermatol.* 2014;89:44-50.
10. Herman EW, Kezis JS, Silvers DN. A distinctive variant of pernio: clinical and histopathologic study of nine cases. *Arch Dermatol.* 1981;117:26-8.
11. Boada A, Bielsa I, Fernandez-Figueras MT, Ferrandiz C. Perniosis: clinical and histopathological analysis. *Am J Dermatopathol.* 2010;32:19-23.
12. Viquier M, Pinguier L, Cavelier-Balloy B, de la Salmoniere P, Cordoliani F, Flaqueul B et al. Clinical and histopathological features and immunologic variables in patients with severe chilblains. A study of the relationship to lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore).* 2001;80:180-8.
13. Vayssairat M. Chilblains. *J Mal Vasc.* 1992;17:229-31.
14. AlMahameed A, Pinto DS. Pernio (Chilblains). *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2008;10:128-35.
15. Chambers HF. Community-associated MRSA-resistance and virulence. *N Engl J Med.* 2005;353:1485-7.
16. Weisman K, Larson FG. Pernio of the hips in young girls wearing tight-fitting jeans with a low waistband. *Acta Derm Venereol.* 2006;86:558-9.
17. Patra AK, Das AL, Ramadasan P. Diltiazem vs. nifedipine in chilblains: a clinical trial. *Indian J Dermatol Venereal Leprol.* 2003;69:209-11.
18. Rustin MH, Newton JA, Dowd PM. Nifedipine: a new treatment for perniosis. *Br J Dermatol.* 2006;117:20-1.
19. Rustin MH, Newton JA, Smith NP, Dowd PM. The treatment of chilblains with nifedipine: the results of a pilot study, a double-blind placebo-controlled randomized study and a long-term open trial. *Br J Dermatol.* 1989;120:267-75.
20. Dowd PM, Rustin MH, Lanigan S. Nifedipine in the treatment of chilblains. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986, 293:923-4.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Tuba Tülay Koca
Devlet Hastanesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği
Malatya, Turkey
e-mail: tuba_baglan@yahoo.com