

ÇEKUM LOKALİZASYONLU BİR «KLASİK POLİARTERİTİS NODOSA» VAKASI

Arzu Ensari*

İsmet Baran**

Özden Tulunay***

Vaskülitis kan damarlarında iltihap ve nekrozla karakterli bir klinikopatolojik sendromdur (3,4). Nekrotizan vaskülitisin ilk kez 1866'da Kusmaull ve Maier tarafından 27 yaşındaki bir erkek hastada tanımlandığı bilinmektedir (4). Nekrotizan vaskülitisler geniş bir hastalık spektrumuna sahiptir (11,15). Bunlar etyolojik ajan, tutulan damarın çapı ve lokalizasyonu ve histopatolojik özelliklerine dayanan sınıflamalara tabi tutulmuşlardır (4,16,19). Ancak bu sınıflamalardaki bir kısım hastalıkların klinik ve histopatolojik ortak birçoğuna özelliğe sahip olması, daha sonra vaskülitislerin 8 grupta incelenmesine neden olmuştur (4,15). Bunlar içinde bir grubu oluşturan Poliarteritis Nodosa (FAN)'nın Klasik PAN (KPAN) Allerjik Anjiitit ve Granü-lomatosis (Churg-Strauss Sendromu) ve Sistemik Nekrotizan Vaskü-litis «overlap» Sendromu olmak üzere üç klinikopatolojik sendrom şeklinde incelendiği görülmektedir (11,15,16).

KPAN oldukça ender görülen, küçük ve orta çaplı müküller tip arterleri tutan, geniş semptom spektrumuna sahip bir vaskülitis sendromudur (11,15,16). KPAN vakalarında gastrointestinal sistem % 50-70 oranında tutulabilmektedir (1,11,15,16). İnce barsak tutulumu kolondan fazladır ve iskemik komplikasyonlar sık olarak bulunmaktadır (1,12).

Bu makalede oldukça ender rastlanan çekum lokalizasyonlu bir Klasik Poliarteritis Nodosa vakasının takibi, komplikasyonları ve histopatolojik değerlendirilmesi sunulmaktadır.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

** SSK Dışkapı Hastanesi 3. Cerrahi Kliniği

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

VAKA TAKDİMİ

İleus ön tanısı ile hastaneye yatırılan, 32 yaşında erkek hasta. İleus tablosu zaman zaman açılma gösteren hastanın Abdominal Ultrasonografisinde periaortik ve mezenterik multipl lenfadenopati tesbit edilmiştir. Bu bulgulara dayanarak «lenfoma» ön tanısı ile acil eksploratris laparotomiye alınan hastanın yaygın mezenterik lenfadenopatisi saptanmış, çekumu üzerinde 4x4 cm boyutlarında, kirli sarı renkte lezyon izlenmiştir. Çekumdan tam kat biopsi alınmış, ayrıca ince barsak ve mezenter üzerindeki lenfadenopatilerden histopatolojik inceleme için örnekler çıkartılmıştır. Biopsi materyalinin enine kesitlerle tümü, değişik seviyelerini inceleme imkanı verecek şekilde takip edilerek, parafin bloklaşma ile hazırlanan kesitleri H.E, Masson Trichrome, Van Gieson, Wilder Reticulum, Fraser Lendrum ve Verhoef boyaları ile değerlendirilmiştir.

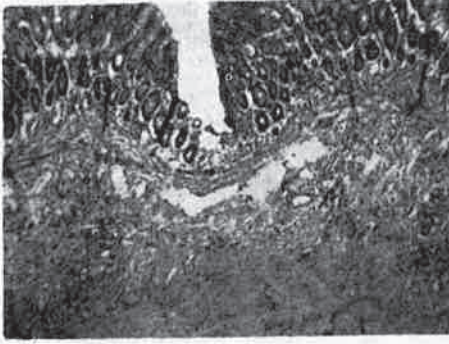
Vakanın mevcut biopsilerle çekum lokalizasyonlu KPAN tanısını almasını takiben tekrar akut karın tablosu içine girerek kaybedildiği görülmüştür. Otopsi yapma olanağı bulunamamıştır.

BULGULAR

Büyüğü 19x16x4 mm boyutlarında iki adet lenf ganglionu incelenmiştir. Kesit yüzleri yer yer mat beyaz odaklara sahip ganglionların, pembe gri renkte olduğu görülmüştür. Bunların mikroskopik görüntüsü boşalmış özellikte folliküler yapılar ortaya koymuştur. Yaygın şekilde nekrotik hücre artıkları ile dolu görüntü, buna bağlı karyoreksis gösteren hücre toplulukları ve bu tür elemanları fagosite etmiş histiosit yığınları izlenmiştir. Yer yer normal strüktürün izlenebildiği dikkati çeken ganglionlarda, ilk bakışta neoplastik olma ihtimali bulunan yoğun infiltratif hücresel komponentin yukarıdaki özelliklerinin tesbiti ile daha sonra tarif edilecek barsak duvarında gelişen nekrotik elemanların bu bölgeye taşınmasına bağlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Çekum materyalinin 18x13x8 mm boyutlarında, bir tarafta mukozaya içeren kirli beyaz renkli bir doku olduğu görülmüştür. Bu materyalin barsak duvarını tam kat olarak gösteren kesitlerinin incelenmesinde mukozanın yer yer ödemli görünümde olduğu, seyrek tunika propria iltihabı içerdiği izlenmiştir. Submukozanın oldukça geniş bir bölgeyi oluşturduğu, ödemli olduğu ve seyrek iltihabi infiltrasyona sahip bulunduğu gözlenmiştir. Bu gevşek dokunun yer yer damar

grupları ile ilgili daha sellüler görüntü alanlarına sahip olduğu dikkati çekmiştir (Resim 1). Damarlar yakından incelendiğinde küçük ve orta çaplı arter duvarlarında, üniform olmayan patolojik görüntüler tesbit edilmiştir. Bir kısmında intimal hipertrofi, bir kısmında özellikle medial bölgede belirgin eozinofilik fibrinoid nekroz görüntüsünde kalınlaşma tesbit edilmiş, bazılarında gevşek tromboze görüntü veya fibröz doku artımı nedeniyle hücreden fakir kalınlaşma izlenmiştir. Hücresel infiltrasyonun duvarın lezyonlu bölgelerinin tümünü ve adventisyayı ilgilendirecek şekilde eşlik ettiği gözlenmiştir (Resim 2). Bunların daha çok polimorf nüveli lökosit tipinde olduğu ve sıklık-

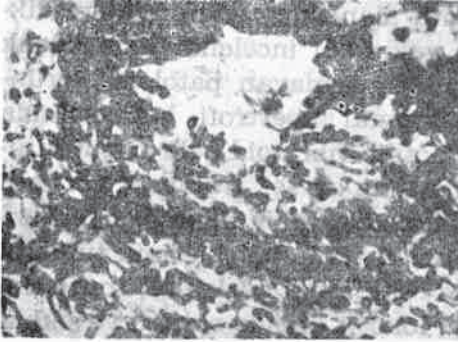


Resim 1 : Ödem ve seyrek iltihabi infiltrasyon gösteren submukozada izlenen damar grupları. H-E, (30X)

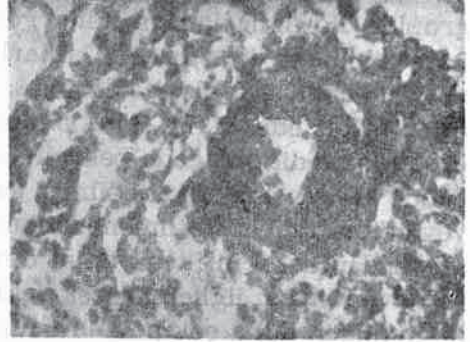


Resim 2 : Segmental lezyonlu damar duvarlarında ve adventisyada iltihabi infiltrasyon. H-E, (40X).

la eozinofilik lökositlerin de bulunduğu tesbit edilmiştir. Bazı infiltrasyonlu damarlarda gevşek tromboze görüntü dikkati çekmiştir. Yapılan Verhoef boyası ile birkaç damarda internal elastik laminada parçalanma ve duplikasyon gözlenmiştir (Resim 3). Fraser Lendrum boyası ile eozinofilik duvar kalınlığı alanlarında fibrin bulunduğu (Resim 4), Wilder retikülin boyası ile damar duvarında retiküler fibril komponentinin arttığı tesbit edilmiştir. Masson trikrom boyası ile hücreden fakirleşen damar duvarlarında bağ dokusu varlığı gözlenmiştir. Van Gieson boyası ile kas ve bağ dokusu komponenti gerek damar duvarlarını, gerek barsak duvarını ilgilendiren özellikleri ile daha iyi tesbit edilmiştir. Çekum kesitlerinde submukoza dışında kas tabakasını ve serozayı değişik şiddette ilgilendiren bir kısım alanlarda iç sirküler kas tabakasını sağlam bırakmak üzere, yer yer bu tabakayı da tutacak şekilde yaygın nekroz gelişimi dikkati çekmiştir. Akut enfarktüs görüntüsündeki bu alanlarda lenf ganglionlarında



Resim 3 : Internal elastik laminada dejenerasyon ve duplikasyon. Verhoef, (250X)



Resim 4 : Fibrinoid görünümde kalınlaşmaya sahip duvarda fibrinin tesbiti. Fraser Lendrum, (250X)

tesbit edilen yoğunlukta nekrotik hücresel elemanlar ve ileri derecede yoğun lökosit varlığı görülmüştür. Serozaya doğru ödem, kanama ve iltihabi infiltrasyon tesbit edilmiştir.

TARTIŞMA

İlk kez 1866'da Kusmaull ve Maier tarafından tanımlandığı bilinen (4,17) Nekrotizan Vaskülitis Sendromu geniş bir hastalık spektrumuna sahiptir (1,11,15,16). Bunlar etyolojik ajan, tutulan damarın çapı ve lokalizasyonu ve histopatolojik özelliklerine dayanarak sınıflandırılmışlardır (3,4,11,15,16). Ancak bu sınıflamalardaki bir kısım hastalıkların klinik ve histopatolojik ortak birçok özelliğe sahip olması nedeniyle bugün, sistemik nekrotizan vaskülitis olarak ele alınan 8 gurubun bulunduğu gözlenmektedir (11,15,16). Bunlar içinde bir gurubu oluşturan Poliarteritis Nodosa (PAN) başlığı altında Klasik PAN, Allerjik Anjiitit ve Granülomatosis (Churg-Strauss sendromu) ve Sistemik Nekrotizan Vaskülitis «overlap» sendromu yer almaktadır (11,15,16). Klasik PAN (KPAN) vücuttaki herhangi bir küçük veya orta çaplı müküler arteri tutabilen nekrotizan vaskülitisdir. PAN'nın literatürde Poliarteritis, Periarteritis, Panarteritis Nodosa olarak tanımlandığına rastlanılmaktadır (3,4,11,15). Poliarteritis çok sayıda damarın tutulmasını, periarteritis damar periferindeki iltihabi gelişmeyi, panarteritis tüm duvarın patolojiye iştirakini ifade etmektedir. Dolayısıyla poliarteritis terimi doğru olduğu kadar, panarteritis patolojiyi daha kapsamlı ifade eden bir terminolojidir. Periarteritis de

eksik ve hatalı bir tanımlama olmaktadır. İsmi tümü ele alındığında; Nodosa, yukarıdaki bilgilerin de eşliğinde gelişmekte olan lezyonların deri altında oluşturduğu nodüler görüntüyü ifade etmektedir (4,7,11).

KPAN genç erişkin hastalığıdır (15). Ancak bazı yazarlarca hastalığın ortalama başlama yaşı 45 olarak belirtilmektedir (11,17). Erkeklerde kadınlara oranla üç kez fazla görülmektedir (8,11,15). Vakamız da bunlarla uyumlu olarak 32 yaşında bir erkektir. Hastalığın en sık görülen klinik şekli multisistem tutulumudur (1,7,11,16,17). Sırasıyla böbrekler, kalp ve karaciğer ensik tutulur. Gastrointestinal sistem tutulumu birçok seride %50 - 70 oranındadır (1,11,15,16). Gastrointestinal lezyonlarda karın ağrısı en sık görülen semptomdur. Mezenter tutulumuna bağlı perfüzyon düşüklüğü, bulantı, kusma ve diare oluşturmaktadır. Vakaların yarısında gastrointestinal kanama gelişmektedir (1). Lezyonlar daha çok ince barsakta gelişmekle birlikte (12,20), Wood ve Rosenblum'un kolon lokalizasyonlu vakalar bildirdiği (12), Meyer ve Lichtenstein'in vakamızla aynı özellikte çekum lokalizasyonundan bahsettiği (12) görülmektedir. Vakamızda tesbit edilen akut karın tablosu ile başvuru ve ileus gelişimi gastrointestinal lokalizasyonlu vakalarda sık görülen komplikasyonlardandır (20). Ancak bu derece ileri gelişmeler olmadan tanıya yönelenebilen vakalarda visseral anjiogramlarla lezyonlu damarlarda gelişen anevrizmal dilatasyonların gösterilmesi daha erken tanı imkanı verebilmektedir (4,7,9,14). Diğer taraftan gastrointestinal lezyonlarda endoskopi de tanısal öneme sahiptir. Endoskopide sağlam mukoza alanları arasında hiperamik, frajil ve bazen ülser alanlara rastlanabilir. Endoskopik biopsiler tam kat içermeyeceğinden tanıda her zaman yeterli olmamaktadır, yine de endoskopinin hastalığın yayılımının belirlenmesinde en etkin yöntem olduğu bildirilmektedir (1,3,10,11,15,16). Eksploratris laparotomi ve endoskopilerde mukozal ve serozal yüzeylerde ülserasyon, ödem infarkt ve hemoraji gibi nonspesifik değişiklikler veya normal görüntü izlenebilir. Histopatolojik tanıyı sağlayabilmek için tüm barsak duvarını içeren biopsilere gerek olduğu birçok yazar tarafından belirtilmektedir (2,3,10,14). Lezyonun tarifinden anlaşılacağı gibi, vakamızda laparatomide çekum lokalizasyonlu, natürü tam belirlenemeyen lezyondan tüm duvarı içeren biopsi alınmış olması sayesinde tanıya gidilebilmiştir. Primer patoloji bulguları sadece submukozada görülebildiğinden biopsinin mukozadan veya dış katlardan (kas, seroza) alınmış olması halinde, vakamızda da doğru tanı olanağı bulunmayacaktı. Ancak tanı, belirli bir araştırma dönemi

olmaksızın acil müdahale sırasında verilmiş olduğundan sadece histopatolojik bulgulara dayanmaktadır. Ayrıca bu da tam kat biopsi sayesinde mümkün olabilmiştir.

KPAN vakalarında «alternatif-dejeneratif», «akut iltihap» «granülasyon doku» ve «skar doku» olmak üzere dört histopatolojik evre bulunduğu gösterilmiştir (20). Tüm bu evreler simultane olarak aynı damarda, doku veya organdaki farklı damarlarda bulunabilir (11). Ender olarak tüm lezyonlar aynı evrededir (15). En tipik histopatolojik özellik ise hangi evrede olursa olsun lezyonların damar duvarını segmenter olarak tutma eğilimidir (11,15,16). Dejeneratif evrede vakamızda da görüldüğü gibi mediada akut fibrinoid nekroz en belirgin bulgudur. Nekroz intima ile ilerler ve endotelin lümenine deskuame olmasına yol açarak damar lümenini daraltabilir (20). Akut iltihap döneminde media ve adventisyada polimorf nüveli nötrofil veya eozinofil lökosit zengin iltihabi infiltrasyon tabloya hakimdir. Vakamızda da submukozada izlenen küçük ve orta çaplı damarların çoğunda damar duvarını değişik derecelerde tutan polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu dikkati çekmiştir. Bu evrenin en belirgin özelliği olan membrana elastika interna harabiyet birkaç segmentte tesbit edilmiştir. Zamanla damar lümenlerinde trombus gelişmeye başlayabilir. Granülasyon evresinde adventisyadan iltihaplı bölgeye doğru fibroblastik gelişme izlenir. Bu kez mononükleer hücreler baskındır. Lümen tromboze ise gelişen granülasyon dokusu trombusu de invaze ederek damarın fibröz bir kordon haline almasına yol açar. Vakamızda bu derece geç dönem bulgusu görülmemiş, ancak bir kısım damarların tromboze olduğu ve buralarda kısmen fibröz doku gelişimi ile duvarın kalınlaştığı tesbit edilmiştir. Son evrede hücresel infiltrasyonda azalma yanında fibröz dokuda artış dikkati çeker. Duvarda bazen kalsiyum birikimi görülebilir. Özellikle bu dönemde elastik doku boyası membrana elastika internanın dejenerasyonunu ve yerinde fibröz doku gelişimini göstermesi açısından önemlidir (11,14,15,16,20). Vakamızda KPAN'nın damar duvarını segmenter olarak tutma özelliği belirgin şekilde izlenebilmiştir. Ayrıca yapılan özel boyalarla damar duvarının tüm katlarını değişik derecelerde tutan lezyon, fibrinoid nekroz ve membrana elastika interna dejenerasyonu açıkça gösterilebilmiştir.

Nekrotizan tipte gelişen vaskülitlerin tümünü ifade etmekte olan Sistemik Nekrotizan Vaskülitler ele alındığında çoğunun immün patogenezele geliştiği düşüncesinin hakim olduğu görülmektedir (1,3,

4,11,13,15). Dolaşımdaki antijen-antikor komplekslerinin, damar duvarında hasara yol açan çeşitli faktörlerin etkisiyle bu alanlarda biriklikleri ileri sürülmektedir (11,15,16). Söz konusu immün komplekslerin DNA, anti-DNA, İgG, İgM ve kompleman komponentlerinden ibaret olabileceği düşünülmektedir (15). Deneysel olarak oluşturulan Arthus reaksiyonu ve serum hastalığında da benzer histopatolojik görünüme rastlanması nedeni ile vaskülitisin bir Tip III hipersensitivite reaksiyonu olduğu öne sürülmektedir (3). Ancak bu düşünceleri desteklemek üzere yapılan çalışmalarda immünglobulin depolanması, tutulan damarlarda ender olarak gösterilebilmiştir (3,4,11,13,18). Churg-Strauss sendromu ve diğer bazı vaskülitislerde damar duvarında granülom ve mononükleer hücre infiltrasyonu bulunması, vasküler hasarda hücrel immünitenin rol oynayabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Diğer taraftan damar duvarlarındaki hasarda sitotoksik T lenfositlerin rol oynadığı ve böylece patogeneizde Tip IV hipersensitivite reaksiyonunun söz konusu olduğu belirtilmektedir (3,15). İlk kez Goecke ve arkadaşları HBsAg'nin PAN etyopatogeneizde rol oynayabileceğini belirtmişlerdir (19). Daha sonra bu konuda çok sayıda benzer gözlem bildirilmiştir (1,3,4,13,19). PAN vakalarında serumda % 20-45 oranında HBsAg saptandığından Hepatitis B virusunun etyolojik ajan olduğu ileri sürülmüştür (3,11,13,15). Hastaların serumunda HBsAg-anti HBs immün komplekslerinin bulunması (13), damarların lezyonlu alanlarında HBsAg, immünglobulin ve komplemanın gösterilebilmesi (1,13) etyolojide antijen-antikor komplekslerinin rol aldığını savunan görüşleri desteklemektedir. Vakamız yaşamadığından patogeneizde söz konusu olabilecek özelliklere sahip olup olmadığı konusunda ileri incelemelerin yapılması mümkün olmamıştır. KPAN çeşitli kollagen doku hastalıkları ile birlikte görülebildiği için bir kollagen vasküler hastalık olduğu düşünülmektedir (8). Literatürde SLE ve Romatoid Arthritis ile birlikte görülen PAN vakaları bildirilmektedir (4, 9,11). Crohn hastalığı ve Ülseratif Kolitis ile birlikte görülen kutanöz veya sistemik PAN vakalarına da rastlanmaktadır (5,18).

KPAN histopatolojik olarak birçok vaskülitis sendromu ile karışabilir. Bu sendromların ayırıcı tanısının yapılması tedavi ve prognoz yönünden önem taşımaktadır. Ortak birçok özellikleri nedeniyle güçlükle tanı verilebilen vaskülitis sendromlarının ayırıcı tanısı organ lokalizasyonu, tutulan damarın çapı ve histopatolojik görünüme göre yapılabilmektedir (3,15). Söz konusu özellikler Tablo I de gösterilmektedir.

Tablo I : Sistemik Nekrotizan VaskülitisSendromlarının Ayırıcı Tanısı

Organ	KPAN	Churg- Strauss	Hipersens Anjiitis	Wegener's Granülopat.	Temporal Arteritis	Takayasu Arteritis	TAO
	Böbrek	Akc.	Deri	Akc.	Karotis	Aorta	Alt eks.
Panarteritis	+	-	-	-	+	+	-
Fibrinoid Nekroz	+	-	+	+	-	-	-
Lökositik İnf.	+	-	+	-	-	-	+
Elastik Lam. Dej.	+	-	-	-	+	+	-
Granülom	-	+	-	+	-	-	-
Dev Hücre	-	+	-	+	+	-	-
Mikro Abse	-	-	-	-	-	-	+

Gastrointestinal PAN vakalarında ortaya çıkan birçok komplikasyon nedeniyle mortalite oldukça yüksektir. Karp ve arkadaşları infarkt, kanama ve perforasyon gibi komplikasyonlar yüzünden mortalitenin % 75-100'e yükseldiğini bildirmişlerdir (10). Diğer komplikasyonlar arasında pilorik obstrüksiyon, peritonitis, intraabdominal abse oluşumu (6), akut apandisit, kronik kolesistit, pankreatit yer almaktadır (7). Hastamızda da PAN tanısı verildikten çok kısa bir süre sonra akut bir perforasyon ve takiben akut karın tablosu gelişmiş, yeniden opere edilmesine karşın hasta kaybedilmiştir.

Tüm bu literatür bilgileri ve vakamızın klinikopatolojik özellikleri gözönüne alındığında gastrointestinal sistem yerleşimli PAN vakalarında mortaliteye yol açacak komplikasyonların varlığı dikkati çekmektedir. Bu faza ulaşıldığında, çoğu defa geç kalınmış olmaktadır. Bu nedenle bilinen erken semptomatolojiye sahip hastalarla karşılaşıldığında KPAN'nın da ayırıcı tanıda düşünülerek, destekleyecek incelemelerin yapılması bir kısım hastalarda acil tabloların gelişmesinden önce de tedavi olanağı sağlayarak, mortaliteyi azaltabilecek veya yaşamı uzatabilecektir.

Teşekkür : Özel boyaları titizlikle hazırlayan A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvar Görevlisi Sayın Bekir SEL'e teşekkür ederiz.

ÖZET

Gastrointestinal sistem lokalizasyonlu Klasik Poliarteritis Nodosa vakalarında erken tanı, mortalite ve morbiditeye neden olan komplikasyonların önlenmesi açısından önem taşımaktadır. Bu makalede ender rastlanan çekum lokalizasyonlu bir Klasik Poliarteritis Nodosa vakasında tanı ve takip özellikleri, histopatolojik bulgular literatür bilgileri eşliğinde değerlendirilerek sunulmuştur.

SUMMARY

A Case of «Classic Polyarteritis Nodosa» Affecting the Cecum

As gastrointestinal tract involvement is a common cause of morbidity and mortality in Classic Polyarteritis Nodosa, early diagnosis of such cases is of great importance. We present an unusual case of Classic Polyarteritis Nodosa affecting the cecum with its clinical course, histopathological features and complications under the light of literature.

KAYNAKLAR

1. Berk JE : Gastroenterology, 4. bası, WB Saunders Co. Vol. 7, sayfa : 4526.
2. Buffo GC, Deitch JS : Pneumatosis intestinalis in a patient with Polyarteritis Nodosa, Gastrointest Radiol 11 : 286, 1986.
3. Camilleri M ve ark. : Gastrointestinal manifestations of systemic vasculitis, Q J Med. 52 : 141, 1983.
4. Fauci AS, Haynes BF, Katz P : The spectrum of vasculitis, Ann Int Med. 89 : 660, 1978.
5. Goslen JB, Graham W, Lazarus GS : Cutaneous Polyarteritis Nodosa, Arch Derm 119 : 326, 1983.
6. Hadary A, Hasket Y, Nissan S : Pancreatic abscess complicating Periarteritis Nodosa, Am J Gastroenterol 81 (6) : 501, 1986.
7. Harvey MH, Neoptolemos JP, Fossard DP : Abdominal Polyarteritis Nodosa, Br J Clin Pract 38 (7-8) : 282, 1984.
8. Hunsicker RC, James PM : Intestinal Polyarteritis Nodosa, South Med J 65 (3) : 337, 1972.
9. Jaques PF, Parker LA, Mauro MA : Fulminant systemic necrotizing arteritis, J Comput Assist Tomogr 12 (1) : 104, 1988.
10. Karp DR ve ark. : Successful management of catastrophic gastrointestinal involvement in Polyarteritis Nodosa, Arthritis Rheum 31 (5) : 683, 1988.
11. Kissane JM : Anderson's Pathology, 8. bası, 1985, The CV Mosby Co. sayfa : 697.

12. Lee EL ve ark. : Ischemic Pseudomembranous Colitis with perforation due to Polyarteritis Nodosa, Am J Gastroenterol 79 (1) : 35, 1984.
13. Michalak T : Immun complexes of Hepatitis B surface Antigen in the pathogenesis of Periarthritis Nodosa, Am J Pathol 90 (3) : 619, 1978.
14. Miller CH ve ark. : Massive intraabdominal bleeding in Polyarteritis Nodosa, Mount Sinai J Med 54 (6) : 512, 1987.
15. Robbins SL : Pathologic Basis of Disease, 3. bası, 1984, WB Saunders. Co. sayfa : 519.
16. Rosai J : Ackerman's Surgical Pathology, 7. bası, 1989, CV Mosby Co. sayfa : 1696.
17. Sachs D ve ark. : Polyarteritis Nodosa and Familial Mediterreanean Fever, Br J Rheumatol 26 : 139, 1987.
18. Silverman MH : Polyarteritis Nodosa associated with Ulcerative Colitis, J Rheumatol 11 (3) : 377, 1984.
19. Travers RL ve ark. : Polyarteritis Nodosa : Aclinical and angiographic analysis of 17 cases, Semin Arth Rheum 8 (3) : 184, 1979.
20. Wood NK ve ark. : A rare cases of Ischemic Colitis : Polyarteritis Nodosa, Dis Col Rect 22 (6) : 428, 1979.