

# Ülseratif kolit ve psöriazis ile birlikte azatioprin ilişkili Sweet sendromu olgusu

## A case of azathioprine-associated Sweet syndrome with ulcerative colitis and psoriasis

 Güray Can<sup>1</sup>,  Emrah Poşul<sup>1</sup>,  Büşra Niğdelioğlu<sup>2</sup>,  Bülent Yılmaz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bolu, Türkiye

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

<sup>3</sup>Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, Bolu, Türkiye

Cite this article as / Bu makaleye atıf için: Can G, Poşul E, Niğdelioğlu B, Yılmaz B. Ülseratif kolit ve psöriazis ile birlikte azatioprin ilişkili Sweet sendromu olgusu. Anatolian Curr Med J 2020; 2(4): 142-144.

### ÖZ

Sweet sendromu ağrılı eritematöz plaklar, ateş, artralji, periferik lökositöz, üst dermiste ödem ve yoğun nötrofil infiltrasyonu ile karakterize nadir görülen bir dermatozdur. Sendrom, üst solunum yolu enfeksiyonları, hematolojik maligniteler, ilaç hipersensitivitesi, sarkoidoz, otoimmün hastalıklar ile birlikte görülebildiği gibi idiyopatik de olabilir. Azatioprin tedavisi altındaki ülseratif kolit veya psöriazis hastalarında yeni gelişen cilt lezyonlarının nedeni altta yatan otoimmün hastalığın alevlenmesi olabileceği gibi nadiren azatioprin ilişkili hipersensitivite reaksiyonu da olabilir. Böyle durumlarda Sweet sendromunun göz önünde bulundurulup, erken dönemde ilacın kesilmesi ve uygun tedavinin başlanması önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Sweet sendromu, azatioprin, ülseratif kolit, psöriazis

### ABSTRACT

Sweet syndrome is a rare dermatosis characterized by painful erythematous plaques, fever, arthralgia, peripheral leukocytosis, edema in the upper dermis, and intense neutrophil infiltration. The syndrome can be seen together with upper respiratory tract infections, hematological malignancies, drug hypersensitivity, sarcoidosis, autoimmune diseases as well as idiopathic. In patients with ulcerative colitis or psoriasis under the azathioprine treatment, emerging skin lesions may be an exacerbation of the underlying autoimmune disease, and rarely may also be azathioprine-induced hypersensitivity reaction. In such cases, it is important to take Sweet's syndrome into consideration and discontinue the drug in the early period and start appropriate treatment.

**Keywords:** Sweet syndrome, azathioprine, ulcerative colitis, psoriasis

### GİRİŞ

Sweet sendromu (SS), akut febril nötrofilik dermatöz olarak da bilinen, ilk defa Robert Douglas Sweet tarafından 1960'lı yılların başında tanımlanmış bir hastalıktır (1). SS, ağrılı eritematöz plaklar, ateş, artralji, periferik lökositöz, üst dermiste ödem ve yoğun nötrofil infiltrasyonu ile karakterize nadir görülen bir dermatozdur (2). Sendrom, üst solunum yolu enfeksiyonları, hematolojik maligniteler, ilaç hipersensitivitesi (özellikle koloni stimüle edici faktörler), sarkoidoz, inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH), otoimmün hastalıklar ve gebelik ile birlikte görülebildiği gibi idiyopatik de olabilir (3). İBH ile SS birlikteliği ilk

olarak 1980'li yılların sonlarında bildirilmekle birlikte, SS, İBH'nın nadir bir ekstraintestinal bulgusu olarak kabul edilmektedir (4). Çoğu ülseratif kolitte (ÜK) olmak üzere İBH'da şimdiye kadar 50'nin üzerinde SS vakası bildirilmiştir (5). Azathioprin (AZA), İBH'da steroid türevlerinden kurtarma ilacı olarak idame tedavide verilen immün modülatör bir ilaçtır. AZA ilişkili hipersensitivite sendromu çok nadir olmak ile birlikte iyi tanımlanmış bir durumdur. Genellikle tedaviye başladıktan 4 hafta sonra ortaya çıkmaktadır. Şimdiye kadar azatioprin (AZA) ilişkili SS olarak 17 olgu bildirilmiştir. Bunlardan 8'i ÜK hastasıdır (6). Bu

**Corresponding Author / Sorumlu Yazar:** Güray Can, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Gököy Kampüsü, 14280, Bolu, Türkiye  
**E-mail / E-posta:** dr\_guraycan@yahoo.com

**Received / Geliş:** 13.02.2020 **Accepted / Kabul:** 19.03.2020



nedenle bu hastalarda cilt bulguları AZA'dan çok ÜK ilişkili olduğu düşünülmüştür. İnflamatuvar bir cilt hastalığı psöriazisde ise SS ile birlikte sadece birkaç vaka bildirilmiştir (7). Burada, ÜK ve psöriazis tanıları olan hastada AZA kullanımı sonrası ortaya çıkan SS olgusu sunulmuştur.

## OLGU

Bilinen psöriazis tanısı olan 56 yaşında erkek hasta, 2010 yılında kanlı dışkılama şikayetiyle merkezimize başvurdu. Kolonoskopik ve alınan biyopilerin mikroskopik değerlendirmesi sonucu sol tip ÜK tanısı konuldu. Oral 3 gr/gün ve topikal 4 gr/gün mesalazin başlandı. Remisyona giren hasta 5 ay sonra aktive olunca mevcut tedavisine ek olarak 2 ay kortikosteroid 40 mg/gün verildi. Yaklaşık 18 ay hiçbir şikayeti olmayan hastada alevlenme olması üzerine tekrar kortikosteroid 40 mg/gün başlandı. 2 aylık tedaviye rağmen şikayetlerinde gerileme olmaması üzerine steroid yanıtı ÜK olarak kabul edildi. Tedaviye AZA 50 mg/gün eklendi. Haftalık takiplerinde AZA dozu 50 mg arttırılarak 3. haftada 150 mg/gün'e çıkıldı. Aynı gün üşüme-titre ve ateş şikayeti olması üzerine başka bir merkezde amoksisilin-klavulonat ve antihistaminik tedavi verilmiş. Üç gün sonrasında saçlı deride (Şekil 1) ve el sırtında (Şekil 2) ağırlıklı olmak üzere kollar, bacaklarda ve gövdede yaygın papüller ve püstüller, konjunktivada eritem ve periorbital ödem ortaya çıktı. Eş zamanlı, hastada son bir gündür ortaya çıkan sol ayak bileğinde ve metatarsallar üzerinde ağrı, hassasiyet, ısı artışı, şişlik, eritem ve hareket kısıtlılığı oldu. Ölçülen ateşi 38,5 °C idi. Vital bulguları stabildi. Fizik muayenede başka özellik yoktu. Laboratuvar değerlerinde C-reaktif protein: 232,5, eritrosit sedimentasyon hızı: 81 mm/saat, beyaz küre sayısı: 15,98/mm<sup>3</sup>, nötrofil: %83 idi. Eklem ve göz bulguları ilgili branşlar tarafından değerlendirildi. Blefarokonjunktivit ve enteropatik artrit düşünülerek hastaya göz için sülfasetamid sülfat pomad ve fluorometolon asetat-tetrahidrozin HCl damla, artrit için elevasyon, soğuk uygulama ve kortikosteroid önerildi. Mevcut klinik tablo AZA'ya bağlı olduğu düşünülerek kesildi. Oral ve topikal mesalazin ve kortikosteroid devam edildi. Dermatoloji tarafından, cilt lezyonlarından, akut generalize ekzantematöz püstülozis, püstüler psöriazis ve egzema herpeticum ön tanıları ile punch biyopsi alındı. Patoloji sonucu AZA'ya bağlı febril nötrofilik dermatoz (Sweet Sendromu) olarak raporlandı. Topikal ve kortikosteroid tedavisi ile hastanın şikayetleri geriledi. İki aylık tedaviden sonra kortikosteroid kesildi. Hasta mesalazin tedavisi altında remisyonda izlenmektedir.



Şekil 1. Saçlı deride papüller ve püstüller



Şekil 2. El sırtında papüller ve püstüller

## TARTIŞMA

Akut febril nötrofilik dermatöz olarak da bilinen SS hastalığı birçok hastalık ve durumda ortaya çıkmaktadır. Ağrılı tipik cilt bulgularının yanında 38 °C'nin üzerinde ateşin eşlik etmesi, akut ortaya çıkması ve histolojik olarak yoğun nötrofilik infiltrasyon olması ile tanı konulmaktadır (8). SS, alta yatan hastalık veya ilaç kullanımı varlığı ile ilişkilendirilir. Bizim vakamızda sunduğumuz, ÜK ve psöriazis tanısı olan hasta AZA kullanımı sonrası tipik olarak 4. haftada klinik ve patolojik olarak teyit edilen ve kortikosteroid tedavisi ile gerileyen SS olgusu olup, tanı kriterlerini sağlamaktadır. Etiyolojik olarak SS tablosuna neden olabilecek ÜK ve psöriazis hastalıkları yanında AZA kullanımı da bulunmaktadır. Her 3 durum da SS'e neden olabilse de literatürde AZA

kullanan ÜK hastalarında ilacın başlangıcı ile temporal bir ilişki olması nedeniyle etiyolojik sebep öncelikli olarak AZA olduğu düşünülmüştür (2,5). Psöriazis olan olgularında Hashimoto tiroidi gibi SS ile bağlantısı daha kuvvetli olan durumlar öncelikli etiyolojik aktör olarak değerlendirilmiştir (7). Bizim vakamızda AZA ile temporal ilişkinin oldukça kuvvetli olması, ilacın kesilmesi ve steroid kullanımı ile gerilemesi, SS'nin primer etkeninin AZA olduğunu düşündürmektedir. Diğer taraftan bu tablonun ortaya çıkmasında ÜK ve psöriazisin katkıda bulunup bulunmadığı, varsa eğer ne kadar katkıda bulunduğu hususunda bir yargıya varmak oldukça zordur. Moleküler düzeyde yapılacak çalışmalar, bu ilişkiyi daha net ortaya koyabilecektir.

## SONUÇ

Azathioprin kullanan ÜK ve psöriazis hastalarında yeni gelişen cilt lezyonlarının altta yatan otoimmün hastalığın alevlenmesi olabileceği gibi AZA'ya bağlı hipersensitivite reaksiyonu (SS) da olabilir. Böyle durumlarda SS'nun gözönünde bulundurulup, erken dönemde ilacın kesilmesi ve uygun tedavinin başlanması önemlidir.

## ETİK BEYANLAR

**Aydınlatılmış Onam:** Çalışmaya katılan hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirme Süreci:** Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

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

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

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

## KAYNAKLAR

1. Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol* 1964; 76: 349-56.
2. Ytting H, Vind I, Bang D, Munkholm P. Sweet's syndrome—an extraintestinal manifestation in inflammatory bowel disease. *Digestion* 2005; 72: 195-200.
3. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome revisited: A review of disease concepts. *Int J Dermatol* 2003; 42: 761-78.
4. Kemmett D, Gawkrödger DJ, Wilson G, Hunter JA. Sweet's syndrome in Crohn's disease. *BMJ* 1988; 297: 1513-4.
5. Paoluzi OA, Crispino P, Amantea A, et al. Diffuse febrile dermatosis in a patient with active ulcerative colitis under treatment with steroids and azathioprine: A case of Sweet's syndrome. Case report and review of literature. *Dig Liver Dis* 2004; 36: 361-6.

6. Choonhakarn C, Chaowattanapanit S. Azathioprine-induced Sweet's syndrome and published work. *J Dermatol* 2013; 40: 267-71.
7. Saeed M, Brown GE, Agarwal A, et al. Autoimmune clustering: sweet syndrome, Hashimoto thyroiditis, and psoriasis. *J Clin Rheumatol* 2011 Mar; 17: 76-8.
8. Su WP, Liu HN. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. *Cutis* 1986; 37: 167-74.