

#

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi
11(4)255-258 (2004)



Büllöz Lezyonların Eşlik Ettiği İdiyopatik Sweet Sendromu: Olgu Tartışması

Tuba Akı*, Yelda Karıncaoğlu*, Hamdi Özcan*, Muammer Eşrefoğlu Seyhan*, Bülent Kalaycı*, Neşe Karadağ**

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Malatya

** İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Malatya

Sweet sendromu(SS) 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. Burada büllöz lezyonlarla seyreden, fakat bu tabloya malignitenin eşlik etmediği idiyopatik bir SS olgusu sunulmakta ve SS tanısı tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sweet sendromu, Büllöz lezyonlar, İdiyopatik

Idiopathic Sweet's Syndrome Accompanying Bullous Lesions: Case report

Sweet's syndrome is a rare dermatosis which is characterized by painful red plaques, pyrexia, elevated neutrophil count, and acellular infiltrate consisting predominantly of neutrophils that are diffusely distributed in the upper dermis. It may be either associated with upper respiratory tract infections, hematologic malignancies, drug hypersensitivities, sarcoidosis, autoimmune disorders or may be idiopathic. In this case an idiopathic SS that is associated with bullous palmar lesions but not associated with malignancy is presented and SS diagnosis is discussed.

Key Words: Sweet's syndrome, Bullous lesions, Idiopathic

Sweet sendromu(SS) ilk olarak 1964 yılında Dr. Robert Douglas Sweet tarafından akut febril nötrofilik bir dermatoz olarak tanımlanmıştır. Sendrom rekürren, ağrılı plak oluşturan inflamatuvar papüller, ateş, periferik kanda lökositöz ve dermal nötrofilik infiltrat ile karakterizedir.^{1,2} Sweet sendromu'nun patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte bakteriyel, viral veya tümöral antijenlere bağlı oluşmuş hipersensitivite reaksiyonu olduğu düşünülmektedir. Sendrom klasik ya da idiyopatik, malignite ile ilişkili ve ilaçların indüklediği SS olarak üç grupta sınıflandırılabilir. En sık idiyopatik tipi görülmekle birlikte %10-25 oranında malignitelerle beraberlik görülebilmektedir.³ Akut miyeloid lösemi başta olmak üzere hematolojik maligniteler %50-87 oranında hastalığa eşlik eder.⁴ Nadiren serviks, meme ve gastrointestinal sistem solid tümörlerine de rastlanabilir. Ayrıca enfeksiyonlar, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, sarkoidoz ve gebelik sendroma eşlik edebilir. Ateş ve periferik lökositöz septik süreci düşündürmekle birlikte antibiyotikler hastalık seyrini değiştirmez. Bir çok hastada lezyonlar belirmeden birkaç hafta önce üst solunum yolu enfeksiyonu, tonsillit, influenza benzeri hastalık oluşur. Sendrom, genellikle 30-50 yaşları arasında ortaya çıkar. İdiyopatik ve ilaçlarla ilişkili olan SS kadınlarda daha fazla görülür.¹ Maligniteye eşlik eden SS olgularında, çoğunlukla atipik deri belirtileri mevcuttur.⁴ Burada, şiddetli bir klinik görüntü olan büllöz lezyonlarla seyreden, fakat bu tabloya malignitenin eşlik etmediği idiyopatik SS'lu bir olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

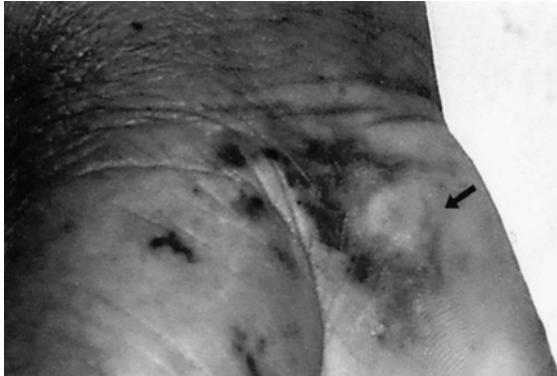
Elli altı yaşında kadın hasta, ateş, baş ağrısı ve ellerde yaralar şikayeti ile acil servisimize başvurdu. Şikayetleri bir hafta önce ellerinde başlamış daha sonra kol ve boyunda kızarıklıklar oluşmuştu. Ardından ateş (38.5C) ve gözlerinde kızarıklık gelişmişti. Bu şikayetler nedeniyle enfeksiyon düşünülerek bir sağlık kuruluşunda 1g/gün ampisilin-sulbaktam 5 gün süresinde almıştı. Ateş ve deri lezyonlarının devam etmesi üzere hastanemize sevk edilen hasta kliniğimize yatırıldı. Sistem sorgulamasında gözlerinde kızarıklık, baş ağrısı, kusma ve dizlerinde ağrısı olduğunu ifade

etti. Dermatolojik muayenesinde alın, boyun ve kol proksimallerinde eritemli, 1-2 cm çaplarında, keskin kenarlı annüler plaklar vardı (Resim 1). Bilateral el sırtlarında ödem ve el sırtlarından başlayıp, el bileklerine uzanan eritem mevcuttu. Her iki palmar bölgede yaklaşık 1x1 cm boyutlarında hemorajik, bazıları pürülan materyal içeren gergin büller izlendi (Resim 2).

Resim 1. Boyunda eritemli, annüler plaklar.



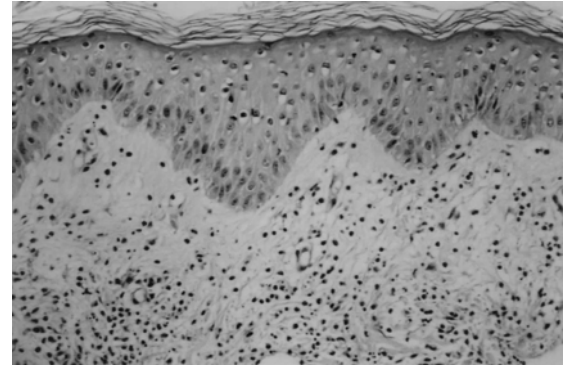
Resim 2. Palmar bölgelerde pürülan materyal içeren gergin büller.



Oral mukoza normaldi; konjunktivalarda ise hiperemi mevcuttu. Diğer tüm sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemelerinde beyaz küre: $21.2 \cdot 10^3$ /ul, periferik yaymada %80 nötrofil, %20 lenfosit, sedimentasyon:150mm/saat, C reaktif protein: (+++) olarak bulundu. Antistreptokoksik antikor O, romatoid faktör, antinükleer antikor negatif, tümör belirteçleri ise normal değerlerde tespit edildi. Bül sıvısı, kan ve boğaz kültürlerinde üreme olmadı. Sweet sendromu, eritema multiforme, fiks ilaç erüpsiyonu, pitriyazis likenoides et varyiyaliformis akuta, kontak dermatit ön tanıları ile boyun ve palmar bölgeden biyopsi alındı. Histopatolojik incelemede epidermiste; hafif akantoz, seyrek nötrofil varlığı, dermiste; ödem, yoğun nötrofil infiltrasyonu, fokal fibrinoid nekroz, seyrek makrofaj saptandı (Resim

3). Histopatolojik tanı nötrofilik dermatoz olarak rapor edildi. Direk immün floresan tetkiki negatifti. Hastaya klinik ve histopatolojik bulgularla SS tanısı kondu. Lezyonların büllöz karakterde olması nedeniyle özellikle malignite başta olmak üzere SS'na eşlik eden hastalıklar yönünden incelemeler yapıldı. Göz konsültasyonu sonucu inflamatuvar konjunktivit tanısı ile tedavi verildi. Baş ağrısı nedeniyle Nöroloji bölümü tarafından değerlendirildi. Direk kraniyal ve boyun grafileri ve kraniyal tomografi normal olarak geldi, gerilim tipi baş ağrısı tanısı konuldu. Hematoloji bölümü tarafından muayene edildi, lenfadenopati veya hepatosplenomegali tespit edilmedi. Periferik yayma ve tümör belirteçleri değerlendirilen hastada hematolojik malignite düşünülmedi. Kusma şikayeti için Gastroenteroloji bölümü tarafından değerlendirildi. Yapılan batın ultrasonografi ve endoskopide herhangi bir patoloji saptanmadı. Jinekolojik maligniteler araştırılmak üzere Kadın doğum bölümü ile konsülte edildi. Jinekolojik muayene, pap-smear ve pelvik ultrasonografi normaldi. Sistemik steroid(40mg/gün,10 gün), ıslak pansuman ve topikal kortikosteroid tedavisi başlandı. Hastanın bu tedavilerle lezyonları tamamen düzeldi.

Resim 3. Histopatolojik incelemede epidermiste; hafif akantoz, seyrek nötrofil varlığı, dermiste; ödem, yoğun nötrofil infiltrasyonu fokal fibrinoid nekroz, seyrek makrofaj (HEx100).



TARTIŞMA

Sweet sendromu (SS) rekürren ağırlı plak oluşturan inflamatuvar papüller, ateş, periferik kanda lökositoz ve dermal nötrofilik infiltrat ile karakterize bir tablo olarak tanımlanmıştır.² Sweet sendromu patogenezi halen kesin olarak bilinmemektedir. Son yıllarda sitokinlerin, özellikle IL-1'in fazla salgılanmasının ve buna karşı oluşan anormal immün yanıtın patogenezdaki başlatıcı mekanizmalar arasında olduğu düşünülmektedir.⁵ IL-1 keratinositler, endotel hücreleri ve fibroblastlar gibi bazı deri hücrelerini uyarak granülosit monosit koloni stimüle edici

#

faktör (GM-CSF) gibi başka sitokinlerin üretimini artırır. GM-CSF ise nötrofil infiltrasyonuna neden olur. Hematolojik hastalıklarda sitokin salınımının deriyi infiltre eden malign hücrelerden kaynaklanabileceği, ya da primer tümörden salınarak bir tür paraneoplastik sendroma yol açabileceği de öne sürülmektedir.^{2,6}

Sendromun deri bulguları genellikle hastalığa özgüdür ve klinik olarak tanı koydurucudur. Karakteristik deri lezyonları yüz, boyun, göğüs üst kısmı, sırt ve ekstremitelerde yerleşen ağrılı, keskin kenarlı eritematöz plaklardır.^{1,2,7} Ekzematöz, püstüler, veziküler ve kurutlu lezyonlar da görülebilir. Asimetrik dağılımlı tek ya da çok sayıda lezyon oluşabilir. Lezyonların şekil ve boyutları değişken olabilir. Sıklıkla annüler yada arkuat lezyonlar izlenilmekle beraber, küçük akneiform lezyonlar da gelişebilir. Tipik plaklar birkaç mm ile cm arasında değişen boyutta olup birkaç hafta ya da ay içerisinde skar bırakmadan iyileşirler. On iki cm den büyük boyutlarda geniş lezyonlar da bildirilmiştir.⁷

Malignite ile ilişkili SS olgularında bül, ülser gibi atipik lezyonlar ve oral mukoza tutulumu gözlenebilir¹. Özellikle hematolojik maligniteli hastalarda atipik klinik görünümmler izlenir. Bu hastalarda, relaps ve kronikleşmeye eğilim sık izlenir.⁴ Literatürde bildirilen atipik olgular Tablo 1’de özetlenmiştir.

Maligniteye eşlik eden SS olgularında deri lezyonları malignitenin ortaya çıkışından önce, sonra veya bu lezyonlarla eş zamanlı olarak gelişebilir.² Hastamızın palmar yüzeylerinde multiple sayıda gergin büller mevcut olmasına rağmen, bu şiddetli klinik görüntü malignite ile beraberlik göstermiyordu. Olgu bir yıldır takibimizde olup kontrollerinde herhangi bir malignite tespit edilmemiştir. Hastalarda baş ağrısı, artralji, miyalji, halsizlik, konjunktivit, episklerit, kemik, santral sinir sistemi, böbrek, akciğer, karaciğer ve kemik tutulumları izlenebilir. Hastamızda konjunktivit ve başağrısı vardı. Sweet sendromu’nda sıklıkla tespit edilen laboratuvar değişiklikleri; lökositoz, sedimentasyon yüksekliği, pozitif C reaktif protein ve periferik nötrofilidir¹. Malignite ile ilişkili SS’da anemi, anormal trombosit sayısı ve lökopeni izlenebilir.^{1,4} Özellikle hematolojik maligniteli hastalarda lökositoz bulunmayabilir.^{4,8} Olgumuzda lökositoz, nötrofil ve sedimentasyon yüksekliği tespit edildi.

Sweet sendromunun standart tedavisi glukokortikoidlerle yapılır. Sık rekürrenslerden dolayı uzun süreli düşük doz tedavi gerekebilir.^{1,4} Tedaviye dirençli hastalarda diğer ilaçlar kullanılabilir. Satüre potasyum iyodür, kolşisin, dapson, doksisisiklin, klofazimin, klorambusil, aspirin, indometazin ve siklosporin başarılı tedavi seçenekleridir.^{1,2,4} Evans ve arkadaşları ilk defa siklofosamid tedavisi kullanmışlar ve iyi sonuçlar almışlardır.⁴ Bizim olgumuz sistemik steroid tedavisi ile tedavi edilmiş, lezyonlar hızla gerilemiştir.

Tablo 1. Atipik deri bulgularının izlendiği SS olguları

Tanımlayanlar	Lezyon	Lokalizasyon	Eşlik eden hastalık
Tan ve ark. ⁸	Büllöz lezyonlar	Kol ve bacaklar	Hepatit B enfeksiyonu
Equtanı ve ark. ⁹	Tromboflebit benzeri pannikülit	Kol,bacak,sırt	Akut miyeloid lösemi
J. Ahn ve ark. ⁷	Erüptif ksantom benzeri lezyonlar	Yüz ve saçlı deri	Miyelodisplastik sendrom

Tablo 2. Hastamızda düşünülen ön tanımlar ve ayırıcı tanıya götüren bulgular

Palmar lezyonlarda düşünülen ön tanımlar	Ayırıcı tanıya götüren bulgular
Büllöz Pemfigoid	DİF negatifliği, biyopside lenfositik perivasküler infiltrat ve eosinofil lökositlerin olmaması, nötrofilik dermatoz bulunması
Eritema Multiforme	Tipik hedef lezyon ve mukoza tutulumunun olmaması, biyopside epidermal nekroz, bazal tabakada dejenerasyon, lenfositik perivasküler infiltrasyon yokluğu, nötrofilik dermatoz bulunması
Kontak Dermatit	Herhangi bir maddeyle temas hikayesinin olmaması, lezyonların ağrılı olması, kaşıntının bulunmaması, biyopside nötrofilik dermatoz bulunması
İlaç erüpsiyonu	Lezyonlar başlamadan önce kullanılan herhangi bir ilaç öyküsünün olmaması
Pitriyazis likenoides et variyiliformis akuta	Variyiliform sikatrislerin olmaması, biyopside lenfositik vaskülit bulgularının olmaması, nötrofilik dermatoz bulunması
Sweet sendromu	Tanı kriterleri ile tanı konuldu
Boyundaki lezyonlarda düşünülen ön tanımlar	Ayırıcı tanıya götüren bulgular
Fiks ilaç erüpsiyonu	Lezyonlar başlamadan önce kullanılan herhangi bir ilaç öyküsünün olmaması, biyopside nötrofilik infiltrat bulunması
Sweet Sendromu	Tanı kriterleri ile tanı konuldu

Tablo 3. Klasik SS tanı kriterleri

Majör
1. Ani başlangıçlı ağrılı eritematöz papül ve plaklar
2. Histopatolojik kanıtlar: lökositoklastik vaskülit olmaksızın yoğun nötrofilik infiltrat
Minör
3. Ateş>38°C
Hematolojik veya visseral maligniteler, inflamatuvar hastalıklar, gebelikle birliktelik; öncesinde üst solunum yolu veya gastrointestinal enfeksiyon ya da aşılama hikayesi
5. Sistemik kortikosteroid ya da potasyum iyodür tedavisine hızlı yanıt
Anormal laboratuvar bulguları (dört bulgudan üçünün olması):>20mm/h sedimentasyon yüksekliği, pozitif C reaktif protein, >8000 lökositoz, >%70 nötrofil

Sweet sendromu'nun klinik ayırıcı tanısı bir çok hastalıkla yapılmalıdır. Olgumuzdaki lezyonlarda düşünülen ön tanımlar ve ayırıcı tanıya götüren bulgular Tablo:2'de sunulmuştur. SS'da tanı belirli kriterlerle konur². Bu kriterler Tablo 3'te özetlenmiştir. Klasik SS'nda her 2 majör (1,2) ve 4 minör kriterden (3,4,5,6) 2'sinin bulunması gerekmektedir.²

Hastamızda tanı kriterlerinden 1,2,3,5 ve 6 vardı, bu kriterlerle Sweet sendromu tanısı konuldu.Sonuç olarak; atipik deri lezyonları bulunan olgularda SS'nun atipik formları akla gelmelidir. Sweet sendromu bir çok hastalığa eşlik edebildiği için hastalar ayrıntılı bir şekilde incelenmelidir. Maligniteye eşlik eden SS olgularında deri lezyonları malignitenin ortaya çıkışından önce, sonra veya bu lezyonlarla eş zamanlı olarak gelişebilir. Bu nedenle belirli bir süre bu hastalar izlenilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Braun-Falco O, Plewing G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology*.2.baskı. Berlin, Springer, 2000;583-584.
2. Höningmann H, Ohen PR, Wolff K. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's Syndrome) *Dermatology in General Medicine*. Ed. Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF. 4. baskı. New York, McGraw-Hill, 2003; 949-956.
3. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome: a review of current treatment options. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(2):117-131.
4. Evans AE, Sabroe RA, Liddell K. Lymphocytic infiltrates as a presenting feature of Sweet's syndrome with myelodysplasia and response to cyclophosphamide. *Br J Dermatol*. 2002;146: 1087-1090.
5. Giasuddin AS, El-Orfi AH, Ziu MM, El-Bamawi NY. Sweet's syndrome: is the pathogenesis mediated by helper T cell type 1 cytokines? *J Am Acad Dermatol*. 1998; 39(6):940-3.
6. Mat MC. Sweet Sendromu (Akut febril nötrofilik dermatoz). *Dermatoloji*. Ed. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. 2. baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri,1994; 405-407.
7. Ahn SJ, Chon JH, Sung KJ. Sweet's syndrome presenting with lesions resembling eruptive xanthoma. *Br J Dermatol* 2000; 143:445-473.
8. Tan E, Yosipovitch G, Giam YC. Bullous Sweet's syndrome associated with acute hepatitis B infection: a new association. *Br J Dermatol* 2000;143:892-918.
9. Equitani F, Mele L, Rutella S. Atypical Sweet's syndrome in a neutropenic patient with acute myeloid leukemia, secondary to a RAEB-T, simulating thrombophlebitis. *Panminerva Med* 1999; 41:261-263.

Yazışma Adresi:

Dr.Tuba Akı
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı, Malatya
Tel: 422 341 0660-3517