

Akut Miyelojen Lösemiye Eşlik Eden Bir Sweet Sendromu Olgusu (Olgu Bildirisi)

A CASE OF SWEET'S SYNDROME WHICH IS ASSOCIATED WITH ACUTE MYELOGENOUS LEUKAEMIA (CASE REPORT)

Özlem SU ÜRE*, Esra ATAÖĞLU**, Nur ÜRER***, Lütfiye ERSOY****, Mustafa YENİGÜN*****

* Uzm.Dr.Vakıf Gureba Hastanesi Dermatoloji Kliniği,
** Uzm.Dr.SB Haseki Hastanesi Dahiliye Kliniği,
*** Uzm.Dr.SB Haseki Hastanesi Patoloji Kliniği,
**** Doç.Dr.SB Haseki Hastanesi Dermatoloji Kliniği,
*****Doç.Dr.SB Haseki Hastanesi Dahiliye Kliniği, İSTANBUL

Özet

Sweet Sendromu (Akut Fehril Nötrofilik Dermatoz) etyolojisi bilinmeyen, sıklıkla orta yaşlı kadınlarda görülen, yüz, boyun, göğüs ve ekstremitelerde lokalize, deriden kabarık eritematöz plaklarla ve ateş, lökositoz, dermişte yoğun nötrofilik infiltrasyonlu karakterize nadir bir hastalıktır.

Burada hemorajik bid, püstül ve ülserle deri lezyonları ile karakterize, akut miyelojen lösemiye eşlik eden 42 yaşında bir kadın hasta bildirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sweet Sendromu,
Akut Miyelojen Lösemi

T Klin Dermatoloji 1997, 7:211-214

Summary

Sweet's syndrome is a rare disease with unknown etiology frequently occurs in middle-age women, located on face, neck, chest and extremities and characterized by fever, leukocytosis, raised erythematous plaques and marked neutrophilic infiltration in dermis.

Here we report a case of 42 years old woman characterized with hemorrhagic bullae, pustules and ulcerated skin lesions associated with acute myelogenous leukemia.

Key Words: Sweet's Syndrome,
Acute Myelogenous Leukemia

T Klin J Dermatol 1997,7:211-214

Sweet sendromu etyopatogenezi tam olarak bilinmeyen, bir hipersensitivite reaksiyonu olduğu düşünülen nadir bir hastalıktır. İlk kez 1964 yılında Robert Douglas Sweet tarafından yüz, boyun veya ekstremitelerde bir veya birden fazla ağrılı eritematöz plaklar, ateş, kanda nötrofilik lökositoz ve üst-orta dermişte yoğun nötrofil infiltrasyonu ile karakterize, daha çok orta yaşlı kadınlarda görülen, rekürrens gösteren bir tablo olarak tanımlanmıştır (1-4). Hastalık yaklaşık %20 oranında malignite ile birlikte. En sık akut miyelojen lösemi ile birlikte bildirilmiştir (1,5).

Geliş Tarihi: 24.02.1997

Yazışma Adresi: Dr.Özlem SU ÜRE
Vakıf Gureba Hastanesi
Dermatoloji Kliniği, İSTANBUL

T Klin .7 Dermatol 1997, 7

Olgu

L K, 42 yaşında bayan hasta. Her iki elde ağrı, kızarıklık ve şişlik yakınması ile Haseki Hastanesi Dermatoloji kliniğine başvurdu. Hikayesinde yakınmalarının yaklaşık 2 ay önce halsizlik, yorgunluk ve çarpıntı şeklinde başladığı, 1 ay sonra sağ el 3-4. parmak arasında küçük bir sivilcenin çıktığı ve el sırtına yayıldığı, kısa bir zaman sonra ise sol el üzerinde de aynı şekilde sivilcelerin çıktığı öğrenildi.Hasta lezyonlarında ağrı tarifliyordu.

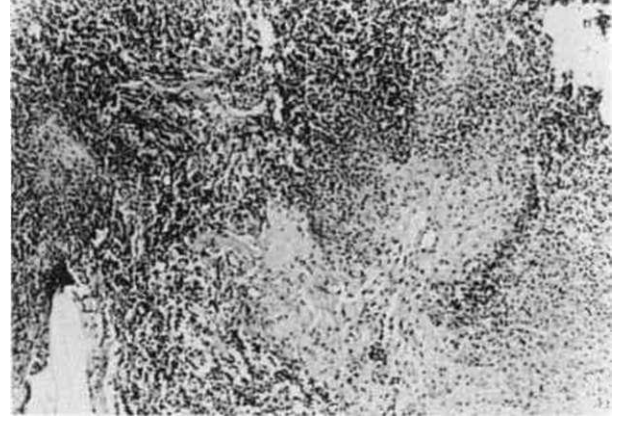
Öz ve soy geçmişinde bir özellik saptanmadı.

Fizik muayenesinde, deri ve mukozalar soluk görünümdeydi. Ateş 38°C, nabız sayısı dakikada 100 ve ritmikti. Lenfadenopati ve organomegali yoktu.

Dermatolojik muayenesinde, sağ el parmak uçlarından başlayan, sağ el sırtını ve sağ kolun bilekten itibaren yaklaşık 20 cm'lik kısmını



Şekil 1. Olgunun klinik görünümü



Şekil 2. Olgunun histopatolojik görünümü

kaplayan eritemli, ödemli, kenarları düzensiz, sınırları net olmayan, üzerinde püstüler, büllöz, hemorajik ülscratif ve vejetatif lezyonların görüldüğü ağrılı geniş bir plak, sol el 1. ila 2. parmak arasında el ayasına doğru genişleyen 4x4 cm boyutlarında eritemli, ödemli, keskin kenarlı, üzerinde hemorajik karakterde bül olan deriden kabarık ağrılı daha küçük bir plak saptandı (Şekil 1).

Laboratuvar incelemesinde, hemoglobin 4 gr/dl, lökosit sayısı 1600/mm³, eritrosit sayısı 1090000/mm³, trombosit sayısı 430007/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 80 mm/saat idi. Periferik formülde PNL %42.9, lenfosit %51.0, monosit %6.1 idi. Tam idrar tetkiki, ASO, CRP, RF, Gruber Widal, Wright aglütinasyon testleri normal olarak değerlendirildi. Anti HTV negatif idi. Kan biokimyasında AKŞ: 151 mg/dl, LDH: 296mg/dl, total protein 6.8 gr/dl, albumin 3.2 gr/dl idi. Protein elektroforezi ve immunglobulin elektroforezi normal olarak değerlendirildi. P-A akciğer grafisinde ve batin ultrasonografisinde patolojik bulgu saptanmadı. EKG'de sinus taşikardisi gözlemlendi. Deri lezyonlarından yapılan yaymada epitel hücresi, gram pozitif koklar ve lökosit görüldü. Kültürde üreme olmadı. Hastada pansitopeni saptanması ve ikinci kez yapılan periferik yaymasında şüpheli blast hücrelerinin görülmesi üzerine alman kemik iliği ponksiyonu normal olarak değerlendirildi. Hasta hematolojik izleme alındı. B12, folik asit, Fe, Fe bağlama kapasitesi, ferritin düzeyleri normal bulundu. İkinci kez yapılan kemik iliği aspirasyonunda kemik iliği hiposellüler idi. İstenen haptoglobu-

lin düzeyi ve retikülosit oranı normal olarak değerlendirildi. Gaitada gizli kan negatif bulundu.

Deri lezyonlarından alınan punch biopsinin histopatolojik incelemesinde, epidermiste hiperkeratoz, düzensiz akantoz, yüzeysel keratinositlerde vakuolizasyon, spongioz, intraepidermal püstül oluşumu, dermişte ödem, eritrosit ekstravazasyonu, nekroz ve yoğun nötrofil infiltrasyonu izlenmekteydi. Bu bulgular akut febril nötrofilik dermatozla (Sweet sendromu) uyumlu olarak rapor edildi (Şekil 2).

Hastaya Sweet sendromu tanısı ile 60 mg/gün şeklinde prednizolon tedavisi başlandı. Üçüncü kez alınan kemik iliği aspirasyonu ve kemik iliği biopsisinde ise hasta AML (akut miyelojen lösemi) tanısı aldı. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hematoloji ABD'na ileri tetkik ve tedavi amacıyla sevk edildi.

Tartışma

Akut febril nötrofilik dermatoz veya Sweet sendromunun etyopatogenezi kesin olarak bilinmemektedir. Genellikle deri lezyonlarından 1-3 hafta önce, üst solunum yolu veya influenza benzeri bir infeksiyon öyküsü mevcuttur. Yersinia, Salmonella ve Toxoplazma infeksiyonları ile birlikteliği bildirilmiştir (3).

%20 oranında maligniteye eşlik eder. Bunların %90'ını hemoproliferatif hastalıklar, kalanını ise solid tümörler oluşturmaktadır. Eşlik eden hematolojik hastalıkların tanısı %62 olguda Sweet sendromu lezyonları ile eş zamanlı, %11 olguda ise daha sonra konmuştur. Söz konusu maligniteler arasında en sık ve hastaların yaklaşık %62'sinde rast-

lanan akut miyeloid lösemilerdir. Ayrıca kronik miyeloid lösemi, kronik lenfositik lösemi, T hücreli lenfoma, miyelodisplastik sendromlar ve sınıflandırılmamış miyeloproliferatif bozukluklar, multipl myelom, çeşitli lösemik ve prelösemik hastalıklar da bildirilmektedir. Solid tümörler arasında ise testis, over prostat ve rektum kansinomu gibi genitouriner kanserler ön planda yer almaktadır. Primeri bilinmeyen bir adenokarsinom, meme kanseri ve bir mide kanseri olgusu mevcuttur (3,5).

Maligniteler dışında eşlik eden diğer hastalıklar arasında ülseratif kolit, Behçet hastalığı, Sjögren sendromu, subakut kutanöz LE, sarkoidoz, subakut tiroidit, bronşiektazi, pnömoni, aşılama, romatoid artrit, pyoderma gangrenozum, ilaca (hidralazm) bağlı lupus sendromu ve minosiklin, lityum, furosemid alımı bildirilmiştir (3,5,6). Sweet sendromu lezyonların solar, kimyasal veya mekanik çeşitli uyarılara karşı geliştiği ileri sürülmüştür. Bütün bu etyolojik faktörlerin sonucunda Sweet sendromunun değişik antijenlere karşı gelişen bir hipersensitivite reaksiyonu olabileceği düşünülmektedir (1,7).

Sweet sendromunda deri lezyonları kırmızı veya mavi-kırmızı renkte 0.5 cm'den 10x20 cm'e kadar değişen büyüklüklerde, yüzeysel kabarıklık, düzensiz fakat keskin kenarlı papül ve plaklardır. Yüzeylerinde vezikül, püstül veya hemorajik büller görülebilir. Püstüller, vezikülobülöz lezyonlar ve ülserasyonlar malignite ile birlikte olan olgularda daha sıktır. Plaklar duyarlı, sıklıkla ağrılıdır. Lezyonlarda 6 hafta-6ay arası skarsız, hiperpigmentasyonla iyileşme görülür. Ancak bazı çocuk hastalarda atrofik skarlarla iyileşme gözlenmiştir (1,3,5,7,8). Lezyonlar tek veya çok sayıda asimmetrik olarak sıklıkla yüz, boyun, üst ekstremiteler ve ellerde yerleşir. Eritema nodozuma benzer şekilde alt ekstremitelerde tutulumu da daha nadir olarak bildirilmektedir. Oral mukoza tutulumu, özellikle hematolojik hastalıklarla birlikte görülür. Vulvada ülserasyonu olan bir olgu bildirilmiştir (3,5).

Hastaların yaklaşık 1/3'ünde tekrarlayan ataklar gözlenir. Tekrarlayan ataklar sıklıkla tümör veya lösemi rekürrensının habercisidir. Bundan dolayı Sweet sendromlu hastaların hematolojik olarak izlenmesi gerekmektedir (1,5).

Hastalarda deri bulgularının yanısıra genel durum bozukluğu ve çeşitli sistemlere ait hastalık bulguları mevcuttur.

En sık rastlanan deri dışı semptom ateştir. Daha az sıklıkta artralji, artrit, miyalji, konjunktivit ve episklerit görülür. Böbrek, akciğer, karaciğer ve nadiren beyinde nötrofilik tutulum olabilir (1,2,9).

Laboratuvar bulgusu olarak eritrosit sedimentasyon hızında artma, lökositoz ve nötrofilik sık görülür. Ancak hematolojik malignitesi olan hastaların yaklaşık yarısında lökositoz saptanmaz. Renal tutulum tek başına proteinüri ile ya da birlikte hemürüri, granül silindürler ve kreatinin klirensinde bozuklukla kendini gösterebilir (1,5,9).

Deri lezyonlarının biyopsisinde tanı koydurucu histolojik bulgu çok sayıda ve olgun nötrofillerden oluşan dermal infiltrattır. Seyrek olarak mononükleer hücreler ve eozinofiller de bulunabilir. İnfiltrasyon genellikle üst ve orta dermiste perivasküler alanlarda yerleşmiştir. Ancak derin yerleşim gösteren nodüller lezyonlarda yağ dokusunu da tutan nötrofil infiltrasyonu bildirilmiştir. Endotelial ödem, nükleer kırıntılar, lökositoklastik ve hafif derecede eritrosit ekstravazasyonu olmasına karşın gerçek bir lökositoklastik vaskülit tablosu görülmez. Papiller dermiste ödem ve buna bağlı subepidermal vezikül oluşumu gelişebilir. Lezyonlar eskidikçe hafif akantoz ve hiperkeratoz gibi epidermal değişiklikler olabilir. Ayrıca dermal infiltratın tipi de lezyon yaşı ile değişebilir. Başlangıçta lenfositler ön planda iken bunu nötrofiller ve en son monositlerin izlediği gözlenmiştir (1-3,5,9,10).

Hastalığın ayırıcı tanısında özellikle eritema multiforme, alt ekstremitelere yerleştiği zaman eritema nodozuma veya diğer pannikülitler, pyoderma gangrenozum, intestinal by-pass sendromu, Behçet hastalığı, eritema elevatum diutinum, lökositoklastik vaskülit, Sweet sendromuna benzer vaskülit (nötrofilik vaskülit reaksiyonu), periarteritis nodoza, halojenodermalar, granülom fasial, infeksiyöz hastalıklar (impetigo kantagiosa, enzipel, bakteriyel sepsis gibi), ailesel akdeniz ateşi, lupus entematosus sayılabilir. Malign hastalıklara eşlik eden Sweet sendromunda metastatik lezyonlar, kloroma veya lökemidler de benzer tablolara yol açabileceğinden ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır. Ayrıca kemoterapötik ajanlarla tedavi altındaki hemoproliferatif hastalarda görülen nötrofilik ektrin hidradenitis Sweet sendromuna benzer lezyon ve semptomlar gösterebilir (1,3,11).

Tedavide, sistemik kortikosteroidlere yanıt hızlı ve dramatiktir. Diğer tedavi seçenekleri arasında potasyum iyodür, kolşism, dapson, aspirin, indometazin gibi nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar, siklosporin, klolazimin, siklofosfamid, retinoidler, tetrasiklin, doksisisiklin sayılabilir. Topikal ve intralezyonel steroid kullanımının yararı ender olarak bildirilmiştir (1,3,6).

Burada akut miyelojen lösemiye eşlik eden püstüler ve hemorajik karakterde bülloz lezyonları olan Svcct sendromu tanısı koyduğumuz bir olguyu sunduk. Nadir görülmesi ve en fazla akut miyelojen lösemiye eşlik etmesi nedeniyle sunmayı uygun gördüğümüz hastaya tanı klinik ve histopatolojik özelliklerine dayanılarak konuldu. Ancak akut miyelojen lösemi tanısına üçüncü kez alman kemik iliği aspirasyonundan sonra ulaşıldı. Bu nedenle malignite düşünülen olguların uzun süre izlenmesi ve ileri inceleme ve araştırmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, et al. *Dermatology in General Medicine*. New York: Me Graw Hill Book Co, 1993: 1152-5.
2. Ryan TJ. Cutaneous Vasculitis. In: Chompion RI I. Burton JL, Ebling F.IG, eds. *Textbook of dermatology*, 5th ed. Oxford: Blackwell Scientific Pub, 1992:1803-61.
3. Von der Driesch P, Erlangen MD. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *J Am Acad Dermatol* 1994; 31:535-56.
4. Oğuz O, Scrdaroğlu S, Tüzün Y. Sweet Sendromunda klinik tanı bulgularının değerlendirilmesi. *Klinik Gelişim* 1991; 4: 1272-4.
5. Mat MC, Atilla Güllün. Sweet sendromu. *Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi* 1993; 27(2): 121-5.
6. Oğuz O, Scrdaroğlu S, Tüzün Y, Erdoğan N, Yazıcı H, Savaşkan H. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) associated with Behçet disease. *Int J Dermatol* 1992; 31:645-6.
7. Greer JM, Rosen T, Tschen .IA: Sweet's syndrome with an exogenous cause. *Cutis* 1993; 51:112-4.
8. Erciyes ZÖ, Orhan A, Aslan L, ve ark. Hemorojik bililerle seyreden Sweet sendromu. X. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu. Ankara: Yargıçoğlu Matbaası. 1991: 327-35.
9. Cooper PH, Fricson HF, Greer KE. Subcutaneous neutrophilic infiltrates in acute febrile neutrophilic dermatosis. *Arch Dermatol* 1983; 119:610-1.
10. Jordaan HF. Acute febrile neutrophilic dermatosis: a histopathological study of 37 patient an review of the literature. *Am J Dermatopathol* 1989; 11:99-111.
11. Harrist TJ, Fine JD, Berman RS. Neutrophilic ecrine hidradenitis: a distinctive type of neutrophilic dermatitis. *Arch Dermatol* 1982; 111:263-6.