

# Bir Çocuk Hastada Otoeritrosit Sensitizasyon Sendromu

## AUTOERYTHROCYTE SENSITIZATION SYNDROME IN A CHILD PATIENT

Dr. Yasemin SARAY,<sup>a</sup> Dr. Seda BATTALOĞLU,<sup>a</sup> Dr. Deniz SEÇKİN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji AD, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

### Özet

Otoeritrosit sensitizasyon sendromu, ağrılı ekimozlar ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Bu sendrom genellikle emosyonel stres ile tetiklenir ve değişik psikiyatrik hastalıklar ile birliktelik gösterir. Sıklıkla erişkin yaştaki kadınlarda görülen hastalık, az sayıda çocuk hastada da bildirilmiştir.

Bu çalışmada, depresyon ile birliktelik gösteren otoeritrosit sensitizasyon sendromlu bir çocuk hasta sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Otoeritrosit sensitizasyon sendromu, ekimoz, depresyon

### Abstract

Autoerythrocyte sensitization syndrome is a rare disease characterized by painful ecchymoses. This syndrome is generally induced by emotional stress, and associated with a variety of psychiatric disorders. The disease, that is frequently seen in adult women, has also been reported in a few children.

In this study, a child patient with autoerythrocyte sensitization syndrome which is associated with depression is presented.

**Key Words:** Autoerythrocyte sensitization syndrome, ecchymosis, depression

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2005, 15:91-95

**O**toeritrosit sensitizasyon sendromu, genellikle ekstremitelerde yerleşen, kendiliğinden ortaya çıkan tekrarlayıcı, ağrılı ekimozlar ile karakterize bir hastalıktır. Ekimotik lezyonlara farklı tipte deri dışı somatik yakınmalar da eşlik eder. Sendrom, en sık olarak psikiyatrik sorunları bulunan orta yaşlı kadınlarda görülür ve tanısı klinik bulgularla konur. Otoeritrosit sensitizasyon testi ise tanıyı desteklemek için kullanılır. Psikoterapi, etyopatogenezi tam olarak aydınlatılmayan hastalığın tedavisinde en etkili yöntemdir.<sup>1,2</sup>

Bu çalışmada, ağrılı ekimotik lezyonları olan, burun kanaması, karın ağrısı atakları ve depresyon ile birliktelik gösteren otoeritrosit sensitizasyon sendromlu bir çocuk hasta sunulmaktadır.

### Olgu Sunumu

On iki yaşındaki kız çocuğu, 2 aydır yüz, gövde, kol ve bacaklarda kendiliğinden ortaya çıkan ağrılı morluklar ve kızarıklıklar nedeniyle görüldü. Bu lezyonların oluşmasından birkaç dakika önce aynı bölgede şiddetli yanma hissi ve ağrının olduğu ve bazı lezyonların üzerinde nokta şeklinde kanamalar geliştiği öğrenildi. Hasta, daha önce başka bir merkezde *lökositoklastik vaskülit* tanısı almış, ancak indometazin ve sistemik prednizolon tedavisinden fayda görmemişti. Öyküsünden; son 1 yıldır tekrar eden burun kanaması ve şiddetli karın ağrısının olduğu öğrenildi. Hasta *ailevi akdeniz ateşi* tanısı ile 6 ay süre ile kolşisin kullanmış, ancak bu tedaviden fayda görmemişti.

Dermatolojik muayenede; yüz, gövde ve ekstremitelerde, 1-2 mm çaplı hemorajik krutlar,

Geliş Tarihi/Received: 04.10.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 28.03.2005

Bu çalışma, XX. Ulusal Dermatoloji Kongresinde (7-12 Eylül 2004, Çeşme) yazılı bildiri olarak sunulmuştur.

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Yasemin SARAY  
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Dermatoloji AD,  
5. Sok. No: 48, 06490, Bahçelievler, ANKARA  
yaseminsaray@hotmail.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri



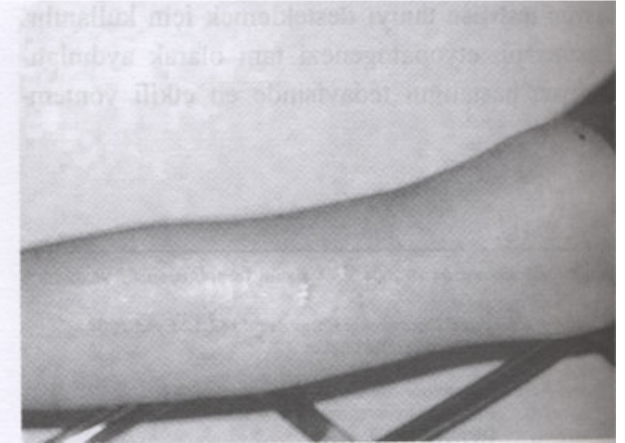
**Resim 1.** Gövdede 1-2 mm çaplı hemorajik krutlar, farklı büyüklükte ekimotik alanlar.

peteşi, purpura ve ekimotik alanlar saptandı (Resim 1). Muayene sırasında, hastanın yanma ve ağrı hissettiğini belirttiği alanlarda, kendiliğinden eritem, ekimoz ve yer yer noktasal kanamalar gelişti (Resim 2 ve 3). Hematolojik testler (tam kan sayımı, periferik yayma, direkt ve indirekt *Coombs* testleri), koagülasyon testleri (kanama zamanı, trombin zamanı, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, trombosit agregasyon testi, VWF aktivitesi, faktör VIII, fibrinojen, D-dimerleri, protein C ve S düzeyleri, antitrombin 3,

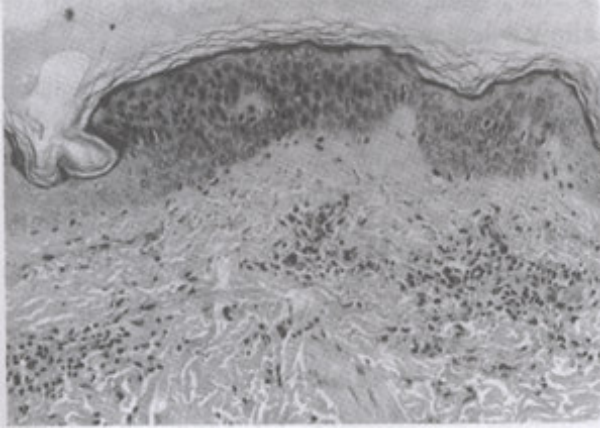


**Resim 2.** Boyunda kendiliğinden gelişen eritemli maküller.

ristosetin) ve immünolojik testler (kompleman 3 ve 4 düzeyleri, ANA, anti-dsDNA Ab, anti-Scl-70 Ab, P-ANCA, C-ANCA, anti-fosfolipid Ab, soğuk aglütininler, total IgE düzeyi) normaldi. Deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde; papiller dermiste yüzeysel perivasküler nötrofil ve eozinofil infiltrasyonu ve eritrosit ekstrasvazasyonu gözlemlendi (Resim 4). Bu bulgularla *otoeritrosit sensitizasyon sendromu* düşünülerek otoeritrosit sensitizasyon testi yapıldı. Hastadan kan örneği alınarak, yıkanmış eritrosit süspansiyonu hazırlandı. Hastanın sağ ön kol iç yüzüne 0.5 ml eritrosit süspansiyonu, sol ön kol iç yüzüne ise 0.5 ml serum fizyolojik intradermal olarak enjekte edildi.<sup>3</sup> Yirmi dördüncü saatte, sağ ön koldaki enjeksiyon bölgesinde ağrılı eritem, endürasyon ve ekimoz gelişti, diğerinde herhangi bir değişiklik saptanmadı. Test pozitif olarak değerlendirildi. Ailevi sorunlarının olduğu ve yakınmalarının stres ile arttığı öğrenilen hasta, çocuk psikiyatrisi tarafından görüldü ve depresyon tanısı aldı. Ayrıca, karın ağrısı ve burun kanaması atakları nedeniyle gastroenteroloji, immünoloji, hematoloji ve kulak-burun ve boğaz hastalıkları bölümleri tarafından değerlendirilen hastada herhangi bir patoloji saptanmadı. Bu yakınmaların da otoeritrosit sensitizasyon sendromu ile ilişkili olduğu düşünüldü. Psikoterapi ve sertralin (50 mg/g) tedavisi başlanan hastanın, iki ay içinde kütanöz yakınmaları büyük oranda geriledi, burun kanaması ve karın ağrısı ataklarının da kaybolduğu görüldü.



**Resim 3.** Sağ kolda kendiliğinden gelişen eritemli maküller ve peteşiler.



**Resim 4.** Perivasküler nötrofil ve eozinofil infiltrasyonu ve belirgin eritrosit ekstrasvazasyonu (H&E x 20).

### Tartışma

*Gardner-Diamond sendromu, psikojenik purpura ve ağırlı morarma sendromu* olarak da adlandırılan *otoeritrosit sensitizasyon sendromu*,<sup>1</sup> ilk kez 1955 yılında Gardner ve Diamond tarafından 4 kadın hastada tanımlanmıştır.<sup>2</sup> Daha sonra, literatürde 100 kadar kadın hastada daha bildirilen bu hastalık,<sup>3-5</sup> erkeklerde<sup>6,7</sup> ve çocuklarda<sup>8-11</sup> çok nadir olarak görülmektedir.

Sendromun karakteristik lezyonları olan ağırlı ekimozlar, en sık ekstremitelerde, nadiren de yüz ve gövdede izlenir. Lezyonlar ortaya çıkmadan önce o bölgede parestezi ve ağrı hissedilmesi tipiktir.<sup>1,4,5</sup> Parestezi ve ağrı hissinin takiben, önce o bölgede ısı artışı, eritem ve ödem, daha sonra, bir-

kaç saat içinde de ekimotik alanlar ortaya çıkar.<sup>1,5</sup> Eritemli, ödemli ve yer yer hemorajik olan ekimozlar, birkaç santimetre çapında olabildiği gibi, bütün bir ekstremitayı de kaplayabilir.<sup>4</sup> Bazı olgularda ekimoza çok belirgin eritem ve ödem eşlik edebilir ve tablo infeksiyöz sellülit taklit edebilir.<sup>12</sup> Lezyonlar, tipik olarak kendiliğinden ve aniden ortaya çıkar.<sup>4</sup> Genellikle emosyonel stres ile tetiklenen hastalık, cerrahi girişim gibi travmalardan sonra da gelişebilir.<sup>1,2,3,5</sup> Çocuk olgularda da lezyonlar, erişkinlerdeki gibi en sık ekstremitelerde olmak üzere tüm gövdede görülür ve tipik olarak ağırlı ekimozlar şeklindedir.<sup>8-11</sup> Bazı olgularda bu lezyonlara eritem ve ödem eşlik edebilir.<sup>8,10</sup> Bizim olgumuzda da tüm gövdede ağırlı ekimotik ve yer yer eritemli lezyonlar izlenmiştir. Çocuklarda da bizim olgumuzda olduğu gibi hastalık genellikle emosyonel stres ile tetiklenir.<sup>8,9</sup> Minör travma veya cerrahi girişimle tetiklenen çocuk olgular<sup>8</sup> bildirilmekle birlikte bizim hastamızda böyle bir öykü mevcut değildi. Lezyonlar genellikle 2 hafta içinde, iz bırakmadan kaybolur, ancak sıklıkla tekrar eder.<sup>3,4</sup> Hastaların çoğunda baş ağrısı, karın, göğüs, kas ve eklem ağrısı, parestezi, senkop, bulanık görme, çift görme ve burun kanaması gibi somatik yakınmalar da bulunur.<sup>1,4</sup> Çocuklarda nadiren benzer somatik yakınmalar izlenebilir.<sup>8</sup> Hastamızda da burun kanaması ve karın ağrısı ataklarına neden olabilecek başka bir patoloji saptanmaması nedeniyle bu semptomların otoeritrosit sensitizasyon sendromu ile bağlantılı olabileceği düşünüldü.

**Tablo 1.** Otoeritrosit sensitizasyon sendromlu hastalarda bildirilen psikiyatrik sorunlar ile hematolojik ve immünolojik bozukluklar.<sup>1-6,8-12</sup>

Psikiyatrik sorunlar	Hematolojik ve immünolojik bozukluklar
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Depresyon</li> <li>▪ Agresyon</li> <li>▪ Anksiyete</li> <li>▪ Hipokondriyazis</li> <li>▪ Suçluluk duyguları</li> <li>▪ Histerik kişilik bozukluğu</li> <li>▪ Mazoşizm</li> <li>▪ Emosyonel labilite</li> <li>▪ Obsesif-kompulsif davranış bozukluğu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Trombosit fonksiyon bozukluğu</li> <li>▪ Trombositoz</li> <li>▪ Trombosit faktör 3 eksikliği</li> <li>▪ Eritrosit iskeletinde organizasyon bozukluğu</li> <li>▪ Sistemik lupus eritematozus</li> <li>▪ İmmün kompleks nefriti</li> <li>▪ İdiyopatik trombositopenik purpura</li> <li>▪ Vaskülit</li> <li>▪ Lenfoid interstisyel pnömoni</li> <li>▪ Kompleman düzeylerinde düşüklük</li> <li>▪ Antikardiyolipin antikor pozitifliği</li> </ul>

Hem erişkin hem de çocuk olguların çoğunda hastalığa farklı tipte psikiyatrik sorunlar eşlik eder. Az sayıda hastada ise hematolojik ve immünolojik bozukluklar bildirilmiştir (Tablo 1).<sup>1-6,8-12</sup> Çocuklarda bildirilen hematolojik ve immünolojik bozukluklar, bir olguda faktör VIII düzeyinde artış ve trombosit agregasyonunda azalma,<sup>10</sup> bir başka olguda ise sistemik lupus eritematozus birlikteliğidir.<sup>11</sup> Sendroma eşlik eden bu hastalıklar izole olgu sunumlarına ait olup şimdiye kadar hastalarda ortak bir bozukluk bulunmamıştır. Bizim olgumuzda hematolojik veya immünolojik bir patoloji saptanmamıştır.

Sendromun etyopatogenezi bilinmemektedir. Gardner ve Diamond, hastanın kendi eritrositlerine karşı geliştirdiği otosensitizasyonun bu hastalığa neden olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu araştırmacılar, tüm olgularında *otoeritrosit sensitizasyon testi* (hastadan alınan eritrositlerin intradermal enjeksiyonu ve enjeksiyon alanında 24 saat içinde inflamatuvar ekimoz gelişmesi)'ni pozitif bulmuşlardır.<sup>2</sup> Bir başka çalışmada ise olguların %59'unda test pozitifliği izlenmiştir.<sup>4</sup> Farklı araştırmalarda, bu reaksiyonun eritrositlerin stromasına veya hemoglobine karşı geliştiği saptanmıştır.<sup>2,3</sup> Ayrıca serum, tuzlu su, trombosit süspansiyonu ve histamin gibi bir çok farklı maddeye karşı da pozitif yanıt bulunmuştur.<sup>1,4</sup> Günümüzde, bu orijinal teoriden, test sonuçlarının değişkenliği nedeniyle uzaklaşmıştır. Etiyopatogenezi açıklamaya yönelik diğer yaklaşım ise, kinin benzeri ajanların santral sinir sistemi ile lokal doku reaksiyonu arasında hümmoral mediyatör rolü oynadığı şeklindedir.<sup>13</sup> Bu görüş, hastalığa sıklıkla psikiyatrik sorunların eşlik etmesi ve psikişik faktörlerin vasküler yapıları etkileyebilmesi nedeniyle ileri sürülmüşse de henüz kanıtlanmamıştır.

Hastalığa özgü histopatolojik bulgular bulunmamaktadır. Erken lezyonlarda üst dermiste perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu ve ödem, geç dönemde ise eritrosit ekstrasvazasyonu izlenir.<sup>4</sup>

Tanı, öykü ve klinik bulgularla konur. Sonuçların değişken olabilmesine rağmen, otoeritrosit sensitizasyon testi, günümüzde halen tanıyı desteklemek için kullanılır.<sup>3-5</sup> Olgumuzda da otoeritrosit

sensitizasyon testinin pozitifliği, tipik öykü ve klinik bulguları desteklemiştir.

Ayırıcı tanıda, koagülopati olmadan kendiliğinden gelişen ekimozların görüldüğü hastalıklar (purpura *factitia*, purpura simpleks, DNA otosensitivitesi, sistemik amiloidoz ve lökositoklastik vaskülit gibi) düşünülmelidir. Purpura *factitia*, purpura simpleks ve DNA otosensitivitesi bu sendromla en çok karışan hastalıklardır. Sendromla en sık karışan purpura *factitiada* hasta lezyonları, mekanik travma sonucu kendisi oluşturur. Ancak bu hastalıkta, lezyonlardan önce ağrı veya parestezi hissedilmez, ekimotik alanlar ağrısızdır ve eritemlidir. Lezyonlar genellikle hep aynı bölgelerde oluşur, hastanın gözlem altında tutulduğu dönemlerde, kolay ulaşamadığı veya kapatılan vücut bölgelerinde ise izlenmez. Purpura simplekste de lezyonlar ağrısızdır, eritem ve ödem yoktur.<sup>5</sup> DNA otosensitivitesinde ise ekimozun yanısıra büllöz ve püstüler lezyonlar da izlenir.<sup>14</sup>

Tedavide, kortikosteroidler, antibiyotikler, antikoagülan ilaçlar, albümin, antihistaminikler, vitamin C, meperidin, pentoksifilin, klorakin, siproheptadin, immünosüpresifler ve plazmaferez gibi pek çok farklı yöntem denenmiştir.<sup>3-5</sup> Ancak, en etkili yöntem psikoterapidir.<sup>1,3-6</sup> Ayrıca, eşlik eden psikolojik soruna yönelik tedavi uygulanması psikoterapinin etkinliğini daha da artırır.<sup>6,12</sup> Literatürde bildirilen çocuk olguların çoğunda bizim hastamızdaki gibi psikoterapiye iyi yanıt alınmıştır. Ayrıca, hastalığın özellikle erken döneminde başlanan psikoterapinin daha da etkili olduğu bildirilmiştir.<sup>8,9</sup> Bir olguda ise sistemik deflazokort tedavisi ile bir hafta içinde tam iyileşme sağlanmıştır.<sup>10</sup> Öte yandan, bizim hastamızda sistemik kortikosteroid tedavisine yanıt alınmamıştır. Sendromun seyri, emosyonel stres ile tetiklenen rekürrenslerle karakterizedir. Hastalık süresi ise değişkenlik gösterir. Literatürde, hastalığın 1 ay sürdüğü hastalar bildirilmiş olmakla birlikte 37 yıl devam ettiği olgular da bulunmaktadır.<sup>4</sup>

Tekrarlayıcı ve ağrılı purpuranın ayırıcı tanısında, otoeritrosit sensitizasyon sendromu da akla gelmeli ve bu sendromun sık olmamakla birlikte çocuklarda da görülebildiği unutulmamalıdır. Na-

dir görülen bu hastalığın bilinmesi, hastalığa erken dönemde tanı konması ile birlikte, eşlik eden psikiyatrik hastalığın da erken tanı almasına ve tedavi edilmesine olanak sağlar.

#### KAYNAKLAR

1. Odom RB, James WD, Berger TG. *Andrews' Diseases of the Skin*, 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2000. p.1028-9.
2. Gardner FH, Diamond LK. Autoerythrocyte sensitization. A form of purpura producing painful bruising following autosensitization to red blood cells in certain woman. *Blood* 1955;10:675-90.
3. Uthman IW, Moukarbel GV, Salman SM, Salem ZM, Taher AT, Khalil IM. Autoerythrocyte sensitization (Gardner-Diamond syndrome). *Eur J Haematol* 2000;65: 144-7.
4. Ratnoff OD. Psychogenic purpura (autoerythrocyte sensitization): An unsolved dilemma. *Am J Med* 1989; 87 (3N):16N-21N.
5. Vun YY, Muir J. Periodic painful purpura: Fact or factitious? *Australas J Dermatol* 2004;45:58-63.
6. Karatosun V, Satoglu S, Gunal I, Alptekin K. Autoerythrocyte sensitization (Gardner-Diamond) syndrome mimicking compartment syndrome. *Arch Orthop Trauma Surg* 2003;123:370-1.
7. Ingber A, Alcalay F, Feuerman EJ. Autoerythrocyte sensitization (Gardner-Diamond syndrome) in men: a case report and review of the literature. *Postgrad Med J* 1985; 61: 823-6.
8. Campbell AN, Freedman MH, McClure PD. Autoerythrocyte sensitization. *J Pediatr* 1983;103:157-60.
9. Anderson JE, DeGoff W, McNamara M. Autoerythrocyte sensitization (psychogenic purpura): a case report and review of the literature. *Pediatr Emerg Care* 1999;15:47-8.
10. Regazzini R, Malagoli PG, Zerbinati N, De Filippi C, Serra F, Donadini A. Diamond-Gardner syndrome: a case report. *Pediatric Dermatology* 1998;15:43-5.
11. Scott JP, Schiff DW, Githens JH. The autoerythrocyte sensitization syndrome as the primary manifestation of systemic lupus erythematosus. *J Pediatr* 1981;99:598-600.
12. Ingen-Housz-Oro S, Viguier M, Guitera-Rovel P, Verola O, De Kerviler E, Girault N et al. Painful bruising syndrome mimicking cellulitis of the leg. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129:1029-32.
13. Meister MM, Bodner AC. Autoerythrocyte sensitization-a psychogenic purpura? *Cutis* 1977;19:221-4.
14. Brauner F, Brenner W, Gschnait F. Autosensitization to DNA. *Acta Derm Venereol* 1980;60:345-8.