

Behçet Hastalığına Eşlik Eden Sweet Sendromu Olgusu mu?

Ali Haydar Parlak*, Ayşe Kavak*, Murat Alper**, Murat Tunç***

* Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

** Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

*** Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Özet

Oral aft, genital ülserasyon, üveit, kutanöz vaskülit ve paterji pozitifliği Behçet hastalığı'nın tanı kriterlerini oluşturmaktadır. Benzer semptomlar Sweet sendromu'nda da görülebilmektedir. Biz burada anamnezinde üst solunum yolu enfeksiyonu ve ilaç alımı bulunan, eritema nodozum, episclerit, oral aft ve paterji pozitifliğinin eşlik ettiği Sweet sendromu olgusunu sunmaktayız. Daha önce rekürren oral aft ve artralji dışında Behçet hastalığı semptomu bulunmayan hastada, Sweet sendromu ve Behçet hastalığının birlikteliği tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Sweet sendromu, Behçet hastalığı, akut febril nötrofilik dermatoz.

Parlak AH, Kavak A, Alper M, Tunç M. Behçet hastalığına eşlik eden Sweet sendromu olgusu mu? TÜRKDERM 2003; 37: 54-57

Summary

Oral aphthae, genital ulceration, uveitis, positive pathergy test and cutaneous vasculitis are diagnostic criteria of Behçet's disease. Similar symptoms may also appear in Sweet's syndrome. We report here a case of Sweet's syndrome associated with oral aphthae, erythema nodosum, episcleritis and positive pathergy test, with a history of upper respiratory tract infection and drug administration. She did not have any symptoms of Behçet's disease except for recurrent oral aphthae and arthralgia previously. Whether she has Sweet's syndrome in Behçet's disease or an isolated entity has been also discussed.

Key Words: Sweet's syndrome, Behçet's disease, acute febrile neutrophilic dermatosis

Parlak AH, Kavak A, Alper M, Tunç M. Is a case of Sweet's syndrome associated with Behçet's Disease? TÜRKDERM 2003; 37: 54-57

Robert Douglas Sweet tarafından ilk kez "akut febril nötrofilik dermatoz" olarak tanımlanan Sweet sendromu (SS)¹, ateş, nötrofilik lökositoz, ağrılı eritematöz plaklar ve lezyon bölgelerinde dermiste yoğun nötrofilik infiltrasyon ile karakterize bir deri hastalığıdır². Maliniteler, Behçet hastalığı (BH), ülseratif kolit, romatoid artrit, piyoderma gangrenozum ve Sjögren sendromu dahil olmak üzere pek çok hastalıkla birlikteliği bildirilmiştir³⁻⁸. Eşlik eden hastalıklardan en önemlisi, olguların yaklaşık %20'sinde bulunabilen lösemi ve diğer malinitelerdir².

SS'na, BH'nın tanı kriterini oluşturan pek çok semptom eşlik edebileceği gibi²⁻⁸, BH'nda da SS'na benzer döküntülerin olabileceği bilinmektedir⁹. Biz daha önce BH tanısı konmamış, oral aft, episclerit, histopatolojik olarak desteklenmiş eritema nodozum (EN) ve paterji pozitifliği ile birlikte gelişen bir SS olgusunu sunarken, akut evrede

SS ve BH birlikteliğine karar vermedeki zorlukları tartıştık.

Olgu

Kırk yaşında kadın hasta, vücutta beş gün önce başlayan, ağrılı, kızamık şişlikler, ateş ve halsizlik şikayeti ile başvurdu. Döküntüden 10 gün önce ses kısıklığı, boğaz ağrısı ve ateş nedeni ile doktora başvurmuş ve kendisine parenteral klindamisin uygulanmıştı.

Dermatolojik muayenede yüz, alın, burun, kulaklar, boyun ve her iki önkolda, yer yer psödovezikül görünümü veren, bazılarının üzerinde püstüller bulunan, basmakla ağrılı, 0.2-6 cm çapında endüre, eritematöz papül ve plaklar (Şekil 1), ayrıca her iki alt ekstremitede pretibial bölgede daha çok olmak üzere basmakla ağrılı, eritemli nodüler lezyonlar bulunmaktaydı (Şekil 2).

Alındığı Tarih: 05.09.2001 - Kabul Tarihi: 30.04.2002

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Ali Haydar Parlak, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Konuralp / Düzce, Tel: 0(380) 5414107, Fax: 0(380) 5414105, E-mail: ahparlak@ibuduzce-tip.edu.tr

Fizik muayenede ateş 38.5 °C, farenkste hiperemi, dilde ve bukkal mukozada aftöz ülserler, gözde konjonktivalarda eritem bulunmaktaydı. Hepatosplenomegali ve lenfadenopati yoktu. Paterji testi pozitif bulunan hastanın ağızında, yıllardır tekrarlayan aftöz yaralar ve zaman zaman artralji haricinde şikayeti olmamıştı. Göz hastalıkları konsültasyonu sonucunda her iki gözde blefarokonjonktivit, episklerit ve kapak kenarlarında ülsere lezyonlar saptandı.

Laboratuvar incelemelerinde lökosit: 9500mm³ (%80 nötrofil, %14 lenfosit, %4 çomak %2 eozinofil), hemoglobin 11.2g/dl, hematokrit %35.8, trombosit 300.000K/ml, sedimentasyon 95 mm/h, ASO 200 Todd ü, C-reaktif protein pozitif ve romatoid faktör negatif bulundu. Boğaz kültürü ve kan kültüründe üreme olmadı. Tam idrar tetkiki, gaita incelemesi, akciğer grafisi ve abdominal USG'de patolojik bulgu saptanmadı.



Şekil 1: Önkolda psödoveziküler görünümlü papüllerin oluşturduğu eritematöz plaklar.

Kan biyokimyasında, ALT 60U/L, GGT 51U/L, LDH 556U/L dışında tüm değerler normal sınırlardaydı.

Hastanın önkolunda bulunan eritematöz plak ve pretibial bölgedeki nodüler lezyondan iki ayrı biyopsi alındı. Histopatolojik incelemelerinde, sağ ön koldan alınan "punch" biopside, epidermiste ortokeratotik hiperkeratoz ve hafif akantoz, hafif bazal hücre hasarı ve interselüler ödem vardı. Üst dermiste bant tarzında yoğun nötrofil infiltrasyonu ve polimorf nüveli lökosit kırıntıları saptandı. Bulgular SS histopatolojisi ile uyumlu bulundu (Şekil 3). Pretibial bölgeden alınan dokuda ise derin kısımda kollajen liflerde kabalaşma, yağ dokusu içinde septalarda yoğunlaşan mikst tipte iltihabi hücre infiltrasyonu görüldü. Bulgular EN olarak değerlendirildi (Şekil 4).

Tedavide hastaya, prednizolon 40mg/gün başlandı ve doz azaltılarak 6 hafta içinde kesildi. Steroid tedavisini takiben semptomlar hızla iyileşti. Hastanın 1 yıllık takibi süresince yapılan kontrollerde, 6-7 kez tekrarlayan oral aft dışında yeni lezyon oluşmadı ve steroid tedavisi kesildikten bir ay sonra yapılan paterji testi negatif bulundu.

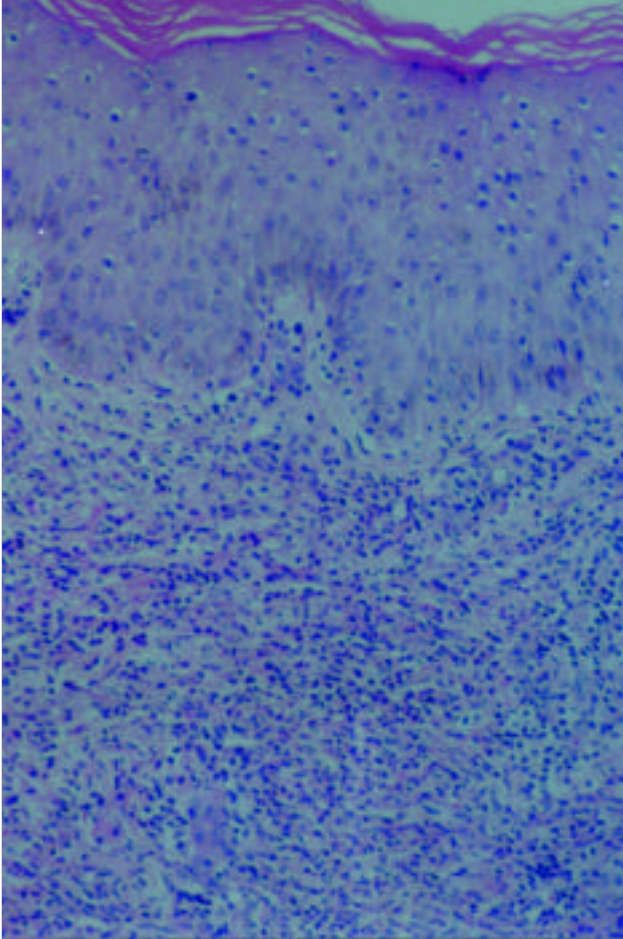
Tartışma

SS tanısında, Su ve arkadaşları iki major, dört minör kriter bildirmiş ve daha sonra bu kriterlere bazı eklemeler yapılmıştır (Tablo I)^{8,9}. Hastalığın tanısı için iki major ve iki minör kriterin birlikte bulunması gereklidir. SS'nun etyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte enfeksiyonlar, kimyasal allerjenler, ilaçlar gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak gelişebilmektedir⁸. Maliniteler, Behçet hastalığı (BH), ülseratif kolit, romatoid artrit, piyoderma gangrenozum ve Sjögren sendromu dahil olmak üzere pek çok hastalıkla birlikteliği bildirilmiştir³⁻⁹.



Şekil 1: Önkolda psödoveziküler görünümlü papüllerin oluşturduğu eritematöz plaklar.

Klasik olarak orta yaşlardaki kadınlarda nonspesifik üst solunum yolu veya gastrointestinal sistem enfeksiyonunun ardından ortaya çıkan SS'nda, oral aft, tromboflebit,

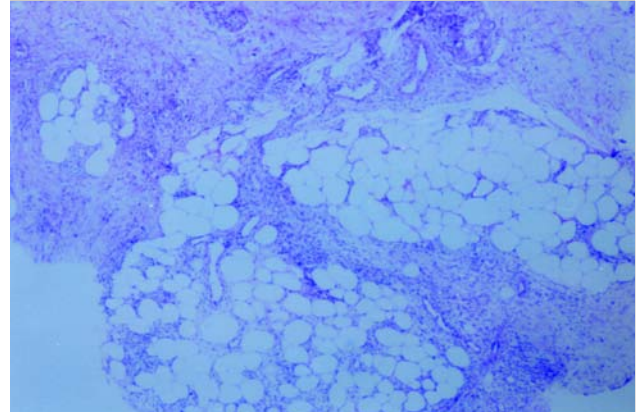


Şekil 3: Dermiste yoğun polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu ve ödem H&E x 100.

EN benzeri döküntü, genital ülserasyon, episisklerit ve paterji pozitifliği gibi BH bulguların görülebilmektedir^{3,4,8}.

Olgumuzu, Su ve arkadaşlarının SS tanısı için belirtmiş olduğu tüm tanı kriterlerini göstermesi, döküntü öncesinde geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu hikayesi ve bu nedenle kullanmış olduğu ilaçlar göz önüne alındığında, ilk bakışta, enfeksiyon etkeni veya ilaç nedeni ile gelişen SS olarak değerlendirmek mümkünken, aynı zamanda rekürren oral aft, paterji pozitifliği, EN, episklerit ve konjonktivit gibi BH bulgularının da bulunması nedeni ile BH' na eşlik eden SS olarak kabul etmek de mümkündür.

BH'nda tanı klinik kriterlere dayanılarak yapılır ve son yıllarda, uluslararası çalışma grubunun tanımladığı kriterler kullanılmaktadır (Tablo II)^{10,11}. Tanı için rekürren oral aft ile birlikte diğer dört kriterden ikisinin bulunması yeterlidir. Olguda, rekürren oral aft, EN ve paterji pozitifliği bulunması ve BH'nın deri belirtilerinden birinin



Şekil 4: Septalar çevresinde yoğunlaşan mikst tipte iltihabi hücre infiltrasyonu H&E x 40.

Tablo I: Sweet Sendromu Tanı Kriterleri

Majör kriterler:

1. Akut başlangıçlı, ağrılı, eritematöz ya da viyole plaklar veya nodüller.
2. Dermiste lökositoklastik vaskülit olmaksızın nötrofilden zengin infiltrasyon

Minor Kriterler:

1. Nonspesifik GİS, respiratuar enfeksiyon veya aşılama hikayesi bulunması veya otoimmün hastalık, enfeksiyon, hemoproliferatif hastalık, malinite ve gebelik gibi durumlardan birine eşlik etmesi.
2. Ateş (>38 °C) ve kırıklık periyodunun eşlik etmesi
3. Lökositoz >8000, ESR >20mm, CRP+, Nötrofili >%70 (Başlangıçta, bu dört bulgudan üçünün bulunması gerekir).
4. Sistemik steroidlere ya da potasyum iyodide çok iyi yanıt.

Tablo II: Behçet Hastalığı Uluslararası Çalışma Gurubu Tanı Kriterleri

1. Tekrarlayan ağız ülserleri: Minör, majör, herpetiform, hasta veya doktorun tanımladığı 12 ayda en az üç kez tekrarlayan. (Ana kriter)
2. Tekrarlayan genital ülserasyonlar: Hasta veya doktorun tanımladığı aftöz ülser veya sikatris
3. Göz Lezyonları: Anterior üveit, posterior üveit veya biyomikroskopik muayenede vitreusta hücre veya doktorun tesbit ettiği retinal vaskülit.
4. Deri Lezyonları: Hasta veya doktorun tanımladığı eritema nodozum, doktorun tesbit ettiği psödofolikülit veya papülopüstüler lezyonlar; veya steroid tedavisi almayan erişkin hastalarda akneiform nodüller
5. Pozitif Paterji Testi: 24-48 saatlerde doktorun gözlediği

"Sweet like" sendrom olduğu düşünülürse bu olguya BH tanısı koymak mümkündür. Bununla birlikte bilindiği gibi uluslararası çalışma gurubunun tanı kriterlerini uygulayabilmek için semptomları oluşturabilecek başka hastalığın bulunmaması gerekmektedir¹¹. Bu nedenle hastada, BH bulgularının, SS belirtilerinin ortaya çıktığı dönemin dışında da bulunması gerekir gibi bir sonuca varmak da mümkündür.

BH'nın major kriteri olan oral aft, SS'nda %3 ten %33'a değişen oranlarda bildirilmiştir^{3,4,8,12}. SS'nda alt ekstremitelerde EN benzeri lezyonlar sık görülür ve genellikle bu lezyonların EN'dan ayrımı mümkün değildir^{2,8}. Yayınlanan çeşitli serilerde %12-30 oranında EN benzeri lezyon bildirmiştir^{3,4,8}. Bununla birlikte, gerçek EN ve SS'nun simultane olarak birlikte bulunduğu (histopatolojik olarak desteklenen) çok az olgu bulunmaktadır¹³⁻¹⁵. Bizim olgumuzda SS ve EN benzeri döküntü aynı anda ortaya çıkmış, klinik tanıları histopatolojik olarak desteklenmiştir.

BH'nın tanı kriterlerinden biri olan kutanöz paterji testi, SS'nda %1-13 oranında pozitif olabilmektedir³. SS'da saptanan başlıca göz bulgusu (%4 -72 oranında) episklerit ve konjonktivittir^{2,5,8}. BH'ndaki kadar ağır seyretmekle birlikte, nadiren iridosiklit bildirilmiştir⁴. Hastamızın yapılan göz muayenesinde her iki gözünde episklerit ve konjonktivit saptanırken, üveit bulgusu yoktu.

SS ve BH'nın klinik seyirleri oldukça farklıdır. SS'nda belirtilerin hemen hemen tamamı akut olarak aynı zamanda ortaya çıkar^{2,5}. BH'nda hastalığın tüm bulguları aynı anda ortaya çıkmayabilir ve ilk semptomundan yıllar sonra diğer belirtileri görülebilir⁶.

Hasta iyileştikten sonra takip ettiğimiz bir yıl boyunca 6-7 kez tekrarlayan oral aft haricinde BH ile ilgili bulgu saptanmadı ve SS lezyonları tekrarlamadı. BH remisyon ve relapslar ile seyreden bir hastalık olduğundan, hastamızda BH bulunmadığını söylemek mümkün olmamakla birlikte, hastamızda tedaviden sonraki dönemde paterji pozitifliğinin olmaması nedeni ile, bulgular BH tanısını doğrulamak için yeterli değildi.

Mizoguchi ve arkadaşları, Japonya'da BH ve SS arasındaki ilişkide üç öneri bulunduğunu, bunlardan ilki hariç diğer ikisinin geçerliliklerini koruduklarını bildirmektedirler³. Önerilerden birincisi SS, BH'nın akut fazıdır. İkincisi BH ve SS ayrı hastalıklardır ve BH'nda birçok deri döküntüsü olabilmektedir ve bunlardan birisi SS benzeri deri erüpsiyonudur. Üçüncüsü SS, birçok altta yatan hastalıkla birlikte görülebilmektedir ve bunlardan birisi BH'dır.

Bilindiği gibi SS'lu hastaların özellikle daha sonra gelişebilecek hematolojik maliniteler bakımından izlenmeleri gerekmektedir^{2,8}. Biz bu hastada, ayrıca BH bulgularını da takip etmekteyiz. Bu olgumuzdan da anlaşılacağı gibi daha önce BH tanısı bulunmayan hastalarda, iki hastalığın bir arada bulunması halinde BH tanısı koymakta bazı güçlükler bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Sweet RD: An acute febrile neutrophilic dermatosis. Br J Dermatol 1964;76:349-356.
2. Hönigsman H, Wolff K: Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). Dermatology in General Medicine'de Ed. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen. New York, Mc Graw Hill Book Co 1993;1152-1155.
3. Mizoguchi M, Chikakane K, Goh K, Asahina Y, Masuda K: Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) in Behçet's disease. Br J Dermatol 1987;116:727-734.
4. Mizoguchi M, Matsuki K, Mochizuki M, Watanabe R, Ogawa K, Harada S, Hino H, Amagai M, Juji T: Human leukocyte antigen in Sweet's syndrome and relationship to Behçet's disease. Arch Dermatol 1988;124:1069-1073.
5. Mat MC, Atilla G: Sweet sendromu. Türkderm 1993;27:121-125.
6. Oğuz O, Serdaroğlu S, Tüzün Y, Erdoğan N ve Erdoğan N, Yazıcı H, Savaşkan H: Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) associated with Behçet's disease. Int J Dermatol 1992;31:645-646.
7. Uysal H, Vahaboğlu H, İnan L, Vahaboğlu G: Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's Syndrome) in neuro-Behçet disease. Clin Neurol and Neurosurg 1993;95:319-322.
8. Von den Dresch P: Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). J Am Acad Dermatol 1994;31:535-556
9. Su WPD, Liu HNH: Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. Cutis 1986;37:167-174.
10. Yurdakul S, Tüzün Y, Mat MC, Özyazgan Y, Yazıcı H: Behçet sendromu. Dermatoloji'de Ed. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. İkinci baskı. İstanbul, Nobel Kitapevi, 1994:393-399.
11. International study group for Behçet's disease: Criteria for diagnosis of Behçet's disease. Lancet 1990;335:1078-1080.
12. Kemmett D, Hunter JAA: Sweet's syndrome: a clinico-pathologic review of twenty-nine cases. J Am Acad Dermatol 1990;23:503-507.
13. Waltz KM, Long D, Marks JG, Billingsley EM: Sweet's syndrome and erythema nodosum; the simultaneous occurrence of 2 reactive dermatoses. Arch Dermatol 1999;135:62-66.
14. Spaltz SA: Erythema nodosum in Sweet's syndrome. Cutis 1985;35:27-330
15. İnanır I, Aktan Ş, Şanlı B, Çallı N: Akut febril nötrofilik dermatosis (Sweet sendromu) ve eritema nodozum. T Klin J Dermatol 2000;2:101-103.
16. Ghate JV, Jorizzo LJ: Behçet's disease and complex aphthosis. J Am Acad Dermatol 1999;40:1-18.