

Otoeritrosit Sensitizasyon Sendromu: Gardner-Diamond Sendromu

Mukaddes Kavala*, Sibel Südoğan*, Arzu Yakut Büyük*
Ayşegül Aksakal**, Şükran Sarıgül*, Buket Eskiçirak*

* SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Dermatoloji Kliniği
** SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Psikiyatri Kliniği

Özet

Otoeritrosit sensitizasyon sendromu, çoğunlukla genç kadınlarda ağrılı lokalize inflamasyon ve ekimozlarla karakterizedir. Ekimozlar, özellikle emosyonel stres ve hafif travma sonrasında spontan olarak gelişir.

Gardner ve Diamond tanımladıkları sendromda ekimozların, doku travması ile ekstravaze olan eritrositlere karşı otosensitizasyon sonucu oluştuğu sonucuna varmışlar ve bu sonucu desteklemek için otolog eritrosit süspansiyonlarının intradermal enjeksiyonu ile benzer lezyonlar oluşturmuşlardır.

Ekstremiteler en sık tutulan yerlerdir ve somatik ve psikiyatrik sendromlarla ilişki izlenmiştir. OES sendromunun ayırıcı tanısında faktiyel purpura ve koagülopatiler düşünülmelidir.

Kol ve bacaklarda tekrarlayan yuvarlak ekimozlarla birlikte depresyon, anksiyete, başağrısı, uykusuzluk, anoreksi, kas ve eklem ağrılarını içeren emosyonel ve somatik bozukluklara sahip 21 yaşında bir olgu sunulmuş ve literatür gözden geçirilmiştir.

Tanı, hastanın kendi eritrositlerinin intradermal enjeksiyonu ile benzer lezyonların oluşturulması ile doğrulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Otoeritrosit sensitizasyon sendromu, Gardner-Diamond sendromu, psikojenik purpura

Kavala M, Südoğan S, Büyük AY, Aksakal A, Sarıgül Ş, Eskiçirak B. Otoeritrosit sensitizasyon sendromu: Gardner-Diamond Sendromu. TÜRKDERM 2003; 37: 120-123

Summary

Autoerythrocyte sensitization syndrome is a disease that mostly affects young woman and characterized by painful localized inflammation and ecchymoses. Ecchymoses can occur spontaneously, particularly with emotional stress and after mild trauma.

The syndrome was described by Gardner and Diamond who concluded that the accompanying ecchymoses was the result of autosensitization to extravasated erythrocytes after tissue trauma. To support this conclusion they reproduced similar lesions by intradermal injections of autologous erythrocyte suspensions.

The extremities are most commonly involved and an association with somatic and psychiatric syndromes has been recognised. AES syndrome should be considered in the differential diagnosis of factitial purpura and coagulopathies.

A case of 21 year-old-female who has signs of emotional and somatic disturbance including depression, anxiety, headaches, insomnia, anorexia, muscle and joint aches with several episodes of circular ecchymoses on her arms and legs is presented and the literature is reviewed.

The diagnosis was confirmed by induction of similar lesions by intradermal injection of the patient's own erythrocytes.

Key Words: Autoerythrocyte sensitization syndrome, Gardner-Diamond syndrome, psychogenic purpura

Kavala M, Südoğan S, Büyük AY, Aksakal A, Sarıgül Ş, Eskiçirak B. Autoerythrocyte sensitization syndrome: Gardner-Diamond syndrome. TÜRKDERM 2003; 37: 120-123

İlk kez 1955 yılında Gardner ve Diamond 4 kadın hastada travmayı takiben tekrarlayan, ağrılı ekimozlar şeklinde bir tür purpuranın geliştiğini bildirmişler ve bu klinik tabloya Otoeritrosit Sensitizasyon Sendromu (OES) veya Gardner-Diamond Sendromu adını vermişlerdir¹⁻⁴.

Çeşitli somatik ve psikiyatrik sendromlarla birlikteliği bildirilen hastalıkta^{1,2,5-7} hastaların farklı uzmanlara başvurması nedeniyle bildirilen olgu sayısının, gerçek hastalık insidansından düşük olduğu düşünülmektedir⁸.

Olgu

Yirmibir yaşında kadın hasta, her iki kol ve

bacaklarında tekrarlayan, ağrılı şişlikler ve çürükler nedeniyle kliniğimize başvurdu.

Hikayesinde başağrısı, iştahsızlık, halsizlik, uykusuzluk, kas ve el-ayak bileklerinde ağrı tarifleyen hastanın, şikayetlerinin 3 aydır devam ettiği ve bu nedenle bulunduğu şehirde sistemik steroid kullandığı öğrenildi. Hasta travma ve emosyonel bozukluk bulgularını reddetti.

Özgeçmişinde özellik bulunmayan hastanın fizik muayenesi ayak bilekleri ve tibia ön yüzdeki ödem dışında normaldi. Soygeçmişinde annesinin uterus kanseri nedeniyle tedavi gördüğü öğrenildi.

Alındığı Tarih: 30.10.2001 **Kabul Tarihi:** 11.06.2002

Yazışma Adresi: Doç.Dr. Mukaddes Kavala, Erenköy Ömer Paşa Cad. Özel Apt. No: 90/11 Kadıköy-İstanbul

Dermatolojik muayenede, sağ üst kol lateral yüzde biri 4x5 cm çapında, yuvarlak, üzeri düzgün, ortası sarı, etrafı viyolase halka ile çevrili; diğeri 4x4 cm boyutunda viyolase, yer yer sarı renkli, çevresi yeşilimsi 2 adet ekimotik lezyon ile sağ femur alt kısmında 6x9 cm çapında, palpasyonla ağrılı, ortası indüre, sıcak, koyu eritemli, üzeri purpurik görünümde düzensiz sınırlı plak saptandı (Şekil 1,2).

Laboratuvar incelemesinde; eritrosit sedimentasyon hızı 20 mm/saat olup, periferik yaymada hafif hipokromi ve anizositoz, yeterli sayıda ve küme yapan trombositler, %4 eozinofili, %70 nötrofil, %2 monosit ve %24 lenfosit görüldü. Kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, protrombin zamanı, protrombin aktivitesi ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı normal sınırlarda bulundu. ANA (-), Anti ds DNA (-), Anti kardiyolipin antikoru (-), ANCA (-), kryoglobulin (-), kriyofibrinojen (-), VDRL (-), CRP (-) ile immunelektroforez, protein elektroforezi, C3 ve biyokimya değerleri normaldi.

Histopatolojik incelemede; epitel altında endotelileri proliferen kapiller damarlar, bunların çevresinde serpinti tarzında polimorf nüveli lökositler ve kollajen lifleri arasında ekstravaze eritrositler izlendi. İmmunofloresan tetkikte herhangi bir birikime rastlanmadı.

Hastanın psikiyatri muayenesinde anksiyete ve depresif reaksiyon saptanarak laroxyl draje ve prozac likit başlandı ve psikoterapi önerildi.

Olgumuza tipik anamnezi, yaşı ve cinsiyeti, karakteristik deri lezyonları, psikiyatrik durumu, laboratuvar ve histopatolojik bulguları ve intradermal deri testinde ekimozların görülmesi nedeniyle OES sendromu tanısı konuldu. Bu tanıyı doğrulamak için periferik kan alındı ve plazma ayrıştırılarak her iki ön kol iç yüzüne 0.1 ml intradermal enjekte edildi. Enjeksiyondan 30 dakika sonra sağ ön kolda 1.5x2 cm, sol ön kolda 2x4 cm'lik ortası indüre ekimoz gelişti (Şekil 3). 24 saat sonra ekimozlar 5.5x9 cm ve 9x14 cm boyutlarında, ağrılı, sıcak, indüre, heterojen vi-



Şekil 1: Sağ üst kolda spontan gelişen ekimozlar.

yolase renkte, yer yer retiküler ve purpurik görünüm aldı (Şekil 4). İndürasyon 5. günde kaybolurken, ekimotik görüntü 7. gün kenarlarda devam ediyordu (Şekil 5).

Tartışma

OES sendromu genellikle genç kadınlarda spontan, ağrılı lokalize ekimozlarla karakterizedir^{1,3}. Nadiren çocuklarda ve erkeklerde de görüldüğü bildirilmiştir^{5,9}.

Sendromun kardinal belirtisi olan ekimozlar genelde belli bir sırayı takiben ortaya çıkar. Sızlama, yanma, batma hissini 2-6 saat bazen de 24 saat sonra eritem, ödem, sıcaklık ve ağrı izler. Bu inflamatuvar dönem 24 saat kadar devam edebilir ve sonraki günlerde şişlik azalırken, eritemli sıcak infiltrasyon konsantrik olarak genişleyerek ekimoza dönüşür^{4,5,10}. En sık ekstremitele özellikle de bacaklar tutulur, sırtın tutulumu nadirdir^{1,3}. Olgumuz 21 yaşında kadın olup, lezyonlar her iki kol ve bacaklarda idi ve yanma hissiyle başlayan inflamatuvar dönem, ortalama 1 gün sonra ekimozlara dönüşüyordu.

Ekimozlar genellikle psikolojik travma, yaralanma veya cerrahi girişimlerden sonra kendiliğinden ortaya çıkar⁶. Tekrarlayıcı olan lezyonlar genellikle 2 haftada iyileşir. İnterne edildiği sürece birçok kez ekimozları olan olgumuzda cerrahi girişim veya travma anamnezi yoktu fakat psikolojik travma olarak annesinin uterus kanseri nedeni ile tedavi edildiği öğrenildi.

Hastaların çoğunda deri lezyonlarıyla psikiyatrik problemlerin korelasyonu saptanmış ve sendroma "psikojenik purpura" adının verilmesi önerilmiştir³. Hastalar depresyon, anksiyete, agresyon, suçluluk duygusu, seksüel uyumsuzluk, düşmanlık hissi, mazoşizm, obsesif davranış ve histerik kişiliği içeren tipik emosyonel bozukluk belirtileri gösterirler^{3,6,7}. Ekimotik lezyonlar sıklıkla bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, ateş, baş ağrısı, diplopi, parestezi, iştahsızlık, halsizlik, uykusuzluk, kas ve eklem ağrısı gibi somatik semptomlarla birlikte görülür¹⁻⁴. Psi-



Şekil 2: Sağ bacakta spontan gelişen düzensiz kenarlı, ortası indüre hassas ve eritemli plak.

kolojik problemlerin hastaların cevaplarını tümüyle değiştirerek somatik bozukluklara neden olduğu düşünülmektedir⁵. Bizim olgumuzda psikolojik bozukluk olarak anksiyete ve depresif reaksiyon, somatik belirtiler olarak da baş ağrısı, iştahsızlık, halsizlik, uykusuzluk, kas ve eklem ağrıları mevcuttu.

Histopatolojik incelemede, erken dönemde ödem ve üst dermiste perivasküler mononükleer infiltrat görülür. Bunu eritrosit ekstrevasyonu izler³. Olgumuzun histopatolojik tetkikinde damarların çevresinde polimorf nüveli lökositler ve kollajen lifleri arasında ekstravaze eritrositler izlendi.

OES sendromlu hastalarda trombosit fonksiyonlarında defekt ve trombositoz gibi hematolojik bozukluklarla, sistemik lupus eritematosus gibi immunolojik bozukluklar da bildirilmiştir^{8,11,12}. Olgumuzda herhangi bir hematolojik veya immunolojik bozukluk saptanmadı.

Gardner ve Diamond eritrosit stromasının enjeksiyonuyla ekimozların oluşması üzerine eritrositlerin bu komponentine karşı otosensitizasyonun geliştiği sonucuna varmışlardır^{1,3,4}. Sonraki bildirimlerdeki deri testlerinin sonuçları farklıdır. Ratnoff³ hastaların %59'unda testleri pozitif

bulmuş, başka bir bildiride ise hemoglobinle pozitif, eritrosit stromasıyla negatif deri testi gözlenmiştir¹³. Fosfatidil serin, serum, trombosit süspansiyonu, histamin, tüberkülin ve serotonin gibi çeşitli ajanlarla da ekimozların oluştuğu görülmüş ve reaksiyonun uyarının yapısıyla ilgili olmayıp hastanın doktorun beklentisini sezmesiyle ilgili olabileceği düşünülmüştür^{3,14}.

OES sendromu için patognomonik test yoktur ancak intradermal deri testi tanı koymada yararlı olabilir⁵. En çok kullanılan yöntem 0.1 ml otolog venöz kanın intradermal enjeksiyonudur⁶. Olgumuzda da otolog venöz kanla ekimoz gözlenmiştir. Her ne kadar testin pozitif reaksiyon göstermesi tanı koymada yardımcıysa da, negatif olması tipik görünümü OES sendromunu ekarte ettirmez⁵.

OES sendromunun patogenezi tam bilinmemektedir^{1,5,15}. Gardner ve Diamond'ın ileri sürdüğü allerjik mekanizma immunfloresan çalışmalarla doğrulanmadığı için herkes tarafından kabul görmemiştir⁴. Günümüzde psikosomatik köken kabul edilmiş ve tekrarlayan ekimozlarla birlikte plazma fibrinolitik aktivitesinin arttığı gösterilmiştir¹⁶. Plazma fibrinolitik aktivitesi emosyonel bozukluklarda hızla artar ve plazmadaki plazminojen aktivatörlerinin salınımını sağlayarak hiperfibrinolizise ve



Şekil 3: Hastanın kanıyla yapılan intradermal testin 30 dakika sonraki görünümü.



Şekil 4: İnjektasyon yerinde 24 saat sonra gelişen 5.5x9 ve 9x14 cm boyutlarındaki ağrılı, sıcak, indure, viyolase ekimozlar.

lokal hemorajiye (psikojenik purpura) neden olur¹⁷. Psikolojik kökeni ispatlamak için başka bir çalışma yapılmış, hastaya enjeksiyon yerinde hematoma olabileceği söylenerek sadece iğne batırılmış ve faktisyal purpurayı engellemek için hasta 12 saat uyutulmuştur. Test yerinde hematomların oluşması üzerine OES sendromunda mekanizmanın eritrositlere bağlı olmayıp, psikolojik faktörlerin ön planda olduğu vurgulanmıştır¹⁴.

Ayırıcı tanıda faktisyal purpura, pıhtılaşma ve trombosit bozuklukları ile DNA otosensitivitesi göz önüne alınmalıdır^{4,10}. Faktisyal purpurada eritrositlere karşı otosensitizasyon yoktur⁸. DNA otosensitivitesinde ise psikolojik komponent bulunmaz ve otolog DNA'nın intradermal enjeksiyonunda pozitif reaksiyon görülmesi ile tanı konulur¹⁸. Olgumuzda pıhtılaşma ve trombosit fonksiyon bozuklukları ile faktisyal dermatiti düşündürecek herhangi bir bulgu saptanmadı.

OES sendromunun tedavisi genellikle başarısızdır, anti-histaminikler, steroidler, antibiyotikler, antimalaryaller, eritrosit ekstreleri, immunsupresifler, östrojen, antikoagulanlar, C vitamini ve hatta splenektomi ve plazmaferez denenmiş, hiçbirleriyle belirtileri kontrol altına alacak önemli bir yarar sağlanmamıştır^{3,4,15}. Tedavide en iyi ya-



Şekil 5: İnjesiyon yerinin bir hafta sonraki görünümü.

nının psikoterapi ve psikotropik ilaçlarla alındığı gözlenmiştir^{1,5,10}. Olgumuzda da psikiyatri konsültasyonu ile verilen tedavi ve psikoterapi ile lezyonların görülme sıklığında azalma gözlemlendi.

OES sendromunun prognozu iyidir. Literatürde lezyonları 1 ay ile 26 yıl arasında devam eden ve şiddetli emosyonel stres anlarında tekrar ortaya çıkan olgular vardır. Ancak hiçbirinde hastalık veya komplikasyonuna bağlı ölüm bildirilmemiştir^{4,6,13}.

Biz, ağırlı ekimozlarla birlikte polisemptomatik hastalık tablosu gösteren ve pıhtılaşma testleri normal sınırlarda olan hastaların psikiyatrik yönden araştırılması gerektiğini düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Odom RB, James WD, Berger TG: *Andrews' Diseases of the Skin*. 9. baskı. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2000;1028-1029.
2. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM: *Textbook of Dermatology*. Vol 4, 6. baskı. Oxford. Blackwell Science, 1998;2799-2800.
3. Ratnoff OD: *Psychogenic purpura (Autoerythrocyte Sensitization; An Unsolved Dilemma)*. *Reviews. Am J Med* 1989;87:16 N-21 N.
4. Hersle K, Mobacken H: *Autoerythrocyte Sensitization Syndrome (Painful bruising syndrome)*. *Br J Derm* 1969;81:574-587.
5. Barba A, Sapuppo A, Arosio C, Schiavon R: *Gardner-Diamond Syndrome*. *Dermatologica* 1983;167:314-316.
6. Campbell AN, Freedman MH, Mc Clure PD: *Autoerythrocyte Sensitization*. *J Pediatr* 1983;103:157-160.
7. Sağduyu A: *Psikojenik Purpura ve Tedaviye Dirençli Anemi: Bir Olgu Sunumu*. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996; 7 (2):138-142.
8. Ingber A, Alcalay J, Feuerman EJ: *Autoerythrocyte Sensitization (Gardner-Diamond Syndrome) in men: A case report and review of the literature*. *Postgrad Med J* 1985;61:823-826.
9. Berman DA, Roenigk HH, Green D: *Autoerythrocyte Sensitization Syndrome (Psychogenic purpura)*. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:829-832.
10. Ratnoff OD, Angle DP: *Psychogenic purpura: a re-evaluation of syndrome of autoerythrocyte sensitization*. *Medicine* 1968;47:475-500.
11. Gomi H, Miura T: *Autoerythrocyte Sensitization Syndrome with Thrombocytosis*. *Dermatology* 1994;188:160-162.
12. Scott JP, Schiff DW, Githens JH: *The autoerythrocyte sensitization syndrome as the primary manifestation of systemic lupus erythematosus*. *J Pediatr* 1981;99:598-600.
13. Uthman IW, Mourkarbel GV, Salman SM et al: *Autoerythrocyte Sensitization Syndrome*. *Eur J Haematol* 2000;65:144-147.
14. Steyrer K, Schwartz TH, Gschnait F: *Experimental proof of psychogenic inducibility of so-called autoerythrocyte sensitization*. *Arch Dermatol Res* 1983;275:265 (letter).
15. Hamblin TJ, Hart S, Mufti GJ: *Plasmapheresis and a placebo procedure in autoerythrocyte sensitization*. *Br Med J* 1981;81:1575-1576.
16. Rowell NR: *A painful bleeding syndrome associated with increased fibrinolytic activity*. *Br. J Dermatol* 1974;91:951-960.
17. Lotti T, Benci M, Sarti MG et al: *Psychogenic purpura with abnormally increased tPA dependent cutaneous fibrinolytic activity*. *Int J Dermatol* 1993;32:521-523.
18. Sugai S, Yasda Y, Shimizu S et al: *DNA autosensitivity in two Japanese sisters*. *Arthritis Rheum* 1990;33:287-292.