

Epstein-Barr virüs enfeksiyonuna sekonder Gianotti-Crosti sendromu

Gianotti-Crosti syndrome secondary to Epstein-Barr virus infection

Simge EREN¹, Mine DÜZGÖL², Ahu KARA², Nuri BAYRAM², Malik ERGİN³, İlker DEVRİM²

¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İzmir

²Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Ünitesi, İzmir

³Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, İzmir

ÖZET

Gianotti-Crosti sendromu ya da diğer adıyla çocukluk çağı papüler akrodermatiti, kendi kendini sınırlayan döküntülü bir hastalıktır. Gianotti-Crosti sendromu yüz, kalça ve ekstremitelerde belirgin olmak üzere papüler veya papüloveziküler lezyonlarla karakterizedir. Ön planda hepatit B virüs enfeksiyonu sonrası geliştiği saptanmasının yanı sıra son yıllarda diğer viral etkenlere bağlı geliştiği bildirilmiştir. Bu olgu sunumunda Epstein Barr virüs enfeksiyonuna sekonder Gianotti-Crosti sendromu gelişen 17 aylık bir erkek hasta sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Epstein Barr virus, Gianotti-Crosti sendromu

ABSTRACT

Gianotti-Crosti syndrome or papular acrodermatitis of the childhood period is a self-limiting exanthematous disease. Gianotti-Crosti syndrome is characterized by papular or papulovesicular lesions which are especially localized on face, hips and limbs. The association of hepatitis B virus infection with Gianotti-Crosti syndrome has been well-documented in recent years, however other viral pathogens have been also reported as causative agents. In this case report, we present a 17-month-old boy with Gianotti-Crosti syndrome developed secondary to Epstein Barr virus infection.

Key words: Epstein Barr virus, Gianotti-Crosti syndrome

Alındığı tarih: 27.04.2015

Kabul tarihi: 08.06.2015

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Mine Düzgöl, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Ünitesi, 35000, İzmir
e-mail: mineduzgol@gmail.com

GİRİŞ

Gianotti-Crosti sendromu ya da diğer adıyla çocukluk çağı papüler akrodermatiti, kendi kendini sınırlayan döküntülü bir hastalıktır ⁽¹⁾. İlk defa 1955 yılında Gianotti, 1956'da da Gianotti ve Crosti tarafından tanımlanmıştır ⁽²⁾. Gianotti-Crosti sendromu yüz, kalça ve ekstremitelerde belirgin olmak üzere papüler veya papüloveziküler lezyonlarla karakterizedir ⁽³⁾. Toplumda görülme sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte, kız ve erkek farkı olmadığı bilinmektedir. Tipik olarak gövdede ve ağız içi gibi müköz membranlarda lezyonlar görülmemektedir ⁽⁴⁾.

İlk olarak hepatit B virüsü ile ilişkilendirilmiştir ⁽⁵⁻⁶⁾. Ancak aşılama sonrası, bakteriyel enfeksiyonlar ya da viral enfeksiyonları [Epstein-Barr virüsü (EBV), Sitomegalovirus (CMV), Coxsackie virüs, HIV ve Parainfluenza virüs] takiben de gelişebildiği görülmüştür ⁽⁴⁻⁸⁾. Tedaviye gerek kalmadan birkaç haftada kendiliğinden düzelmektedir. Papüler yapısından dolayı aileleri endişelendiren bu döküntülü hastalığın tanınması gereksiz tetkikleri azaltacak ve yineleyen doktor başvurularını önleyecektir. Burada EBV enfeksiyonu sonrasında Gianotti-Crosti sendromu gelişen 17 aylık bir erkek olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

On yedi aylık erkek olgu son bir haftadır ense bölgesinden başlayıp tüm vücuda yayılan makülopapüller tarzda döküntü yakınmasıyla başvurdu (Resim 1). Öyküsünde, bir hafta önce, ense bölgesinden başlayan ve gövdeye yayılan noktasal tarzda, kaşıntılı, deriden kabarık döküntüler ortaya çıkmıştı, bu yakınlama nedeniyle başvurdukları sağlık merkezinde allerjik deri döküntüsü ön tanısı ile oral antihistaminik tedavisi uygulandığı öğrenildi. Yakınmalarında herhangi bir azalma olmayan hastanın yakınmalarına kaşıntı eklendiği ve hastanın makülopapüller tarzda döküntülerinin artarak yüzüne, kalça bölgesine ve tüm vücuduna yayıldığı öğrenildi. Hastanın döküntüleri başlamadan bir hafta önce üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle bir hafta oral amoksisilin-klavulanik asit kullanımı öyküsü vardı. Hastanın fizik muayenesinde; yüzde, her iki kol ve bacağın ekstansör yüzlerinde simetrik, düzgün sınırlı, pem-

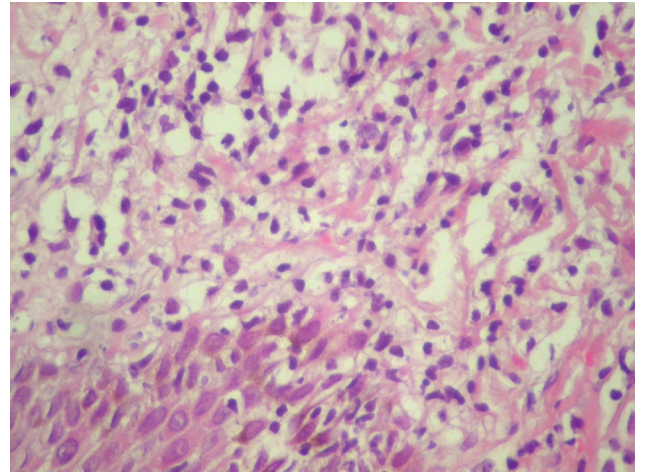


Resim 1. Ense bölgesinden başlayıp tüm vücuda yayılan makülopapüller tarzda döküntü.

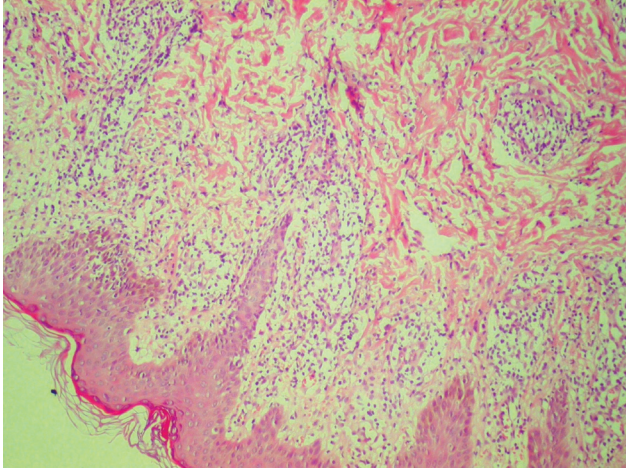
bemsi renkte makülopapüller lezyonlar mevcuttu. Oral mukozada herhangi bir lezyon saptanmadı. Hastanın diğer sistem muayanesinde patolojik bulgu bulunmamaktaydı.

Hastanın geldiğinde hemoglobin düzeyi 12,1 g/dL, trombosit sayısı 238.000/mm³ ve lökosit sayısı 9290/mm³ olarak saptandı. Hastanın periferik yaymasında lenfosit hakimiyeti bulunmaktaydı. Hastanın diğer biyokimyasal parametrelerinde ve akut faz reaktan düzeylerinde anormallik vardı. Hastanın serum total IgE:51 IU/L (10-100) olarak ölçüldü. Hastanın viral ve bakteriyel etkenlere yönelik yapılan hepatit A, toksoplazma, rubella ve CMV immunoglobulin M değerleri negatif saptandı. Hastanın hepatit B açısından aşılı olduğu serolojik olarak tespit edildi. Hastanın EBV enfeksiyonu açısından bakılan Anti-VCA IgM:++ , Anti-EBNA IgG: negatif , Anti-EA:+, Anti-VCA IgM:+ olarak saptandı ve hastaya akut EBV enfeksiyonu teşhisi konuldu.

Hastanın tanıya yönelik yapılan cilt biyopsisinin mikroskopik incelenmesinde, yoğun dermal mononükleer infiltrasyon ile epidermal spongios ve egzozitoz izlenmekte; papiller ve retiküler dermiste perivasküler lenfositik inflamasyon, dermoepidermal bölgede intertisyel lenfositler ve ekstrasitler gözlenmekte olup, histopatolojik ve direkt immunfloran bulgular Gianotti-Crosti sendromu ile uyumlu saptandı (Resim 2,3).



Resim 2. Papiller ve retiküler dermiste perivasküler ve intertisyel paternde kronik yangısal inflamasyon (Hematoksilen-Eosin x 1000).



Resim 3. Papiller dermiste izlenen lenfositler yanı sıra epidermiste spongioz (ödem) ve egzositoz (lenfosit göçü) bulguları (Hematoksilen-Eosin x 40).

TARTIŞMA

Gianotti-Crosti sendromu aşılanma ya da viral ve bakteriyel enfeksiyonları takiben ortaya çıkmaktadır ⁽¹⁾. İlk olarak hepatit B virüsü tespit edilmiş, ancak daha sonra EBV, CMV, human herpes virüs 6 gibi birçok viral enfeksiyon sonrasında da geliştiği gösterilmiştir ⁽⁹⁻¹¹⁾. Ayrıca influenza, difteri, kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşılanması sonrasında geliştiği bildirilmiştir ^(12,13). Etiyolojide coğrafi dağılıma göre değişik etkenler saptanabilmektedir ⁽¹⁴⁾. Japonya ve Akdeniz ülkelerinde en sık etken Hepatit B virüsü iken, Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık etkenin EBV olduğu bildirilmiştir ^(6,7). Hastamızın EBV belirteçlerinin pozitif olması nedeni ile EBV enfeksiyonuna sekonder Gianotti-Crosti sendromu tanısı konuldu. Bir hafta sonunda hastanın lezyonlarının iyileşme sürecine girdiği görüldü.

Hastamızda EBV enfeksiyonu sonrası gelişen papüler dermatit şeklinde, Gianotti-Crosti sendromu ile uyumlu döküntüler bulunmakta idi. Son dönemlerde EBV, hepatit B virüsü ile birlikte Gianotti-Crosti sendromu gelişimine en sık neden olan ajan olarak rapor edilmektedir ⁽¹⁵⁾. Hastamızın öyküsünde atopik dermatit nedeniyle takipli olduğu öğrenildi. Gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonları sonrası geliştiği ve atopik bünyeden kaynaklandığı ileri sürülmekle beraber, Gianotti-Crosti sendromu patogenezini tam olarak açıklanamamıştır ⁽¹⁶⁾. Lezyonlar

yüzde, kalçada ve ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde simetrik bir şekilde ortaya çıkmaktadır. Papüller ya da papüloveziküler tarzda, bazen plaklar şeklinde görülen ve kaşıntılı olabilen lezyonlardır. Papüller genelde birbirine benzer şekil ve boyutlarda, açık pembe ya da deri rengindedir. Gianotti-Crosti sendromunda mukozalarda tutulum olmaması ayırıcı tanıda önemli yer tutar ⁽¹⁾. Tanısı klinik bulgularla konulmakla beraber biyopsi diğer patolojileri ekarte etmek açısından gereklidir ⁽⁴⁾. Hastamızda tanının doğrulanması için biyopsi yapılması uygun görülmüştür.

Ayırıcı tanıda papüler ürtiker, Henoch-Schönlein purpurası, immünobüllöz hastalıklar, eritema multiforme, pitriyazis likenoides ve el-ayak-ağız hastalığı düşünülmelidir. Bu hastalıklarla klinik ayırım yapmak genellikle zor değildir ⁽¹⁷⁾. Eritema multiforme ilaç kullanımı ya da enfeksiyonlar sonrasında ortaya çıkan, hedef şeklinde lezyonlarla karakterize alerjik bir döküntüdür. Çoğunlukla ateş, yaygın kas ağrısı ve eklem ağrısı eşlik eder. Henoch-Schönlein purpurası bacaklarda ve kalçada görülen palpabl purpuralar ile karakterizedir. Eklem ağrısı, karın ağrısı ve glomerulonefrit gibi bulgular eşlik etmektedir. Papüler ürtiker böcek ısırıkları nedeniyle gelişen bir kronik aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Simetrik, genellikle ilk ısırık yerine lokalize, buradan çevreye yayılan kaşıntılı papüler tarzda lezyonlarla karakterizedir. Olgumuzda döküntülerin tipik tutulum yerleri ve eşlik eden bulguların olmaması nedeniyle tanı klinik olarak konulmuş ve biyopsi ile doğrulanmıştır.

Gianotti-Crosti sendromu kendi kendini sınırlayan ve 3-8 haftada kendiliğinden düzelen bir hastalıktır. Herhangi bir tedaviye gerek kalmadan lezyonlar kaybolmaktadır. Lezyonlar iyileşme sonrasında pigmentasyon değişikliklerine yol açabilir ⁽¹⁾. Olgumuzda da herhangi bir tedavi uygulanmadan lezyonların bir hafta içerisinde kurutlanarak kendiliğinden düzeldiği görüldü.

EBV enfeksiyonu başka hiçbir sistemik bulgu vermeksizin döküntü ile kendini gösterebilir. Viral enfeksiyonlar ya da aşılanma gibi sıkça karşılaşılan durumlar sonrasında da ortaya çıkan Gianotti-Crosti sendromunda ayırıcı tanıda Hepatit B enfeksiyonu yanında kesinlikle EBV akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gianotti F. Rilievi di una particolare casistica tossinfettiva caratterizzata da eruzione eritemato-infiltrativa desquamativa a focolai lenticolari, a sede elettiva acroposta. *G Ital Derm Sif* 1955;96:678-97.
2. Mancini A J, Shani-Adir A. Gianotti-Crosti syndrome. In: Bologna J L, Jorizzo J, Rapini R, eds. *Dermatology*. 2nd ed. Mosby, Spain, 1228-1229, 2008.
3. Gelmetti C. Gianotti-Crosti syndrome. In: Harper J, Oranje A, Prose N, eds. *Textbook of Pediatric Dermatology*. 2nd ed. Blackwell Science, Italy, 347-351, 2002.
4. Dikici B, Uzun H, Konca C, Kocamaz H, Yel S. A case of Gianotti Crosti syndrome with HBV infection. *Adv Med Sci* 2008;53:338-40.
<http://dx.doi.org/10.2478/v10039-008-0013-0>
5. Toda G, Ishimaru Y, Mayumi M, et al. Infantile papular acrodermatitis (Gianotti's disease) and intrafamilial occurrence of acute hepatitis B with jaundice: age dependence of clinical manifestations of hepatitis B virus infection. *J Infect Dis* 1978;138:211-216.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/138.2.211>
6. Ishimaru Y, Ishimaru H, Toda G, et al. An epidemic of infantile papular acrodermatitis (Gianotti's disease) in Japan associated with hepatitis-B surface antigen subtype. *Lancet* 1979;1:707-709.
7. Lee S, Kim KY, Hahn CS, Lee MG, Cho CK. Gianotti-Crosti syndrome associated with Hepatitis B surface antigen (subtype adr). *J Am Acad Dermatol* 1985;12:629-633.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(85\)70085-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(85)70085-0)
8. Baleviciene G, Maciuleviciene R, Schwartz R. Papular Acrodermatitis of Childhood: The Gianotti-Crosti Syndrome. *Pediatr Dermatol* 2001;67:291-294.
9. Gümüş P, Tekşam O, Akinci H, Boztepe G, Kara A. Gianotti-Crosti syndrome as the only manifestation of primary Epstein-Barr virus infection: a case report. *Turk J Pediatr* 2008;50:302-4.
10. Haki M, Tsuchida M, Kotsuji M, Iijima S, Tamura K, Koike K, et al. Gianotti-Crosti syndrome associated with cytomegalovirus antigenemia after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1997;20:691-3.
<http://dx.doi.org/10.1038/sj.bmt.1700945>
11. Chuh AA, Chan HH, Chiu SS, Ng HY, Peiris JS. A prospective case control study of the association of Gianotti-Crosti syndrome with human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7 infections. *Pediatr Dermatol* 2002; 19:492-7.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1525-1470.2002.00217.x>
12. Kwon NH, Kim JE, Cho BK, Park HJ. Gianotti-Crosti Syndrome Following Novel Influenza A (H1N1) Vaccination. *Ann Dermatol* 2011;23:554-5.
<http://dx.doi.org/10.5021/ad.2011.23.4.554>
13. Atanasovski M, Dele-Michael A, Dasgeb B, Ganger L, Mehregan D. A case report of Gianotti-Crosti post vaccination with MMR and dTaP. *Int J Dermatol* 2011;50:609-10.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04582.x>
14. Smith KJ, Skelton H. Histopathologic features seen in Gianotti-Crosti syndrome secondary to Epstein-Barr virus. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:1076-9.
<http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2000.109289>
15. Caputo R, Gelmetti C, Ermacora E, Gianni E, Silvestri A. Gianotti-Crosti syndrome: a retrospective analysis of 308 cases. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:207-10.
[http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622\(92\)70028-E](http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622(92)70028-E)
16. Ricci G, Patrizi A, Neri I, Specchia F, Tosti G, Masi M. Gianotti-Crosti syndrome and allergic background. *Acta Derm Venereol* 2003;83:202-5.
<http://dx.doi.org/10.1080/00015550310007210>
17. Tagawa C, Speakman M. Photo quiz. Papular rash in a child after a fever. Gianotti-Crosti syndrome. *Am Fam Physician* 2013;87:59-60.