

Paterji testi pozitifliği ile seyreden sweet sendromu ve akut miyeloblastik lösemi birlikteliği

Güldehan Atış¹, Ayşegül İlhan², Berrin Karadağ³, Sema Basat⁴, Damlanur Sakız⁵, Özlem Ton⁶, İlknur Kıvanç Altunay⁷, Yüksel Altuntaş⁸

ÖZET:

Paterji testi pozitifliği ile seyreden sweet sendromu ve akut miyeloblastik lösemi birlikteliği

Sweet sendromu (SS); etyopatogenezi tam olarak bilinmeyen febril nötrofilik dermatozdur. Etiyolojide enfeksiyonlar ve maligniteler önemli rol oynar. Olguların olguların yaklaşık %20'sine malignite eşlik etmektedir ve malignitelerin yaklaşık %85'ini Akut miyeloblastik lösemi (AML) oluşturmaktadır. SS'lu olgularda paterji testi pozitifliği saptanabilmekle birlikte paraneoplastik SS'lu olgularda nadir görülen bir durumdur. Burada AML M4 ve Sweet Sendromunun birlikte görüldüğü, paterji testi pozitifliğinin eşlik ettiği 80 yaşında bir kadın hasta sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Sweet sendromu, lösemi, paterji testi

ABSTRACT:

Positive pathergy test association with sweet syndrome and acute myeloblastic leukemia

Sweet's syndrome is a skin disease, which can be described as an acute febrile neutrophilic dermatosis with unknown etiology. SS can accompany infectious diseases and malignancies. Approximately 20 percent of patients with Sweet's syndrome have an associated malignancy. Most commonly acute myelomonocytic leukemia, account for 85% percent of the associated malignancies. Pathergy test positivity can be detectable in patients with SS whereas pathergy test positivity is a rare condition patient with paraneoplastic SS. We report a 80-year-old woman with positive pathergy test associated SS and AML.

Key words: Sweet syndrome, leukemia, pathergy test

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2013;47(1):25-29

¹Dr., ⁷Doç. Dr., Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul-Türkiye

²Dr., ³Uzm. Dr., ⁴Doç. Dr., ⁸Prof. Dr., Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Dahiliye Kliniği, İstanbul-Türkiye

⁵Doç. Dr., ⁶Uzm. Dr., Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:

Dr. Güldehan Atış, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-532-792-7093

E-posta / E-mail:

guldehan.atish@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:

29 Şubat 2012 / February 29, 2012

Kabul tarihi / Date of acceptance:

6 Nisan 2012 / April 6, 2012

GİRİŞ

Akut miyeloblastik lösemi (AML); hematopoetik öncü hücrelerde edinsel bir somatik mutasyon sonrası gelişen klonal bir hastalıktır (1). AML çocuklarda akut lösemilerin %15-20 ve yetişkinlerde %80'ini oluştururlar. AML sıklığı yaşla beraber artar; 65 yaşın altındakilerde 1,3/100.000 iken, 65 yaş üstündekilerde 12,2/100.000'dir. Genellikle semptomlar ani başlangıçlı ve en sık görülen semptomlar halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, gösterilmiş enfeksiyon ve/veya enfeksiyon olmaksızın ateştir. Fizik muayenede hepatomegali, lenfadenomegali daha az sıklıkla sternum kemiğinde hassasiyet saptanabilir (2).

Akut miyeloblastik lösemi'de, anemiye ikincil

olarak gelişmiş solukluk, trombositopeniye veya dissemine intravasküler koagülasyona bağlı peteşiyal ve ekimotik lezyonlar, lösemik infiltrasyona bağlı lökemiya kutis veya miyeloid sarkoma gibi bulgular ve Sweet sendromu (SS) gibi nötrofilik dermatozlar gözlenebilmektedir (3).

Sweet sendromu; etyopatogenezi tam olarak bilinmeyen, primer vaskülit yokluğunda aseptik matür nötrofil infiltrasyonu ile karakterize bir febril nötrofilik dermatozdur (4). SS'li olguların yaklaşık %20'sine malignite eşlik etmektedir ve malignitelerin yaklaşık %85'ini AML oluşturmaktadır (5,6,7). Literatürde paraneoplastik SS'de paterji testi pozitifliğinin eşlik ettiği olgu sayısı oldukça azdır (8).

Burada AML ve SS'nin birlikte görüldüğü pater-

ji testinin pozitif saptandığı 80 yaşında bir kadın hasta nadir görülen birlikteliğe dikkat çekmek amacı ile sunulmaktadır.

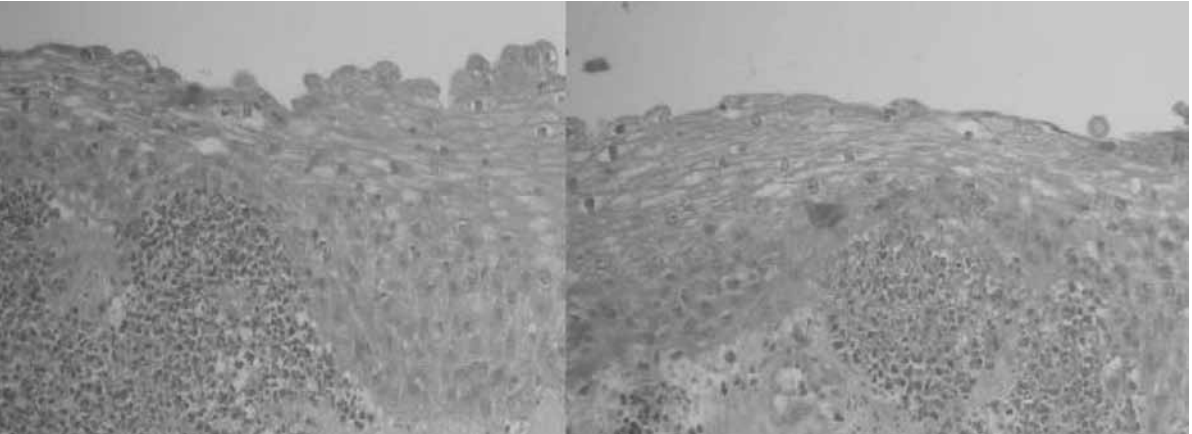
OLGU

80 yaşında kadın hasta Dahiliye polikliniğine 1 aydır devam eden halsizlik, yaygın vücut ağrısı, yüksek ateş ve bacaklarda deri döküntüsü şikayetleriyle başvurdu. Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde Hb:5,8 gr/dl, Hct:18,4, MCV:92 fl, MCHC:31,5, gr/dl Trombosit:187.000 u/L lökosit:11,700 u/L, sedimentasyon:140 mm/h olarak saptanması üzerine

hasta, Dahiliye kliniğine malignite ön tanısıyla yatırıldı. Hastanın fizik muayenesinde genel durumu orta-iyi, kan basıncı 120/70, nabız 84/dk idi. Yatışı esnasında tibia ön yüzdeki yaklaşık 2x3 cm boyutlarında, 3-4 adet eritemli, düzgün sınırlı plak lezyon tespit edildi. Hastaya, periferik yayma, gastroskopi, kolonoskopisi yapıldı, boyun, toraks ve abdominal bilgisayarlı tomografileri çekildi; Jinekoloji konsültasyonu istendi. Gastroskopi ve kolonoskopik incelemede, patoloji saptanmadı, Jinekolojik muayenesi doğaldı. Görüntüleme yöntemlerinde hepatomegali dışında patolojik bulgu saptanmadı. Kollajen doku hastalıklarına yönelik yapılan tetkiklerde özellik sap-



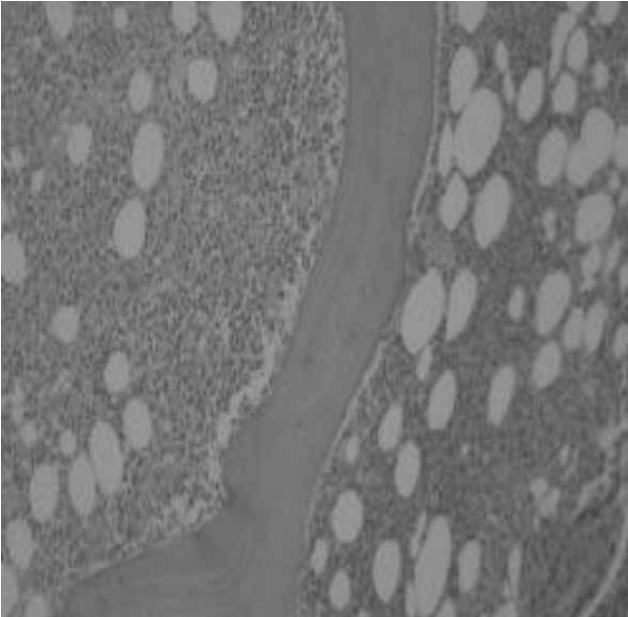
Şekil 1a, b: Üzerinde vezikülasyon ve ortasında hemorajik krut bulunan mor-lividi plak lezyonlar



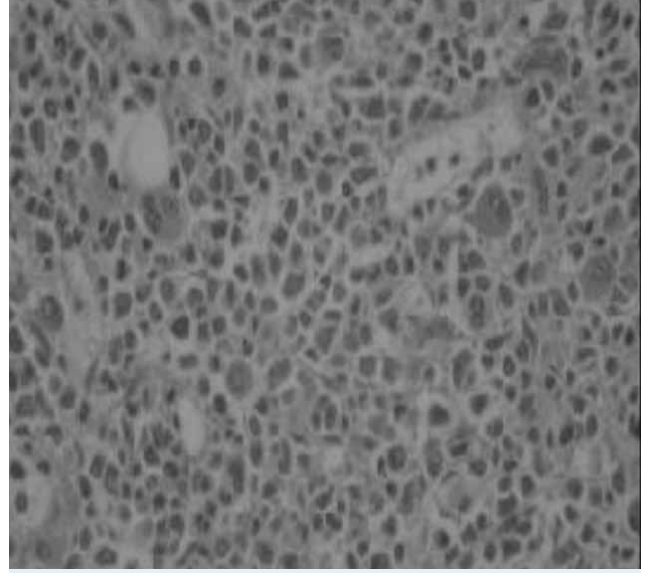
Şekil 2a, b: Dermisde diffüz tarzda dağılım gösteren yoğun nötrofil lökosit ve nükleer kırıntılardan oluşan infiltrasyon varlığı, HEX100

tanmadı. Periferik yaymasında normokrom normositer anemiyle uyumlu eritrositler ve %10 oranında miyeloblastlar görüldü. Kesin tanı için hastadan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi ve kemik iliğinden flow sitometri örnekleri histopatolojik inceleme-ye gönderildi. Hastanın tibia ön yüzündeki lezyonların, mor-lividi, papül ve plak karakteri kazandığı ve plakların üzerinde veziküler lezyonlar geliştiği göz-lendi. Benzer lezyonlar kollarda ve el sırtında da sap-tanırken, hasta lezyonların ağırlı olduğunu ifade etti. (Resim 1a,1b). Hastanın damar yolu giriş yerlerinde 24-48 saat içerisinde benzer lezyonlar gelişmesi üze-rine paterji testi yapıldı ve paterji testi pozitif saptan-dı. Hastada paterji pozitifliği saptanması üzerine Behçet Hastalığının diğer tanı kriterleri olan tekrarlayan oral aft hikayesi sorgulandı, genital ülser ve papülopüstüler lezyonlar açısından tekrar dermato-lojik muayenesi yapıldı özellik saptanmadı ve yapılan oftalmolojik incelemede Behçet Hastalığı lehine bulgu saptanmadı ve Behçet Hastalığı dışlandı. Has-tadan Sweet sendromu ve vaskülit ön tanısıyla deri punch biyopsisi alındı.

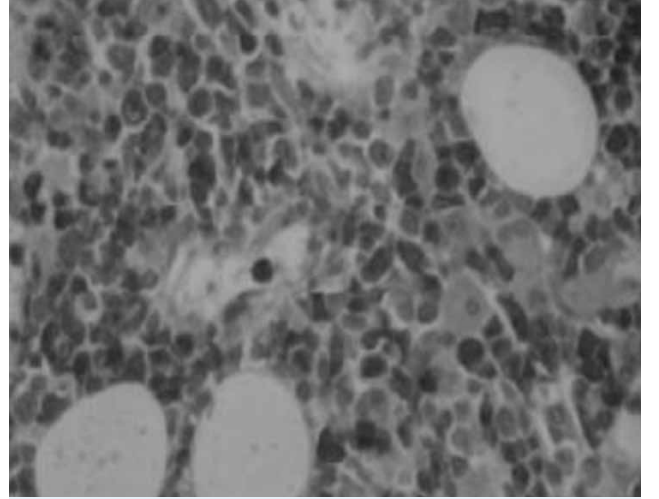
Kemik iliği biyopsisi sonucunda orta derece reti-külin lif artışı gösteren AML ile uyumlu blastik hücre infiltrasyonu, megakaryotik serise artış ve dismorfik değişiklikler gösteren hipersellüler kemik iliği saptan-



Resim 3a: Kemik iliğinde intertrabeküler alanda agregatlar oluşturan blastik morfolojili hücreler izlenmektedir. (Hematoksilen& eozin, x200)

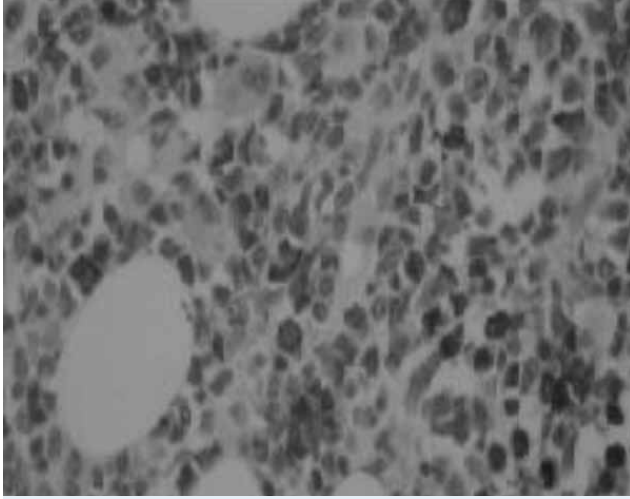


Resim 3b: Büyük büyütmede blastik morfolojili hücre agregatları (Hematoksilen& eozin, x400)

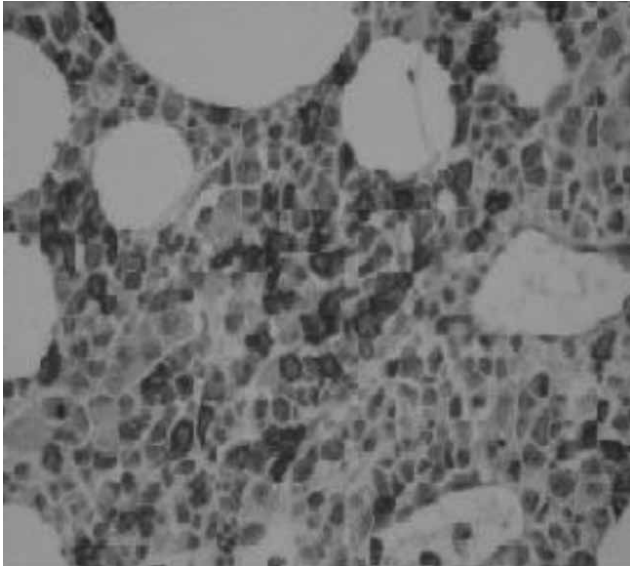


Resim 3c: İmmunhistokimyasal olarak blastik hücrelerde Lizozim pozitifliği (x400)

dı (Resim 2a,2b). Flow sitometride, CD13 %36, CD33 %42, CD34 %23, Anti-MPO %16, aspirat yay-malarında blastlar seçilemeyecek kadar dar sitoplaz-malı, primitif görünümde, 'cup shaped' blastlar sık-lıkla izlenirken nadiren hafif nükleer lobülasyon sap-tandı. Blast ötesi granülositik hücreler %10'un üze-rindeyken hiperkondanse kromatinle displazi delili sergilemekteydi. Megakaryosit izlenmedi. Bu bulgu-larla hastada M4 AML tanısı aldı. Tibia ön yüzünden



Resim 3d: Myeloperoksidaz(MPO) pozitifliği (x400)



Resim 3e: CD117 pozitifliği (x400)

alınan deri punch biyopsi incelemesinde, papiller ve retiküler dermiste küçük ve orta boyutlu damar endotelinde belirginleşme, damar duvarlarında lenfosit varlığı yanı sıra diffüz tarzda nötrofil lökosit infiltrasyonu, yaygın nükleer kırıntılar ve ekstravaze eritrositler görüldü ve bulgular, Sweet sendromu ile uyumlu bulundu (Resim 3a,3b). Hastaya deri lezyonları için 1 mg/kg/gün metil prednizolon tedavisine başlandı. Tedavin 1. Haftasında klinik yanıt alınması üzerine doz azaltılarak kesildi. AML tedavisi açısından Hematoloji Kliniği olan bir merkeze yönlendirildi.

TARTIŞMA

Sweet Sendromu (Akut febril nötrofilik dermatoz) ilk kez 1964'te Robert Sweet tarafından tanımlanmıştır. Primer deri lezyonu keskin sınırlı, hızlı yayılma gösteren, hassas, eritemli veya morumsu, ağrılı, deriden kabarık plaklardır. Lezyonlar yoğun ödemli veya sadece endüre görünebilir. Tipik olarak yüz, boyun, gövde üst kısmı ve ekstremiteleri tutmaktadır. Plak yüzeyinde, yoğun dermal enflamatuar infiltrat ve bunu takip eden dermal ödem sonucu vezikül veya püstül gelişebilir. Hastaların 1/3'ünde ateş, artrit, artroz, miyalji gibi sistemik bulgular eşlik etmektedir (5). Bizim hastamızda, SS'nin tipik deri lezyonlarına benzer şekilde, lezyonların eritemli makül olarak başladığı ve hızla, eritemli yer yer mor lividi renkli, ortasında vezikülasyon gelişen ağrılı plaklar haline dönüştüğü gözlemlendi. Zaman içerisinde veziküller hemorajjik krutlara dönüştü.

Sweet sendromunun, patogeneze dayanılarak 4 ayrı alt tipi tanımlanmıştır; klasik tip (%71), neoplazi ile ilişkili tip (%11), enflamatuar hastalıklarla ilişkili olanlar (%16) ve hamilelik ile ilişkili olan (%2). SS sıklıkla tedavinin etkili olduğu kanserin erken döneminde ortaya çıkmaktadır. İlişkili maligniteler genellikle hemoproliferatif hastalıklar, lösemiler (genellikle akut miyeloid), lenfomalar, anemiler veya polisitemidir (5). Bizim hastamızda AML'ye ait semptomların ortaya çıkışı ile eş zamanlı olarak SS'na ait bulgular ortaya çıkmıştır ve hastamız eş zamanlı olarak AML M4 ve SS tanısı aldı.

Sweet Sendromunun patogenezi henüz bilinmemektedir. Vücutta bilinmeyen antijenlere karşı T hücre aracılı immün yanıtla ilişki olduğu ve bu yanıt sonucunda histiyosit ve nötrofillerde aktivasyon, kemotaksise yol açan sitokinlerin salınımının gerçekleştiği düşünülmektedir(9).

Paterji testi minör travmalar sonucu ortaya çıkan doku reaktivitesi olarak tanımlanmıştır. Mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte deri hasarının kutanöz inflammatuar yanıtı tetiklediği, keratinositlerden ve epidermisteki ve dermisteki diğer hücrelerden aberan sitokin salınımına neden olduğu ve bunun sonucunda perivasküler infiltrasyona yol açtığı görüşü kabul görmektedir. Behçet Hastalığının tanı kriterleri arasında yer alan paterji testi, inflammatuar bağır-

sak hastalıkları, piyoderma gangrenozum, eozinofilik püstüler follikülit, sweet sendromu, sağlıklı kişilerde görülmekle birlikte nadiren de spondiloartropatlere eşlik etmektedir (10). Literatürde AML M4'e eşlik eden paterji testi pozitif olduğu ağırlı oro-genital ülserasyonların eşlik ettiği bir olgu sunulmuştur. Olgu klinik olarak Behçet Hastalığı ile uyumlu görünse de oral mukozadaki ülserasyondan alınan deri biyopsi sonucunda lösemik infiltrasyon saptanmış (11). Biz de hastamızda paterji testi pozitif saptadık, deri lezyonlarından alınan deri biyopsi sonucunu SS ile uyumlu tespit ettik.

Sweet Sendromunun ayırıcı tanısında eritema multiforme, eritema nodozum, piyoderma gangrenozum, eritema elevatum diutinum, lökositoklastik vaskülit, infeksiyöz hastalıklar gibi bir çok hastalık yer

almaktadır. Malign hastalıklara eşlik eden SS'da metastatik lezyonlar, klorama ve lökolidler de benzer tablolara yol açacağından ayırıcı tanıda düşünülmemelidir ve tanı histopatolojik olarak değerlendirilmelidir (7). Biz de hastamızın dermatolojik muayenesinde vaskülit ve SS ön tanılarıyla deri biyopsisi aldık ve SS tanısını histopatolojik olarak da konfirme ettik.

Sonuç olarak SS malignitelere eşlik edebilen bir nötrofilik dermatozdur. Klinik bulguları hastamızda olduğu gibi malignite bulguları ile eş zamanlı ortaya çıkabildiği gibi bazen malignite bulgularından önce ortaya çıkabilmektedir. Malignite ile ilişkili SS olgularında nadir de olsa paterji testi pozitif saptanabilmektedir. SS tanısı olan olgularda multidisipliner yaklaşım altta yatan hastalığın tanı ve tedavisinde önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Akarsu Ö, Özşenel EB, Kurnaz S, Tuğrul M, Ayer M, Coşgun S, Şar F, Kazancıoğlu R, Öztürk S. AML FAB M4'e eşlik eden Sweet sendromu olgusu. *Haseki Tıp Bülteni* 2010;48:44-6.
2. İlhan O. Akut miyeloblastik lösemi. In Erol Ç, Yalçın A (eds) *İç hastalıkları Hematoloji*. 1. Baskı, Ankara: MN Medikal&Nobel Kitapevi, 2008:153-165.
3. Bakst RL, Tallman MS, Douer D, Yahalom J. How I treat extramedullary acute myeloid leukemia. *Blood* 2011; 118:3785.
4. Gündüz E, Teke HÜ, Gülbaş Z. Sweet sendromu ve akut lösemi. *Osmangazi Tıp Dergisi* 2008;30(1):35-39.
5. James WD, Berger TG, Elston DM. *Andrews' Deri Hastalıkları Klinik Dermatoloji*. Aydemir HE (çeviri ed.) 10. Baskı, İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi, 2008:145-146.
6. Ventura F, Rocha J, Pereira T, Marques H, Pardal F, Brito C. Sweet syndrome as presenting symptom of hairy cell leukemia. *Dermatol Online J* 2009;15:12.
7. Üre ÖS, Ataoğlu E, Ürer N, Ersoy L, Yenigün M. Akut miyelojen lösemiye eşlik eden bir Sweet Sendromu olgusu. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 1997;7(3):211-4.
8. Awan F, Hamadani M, Devine S. Paraneoplastic Sweet's syndrome and the pathergy phenomenon. *Ann Hematol* 2007;86:613-614.
9. Karaman S, Celkan T, Zıylmaz İ, Özkan A, Apak H, Camcıoğlu Y, Yıldız İ. Sweet sendromunun eşlik ettiği juvenil myelomonositer lösemili bir olgu. *Türk Onkoloji Dergisi* 2005;20(1):37-9.
10. Sequeira F, Daryani D. The oral and skin pathergy test. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:526-530.
11. Balasooriya BL, Fonseka HF, Williams S, Premawardhena A. *Ceylon Med J* 2009;54:131-2.