



Multipl kutanöz ve Uterin Leiomyomatozis sendromu (Reed sendromu)

Multiple cutaneous and Uterine Leiomyomatosis syndrome (Reed's syndrome)

Hilal Kaya Erdoğan, Işıl Bulur*, Murat Tad**

Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji, ** Patoloji Kliniği, Kırşehir, Türkiye
*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Özet

Kutanöz leiomyomlar düz kas hücrelerinden köken alan, derinin nadir görülen tümörleridir. Kutanöz leiomyomatozis ile uterus leiomyomlarının birlikteliği ile renal hücreli kanserin de eşlik edebildiği sendrom "multipl kutanöz ve uterin Leiomyomatozis sendromu (Reed sendromu)" şeklinde adlandırılmaktadır. Kırk beş yaşında kadın, gövdede ağrılı şişlikler şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde Tip 2 diyabetes mellitus ve multipl uterin leiomyomlar nedeniyle histerektomi operasyonu mevcuttu. Dermatolojik muayenede gövdede bilateral lomber bölgelerde yerleşen grube, sağ kol ve sırtta birkaç adet, dokunmakla hassas, deri renginde-kırmızısı, infiltrate papülonodüler lezyonlar görüldü. Papüllerden alınan biyopsinin histopatolojik incelemesi leiomyom ile uyumluydu. Hastaya ağrılarına yönelik gabapentin tedavisi başlandı ve bir ay sonundaki kontrolde ağrılarda azalma gözlemlendi. (Türkderm 2014; 48: 105-7)

Anahtar Kelimeler: Leiomyomatozis, kutanöz, uterin, gabapentin, ağrı

Summary

Cutaneous leiomyomas are rare benign tumors arising from smooth muscle cells. The combination of cutaneous leiomyomatosis, uterine leiomyomatosis and renal cell cancer is referred to as "multiple cutaneous and Uterine Leiomyomatosis syndrome (Reed's syndrome)". A forty-five-year-old female patient was admitted to our clinic with multiple painful bumps on the body. Diabetes mellitus and hysterectomy operation due to leiomyoma were present in her past medical history. Dermatologic examination revealed multiple, painful, skin coloured-red papulonodules forming clusters on the bilateral lumbar region and a few lesions on the right arm and back. Histopathological examination of the biopsy specimen revealed leiomyoma. Gabapentin therapy was initiated and in the one-month follow-up, it was observed that she had relief from pain. (Türkderm 2014; 48: 105-7)

Key Words: Leiomyomatosis, gabapentin, cutaneous, uterine, pain

Giriş

Kutanöz leiomyomlar düz kas hücrelerinden köken alan, derinin nadir görülen tümörleridir. Orijinlerine göre; kıl folikülündeki erekteör pili kasından köken alanlar (piloleiomyom), vasküler düz kas hücrelerinden köken alanlar (anjioleiomyom) ve genital bölgedeki düz hücrelerinden köken alanlar (dartoik) olarak sınıflandırılırlar^{1,2}.

Piloleiomyomlar, diğer tiplerin aksine multipl lezyonlar ile prezente olurlar ve leiomyomatozis olarak adlandırılırlar.

Multipl lezyonlar lineer, zosteriform veya segmental dağılım gösterebilirler^{1,3}.

Kutanöz leiomyomatozis ile uterus leiomyomlarının birlikteliği ile renal hücreli kanserin de eşlik edebildiği sendrom "multipl kutanöz ve uterin leiomyomatozis sendromu (Reed sendromu)" şeklinde adlandırılmaktadır¹.

Burada multipl kutanöz ve uterin leiomyomatozis sendromu olan ve gabapentin ile ağrı kontrolü sağlanan bir olgu sunulmaktadır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hilal Kaya Erdoğan, Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Kırşehir, Türkiye
Tel.: +90 386 213 45 15 E-posta: hilalkayaerdogan@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 16.12.2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.01.2014

Olgu Sunumu

Kırk beş yaşında kadın, gövdede ağrılı şişlikler şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Hasta beş yıldır olan bu lezyonların özellikle soğukla birlikte ağrıdığını tarifliyordu. Tip 2 diyabetes mellitus tanısıyla oral antidiyabetikler kullanan hasta, multipl uterin leiyomiyomlar nedeniyle histerektomi operasyonu geçirmişti. Soygeçmiş sorgulandığında ailesinde benzer deri hastalığı olan yoktu, ancak kız kardeşinde de multipl uterin leiyomiyomlar nedeniyle histerektomi operasyonu öyküsü mevcuttu.

Dermatolojik muayenede gövdede bilateral lomber bölgelerde yerleşen grube, sağ kol ve sırtta birkaç adet, dokunmakla hassas, deri renginde kırmızımı, infiltrate papülonodüler lezyonlar görüldü (Şekil 1 ve 2).



Şekil 1. Sağ lomber bölgede grube, deri renginde-kırmızımı, infiltrate papülonodüller



Şekil 2. Sol lomber bölgede multipl papülonodüller

Hastanın fizik muayenesinde ve sistem sorgulamasında patoloji saptanmadı. Yapılan hemogram ve biyokimyasal incelemeler hiperglisemi dışında normal sınırlardaydı. Nefroloji konsültasyonu sonucu erken evre diyabetik nefropati dışında patoloji saptanmadı. Abdomen ultrasonografi incelemesi de normaldi.

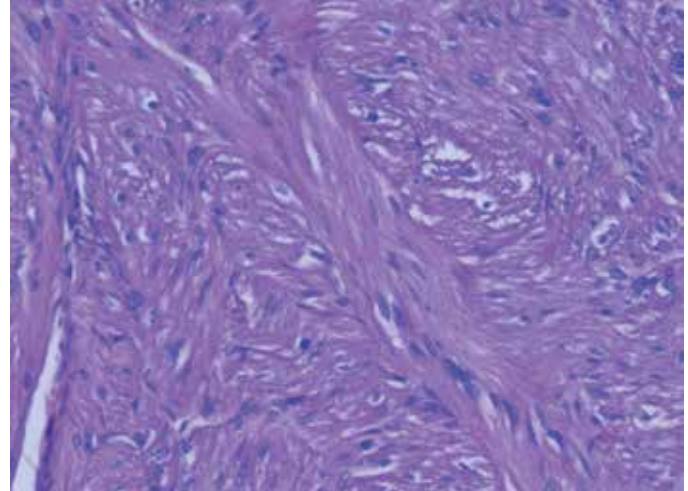
Papüllerden alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde, dermiste spindle hücrelerin birbirleriyle kesişen demetler oluşturduğu neoplastik proliferasyon izlendi. Atipi ve mitoz yoktu. Yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda aktin ve desmin ile neoplastik hücrelerde boyanma izlendi, S-100 ile boyanma saptanmadı (Şekil 3 ve 4).

Hastanın çok sayıda lezyonu olduğu için eksizyon yapılamadı. Hastaya ağrılarına yönelik gabapentin tedavisi başlandı ve bir ay sonundaki kontrolde ağrılarda azalma gözlemlendi.

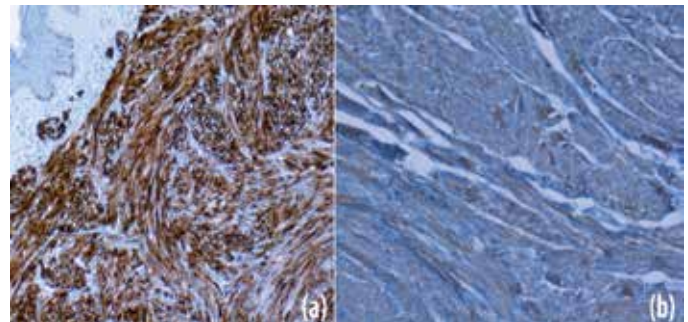
Tartışma

Kutanöz leiyomiyomlar genellikle 20-40 yaşları arasında, gövde ve ekstremitelerde, deri renginde, kırmızı-kahverengi papül ve nodüller şeklinde gözlenir. Soğuk ve basınç ile ağrılı olması tipik özelliklerindedir^{1,4}.

Literatürde otozomal dominant kalıtım paternine sahip ailesel kutanöz leiyomiyomatozis olguları bildirilmiştir. 1973 yılında Reed ve ark. kutanöz leiyomiyomatozis ile uterus leiyomiyomlarının birlikteliğini bildirmişlerdir. Renal hücreli kanserin de eşlik edebildiği bu sendrom günümüzde multipl kutanöz ve uterin leiomyomatozis sendromu şeklinde adlandırılmaktadır^{1,5}.



Şekil 3. Dermiste spindle hücrelerin birbirleriyle kesişen demetler oluşturduğu neoplastik proliferasyon



Şekil 4. (a) Desmin ve (b) aktin ile neoplastik hücrelerde boyanma

Sendromik olan bu vakalarda fumarat hidrataz germ mutasyonu saptanmıştır. Fumarat hidrataz Krebs döngüsündeki aktif enzimlerden biridir ve tümör supresyon geni olduğu düşünülmektedir. Son yıllardaki çalışmalarda uterin ve kutanöz leiomyomatosis vakalarının %55-%83'ünde bu mutasyon gösterilmiştir^{6,7}.

Kutanöz leiomyomlar benin lezyonlar olmasına karşın, altta yatan bir malitenin habercisi olabilecekleri için bu hastalarda multidisipliner yaklaşım önemlidir. Reed sendromu olan hastalarda gelişen renal hücreli karsinomun agresif seyirli olması nedeniyle, özellikle de aile öyküsü pozitif olan hastalara abdominal görüntüleme yöntemleri ile tarama yapılabilir^{5,8,9}. Öte yandan kutanöz leiomyomlarda, diğer leiomyomlarda olduğu gibi nadiren leiomyosarkom gelişimi de bildirilmiştir^{10,11}.

Soliter leiomyomların tedavisinde eksizyon yapılmaktadır. Multipl lezyonları olan hastalarda ise ağrıya yönelik tedaviler planlanmalıdır. Ağrı patogenezi sinir liflerinin kompresyonu, tümoral kasların kasılması veya erektiler pili kası üzerinde bulunan alfa adrenerjik reseptörlerin uyarılması ile açıklanmaktadır^{1,2,4}. Ağrıyı azaltmak için kalsiyum kanal blokerleri (örn; nifedipin), gabapentin, hidrobromid, nitrogliserin, fenoksibenzamin, alfa adrenerjik reseptör blokerleri gibi farmakolojik ajanların yanında kriyoterapi, karbondioksit lazer ablasyonu, iyontoforez, botulinum toksin enjeksiyonu, intralezyonel steroid enjeksiyonu gibi tedaviler denenmektedir^{10,12-15}.

Gabapentin santral sinir sistemindeki GABA reseptörüne bağlanarak reseptörün GABA'ya olan ilgisini artırır. Hastamıza ağrının nöropatik doğası da düşünülerek gabapentin tedavisi verilmiş ve bir ayın sonunda ağrı azalma gözlenmiştir^{10,13}. Bizim olgumuz gibi total eksizyonun yapılamadığı olgularda gabapentin ağrının azaltılması ve yaşam kalitesinin artırılmasında önemli bir seçenek olarak akıld tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Badeloe S, Frank J: Clinical and molecular genetic aspects of hereditary multiple cutaneous leiomyomatosis. *Eur J Dermatol* 2009;19:545-51.
2. Ghanadan A, Abbasi A, Kamyab Hesari K: Cutaneous leiomyoma: novel histologic findings for classification and diagnosis. *Acta Med Iran* 2013;51:19-24.
3. Malhotra P, Walia H, Singh A, Ramesh V: Leiomyoma cutis: a clinicopathological series of 37 cases. *Indian J Dermatol* 2010;55:337-41.
4. Ürkmez A, Ertam İ, Karaarslan İK, Kazandı A, Ceylan C: Leiomyomatosis Kutis. *Turk J Dermatol* 2011;5:101-3.
5. Emer JJ, Solomon S, Mercer SE: Reed's Syndrome: A Case of Multiple Cutaneous and Uterine Leiomyomas. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011;4:37-42.
6. Hayedeh G, Fatemeh M, Ahmadreza R, Masoud A, Ahmad S: Hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma syndrome: a case report. *Dermatol Online J* 2008;14:16.
7. Kim G: Multiple cutaneous and uterine leiomyomatosis (Reed's syndrome). *Dermatol Online J* 2005;11:21.
8. Deveci U, Kapaklı MS, Altıntoprak F, Cayırcı M, Manukyan MN, Kebudi A: Bilateral nipple leiomyoma. *Case Rep Surg* 2013;2013:475215.
9. Choudhary S, McLeod M, Torchia D, Romanelli P: Multiple cutaneous and uterine leiomyomatosis syndrome: a review. *J Clin Aesthet Dermatol* 2013;6:16-21.
10. Smith G, Heidary N, Patel R, et al: Cutaneous piloleiomyomata. *Dermatol Online J* 2009;15:10.
11. Fons ME, Bachhuber T, Plaza JA: Cutaneous leiomyosarcoma originating in a symplastic pilar leiomyoma: a rare occurrence and potential diagnostic pitfall. *J Cutan Pathol* 2011;38:49-53.
12. Aggarwal S, De D, Kanwar AJ, Saikia UN, Khullar G, Mahajan R: Disseminated cutaneous leiomyomatosis treated with oral amlodipine. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79:136.
13. Alam M, Rabinowitz AD, Engler DE: Gabapentin treatment of the multiple piloleiomyoma-related pain. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:27-9.
14. Sifaki MK, Krueger-Krasagakis S, Koutsopoulos A, Evangelou GI, Tosca AD: Botulinum toxin type A—treatment of a patient with multiple cutaneous piloleiomyomas. *Dermatology* 2009;218:44-7.
15. Liu C, Tang ZH, Bei H, Zeng HY: Treatment of a patient with multiple cutaneous piloleiomyoma-related pain with a local injection of triamcinolone acetonide. *Dermatology* 2013;227:52-4.