



Anjiyoödemli taklit eden ve asitretin tedavisine iyi yanıt veren atipik skleromiksödemli bir olgu

A case of atypical scleromyxedema mimicking angioedema which responded well to acitretin treatment

Özlem Ekiz, Bilge Bülbül Şen, Emine Nur Rifaioğlu, Mehmet Yıldız*

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji, *Patoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Özet

Otuz yedi yaşındaki erkek hasta göz kapaklarında, kulaklarında, boyun ön ve yan yüzleri ile ensesinde şişlik ve hafif kaşıntı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Dermatolojik muayenesinde göz kapaklarında ve kulaklarında soluk eritem ve ödem; yüz derisinde kabalaşma ve alın bölgesinde oluklanmalar saptandı. Hastanın öyküsünden yaklaşık iki aydır ürtiker-anjiyoödem tanıları ile sistemik kortikosteroid, antihistaminik ve adrenalin tedavilerinin verildiği fakat bu tedavilerden hiç fayda görmediği öğrenildi. Klinik, histopatolojik ve laboratuvar bulgularının ışığında hastaya monoklonal gamopatisiz atipik skleromiksödem tanısı konuldu. Hastaya asitretin (35 mg/gün) tedavisi başlandı. İki ay sonra lezyonlarda belirgin düzelme gözlemlendi. (Türkderm 2015; 49: 81-4)

Anahtar Kelimeler: Anjiyoödem, skleromiksödem, asitretin

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Summary

A 37-year-old male patient was admitted our clinic with the complaints of edema and mild pruritus of the eyelids, ears, and the neck. On dermatological examination, there were edema and pale erythema on the eyelids and ears as well as coarsening of the facial features and lines grooving the forehead. His medical history revealed that the patients received systemic corticosteroids, antihistamines and epinephrine treatments for about two months with the diagnosis of urticaria and angioedema, however, he did not benefit from these treatments. A diagnosis of atypical scleromyxedema without monoclonal gammopathy was established according to the clinical, histopathological and laboratory findings. Acitretin treatment with a dose of 35 mg/day was started. Marked regression in the lesions was observed two months later. (Turkderm 2015; 49: 81-4)

Key Words: Angioedema, scleromyxedema, acitretin

Conflicts of Interest: The authors reported no conflict of interest related to this article.

Giriş

Liken miksödematozus, deride kalınlaşmaya neden olan çok sayıda likenoid papül oluşumu ile karakterize nadir görülen primer dermal inflamatuvar bir müsinözür¹. Liken miksödematozus, 2001 yılında Rongioletti ve Rebora tarafından yapılan klinik sınıflamaya göre üç ana forma ayrılmaktadır (Tablo 1)². Skleromiksödem (SM) liken

miksödematozusun en sık görülen formudur. SM sıklıkla paraproteinemilerle birlikte görülmektedir. Ancak daha nadir olarak monoklonal gamopatinin eşlik etmediği atipik varyantlara da rastlanılabilmektedir³. Burada yanlılıkla tedaviye dirençli ürtiker-anjiyoödem olarak takip edilen ancak sonradan klinik ve histopatolojik olarak SM tanısı konulan ve asitretin tedavisine iyi yanıt veren atipik SM'li bir olgu sunulmaktadır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Özlem Ekiz, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye
Tel.: +90 505 680 30 28 E-posta: drozlemekiz@yahoo.com.tr **Geliş Tarihi/Received:** 10.07.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 01.10.2014

Olgu Sunumu

Otuz yedi yaşındaki erkek hasta göz kapaklarında, kulaklarında, boyun ön ve yan yüzleri ile ensesinde şişlik ve hafif kaşıntı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Dermatolojik muayenesinde göz kapaklarında ve kulaklarında soluk eritem ve ödem; yüz derisinde kabalaşma ve alın bölgesinde oluklanmalar saptandı. Ayrıca boyun ön, arka ve yan yüzlerinde, omuzlarında, göğüs ön yüzünde ve sırtın üst kısımlarında soluk eritem ve ödem; diffüz, deri renginde, milimetrik boyutlarda sert papüller ve deride kabalaşma mevcuttu (Resim 1). Özgeçmiş, soygeçmiş ve sistem sorgulamasında herhangi bir özellik belirlenemeyen hastanın diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Hastanın öyküsünden bir dış merkezde yaklaşık iki aydır ürtiker-anjiyoödem tanıları ile sistemik kortikosteroid, antihistaminik ve adrenalın tedavilerinin verildiği fakat bu tedavilerden hiç fayda görmediği öğrenildi. Laboratuvar incelemelerinde rutin kan sayımı, biyokimya profili ve tiroid fonksiyon testleri normaldi. Serum protein elektroforezinde monoklonal gamopati lehine bulgu izlenmedi. IgA, IgM, IgG düzeyleri ve otoantikör seviyeleri normal sınırlarda idi. Hepatit B ve C virüsleri ile HIV için serolojik testler negatif idi. Hastanın papüller lezyonlarından alınan "punch" biyopsinin histopatolojik incelenmesinde dermiste artmış fibroblast (H&E, x100) ve mürsin birikimi (Alcian Blue, x100) saptandı (Resim 2, 3). Tüm bu klinik, histopatolojik ve laboratuvar bulgularının ışığında hastaya monoklonal gamopatisiz SM tanısı konuldu. Hastaya asitretin (35 mg/gün) tedavisi başlandı ve tedavinin ikinci ayında lezyonlarda büyük ölçüde düzelme meydana geldi (Resim 4). Hastanın tedavisi halen devam etmektedir.

Tartışma

Skleromiksödem, yaygın papüller lezyonlar ve sklerodermoid erüpsiyonlar ile karakterize, histopatolojik olarak artmış fibroblast proliferasyonu, mürsin depolanması ve fibrozisin izlendiği kutanöz bir mürsinöz formudur. Tiroid hastalığının yokluğu ve monoklonal gamopatinin varlığı SM tanısı için gereklidir³. Son dönemlerde monoklonal gamopatisiz atipik varyantlar da bildirilmektedir²⁻⁵. Bizim olgumuz da literatürde nadir olarak bildirilen monoklonal gamopatisiz atipik SM'ye örnektir.

Tablo 1. Liken miksödematozusun klinik sınıflandırılması²

1- Generalize papüller ve sklerodermoid formu (SM)
2- Lokalize formlar
Diskret papüller mürsinöz
Akral persistan papüller mürsinöz
İnfant döneminin papüller mürsinözü
Nodüler form
3-Atipik ve ara formlar
Monoklonal gamopatisiz SM
Monoklonal gamopatisiz ve/veya sistemik semptomlar ile birliktelik gösteren lokalize formlar
Beş subtipin karışık özelliklerini taşıyan lokalize formlar
İyi tanımlanmamış olgular



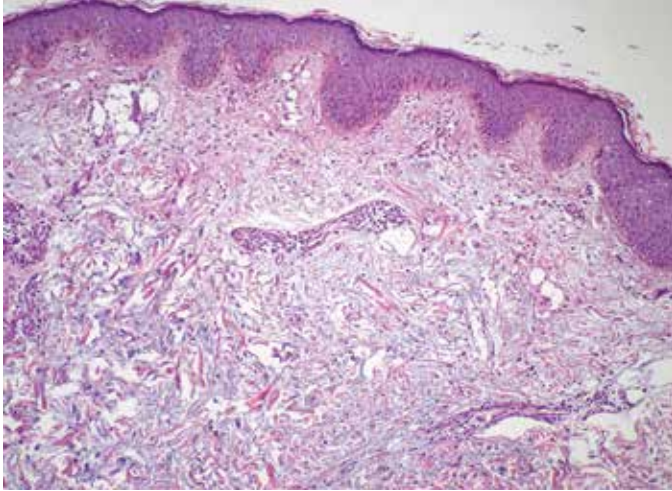
Resim 1. Hastanın tedavi öncesi görünümü

Skleromiksödem, sıklıkla 30-80 yaş arası erişkinleri etkilemekte ve her iki cinsiyeti eşit oranda tutmaktadır. Hastalık primer olarak deriyi tutabilmekle beraber, deri dışında musküler, nörolojik, kardiyovasküler ve renal tutulumlar da tanımlanmıştır^{3,6}. Bizim olgumuzda ise yapılan tüm sistemik taramalarda herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı.

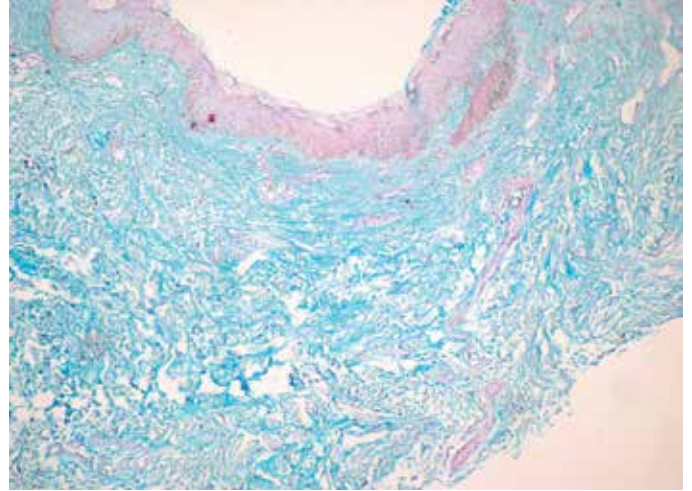
Skleromiksödemin patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Fibroblastlar tarafından yapılan mürsin üretiminde artış gösterilmiştir, fakat anormal mürsin üretimini tetikleyici faktörler belirlenememiştir^{3,7}. Monoklonal

gamopatinin önemi ise net değildir. Paraprotein seviyelerinin hastalığın yaygınlığı veya ilerlemesi ile ilişkisi gösterilememiştir^{3,7,8}.

Skleromiksödem, klinik olarak yaygın ve simetrik bir dağılım gösteren, çok sayıda 2-3 mm çapında, sert, balmumu kıvamında, birbirine yakın yerleşimli papüler lezyonlar ile karakterizedir. En sık tutulan alanlar baş-boyun bölgesi, gövdenin üst kısmı, eller ve kalçalardır. Tutulan deri bölgeleri genellikle endüre, sklerodermoid görünümündedir. Alında tipik uzunlamasına derin oluklanmalar bulunabilmektedir⁹⁻¹¹. Eritem ve ödem eşlik edebilir, fakat kaşıntı nadirdir. Bizim olgumuzda lezyonlar



Resim 2. Dermiste fibroblastlarda artış (H&E, x100)



Resim 3. Dermiste mürsin birikimi (Alcian Blue, x100)



Resim 4. Hastanın tedavi sonrası görünümü

baş boyun bölgesinde ve gövdenin üst kısmında yer almakta idi. Klinik olarak boyunda ve gövdenin üst kısımlarında gözlenen papüler lezyonlar SM ile uyumlu idi. Fakat hastamız özellikle göz kapaklarındaki ve kulaklarındaki eritem ve ödem yakınması sebebi ile yanlışlıkla ürtiker-anjiyoödem tanıları almıştı. Literatürde de bizim olgumuza benzer şekilde uzun süreli tedavilere dirençli anjiyoödem tanısı ile takip edilen akut ödematöz SM'li sadece bir olgu bulunmaktadır¹².

Skleromiksödemde gözlenen histopatolojik bulgular üst ve orta retiküler dermiste diffüz müsin birikimi, kollajen birikiminde artış ve irregüler dizimli fibroblastların belirgin proliferasyonudur¹³. Olgumuzda da benzer histopatolojik bulgular izlendi.

Skleromiksödem tedavisi pek yüz güldürücü değildir. İlk sıradaki tedavi seçenekleri arasında melfalan, sistemik steroidler ve plazmaferez bulunmaktadır¹⁴. İkinci sırada isotretinoin, asitretin ve topikal steroidler yer alırken, üçüncü sırada siklofosfamid, siklosporin, metotreksat, talidomid, ekstrakorporeal fotoferez, intravenöz immünoglobulin tedavisi, interferon alfa-2b, PUVA, UVA1 ve radyasyon tedavileri kullanılmaktadır^{14,15}. Retinoidler SM tedavisinde ikinci sırada tercih edilen ilaçlar arasında yer almaktadır. Retinoidlerin etkilerini fibroblast proliferasyonunu inhibe ederek ve müsin oluşumunu engelleyerek gösterdikleri düşünülmektedir¹⁶. Literatüre baktığımızda SM tedavisinde retinoid kullanımını araştıran yayınlardan çoğu isotretinoin tedavisi ile ilgilidir. İsoetretinoin tedavisi ile bazı olgularda iyi yanıt alınırken, bazılarında ise yanıt alınamamıştır¹⁶⁻¹⁹.

Biz de hastamızda herhangi bir organ tutulumunun olmaması, monoklonal gamopatinin eşlik etmemesi nedeniyle yan etki profili daha güvenli olan asitretin tedavisini tercih ettik. Tedavinin ikinci ayında belirgin düzelmeye gösteren hastanın tedavisi halen devam etmektedir.

Sonuç

Baş boyun bölgesinde eritem ve ödem ile seyreden hastalıklarda ayırıcı tanıda nadir olarak görülmesine rağmen SM'de akla gelmelidir. Ayrıca, monoklonal gamopatinin eşlik etmediği atipik SM'li olgularda ilk tedavi seçeneği olarak; ucuz, etkin ve güvenilir bir tedavi alternatifini olan sistemik asitretinin öncelikle tercih edilmesinin uygun olacağı vurgulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Serdar ZA, Altunay IK, Yasar SP, Erfan GT, Gunes P: Generalized papular and scleroderoid eruption: Scleromyxedema. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010;76:592.
2. Rongioletti F, Rebera A: Updated classification of papular mucinosis, lichen myxedematosus, and scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:273-81.
3. Heymann WR: Scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:890-1.
4. Turan A, Aydoğan K, Adım ŞB, Turan H, Sarıcaoğlu H: IVIG tedavisine yanıt veren bir monoklonal gamopatisiz skleromiksödem olgusu. *Türkdern* 2012;46:223-5.
5. Akış KH, Eskioğlu F, Öztürk E: "Diskret" Papuler Musinoz: Liken Miksodematözün Nadir Bir Subtipi. *Türkdern* 2011;45:104-6.
6. De D, Parsad D, Kanwar AJ, Saikia UN: Papules and scleroderoid change in a middle-aged woman. *Sceromyxoedema without gammopathy*. *Clin Exp Dermatol* 2010;35:54-5.
7. Kokonis Georgakis CD, Falasca G, Georgakis A, Heymann WR: Scleromyxedema. *Clin Dermatol* 2006;24:493-7.
8. Pomann JJ, Rudner EJ: Scleromyxedema revisited. *Int J Dermatol* 2003;42:31-5.
9. Dinneen AM, Dicken CH: Scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:37-43.
10. Rongioletti F, Rebera A: Updated classification of papular mucinosis, lichen myxedematosus, and scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:273-81.
11. Rongioletti F: Lichen myxedematosus (papular mucinosis): new concepts and perspectives for an old disease. *Semin Cutan Med Surg* 2006;25:100-4.
12. Gerstner S, Kneitz H, Bröcker EB, Trautmann A: Differential diagnose of angioedema. *Acute edematous scleromyxedema*. *Hautarzt* 2014;65:454-7.
13. Rongioletti F, Rebera A: Cutaneous mucinosis: microscopic criteria for diagnosis. *Am J Dermatopathol* 2001;23:257-67.
14. Desai AD, James WD: Lichen myxedematosus; in *Lebwol MG, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulson IC (eds): Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategies*, ed 2. London, Elsevier 2006:343-4.
15. Godby A, Bergstresser PR, Chaker B, Pandya AG: Fatal scleromyxedema: report of a case and review of literature. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:289-94.
16. Hisler BM, Savoy LB, Hashimoto K: Improvement of scleromyxedema associated with isotretinoin therapy. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:854-7.
17. Vossaert K, Naeyaert JM, Mestdagh M: Scleromyxedema: case for therapeutic suggestion. *Dermatologica* 1990;180:189-90.
18. Milam CP, Cohen LE, Fenske NA, Ling NS: Scleromyxedema: therapeutic response to isotretinoin in three patients. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:469-77.
19. Lominska-Lasota K, Rosen-Uzelac G, Reichl W, Bauer R: Scleromyxedema therapy with isotretinoin. *Z Hautkr* 1988;63:137-8, 141.