

Akut Febril Nötrofilik Dermatoz (Sweet Sendromu)

Dr. Fatma ALİBAZ ÖNER (1), Dr. Nesrin ÜNALAN (2), Dr. Mecdi ERGÜNEY (3)
Dr. Aşlı TURGUT ERDEMİR (4), Dr. Enver TURAN (5)

ÖZET

Sweet sendromu; ateş, lökositoz, yoğun nötrofilik infiltrasyon gösteren, iyi sınırlı, eritemli plak veya papüllerle karakterize, nadir görülen bir dermatolojik hastalıktır. Klasik veya idiyopatik, maligniteyle ilişkili veya paraneoplastik ve ilaçlarla indüklenen Sweet sendromu olarak 3 klinik gruba ayrılır. Genellikle, lokal veya sistemik kortikosteroidle tedavi edilir. Lezyonlar genellikle üst ekstremitelerde ve yüzdedir. Alt ekstremitelerde lezyonlar oldukça nadirdir. Bizim vakamız; hem sendromun hem de bacak lezyonlarının nadir olmasından dolayı ilginçtir.

Anahtar kelimeler: Sweet sendromu, nadir

SUMMARY

Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet syndrome)

Sweet syndrome is a rare dermatological disease characterized fever, leukocytosis, well-demarcated, erythematous papules and plaques which show dense neutrophilic infiltration. Sweet syndrome presents in three clinical groups; classic or idiopathic form, a malignancy associated or paraneoplastic form, drug-induced form. It is generally treated with systemic or local corticosteroid. Lesions are generally on upper extremities and face. Leg lesions are rare. Our case is interesting because of both the syndrome or the leg lesions are rare.

Key words: Sweet syndrome, rare

OLGU SUNUMU

71 yaşında bayan hasta; bacaklarının distal kısımlarında ve ellerinde 2 gün önce ortaya çıkan ağrılı, kızarıklık döküntü şikayetiyle başvurdu. Anamnezinde 4 yıldır bilinen hipertansiyon ve kalp yetersizliği, bir hafta önce geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu dışında özellik yoktu.

Fizik muayenesinde; TA: 120/80 mmHg, nabız 104 vuruş/dakika, S1 S2 aritmik, aksiller ateş: 38,4° C, solunum sesleri doğaldı, batın ve diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Her iki bacağın ve elin ön ve arka yüzlerinde eritemli ve endüre, birbirleriyle birleşmeye meyilli, basmakla ağrılı, değişik çaplarda plaklar mevcuttu.

Labaratuvar bulgularında; Hb: 11,5 gr/dl, Hct: 34, plt: 251000, WBC: 18400, glukoz: 101 mg/dl, üre: 53 mg/dl, kreatinin 0,9 mg/dl, totak protein: 7,4 gr/dl, albumin: 3,5 gr/dl, ALT: 22 U/L, AST: 17 U/L, LDH: 323 U/L, ALP 132 U/L, GGT: 23 U/L, CPK: 34 U/L, Na: 141 mmol/l,

K: 3,7 MMOL/L, Ca: 9 mmol/l, sedimantasyon: 105 mm/saat, CRP: 12,1 m IU/ML, ASO: 315 m IU/ML idi. İdrar, kan ve boğaz kültürlerinde üreme olmadı.

Hasta tetkik edilmek üzere servise yatırıldı. Dermatoloji konsultasyonu sonrasında Sweet sendromu veya eritem polimorf düşünülerek biyopsi yapıldı. Hastanın servisi takiplerinde ateşi, sedimantasyonu ve CRP düzeyi geriledi. Toraks BT' de kardiyomegali dışında patoloji yoktu. Batın BT normaldi. Periferik yaymada polimorf nüveli lökosit hakimiyetinde lökositoz dışında özellik yoktu. Hastaya cilt biyopsisi sonrasında lokal kortikosteroidli pomad ve oral antihistaminik başlandı. Döküntüler bir hafta içinde iz bırakmadan tamamen iyileşti. Biyopside, dermiste fokal nötrofilik infiltrasyon saptandı. Hastaya, her iki major kriter ve üç minör kriter tespit edildiğinden Klasik Sweet sendromu tanısı konularak taburcu edildi.

TARTIŞMA

İlk kez 1964 yılında Robert D. Sweet tarafından tanımlanan ve akut febril nötrofilik dermatoz olarak da bilinen Sweet sendromu, ağrılı inflamatuvar papül veya nodüllerden oluşmuş eritemli plaklar, ateş, artralji, perife-

*SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Dahiliye Kliniği Asistanı (1),
SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Dahiliye Kliniği Uzmanı (2),
SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Dahiliye Kliniği Şefi (3),
SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği Uzmanı (4),
SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği Asistanı (5)*

rik lökositoz ve dermiste yoğun nötrofil infiltrasyonu ile karakterize, nadir görülen ve tekrarlayıcı bir deri hastalığıdır. (1,2)

Sweet sendromu 3 klinik gruba ayrılır:

1) İnfeksiyonlarla (üst solunum yolları veya gastrointestinal sistem), inflamatuvar bağırsak hastalıkları veya gebelikle ilişkili olan klasik veya idiyopatik Sweet sendromu,

2) Malinitelerle ilişkili veya paraneoplastik Sweet sendromu,

3) Daha çok granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) ve antibiyotik, anti epileptik, antihipertansif, oral kontraseptif veya retinoid gibi ilaçlarla indüklenen Sweet sendromu.

İdiyopatik ve ilaçlarla indüklenen Sweet sendromu çoğunlukla kadınlarda görülmektedir. Hastalar tipik olarak 30-50 yaş arasında olmakla birlikte genç erişkinler ve çocuklarda etkilenebilmektedir. (4) Yaklaşık olarak hastaların % 10'u, en sık akut nonlenfositik lösemi olmak üzere maliniteyle ilişkilidir. (3) Maliniteyle ilişkili Sweet sendromu her iki cinste eşit görülmektedir. (4)

Sweet sendromunun nedeni bilinmemektedir. Ateş ve periferik lökositoz, septik bir olayı düşündürmekle birlikte, antibiyotikler genellikle tedavide etkili olmamaktadır. Bakteriyel enfeksiyonlara ait kesin bir kanıt olmasa da hastaların çoğunda deri lezyonlarından 1-3 hafta önce ateşli bir üst solunum yolu enfeksiyonu, tonsilit veya grip benzeri bir hastalık hikayesi mevcuttur. Klinik görünüm, seyir ve histopatoloji Sweet sendromunun bakteriyel, viral veya tümör antijenlerine karşı gelişen bir aşırı duyarlılık reaksiyonu olduğunu düşündürmektedir.

Semptomların ve lezyonların sistemik glukokortikoid tedavisi ile düzelmesi bu düşüncüyü desteklemektedir. (1,2) Tipik deri lezyonları kırmızı veya kırmızı-mavimsi renkte, birleşmeye ve düzensiz keskin sınırlı plaklar oluşturmaya eğilimli papül ve nodüllerdir. (1,2) Veziküller veya püstüller döküntüler, ekzematöz değişiklikler ve kabuklanma nadir görülen tablolardır. Lezyonların çapı ve şekli değişken olabilir. (5) Lezyonlar ağrılı olup günler veya haftalar içinde genişler, ve haftalar veya aylar sonra sikatriz bırakmadan iyileşirler. Lezyonlar tek veya çok sayıda ve asimetrik olarak sıklıkla yüz, boyun ve üst ekstremitelerde yerleşirler. Ancak eritema nodozum gibi pannikülitleri taklit eder şekilde alt ekstremitelerde yerleşimi de gösterebilirler. Özellikle malignite ile ilişkili olarak çok geniş dağılımda veya jeneralize formlarda bildirilmiştir. Oral mukoza tutulumu özellikle hematolojik hastalıklarla birlikte görülür. (1,2)

Sistemik semptomlar deri lezyonlarına eşlik eden ateş, lökositozdur. Ateş deri lezyonlarından birkaç gün veya hafta önce başlayıp hastalık boyunca devam edebilir. Ayrıca başağrısı, artralji, myalji ve halsizlik olabilir.

Konjonktivit, episklerit, konjonktiva hemorajisi, glokom, iritis, limbal nodül ve okuler konjesyon gibi bulgular hastalığa eşlik edebilir. (1,2) Kemik, santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem, böbrek, karaciğer ve akciğer tutulumu gibi deri dışı belirtiler olabilir. Çocuklarda osteomyelit gelişimi bildirilmiştir. Nörolojik tutulum aseptik menenjit, nörolojik ve psikiyatrik semptomlar ve serebrospinal sıvıda nötrofil pozitifliği ile karakterizedir. Renal tutulum sıklıkla proteinüri ve daha az oranda mezengioglomerulonefrit ve hematüri ile sonuçlanır. Bazı hastalarda karaciğer enzimlerinde anormallikler olduğu bildirilmiştir. Sweet sendromunun pulmoner tutulumu glukokortikoid tedavisine cevap veren kültür negatif infiltrasyonla karakterizedir. (1,2,6)

Eritrosit sedimantasyon hızında artış, lökositoz ve nötrofil en sık görülen laboratuvar bulgularıdır. Beyaz hücre sayısı 10000 ile 20000/ mm³ e yükselebilmekle birlikte lökositoz her hastada olmayabilir. Maligniteyle ilişkili hastalarda anemi gözlenir, nötrofil sayısı normal veya düşüktür. Trombosit sayısı anormal olabilir. (1,2,6)

Dermal papillalarda ödem ve dermiste olgun lökositlerden oluşmuş infiltrasyon en belirgin histopatolojik görünümdür. Maligniteyle ilişkili hastaların bir kısmında lökemia kutis saptanmıştır. (1,2)

Tablo 1. Klasik veya İlaçla İndüklenen Sweet Sendromu Tanı Kriterleri (1,2)

Klasik:

1. Ani başlangıçlı ağrılı eritematöz plak veya nodül
2. Histopatolojide lökositoklastik vaskülit bulgularının eşlik etmediği yoğun nötrofilik infiltrasyon
3. Ateş > 38 ° C
4. Altta yatan hematolojik veya iç organ malignitesi, inflamatuvar hastalık, gebelik, önceden geçirilmiş üst solunum yolu veya gastrointestinal sistem enfeksiyonu, aşı öyküsü
5. Sistemik glukokortikoid veya potasyum iyot tedavisine yanıt
6. Anormal laboratuvar bulguları (4' te üç tanesi); eritrosit sedimantasyon hızı > 20 mm/h, Creaktif protein pozitifliği, lökosit>8000 , nötrofil>%70 Klasik Sweet tanısı için her 2 major kriter (1 ve 2) ve 2 minör kriter(3, 4, 5, 6'dan iki tanesi) gerekmektedir.

İlaçla indüklenen

- A. Ani başlangıçlı ağrılı eritematöz plak veya nodüller
- B. Histopatolojide lökositoklastik vaskülit bulgularının eşlik etmediği yoğun nötrofilik infiltrasyon
- C. Ateş > 38? C
- D. İlaç kullanımı ve klinik bulgular arasında zamansal ilişki veya oral uyarı sonrasında rekürens
- E. İlaç kullanımının sonlandırılması ile lezyonlarda iyileşme görülmesi

İlaçla indüklenen Sweet sendromu tanısı için 5 kriterin tamamlanması gerekmektedir.

Ateş ve lökositöz gibi semptomlar septik bir süreci düşündürse de lezyonlar genellikle antibiyotik tedavisi sonrasında devam eder.(1,2) Sistemik steroid kullanımı ile deri ve sistemik semptomlarda hızlı bir düzelme sağlanır. Sistemik prednizon günlük 30-60 mg başlanıp 4 ile 6 hafta içinde 10 mg/gün' e düşülür. Bazı hastalarda rekürrensleri engellemek için düşük dozlarda (10-30 mg) 2 ile 3 ay kadar uzun süreli tedavi uygulamak gerekebilir. Lokalize lezyonlar güçlü glukokortikoidlerle (%0,005 clobetasol propionate) veya intralezyonel glukokortikoid (başlangıç dozu olarak ortalama 3 mg/ml triamsinolone acetonid) uygulamasıyla düzelebilir.1980 yılında potasyum iyodür (2 hafta boyunca günlük 900 mg) tedavisiyle oldukça iyi bir yanıt alındığı bildirilmiştir. Eğer potasyum iyodür tabletleri kullanımı mümkün değilse oral satüre potasyum iyodür solüsyonları (SSKI veya Lugol solusyonu) kullanılabilir. Potasyum iyodürün etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Kolşisin Sweet sendromunda ilk kez 1981 yılında kullanılmaya başlanmıştır. (7) Oral kolşisin (7 gün boyunca günlük 1,5 mg olarak başlanır ve doz yavaş yavaş azaltılarak günlük 0,5 mg üç hafta kadar kullanılır) kullanımı ile Sweet sendromunda hızlı bir regresyon sağlanmıştır.(1,2,7,8)

Sweet sendromu genellikle benign bir durumdur, ancak özellikle hematolojik hastalıklar olmak üzere malign bir durumun belirtisi de olabilir. Tedaviyle veya spontan düzelen hastaların yaklaşık %30'unda; çoğunlukla da kanser hastalarında nüks görülür.(1,2)

SONUÇ

Bizim vakamız; Sweet sendromunun; sıklıkla yüz, boyun ve üst ekstremitede daha ender olarak(bizim vakamızda olduğu gibi) alt ekstremitede lezyonlarla seyreden nadir görülen bir deri hastalığı olmasından dolayı sunulmaya değer bulunmuştur. Amacımız ateş+ yüksek sedimentasyon ve CRP ile birlikte olan ağrılı, kızamık plak ve nodül tarzında deri lezyonları varlığında Sweet sendromunun hatırlanması gerektiğini vurgulamaktır.

KAYNAKLAR

- 1- **Hönigsman H, Cohen PR, Wolff K.** Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Eds. Freed berg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. 6.baskı. New York, McGraw Hill, 2003; 949- 955

- 2- **Cohen PR, Kurzock R.** Sweet syndrome: A neutrophilic dermatosis classically associated with acute onset and fever. Clin Dermatol 2000; 18:265-282
- 3- **Jean L. Bologna, Irwin M. Braverman.** Skin Manifestations of Internal Disease. Harrison's Principles of Internal Medicine. 2005;308
- 4- **Brenner S, Tamir E, Maharshak N, Shapira J.** Cutaneous manifestations of internal malignancies. Clin Dermatol 2001;19:290-297
- 5- **Ahn SJ, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Kohn JK.** Sweet's syndrome presenting with lesions resembling eruptive xanthoma. Br J Dermatol 2000;143;449-450
- 6- **Vignon-Pennamen MD.** The Extracutaneous involvement in the neutrophilic dermatoses
- 7- **Sanchez MR.** Miscellaneous treatments: thalidomide, potassium iodide, levamisole clofazimine, colchicine, and D-penicillamine. Clin Dermatol 2000; 18:131-145.
- 8- **Maillard H, Leclech, Peria P, Avenel-Audran M, Verret JL.** Colchicine for Sweet's syndrome. A study of 20 cases. Br J Dermatol 1998;140:565-566.