



# Bacaklarda ağrılı şişlik ve döküntüler olan sekiz yaşında erkek hasta

Eight-year old male patient with painful swelling and eruptions in the legs

Bahar Büyükkaragöz<sup>1</sup>, Mesut Koçak<sup>2</sup>, Emine Hafize Erdeniz<sup>2</sup>, Aysun Çaltık Yılmaz<sup>1</sup>, Uğur Ufuk Işın<sup>2</sup>, Zennure Takcı<sup>3</sup>, Servet Güreşçi<sup>4</sup>, Sacit Günbey<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Birimi, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Birimi, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Birimi, Ankara, Türkiye

## Olgu

Daha öncesinde sağlıklı olan sekiz yaşında erkek çocuğun başvurusundan on gün öncesinde ishal nedeniyle trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) kullanım öyküsü vardı. Bu tedavi altında bacaklarında ağrılı şişlikler oluşması, beş gündür ateşinin düşmemesi ve eklem ağrısı olması üzerine yatırıldı. Özgeçmişinde ağızda sık aft öyküsü dışında bir özellik olmayan hastanın ailesinde de herhangi bir kalıtsal veya romatizmal hastalık olmadığı öğrenildi.

Fizik bakışında vücut ağırlığı: 27 kg (50-75p), boy: 125 cm (25-50p), arteriyel kan basıncı: 100/60 mmHg, yanak mukozasında bir adet ağrılı aft, karında hassasiyet, alt ekstremitelerde ekstansör yüzlerde ağrılı eritematöz nodüller ve sol ayak bileğinde artrit saptandı (Resim 1). Hastanın kan alınan cilt bölgelerinde püstüller lezyonlar oluştuğu gözlemlendi.

Laboratuvar incelemesinde; tam kan sayımında lökositöz (beyaz küre: 24 000/mm<sup>3</sup>) ve hafif anemi (hemoglobin: 11,5 g/dL) vardı, trombosit sayısı normaldi (370 000/mm<sup>3</sup>). Periferik yaymada nötrofil hakimiyeti (%89,7) saptandı ancak atipik hücre görülmedi. Akut faz belirteçleri belirgin yüksekti (C-reaktif protein: 10,9 mg/dL (0-0,8), eritrosit çökme hızı: 48 mm/sa, fibrinojen: 908 mg/dL). Kan biyokimyası ve tam idrar tetkiki normaldi. Boğaz kültüründe normal boğaz florası saptandı. Akut gastroenterite yönelik yapılan dışkı mikroskopisi normaldi, rotavirüs antijeni (-) bulundu ve dışkı kültüründe patojen mikroorganizma üremedi. Cilt lezyonları eritema nodozum olarak değerlendirilen, öncesinde ishal öyküsü ile, uzamış ateş ve artrit bulguları olan hastada alta yatabilecek nedenlere yönelik yapılan testlerde; salmonella ve brusella serolojisi (-), viral incelemelerde HBs Ag (-), antiHBs (+), sitomegalovirüs (CMV) IgM (+), CMV IgG (+), CMV PCR (-), CMV avidite yüksek pozitif, serum immünglobülinleri ve kompleman düzeyleri normal, p-ANCA (-), HLAB5 (-), antinükleer antikor (-), antidsDNA (-) ve romatoid faktör (-) bulundu. Safılaştırılmış protein türevi (Purified Protein Derivative-PPD) testi (-), göz muayenesi, tüm karın ultrasonografisi ve ekokardiyografisi de normaldi.

İzlemde hastanın ateşinin 38,5°C'nin altına düşmediği, sol dirsekte de artrit bulgularının geliştiği ve lezyonlarının üst ekstremitelere doğru yaygınlaştığı görüldü (Resim 2). Bu aşamada deri biyopsisi yapıldı.

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Bahar Büyükkaragöz, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Birimi, Ankara, Türkiye.  
E-posta / E-mail: karamanbahar@yahoo.com

**Geliş Tarihi / Received:** 11.11.2013 **Kabul Tarihi / Accepted:** 10.01.2014

©Telif Hakkı 2014 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine [www.turkpediatriarsivi.com](http://www.turkpediatriarsivi.com) web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2014 by Turkish Pediatric Association - Available online at [www.turkpediatriarsivi.com](http://www.turkpediatriarsivi.com)

DOI:10.5152/tpa.2014.1707



**Resim 1. İki taraflı ayak bileği artrit ve alt ekstremitelerde eritematöz nodüller**



**Resim 2. Sol dirsekte artrit ve üst ekstremitelerde eritematöz nodüller**

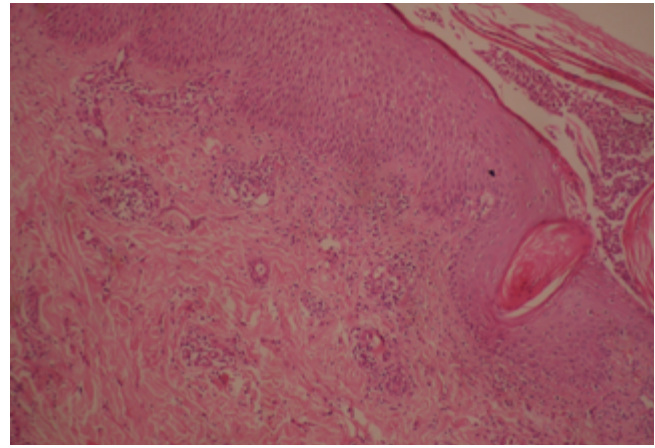
#### **Tanı: Sweet sendromu**

Deri biyopsisinde dermiste perivasküler alanda polimorfonükleer lökositlerin eşlik ettiği lenfositik infiltrasyon saptandı (Resim 3). Bu bulgularla Sweet sendromu tanısı alan hastanın tekrarlanan periferik yayma incelemesi normaldi. Aile onayı alınmadığı için kemik iliği incelemesi yapılmadı. Hastaya öncelikle 0,05 mg/kg/gün kolşisin tedavisi başlandı ancak izlemede bu tedaviye yanıt olmadığı görüldü. Bu nedenle 2 mg/kg/gün ağızdan prednizolon başlandı ve tedavinin ikinci gününden itibaren hastanın ateşinin tamamen düştüğü ve lezyonlarının gerilediği görüldü. Klinik bulguları hızla düzelen ve akut faz reaktanları normale dönen hasta taburcu edildi. Ayaktan izlemede prednizolon dozu giderek azaltılarak sekizinci haftanın sonunda kesildi. Hastanın birinci yılın sonunda klinik ve laboratuvar olarak normal olduğu görüldü.

#### **Tartışma**

Sweet sendromu ilk kez 1964'de Robert Douglas Sweet tarafından tanımlanan akut febril nötrofilik dermatozdur (1). Bu sendrom ateş, nötrofil ve enflamatuar cilt lezyonları ile belirlenir, çocuklarda nadirdir (2-4). Olguların ancak %5-8 kadarı çocukluk çağında ortaya çıkar (3, 5, 6). Çoğunlukla idiyopatik olmakla birlikte etiolojide enfeksiyonlar (özellikle akut gastroenteritler ve üst solunum yolu enfeksiyonları), aşılarda, ilaçlar, immün yetersizlik sendromları, sistemik lupus eritematozus ve dermatomyozit gibi kolajen doku hastalıkları, ve neoplastik hastalıklar (çocukluk çağında en sık akut miyeloid lösemi) yer alır (6-11). Patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte tetikleyici etmenlerin (bakteriler, virüsler, tümör antijenleri veya ilaçlar) aşırı duyarlılık reaksiyonuna yol açarak hedef organlarda proenflamatuar sitokin salınımını arttırdığı, böylelikle nötrofil ve histiyosit infiltrasyonuna yol açtığı öne sürülmektedir (2, 8). Deri lezyonlarının histopatolojik incelenmesinde vaskülit olmaksızın orta ve üst dermiste olgunlaşmış nötrofiller ile yoğun infiltrasyonu saptanır (12, 13).

Sendromun döküntüleri hastalığa özgüdür ve tanı koydurur. Olgumuzda olduğu gibi lezyonlar akut başlangıçlı, ağrılı, keskin sınırlı eritematöz plaklar veya nodüller şeklindedir. Asimetrik dağılım gösterir, tek veya çok sayıda lezyon olup



**Resim 3. Çok katlı yassı epitel altında perivasküler lenfositik infiltrasyon (HE x100)**

şekil ve boyutları farklı olabilir. Özellikle büllöz lezyonlar gibi atipik lezyonları olan olgularda malinite ön planda düşünülmelidir (14).

Akut gastroenteritlerin ve ilaçların Sweet sendromunu tetikleyebileceği bilinmektedir. Olgumuzda hastanemize başvurdan on gün önce başlayan akut gastroenterit ve buna yönelik TMP-SMX kullanımı olduğu bilinmekteydi. Literatürde çocuklarda TMP-SMX kullanımı ile ilişkili Sweet sendromu bildirilmiştir (15). Bu nedenle her iki durumunda olgumuzdaki klinik tabloyu tetiklemiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Olgumuzda CMV IgM ve IgG pozitifliği vardı. Bunun üzerine yapılan CMV avidite yüksek pozitif ve CMV PCR da (-) bulundu. Dolayısıyla hastada aktif CMV enfeksiyonu olmadığı ancak yakın dönemde geçirilmiş CMV enfeksiyonu olduğu düşünüldü. Literatürde Sweet sendromunun CMV enfeksiyonu ile ilişkisini gösteren yayınlar vardır (16). Bu nedenle olgumuzda CMV enfeksiyonunun da bir diğer tetikleyici etmen olabileceği kanısına varıldı.

Hastalarda derideki nötrofil infiltrasyonunun yanı sıra tüm diğer organlarda da steril nötrofilik enflamatuar bir süreç görülebileceği bilinmektedir. Bu nedenle hastamızda da olduğu gibi tüm Sweet sendromlu olgularda steril bir artrit tablosu görülebilir (2, 17). Hastalarda mukoza tutulumu da nadir

olmayan bir bulgudur. Genellikle üst solunum ve sindirim yollarında olgumuzda olduğu gibi aftöz lezyonlar saptanır (2, 18). Sweet sendromunun cilt bulgularının diğer nötrofilik dermatozlardan (eritema mültiliforme, eritema nodozum, piyoderma gangrenozum, lökositoklastik vaskülitler ve enfeksiyonlar gibi) ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir (8, 19). Nitekim bizim hastamızda da ilk başvuruda cilt lezyonları eritema nodozum olarak değerlendirildi. Olgumuzda ek olarak ağızda sık tekrarlayan aft öyküsü bulunmaktaydı. Başvuru anında da yanak mukozasında bir adet ağırlı aft olduğu görüldü. Beraberinde artrit ve paterji pozitifliği olan hastada Behçet hastalığı olabileceği düşünüldü. Ancak Behçet hastalığı için önemli ölçüt olan üveit ve genital aft hastamızda saptanmadı ve HLAB5 (-) bulundu. Sweet sendromunda da paterji pozitifliği olabileceği bilinmektedir (5). Hastamızın deri biyopsisi Sweet sendromu tanısı koydu. Bununla beraber literatürde Behçet hastalığının Sweet sendromunun altta yatan nedenlerinden biri olabileceği bildirilmektedir (20). Bu nedenle her ne kadar olgumuzda enfeksiyöz nedenlerin veya ilaç kullanımının tetikleyici etmen olduğu düşünülmüş olsa da uzun dönemde bu hastanın Behçet hastalığı açısından da takip edilmesi gerektiği kanısına varıldı.

Hastalığın tanısında tipik cilt lezyonları ve biyopsi bulgusu gibi önemli iki ölçütü birlikte; ateş ve tetikleyici etmenlerin varlığı (enfeksiyon, malinite, enflamatuar hastalık gibi) anormal laboratuvar bulguları (akut faz reaktan yüksekliği, lökositoz ve nötrofil) ve steroid tedavisine hızlı yanıt vermesi gibi önemli ölçütlerden en az iki tanesinin olması gerekmektedir (12). Hastamız tüm bu ölçütleri taşımaktaydı. Cilt lezyonlarının histopatolojik incelemesinde belirgin bulgu üst-orta dermiste yoğun nötrofil enfiltrasyonu olmasıdır (1, 21). Hastamızın cilt biyopsisinde ise nötrofillerle beraber daha çok histiyositten zengin bir enfiltrasyon izlenmiştir. Son literatürlerde giderek artan sayıda hastalığın histiyositten zengin formu bildirilmekte ve dolayısıyla bunun ayrı bir türden çok hastalığın gelişimsel bir evresi olduğu düşünülmektedir (22).

Hastalarda tedavideki ilk seçenek kortikosteroidlerdir. Tedavi dozunun ilk on gün boyunca 1 mg/kg/gün olarak verilmesi önerilir (23). Özellikle çocuklarda steroid tedavisi hızlı azaltıldığı zaman alevlenmelerin daha çok görüldüğü bilinmektedir (8). Bu nedenle steroid dozlarının yavaş yavaş azaltılması önerilir. Çocuklarda Sweet sendromunun steroid tedavisine erişkinlere kıyasla daha dirençli olabileceği bilindiğinden tedavinin beş aya kadar sürdürülebileceği belirtilmektedir (23). Kolşisin veya potasyum iyodür tedavilerinin de tek başına veya steroidlerle birlikte kullanılmasının yüz güldürücü sonuçlar verdiği bildirilmektedir (24). Hastamızda Sweet sendromu tanısı konduktan sonra altta yatabilecek malinite olasılığını dışlamak amacıyla kemik iliği incelemesi yapılması planlandı. Ancak bu tetkik için ailenin onayı alınamadı. Diğer solid organ malinitelerini saf dışı etmek amacıyla yapılan boyun, göğüs ve üst karın bilgisayarlı tomografileri normal bulundu. Hastaya ilk seçenek olarak steroid yerine kolşisin

tedavisi verildi. Bununla beraber hastanın kliniğinde hiç bir düzelme olmadığının görülmesi üzerine hastaya oral prednizolon tedavisi uygulandı ve ikinci günden itibaren belirgin yanıt alındı.

Sweet sendromu hastaların %30'unda bir veya birden fazla sıklıkta tekrarlayabilir (8). Tekrarların daha çok malinitelerle ilişkili Sweet sendromlu olgularda görüldüğü bilinmektedir (25). Bununla beraber hastamızın bir yıllık izlemi sırasında alevlenme veya malinite gelişimi saptanmadı.

Sonuçta bu olgu uzamış ateş ve cilt döküntüsü olan hastalarda ayırıcı tanıda Sweet sendromunun düşünülmesi gerekliliği açısından hatırlatıcıdır. Sweet sendromunda tipik bulgular olan ateş, lökositoz, nötrofil ve belirgin cilt lezyonlarının yanı sıra diğer organları da etkileyebilen nötrofilik enflamatuar sürece bağlı olarak ağırlı aftöz lezyonlar ve artrit saptanabileceği akılda tutulmalıdır. Hastamız CMV enfeksiyonu, akut gastroenterit ve TMP-SMX kullanımı gibi birçok etiolojik etmenin Sweet sendromu gelişiminde yer alma olasılığının gözden geçirilmesi nedeniyle ilginç ve eğitici. Bunlara ek olarak Sweet sendromunun çocukluk çağında nadir görülen bir hastalık olması, hastalarda yinelenme, malinite veya Behçet hastalığı gelişimi açısından uzun dönem izlemin önem taşıdığını vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastanın ailesinden alınmıştır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - B.B.; Tasarım - B.B., A.Ç.Y.; Denetleme - M.K., S.G.; Kaynaklar - E.H.E., U.U.I.; Malzemeler - Z.T., S.G.; Veri toplanması ve/veya işleme - B.B.; Analiz ve/veya yorum - B.B., M.K., A.Ç.Y., Z.T., S.G.; Literatür taraması - B.B., E.H.E., U.U.I.; Yazıyı yazan - B.B., M.K.; Eleştirel İnceleme - S.G., A.Ç.Y.; Diğer - E.H.E., S.G., S.G., Z.T., U.U.I.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients' parents who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - B.B.; Design - B.B., A.Ç.Y.; Supervision - M.K., S.G.; Funding - E.H.E., U.U.I.; Materials - Z.T., S.G.; Data Collection and/or Processing - B.B.; Analysis and/or Interpretation - B.B., M.K., A.Ç.Y., Z.T., S.G.; Literature Review - B.B., E.H.E., U.U.I.; Writer - B.B., M.K.; / Critical Review - S.G., A.Ç.Y.; Other - E.H.E., S.G., S.G., Z.T., U.U.I.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

#### Kaynaklar

1. Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol* 1964; 74: 349-56. [CrossRef]
2. Makis A, Stavrou S, Chaliasos N, et al. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) in a child, associated with a rotavirus infection: a case report. *J Med Case Rep* 2010; 4: 281. [CrossRef]
3. Hospach T, von der Driesch P, Dannecker GE. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) in childhood and adolescence: two new patients and review of the literature on associated diseases. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 1-9. [CrossRef]
4. Kasapoğlu Ö, Sever L, Çalışkan S, ve ark. Sweet sendromu. *Türk Ped Arş* 1996; 31: 285-8.
5. Halpern J, Salim A. Pediatric sweet syndrome: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 452-7. [CrossRef]
6. Gray PE, Bock V, Ziegler DS, Wargon O. Neonatal Sweet syndrome: a potential marker of serious systemic illness. *Pediatrics* 2012; 129: e1353-9. [CrossRef]
7. Cohen PR. Sweet's syndrome--a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 26; 2-34.
8. Karaman S, Celkan T. Sweet Sendromunun eşlik ettiği juvenil myelositer lösemili bir olgu. *Türk Onkoloji Dergisi* 2005; 20: 37-9.
9. Tsuji H, Yoshifuji H, Nakashima R, et al. Sweet's syndrome associated with systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature. *J Dermatol* 2013; 40: 641-8. [CrossRef]
10. Hatch ME, Farber SS, Superfon NP, Ligorsky RD, Williams HE. Sweet's syndrome associated with chronic myelogenous leukemia. *J Am Osteopath Assoc* 1989; 89: 363-70.
11. Heer-Sonderhoff AH, Arning M, Wehmeier A, Südhoff T, Zumdick M. Neutrophilic dermal infiltrates in granulocytopenic patients with acute leukemia. *Ann Hematol* 1995; 71: 257-61. [CrossRef]
12. Su WPD, Liu HH. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. *Cutis* 1986; 37: 167-74.
13. Von der Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 535-56. [CrossRef]
14. Akı T, Karıncaoğlu Y, Özcan H, Eşrefoğlu Seyhan M, Kalaycı B, Karadağ N. Büllöz lezyonların eşlik ettiği idiyopatik Sweet sendromu olgu tartışması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 11: 255-8.
15. Khaled A, Kharfi M, Fazaa B, et al. A first case of trimethoprim-sulfamethoxazole induced Sweet's syndrome in a child. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 744-6. [CrossRef]
16. Oskay T, Karademir A, Kutluay L. Sweet's syndrome associated with cytomegalovirus infection. *Int J Dermatol* 2004; 43: 57-9. [CrossRef]
17. Watanabe T, Nakashima K, Shindo M, Yoshida Y, Yamamoto O. Multiorgan involvement in Sweet's syndrome. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: e343-4. [CrossRef]
18. Bouw J, Kater AP, van Tongeren J, Schultz MJ. Upper-airway obstruction instigated by Sweet's syndrome. *Med Sci Monit* 2007; 13: CS53-5.
19. Vance E, Granter S, Skarin A. Sweet's syndrome. *J Clin Oncol* 1997; 15: 860-1.
20. Hassikou H, Tabache F, Baaj M, Safi S, Hadri L. Sweet's syndrome in Behçet's disease. *Joint Bone Spine* 2007; 74: 495-6. [CrossRef]
21. Farhi D, Wallach D. The neutrophilic dermatoses. *Dermatol Nurs* 2008; 20: 274-82. 22.
22. Liu CI, Hsiao CH, Wu JT, Tsai TF. Sweet syndrome with histiocytoid infiltrate and neutropenia: a rare combination. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 882-4. [CrossRef]
23. Cohen PR. Neutrophilic dermatoses: a review of current treatment options. *Am J Clin Dermatol* 2009; 10: 301-12. [CrossRef]
24. Yi S, Bhate C, Schwartz RA. Sweet's syndrome: an update and review. *G Ital Dermatol Venereol* 2009; 144: 603-12.
25. Rochael MC, Pantaleão L, Vilar EA, et al. Sweet's syndrome: study of 73 cases, emphasizing histopathological findings. *An Bras Dermatol* 2011; 86: 702-7. [CrossRef]