

Selülit Taklit Eden İki Hematolojik Malignite Olgusu

Two Haematologic Malignancy Cases Mimicking Cellulitis

Doğan Barış Öztürk, Yunus Gürbüz, Ferit Kuşcu, Emin Ediz Tütüncü, Fatma Aybala Altay, İrfan Şencan
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Selülit, toplumda sık görülen infeksiyon hastalıklarından biridir ve uygun antibiyotiklerle tedavi başarısı yüksektir. Yanıt alınamayan hastalarda, selülit ayırıcı tanısında, nadir de olsa hematolojik malignitelerin deri tutulumunu düşünmek gerekir. Bu yazıda, selülit ön tanısıyla verilen antibiyotiklere yanıt alınamayan, akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve difüz büyük B hücreli lenfoma tanısı konulan iki olgu sunulmuştur.

Klimik Dergisi 2009; 22(3): 97-9.

Anahtar Sözcükler: Selülit, lösemi, lenfoma, deri tutulumu.

Abstract

Cellulitis is a common infectious disease in the community which can successfully be treated with appropriate antibiotics. Skin involvement of haematologic malignancies should be considered in the differential diagnosis of patients who do not respond to antimicrobial therapy. Here we report two patients diagnosed with acute lymphoblastic leukemia (ALL) and diffuse large B cell lymphoma initially presenting as cellulitis.

Klimik Dergisi 2009; 22(3): 97-9.

Key Words: Cellulitis, leukemia, lymphoma, skin involvement.

Giriş

Deri ve derialtı dokunun bakteriyel infeksiyonları, toplumda sık görülen, birbirinden farklı deri lezyonları oluşturabilen hastalıklardır. Dermisten subkütan yağ dokusuna kadar olan deri katlarının tutulumu selülit olarak adlandırılır. En sık etken streptokoklardır (1). Bacakta selülit gelişme insidansı yıllık %0.2 civarındadır (2).

Lösemi veya lenfoma gibi hematolojik maligniteli hastaların hastaneye ilk geliş yakınmaları, çoğunlukla infeksiyonlar veya sistemik bir hastalığı düşündürülen toksik semptomlardır (3). Deri tutulumu, monositer lösemilerde %10-50, lenfosit ve myeloid lösemilerde ise %6-10 oranında ilk bulgu olarak ortaya çıkabilmektedir (4). Non-Hodgkin lenfomada ise deri bulgularının %17, özgül deri bulgularının ise %7 oranında olduğu bildirilmektedir (5).

Bu makalede, selülit ön tanısıyla yatırılan ve antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan, biyopsiyle akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve difüz büyük B hücreli lenfoma tanısı konulan iki olgu, ayırıcı tanıda bu hastalıkların da düşünülmesi gerektiğini vurgulamak için sunulmuştur.

Olgular

Olgu 1: Otuz sekiz yaşında erkek hasta, bir hafta önce başlayan ateş, sağ bacakta hiperemi, ısı artışı yakınmalarıyla polikliniğimize başvurdu. Hastaya bu yakınmalar ile ilk gören doktor tarafından kotrimoksazol tedavisi başlanmıştı; ancak üç gün bu antibiyotiği kullanmasına rağmen lezyonda gerileme olmaması üzerine kliniğimize parenteral tedavi verilmek üzere yatırıldı. Hastanın bir veterinerlik kurumunda çalıştığı, ancak yaklaşık altı aydır hayvanlarla temas etmediği ve bacağına travma almadığı öğrenildi. Fizik muayenede; ateş 39.8°C, sağ bacak mediyal yüzde yaklaşık 3x2 cm boyutlarında ortası viyolase, etrafı hiperemik, ağrılı, nodüler lezyon vardı (Resim 1). Laboratuvar bulgularında; beyaz küre 10 600/mm³ (%60 polimorfonükleer lökosit (PMNL), %20 lenfosit, %10 monosit ve %10 atipik hücreler) hematokrit %25, hemoglobin 8.7 gr/dl, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 120 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 126 mg/dl, biyokimyasal değerleri ise normal sınırlardaydı. Kan kültürleri alındıktan sonra, hastaya selülit ön tanısıyla intravenöz (İV) ampisilin/sulbaktam 4x1 gr başlandı. Tedavi

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Doğan Barış Öztürk, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel./Phone: +90 312 596 27 94 Faks/Fax: +90 312 318 66 90 E-posta/E-mail: dbarisozturk@yahoo.com

nin üçüncü gününde hastanın ateşinin düşmemesi ve bacağındaki lezyonun hızla genişlemesi nedeniyle, lezyondan iğne aspirasyonu yapıldı. Direkt mikroskopik incelemede, bakteri görülmedi, çok sayıda PMNL görüldü. Hızlı klinik progresyon nedeniyle tedavi, teikoplanin 2x400 mg ilk iki gün yükleme dozunu takiben 1x400 mg ve imipenem 4x500 mg olarak değiştirildi. Bu arada ayırıcı tanıya gitmek amacıyla deri ve kemik iliği biyopsisi planlandı. Kolajen doku hastalığı açısından çalışılan, antinükleer antikor (ANA), anti-ds DNA, romatoid faktör değerleri negatif bulundu. Bacaktaki lezyondan yapılan "punch" biyopsisinde şiddetli lökositoklastik vaskülit bulguları görüldü. Kemik iliği biyopsisi sonucunda, ALL ile uyumlu lenfoblastik infiltrasyon gösteren hiperselüler kemik iliği tespit edildi. Tedavinin onuncu gününde bacaktaki lezyon, 20x15 cm genişliğinde, çevresi viyolase ve ödemli, deriden kabarık, spontan iyileşme eğilimi olmayan nekrotik ülserasyonlar gösteriyordu (Resim 2). Antibiyotik tedavisi kesilen hasta hematoloji kliniğine nakledildi.

Olgu 2: Seksen üç yaşında kadın hasta, sol bacak mediyal yüzünde etrafı hiperemik, ısı artışı olan, ortası viyolase 2x3 cm boyutlarında, iki adet nodüler lezyonla kliniğimize yumuşak doku infeksiyonu ön tanısıyla yatırıldı. Hasta yaklaşık 15 gündür, bacaktaki bu lezyon nedeniyle başvurduğu doktor tarafından başlanan amoksisilin/klavulanat tedavisini düzensiz olarak kullanmıştı. Fizik muayenede, ateş 37.2°C idi ve bacakta lezyon dışında diğer muayene bulguları doğaldı. Özgeçmişinde, 10 yıldır tip 2 diyabeti olduğu öğrenildi. Laboratuvar bulgularında, beyaz küre 5200/mm³ (%60 PMNL,%30 lenfosit, %7 monosit, %3 eozinofil), ESH 95 mm/saat, CRP 31 mg/dl, kan glikozu 240 mg/dl ve diğer biyokimyasal değerler normal sınırlardaydı. Nodüler lezyonlardan aspirasyon denemesine rağmen materyal alınamayan hastaya, piperasilin/tazobaktam 3x4.5 gr tedavisi IV başlandı. Hastanın takibinde lezyonlar etrafındaki hiperemi ve ısı artışı gerilemesine rağmen, nodüler lezyonlarda belirgin gerileme olmadı (Resim 3). Lezyonlardan "punch" biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu, difüz büyük B hücreli lenfoma ile uyumlu bulundu. Hasta tedavisinin düzenlenmesi için antibiyotiği kesilerek onkoloji kliniğine nakledildi.

İrdeleme

Lösemi ve lenfoma gibi hematolojik malignitelerde sık olmamakla birlikte deri bulguları görülebilmektedir. Bu bulgular nonspesifik deri lezyonları (jeneralize pruritus, pyoderma gangrenosum, ürtiker, erythema nodosum, panikülit, lökositoklastik vaskülit vb.) olabileceği gibi lösemi ve lenfoma hücrelerinin deriye metastaz yaptığı spesifik deri bulguları şeklinde de olabilir (6).

ALL tanısı alan ilk olgumuzun, deri biyopsisinde patolojik olarak tespit edilen lökositoklastik vaskülit; nükleer parçacıklar ve artıklarla birlikte, PMNL tarafından perivasküler infiltrasyon, eritrosit ekstravazasyonu, damar duvarlarının fibrinoid nekrozu ile karakterize, otoimmün mekanizmalarla oluştuğu düşünülen, dermisin küçük damarlarının akut nekrotizan inflamasyonudur. Lösemi, lenfoma ve myelodisplastik sendrom (MDS) gibi hematolojik malignitelerde kütanöz lökositoklastik vaskülit %1'den daha az görülür (7-9). Das ve arkadaşları (7) tarafından, selülit nedeniyle başlangıçta anti-



Resim 1. Birinci olguda sağ bacak mediyal yüzündeki lezyon.



Resim 2. Birinci olguda tedavinin 10. gününde ilerleyen lezyon.



Resim 3. İkinci olguda tedaviye karşın gerilemeyen lezyonlar.

biyotik tedavisi verilen ancak yanıt alınamayınca yapılan deri biyopsisinde, lökositoklastik vaskülit bulunan bir olguda MDS tanısı konmuştur. Bu olguda ve bizim olgumuzda da olduğu üzere, kütanöz lökositoklastik vaskülit, başlangıç aşamaların-

da selülit ile karışabilecek bir görünüme sahip olabilir. Bunun dışında litaretürde, lokalize hiperpigmentasyon, egzantem, skrotal ülser, parmak ucu hipertrofisi gibi deri bulgularıyla hastaneye başvuran, ancak selülit tabloları olmayan lösemi vakaları da vardır (10-13).

Non-Hodgkin lenfomalı hastalarda özgül deri bulguları %7 oranında görülmektedir (5). B hücreli lenfoma hastalarında deri bulguları, T hücreli lenfomalı hastalara göre daha azdır ve çoğunlukla plak ya da nodül şeklinde olurlar (14). Choi ve arkadaşları (15) tarafından yapılan bir çalışmada, 18 hastanın altısında (%33) NK/T hücreli lenfomanın ilk olarak deri bulgularıyla başladığı belirtilmektedir. Bizim ikinci olgumuzda ise, bacadaki lezyon etrafındaki hiperemi ve selülit bulguları, piperasilin/tazobaktam tedavisine yanıt vererek gerilemişti. Ancak nodüler lezyonda gerileme olmaması nedeniyle alınan biyopsi sonucunda, difüz büyük B hücreli lenfomanın deri tutulumu tespit edilmişti. Her ne kadar selülit komponenti olsa da, verilen uygun antibiyotik tedavisine rağmen nodüler lezyonda iyileşme olmaması, ileri araştırma yapma ihtiyacı doğurmuştur.

Yumuşak doku infeksiyonu tanısıyla, yeterli sürede, uygun antibiyotik tedavisi verilmesine rağmen lezyonlarda düzelme olmaması, derinin primer veya metastatik malignitelerini ayırıcı tanıda akla getirmelidir. Patolojik inceleme için örnek alınması kesin tanı konulması ve tedavinin erken başlanmasında önemlidir. Bu olgular, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlarının, günlük klinik pratiklerinde, tedaviyle yüz güldürücü yanıtlar aldıkları selülit olgularının ayırıcı tanısında, hematolojik malignitelerin deri tutulumlarını da akılda bulundurmaları gerektiğini göstermektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

- Gabillot-Carré M, Roujeau JC. Acute bacterial skin infections and cellulitis. *Curr Opin Infect Dis.* 2007; 20(2): 118-23.
- Goetsch WG, Bouwes Bavinck JN, Herings RMC. Burden of illness of bacterial cellulitis and erysipelas of the leg in the Netherlands. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20(7): 834-9.
- Berrak SG. Onkolojide cilt bulguları. In: Yıldız İ, Özkan A, eds. *Herkes için Çocuk Kanselerinde Tanı*. Sempozyum Dizisi No. 49. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 2006: 63-71.
- Pierini AM, García-Díaz R. Skin malignancies. In: Harper J, Oranje A, Prose N, eds. *Textbook of Pediatric Dermatology*. Turin, Italy: Blackwell Publishing, 2006; 969-93.
- Lever WF, Schaumburg-Lever G. Lymphoma and leukemia. In: Lever WF, Schaumburg-Lever G, eds. *Histopathology of the Skin*. Philadelphia: JB Lippincott Co., 1990; 819-30.
- Paydaş S, Zorludemir S. Leukaemia cutis and leukaemic vasculitis. *Br J Dermatol.* 2000; 143(4): 773-9.
- Das M, Chhabra R, Hinton SW. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis and myelodysplastic syndrome with little or no evidence of associated autoimmune disorders-a case report and a brief review of the literature. *Am J Med Sci.* 2008; 336(4): 368-71.
- Koutkia P, Mylonakis E, Rounds S, Erickson A. Leucocytoclastic vasculitis: an update for clinician. *Scand J Rheumatol.* 2001; 30(6): 315-22.
- Hodge SJ, Callen JP, Ekenstam E. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis: correlation of histopathological changes with clinical severity and course. *J Cutan Pathol.* 1987; 14(5): 279-84.
- Angulo J, Haro R, González-Guerra E, Fariña MC, Martín L, Requena L. Leukemia cutis presenting as localized cutaneous hyperpigmentation. *J Cutan Pathol.* 2008; 35(7): 662-5.
- Benez A, Metzger S, Metzler G, Fierlbeck G. Aleukemic leukemia cutis presenting as benign-appearing exanthema. *Acta Derm Venereol.* 2001; 81(1): 45-7.
- Zax RH, Kulp-Shorten CL, Callen JP. Leukemia cutis presenting as a scrotal ulcer. *J Am Acad Dermatol.* 1989; 21(2 Pt 2): 410-3.
- Freiman A, Muhn CY, Trudel M, Billick RC. Leukemia cutis presenting with fingertip hypertrophy. *J Cutan Med Surg.* 2003; 7(1): 57-60.
- Senff NJ, Noordijk EM, Kim YH, et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer and International Society for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. *Blood.* 2008; 112(5): 1600-9.
- Choi YL, Park JH, Namkung JH, et al. Extranodal NK/T-cell lymphoma with cutaneous involvement: 'nasal' vs. 'nasal-type' subgroups-a retrospective study of 18 patients. *Br J Dermatol.* 2009; 160(2): 333-7.