

דרמטוזה נויטרופילית המלווה ליקמיה לימפטית כרונית

**אברהים אלעטאונה
אלכס זבולונוב**

מחלקת עור ומין, מרכז אוניברסיטאי
רפואי סורוקה, אוניברסיטת בן גוריון,
באר שבע

דרמטוזיס נויטרופילית של הידיים (Neutrophilic Dermatositis of the hands) היא תסמונת השייכת לספקטרום של דרמטוזות נויטרופיליות. היא מופיעה בגב הידיים והיא צורה נדירה של תסמונת סוויט (Sweet syndrome - SS). בדומה לתסמונת סוויט, גם בדרמטוזיס נויטרופילית של הידיים דווח על קשר למחלה מערכתית, כולל מחלות ממאירות, מחלת כרכשת (מעיי גס) דלקתית כרונית, מחלות זיהומיות ותרופות. במאמר זה, אנו מציגים פרשת חולה, מטיפול שלקה בדרמטוזיס נויטרופילית של הידיים, שביטאה מחלה לימפופרוליפרטיבית מסוג ליקמיה לימפוציטית כרונית (Chronic lymphocytic leukemia - CLL), שתוארה בחולים ספורים בלבד בקשר עם דרמטוזיס נויטרופילית של הידיים.

תקציר:

מילות מפתח: דרמטוזיס נויטרופילית; מחלה לימפופרוליפרטיבית; תסמונת סוויט.
KEY WORDS: Neutrophilic dermatosis; lymphoproliferative disease; Sweet Syndrome; CLL

מפרשת החולה

גבר בן 62 שנים ממוצא יהודי-טוניסאי עם רקע רפואי של ספחת, יתר לחץ דם ומחלה ריאתית חסימתית כרונית, הסתמן עם תפרחת בכפות ידיים מלווה בכאב שהופיעה שבוע טרם קבלתו, ללא חום מערכתי וללא תסמינים מערכתיים נלווים. החולה לא נטל תרופות חדשות פרט לטיפול קבוע ברמיפריל פומי, באינהלציות סריטייד ובטיפול מקומי בג'ל קסמיול לספחת.

בבדיקה גופנית נצפו על גבי חלקים לטרליים-היפוטנריים של כפות ידיים (תמונה 1 א') רבדים בצקתיים בגוון אדום-סגול עם שרידי שלפוחית (בולה) במרכזם עד קוטר של כ-4 ס"מ עם נזול סרוטי צהבהב על רקע עור אדמנתי (אריתמטוטי), חם ורגיש למגע. מוששו בלוטות לימפה צוואריות מוגדלות דר-צדדית. טחול וכבד לא היו מוגדלים. בביופסיה מרובד בכף יד ימין הודגם תסנין נויטרופילי, בעיקר בדרמיס העליון והתחתון (תמונה 2), ללא עדות לפגיעה בדפנות כלי הדם.

הקדמה

דרמטוזות נויטרופיליות הן קבוצה הטרוגנית של מחלות עור דלקתיות המתאפיינות בנגעי עור עם היסטופתולוגיה חופפת וגישה טיפולית דומה. ברוב החולים הן מבטאות מחלה מערכתית. במאמר זה, אנו מביאים פרשת חולה לא שכיחה של דרמטוזה נויטרופילית הקשורה למחלה מערכתית.

תמונה 1

א. על גבי חלקים לטרליים-היפוטנריים של כפות ידיים רבדים בצקתיים בגוון אדום-סגול עם שרידי בולה במרכזם עד קוטר של כ-4 ס"מ עם נזול סרוטי צהבהב על רקע עור אריתמטוטי, חם ורגיש למגע. ב. תגובה קלינית לאחר 10 ימי טיפול - ניתן לראות בתמונה התבהרות והשטחה של הרבדים האריתמטוטיים



טבלה 1:

לאבחנה דרושים שני הקריטריונים המג'וריים ולפחות שניים מהמינוריים

קריטריונים לאבחנה של תסמונת סוויט

< קריטריונים מג'וריים

- הופעה מהירה של נגעים אופייניים בעור
- היסטופתולוגיה תומכת בתסמונת סוויט

< קריטריונים מינוריים

- זיהום אופייני/חיסון מקדים: קשר למחלה סיסטמית כולל ממאירות ומחלות דלקתיות; חשיפה לתרופה או היריון
- חום עם סימנים נלווים
- לויקוצטוזיס בספירת דם
- תגובה מהירה ומצוינת לטיפול מערכתי בסטרואידים

טבלה 2:

הממצאים הקליניים בשאר החולים שדווח לגביהם על דרמטוזה נוטרופילית על רקע ליקמיה לימפטית כרונית

מאפיינים	פרשת החולה שלנו	פרשת חולה 1	פרשת חולה 2	פרשת חולה 3	פרשת חולה 4
גיל (שנים)	62	74	58	62	48
מין	זכר	נקבה	נקבה	זכר	זכר
רקע רפואי	• מחלה ריאתית חסימתית כרונית • יתר לחץ דם • ספחת	-	• ליקמיה לימפטית כרונית • גוש בריאה והמנגיומה	ליקמיה לימפטית כרונית עם טרספורמציה ללימפומה תאי B	ליקמיה לימפטית כרונית (שנתיים)
מיקום התפרחת	ידיים	גפיים	• פנים • גב ידיים • פה	גפיים תחתונות	• גפיים • ג-ג
תסמינים נלווים	ללא	לא דווח	• כיבים בפה • בחילה • כאב בטן • הגדלת כבד וטחול	• חום נוטרופני • לחץ דם נמוך • כאבי מפרקים	ספטיס
ביופסיה עורית	תסנין נוטרופילי בדרמיס העליון	תסנין נוטרופילי	תסנין נוטרופילי בדרמיס, אפידרמיס ושכבת שומן	תסנין נוטרופילי אינטרסטיציאלי ללא עדות לווטקוליטיס	תסנין נוטרופילי בדרמיס וסימני פניקוליטיס
חום	לא	36.0 °C	כן	כן	כן
ספירת דם	לויקוציטים 17K לימפוציטים 10.3K נוטרופילים 5.69K המוגלובין 12.7 g/dl טסיות 233	לויקוציטים 19.2K נוטרופילים 83% המוגלובין 9.5 g/dl טסיות 300K	לויקוציטים 13.9K נוטרופילים 7.46K המוגלובין 9.6 g/dl	לויקוציטים 0.3K המוגלובין 8.4 g/dl טסיות 20K	לויקוציטים 7.6K נוטרופילים 96.6% המוגלובין 9.3 g/dl טסיות 38K
מח עצם/FACS*	מתאים למחלה לימפופרולרטיבית פעילה של תאי B	בלאסטים > 1%	לימפוצטוזיס	-	• ריבוי תאים ריאקטיבי במח עצם • ללא עדות להישנות המחלה הלימפופרולרטיבית

*FACS Fluorescence-activated cell sorting – שיטה לאפיון ומיון של דמים

עקב לויקוצטוזיס ממושך, בוצעה טומוגרפיה מחשבית (CT) כלל גופית שהודגמה בה לימפאדנופתיה ממושטת מעל לסרעפת ומתחתיה. כמו כן, בוצעה בדיקת אפיון דם (FACS) ונלקחה ביופסיה מבלוטת לימפה צווארית, ובפענוח נמצאו שתי הבדיקות כמתאימות לאבחנה של ליקמיה לימפוציטית כרונית (CLL).

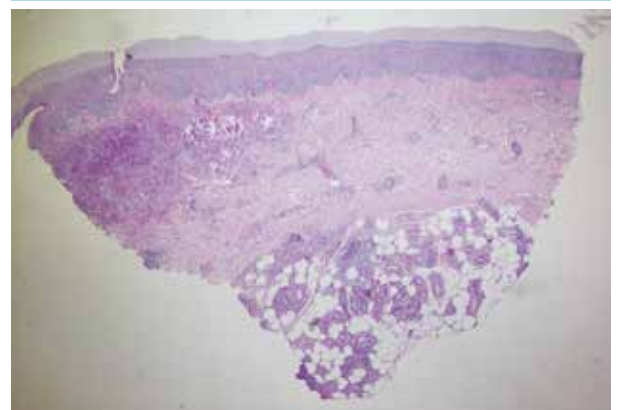
דיון

באבחנה מبدלת הועלו מספר אבחנות כגון תסמונת סוויט, Erythema elevatum, Pyoderma gangrenosum, וסקולטיס, diutinum. מצבו של המטופל תאם לקריטריונים של תסמונת סוויט (טבלה 1), ובאופן ספציפי יותר לדרמטוזיס נוטרופילית של הידיים עקב המיקום האופייני. בפרשת החולה, הייתה המחלה ביטוי למחלה לימפופרולרטיבית מסוג CLL שתוארה רק במקרים בודדים בקשר ל-NDH, כאשר מכלל המחלות ההמטולוגיות, המחלה על פי רוב היא ליקמיה מיאלואידיית חדה (acute myeloid leukemia). דרמטוזיס נוטרופילית של הידיים (NDH) תוארה לראשונה בשנת 1995 על ידי Strutton וחב' [1]. בשנת 2006 סקרו Walling וחב' [2] סקר שכלל 52 חולים שלקו בדרמטוזיס נוטרופילית של הידיים כווריאנט של תסמונת סוויט. בפרשת חולה נוספת בשנת 2010 [3], מדווח על חולה בדרמטוזיניס נוטרופילית של הידיים עם HLA-B51 חיובי שנחשב כסמן של תסמונת סוויט – עובדה המחזקת את הטענה שדרמטוזיס נוטרופילית של הידיים

בדיקת דם שגרתיות, כולל בדיקה מלאה של ערכים כימיים, הייתה בגדר הנורמה, למעט CRP מעט מוגבר 44 (ערכי נורמה 0-5). בספירת דם נצפה לויקוצטוזיס (17K) ולימפוצטוזיס (10.3K) מוגברים משנת 2009. סרולוגיה זיהומית הייתה שלילית ל-HIV, HCV, HBV, VDRL/TPHA. לא עלו תוצאות חריגות גם ב-ANA, RF, C3, C4, בסמני סרטן (CEA, CA19-9) ובאימונוגלובולינים. תרבות מקומית לחיידקים הייתה ללא צמיחה.

תמונה 2:

ביופסיה מרובד בכף יד ימין הדגימה תסנין נוטרופילי בעיקר בדרמיס העליון והתחתון ללא עדות לפגיעה בדפנות כלי הדם



לסיכום

הובאה במאמרנו פרשת חולה עם הסתמנות לא שכיחה של דרמטוזה נויטרופילית של כפות הידיים, שהיא צורה מוגבלת של תסמונת סוויט. בחולה זה הייתה הדרמטוזה ביטוי למחלת ליקמיה לימפוציטית כרונית (CLL), שתוארה עד כה בהקשר עם דרמטוזה נויטרופילית לשל כפות הידיים רק בחולים ספורים [5-9]. תסמונת סוויט עשויה להסתמן במגוון צורות העלולות להוביל לאבחון מאוחר או שגוי. בכל הצורות הקליניות מומלץ מעקב קליני ומעבדתי לשלילת ממאירות עכשווית או פוטנציאלית.

מחבר מכותב: אברהים אלעטאונה

ת.ד 1582 באר שבע

פקס: 08-6403916

דוא"ל: lbrahimala@clalit.org.il

היא צורה של תסמונת סוויט. בשנת 2018 פרסמו Cheng וחב' [4] 17 פרשות חולים שלקו בדרמטוזה נויטרופילית של הידיים, שברובם הייתה האבחנה הראשונית זיהום או טראומה. חלקם אף קיבלו טיפול כירורגי שלא לצורך טרם אובחנו נכון כלוקים בדרמטוזה נויטרופילית של הידיים. מאפיינים קליניים של כל החולים בדרמטוזה נויטרופילית של הידיים מפורטים בטבלה 2. קו ראשון לטיפול בתסמונת סוויט ובדרמטוזה נויטרופילית של הידיים הוא פרדניזון פרדניזון במינון פומי (0.5-1 מ"ג/ק"ג/יום) למשך 2-6 שבועות. במקרה של נגעים בודדים, טיפול בסטרואידים מקומיים פוטנטיים יכול להספיק. טיפולים תרופתיים חלופיים כוללים פוטסיום, דפסון, קולכיצין ו-potassium iodide. המטופל טופל בקולכיצין במקום פרדניזון בגלל הורייט נגד יחסית של טיפול מערכתי בסטרואידים בחולי ספחת. בנוסף, החולה קיבל טיפול מקומי במשחת deromovate עם תגובה קלינית טובה כעבור עשרה ימים, כפי שמודגם בתמונה 1 ב'. המטופל נמצא כעת במעקב במרפאה המטולוגית ובמרפאתנו.

ביבליוגרפיה

1. *Strutton G, Weddon D & Robertson I, Pustular Vasculitis of the Hands. J Am Acad Dermatol. 1995; 32: 192-198.*
2. *Walling HW, Snipes CJ, Gerami P & al, The relationship between neutrophilic dermatosis of the dorsal hands and Sweet syndrome: report of 9 cases and comparison to atypical pyoderma gangrenosum. Arch Dermatol 2006; 142: 57-63.*
3. *Takahama H, Kanbe T. Neutrophilic dermatosis of the dorsal hands: a case showing HLA B54, the marker of Sweet's syndrome. Int J Dermatol 2010; 49: 1079-1080*
4. *Cheng AMY, Cheng HS, Smith BJ & Stewart DA, J Hand Surg Am. 2018 Feb;43(2):185.e1-185.e5 Neutrophilic Dermatitis of the Hands: A Review of 17 Cases. J Hand Surg Am. 2018 Feb;43(2):185.e1-185.e5.*
5. *Cholongitas E, Pipili C, Dasenaki M & Kaklamanis L, Piperacillin/tazobactam-induced Sweet syndrome in a patient with chronic lymphocytic leukemia and autoimmune hemolytic anemia. Am J Dermatopathol 2008;30:203-204.*
6. *Thompson MA, Dyson SW & Faderl S, Sweet's syndrome in- chronic lymphocytic leukemia associated with neutropenic fever and granulocyte colony stimulation factor. Am J Hematol 2006;81:703-705.*
7. *Afşar & al, Sweet Syndrome in a Patient with Chronic Lymphocytic Leukemia/ Small Lymphocytic Lymphoma: Curious Lymphocyte/Neutrophil Fluctuation. Turk J Hematol 2013;30:413-415.*
8. *Soto R, Levy Y, Krause JR & al, Proc (Bayl Univ Med Cent) 2015;28(1):62-64.*
9. *Hashemi & al, Rituximab for refractory subcutaneous sweet's syndrome in CLL. Molecular and Clinical Oncology 4: 436-440, 2016.*

כרוניקה

נטילת אספירין קשורה בהפחתת סיכון לתמותה מכל הסיבות ומסרטן



נטילת אספירין מעל 3 פעמים בשבוע הייתה קשורה בהפחתת סיכון התמותה מכל סיבה (HR=0.81), תמותה מסרטן כל שהוא (0.85), סרטן מעי (0.75) וסרטן החלחולת (0.71). בנייתוח הממצאים ביחס למדד מסת הגוף (BMI) נמצא מתאם דומה באנשים בעלי BMI מעל 20. לדוגמה, באנשים בעלי BMI 25-29.9, נטילת אספירין 3 פעמים בשבוע או יותר, הייתה קשורה עם הפחתת סיכון תמותה מכל סיבה (HR=0.82), תמותה מכל סוג סרטן (0.86), סרטן מעי (0.72) וסרטן חלחולת (0.66). החוקרים מסכמים, כי ממצאים אלה תומכים בפעולה המונעת של אספירין בהפחתת הסיכון לתמותה מכל סיבה כולל מחלות סרטן בקרב מבוגרים מעל גיל 65 שנים (JAMA Netw Open 2019;2:e1916729).

איתן ישראלי

בעקבות מחקרים שהציגו ממצאים סותרים בנושא הקשר בין נטילת אספירין לבין סיכון לתמותה או סיכון ללקות במחלות סרטן, בעיקר בקרב אנשים שמינים ביתר, ערכו לומן קרוב וחב' מחקר עוקבה פרוספקטיבי אחר 146,152 איש כדי לברר סוגיה זו. הנכללים נטלו חלק בניסוי סריקה של סרטן ערמונית, ריאות, מעי ושחלות, ונטלו לפחות שלוש מנות אספירין לחודש או לשבוע. הנכללים היו בגיל מעל 65 שנים (51.1% נשים), המחקר החל בשנת 1993 והמעקב התמשך עד 2019. חציון זמן המעקב היה 12.5 שנים. הממצאים הצביעו על כך שבהשוואה לאנשים שלא נטלו אספירין, נטילה של שלוש פעמים בחודש לפחות הייתה קשורה בהפחתת סיכון התמותה מכל סיבה שהיא (HR=0.84), וממצא דומה עלה לגבי תמותה מסרטן.

פתילה
אחת
במקום
שתיים

לעצירות קשה יש פתרון גליצרין פורטה משחרר במהירות מהעצירות

בסקר שנערך בקרב גסטרואנטרולוגים נמצא כי יותר מ-40% מהמטופלים משתמשים ביותר מפתילת גליצרין אחת להקלה חד פעמית.

- פתילת גליצרין אחת במקום שתיים.
- מקל על העצירות בתוך כ-15 דקות עד כשעה.
- מאפשר הרגשת שיחרור מהירה ושליטה על זמני יציאה.
- מסייע במתן פתרון למצבים של נפיחות בבטן, חוסר נוחות, גזים וכאבי בטן הנובעים ממצבים של עצירות קשה.
- פתילה לטיפול מקומי, שאינה גורמת לכאבי בטן המאפיינים משלשלים.
- מקל על כל סוגי העצירות, זו הנובעת מתנועה פריסטלטית איטית במעי (עצירות תפקודית) או בקושי במעבר היציאה בחלחולת (כגון: אנזימוס).
- משלשל היפראוסמוטי ולובריקנט, המיועד להקלה בעצירות.
- מכיל Glycerin 3.2 gr.

ניתן להשיג בקופ"ח כללית, מכבי ובבתי המרקחת המובחרים.



Glycerin forte-DR-01-12/19



1-800-800-678 | www.meditec.co.il