

SWEET SINDROMAS: KLASIFIKACIJA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Ligita Pilkytė, Edita Gasiūnienė
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Raktažodžiai: Sweet sindromas, karštinė neutrofilinė dermatozė, paraneoplastinis sindromas.

Santrauka

Tyrimo tikslas – atlikti 2007-2021 metais išspausdintų mokslinių šaltinių apie Sweet sindromą analizę, apibendrinti klinikos ypatumus, diagnostiką ir gydymą.

Atlikta mokslinės literatūros apžvalga. Duomenys rinkti iš PubMed, Science Direct, UpToDate duomenų bazių. Į sisteminę apžvalgą įtrauktos 2007-2021 metų publikacijos, kuriose aprašomas Sweet sindromas.

Rezultatai. Sweet sindromas arba karštinė neutrofilinė dermatozė pirmą kartą apibūdinta 1964 metais. Tai reta uždegiminė būklė, kuriai būdinga temperatūra, odos bėrimai ir leukocitozė su neutrofilija. Dažniausiai pasireiškia 30-50 metų moterims. Sweet sindromas gali būti klasikinis, vaistų sukeltas ir paraneoplastinis. Klasikinis Sweet sindromas susijęs su uždegiminėmis ligomis. Vaistų sukeltas pasireiškia vartojant granuliocitų kolonijas skatinančius veiksmus, o paraneoplastinis dažniausiai būna kartu sergant ūmine mieloidine leukemija. Diagnozuojama remiantis A. von den Driesch diagnostikos kriterijais. Karštinė neutrofilinė dermatozė įprastai gydoma sisteminiais gliukokortikoidais.

Įvadas

Karštinę neutrofilinę dermatozę, dar kitaip žinomą kaip Sweet sindromas, pirmą kartą aprašė britų dermatologas Robert Douglas Sweet 1964 metais. Tai reta uždegiminė odos liga, kuriai būdinga neutrofilų infiltracija dermoje [1]. Sweet sindromo patogenezė nėra galutinai išaiškinta. Labiausiai paplitusi teorija teigia, kad padidėjusio jautrumo reakcijos, citokinų reguliacijos sutrikimai ir genetinis polinkis yra vienos pagrindinių patologiškų mechanizmo dalių. Esant Sweet sindromui, odoje atsiranda skausmingų uždegiminių papulių, plokštelių ir mazgelių. Dažniausios bėrimų vietos – galūnės, kaklas ir veidas. Būdingi ir sisteminiai simptomai, tokie kaip galvos ir sąnarių skausmas, bendras silpnumas [2-4].

Tyrimo tikslas – atlikti 2007-2021 metais išspausdintų mokslinių šaltinių apie Sweet sindromą analizę, apibendrinti klinikos ypatumus, diagnostiką ir gydymą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinės literatūros apžvalga. Duomenys rinkti iš PubMed, Science Direct, UpToDate duomenų bazių. Į sisteminę apžvalgą įtrauktos 2007-2021 metų publikacijos, kuriose aprašomas Sweet sindromas.

Tyrimo rezultatai

Apibrėžtis. Sweet sindromas arba karštinė neutrofilinė dermatozė yra reta uždegiminė būklė, pasireiškianti skausmingais papulonoduliniais odos pažeidimais, karščiavimu, leukocitoze su neutrofilija. Histologiškai būdinga neutrofilinė infiltracija odoje [5]. Sweet sindromas klasifikuojamas į 3 klinikines kategorijas: klasikinis (idiopatinis) siejamas su uždegiminėmis ligomis, vaistų sukeltas ir susijęs su onkologija [6].

Klasifikacija. Klasikinis Sweet sindromas dažniausiai pasireiškia 30-50 metų moterims. Jis dažniausiai siejamas su viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis, gastroenteritais, uždegiminėmis žarnyno ligomis, nėštumu. Klasikinio Sweet sindromo atveju trečdaliui atsiranda dermatozė [7].

Su medikamentais susijęs Sweet sindromas dažniausiai pasireiškia pacientams, kuriems skiriami granuliocitų kolonijas skatinantys veiksniai. Kiti medikamentai, galintys sukelti Sweet sindromą, yra antibiotikai, antihipertenziniai vaistai, antiepileptikai, retinoidai, peroraliniai kontraceptikai [8]. Ligos eiga pagerėja, nutraukus vaisto vartojimą [7].

Nemažai daliai (apie 21 %) pacientų Sweet sindromas siejamas su onkologine liga. Iš jų dažniausia onkohematologinė liga (85%) arba solidiniai navikai (15%), dažniausiai urogenitalinės sistemos [9]. Su onkologija susijęs Sweet sindromas labiausiai siejamas su ūmine mieloidine leukemija [10], tačiau jis gali pasireikšti ir kaip paraneoplastinis sindromas, esant kitų hematologinių susirgimų, tokių, kaip mielodisplastinis sindromas, lėtinė limfocitinė leukemija,

ne Hodžkino limfoma ir daugybė mielominė liga [6]. Kai sindromas siejamas su onkologine liga, klinikiniai simptomai ne visada gali atitikti klasikinio Sweet sindromo simptomus [11].

Diagnostika. W. Su ir H. Liu (1986) pristatė Sweet sindromo diagnostikos kriterijus [12]. Vėliau, 1994 m., A. von den Driesch juos modifikavo. Klasikinį Sweet sindromą galima diagnozuoti, kai jo požymiai atitinka 2 didžiuosius ir bent 2 iš 4 mažųjų kriterijų [13]. Kriterijai aprašomi 1 lentelėje.

Šie kriterijai turi būti vertinami atidžiai, kadangi, pavyzdžiui, esant onkologinio susirgimo sukeltai neutropenijai, leukocitozės gali ir nebūti [8].

Kliniškai odos bėrimai pasireiškia kaip papulės, mazgeliai ir skausmingos eriteminės plokštelės. Jie būna nuo kelių milimetrų iki kelių centimetrų. Dažniausiai bėrimai atsiranda veide, kakle ir viršutinėse galūnėse. Kai kuriems pacientams padidėja pažeistos odos jautrumas arba pasireiškia deginančio pobūdžio skausmas [2,14]. Be odos bėrimų būdingas karščiavimas $>38^{\circ}\text{C}$. Be to, pacientai dažnai skundžiasi artralgijomis, mialgijomis bendru silpnumu, galvos skausmu [2].

Jeigu pacientui įtariamas Sweet sindromas, įprastai atliekami tyrimai: bendras kraujo tyrimas, biocheminiai tyrimai, eritrocitų nusėdimo greitis (ENG) ar CRB, šlapimo tyrimas, vaisingo amžiaus moterims – nėštumo testas. Jeigu pacientui, turinčiam Sweet sindromą kartu pasireiškia ir anemija ar trombocitopenija, reikia įtarti hematologinę ligą [4]. Papildomi tyrimai atliekami priklausomai nuo paciento nusiskundimų [2].

Atlikus odos biopsiją, histologiškai būdinga: paviršinėje dermoje ryški edema, tanki neutrofilų infiltracija, leukocito-

klazija, endotelio patinimas, vaskulito nebuvimas [2].

Gydymas. Negydant bėrimų, Sweet sindromas gali tęstis savaites ar mėnesius [7]. Sergant klasikinį Sweet sindromu, stebimas greitas atsakas į sisteminius kortikosteroidus, įprastai skiriama prednizolono 0,5-1 mg/kg doze 3-4 sav. Simptomai pradeda regresuoti per 48 val., o odos bėrimai visiškai išnyksta per 1-2 savaites. Jei pabaigus gydymo kursą liga atsinaujina, tęsiamas gydymas prednizolonu 2-3 mėn. mažiausia efektyvia doze 5-20 mg/d [9, 15]. Kalio jodidas taip gali būti vartojamas gydyti šį sindromą, paprastai skiriama 300 mg 3k/d 2 sav. Galimos šalutinės reakcijos: skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opos, hipotiroidizmas, plaučių edema ir padidėjusio jautrumo reakcijos [9, 15, 8]. Esant paraneoplastiniam Sweet sindromui, svarbiausias yra pagrindinio piktybinio naviko gydymas. Tokiu atveju hematologai ir onkologai rekomenduoja skirti ir gydymą kortikosteroidais [9].

Išvados

1. Sweet sindromas – reta uždegiminė liga, dažniausia 30-50 metų moterims. Sindromas gali išsivystyti sergant infekcinėmis ligomis, vartojant tam tikrus medikamentus ir sergant onkologinėmis ligomis.

2. Sweet sindromas diagnozuojamas remiantis A. von den Driesch diagnostikos kriterijais ir odos biopsija.

3. Pagrindinis gydymo metodas – sisteminiai gliukokortikoidai.

Literatūra

- Villarreal-Villarreal CD, Ocampo-Candiani J, Villarreal-Martínez A. Sweet syndrome: A review and update. *Actas Dermosifiliogr* 2016;107(5):369-78. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2015.12.001>
- Merola JF. Sweet syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis): Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. *UpToDate*, 2021.
- Vashisht P, Bansal P, Goyal A, Heath Holmes MP. Sweet Syndrome. *StatPearls Publishing* 2020.
- Zheng S, Li S, Tang S, Pan Y, Ding Y, Qiao J, et al. Insights into the characteristics of Sweet syndrome in patients with and without hematologic malignancy. *Front Med (Lausanne)* 2020;7:20. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00020>
- Mollaeian A, Roudsari H, Talebi E. Sweet's syndrome: A classical presentation of a rare disease. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2019;7:2324709619895164. <https://doi.org/10.1177/2324709619895164>
- Maller B, Bigness A, Moño D, Greene J. Sweet's syndrome associated with hematological malignancies. *Leuk Res* 2020;99(106461):106461.

1 lentelė. Sweet sindromo diagnostikos kriterijai, modifikuoti pagal A. von den Driesch [13].

Didieji kriterijai
1. Skausmingų eriteminių plokštelių ar mazgelių atsiradimas
2. Histopatologiškai patvirtinta neutrofilų infiltracija odoje be leukocitoklazinio vaskulito
Mažieji kriterijai
1. Karščiavimas $>38^{\circ}\text{C}$
2. Simptomai siejami su lydinčiu hematologiniu ar visceraliniu onkologiniu procesu, uždegimine liga ar nėštumu, arba prieš tai buvusiomis kvėpavimo, virškinimo takų infekcijomis ar vakcinacija
3. Teigiamas atsakas į gydymą sisteminiais gliukokortikoidais ar kalio jodidu
4. Pakitusios kraujo reikšmės, bent 3 iš 4: eritrocitų nusėdimo greitis $> 20\text{mm/h}$, padidėjęs CRB, > 8000 leukocitų arba $> 70\%$ neutrofilų

- <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2020.106461>
7. Cohen PR. Sweet's syndrome--a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2(1):34.
<https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-34>
 8. PĂtrașcu V, Geoloaica LG, Ciurea RN. Recurrent idiopathic Sweet syndrome - case report and literature review. *Curr Health Sci J* 2020;46(1):90-8.
 9. Raza S, Kirkland RS, Patel AA, Shortridge JR, Freter C. Insight into Sweet's syndrome and associated-malignancy: a review of the current literature. *Int J Oncol* 2013;42(5):1516-22.
<https://doi.org/10.3892/ijo.2013.1874>
 10. Rochet NM, Chavan RN, Cappel MA, Wada DA, Gibson LE. Sweet syndrome: clinical presentation, associations, and response to treatment in 77 patients. *J Am Acad Dermatol* 2013;69(4):557-64.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.06.023>
 11. Kazmi SM, Pemmaraju N, Patel KP, Cohen PR, Daver N, Tran KM, et al. Characteristics of sweet syndrome in patients with acute myeloid leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2015;15(6):358-63.
<https://doi.org/10.1016/j.clml.2014.12.009>
 12. Su WP, Liu HN. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. *Cutis* 1986;37(3):167-74.
 13. Huda SA, Kahlow N, Jilani MH, Alam SH, Riaz S, Vasigh M, et al. The Sweet syndrome as a cutaneous manifestation of Crohn's disease. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2020;33(3):395-7.
<https://doi.org/10.1080/08998280.2020.1753457>
 14. Cunha DG, Campos-do-Carmo G, Marujo JM, Verardino GC. Paraneoplastic Sweet's syndrome. *An Bras Dermatol* 2018;93(4):576-8.
<https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187353>
 15. Merola JF. Sweet syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis): Management and prognosis. UpToDate 2021.

**SWEET SYNDROME:
CLASSIFICATION, DIAGNOSTIC AND TREATMENT**

L. Pilkytė, E. Gasiūnienė

Keywords: Sweet syndrome, febrile neutrophilic dermatosis, paraneoplastic syndrome.

Summary

Sweet syndrome, or febrile neutrophilic dermatosis, was first described in 1964. It is a rare inflammatory condition characterized by fever, skin lesions, and leukocytosis with neutrophilia. It mostly affects women of age 30-50 years. Sweet syndrome is classified: classical, drug-induced, and paraneoplastic Sweet syndrome. Classical Sweet Syndrome has been linked to inflammatory diseases. Drug-induced occurs in patients receiving granulocyte colony-stimulating factors, and paraneoplastic is usually associated with acute myeloid leukemia. Diagnosis is based on Von den Driesch diagnostic criteria. Sweet syndrome is usually treated with systemic glucocorticoids.

Correspondence to: ligita.pilkyte@gmail.com

Gauta 2021-05-20