

SULFASALAZINO SUKELTAS ODOS BĖRIMAS SU EOZINOFILIJA IR SISTEMINIAIS SIMPTOMAIS. KLINIKINIS ATVEJIS

Rūta Aliulytė¹, Aušra Šnipaitienė^{1,2}, Migla Žėbienė^{1,2}, Rima Šileikienė^{1,2}

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Vaikų ligų klinika

Raktažodžiai: DRESS sindromas, vaistų sukeltas odos bėrimas, sulfasalazinas, idiopatinis juvenilinis artritas.

Santrauka

Vaistų sukeltas odos bėrimas su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS) sindromas apima odos bėrimą, patologinius bendro kraujo tyrimo rezultatus, temperatūros pakilimą ir dauginių organų pažeidimą. Nors ši patologija reta, vaikų mirštamumas siekia apie 5,4 procento. Sulfasalazinas – vienas medikamentų, galinčių sukelti DRESS sindromą. Tai imunitetą slopinantis vaistas, naudojamas gydyti tam tikras reumatologines patologijas. DRESS sindromas gali išryškėti maždaug po mėnesio, pradėjus vartoti sulfasalaziną. Hiperergijos vaistams įtarimas ir ankstyva diferencinė diagnostika – būtini klinikinės praktikos aspektai, siekiant išvengti sunkių komplikacijų ir išsaugoti kuo geresnę paciento gyvenimo kokybę.

Įvadas

DRESS sindromas – tai viena iš vaistų sukeliama hipersensyvių reakcijų, pasireiškiančių odos bėrimu ir kraujo rodiklių pokyčiais (kraujo tyrime dažniausiai stebima eozinofilija ar atipiniai limfocitai), karščiavimu ir dauginių organų pažeidimu (dažniausiai pažeidžiamos kepenys, limfinė sistema, rečiau - inkstai, plaučiai, širdis) [1, 2]. Šios patologijos klinikinį atvejų skaičius svyruoja nuo 1:1000 iki 1:10000. Dar retesnis atipinis šio sindromo variantas – DRESS be eozinofilijos [3-5]. Dažniausios vaistų grupės, sukeliančios hipererginę reakciją, yra antibiotikai (ampicilinas, vankomicinas), antikonvulsantai (karbamazepinas, lamotriginas), priešvirusiniai (abakaviras, nevirapinas), antidepresantai (fluoksetinas), antihipertenziniai (kaptoprilis) ir kiti (sulfasalazinas, alopurinolis, celekoksibas, omeprazolis) [6]. Sulfasalazinas – imunosupresantas, naudojamas autoimuninėms ligoms gydyti, įskaitant reumatoidinį artritą,

juvenilinį idiopatinį artritą, opinį kolitą [7]. DRESS sindromas, pradėjus vartoti sulfasalaziną, gali pasireikšti per 2-8 savaites. Reakcijos pradžioje būdingi nespecifiniai simptomai (bėrimas, karščiavimas, limfmazgių padidėjimas), todėl ypač svarbi diferencinė diagnostika. Ji turėtų apimti tiek visų vartojamų vaistų galimo šalutinio poveikio įvertinimą, tiek pažeistų organų lokalų pakenkimą ir infekcinius susirgimus (pvz., pediatrijoje neretai sutinkamą infekcinę mononukleozę), tiek kraujo ar onkologines ligas [8, 9].

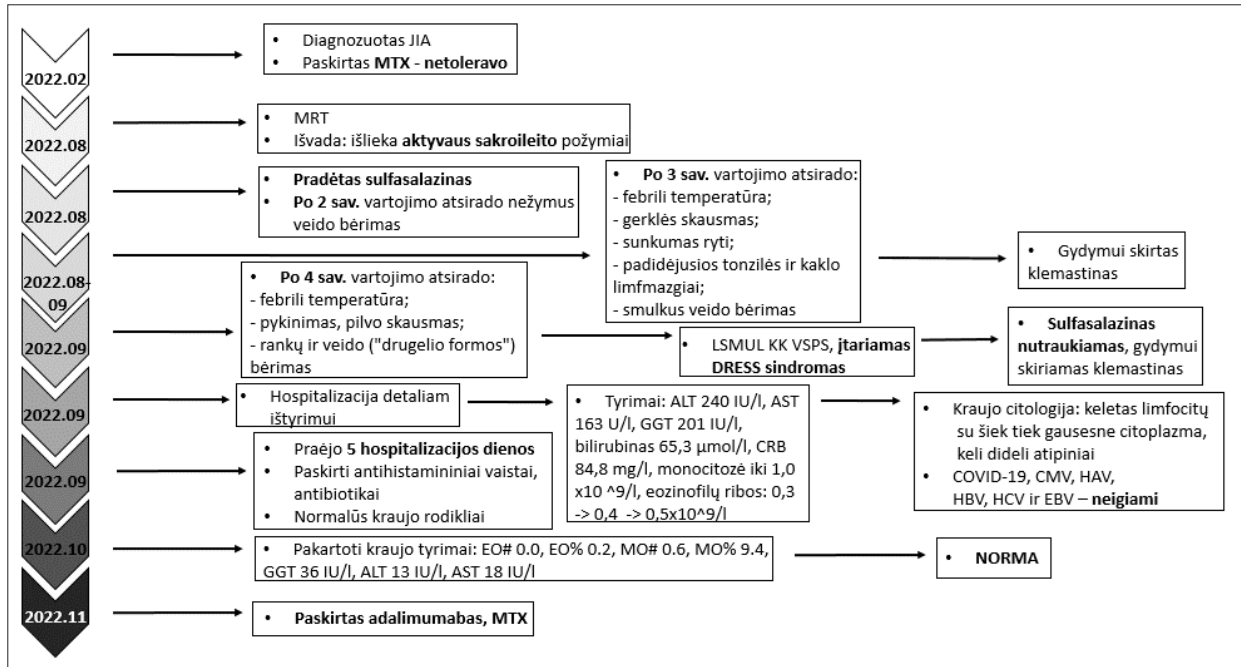
Tyrimo tikslas – supažindinti įvairių specialybių gydytojus su DRESS sindromu ir jo diagnostikos sunkumais bei pristatyti pediatriinį klinikinį atvejį.

Klinikinis atvejis

17 metų mergina, serganti juveniliniu idiopatinium artritu (JIA), kreipėsi į priėmimo ir skubiosios pagalbos skyrių dėl febrilaus karščiavimo, pykinimo ir pilvo skausmo, rankų bei veido drugelio formos bėrimo. Pacientė JIA gydymui pirmuosius 6 mėnesius vartojo metotreksatą (MTX), tačiau dėl intensyvaus nugaros skausmo, siejamo su MTX injekcijomis ir išliekančio ligos aktyvumo vaizdo tyrimuose, gydymas buvo pakeistas sulfasalazinu. Preparato dozė didinta laipsniškai, tačiau didinant dozę, progresavo ir klinikiniai simptomai (1 pav.). Praėjus 4 savaitėms nuo gydymo sulfasalazinu pradžios, pacientė febriliai sukarščiavo, atsirado pykinimas ir pilvo skausmas, rankų paviršiaus ir veido bėrimas. Pacientė hospitalizuota dėl įtariamai sulfasalazino sukulto DRESS sindromo, todėl gydymas šiuo preparatu buvo nutrauktas. Per keletą valandų nuo stacionarizavimo pradžios išryškėjo patinimas rankose, o ant liemens ir kojų atsirado petechijų. Bėrimas sumažėjo, skyrus klemastino. Kraujo tyrimų rezultatuose nustatyti padidėję kepenų fermentai (ALT 240 IU/l, AST 163 IU/l, GGT 201 IU/l) (2 pav.), bilirubinas (65,3 μmol/l) ir uždegiminiai rodikliai (CRP 84,8 mg/l, monocitozė iki $1,0 \times 10^9/l$), todėl pradėtas gydymas antibiotikais. Per visą ligos periodą kraujyje nebuvo ženklūs eozinofilijos (didžiausias kiekis $0,5 \times 10^9/l$) (1 lentelė). Diferencijuojant

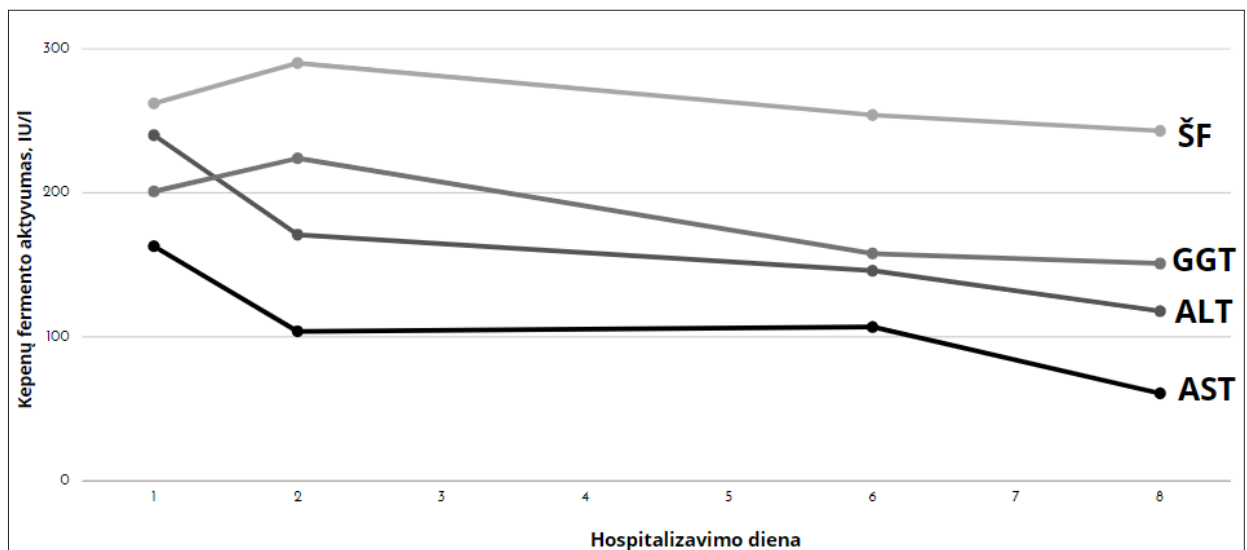
su galimomis kitomis simptomų priežastimis, buvo atliktas periferinio kraujo citologinis tyrimas, kuriame rasti keli limfocitai su kiek gausesne citoplazma, pavieniai stambūs atipiniai limfocitai. Įvertinus visų tyrimų rezultatus ir atmetus

COVID-19, citomegalo viruso, hepatito A (HAV), B (HBV) ir C (HCV) bei Epstein-Barr viruso sukeltas infekcijas, pacientei diagnozuotas atipinis DRESS sindromas. Pacientės būklei gerėjant, nutraukus sulfasalazino vartojimą ir skiriant



1 pav. Ligos eiga, DRESS sindromas ir pagrindiniai tyrimų rodikliai dinamikoje

JIA – juvenilinis idiopatinis artritas, MTX – metotreksatas, MRT – magnetinio rezonanso tomografija, DRESS – vaistinio preparato sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), LSMUL KK VSPS – Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Vaikų skubiosios pagalbos skyrius, ALT – alaninaminotransferazė, AST – aspartataminotransferazė, GGT – gamaglutamiltransferazė, CRB – C reaktyvusis baltymas, EO – eozinofilai, MO – monocitai, CMV – citomegalo virusas, HAV – hepatito A virusas, HBV – hepatito B virusas, HCV – hepatito C virusas, EBV – Epstein-Barr virusas.



2 pav. Kepenų fermentų aktyvumo kitimas hospitalizacijos metu

ŠF – šarminė fosfatazė, GGT – gamaglutamiltransferazė, ALT – alaninaminotransferazė, AST – aspartataminotransferazė.

1 lentelė. Bendrojo kraujo vaizdo ir bendrosios biochemijos rodiklių kitimas hospitalizacijos metu. *Rodiklių koncentracijos serume (plazmoje) normos pateiktos skliaustuose, patologiniai rezultatai paryškinti.*

DRESS – vaistinio preparato sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic symptoms), HHV-6 – žmogaus Herpes virusas-6 (angl. Human Herpesvirus-6), ALT - alaninaminotransferazė.

Hospitalizavimo diena	1	3	6	Hospitalizavimo diena	1	2	3	6	8
Bendrasis kraujo vaizdas (BKV)				Bendroji biochemija					
RBC (norma 3,9-5,03 x10 ¹² /l)	3,97	3,58	3,48	TG (norma 0-1,7 mmol/l)		1,93			
HBG (norma 120-155 g/l)	123	112	107	TP (norma 57-80 g/l)		72,40			
HCT (norma 34,9-44,5 %)	35,5	31,9	31,2	Krea (norma 23-68 μmol/l)	65				
MCV (norma 81,6-98,3 fl)	89,4	89,1	89,6	TBIL (norma 1,7-17,1 μmol/l)	65,34	57,36		11,86	13,38
MCH (norma 25,2-30,2 pg)	31,1	31,3	30,8	DBIL (norma 0-3,4 μmol/l)	29,85	27,29		3,24	3,41
WBC (norma 3,8-11,8 x10 ⁹ /l)	7,2	5,9	5,1	Urea (norma 1,8-6,4 mmol/l)	2,5				
NE# (norma 1,8-7,5 x10 ⁹ /l)	5,3	3,0	1,7	K (norma 3,5-5,1 mmol/l)	3,52	3,59			
LY# (norma 1,2-3,3 x10 ⁹ /l)	1,0	1,5	1,7	LDH (norma 105-233 U/l)		491			
MO# (norma 0,2-0,7 x10 ⁹ /l)	0,5	1,0	1,0	CRB (norma 0-5 mg/l)	84,8		36,0	7,5	
EO# (norma 0,02-0,32 x10 ⁹ /l)	0,3	0,4	0,5	ALB (norma 35-50 g/l)		40,3			
BA# (norma 0,01-0,05 x10 ⁹ /l)	0,1	0,0	0,1	Na (norma 136-146 mmol/l)	133	138			
PLT (norma 196-451 x10 ⁹ /l)	258	221	234	ENG (norma 0-11 mm/h)	25			19	

tik antihistamininius preparatus, papildomo gydymo neprireikė. Po 5 dienų visi skundai baigėsi, uždegiminiai kraujo rodikliai atitiko norminius, išliko tik saikus kepenų fermentų padidėjimas (2 pav.), kuris, kartojant tyrimus, dinamiškoje normalizavosi. Nutraukus JIA gydymą ligą modifikuojančiais vaistais, suintensyvėjo nugaros skausmai, grįžo rytinis sustingimas, rodantis išliekantį JIA ligos aktyvumą, todėl nuspręsta atnaujinti gydymą MTX ir skirti biologinį ligą modifikuojantį medikamentą adalimumabą (tumoro nekrozės faktoriaus inhibitorių, anti-TNF). Po 3 mėnesių gydymo pacientė jautėsi gerai, kraujo tyrimų rodikliai atitiko norminius.

Diskusija

Reakcijos į vaistą gali pasireikšti įvairiai - nuo nepageidaujamų poveikių, t.y. farmakologinių ar toksinių reakcijų, kurios yra nuspėjamos ir nuo dozės priklausomos, iki individualių, nenuspėjamų hiperjautrumo reakcijų [10]. Vaistų sukeltai alergijai būdinga dilgėlinė (lot. *Urticaria*), dusulys, akių ašarojimas, rinorėja, kvėpuojant girdimas švokštimas, o bendrajame kraujo tyrime dažniausiai stebima eozinofilija. Įtarus medikamentinę alergiją, diagnostikai naudojami odos dūrio, odos lopo ir įodiniai mėginiai, tačiau vieningų interpretacijos standartų nėra ir jie ne visuomet atspindi tikrąją reakciją į vaistą (gali būti klaidingai neigiami) [11]. Svarbu nutraukti vaisto, galimai sukėlusio alergiją, vartojimą, o gydymui paprastai skiriama antihistamininių vaistų

ar gliukokortikoidų, o esant anafilaksijai – epinefrino [12].

DRESS sindromas – tai IV tipo uždelsta hiperjautrumo reakcija į vaistą. Manoma, kad sindromo patofiziologija susijusi su Herpes šeimos virusų (HHV-6, HHV-7, citomegalovirusas (CMV), Epstein ir kurią organizmas pradeda stiprų imuninį atsaką. DRESS sindromo ir Herpes virusų reaktyvacija aiškinama viruso ir susilpninto imuniteto sąsaja, kadangi autoimuninėmis ligomis sergančiųjų gydymui vartojami imuninę sistemą slopinantys vaistai [13]. Medikamentai gali sukelti priešvirusinį T-ląstelių atsaką, sąveikaudami su pagrindiniu audinių suderinamumo komplekso receptoriais asmenims, turintiems genetinį polinkį [14].

Atskirti reakcijų tipą kliniškai gali būti sudėtinga. Kol kas nėra bendro sutarimo, kurie kriterijai (Bocquet's, RegiSCAR ar Japonijos) tiksliausiai apibrėžia DRESS sindromą (2 lentelė). Visos diagnostinės skalės pažymi su vaisto vartojimu susijusio odos bėrimo, vidaus organų pakenkimo ir kraujo pokyčių (eozinofilija ir/ar leukocitozė, ir/ar atipiniai limfocitai) būtinumą [15]. Vis dėlto, kriterijai šiose skalėse šiek tiek skiriasi, dėl to atipiniai ir mažiau išreikšti (kliniškai ar tyrimų duomenimis) atvejai gali būti tinkamai neįvertinti ir likti nepastebėti. Kiekvieno sindromui būdingo požymio pasireiškimo dažnis sergančiųjų populiacijoje yra nevienodas. DRESS sindromo metu pacientams pasireiškia bent vieno organo 90% pacientų DRESS sindromo metu pasireiškia bent vieno organo, 35% - dviejų organų, 20% - daugiau nei dviejų

2 lentelė. Bocquet's, RegiSCAR ir Japonijos kriterijai, naudojami DRESS sindromo diagnostikai.
 Pliusu (+) pažymėti mūsų atveju aprašomos pacientės požymiai (simptomai).

RegiSCAR	Japonijos	Bocquet's
DRESS sindromo diagnostikai būtini daugiau nei 3 iš aprašytų kriterijų:	Tipinis DRESS sindromas (turi būti visi 7 kriterijai); Atipinis DRESS (turi būti visi kriterijai, išskyrus limfadenopatiją ir žmogaus Herpes viruso-6 (HHV-6) reaktyvaciją)	DRESS sindromas patvirtinamas, kai yra 1, 2 ir 3 kriterijai
1. Hospitalizacija (+)	1. HHV-6 reaktyvacija	1. Vaisto sukeltas odos bėrimas (+)
2. Įtariama, kad hiperreaktyvi reakcija susijusi su vaisto vartojimu (+)	2. Dvi savaites po sindromą sukėlusio vaisto vartojimo nutraukimo trunkantys klinikiniai simptomai (+)	2. Adenopatijos >2 cm diametro arba hepatitas (kepenų transaminazės >2 kartus daugiau už laboratorijos normą) arba intersticinis nefritas arba intersticinis pneumonitas arba karditas (+)
3. Ūmus bėrimas (+)	3. Makulopapulinis bėrimas išsivystė po >3 savaičių, pradėjus vartoti vaistą (+)	3. Hematologiniai pakitimai: eozinofilija $>1,5 \times 10^9/l$ arba atipiniai limfocitai (+/-)
4. Temperatūra daugiau nei 38 °C (+)	4. Temperatūra daugiau nei 38 °C (+)	
5. Padidėję limfmazgiai bent dviejuose srityse	5. Limfadenopatija (+)	
6. Bent vieno vidaus organo pakenkimas (+)	6. ALT >100 IU/l ar kitų vidaus organų pakenkimas (+)	
7. Patologiniai kraujo rodikliai: <ul style="list-style-type: none"> • limfocitų kiekis didesnis ar mažesnis už laboratorijos normą; • eozinofilų kiekis didesnis už laboratorijos normą (proc. ar abs. skaičiais); (+) • trombocitų kiekis mažesnis už laboratorijos normą 	7. Leukocitų kiekio pokyčiai (bent 1): <ul style="list-style-type: none"> • leukocitozė ($>11 \times 10^9/l$) • atipinė limfocitozė ($>5\%$) • eozinofilija ($1,5 \times 10^9/l$) 	

organų pakenkimas [16]. Mūsų aprašomo atvejo metu stebėti klasikiniai simptomai ir kraujo pokyčiai: bėrimas visame kūne, petechijos, kaklo limfmazgių ir tonzilių padidėjimas, febrili kūno temperatūra ir padidėję kepenų fermentai. Tiek pakartotinai atliekant bendrą kraujo tyrimą (1 lentelė), tiek kraują ištyrus mikroskopiškai, rastas normalus ar kliniškai nereikšmingas leukocitų kiekio padidėjimas. Literatūros duomenimis, DRESS sindromo metu leukocitozė būdinga 95% pacientų, eozinofilija $>700/\mu l$ - nuo 82 iki 95%, neutrofilija – 78%, monocitozė - 69%, atipinių limfocitų - daugiau kaip 5% atipinių limfocitų randama 35-67% sergančiųjų [17]. Mūsų aprašomo atvejo citologiniame tyrime atipiniai limfocitai buvo pavieniai. Leukocitozė dažniausiai rodo infekcinį ar uždegiminį procesą, eozinofilija - alerginę reakciją ar piktybinį procesą, o atipiniai limfocitai organizme susidaro dėl įvairių patologijų, įskaitant reakciją į imunizaciją ar tam tikrą medikamentą, autoimunines ligas, bakterines ar virusines infekcijas [18]. Kai kurių infekcinių ligų, tokių kaip mononukleozė (sukeliama EBV) klinikinė išraiška gali būti labai panaši į simptomus, pasireiškiančius DRESS

sindromo metu. Pacientus vargina karščiavimas, gerklės skausmas, galimas apsunkintas rijimas dėl padidėjusių kaklo limfmazgių, odos bėrimas, kraujo tyrimuose aptinkami kepenų pakenkimo požymiai, limfocitozė, gali būti randama atipinių limfocitų, EBV antikūnų [19]. Nors mūsų aprašomo atvejo metu klinikiniai požymiai ir bendrieji kraujo tyrimai labai priminė mononukleozę, tačiau atlikus imunologinius kraujo tyrimus dėl įvairių virusinių infekcijų (HAV, HBV, HCV, COVID-19, EBV ir CMV), antikūnų nerasta. Stebint akivaizdžią sulfasalazino vartojimo sąsają su minėtais simptomais, net ir nesant ryškios eozinofilijos kraujo tyrime, diagnozuotas atipinis DRESS sindromas.

DRESS sindromo gydymas susideda iš keleto dalių. Visų pirma – galimai reakciją sukėlusio didelės rizikos vaisto vartojimo nutraukimas. Vaisto identifikaciją gali apsunkinti keleto medikamentų, paciento vartojamų ūmių ar lėtinių ligų gydymui, sąveika [20]. Pašalinus sindromą sukėlusį vaistą, tolimesnis gydymas skiriamas priklausomai nuo bendros paciento būklės, alerginės reakcijos išreikštumo, pakenktų organų sukeltos simptomatikos – taktika svyruoja nuo simp-

tominio gydymo iki intensyvosios terapijos ir sisteminio imunosupresinio gydymo specializuotame skyriuje. Svarbu vengti pacientui nebūtinų naujų vaistų įtraukimo į gydymą dėl galimos sąveikos, užtikrinti skysčių ir elektrolitų balansą, kaip papildomą odos priežiūros priemonę galima naudoti emolientus, alerginei reakcijai slopinti - antihistamininius preparatus. Vidutinio sunkumo sindromo gydymui, kai pacientui pasireiškia intensyvus odos uždegimas ir niežulys, rekomenduojama naudoti vietinius gliukokortikoidus [21]. Esant ryškių sisteminių simptomų, sunkios formos DRESS sindromo gydymui paprastai skiriama geriamojo prednizolono 1mg/kg arba metilprednizolono pulsterapija į veną 3-5 dienas [22]. Nuolatiniam būklės monitoravimui būtina pakartotinai atlikti klinikinių požymių vertinimą, laboratorinius ar, jei reikia, vaizdo tyrimus.

Taikant tinkamą gydymą, hipererginė reakcija į vaistą dažniausiai visiškai išnyksta per 6-9 savaites [23]. Mūsų aprašomo atvejo metu klinikiniai simptomai išnyko per 1 savaitę, o kraujo rodikliai visiškai normalizavosi per 4 savaites. Literatūroje nepavyko rasti duomenų, kiek pacientų pasveiksta savaime arba tik taikant simptominių gydymą. Kai kuriems pacientams gali pasireikšti uždelstu autoimuninių pasekmių, pavyzdžiui, tiroiditas (apie 4,8% pacientų), baltmė (lot. *Vitiligo*), židininis nuplikimas (lot. *Alopecia areata*), hemolizinė anemija, sisteminė raudonoji vilkligė, aprašomi netgi žaibiško 1 tipo cukrinio diabeto atvejai [21, 23, 24]. Todėl pacientus, kuriems pasireiškė DRESS sindromas, rekomenduojama stebėti, nors prognozė klasikiniu DRESS sindromo atveju gera, šios retos patologijos sukeltas vaikų mirštamumas siekia iki 5,4 proc., suaugusiųjų - apie 10 procentų. Letali sindromo baigtis pacientus dažniausiai ištinka dėl ilgai trunkančio kepenis žalojančio poveikio ir šio organo disfunkcijos [22, 25].

Išvados

1. DRESS sindromas – reta patologija, galinti pasireikšti tiek tipine, tiek atipine forma. Pastebėjus bent dalį klasikinių sindromo požymių (galimai vaisto tukeltas egzanteminis bėrimas, eozinofilija, karščiavimas ir vieno ar kelių vidaus organų pažeidimas), svarbu detaliam iširti pacientą.

2. Daug plačiai klinikinėje praktikoje naudojamų medikamentų (nuo priešvirusinių iki antidepresantų) gali sukelti DRESS sindromą, todėl apie tai svarbu įspėti pacientus ir/ar jų artimuosius, kai pacientai yra vaikai ar savimi tinkamai negalintys pasirūpinti asmenys.

3. Būtina vertinti paciento simptomų visumą ir bendrą savijautą, medikamentinę anamnezę, kad būtų laiku įtarta ši nedažna būklė ir išvengta sunkių pasekmių. Kai pacientas, sergantis lėtine liga ir dėl jos vartojantis vaistus sukarščiuoja, svarbu pagalvoti ne tik apie infekcines ligas, bet ir apie retą

vaistų šalutinį poveikį ir siūsti pacientą į specializuotą gydymo įstaigą.

Literatūra

1. Castellazzi ML, Esposito S, Claut LE, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome in two young children: the importance of an early diagnosis. *Ital J Pediatr* 2018;44(93).
<https://doi.org/10.1186/s13052-018-0535-4>
2. Qadri I, Zeng X, Guo R, et al. Acute interstitial nephritis and DRESS syndrome without eosinophilia associated with cefepime. *Case Reports* 2017;2017:bcr-2017-221401.
<https://doi.org/10.1136/bcr-2017-221401>
3. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol* 2013.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.01.033>
4. Metterle L, Hatch L, Seminario-Vidal L. Pediatric drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a systematic review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2020;37(1):124-9.
<https://doi.org/10.1111/pde.14044>
5. Bernal C. DRESS Syndrome Without Eosinophilia and Tuberculosis Treatment. *American Thoracic Society International Conference Abstracts* 2019.
https://doi.org/10.1164/ajrcm-conference.2019.199.1_MeetingAbstracts.A1502
6. Mukit W, Cooper R, Moudgil H, Ahmad N, et al. DRESS syndrome: an important differential for eosinophilia with systemic organ dysfunction. *BMJ Case Rep* 2020;13(5):e234251.
<https://doi.org/10.1136/bcr-2020-234251>
7. Drugs. Sulfasalazine. Medically reviewed by Nicole France, BPharm. Last updated on May 11, 2022. <https://www.drugs.com/sulfasalazine.html#uses>
8. Tohyama M, Yahata Y, Yasukawa M, et al. Severe Hypersensitivity Syndrome Due to Sulfasalazine Associated With Reactivation of Human Herpesvirus 6. *Arch Dermatol* 1998;134(9):1113-1117.
<https://doi.org/10.1001/archderm.134.9.1113>
9. Girelli F, Bernardi S, Gardelli L, Bassi B, Parente G, Dubini A, Serra L, Nizzoli M. A New Case of DRESS Syndrome Induced by Sulfasalazine and Triggered by Amoxicillin. *Case Rep Rheumatol*. 2013;2013:409152.
<https://doi.org/10.1155/2013/409152>
10. Brockow K, Przybilla B, Aberer W, Bircher AJ, Brehler R, Dickel H, Fuchs T, Jakob T, Lange L, Pfützner W, Mockenhaupt M, Ott H, Pfaar O, Ring J, Sachs B, Sitter H, Trautmann A, Treudler R, Wedi B, Worm M, Wurpts G, Zuberbier T, Merk HF. Guideline for the diagnosis of drug hypersensitivity reactions. *Allergo J Int* 2015;24(3):94-105.
<https://doi.org/10.1007/s40629-015-0052-6>
11. Mirakian R, Ewan PW, Durham SR, Youtlen LJF, Dugué P, Friedmann PS, English JS, Huber PAJ, Nasser SM; BSACI.

- BSACI guidelines for the management of drug allergy. *Clin Exp Allergy* 2009;39(1):43-61.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.03155.x>
12. Goldman L, et al., eds. Drug allergy. In: Goldman-Cecil Medicine. 26th ed. Elsevier; 2020. <https://www.clinicalkey.com>. Accessed Oct. 2, 2020.
 13. Tohyama M, Hashimoto K, Oda F, Namba C, Sayama K. Influence of corticosteroid therapy on viral reactivation in drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. *J Dermatol* 2020;47:476-482.
<https://doi.org/10.1111/1346-8138.15294>
 14. Descamps V, Ranger-Rogez S. DRESS syndrome *Joint Bone Spine* 2014;81(1):15-21.
<https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2013.05.002>
 15. DRESS syndrome foundation. DRESS diagnosis and treatment, 2021. <https://www.dresssyndrome.foundation.org/regiscardiagnosing-dress>.
 16. Lin IC, Yang HC, Strong C, Yang CW, Cho YT, Chen KL, Chu CY. Liver injury in patients with DRESS: A clinical study of 72 cases. *J Am Acad Dermatol* 2015;72(6):984-91.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.02.1130>
 17. Lee HY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), 2022. <https://www.uptodate.com/contents/drug-reaction-with-eosinophilia-and-systemic-symptoms-dress>
 18. Shiftan AT, Mendelsohn J. The circulating "atypical" lymphocyte, 1978.
[https://doi.org/10.1016/S0046-8177\(78\)80007-0](https://doi.org/10.1016/S0046-8177(78)80007-0)
 19. Centers for Disease Control and Prevention. About Infectious Mononucleosis, 2020. <https://www.cdc.gov/epstein-barr/about-mono.html>
 20. Schunkert EM, Divito SJ. Updates and Insights in the Diagnosis and Management of DRESS Syndrome. *Curr Dermatol Rep* 2021;10(4):192-204.
<https://doi.org/10.1007/s13671-021-00348-z>
 21. Funck-Brentano E, Duong TA, Bouvresse S, et al. Therapeutic management of DRESS: a retrospective study of 38 cases. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72:246.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.10.032>
 22. McMaster Textbook of Internal Medicine. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS), 2022.
<https://empendium.com/mcmtextbook/chapter/B31.II.856.7>
 23. American Academy of Allergy Asthma and Immunology. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS), 2022. <https://www.aaaai.org/conditions-treatments/related-conditions/dress>
 24. Kano Y, Tohyama M, Aihara M, Matsukura S, Watanabe H, Sueki H, Iijima M, Morita E, Nohara H, Asada H, et al. Sequelae of 145 patients with drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: Survey conducted by the Asian Research Committee on severe cutaneous adverse reactions (ASCAR) *J Dermatol* 2015;42:276-282.
<https://doi.org/10.1111/1346-8138.12770>
 25. Cho YT, Yang CW, Chu CY. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): An Interplay among Drugs, Viruses, and Immune System. *Int J Mol Sci* 2017;18(6):1243.
<https://doi.org/10.3390/ijms18061243>

SULFASALAZINE-INDUCED SKIN RASH WITH EOSINOPHILIA AND SYSTEMIC SYMPTOMS: ATYPICAL CLINICAL CASE

R. Aliulytė, A. Šnipaitienė, M. Žėbienė, R. Šileikienė

Keywords: DRESS syndrome, drug-caused skin rash, sulfasalazine, idiopathic juvenile arthritis.

Summary

Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) is a medication-caused condition that includes skin rash, pathologic peripheral blood test results, fever, and multiple organ damage. Even though pathology is rare, the mortality rate in children is about 5.4%. Sulfasalazine is one of the medications which can cause DRESS. It is an immunosuppressive drug used in certain rheumatic pathologies. DRESS syndrome may appear in about a month after starting sulfasalazine. Suspicion of hyperergic reaction to drugs and early diagnosis are necessary aspects in clinical practice to avoid severe complications and preserve the best possible quality of life for the patient.

Correspondence to: ruta.aliulyte@stud.lsmu.lt

Gauta 2022-12-16