

# Sweet Sendromu (Akut Febril Nötrofilik Dermatoz)

SWEET'S SYNDROME (ACUTE FEBRILE NEUTROPHILIC DERMATOSIS)

Züla ERBAĞCI, Necmettin KIRTAK, Orhan ÖZGÖZTAŞI, Cenk AKÇALI

Yrd.Doç.Dr.Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD,  
\*\* Uzm.Dr.Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD,  
\*\*\* Doç.Dr.Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD,  
\*\*\*\* Dr.Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, GAZİANTEP

## ÖZET

Sweet sendromu, etyolojisi bilinmeyen, nadir görülen, ağrılı eritematöz plaklarla karakterize akut seyirli bir dermatozdur. Hastalık bazen üst solunum yolu veya gastrointestinal sistem enfeksiyonlarını takiben veya akut myelositik lösemi başta olmak üzere hematolojik ve solid malignansiler, otoimmün hastalıklar, gebelik ve bazı ilaçların kullanımı ile birlikte görülebilir. Bu yazıda idiyopatik tipte Sweet sendromu tanısı koyduğumuz 70 yaşında bir kadın hasta sunulmuş, olgu klinik ve histopatolojik bulgularıyla tartışılarak literatür bilgileri gözden geçirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Sweet sendromu

T Klin Dermatoloji 1997, 7:127-130

Akut febril nötrofilik dermatoz (Sweet sendromu), ilk kez 1964'te Robert Douglas Sweet tarafından, genellikle üst solunum yolu veya gastrointestinal sistem enfeksiyonunu takiben ortaya çıkan ateş, periferik lökositoz, ağrılı eritematöz plaklar ve histopatolojisinde vaskülit olmaksızın yoğun dermal nötrofilik infiltrasyonla karakterize bir klinik tablo olarak tanımlanmıştır (1). Oldukça nadir görülen bir hastalık olup bugüne kadar bildirilen olgu sayısı 500 civarındadır (2). Yerli literatürde bildirilen olgu sayısı da oldukça azdır (3-8). Yirmi dokuz olguluk geniş bir seride yıllık insidans 2.7/1 000 000 olarak bildirilmiştir (9).

Bu yazıda multipl deri lezyonları olan idiyopatik tipte Sweet sendromlu bir olgu sunulmuş ve bu konudaki literatür bulguları gözden geçirilmiştir.

## OLGU

S.K., 70 yaşında, evli ve 5 çocuklu ev kadını. Yüzde, saçlı deride, boyunda, kollarda ağrılı, dokunmakla hassas, sıcak, kırmızı renkte kabarıklıklar ve ateş, halsizlik,

**Geliş Tarihi:** 05.12.1996

**Yazışma Adresi:** Dr.Züla ERBAĞCI

Gazimuhtarpaşa bulvarı,  
1 no'lu geçit. No:1/5. Tlf:342 2207625  
GAZİANTEP

T Klin J Dermatol 1997, 7

## SUMMARY

Sweet's syndrome is an acute, uncommon disorder characterized by painful erythematous plaques and fever. Its etiology is yet unknown. Upper respiratory or gastrointestinal tract infections, hematologic and solid malignancies particularly acute myelocytic leukemia, autoimmune disorders, pregnancy and some drugs are associated conditions with the disease.

In this article, a 70 year-old female patient with idiopathic Sweet's syndrome is presented. In addition, the clinical and histopathological findings are discussed and literature is reviewed.

**Key Words:** Sweet's syndrome

T Klin J Dermatol 1997, 7:127-130

kas ve eklem ağrıları nedeniyle polikliniğimize başvurdu (prot.no:10364). Hastanın anamnezinden şikayetlerinin yaklaşık bir aydan beri mevcut olduğu, daha önce önemli bir hastalık geçirmediği, arada bir aldığı ağrı kesiciler dışında herhangi bir ilaç öyküsü ve lezyonların belirlenmesinden önce geçirilmiş bir enfeksiyon olmadığı ve lezyonlara tatbik ettiği çeşitli pomadlardan bir yarar görmediği anlaşıldı.

Yapılan fizik muayenesinde; Ateş: 38.2°C, nabız: 102 /dk, TA:135/90 mm Hg, genel durum orta, kaşektik görünümdeydi. Hepatosplenomegali, lenfadenopati yoktu. Oral, genital ve burun mukozaları salimdi, göz tutulumu yoktu. Dermatolojik muayenesinde; saçlı deride, yüzde, kulaklarda, boyunda ve ön kollarda değişik büyüklükte eritematöz, palpasyonla hassas ve ağrılı, lokal ısı artışı olan çok sayıda endüre plaklar gözlemlendi. Lezyonlarda yer yer püstüller mevcuttu (Şekil 1-2).

Yapılan laboratuvar tetkiklerinde; Eritrosit sedimentasyon hızı:110 mm/h, lökosit:9600/mm<sup>3</sup> (Nötrofil: %7.5, lenfosit:% 18, eosinofil: %2, çomak: %5), ASO: 200 Todd Ü, CRP.-++++ idi. Tam idrar tetkiki, kan biyokimyası, akciğer grafisi, batin ultrasonografisi normaldi. Paterji testi negatifti. Hastanın sol ön kolundaki lezyondan yapılan punch biyopsinin histopatolojik tetkikinde; epidermiste bazı alanlarda akantoz, yer yer spongioz ve püstüller, dermişin üst kısımlarında ödem, üst dermişten başlayarak orta ve alt katlarda ve perivasküler alanlarda



**Şekil 1.** Hastanın sol yanağındaki lezyonların tedaviden önceki görünümü.



**Şekil 2.** Her iki ön koldaki lezyonların tedaviden önceki görünümü

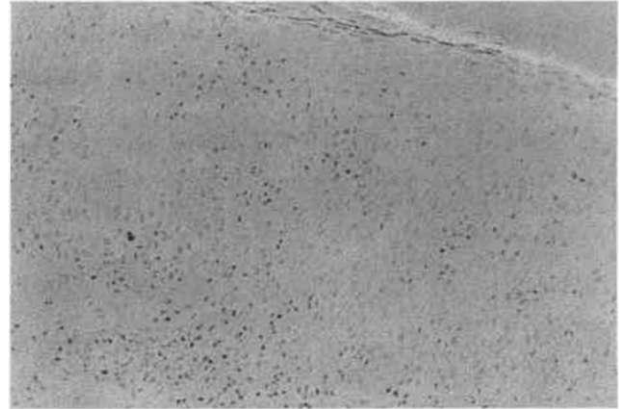
yoğunlaşan polimorfonükleer nötrofil hakimiyeti gösteren mikst infiltrasyon gözlemlendi. Bazı alanlarda lökositoklazi ve damar endotelinde ödem mevcuttu (Şekil 3).

Klinik ve histopatolojik bulgularıyla Sweet sendromu tanısı konulan hastaya 40 mg/gün oral flukortolon başlandı. Bir haftalık tedaviyle sistemik bulguların düzelmesi ve lezyonlarda gerilemenin görülmesiyle oral steroid dozu 30 mg/gün düşürüldü. Üçüncü haftada 20 mg/gün steroid alırken lezyonların yeniden ağırlı ve endüre bir hal alması dolayısıyla relaps düşünülerek steroid kesilip günde 3 kez 0.5 mg kolşisin başlandı. Bu tedaviyle lezyonlarda gerileme gözlemlendi. Tüm lezyonların iyileşmesiyle kolşisin azaltılarak kesildi.

#### TARTIŞMA

Sweet'in akut febril nötrofilik dermatozu ilk kez tanımlamasından sonra özellikle myelomonositler seride olmak üzere hemoproliferatif malignansiler ve solid kansinomlarla birliktelik gösteren olgular dikkati çekmiş, fokal ve sistemik enfeksiyonları, aşılınmayı takiben ortaya çıkan, Behçet hastalığı, otoimmün hastalıklar ve gebelik esnasında görülen olgular bildirilmiştir. Bunun dışında nadir de olsa minosiklin, all-trans retinoik asit, furosemid, kotrimoksazol, hidralazin, lityum, granülosit koloni stimüle edici faktör kullanımıyla ve biber gibi bazı maddelerle ekzojen temasla ortaya çıkan olgular rapor edilmiştir (2-5,8,10-12).

Son zamanlarda "akut febril nötrofilik dermatoz" yerine "Sweet sendromu" teriminin kullanılmasının daha doğru olacağı ileri sürülmektedir. Zira hastalığın sık rekürrenslerle kronik bir karakter kazanabileceği, ateşsiz ve nötrofil artışı olmaksızın seyreden formları olduğu, ayrıca sistemik belirtilerin de sıklıkla tabloya eklendiği bilinmektedir (10). Klinik bulguların ve tanıda önemlerinin incelendiği 11 olguluk bir seride deri bulgularının yanısıra ateş esas bulgu, lökositoz, artralji, göz tutulumu gibi diğer belirtiler yardımcı bulgular olarak değerlendirilmiştir (13).



**Şekil 3.** Hastanın kolundan alınan punch biyopsi materyalinin histopatolojik görünümü. (H-E x 200)

Sweet sendromu 4 ana grupta incelenebilir: 1) Klasik 7) İdiyopatik tip: En sık görülen tiptir, 2) Parainflamatuar tip: İnflamatuar barsak hastalıkları, otoimmün hastalıklarla birlikte, aşılınmadan sonra görülür, 3) Paraneoplastik tip, 4) Gebelikte birlikte görülen tip (2,12). Klasik tip Sweet sendromu daha çok orta yaşlı kadınlarda görülürken malignensiyle birliktelik gösteren olgularda yaş ortalaması daha ileri yaşlara kaymakta ve seks farkı görülmemektedir (2,4,5,10,14). Bildirilen olguların büyük çoğunluğu 30 yaş ve üzerindedir. Literatürde bildirilen çocuk olgu sayısı 27 olup bunlardan en küçüğü aseptik menenjitte 7 haftalık bir çocuktur (2,15). Klasik Sweet sendromu sıklıkla nonspesifik bir respiratuar veya gastrointestinal sistem enfeksiyonunu takiben görülür. Bazı olgularda yersinia enterolitik enfeksiyonu serolojik olarak gösterilmiştir (2,3,14). Hastalık ilk ve sonbaharda daha sık görülmektedir (2). Deri lezyonlarının yanısıra oral ve genital lezyonlar özellikle paraneoplastik olgularda bazen görülebilmektedir (2,10,14). Ateş sepsisi düşündürecek kadar yüksek olabilir (2). Artralji ve genel-

likle poliartrit tarzında artrit, lenfadenopati, başta konjunktivit ve episklerit olmak üzere göz tutulumu görülebilir (2,6,7), Nadiren steril akciğer tutulumu (nötrofilik alveolit), SLE'ye benzer şekilde böbrek tutulumu hatta akut renal yetmezlik, karaciğer-pankreas tutulumu, şimdiye kadar sadece çocuklarda görülmüş olan steril osteomyelit olaya eşlik edebilen durumlardır ve sistemik kortikosteroid tedavisine cevap verirler (2). Bazı olgularda Behçet hastalığı, piyoderma gangrenosum ve nötrofilik ektrin hidradenitide olduğu gibi kutanöz paterji pozitif olabilir (2,10,14,16). Fotolindüksiyon bildirilmiştir (2,10). Özellikle sistemik semptomlar daha çabuk olmak üzere hastalık sistemik kortikosteroid tedavisine süratle cevap verir, fakat olguların yaklaşık % 25'inde rekürrens gözlenir (2,14), Paraneoplastik olgularda rekürrens oranı %70'e kadar yükselmektedir (10).

Patogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte bakteriyel, viral ve tumoral antijenlere karşı gelişmiş bir hipersensitivite reaksiyonu olduğu ileri sürülmekte, kortikosteroid tedavisine alınan mükemmel cevap da bu görüşü desteklemektedir (2,4,10,14). Fizyopatolojisinde sorumlu tutulan mekanizmalar :1)Tip III hipersensitivite reaksiyonu (immün kompleks hastalığı), 2)1 lenfositlerin aktivasyonu sonucu interferon gama salgılanmasını takiben interlökin-1, interlökin-8 ve diğer sitokinlerin sentezinin artması: interlökin-1, nötrofiller için kemotaktik olup ayrıca keratinositlerden G-CSF (Granülosit koloni stimüle edici faktör) sentezini artırır.G-CSF tedavisi esnasında görülen olgular bu görüşü destekler niteliktedir. 3)Nötrofil fonksiyonlarında değişme: i)Anormal lizozomal enzim aktivitesi , ii)Oksidatif yanmada defekt: Oksijen radikallerinin azalmasına bu da hematopoetik büyüme faktörlerin kompanzatuvar olarak salgılanmasına neden olur. Bu faktörlerin ise nötrofil kemotaksis ve adezyonunda artışa sebep oldukları bilinmektedir (2,10,11,14,16). Ancak bu teorilerden henüz hiçbiri kesinlik kazanmamıştır.

Mizoguchi ve arkadaşları (17), beyaz ırkta (% 0.6) ve zencilerde (% 0) çok düşük olan HLA BW 54 prevalansının normal Japon popülasyonunda % 17.9 gibi oldukça yüksek oranda görülmesi ve bildirilen olguların yaklaşık yarısının Japonya'dan olması dolayısıyla genetik bir predispozisyonun söz konusu olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Lezyonların histopatolojik incelenmesinde; dermişin üst kısımlarında ödem, yoğun band şeklinde nötrofillerden zengin infiltrasyon, vazodilatasyon, vasküler endotelde ödem, bazen epidermiste spongiöz ve intraepidermal püstüller gözlenir. Papiller dermişteki ödem, vezikül hatta bül formasyonuna yol açabilecek kadar şiddetli olabilir. Perivasküler infiltrasyon dermişin daha alt tabakalarında hatta subkutanöz dokuda izlenebilir. Intravasküler trombüs ve damar duvarı destrüksiyonu gibi vaskülitte ait belirtiler izlenmez. Geç devrelerde lökositoklaziyale birlikte histiosit ve lenfositler infiltrata hakim olmaya başlar (1,2,9,10,14,18,19),

Sweet sendromunun kesin tanısı için henüz spesifik bir serolojik bulgu yoktur. Kemmet ve arkadaşlarının (20) yaptığı bir çalışmada 7 hastanın 6 sında ANCA

(Antinötrofil sitoplazmik antikor) pozitif bulunmuş olup, klinik ve histopatolojik olarak karışabileceği diğer hastalıklardan ayırt etmede diagnostik değerinin olabileceği bildirilmektedir (10). Poliarteritis, Wegener granülo-matozisi ve Churg Strauss sendromu gibi lökositoklazinin görüldüğü bazı vaskülitlerde de pozitif olan ANCA, Sweet Sendromlularla yapılan başka bir çalışmada ise tüm hastalarda negatiftir (2).

Sweet'in orijinal makalesindeki tanı kriterlerinin yanısıra 1986'da Su ve Liu'nun (21) önerdikleri 2 majör ve 4 minör tanı kriteri halen geniş ölçüde kabul görmekte ve teşhis için 2 majör ve 2 minör kriter gerekli sayılmaktadır. Majör kriterler: 1) Ani başlayan ağrılı hassas eritematöz veya morumsu plak veya nodüller. 2) Dermiste vaskülit olmaksızın yoğun nötrofilik infiltrasyon. Minör kriterler: 1) Nonspesifik respiratuvar veya gastrointestinal sistem enfeksiyonunu takiben veya aşılardan sonra görülmesi veya: i) Kronik otoimmün hastalıklar, enfeksiyonlar gibi enflamatuvar hastalıklarla, ii) Hemoproliferatif hastalıklar veya solid malign tümörlerle, iii) Gebelikte birlikte ortaya çıkması. 2) 38°C'nin üzerinde ateş ve genel durumun bozuk olması, artralji, konjunktivit gibi sistemik semptomlar. 3) Sedimentasyon hızının 20 mm/h, lökosit sayısının 8000/mm<sup>3</sup>, periferik yaymada nötrofil ve çomakların toplam oranının % 70'in üzerinde olması ve C-reaktif protein pozitifliği (Bu 4 kriterden 3'ü gereklidir). 4) Sistemik kortikosteroid ve potasyum iodür tedavisine iyi cevap alınması.

Hastalığın ayırıcı tanısında eritema multiforme, ehtema nodosum, eritema elevatum diutinum, Behçet hastalığı, intestinal bypass sendromu, nötrofilik ektrin hidradenitis, akut dissémine piyoderma gangrenosum gibi diğer nötrofilik dermatozlar, toksik püstüloermalar gözönünde bulundurulmalıdır (2,10,11,14,16).

Hastamızdaki bulgular minör kriterlerden birincisi dışında tüm diagnostik kriterlere uymaktadır. Histopatolojik tetkikte polimorfonükleer nötrofillerin yanında mikst hücre infiltrasyonunun görülmesi, hastanın oldukça geç bir devrede başvurmasına bağlanabilir. Jordaen (19), Sweet sendromundaki histolojik bulguları, erken devrede lenfositik, daha sonra nötrofilik, geç devrede histiositik infiltrasyon olmak üzere evrelerine göre 3'e ayırmıştır. Bu araştırmacı başlangıç devresindeki lenfositlerin daha sonra aktive olarak nötrofil ve histiositleri bu bölgeye yönlendiklerini düşünmektedir. Rekürren lezyonlarda geç devredeki lezyonlara benzer şekilde daha az nötrofil içerirler (2,14,19).

Hastalığın kortikosteroidlerle tedavisi ilk seçenek olduğundan tedaviye günde 40 mg oral flukortolonla başlanmış, ancak tedavi sırasında relaps meydana geldiğinden flukortolon kesilip kolşisin tedavisine geçilmiştir. Rekürrens görülen olgularda potasyum iodür, kolşisin, dapson, indometazin veya naproksen gibi nonsteroidal antiinflamatuvar ajanlar, siklofosamid, metotrekstat, klorambusil (pulse steroid tedavisiyle birlikte), klofazimin, tetrasiklin, doksisisiklin ve siklosporin rekürrens gösteren olgularda alternatif olarak kullanılmaktadır (2,10,11,14). Tüm bu ilaçların etki mekanizmalarındaki

ortak özellik başta nötrofillerin kemotaksis ve migrasyonunun inhibisyonu olmak üzere çeşitli nötrofil fonksiyonlarını etkilemeleridir (2,11). Ayrıca siklosporin IL-1 yapımını azaltarak da etki etmektedir (10). isotretinoin bir vakada etkili bulunurken diğer bir vakada ekzazerbasyona neden olmuştur (10).

Klasik/idiopatik ve paraneoplastik tip Sweet sendromu arasında kesin klinik ve histopatolojik farklılıklar bulunmadığından özellikle rekürrens gösteren, üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü vermeyen, mukozal tutulumu olan, lezyonlarında büller, ülserasyonlar ve heterojenite görülen, anemi, trombositoz, trombositopeni, nötrofil yerine nötropeni gibi anormal laboratuvar bulguları olan hastaların özellikle myeloproliferatif malignansiler açısından izlenmesi önerilmektedir. Zira diğer birçok paraneoplastik sendromun aksine Sweet sendromu malignansinin küratif tedavisinin mümkün olabileceği çok erken devrelerinde görülebilmekte ve tümör rekürrens habercisi olabilmektedir (2,4,10). Hastamızı izleyebildiğimiz süre içinde klinik ve laboratuvar bulgularında herhangi bir anormallik tespit edemedik. Ancak bu hastaların malignensi gelişimi açısından daha uzun süre takip edilmeleri yararlı olacaktır kanısındayız.

#### KAYNAKLAR

1. Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. Br J Dermatol 1964; 76: 349-456.
2. Von den Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis) J Am Acad Dermatol 1994; 31: 535-56.
3. Lenk N, Akçaba S, Allı N. Akut febril nötrofilik dermatoz (Sweet sendromu). Turkderm 1996; 30: 53-4.
4. Mansur T, Candan i, Aydingöz i ve ark. Sweet sendromuna eşlik eden akut myelomonositer lösemi olgusu. XIV.Ulusal Dermatoloji Kongresi (1-4 Eylül 1992). Ed: Ural A, Kot S, Özdemir Ş, Aktaş A, Parlak M. Erzurum. Cilt: 2.1992; 127-32.
5. Erciyes ZÖ, Orhan A, Aslan L, Aktan Ş. Hemorajik büllerle seyreden Sweet sendromu. Deri ve zührevi hastalıklarda yenilikler simpozyumu. Ankara: Yargıçoğlu Matbaası, 1991: 327-335.
6. Kapdağlı H, Saygı N. Bir olgu dolayısıyla akut febril nötrofilik dermatoz. Ege Tıp Dergisi 1990; 29: 213-14.
7. Danacı M, Evrenkaya R, Özel M. Akut febril nötrofilik dermatoz. Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi 1991; 25: 61-2.
8. Oğuz O, Serdaroğlu S, Tüzün Y, Erdoğan N, Yazıcı H, Savaşkan H. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) associated with Behcet's disease. Int J Dermatol 1992; 31: 645-6.
9. Kemmett D, Hunter JAA. Sweet's syndrome: A clinicopathologic review of twenty nine cases. J Am Acad Dermatol 1990; 23: 503-507.
10. Fitzgerald RL, McBurney EI, Nesbitt LT : Sweet's syndrome. Int J Dermatol 1996; 35: 9-15.
11. Torri O, Ruto F, Dierick A, et al. Acute febrile neutrophilic dermatitis ( Sweet's syndrome) during therapeutic agranulocytosis in acute myeloblasts leukemia. Ann Dermatol Venereol 1993; 120: 884-8.
12. Thibault MJ, Bilick RC, Srolovitz H. Minocycline-induced Sweet's syndrome. J Am Acad Dermatol 1992; 27: 801-4.
13. Oğuz O, Serdaroğlu S, Tüzün Y. Sweet sendromunda klinik tanı bulgularının değerlendirilmesi. Klinik Gelişim 1991; 4: 1272-4.
14. Mat MC, Atilla G. Sweet sendromu. Türkderm 1993; 27: 121-5.
15. Dunn TR, Saperstein HW, Biederman A, et al. Sweet's syndrome in a neonate with aseptic meningitis. Pediatr Dermatol 1992; 9: 288-92.
16. Aractingi S, Mallet V, Pinquier L, et al. Neutrophilic dermatoses during granulocytopenia. Arch Dermatol 1995; 131:1141-5.
17. Misoguchi M, Kazumas M, Mochizuki M, et al. Human leukocyte antigen in Sweet's syndrome and its relationship to Behcet's disease. Arch Dermatol 1988; 1069-73.
18. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Histopathology of the skin J.ed. Philadelphia: J.B.Lippincott, 1990:196.
19. Jordaan HF. Acute febrile neutrophilic dermatosis: a histopathological study of 37 patients and a review of the literature. Am J Dermatopathol 1989;11: 99-111.
20. Kemmet D, Harrison DJ, Hunter JAA. Antibodies to neutrophilic cytoplasmic antigens: A serologic marker for Sweet's syndrome. J Am Acad Dermatol 1991; 24: 967-9.
21. Su WPD, Liu HH. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. Cutis 1986; 37: 167-74.