

# Współistnienie zespołu Sweeta z wirusowym zapaleniem wątroby typu C – opis przypadku

Coexistence of Sweet's syndrome with hepatitis C – case report

Aleksandra Lesiak, Anna Chruściel, Anna Sysa-Jędrzejowska, Joanna Narbutt

Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,  
kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Sysa-Jędrzejowska

Post Dermatol Alergol 2008; XXV, 6: 289–293

## Streszczenie

Zespół Sweeta (ang. *dermatosis acuta febrilis neutrophilica*) jest dermatozą neutrofilową, częściej występującą u kobiet. Charakteryzuje się nagłym wysiewem ognisk rumieniowo-naciekowych, z towarzyszącą gorączką i neutrofilią krwi obwodowej. Zmiany najczęściej lokalizują się na tułowie, kończynach górnych i twarzy. Zespół Sweeta uznawany jest za zespół paraneoplastyczny, gdyż może niekiedy towarzyszyć rozrostom limfoproliferacyjnym. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek zespołu Sweeta współistniejącego z wirusowym zapaleniem wątroby typu C. Pacjent 34-letni został przyjęty do kliniki z powodu trwającego od 2 dni wysiewu zmian rumieniowo-naciekowych zlokalizowanych w obrębie skóry czoła, tułowia, kończyn górnych i dolnych. Zmianom towarzyszyło ogólne złe samopoczucie, wysoka gorączka i bóle mięśniowo-stawowe. W badaniach dodatkowych wykazano: leukocytozę, neutrofilie, zwiększone stężenie białka C-reaktywnego (ang. *C-reactive protein* – CRP) i odczynu Biernackiego (OB), zwiększone wartości transaminaz oraz obecność przeciwciał anty-HCV. W badaniu ultrasonograficznym (USG) jamy brzusznej stwierdzono miernie powiększoną wątrobę. Na podstawie obrazu klinicznego, wyników laboratoryjnych oraz badania histopatologicznego rozpoznano zespół Sweeta. Po zastosowaniu leczenia glikokortykosteroidami ogólnymi uzyskano całkowite ustąpienie zmian skórnych i dolegliwości ogólnoustrojowych. Pacjenta skierowano do dalszej diagnostyki i leczenia w Poradni Chorób Wątroby, w której pozostaje pod stałą opieką. W przedstawionym przypadku wykazano rzadkie współistnienie zespołu Sweeta z wirusowym zapaleniem wątroby typu C, co wskazuje na konieczność wykonywania badań wirusologicznych u pacjentów z tą jednostką chorobową.

**Słowa kluczowe:** zespół Sweeta, wirusowe zapalenie wątroby, HCV.

## Abstract

Sweet's syndrome is acute febrile neutrophilic dermatosis, which more frequently appears in women. It is characterized by the sudden onset of tender, red-to-purple infiltrative papules, and nodules which are typically accompanied by fever and peripheral neutrophilia. Skin lesions usually occur on the trunk, upper extremities and face. Sweet syndrome in some cases is treated as a paraneoplastic syndrome as it may be associated with lymphoproliferative disorders. We present a case of Sweet's syndrome associated with hepatitis C. A 34-year old man was admitted to the Department of Dermatology because of a crop of erythematous and infiltrative skin lesions lasting for two days and located mainly on the forehead, trunk, and upper and lower extremities. Skin lesions were accompanied by malaise, fever, and muscle and joint pains. Laboratory tests showed leukocytosis, neutrophilia, increased CRP and ESR, increased hepatic enzyme values and the presence of anti-HCV antibodies. In USG examination of the abdominal cavity slight hepatomegaly was observed. Based on clinical and histological findings a diagnosis of Sweet's syndrome was established. All skin lesions and general symptoms improved after administration of systemic glucocorticosteroids. In USG examination of the abdominal cavity slight. Because of hepatic abnormalities the patient was next referred to the Department of Liver Disorders, where he is still being followed up. In the presented case we report rare coexistence of Sweet's syndrome with hepatitis C, which indicates the necessity of viral analysis among patients with this entity.

**Key words:** Sweet's syndrome, viral hepatitis, HCV.

---

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Aleksandra Lesiak, Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, ul. Krzemieniecka 5, 94-017 Łódź, tel./faks +48 42 686 79 81/+48 42 688 45 65, e-mail: lesiak\_ola@interia.pl

Zespół Sweeta jest dermatozą neutrofilową, 4-krotnie częściej występującą u kobiet. Dotyczy zazwyczaj osób między 30. a 50. rokiem życia. Charakteryzuje się nagłym wysiewem ognisk rumieniowo-naciekowych, rzadziej pęcherzy, pęcherzyków, zmian pęcherzowo-krwotocznych, lokalizujących się w obrębie tułowia, kończyn górnych – głównie grzbietów dłoni i palców, a także na twarzy i w okolicy karku. Charakterystyczna dla zespołu Sweeta jest towarzysząca gorączka i leukocytoza (neutrofilia) krwi obwodowej. W badaniu histopatologicznym skóry zmiennej chorobowo stwierdza się również obfite nacieki neutrofilowe. Zespół został po raz pierwszy opisany przez Sweeta w 1964 r. [1]. Ze względu na różnorodność obrazu klinicznego w 1986 r. Su i Liu zaproponowali kryteria diagnostyczne zespołu, które zostały następnie zmodyfikowane przez von den Driescha (tab. 1.) [2, 3]. W obu przypadkach do rozpoznania klinicznego konieczne jest spełnienie dwóch kryteriów większych i dwóch mniejszych.

Zespół Sweeta uznawany jest za zespół paraneoplastyczny, ponieważ może niekiedy towarzyszyć rozrostom limfoproliferacyjnym. W tych przypadkach dla obrazu histopatologicznego charakterystyczna jest obecność tzw. komórek Pelgera-Hueta, czyli mielodysplastycznych neutrofilów z niekompletnymi segmentami i kondensacją chromatyny jądrowej [4]. Opisuje się również przypadki współistnienia zespołu z chorobami zapalnymi i infekcyjnymi [5–8]. Fakt ten znalazł odzwierciedlenie w kryteriach diagnostycznych zespołu w modyfikacji von den Driescha [3]. Do kryteriów mniejszych autor zalicza współwystępowanie choroby hematologicznej, układu pokarmowego, ciąży bądź pojawienie się zmian skórnych poprzedzone infekcją górnych dróg oddechowych lub jelitową. W dalszym ciągu w piśmiennictwie opisywane są nowe przypadki współistnienia zespołu z różnymi jednostkami chorobowymi [5–8], istnieje jednak niewiele doniesień

dotyczących współistnienia tej jednostki chorobowej z wirusowym zapaleniem wątroby, dlatego celem pracy jest opis pacjenta, u którego pełnoobjawowy zespół Sweeta współistniał z klinicznie niemym wirusowym zapaleniem wątroby typu C [9, 10]. Na podstawie obecnych danych dotyczących etiopatogenezy tej choroby nie można wykluczyć infekcji HCV jako czynnika spustowego dla wystąpienia zespołu Sweeta.

## Opis przypadku

Chorego, lat 34, przyjęto do Kliniki Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi zimą 2008 r. z powodu trwającego od 2 dni wysiewu zmian rumieniowo-naciekowych zlokalizowanych w obrębie skóry głowy, tułowia, kończyn górnych i dolnych (ryc. 1). Zmianom towarzyszyły objawy ogólnoustrojowe, tj. złe samopoczucie, osłabienie, wysoka gorączka (do 40°C) oraz bóle mięśniowo-stawowe. Badaniem klinicznym stwierdzono dodatkowo objawy zapalenia oskrzeli. Podczas hospitalizacji wykonano badania laboratoryjne, w których wykazano: leukocytozę ( $10,9 \times 10^3/\text{mm}^3$ ), neutrofilie (80%), zwiększone stężenie białka C-reaktywnego (ang. *C-reactive protein* – CRP) (49 mg/l) i odczynu Biernackiego (OB) (8 mm/godz.), zwiększone wartości transaminaz (aminotransferazy alaninowej – ALAT 209 U/l, aminotransferazy asparaginianowej – AspAT 62 U/l) oraz obecność przeciwciał anty-HCV. Nie wykazano obecności przeciwciał przeciwjądrowych czy typu ANCA (cANCA i pANCA). W badaniu ultrasonograficznym (USG) jamy brzusznej stwierdzono miernie powiększoną wątrobę. Pobrano również wycinek skóry ze zmian chorobowych do badania histopatologicznego, które wykazało cechy odpowiadające wczesnej fazie zespołu Sweeta, tzn. rozsiane nacieki złożone z granulocytów obojętnochłonnych, limfocytów, komórek pla-

Tab. 1. Zespół Sweeta – kryteria rozpoznania

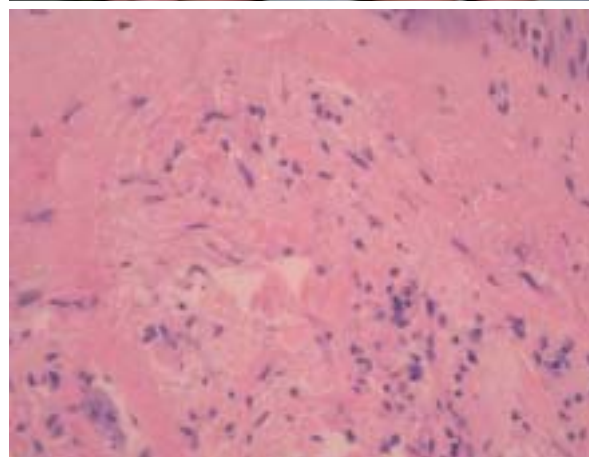
Su i Liu 1986 [2]	von den Driesch 1994 – modyfikacja [3]
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Kryteria większe:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– nagłe pojawienie się bolesnych, samoistnie lub uciskowo, sinoczerwonych zmian rumieniowo-obrzękowych</li> <li>– przewaga nacieku neutrofilowego bez cech zapalenia naczyń w badaniu histopatologicznym</li> </ul> </li> <li>● Kryteria mniejsze:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– gorączka lub cechy infekcji w wywiadzie</li> <li>– objawy zapalenia stawów</li> <li>– zapalenie spojówek</li> <li>– obwodowa leukocytoza</li> <li>– szybka regresja zmian skórnych po zastosowaniu ogólnej kortykoterapii</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Kryteria większe:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– bolesne zmiany rumieniowo-guzowate</li> <li>– nacieki neutrofilowe bez cech pierwotnego leukocytoklastycznego zapalenia naczyń w badaniu histopatologicznym</li> </ul> </li> <li>● Kryteria mniejsze:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– gorączka powyżej 38°C</li> <li>– współwystępowanie choroby hematologicznej lub choroby układu pokarmowego, lub ciąży, lub pojawienie się zmian skórnych poprzedzone infekcją górnych dróg oddechowych lub jelitową</li> <li>– szybkie ustępowanie zmian pod wpływem leczenia steroidami lub jodkiem potasu</li> <li>– kryteria laboratoryjne (3 z 4 muszą być spełnione):                   <ul style="list-style-type: none"> <li>• OB &gt;20 mm/godz.</li> <li>• CRP powyżej normy</li> <li>• leukocytoza &gt;8000/mm<sup>3</sup></li> <li>• neutrofilia &gt;70%</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>



**Ryc. 1.** Obraz kliniczny. Zmiany skórne rumieniowo-naciekowe w obrębie przedramienia (A), kończyn dolnych (B), powierzchni dłoniowej ręki (C) oraz grzbietów stóp (D)

zmatycznych, zlokalizowane w warstwie siateczkowej skóry właściwej (ryc. 2).

Zastosowano leczenie ogólne kortykosteroidami (prednizon w dawce początkowej 50 mg/dobę). Ze względu na cechy infekcji górnych dróg oddechowych wdrożono antybiotykoterapię, a ponadto preparaty przeciwhistaminowe oraz leczenie miejscowe. W ciągu kilku dni uzyskano całkowite ustąpienie zmian skórnych i dolegliwości ogólnoustrojowych. Obraz kliniczny, wyniki badań dodatkowych oraz natychmiastowa poprawa po leczeniu kortykosteroidami pozwoliły na rozpoznanie zespołu Sweeta. Pacjent spełnił oba kryteria większe i trzy kryteria mniejsze wg Su i Liu, jak również w modyfikacji von



**Ryc. 2.** Obraz histopatologiczny zmian skórnych

den Driescha [2, 3]. Z powodu dodatnich badań serologicznych skierowano go do dalszej diagnostyki i leczenia w Poradni Chorób Wątroby. Stwierdzono u niego obecność wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV) o genotypie 1b. Został zakwalifikowany do biopsji wątroby w celu ustalenia wskazań do ewentualnego leczenia przeciwwirusowego interferonem  $\alpha$  i ribawiryną.

## Omówienie

Liczne opisy przypadków współistnienia zespołu Sweeta z chorobami nowotworowymi, zapalnymi, a także infekcyjnymi wskazują na konieczność przeprowadzenia rozszerzonej diagnostyki u chorych z tym rozpoznaniem [5–8]. Przypuszcza się, że rozwój zmian skórnych i narządowych w przebiegu tego zespołu wiąże się z reakcją nadwrażliwości na antygeny bakteryjne, wirusowe lub nowotworowe, a potwierdzeniem tej hipotezy jest szybkie ustępowanie zmian po zastosowaniu kortykosteroidów [5, 7, 8].

Zespół Sweeta został podzielony na kilka typów ze względu na choroby współistniejące oraz wywiad dotyczący przyjmowanych leków. Wyróżniono typ klasyczny/idiopatyczny, występujący najczęściej, typ związany z chorobami nowotworowymi, infekcyjnymi, zapalnymi, ciężką oraz zespół polekowy [3, 8]. Współistnienie zespołu Sweeta z chorobami nowotworowymi określane jest przez różnych autorów na 11–54% wszystkich przypadków. Może on towarzyszyć rozrostom hematologicznym, a także nowotworom gruczołu piersiowego, układu pokarmowego i moczowo-płciowego [5–8, 11–13]. Wśród chorób zapalnych opisywane są przede wszystkim przypadki współistnienia tej dermatozy z chorobą Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, ale również z reumatoidalnym zapaleniem stawów, *polychondritis* czy zapaleniem skórno-mięśniowym [5, 14–16]. Zespół może być poprzedzony infekcjami górnych dróg oddechowych i przewodu pokarmowego. Najczęściej opisywane czynniki infekcyjne to *Salmonella* spp., streptokoki, *Yersinia Helicobacter pylori*, rzadziej infekcje dróg moczowych, wirusowe zapalenie płuc, zapalenie migdałków, gruźlica i inne mikobakteriozy, toksoplazmoza, zakażenie cytomegalowirusem (CMV), wirusem opryszczki pospolitej (ang. *herpes simplex virus* – HSV) oraz ludzkim wirusem niedoboru odporności (ang. *human immunodeficiency virus* – HIV) [5, 7, 8].

Diagnostykę w kierunku chorób współistniejących należy rozważyć szczególnie w przypadku pacjentów, u których obserwuje się kolejne nawroty choroby i oporność na leczenie. Większe prawdopodobieństwo współistnienia zespołu z innymi chorobami stwierdza się również, gdy obraz kliniczny jest niecharakterystyczny, z przewagą zmian pęcherzykowych, pęcherzowych, krostkowych, owrzodzeniami, zmianami w obrębie jamy ustnej i niedokrwiistością [5, 17, 18]. Charakterystyczne dla tej dermatozy szybkie ustępowanie zmian pod wpływem leczenia

kortykosteroidami lub jodkiem potasu nie zawsze jednak świadczy o całkowitym wyleczeniu i nie zwalnia z obowiązku dalszej diagnostyki i okresowej kontroli lekarskiej. Doniesienia piśmiennictwa mówią o możliwości szybkiego ustępowania zmian mimo współistniejącej, nieleczzonej infekcji po zastosowaniu ogólnym kortykosteroidów. Przypadki zespołu Sweeta opisywane początkowo jako idiopatyczne okazywały się skórną manifestacją wczesnego stadium choroby nowotworowej. Wystąpienie objawów zespołu może stanowić szansę wykrycia nowotworu, choroby infekcyjnej lub zapalnej o ciężkim przebiegu we wczesnym stadium, a tym samym zwiększyć szansę ich wyleczenia. W opisywanym przypadku własnym obserwowano również w ciągu kilku dni całkowite ustąpienie zmian skórnych, a także dolegliwości podmiotowych i objawów ogólnych. Do rozpoznania infekcji HCV, przebiegającej bez objawów mogących sugerować jej wystąpienie, doprowadziły podstawowe badania laboratoryjne wykonywane rutynowo w warunkach szpitalnych, dostępne również w warunkach ambulatoryjnych.

W piśmiennictwie istnieją jedynie pojedyncze doniesienia dotyczące współistnienia zespołu Sweeta z wirusowym zapaleniem wątroby typu B i C, jak również z autoimmunologicznym zapaleniem wątroby [5, 6, 15]. Nie można jednak wykluczyć, że u części chorych z tzw. idiopatycznym zespołem Sweeta infekcja wirusowa nie została zdiagnozowana. Na świecie wirusem zapalenia wątroby typu C zakażonych jest ok. 130–170 mln ludzi, w Polsce ok. 700 tys. [19]. Samoistna eliminacja wirusa następuje w 15–50% przypadków, jednak głównie przy objawowym przebiegu ostrego wirusowego zapalenia wątroby typu C. Ocenia się, że 70–80% przypadków wirusowego zapalenia wątroby typu C ma bezobjawowy przebieg okresu ostrego choroby. Z tego powodu znaczna część zakażeń nie jest rozpoznawana w okresie ostrym. Stosunkowo często na rozpoznanie wirusowego zapalenia wątroby typu C naprowadza stwierdzenie zwiększonego stężenia aminotransferaz. U chorych, u których infekcja przebiega bezobjawowo bądź objawy nie wskazują na chorobę wątroby, co utrudnia jej rozpoznanie, rozwija się zapalenie przewlekłe, a u 5–20% z nich dochodzi w ciągu 20–25 lat do marskości wątroby. Niekiedy wirusowe zapalenie wątroby typu C (WZW C) ujawnia się dopiero po wielu latach od zakażenia, na etapie marskości bądź raka wątroby. Wczesne wykrycie zakażenia zwiększa szansę na skuteczną terapię i powrót do zdrowia [19, 20].

Zakażenie wirusem HCV może również prowadzić do wystąpienia innych zmian skórnych. Opisywane są przypadki współistnienia tego zakażenia z zapaleniem naczyń, krioglobulinemią mieszaną, porfirią skórną późną, rumieniem guzowatym i liszajem płaskim, a także świądem i suchością skóry oraz tysieniem [21–23].

Niewielka liczba doniesień dotyczących współistnienia zespołu Sweeta z wirusowym zapaleniem wątroby ty-

pu C uniemożliwia odpowiedź na pytanie, czy wirusowe zapalenie wątroby obserwuje się częściej u pacjentów z tą jednostką chorobową. Stwierdzenie typowych zmian i rozpoznanie zespołu, podobnie jak w prezentowanym przypadku, powinno zobowiązywać lekarza do poszukiwania choroby współistniejącej, mimo dobrej odpowiedzi na stosowane leczenie. Przy braku innych objawów może być to jedyna szansa na wykrycie chorób towarzyszących i wdrożenie wczesnego postępowania diagnostycznego i terapeutycznego. Prezentowany przypadek współistnienia zespołu Sweeta z wirusowym zapaleniem wątroby typu C jest kolejnym dowodem wskazującym na konieczność wykonywania badań wirusologicznych u pacjentów z tą jednostką chorobową.

*Praca finansowana z funduszy prac statutowych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi nr 503-1019-1.*

#### Piśmiennictwo

- Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol* 1974; 76: 349-56.
- Su WP, Liu HN. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. *Cutis* 1986; 37: 167-74.
- von den Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 535-56.
- Magro CM, De Moraes E, Burns F. Sweet's syndrome in the setting of CD34-positive acute myelogenous leukemia treated with granulocyte colony stimulating factor: evidence for a clonal neutrophilic dermatosis. *J Cutan Pathol* 2001; 28: 90-6.
- Cohen PR. Sweet's syndrome – a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 34.
- Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome revisited: a review of disease concepts. *Int J Dermatol* 2003; 42: 761-78.
- Wallach D, Vignon-Pennamen MD. From acute febrile neutrophilic dermatosis to neutrophilic disease: forty years of clinical research. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 1066-71.
- Burrall B. Sweet syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *Dermatol Online J* 1999; 5: 8.
- Baz K, Yazici AC, Kaya TI, et al. Neutrophilic dermatosis of hands (localized Sweet's syndrome) in association with hepatitis C and sarcoidosis. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 377-9.
- Tan E, Yosipovitch G, Giam YC, Tan SH. Bullous Sweet's syndrome associated with acute hepatitis B infection: a new association. *Br J Dermatol* 2000; 143: 914-6.
- Uhara H, Saida T, Nakazawa H, Ito T. Neutrophilic dermatoses with acute myeloid leukemia associated with an increase of serum colony-stimulating factor. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59 (2 Suppl 1): S10-2.
- Teng JM, Draper BK, Boyd AS. Sweet's panniculitis associated with metastatic breast cancer. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56 (2 Suppl.): S61-2.
- Hussein K, Nanda A, Al-Sabah H, Alsaleh QA. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis) associated with adenocarcinoma of prostate and transitional cell carcinoma of urinary bladder. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 597-9.
- Spencer B, Nanavati A, Greene J, Butler DF. Dapsone-responsive histiocytoid Sweet's syndrome associated with Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59 (2 suppl 1): S58-60.
- Ali M, Duerksen DR. Ulcerative colitis and Sweet's syndrome: a case report and review of the literature. *Can J Gastroenterol* 2008; 22: 296-8.
- Yamauchi PS, Turner L, Lowe NJ, et al. Treatment of recurrent Sweet's syndrome with coexisting rheumatoid arthritis with the tumor necrosis factor antagonist etanercept. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54 (3 Suppl 2): S122-6.
- Vestergaard C, Soelvesten H, Ramsing M, et al. Concomitant Sweet's syndrome and relapsing polychondritis. *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 426-7.
- Narbutt J, Erkiert A, Torzecka J D, Kwiecień A. Czy znajomość skórnych zespołów paraneoplastycznych może być przydatna we wczesnym rozpoznaniu chorób nowotworowych. *Onkol Pol* 2003; 6: 117-22.
- Kumar A, Helwig K, Komar MJ. Sweet's syndrome in association with probable autoimmune hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 1999; 29: 349-50.
- Baldo V, Baldovin T, Trivello R, Floreani A. Epidemiology of HCV infection. *Curr Pharm Des* 2008; 14: 1646-54.
- Magdzik W. Wirusowe zapalenie wątroby typu C. Najbardziej istotne aspekty epidemiologiczne. *Przeegl Epidemiol* 2006; 60: 751-7.
- Maticic M, Poljak M, Lunder T, et al. Lichen planus and other cutaneous manifestations in chronic hepatitis C: pre- and post-interferon-based treatment prevalence vary in a cohort of patients from low hepatitis C virus endemic area. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 779-88.
- Harden D, Skelton H, Smith KJ. Lichen planus associated with hepatitis C virus: no viral transcripts are found in the lichen planus, and effective therapy for hepatitis C virus does not clear lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 847-52.
- Berk DR, Mallory SB, Keeffe EB, Ahmed A. Dermatologic disorders associated with chronic hepatitis C: effect of interferon therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 142-51.