

Sindrome di Sweet: presentazione di un caso

P. PUDDU G. FERRANTI C.R. GIRARDELLI M.G. CACCIAGUERRA R. BONO
M. GIANI S. PALLOTTA A.M. BELLUCCI G. CIANCHINI

Nel 1964 M.D. Sweet descrisse con il nome di dermatosi acuta febbrile neutrofilica un quadro caratterizzato da esordio acuto con febbre elevata, leucocitosi neutrofila, aumento della VES e presenza a livello cutaneo di papule e noduli infiammatori confluenti spesso in placche rilevate e dolenti con pseudovescolazione. Possono associarsi artralgie, artriti, congiuntivite ed episclerite (1, 2).

Tale quadro è stato successivamente riportato da numerosi autori: una recentissima *review* ha contato oltre 500 casi. In Italia ne sono stati segnalati circa 50 (3, 4).

In considerazione della possibile associazione della s. di Sweet con numerose patologie, in maniera particolare con disturbi emolinfoproliferativi, presentiamo un caso tipico di questa dermatosi che si presta ad alcune considerazioni in ordine a tale possibile evoluzione.

Caso clinico

L.M., di anni 26, si ricovera nel dicembre 1994 nel nostro istituto per la comparsa improvvisa di lesioni cutanee agli arti superiori ed inferiori, accompagnate da febbre e dolori articolari. La paziente, circa un mese prima, aveva presentato un episodio di angina febbrile con linfadenopatia laterocervicale ed artralgie diffuse.

All'esame obiettivo si apprezzavano alla superficie



Fig. 1: chiazze eritematose ed edematose con pseudovescolazione all'avambraccio dx

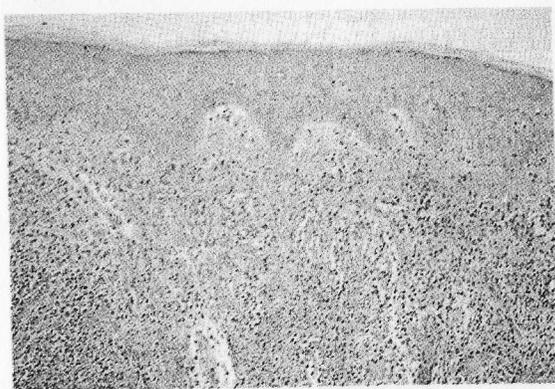


Fig. 2: E.E. 4x - cospicuo infiltrato dermico prevalentemente costituito da granulociti neutrofili

estensoria degli arti superiori ed alla nuca chiazze rotondeggianti eritematoedematose con apparente microvescicolazione, colorito variabile dal roseo-rosso al rosso cupo, margini netti e regolari e diametro massimo di circa 2 cm (fig. 1); a livello degli arti inferiori, erano inoltre presenti numerose lesioni nodulari, modicamente eritematose, a margini sfumati, di diametro variabile fino a circa 3 cm, calde al tatto, dolenti spontaneamente ed alla palpazione. Erano inoltre presenti intensa astenia, febbre intermittente con punte di 40°C, lieve iperemia congiuntivale, artralgie diffuse con impotenza funzionale ed artrite della caviglia sinistra, con cute sovrastante tumefatta, dolente e calda.

Gli esami di laboratorio evidenziavano: VES 100, Proteina C reattiva 132, G.R. 3.360.000, Hb 9.2 gr/dl, G.B. 12.000, Piastrine 394.000. Formula leucocitaria: neutrofili 80%, linfociti 14.7%, monociti 5.2%, GOT 46 (v.n.<39), GPT 70 (<39), γ Gt 94 (<30), fosfatasi alcalina 155 (<120), sideremia 34 microgr/dl, IgG 1790 (<1350), IgA 550 (<310), Mucoproteine 175 (<110), PRIST 331 ku/l (<100). Nella norma i seguenti esami RA-test, TAS, Waaler-Rose, Weil-Felix, Tampone faringeo, IgM, Bilirubinemia totale, sodiemia, potassemia, cloremia, protidemia, VDRL, TPHA, Mono-test, Esame urine, ANA, ANCA, AECA, ferritinemia, aldolasi, Markers epatite A, B e C, C3, C4, CPK, LDH, Multi-test, Paul-Bunnell, Rx torace, Ecografia epatosplenica. L'Rx arcate dentarie superiori ed inferiori evidenziava manifestazioni periodontiche diffuse ed immagine di trasparenza periapicale a livello del II dente sup.re a sn.

L'esame radiologico delle articolazioni tibio-tarsiche mostrava lie-

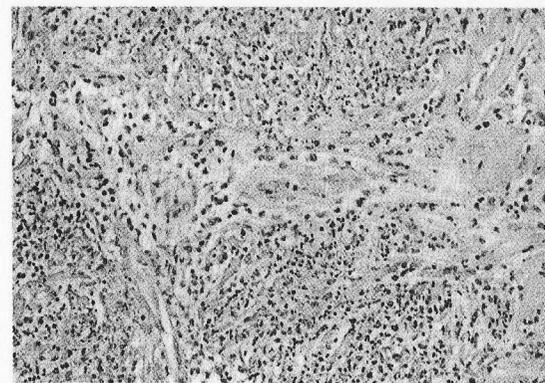


Fig. 3: E.E. 20x - non evidenza di vasculite

ve osteoporosi iuxta-articolare, in particolar modo a sinistra, senza note di erosione.

L'artrocentesi della caviglia sinistra ha messo in evidenza liquido sinoviale di colore giallo-citrino a viscosità diminuita, il cui esame mostrava presenza di circa 20.000 cellule/mm in prevalenza mononucleate. L'esame colturale del liquido risultava sterile.

All'esame istologico, eseguito su una lesione cutanea dell'avambraccio, si osservavano infiltrati nel derma superiore e medio, costituiti prevalentemente da granulociti neutrofili, in parte frammentati, linfociti e rari eosinofili (fig. 2). Era presente focale necrosi del derma, con pareti vascolari ispessite ed endotelio rigonfio senza evidenza di necrosi fibrinoide (fig. 3).

La biopsia midollare a livello della cresta iliaca mostrava iperplasia della serie granuloblastica con segni di accelerata maturazione (aumento percentuale dei metamielociti, delle band-cells e dei granulociti neutrofili). Serie eritroblastica relativamente ipoplasica con normale maturazione. Normale quota di linfociti e plasmacellule. Megacariociti presenti e attivi.

La visita oculistica non ha evidenziato quadri patologici.

Sulla base degli aspetti clinici, istopatologici e laboratoristici è stata posta diagnosi di Sindrome di Sweet con interessamento articolare.

Veniva pertanto instaurata terapia steroidea con prednisone (50mg/die), cui seguiva un rapido miglioramento del quadro clinico e laboratoristico. A distanza di due mesi la paziente prosegue terapia domiciliare con steroidi a basso dosaggio senza presentare, ai periodici controlli, segni e/o sintomi di riattivazione della malattia.

Discussione

Le caratteristiche cliniche ed istopatologiche del caso descritto si inquadrano a pieno titolo nella sindrome di Sweet.

I caratteri diagnostici di tale dermatosi sono stati indicati da Harms e Saurat e da Su e Liu (5, 6).

L'insieme dei dati clinico-patologici consente, in genere, un'agevole identificazione, anche se esistono quadri sfumati o di passaggio, il cui riconoscimento è meno immediato.

Nella diagnosi differenziale rientrano l'eritema multiforme, l'eritema nodoso, l'eritema elevatum diutinum, il m. di Behcet, il pioderma gangrenoso (3, 7).

Diversi sono i meccanismi patogenetici coinvolti: vasculite da immunocomplessi, attivazione dei meccanismi di immunità cellulo-mediata o alterazioni della funzionalità dei neutrofili, anche se non esistono dati definitivi a favore di uno di essi (8-11).

Alcuni autori, in riferimento al possibile coinvolgimento dei leucociti polimorfonucleati, hanno messo in evidenza la presenza di anticorpi IgG diretti contro componenti citoplasmatiche dei neutrofili (ANCA) (12-13). La valutazione di tali anticorpi, da noi eseguita, ha dato esito negativo.

L'interessamento articolare, presente nel 50% circa dei casi riportati in letteratura, può dar luogo ad artralgie, dolori cervicali e, più raramente, come nel nostro caso, ad un quadro di artrite vera e propria, solitamente concomitante al quadro cutaneo (14-15).

Le manifestazioni reumatologiche possono essere interpretate come risposta ad un focus infettivo, il che consente di far rientrare il quadro articolare nell'ambito delle artriti cosiddette "reattive". Infatti si tratta di una mono-oligoartrite non infettiva, sieronegativa, con risposta favorevole senza sequele al trattamento antinfiammatorio ed immunosoppressivo.

L'importanza della malattia è legata alla possibile associazione con numerose condizioni tumorali, tra cui in particolare le neoplasie del sistema emolinfopoietico, dove la dermatosi può precedere anche di qualche anno l'insorgenza della sintomatologia conclamata (16-19). Sono state segnalate altresì associazioni con patologie infettive (sepsi, epatite cronica attiva, HIV, toxoplasma, TBC, ecc) ed infiammatorie (tiroiditi, lupus, artrite reumatoide, colite ulcerosa, m. di Crohn, ecc) (20-23).

Vani sono risultati i tentativi di individuare, nell'ambito della s. di Sweet, degli aspetti clinici indicativi del successivo sviluppo di una neoplasia (18). Nel nostro caso la presenza di una evidente iperplasia

della serie granuloblastica, unita ad una anemia persistente rendono necessari periodici controlli clinico-strumentali in ordine a tale possibile evoluzione.

BIBLIOGRAFIA

1. SWEET R.D.: *An acute febrile neutrophilic dermatosis*, «Br. J. Dermatol.» 76: 349-56, (1964);
2. SWEET R.D.: *Further observation of an acute febrile neutrophilic dermatosis*, «Br. J. Dermatol.» 80: 800-5, (1968);
3. VON DEN DRIESCH P.: *Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis)*, «J. Am. Acad. Dermatol.» 31: 535-56, (1994);
4. CALISTA D., FELETTI S., LANDI G.: *La sindrome di Sweet*, «G. Ital. Dermatol. Venereol.» 128: 311-4 (1993);
5. HARMS M., SAURAT J.H.: *Syndrome de Sweet*, «Ann. Dermatol. Venereol.» 110: 461, (1983);
6. SU W.P.D., LIU H.N.H.: *Diagnostic criteria for Sweet's syndrome*, «Cutis» 37: 167-74, (1986);
7. VON DEN DRIESCH P., SCHLEGEL GOMEZ R., KIESEWETTER F., et al.: *Sweet's syndrome: clinical spectrum and associated conditions*, «Cutis» 44: 193-200, (1989);
8. GOING J.J., GOING S.M., MYSKOW W., et al.: *Sweet's syndrome: histological and immunohistological study of 15 cases*, «J. Clin. Pathol.» 40: 175-179, (1987);
9. COHEN P.R., KUZROCK R.: *The pathogenesis of Sweet's syndrome (letter)*, «J. Am. Acad. Dermatol.» 25: 734, (1991);
10. VON DEN DRIESCH P., SIMON J.R., SCHLEGEL GOMEZ R., et al.: *Some impaired granulocyte functions in Sweet's syndrome*, «Acta Derm. Venereol.» 72: 109-111, (1992);
11. KAPLAN S.S., WECHSLER H.L., BASFORD R.E., et al.: *Increased plasma chemoattractant in Sweet's syndrome*, «J. Am. Acad. Dermatol.» 12: 1013-1021, (1985);
12. KEMMETT D., HUNTER J.A.A.: *Sweet's syndrome: a clinico-pathologic review of twenty-nine cases*, «J. Am. Acad. Dermatol.» 25: 503, (1990);
13. KEMMETT D., HUNTER J.A.A.: *Antibodies to neutrophil cytoplasmic antigens: a serologic marker for Sweet's syndrome*, «J. Am. Acad. Dermatol.» 24: 967, (1991);
14. PARIS O., MAHE A., LE PARC J.M., BAGLIN C., PAOLAGGI J.B., AY-