

OLGU SUNUMU

Çiđdem Aliosmanođlu¹
Zehra Őule Haskalođlu²
Ömer Cevit²

¹Siverek Devlet Hastanesi ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bۆlümü, Őanlıurfa

²Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakóltesi, ocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Sivas

YazıŐma Adresi:

Dr. Çiđdem Aliosmanođlu, Siverek Devlet Hastanesi ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bۆlümü, Őanlıurfa
Email: ialiosman@gmail.com

Konuralp Tıp Dergisi

e-ISSN1309-3878

konuralptipdergi@duzce.edu.tr

konuralpgeneltip@gmail.com

www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Steven Johnson Sendromu: Olgu Sunumu

ÖZET

Stevens-Johnson Sendromu, akut başlangıçlı, genellikle kendini sınırlayan, vezikülobüllöz, deri lezyonlarının yanı sıra en az iki mukozal alanın tutulduğu bir hastalıktır. Etyolojide özellikle ilaçlar, çeŐitli enfeksiyon ajanlar, malignite, kollagen doku hastalıkları rol oynamaktadır. Stevens-Johnson Sendromu olguların % 3-18’inde ölüme yol açmaktadır. Spesifik tedavisi yoktur. Sebep olan ajandan uzaklaŐılması ve destek tedavisi ilk olarak uygulanacak tedavi yöntemidir. Kortikosteroidler, intravenöz immünglobulinler, immunsupresif ilaçlar, hemodiyaliz, plazmaferez, hiperbarik oksijen diğer tedavi secenekleridir. Bu alıŐmamızda üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle ilaç kullanımını takiben Stevens-Johnson Sendromu geliŐen olguya tedavi yaklaŐımını tartıŐmayı amaladık.

Anahtar Kelimeler: Steven Johnson Sendromu, Tedavi, İntrevenöz İmmünglobülin

Steven Johnson Syndrome: A Case Report

ABSTRACT

Stevens-Johnson Syndrome is an acute, usually self-limiting disease of the skin and mucous membranes. Vesiculobullous skin lesions with two or more mucosal area are usually affected in this disease. Especially drugs, various infectious agents, malignancy, collagen tissue diseases are common etiological factors of Stevens-Johnson Syndrome. Rate of the patients’ mortality with SJS is %3-%18. There is no specific treatment. Early withdrawal of implicated agent and supportive therapy as applied to the first treatment method. Corticosteroids, intravenous immunoglobulin (IVIG), immunosuppressive drugs, hemodialysis, plasmapheresis, hyperbaric oxygen is the other treatment options. In this study, we aimed to discuss the treatment approach of Stevens-Johnson Syndrome on a case that developed Stevens-Johnson Syndrome following to use of drug for upper respiratory tract infection.

Key Words: Stevens-Johnson Syndrome, Treatment, Intravenous Immunoglobulin

GİRİŞ

Stevens-Johnson Sendromu (SJS) akut başlangıçlı, genellikle kendini sınırlayan, vezikülobüllöz, deri lezyonlarının yanı sıra en az iki mukozal alanın tutulduğu bir hastalıktır. Dudaklar, dil, yanak mukozası, konjoktiva, kornea, larinks, ösefagus, trakea, bronşlar etkilenebilir. Solunum sisteminde ülserasyon sık görülerek plevral effüzyon ve bül oluşumu ile bronkoplevral fistüllere yol açabilir. Myokardit ve atriyal fibrilasyon görülebilir. Ülseratif stomatit, korneal ülserler oluşabilir (1,2). Kütanöz lezyonlar eritematöz maküller şeklinde başlayıp hızla ortasında nekroz gelişip, soyulan vezikül ve büllere dönüşür. Toksik epidermal nekrolizis (TEN) aynı hastalığın spektrumunda yer alan, mukozal membranlarda daha geniş nekrolizis görülen ve vücudun %30'undan fazlasının tutulduğu tablodur. Yaygın vücut tutulumunun olduğu olgularda mortalite %3-18'tir (1,2).

Hastalığın patogezi tam anlaşılammakla birlikte keratinosit apoptozunun kontrol mekanizmasındaki bozulma ile birlikte keratinositlerdeki fas ligand ekspresyonundaki artışın nekrozu tetiklemede temel rol oynadığı düşünülmektedir (3). Enfeksiyonlar, ilaçlar, malignite, radyasyon, gebelik gibi nedenler hastalığı tetiklemektedir (3,4).

SJS için spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. Bununla birlikte şüphelenilen ilacın kesilmesi ve destek tedavisi tedavinin temelini oluşturur. Tedavide kortikosteroidleri önerenler olduğu gibi kullanılmaması gerektiğini bildirenler de vardır (5). İmmünopatogenezi net olmayan bu hastalık grubunda immünomodülatör tedavilerin faydasının olduğu düşünülmekte ve yeni tedavi yaklaşımları araştırılmaktadır (6). Biz de bu çalışmamızda ilaç

kullanımına bağlı meydana gelen steven johnson sendromlu olgunun tedavi yöntemlerini tartıştık.

OLGU SUNUMU

10 yaşındaki erkek hasta, el ayası, ayak tabanı ve yüzünde kızarıklık, dudak ve ağız içinde yara, gözlerinde kızarıklık şikâyetleri ile başvurdu. İlk fizik muayenesinde konjoktivalarında hiperemi, yanak mukozası, damak, tonsiller üzerinde veziküler ve aftöz lezyonları, dilde psödomembranlı stomatiti, yanaklarda eritemli zeminde papüler lezyonları, el ve ayakta eritem, boyunda erode alanlar mevcuttu. Öyküsünden daha önce sağlıklı olduğu, iki gün önce tonsillit tanısı alıp oral sefuroksim aksetil tedavisi başlandığı öğrenildi. Hastaya semptomatik tedavi başlandı. Takibinde el, kol, ayak ve bacaklarında vezikül, bül ve purpuralar, anal bölgesinde erode yaralar oluştu. Cilt ve mukoza bulguları ile SJS düşünüldü. İ.V steroid tedavisi başlandı. Takibinde hastanın bir kez generalize tonik klonik, iki kez de sağa fokal konvülsiyonu oldu. Konvülsiyon esnasında hipertansiyonu da olan hastada hipertansif ensefalopati düşünüldü. Ateşi ve meningeal irritasyon bulguları olmayan hastanın biyokimyasal parametreleri, göz dibi muayenesi, BOS bulguları ve kranial MRG değerlendirmesi normaldi. Hipertansiyonu steroid yan etkisi olarak değerlendirildi ve steroid tedavisi kesildi. Üç gün IVIG 400mg/kg/gün dozunda verildi. Cilt ve mukoza lezyonları tamamen gerileyen hasta geç dönem komplikasyonları takip edilmek üzere şifa ile taburcu edildi. Hastanın tedavi öncesi (resim 1) ve tedavi sonrası (resim 2) görüntüleri aşağıdaki resimlerde görülmektedir.



Resim 1. Tedavi öncesi lezyonların görüntüsü



Resim 2. Tedavi sonrası görüntüsü

TARTIŞMA

Stevens-Johnson sendromu çocuklarda daha sık olmak üzere yılda 0.4-1.6/milyon sıklığında görülmektedir. Erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir (7). Stevens-Johnson sendromunun etyolojisi tümüyle açık olmamakla birlikte başta enfeksiyonlar ve ilaç kullanımı olmak üzere, immunitiyi etkileyen pek çok faktörün rol oynadığı bildirilmektedir (7,8).

Stevens-Johnson sendromunun etyolojisinde rol oynayan yüzden fazla ajan bildirilmekteyse de sülfonamidler, penisilin, sefalosporin, eritromisin, fenobarbital, karbamazepin, diazoksit en sık karşılaşılanlardır (7,8). Roujeau JC ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilaçlar arasında en sık sülfonamidlerin SJS'na neden olduğu saptanmıştır (9). Sharma VK ve arkadaşları 6 yıl süresince 500 hastada meydana gelen ilaç reaksiyonlarını incelemişler ve SJS-TEN'a en sık antikonvülzan ilaçların ikinci sıklıkla antibiyotiklerin neden olduğunu tespit etmişlerdir (10).

Bizim olgumuz çocuk yaş grubunda ve erkek olması nedeniyle riskin göreceli olarak yüksek olduğu gruba dahildi. Olgunun anemnezi alındığında tonsillit nedeniyle sefalosporin grubu antibiyotik kullanımını takiben cilt ve mukozalarda eritemlerin oluşmuş olması etyolojisinde kullanılan antibiyotik olduğunu düşündürdü. SJS nadir fakat hayati tehdit eden mukokütanöz bir hastalıktır. Eritema multiformeden TEN'e kadar geniş bir yelpazede ortaya çıkabilir. (6) Lezyonlar vücut yüzey alanının %10'undan daha azını etkiliyorsa SJS, %30'dan fazla ise TEN, %10-30 arasında ise

SJS/TEN overlap denilir (11). Bizim hastamızda üst ve alt ekstremitelerde, vezikülobüllöz lezyonlar, gözde konjonktivit ve oral mukoza ve dilde aftöz ülserler mevcuttu.

Stevens-Johnson sendromu için özel bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Şüphelenilen ilacın kesilmesi tedavide ilk basamaktır ve destek tedavisi ile birlikte SJS tedavisinin temelini oluşturur. Şüphelenilen ilacın erken dönemde kesilmesi mortaliteyi önemli ölçüde azaltmaktadır (6). Destek tedavisini sıvı replasmanı, yeterli beslenme desteği, yara bakımı ve enfeksiyonlardan korunma oluşturmaktadır (5). Stevens-Johnson sendromu tedavisinde sistemik steroid kullanımı tartışmalıdır. Steroid kullanımın öneren çalışmaların yanı sıra, enfeksiyonlar, yara iyileşmesi üzerine olumsuz etkileri ve gastrointestinal kanama nedeniyle tercih etmeyen çalışmalarda mevcuttur (11). Biz çalışmamızda erken dönemde iv steroid tedavisi başladık fakat olguda jeneralize tonik-klonik nöbet görülmesi ve tansiyon yüksekliği nedeniyle tedaviyi kestik. Bu durum bize sistemik steroid kullanımı ile ilgili kontrollü çalışmalara gereksinim olduğunu gösterdi. Diğer tedavi yöntemleri içinde immunsupresif ilaçlar, hemodiyaliz, plazmaferez ve intravenöz immunoglobulin sayılabilir (10,11). Biz olgumuzda 3 gün süreyle IVIG 400 mg/kg/gün kullandık ve tedaviye olumlu yanıt aldık.

SONUÇ

Günümüzde SJS'un tedavisinde semptomatik tedavi protokolleri, intravenöz steroid tedavisi, İVIG, gibi tedaviler uygulanmaktadır. Ortak bir tedavi protokolünün sağlanabilmesi için kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Prins C, Vittorio C, Padilla RS, et al. Effect of high-dose intravenous immunoglobulin therapy in Stevens-Johnson syndrome: a retrospective, multicenter study. *Dermatology* 2003;207(1):96-9.
2. Dalli RL, Kumar R, Kennedy P, Maitz P, Lee S, Johnson R. Toxic epidermal necrolysis/Stevens- Johnson syndrome: current trends in management. *ANZ J Surg* 2007;77(8):671-6.
3. Viard I, Wehrli P, Bullani R et al. Inhibition of toxic epidermal necrolysis by blockade of CD95 with human intravenous immunoglobulin. *Science* 1998; 282(5388):490-3.
4. Akman A, Alpsoy E: Eritema Multiforme, Steven-Johnson Sendromu ve Toksik Epidermal Nekroliz (Lyell Sendromu). *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006; 2(3):6-15.
5. Rappersberger K, Foedinger D. Treatment of erythema multiforme, Stevens - Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis. *Dermatol Therapy* 2002;15(4):397-408.
6. Garcia-Doval I, LeCleach L, Bocquet H, Otero XL, Roujeau JC. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: does early withdrawal of causative drugs decrease the risk of death? *Arch Dermatol* 2000; 136(3):323-7.
7. Forman R, Koren G, Shear NH. Erythema Multiforme, Stevens - Johnson syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in children. *Drug Safety* 2002;25(13)965-72.
8. Agrawal A, Bramble MG, Shehade S, Dean J. Oesophageal stricturing secondary to adult Stevens-Johnson Syndrome: similarities in presentation and management of corrosive injury. *Endoscopy* 2003;35(5):454-7.
9. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med* 1995; 333(24):1600-7.
10. Sharma VK, Sethuraman G, Minz A. Stevens Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and SJS-TEN overlap: a retrospective study of causative drugs and clinical outcome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74(3):238-40.
11. Hazin R, Ibrahim OA, Hazini MI, Kimyai-Asadi A. Stevens-Johnson syndrome: Pathogenesis, diagnosis, and management *Annals of Medicine* 2008;40(2):129-138.