

# STEVENS - JOHNSON SENDROMU (SJS) - TOKSİK EPİDERMAL NEKROLİZ (TEN) BİRLİKTELİĞİ

\*Mervan BEKDAS

\*Çaycuma Devlet Hastanesi, Zonguldak

## ÖZET

SJS-TEN birlikteligi malignensilere, enfeksiyonlara ve ilaçlara bağlı oluşan en ciddi cilt reaksiyonlarıdır. Yüksek ateş, multiple simetrik cilt lezyonları ve en az iki mukozal membran tutulumu ile karakterizedir. Bu yazında karbamezepin tedavisi başlandıktan sonra gelişen bir SJS-TEN vakası sunuluyor.

**Anabtar Kelimeler:** *Stevens-Johnson sendromu, Toksik epidermal nekroliz, karbamezepin*

## ABSTRACT

SJS and TEN are the most severe cutaneous reactions to neoplasms, infections and medications. SJS and TEN are characterized by high fever, multiple symmetric cutaneous lesions and involvement of at least two mucosal membranes. This case reported a patient of epilepsy on the treatment of carbamezepine developed SJS - TEN.

**Key Words:** *Stevens-Johnson syndrome, Toxic epidermal necrolysis, carbamezepine*

## GİRİŞ

SJS çeşitli etkenlere bağlı olarak ortaya çıkan yüksek ateş, yaygın büberler ve en az iki mukozal membran tutulumu gibi yapısal semptomlarla karakterize eritema multiformenin ciddi büllöz formudur (1). TEN SJS'nin ağır formu olarak kabul edilmektedir. Ayırımda temel nokta etkilenen vücut yüzeyidir. Tutulum %10'un altında ise SJS, %30'un üzerinde ise TEN ve %10-30 arasında ise SJS-TEN birlikte olarak değerlendirilmektedir (2). Bu hastalık ilk kez 1922 yılında bir dermatolojik sendrom olarak Stevens ve Johnson tarafından tanımlanmıştır (3).

Multiple simetrik lezyonlar avuç içi ve ayak tabanları da dahil olmak üzere tüm ekstremitelerde ortaya çıkabilirler. Yüz, boyun, göğüs ve kasık da etkilenir. Klinik olarak bu hastalıktaki makül, papül veya ürtikeryal lezyonlar, klasik "hedef lezyonlar"da olduğu gibi bazen santral vezikül,

---

Dirim 2006; 81 (2): 227-230

Yazışma Adresi: Mervan BEKDAS

Çaycuma Devlet Hastanesi, Zonguldak

## **Olgı Sunumu**

bül ve purpuranın eşlik etmesiyle tercihen distal ekstremitelerde, özellikle de ellerin dorsal ve önkolların ekstansör yüzeylerine dağılmış göstergeler. Mukozal tutulum genellikle deri lezyonları ile birlikte veya takip eden birkaç gün sonra başlayabilir (4, 5).

SJS ve TEN birlikteliği nadirdir, tahmin edilen yıllık insidansı milyonda 1-2 vakadır. Bu hastalık her yaşta, her ırkta, her cinsteki ve tüm kitalarda rapor edilmiştir (6, 7).

Kesin patogenezini bilinmemekle beraber cilt dokusunun immün kompleksler vasitasiyla tedrip edildiğine inanılmaktadır (1).

Bu hastalığa en sık neden olan etyolojik faktörler ilaçlar, infeksiyonlar ve malignensilerdir. Sıklıkla bu hastalığa neden olan ilaçlar antikonvulsanlar (fenitoïn, fenobarbital ve karbamezepin), antibiyotikler (sulfonamid ve penisilin) ve nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlardır (özellikle oksikamalar) (4, 7). Roujeau ve ark. karbamezepin, fenitoïn, fenobarbital ve valproik asitin sırasıyla hepsinin SJS ve TEN oluşumunda, 8 ile 12 arasında değişen oranlarda önemli bir değişik rölatif risk teşkil ettiğini tespit etmişlerdir (8). Çocukluk çağında hastalığa sebep olan en sık enfeksiyöz ajanlar EBV, enterovirus ve M. pneumoniae'dir. Herpes simplex virus ise en sık rastlanan tekrarlayan hastalık nedenidir (9). Nadir olması nedeniyle karbamezepine bağlı gelişen bir SJS ve TEN birlikteliği vakasını sunuyorum.

### **OIGU SUNUMU**

11 yaşındaki kız hastada 20 gün önce

dalgınlık atakları fark edilmiş. Çekilen EEG epilepsi ile uyumlu bulunmuş ve karbamezepin tedavisi başlanmıştır. 4 gün önce ateşlenme ve halsizlik şikayetleri başlamış. Bir süre sonra vücudunda zamanla yayılan lezyonları başlayınca hastaneyi getirilmiş.

Fizik muayenede genel durumu kötü, bilateral konjunktivit, oral aftalar, vücutta yaygın eritemli zeminde vezikülo-büllöz lezyonlar (yer yer erode) saptandı (Resim-1). Nikolsky bulgusu negatifti.



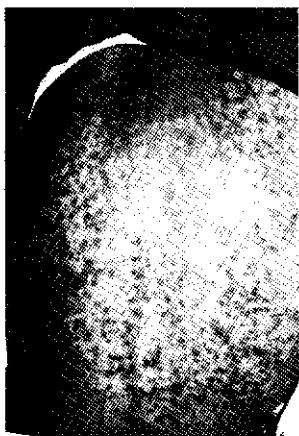
Resim-1: Hastanın tedavi öncesi görünümü

Hastanın laboratuvar tetkiklerinde lökosit 18.400 /mm<sup>3</sup> (periferik yaymasında %885 polimorf nüveli lökosit, %12 lenfosit, %3 monosit), C-reaktif protein 2(+), sedimentasyon 38 mm/h, elektrolitler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda bulundu.

Hastaya 100 mg/kg sulfaktam-ampisilin IV, 1 mg/kg metilprednizolon IV başlandı. Oral aftalar için glicerinli gargaralar verildi. Konjunktiviti için steroidli damla başlandı.

## Olgu Sunumu

Erode cilt alanlarına serum fizyolojik ile pansuman yapıldı. Tedavinin 3. gününün sonunda ateşi düştü, lezyonları düzelmeye başladı (Resim-2). 4. günde steroid tedavisi, 10. günde de antibiyotik tedavisi kesildi ve primidone tablet ile taburcu edildi.



Resim-2: Tedavi sonrası lezyonlar hiperpigmentasyon bırakarak iyileşmiştir.

### TARTIŞMA

Bu hastalık ilaçların yan etkilerine bağlı cilt reaksiyonlarının en dramatik ve en ciddi olanıdır. İlaçla bağlı reaksiyonun ortaya çıkması tipik olarak tedavi başladıkten bir ile üç hafta sonradır (10). Erüpsiyon, ateş, titreme, kırınlık ve halsizliğin eşlik ettiği bir nonspesifik üst solunum yolu enfeksiyonunu takip edebilir (9). Hastamda reaksiyon ateş ve halsizlik ile başlamıştır. Mukoz membranlar organların sıklık sırasıyla tutulumu orofarenks, göz, genital organlar ve anüs olacak şekilde mukokutanöz lezyonların ortaya çıkışından 1-3 gün önce hemen hemen tüm vakalarda etkilenirler (10). Hastamda karbamezepin

tedavisi başlandıktan 2 hafta sonra konjunktivit, oral ülserler, makulopapüller döküntüler ardından eritemli zeminde vezikülo-büllöz lezyonlar (yer yer eroze) saptandı. Lezyonlar tüm vücut yüzeyinin yaklaşık %30'unu kapsıyordu.

Tam iyileşme 4-6 hafta sürebilir, deri lezyonları skar oluşturmaksızın hipopigmentasyon veya hiperpigmentasyon bırakarak iyileşirler (9). Deri lezyonları hastamda hiperpigmentasyon bırakarak 3 haftada iyileşmiştir.

Hastlığın kliniğinde diare, pulmoner ödem, bronkopnömoni ve glomerulonefrit de görülebilmektedir. Özofagial striktüre bağlı disfaji ve korneal skardan kaynaklanan görme problemleri hastlığın komplikasyonlarındır (7). Hastamda bu tür reaksiyonlar gelişmemiştir.

Bu hastalık tespit edildiğinde ilk yapılması gereken bu reaksiyona sebep olabilecek tüm ilaçların kesilmesi ve intravenöz (IV) replasman tedavisine başlanmasıdır. Zarar maruz kalan cilt ve mukozal alanların korunmasına yönelik tedavilerin kullanılması, elektrolit dengesini ayarlamak ve sürdürmek, beslenme desteği ve enfeksiyon için antibiyotik tedavisi bu hastalarda kullanılabilen ilaçların tedavilerdir. Sistemik antibiyotikler üriner veya kutanöz enfeksiyonlar ve şüpheli bakteriyemi için endikedir. Bir yanık merkezine 7 günden daha erken refere edilen hastalarda bakteriyemi, septisemi ve mortalite oranının azaltılabileceği gösterilmiştir (7, 9). Bu has-

## Olgı Sunumu

tamizda genel durumun bozuk olması ve laboratuvar bulgularının enfeksiyon ile uyumlu olması nedeniyle 10 gün süreyle IV+oral antibiyotik tedavisi uygulanmıştır.

Sistemik steroid kullanım hala tartışımalıdır. Steroidler erken ve kısa süreli kullanıldıklarında bu hastaların gidişatında olumlu etkilerinin olduğu tespit edilmiştir. Kortikosteroidlerin kullanım mantığı bunların antikora bağımlı sitotoksitesi ve gecikmiş hipersensitivite reaksiyonları üzerine olan inhibitör etkileridir (7). Hastamızda 4 günlük metilprednisolon tedavisi sonrasında belirgin iyileşme saptanmıştır. Bazı kayınlarda IVIG'in bu hastalarda faydalı olabileceği iddia edilmektedir (2).

SJS'nin prognozu TEN'e göre daha iyidir. Mortalite SJS'de %5, TEN'de ise %30-40 arasındadır. Etkilenen cilt alanlarının enfeksiyonu en önemli ölüm nedenidir. Prognozu etkileyen faktörler yaş, epidermal ayrılmayan büyütüğü, kan üre seviyesi yüksekliği ve visceral tutulumdur. İlacın veya dozun прогноз üzerine etkisi yoktur (7).

Sonuç olarak klinisyenlerin bu hastalığın farkına erken varmaları, acilen sebep olabileceğine inanılan ilaç kesmeleri ve hastaları yoğun bakım servislerinde tedavi etmeleri çok önemlidir.

### KAYNAKLAR

1. Morici MV, Galen WK, Shetty AK et al. Intravenous immunoglobulin therapy for children with Stevens-Johnson syndrome. *The Journal of Rheumatology* (2000), 27 (10): 2494-2497.
2. Uğuz A, Berber Z, Haspolat Ş. Lamotrijine bağlı Stevens-Johnson sendromu - Toksik epidermal nekroliz: Bir olgu sunumu. *Türkiye klinikleri* (2005), 14 (1): 36-39.
3. Labreze CL, Lamireau T, Chauki D et al. Diagnosis, classification and management of erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome. *Arch Dis Child* (2000), 83: 347-352.
4. Rudolf AM. Hypersensitivity reactions. *Rudolf's Pediatrics*. 19 th edition (1991): 901-903.
5. Ramadasan P, Chaudhury S, Vaishampayne S, John TR. Stevens-Johnson syndrome due to carbamezepine. *JAPI* (2000), 48 (7): 742-743.
6. Rzany B, Correia O, Kelly JP et al. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis during first weeks of antiepileptic therapy. *The Lancet* (1999), 353: 2190-2194.
7. Sane SP, Bhatt AD. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis-challenges of recognition and management. *JAPI* (2000), 48 (10): 999-1003.
8. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med* (1994), 331: 1272-85.
9. Beheram RE, Vaughan VC. Erythema multiforme. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15 th edition (1997), 1850-1852.
10. Becker DS. Toxic epidermal necrolysis. *The Lancet* (1998), 351: 1417-1420.