

Stevens Johnson Sendromu (İki Vaka Takdimi)

STEVENS JOHNSON SYNDROME (Case Reports)

Sefer KUMANDAŞ, M.Adnan ÖZTÜRK, H.Basri ÜSTÜNBAŞ

Eröyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, KAYSERİ

ÖZET

Stevens Johnson sendromu, ateş, boğaz ağrısı, ağız mukozasında inflamasyon, pürülan konjonktivit, gastroentestinal mukozada harabiyet, ağır eksfoliyatif dermatit ve genel deri döküntüleri ile seyreder. Nadir görülen bu hastalığın insidansı tam bilinmemektedir. Ciddi Stevens sendromunun mortalitesi %30-100 arasında değişir ve ölüm genellikle infeksiyon komplikasyonuna bağlı olarak meydana gelir. Bu makalede; 6 yaşında bir kız çocuğunda ve 16 yaşında bir erkek çocuğunda aspirin ve fenobarbitale bağlı olarak oluşan iki Stevens Johnson sendromu vakası takdim edilip hastalığın etyolojisi, belirtileri ve klinik seyri gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: Stevens Johnson Sendromu, Fenobarbital, Aspirin

T Klin Pediatri 1992, 1:34-37

Stevens Johnson sendromu (SJS) (Ektodermosis erosiva pluriorifisyalis), akut seyirli fatal sonlanabilen, deri ve tüm mukozaları tutan, vezikülobüllöz bir hastalıktır, Eritema multiformenin bir klinik formu olabileceği veya kendi başına ayrı bir antite olduğu öne sürülmektedir. Sendrom ilk kez 1922'de tanımlanmıştır (5).

Yüksek ateş, boğaz ağrısı ile başlayan hastalık tablosu hızlı bir seyir gösteren ülseratif, pseudomembranöz stomatit, dudak ve burun deliklerinde hemorajik kurutlar, konjonktivit, vulvovajinit/balanit gibi mukoza lezyonlarının yanısıra deride tipik iris (target) lezyonları, hemorajik vezikül ve büller eritemli ürtikeryal papüller, el içi ve ayak tabanında büllerle seyreder (5,7).

Etyolojisinde çeşitli enfeksiyonlar, ilaçlar, kollajen doku hastalıkları rol oynayabilir. Patogenezin derideki

Geliş Tarihi: 19.8.1991

Kabul Tarihi: 20.3.1992

Yazışma Adresi: Sefer KUMANDAŞ
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları ABD, KAYSERİ

SUMMARY

Stevens Johnson syndrome is a generalized skin eruption accompanied by fever, inflammation of the buccal mucosa, severe purulent conjunctivitis, mucosal involvement of the gastrointestinal tract and severe exfoliative dermatitis. The incidence of Stevens Johnson syndrome is unknown, but appears to be extremely low. The mortality rate of severe Stevens Johnson syndrome ranges from 30 to 100 percent and death is usually related to infectious complications. In this article; two patients with Stevens Johnson syndrome occurred due to phenobarbital and aspirin are presented and etiology, symptoms and clinical course of the disease were reviewed.

Key Words: Stevens Johnson Syndrome, Phenobarbital, Aspirin

Anatolian J Pediatr 1992, 1:34-37

küçük damarların allerjik veya toksik mekanizmayla duyarlanmasına bağlı olduğu kabul edilmektedir (17).

Stevens Johnson sendromu çocuk ve genç erişkinlerde daha sık görülmekte olup erkek/kadın oranı 2/T'dir. Mortalite oranı %30-100 arasında değişmektedir. Oldukça az görülen bir hastalık olup diğer büllöz hastalıklarla karışabilir (17).

Hastanemizde epilepsi nedeniyle takip edilen altı yaşında bir kız hastada fenobarbitale ve 16 yaşında bir erkek hastada ise aspirine bağlı olarak geliştiği düşünülen ve başarılı bir şekilde tedavi edilen iki Stevens Johnson sendromu vakasını ve hastalık hakkındaki bilgileri literatürü de gözden geçirerek takdim ediyoruz.

VAKA TAKDİMİ

Vaka 1

Onaltı yaşında erkek hasta, ellerinde ve kollarında kaşıntı, kızarma, sulanma ve su dolu kabarcıklar, ağızda yara nedeniyle başvurdu. Üç gün önce boğaz ağrısı, gözlerinde yanma hissi ve kanlanma olduğu, dört kez

(4x500 mg) aspirin aldığı; bir gün sonrada vücudunda önce kırmızı döküntülerin çıktığı, daha sonra iki gün içerisinde deri lezyonlarının bütün vücuda yayıldığı, avuç içi ayak tabanı ve gövdede içi sıvı dolu şişliklerin, ağızda yaraların oluştuğu, göz kapakları ve diş etlerinde kanamaların olduğu öğrenildi.

Fizik incelemede; ateş 37.5°C, nabız 94/dakika, solunum 20/dakika, TA 100/60 mmHg, ağırlık 58 kg, boy 166 cm. Genel durumu orta, şuur açık, uykuya meyilli, koopere, turgor ve tonus normaldi. Karın derisi, avuç içleri ve ayak tabanlarında en fazla olmak üzere gövde, ekstremiteler, yüz, ağız içi ve göz kapaklarında eritemli bir zeminde eksofoliasyon, büller, seröz eksüdatasyon mevcuttu. Kurutlar yumuşatıcı damlalar ile yumuşatılıp göz kapakları açıldığında konjonktivaların hiperemik olduğu görüldü. Diş etleri ve farenkste kanama odakları vardı. Nikolski fenomeni negatifti. Akciğer sesleri dinlemekle kabalaşmış, hepatosplenomegali ve lenfadenopati yoktu (Şekil 1).

Laboratuvar incelemesinde; idrar tetkiki normal, hemoglobin 14 g/dl, lökosit sayısı 6500/mm³, %4 genç, %6 çomak, %56 nötrofil, %32 lenfosit var, eritrosit morfolojisi normal, trombositler yeterli, toksik granülasyon yok, BUN 20 mg/dl, serum Na⁺ 132 mEq/l, K⁺ 4.5 mEq/l, kan şekeri 110 mg/dl, antistreptollzin O (ASO) 250 Todd ünitesi C-reaktif protein (CRP), floresan antinükleer antikor menfi, akciğer grafisi normal, vezikül sıvısı steril idi.

Hasta servise Stevens Johnson sendromu ön tanısıyla yatırıldı. 1500 cc/in³ I.V. sıvı, 60 mg/m²/gün Prednizolon I.V., sekonder enfeksiyonları önlemek için de 40 mg/kg/gün'den amoxicillin+Klavulonik asit tedavisi başlandı. Hasta oral alamadığı için nazogastrik tüp takılarak gavaj diyeti verildi. Cildindeki lezyonları için %2'lik asit borik solüsyonu ile ıslak pansuman yapıldı. Antibiyotikli göz pomatları ile gözleri sekonder enfeksiyonlardan korunmaya çalışıldı. Yatışının 12. gününde ağız lezyonları hafifleyen hasta oral almaya başladı. Steroid tedavisine 12 gün, antibiyotik tedavisine 20 gün devam edildi. Takibi esnasında tekrarlanan kan, boğaz ve lezyon bölgelerinden alınan kültürlerde üreme olmadı. Yatışının yirmibeşinci günü cilt ve diğer bulguları tamamen düzelen hasta (Şekil 2) şifa ile taburcu edildi.

Vaka 2

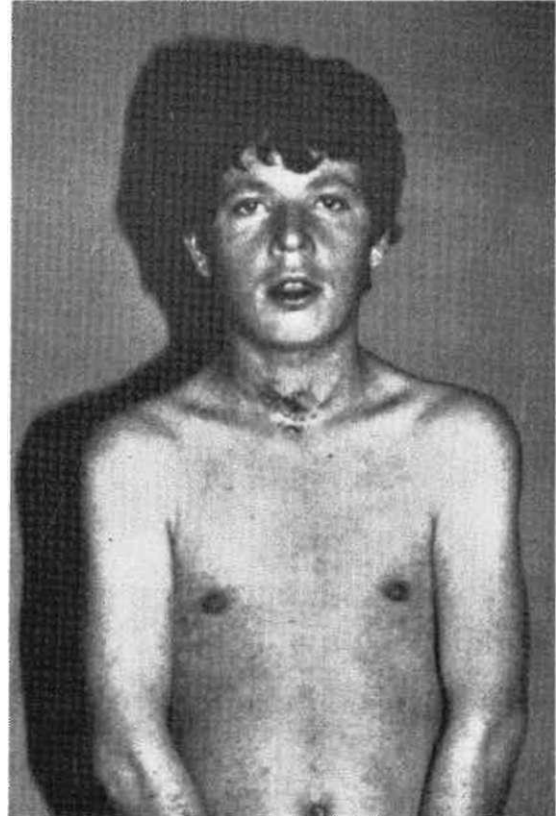
Altı yaşında kız çocuğu, vücudunda döküntü, ateş, gözlerini açamama şikayeti ile getirildi. Beş gün önce gözlerinde yanma, kaşıntı ve kızarıklık ile birlikte ateşinin başladığı, iki gün önce göz kapaklarında oluşan yapışıklık nedeniyle gözlerini açamaz hale geldiği, avuç içi, ayak tabanı, yüz ve gövdesinde kırmızı döküntüler ile ağızda yaraların çıktığı, son günlerde şikayetleri giderek artan hastamızın 20 günden beri epilepsi için luminal kullandığı öğrenildi.

Fizik incelemede; Ateş 38°C, nabız 128/dakika, solunum 28/dakika, TA 100/60 mmHg, Ağırlık 20 kg,

boy 116 cm idi. Genel durumu iyi değil, dalgınlığa meyilli, yüzde target lezyonlar, eller, avuç içi, ayak tabanı, gövde, anal ve genital bölgede makülopapüler lezyonlar mevcut idi. Yüz ve göz kapakları ödemli olan hastanın, göz kapaklarında gözlük tarzında hemorajik kurutlu lezyonları vardı. Göz kapakları yapışmış, konjonktivalar hiperemik, seropürülan sekresyon mevcut, dudaklar ödemli, kanamalı, üzeri geniş kurutlar ile kaplı, yanak mukozası ve dilde sedef renkli lezyonlar, fa-



Şekil 1. Vaka 1'in tedaviden önceki durumu.



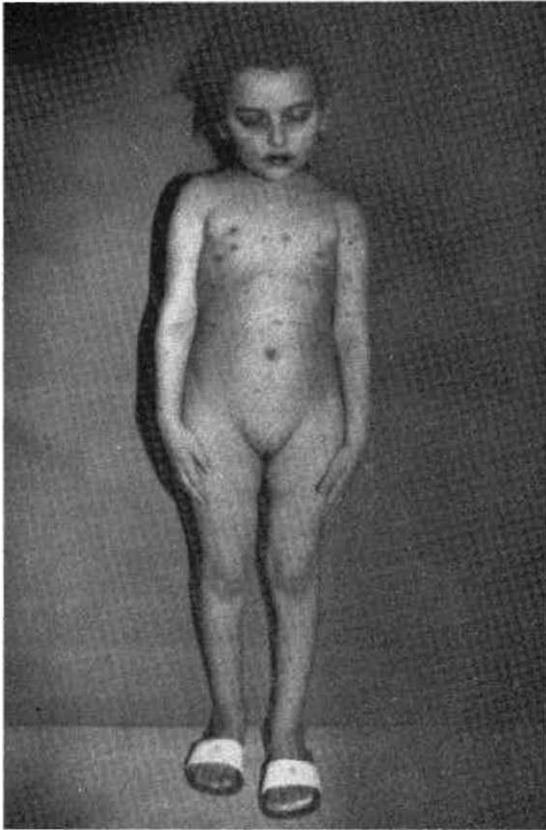
Şekil 2. Vaka 1'in tedaviden sonraki durumu

rinkste kanlı sekresyon mevcuttu. Kalp taşikardik diğer sistem muayeneleri normaldi (Şekil 3),

Laboratuvar incelemesinde; İdrarda; protein (++) mikroskopisinde 5-6 lokosit, 5-6 eritrosit mevcut, hemoglobin 12.6 g/dl, lokosit sayısı 5400/mm³, %60 polimorfonükleer lokosit, %40 lenfosit vardı. Trombositler yeterli, eritrositler normokrom normositer, toksik granülasyon yoktu. BUN 8 mg/dl, serum Na⁺ 128 mEq/l, K⁺ 4.7 mEq/l, antistreptolizin O (ASO) 250 Todd ünitesi, C-reaktif protein (CRP) ve akciğer grafisi normal idi.



Şekil 3. Vaka 2'nin tedaviden önceki durumu



Şekil 4. Vaka 2'nin tedaviden sonraki durumu

Boğaz kültüründe normal flora bakterileri üredi. Vezikül sıvısı steril ve yapılan yaymada akontolitik hücre görülmedi. Nikolski işareti negatif bulundu.

Hasta servise Stevens Johnson sendromu tanısıyla kabul edildiğinde ağız mukozası lezyonları nedeniyle oral beslenemedi. Bu nedenle parenteral beslenerek günlük sıvı, elektrolit ve kalori ihtiyacı karşılandı. Cilt lezyonları için serum fizyolojik ile ıslak pansuman uygulandı. Antibiyotikli pomat ile gözü ve göz kapakları sekonder enfeksiyondan korunmaya çalışıldı. Yatışının ikinci günü makülopapüller lezyonlar üzerinde büller oluştu. Üçüncü gün %2 asit borik solüsyonu ile ıslak pansuman ve klinik olarak ağır form kabul edilerek 2 mg/kg/gün prednizolon başlandı. Konvülsiyonları için oral Klonozepam (Rivotrii) 0.1 mg/kg/gün verildi. Yatışının yirminci gününde bütün deri ve sistem bulguları normale döndü (Şekil 4) ve şifa ile taburcu edildi. Daha sonra kontrole gelen hastanın tamamen normal olduğu ve rivotrii ile epilepsisinin kontrol altında olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Stevens Johnson sendromu; idiyopatik, iatrojenik veya enfeksiyöz olabilir. İlaça bağlı olarak ilk kez uzun etkili sulfonamidlerde görülmüştür. Daha sonra etyolojiden sorumlu tutulan ilaçların sayısı dramatik şekilde artarak, antikonvülzanlar, antihipertansifler, antibiyotikler, antiinflamatuar ajanları da içine alacak şekilde genişlemiştir (1,5,7,14,15). Çoğunlukla enfeksiyona bağlı olduğu düşünülen vakalarda ilaç alımı yoktur. Vakaların %18-22'si idiyopattır (12,17).

Batı Almanya'da yapılan bir araştırmada Stevens Johnson Sendromunun etiyolojisinde %33 oranında başta aspirin olmak üzere analjezik türü, %34 oranında da antibiyotik türü ilaçların rol oynadığı gösterilmiştir (18). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir araştırmada da Stevens Johnson Sendromunun görülme insidansı milyonda 7.1 olarak bulunmuştur. Yine bu sendromun oluşmasından antiepileptikler (özellikle fenobarbital ve karbamezabin), analjezikler (özellikle aspirin) ve antibiyotikler (özellikle aminopenisilinler) en fazla sorumlu tutulmuştur (19). Vakalarımızdan birincisinde muhtemelen üst solunum yolları enfeksiyonu veya aspirin alınması, ikincisinde ise fenobarbital etyolojik ajan olarak düşünülmüştür.

Hastalık, 1-14 gün süren ateş, halsizlik, öksürük, boğaz ve göğüs ağrısı, kusma, ishal, kas ve eklem ağrısı ile seyreden bir prodromal dönemden sonra ortaya çıkar. Prodromal dönemi takiben aniden deri ve mukozal belirtileri ortaya çıkar. Bunlar eritematöz papüller lezyonlardır. Santral vezikül ve periferik genişleme gösteren bu lezyonlar "target" ya da "İris" lezyon olarak adlandırılır. Lezyonlar tüm vücudu kapladığı gibi ağız mukozası, burun, farinks, solunum yolları, göz, gastrointestinal sistem ve genital bölgede de olur (5). Konjunktivalar kolaylıkla enfekte olur ve sekonder pürülan

konjonktivit meydana gelebilir. Korneal ülserasyon, opasite, şineşl, üveit, panoftalmi ve körlük gelişebilir (11). Genital bölgede balanit, vulvovajinit, vajinit, vajende bantlar, fimosiz ve üriner retansiyon oluşabilir. %20-45 vakada mukoza lezyonları vardır. Vakaların üçte birinde akciğer tutulumu olur. Öksürük ve akciğer grafisinde yama şeklinde infiltrasyon görülebilir (6,9). Oluşan büller patlarken mukozal membranlar beyaz pseudomembranlarla kaplanabilir. Dudakta hemorajik kurut meydana gelir. Geçici bir hiperpigmentasyon, atrofi ve skar oluşabilir. Böbreklerin, kalbin, gastrointestinal sistemin ve santral sinir sisteminin tutulumu daha enderdir (13,13). Her iki hastamızda da görülen yaygın cilt ve target lezyonları, konjonktiva tutulumu, ağız mukozası tutulumu literatür bilgilerine uygunluk göstermektedir.

Laboratuvar bulgularında fazla bir özellik yoktur. Ağır vakalarda lokositoz ve artmış sedimentasyon hızı görülür. Vezikül sıvısı etyolojik ajanın tesbiti için incelenebilir. Plazma kompleman komponentleri (C₁, Ca, C₃, C₄) genellikle normal olmakla beraber bül sıvısında düşük bulunabilir. Kriyopresipitatlar bulunabilir. Bazı vakalarda özellikle herpes simpleks antijeni içeren immun komplekslerin bulunması hastalığın bir immun kompleks reaksiyonu olduğu fikrini destekler (2,8). Hastalarımızın laboratuvar bulgularında bir özellik yoktu.

Hastalığın tedavisinde kesin bir şema çizilmemiştir. Hafif vakalarda yalnızca semptomatik tedavi yeterlidir. Etiyolojik ajan bulunup hastayla ilişkisi kesilmelidir. Antihistaminikler hastalarda kaşınma hissini azalttıklarından kullanılabilirler. Ciddi vakaların tedavisi ve rekürrenslerin önlenmesi için sistemik kortikosteroidler kullanılabilir. Ancak herpes simpleks gibi bir enfeksiyon varsa steroid verilmemelidir. Sistemik tedaviye ek olarak, açık lezyonlarda sekonder enfeksiyonları önlemek için iyi bir hemşire bakımı gereklidir. Lezyonlar vücut yüzeyinin önemli bir kısmını tutmuşsa sıvı elektrolit dengesi kontrol altında tutulmalıdır (5). Hastalarımızın klinik durumlarının İleri derecede bozuk olması nedeniyle tedaviye kortikosteroid eklemeyi uygun gördük. Sekonder enfeksiyonlar için de antibiotik kullandık. Her İki hastanın da oküler tutulumu vardı. Bunun için uyguladığımız antibiotikl pomatlarla sekonder enfeksiyonların oluşumu önlendi ve İyi sonuç alındı.

Literatürde belirtildiği gibi her iki hastamızda da klinik düzelleme ortalama üç haftada görüldü. Öncelikle mukoza lezyonları, arkasından da genel deri döküntüleri düzelterek şifa ile taburcu edildi. Her ne kadar birinci vakada hastalığın etyolojisinde enfeksiyon kesin olarak ekarte edilememesine rağmen; çocukluk yaş grubunda çok fazla kullanılan aspirin ve fenobarbital İle Stevens Johnson sendromunun meydana gelebileceğini bir kere daha hatırlatarak, hastalığın ağır klinik tablosunun bile yakın takip ile tedavi ile iyileşebileceğini vurgulamak İstedik.

KAYNAKLAR

1. Adams SJ, Broadbent J, Clayden LM et al. Erythema multiforme precipitated by Fansipar. The Fellowship Postgraduate Med 1985; 61:263.
2. Buskell LL. Erythema multiforme: Direct immunofluorescence studies and detection of circulating immune complexes. J Invest Dermatol 1980; 74:372.
3. Comanish IS, Kerr DN. Erythema multiforme and nephritis. Br Med J 1961; 2:84.
4. Demirağ B, Gözdaşoğlu S. Stevens Johnson Sendromu. Ank ÜnivTıp Fak Mecmuası 1970; 1:194.
5. Elias PM, Fritsch PO. Disorder arising in the skin and mucous membranes. In: Dermatology in General Medicine. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, et al (eds). Mc Graw Hill Book. New York, 1987: 555-63.
6. Findland M. Pneumonia and erythema multiforme. Am J Med 1958; 4:473.
7. Huff JC, Weston WI, Tonnesen MG. Erythema multiforme: Critical review of characteristics, diagnostic criteria, and causus. J Am Acad Dermatol 1983; 8:763
8. Huff JL. Mixed Cryoglobulinemia 1251 C1q binding and skin immunofluorescence in erythema multiforme. J Invest dermatol 1980; 74:375.
9. Mocan Z, Telatar M, Yıldırım M. Stevens Johnson Sendromu (Bir vaka nedeniyle). KTÜ Tıp Fakültesi Dergisi 1989; 2:679.
10. Öneş Ü, Yalçın I, Abdan Z ve ark. Sulfonamide Bağlı Bir Stevens Johnson Sendromu. XX. Türk Pediatri Kongresi, İstanbul, 22-26 Haziran 1981: 453.
11. Rogers M, Rogers PA. Ocular involvement in Stevens Johnson Syndrome. Aust J Derm 1981; 22:89.
12. Rustin MHA, Bunker CB, Dowd PM et al. Erythema multiforme due to griseofulvin. Br J Dermatol 1989; 12:455.
13. Schaller JG, Wedgwood RJ. Rheumatic and connective tissue disease of childhood. In: Behram RE, Vaughan VC (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders Co, 1983; 584.
14. Sondra SÇ, Kim MM, Janet AM et al. Management of Stevens Johnson syndrome. Clin Pharmacy 1986; 5:68.
15. Tanaka K, Mori W, Suwa K. Fetal Stevens Johnson syndrome in a patient on captopril and allopurinol. Lancet 1984; 25:463.
16. Tanyeri K. Stevens Johnson sendromu (Eritema Exudativum Multiforme). Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1972; 15:311.
17. Yetiz JZ, Bianchine JR, Owen JA. Etiologic factors of the Stevens Johnson syndrome. South Med J 1980; 73:599.
18. Erwin S, Annete S, Berthold R et al. Toxic Epidermal Necrolysis and Stevens Johnson Syndrome. Arch Dermatol 1991; 127:839.
19. Brian L, Jeffrey L, Allan C et al. A populationbased study of Stevens Johnson Syndrome. Arch Dermatol 1991; 127:831.