

Stevens-Johnson Sendromlu Olguda Anestezi Yaklaşım (Olgu Sunumu)

Berrin Işık*, Serap Atabekoğlu*

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Ankara

Stevens-Johnson Sendromu yüksek ateş, üst solunum yolu enfeksiyonu ve mukoza tutulumuyla birlikte ciltte eritemlerle karakterizedir. Etiyolojide özellikle ilaçlar ve çeşitli enfeksiyon ajanları rol oynamaktadır. Stevens-Johnson Sendromu olguların % 3-18'inde ölüme yol açmaktadır.

Yazımızda üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle ilaç kullanımını takiben yaygın egzantemler ve kornea hasarı gelişerek Stevens-Johnson Sendromu tanısı konulan, 9 yaşındaki erkek olgunun amnioplasti operasyonu için anestezi yaklaşımımızı sunarak literatür bilgileriyle birlikte tartışmayı amaçladık.

Bu olgularda anestezi uygulamasını mümkün olan en az ajanla yapmak, travmatik her türlü uygulamadan kaçınmak, vücut ısısını korumak, postoperatif solunum komplikasyonlarına karşı hazırlıklı olarak yakından izlemek gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Stevens-Johnson Sendromu, Anestezi

Anaesthetic Management Of Case With Stevens-Johnson Syndrome (Case Report)

Stevens-Johnson Syndrome is characterized by generalized erythema associated with high fever, catarrhal symptoms and mucositis. Various etiologies have been implicated, particularly numerous medications and infectious agents. Stevens-Johnson Syndrome leads to death in up to 3 to 18 % of cases.

We describe the anaesthetic management that a 9-year-old boy with corneal damage accompanied by severe generalised exanthema. He was diagnosed with Stevens-Johnson Syndrome, as a result of following drug administration for the treatment of upper respiratory infection.

Anaesthetic management of this syndrome must be accomplished with the minimal applicable dose of the anaesthetic agent, any traumatic process should be avoided, body temperature must be well preserved, preparations should be done for difficult air-way, and the patient must be observed carefully.

Key Words: Stevens-Johnson Syndrome, Anaesthesia

İlk kez 1922 yılında Steven ve Johnson¹ tarafından ateş, stomatit ve konjoktivit varlığıyla 2 erkek olguda eritema multiforme major adıyla tanımlanan Stevens-Johnson Sendromu (SJS), yaygın cilt ve mukoza tutulumu olan eritema multiforme grubunda bir hastalıktır.² Çocuklarda erişkinden daha sık olmak üzere yılda 0.4-1.2/1.10⁹ kişi oranında bildirilmektedir.³ Etiyolojide ilaçlar, enfeksiyonlar, radyasyon, gebelik, karsinomlar, lösemiler, kollajen doku hastalıkları gibi pek çok faktörün rol oynadığı bilinmektedir. Kliniği hafif ateş, halsizlik ve üst solunum yolu enfeksiyonu belirtilerinin ardından ciltte eritematöz makül ve papüllerin nonspesifik simetrik erüpsiyonlara dönüşmesiyle ve 4 hafta içerisinde residüel hiperpigmentasyonu ile seyrederek. Mukozalardaki veziküller önce erozyonlara sonra da hemorajik alanlara değişir. Dudaklar, dil, yanak mukozası, konjoktiva, kornea, larinks, ösefagus, trakea, bronşlar etkilenebilir. Solunum sisteminde ülserasyon sık görülerek plevral efüzyon ve bül oluşumu ile bronkoplevral fistüllere yol açabilir. Myokardit ve atriyal fibrilasyon görülebilir. Ülseratif stomatit dehidratasyona, korneal ülserler körlüğe yol açabilir.²⁻⁵ Yaygın vücut tutulumunun olduğu olgularda mortalite %3-18'tir.²

Nadir görülen SJS'de zorunlu olmadıkça anestezi uygulamalarından kaçınmak gerekmektedir.⁶

OLGU

Dokuz yaşında, 28 kg, erkek hastada üç ay önce üst solunum yolu infeksiyonunun tedavisi amacıyla verilen enjektabl penisilin ve antipiretik ilaçların kullanımını takiben cilt ve mukozalarda vücut yüzeyinin %10'dan fazlasını kaplayan makülo-papüler erüpsiyonlar nedeniyle SJS tanısı konulmuş ve sıvı elektrolit dengesini korumaya yönelik destekleyici tedavi yapılmıştı. Hasta herhangi bir ilaç kullanmıyor idi.

Gözlerde damarlanma, kuruluk ve görme bozukluğu şikayetleriyle göz hastalıkları kliniğimize başvuran hastaya genel anestezi altında amnioplasti operasyonu planlandı. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde bir özellik yoktu. Preoperatif değerlendirmede ciltte tüm vücudu kaplayan diskoid eritematöz yer yer kurutlu, ağzı mukozasında da eritemli hemorajik lezyonlar izlendi (Şekil 1). Sesi dikkat çekecek kadar ince idi. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit: $8.31 \cdot 10^3 \mu\text{L}^{-1}$, eritrosit: $5.24 \cdot 10^6 \mu\text{L}^{-1}$, lenfosit sayısı : $3.61 \cdot 10^3 \mu\text{L}^{-1}$, lenfosit %43.5, Hemogloblin: 13.7g dL^{-1} , Hematokrit:%39.8, Protrombin zamanı:12.5 saniye, Aktif parsiyel tromboplastin zamanı:29.9 saniye, açlık kan şekeri:86 mg dL⁻¹, SGOT:17 U L⁻¹, SGPT:11U L⁻¹, BUN:7 mg dL⁻¹, Kreatinin:0.6 mg dL⁻¹, Sodyum:145 mMol L⁻¹, Potasyum:4.1 mMol L⁻¹ olarak bulundu, PA Akciğer grafisi (Şekil 2) ve EKG normal olarak değerlendirildi.

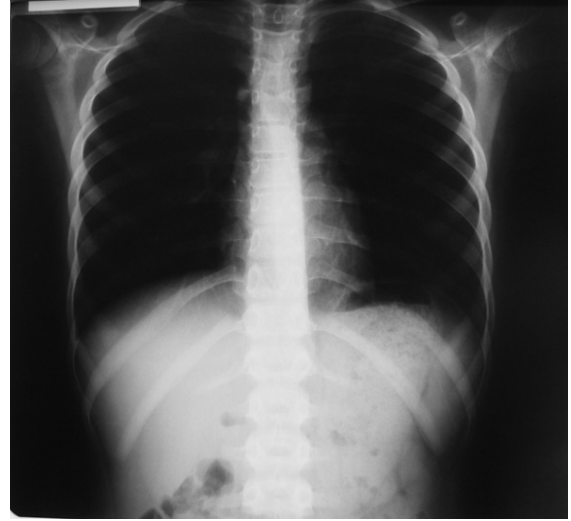
Şekil 1.



Preoperatif 8 saat oral gıda ve sıvı alımı önlenen hasta premedikasyon yapılmaksızın operasyon odasına alındı. Ameliyat masası üzerine ısıtıcı battaniye serildi. Sol el sırtından 22 gauge intraket ile periferik damaryolu açıldı. Tespit etmek için kullanılan flasterin cilde temasını azaltmak amacıyla gazlı bez kullanıldı.

Birinci saatte $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ikinci saatte $7 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ gidecek şekilde 1/3 izodeks infüzyonuna başlandı. Cildi tahriş edebileceği düşüncesiyle EKG elektrodu yapıştırılmadı. Parmak ucuna periferik nabız oksimetrisi yerleştirilerek sürekli periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve nabız, civalı vücut termometresi ile 15 dakikada bir aksiler vücut ısı takip edilmeye başlandı. Nabız 90 vuru dk⁻¹, SpO₂:%96, Vücut ısı:37°C olarak kaydedildi. Yüze

Şekil 2.



nazıkçe uygulanan maske ile 3 dakika süre ile %100 O₂ ile preoksijenasyondan sonra %50 O₂+%50 N₂O içerisinde %8 sevofluran ile inhalasyon indüksiyonu yapıldı. Kas gevşemesi $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ vekuronyum bromür ile sağlanarak 6.0 numara tüple orotrakeal entübe edildi. Ağız mukozasında ve laringeal sahada da erüpsiyonlar izlendi. Bu sırada maskenin temas ettiği yerde basmakla solmayan kızarıklık gözlemlendi. Nabız 105 vuru.dk⁻¹, SpO₂ %99 olarak kaydedildi. Anestezi idamesi %50 O₂+%50 N₂O içinde %2 sevofluran ile sürdürüldü. Doksan dakika süren operasyon esnasında nabız 86-105 vuru.dk⁻¹, SpO₂:%97-99, vücut ısı:36.9-37.2 °C arasında seyretti. Toplam 380 mL sıvı verildi. Operasyonda sol göze amnion zarı implantasyonu ve blefarorafı yapıldı. Operasyon bitiminde sevofluran kapatılarak önce %100 O₂ sonra %50 O₂+%50 hava karışımı ile solutulan hastanın spontan solunumunun dönmesi, dakika solunum sayısının 14, SpO₂:%99 olması üzerine ekstübe edildi. Atropin ve neostigmin kullanımından kaçınılarak deküarizasyon yapılmadı. Cilde elektrod yapıştırmaktan kaçınıldığı için sinir-kas iletimi monitorizasyonu da yapılmadı. Hastanın beş saniye süreyle başını kaldırabildiği gözlemlendikten sonra

#

derlenme odasına alınarak maske ile 2 L dk⁻¹ oksijen verilerek SpO₂ monitorizasyonu yapıldı. Şiddetli titremesi olan olgunun aksiller vücut ısısı 36.5°C olarak ölçüldü. Elektrikli ısıtıcı kullanarak ve battaniye ile örtterek ısı kaybı azaltıldı. Satürasyon %98-99 arasında seyretmekteyken ekstübasyon sonrası 15. dakikada stridor ile birlikte ajitasyon gelişerek satürasyonun %68'e kadar düşmesi nabzın 120 vuru dk⁻¹ olması üzerine maske ile %100 O₂ ile ventilasyona başlandı. 1 mg kg⁻¹ prednizolon verildi. SpO₂ %98'e kadar yükseldi. Nabız 88 vuru dk⁻¹'e kadar düştü. Otuz dakika yüz maskesi ile 3L dk⁻¹ O₂ verilerek, 30 dakika da oda havasında izlenen hastanın satürasyonunun %97-99, vücut ısısının 37°C, genel durumunun iyi olması üzerine servisine gönderildi. Yüzdeki eritem 24 saatte kayboldu. Gözle ilgili kontrollerine gelmek üzere sorunsuz taburcu oldu.

TARTIŞMA

Stevens-Johnson sendromu çocuklarda daha sık olmak üzere yılda 0.4-1.6/1 milyon kişi⁻¹ sıklığında görülmektedir. Erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir.² Stevens-Johnson sendromunun etyolojisi tümüyle açık olmamakla birlikte başta enfeksiyonlar ve ilaç kullanımı olmak üzere, immunitiyi etkileyen pek çok faktörün rol oynadığı bildirilmektedir.³⁻⁵

Forman ve ark.³ 1985-1995 yılları arasında hastaneyeye müracaat eden 300.000 çocuk hasta üzerinde SJS, Eritema Multiforme, ve Toksik Epidermal Nekrolizis tanısı konulan olguları değerlendirdikleri retrospektif çalışmada; 61 olgu saptadıklarını, ortalama görülme yaşının 4.8 yıl ve olguların % 60.6'sının erkek olduğunu bildirmişlerdir. Hastaların % 61'inde mukozal tutulumun olduğu, bunların %95'inin ağız mukozasını, %39'unun göz mukozasını ilgilendirdiği ve %50 ano-genital lezyonların olduğunu, %1.6 olguda ise sepsis ve multiorgan yetmezliği nedeniyle ölüm görüldüğünü bildirmişlerdir. Etiyolojiye ilişkin değerlendirmede ise 61 hastanın 33'ünde ilaçların, 16'sında enfeksiyonların, 10'unda ise ilaç+enfeksiyonların sebep olduğunu saptamışlardır. Colic-Hadzic ve ark.⁷ ise 1997-2002 yılları arasında SJS tanısı ile takip edilen 14 hastanın tümünün erkek, yaşlarının 11 ay ile 11.6 yıl arasında (ortalama 4.5 yıl) değiştiğini, olguların %71.4'ünde antiepileptiklerin, %21.4'ünde antibiyotiklerin iritasyon faktör olduğunu %7.1'inde ise etkenin saptanamadığını bildirmişlerdir.

Stevens-Johnson sendromunun etyolojisinde rol oynayan yüzden fazla ajan bildirilmekteyse de

sülfonamidler, penisilin, sefalosporin, eritromisin, fenobarbital, karbamazapin, diazoksit en sık karşılaşılanlardır.²⁻⁵

Olgumuz çocuk yaş grubunda ve erkek olması nedeniyle riskin göreceli olarak yüksek olduğu gruba dahildi. Yaygın cilt tutulumunun yanı sıra ağız ve göz mukozası etkilenmişti. Klinik seyrinde nonspesifik üst solunum yolu enfeksiyonu belirtilerinin ardından penisilin ve antipiretik kullanımını takiben cilt ve mukozalarda eritemlerin oluşmuş olması etyolojisinde ilaçların rol oynadığını düşündürmektedir.

Stevens-Johnson sendromunda zorunlu olmadıkça anestezi uygulamasından kaçınmak gerekmektedir.⁶ Ancak sendromun klinik seyrinde görülen göz bulguları, ösefagus darlığı, spontan pnömotoraks gibi durumlar acil cerrahi girişimi zorunlu kılmaktadır.⁵ Olgumuzda kornea hasarının yaratabileceği kalıcı görme kaybını önlemek amacıyla kısa sürede operasyon gerekmektedir.

Stevens-Johnson Sendromu klinik seyrinde prodromal belirtilerden sonra yaygın cilt ve mukozal eritemlerinin geliştiği, komplikasyon gelişmediği taktirde ortalama 4 hafta içerisinde lezyonların gerilemeye başladığı bilinmektedir. Ancak 3 aylık bir bebekte diazoksit kullanımını takiben 5. günde multiorgan yetmezliği ve sepsis nedeniyle çok kısa sürede ölüm bildirilmiştir.³ Stevens-Johnson Sendromu aktif fazında olan 53 yaşındaki bir başka olguda ise tedavi sırasında göze lokal anestezi yapmak amacıyla %5 propacain hidroklorid kullanımından sonra 1 saat içerisinde deride büllöz lezyonların geliştiği gözlenmiştir.⁸

Lezyonların başlamasından sonra 3 ay geçen ve sendromun aktif fazının geride kaldığı düşünülen olgumuzda maskenin uygulandığı bölgede eritem gelişmesi, postoperatif derlenme döneminde laringospazm izlenmesi hassasiyetin sürdüğünü düşündürmektedir.

Stevens-Johnson Sendromlu olguların anestezisine ait sınırlı sayıda yayın vardır. Chabas ve arkadaşları İzofluran ve ketaminin güvenle kullanılabilirliği bildirilmiştir.⁹ Bizim olgumuzda oküler cerrahi girişim gerektiğinden ketamin kullanılmamış, sevofluran induksiyonu tercih edilerek anestezi idamesinde de N₂O eklenmiştir.

Stevens-Johnson Sendromunun tedavisinde kortikosteroidleri önerenler olduğu gibi kullanılmaması gerektiğini bildirenler de vardır.^{2,4,6}

Hatta nefrotik sendromlu bir gençte kortikosteroid kullanımına bağlı SJS olgusu da bildirilmiştir.¹⁰ Biz uygulamamızda profilaktik olarak kortikosteroid kullanmadık. Ancak postoperatif 15. dakikada solunum yolu obstrüksiyonu gelişmesi üzerine prednizolon uyguladık ve olumlu etkisini gözledik.

Cildin %10'dan fazlasının eritemlerle kaplandığı SJS'da vücut ısısının kontrolünde primer rol oynayan ciltte vazodilatasyon nedeniyle ısı kaybının hipotermiye yol açabileceği gibi atropin ve diğer terlemeyi önleyen antikolinergiklerin kullanılması hipertermi de yapabilir.⁶ Bu nedenle atropin kullanımından kaçınarak vücut ısısını takip ettik. Peroperatif stabil ve normal sınırlarında seyreden vücut ısısının postoperatif düşmesi üzerine periferik ısıtma ile ısı kaybını azaltarak hipotermiyi önlediğimizi düşünmekteyiz.

Stevens-Johnson sendromunda benzer ilaçların yakın akrabalarda da benzer reaksiyonlara yol açabildiği bildirilmektedir.¹¹ Olgumuzun yakın akrabalarında herhangi bir ilaç reaksiyonu öyküsü yoktu. Ancak ileride gelişebileceği ihtimali ve bu grup ilaçları kullanmamaları konusunda bilgilendirildiler.

SONUÇ

Etyolojide başta ilaçlar ve enfeksiyonların rol oynadığı cilt ve mukozalarda erüpsiyonlarla seyreden SJS'nun ciddi mortalite ve morbiditesi vardır.

Hastalığın klinik seyrinde gelişen oküler bulgular genel anestezi uygulamasını zorunlu hale

getirebilmektedir.

İlaçların önemli rol oynadığı bu sendromda zorunlu olmadıkça anestezi uygulamalarından kaçınmak, anestezi uygulamasını mümkün olan en az ajanla yapmak, travmatik her türlü uygulamadan kaçınmak, bronkospazm ve laringospazm gibi komplikasyonlara karşı hazırlıklı olarak uzun süre izlemek, vücut ısısını yakından takip ederek hipotermiden korumak gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Stevens AM, Johnson PC. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmic: report of two cases in children. *Am J Dis Child* 1922;24:526-33.
2. Forman R, Koren G, Shear NH. Erythema Multiforme, Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in children. *Drug Safety* 2002;25(13):965-72.
3. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med* 1994; 331:1272-85.
4. Yates AB, deShazo RD. Allergic and non allergic drug reactions. *Southern Medical Association*. 2003;96:1080-7.
5. Agrawal A, Bramble MG, Shehade S, Dean J. Oesophageal stricture secondary to adult Stevens-Johnson Syndrome: similarities in presentation and management to corrosive injury. *Endoscopy* 2003;35(5):454-7.
6. Smith GB, Shribman AJ. Anaesthesia and severe skin disease. *Anaesthesia* 1984;(39):443-55.
7. Colic-Hadzic CB, Mladina N, Latifagic A, Zulic S. The Stevens-Johnson Syndrome-personel experience. *Med Arch* 2002;56(3):54-6.
8. Ward B, Culley JP, Segal RJ. Dermatologic reaction in Stevens-Johnson syndrome after ophthalmic anesthesia with proparacaine hydrochloride. *Am J Ophthalmol*.1978;86(1):133-5.
9. Chabas E, Salazar F, Rovira I, Nalda MA. Stevens-Johnson Syndrome associated with esophageal stenosis. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1990; 37(6):364-5.
10. Jo DS, Yang JW, Hwang PH, Lee DY. Stevens-Johnson Syndrome in a boy with nephrotic syndrome during prednisolon therapy. *Pediatr Nephrol* 2003;18(9):959-61.
11. Ghishlain PD, Rouje JC. Treatment of severe drug reactions: Stevens-Johnson Syndrome, Toxic Epidermal Necrolysis and hypersensitivity syndrome. *Dermatol Online J* 2002;8(1):5.

Yazışma Adresi

Dr. Berrin Işık
246. Sokak, Petek Sitesi, A-9 Blok Daire:1
Kırkkonaklar/Çankaya-Ankara
GSM : 505 466 7192
Tel : 312 24 1000-5319
E-Posta : berrin_isik@mynet.com

#