

## Özofagus Tutulumu ile Giden Stevens-Johnson Sendromu

**Ceylan KESKİN\***

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı  
dr.ceylan\_5058@hotmail.com  
ORCID: 0000-0002-4669-6483

**Ahmet UYANIKOĞLU**

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı  
aayanikoglu@hotmail.com  
ORCID: 0000-0003-4881-5244

### ÖZET

Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN), epidermal nekroz ve mukokutanöz tutulum ile seyreden, nadir görülmekle birlikte yüksek mortalite riski taşıyan ciddi hipersensitivite reaksiyonlarıdır. Hastalığın temelinde T lenfosit aracılı immün yanıt sonucu gelişen keratinosit hasarı yer almaktadır. Klinik tablo çoğunlukla ateş, halsizlik, miyalji, artralji ve üst solunum yolu enfeksiyonunu taklit eden prodromal belirtiler ile başlamakta; ilerleyen süreçte deri ve mukozalarda yaygın lezyonlar ortaya çıkmaktadır. Deri bulguları başlangıçta eritemli makülopapüler döküntüler şeklinde izlenirken zamanla bül oluşumu ve epidermal ayrışma gelişebilmektedir. Bu yazıda, alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle antibiyotik kullanımı sonrasında gelişen ve gastrointestinal sistem tutulumu ile seyreden bir Stevens-Johnson sendromu olgusu sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Stevens-Johnson, ilaç ilişkili reaksiyon, özofagus tutulumu.

## Stevens-Johnson Syndrome with Esophageal Involvement

### ABSTRACT

Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) are rare but serious hypersensitivity reactions characterized by epidermal necrosis and mucocutaneous involvement, carrying a high risk of mortality. The underlying cause of the disease is keratinocyte damage resulting from a T lymphocyte-mediated immune response. The clinical picture usually begins with fever, malaise, myalgia, arthralgia, and prodromal symptoms mimicking an upper respiratory tract infection; widespread lesions develop on the skin and mucous membranes in the later stages. Skin manifestations initially appear as erythematous maculopapular rashes, but blister formation and epidermal dehiscence may develop over time. This article presents a case of Stevens-Johnson syndrome that developed after antibiotic use for a lower respiratory tract infection and involved the gastrointestinal system.

**Keywords:** *Stevens-Johnson, drug-related reaction, esophageal involvement.*

### GİRİŞ

Stevens-Johnson sendromu; deri ve mukozaları etkileyen, akut başlangıçlı ağır bir mukokutanöz reaksiyondur. Hastalıkta genellikle en az iki farklı mukozal bölgenin tutulumu gözlenmektedir. Deri lezyonları sıklıkla eritemli maküller şeklinde başlayıp kısa süre içerisinde nekrotik değişiklikler göstererek vezikül ve büllere dönüşmektedir. Günümüzde hastalığın patofizyolojisi tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte, keratinosit apoptozisindeki artışın ve Fas ligand aracılı hücrel hasarın epidermal nekroz gelişiminde önemli rol oynadığı düşünülmektedir.(1)

SJS ve TEN aynı hastalık spektrumunun farklı klinik formları olarak değerlendirilmektedir. Tutulan vücut yüzey alanının %10'dan az olması SJS, %30'dan fazla olması TEN, %10-30 arasında olması ise SJS/TEN overlap sendromu olarak tanımlanmaktadır. Etiyolojide en sık sorumlu neden ilaç kullanımı olmakla birlikte enfeksiyonlar, maligniteler, bağ dokusu hastalıkları, radyasyon maruziyeti ve gebelik gibi çeşitli durumlar da hastalığın ortaya çıkışında rol oynayabilmektedir.(2)

Toksik epidermal nekroliz erişkin yaş grubunda daha sık görülmekte olup insidansın yaşla birlikte arttığı bildirilmektedir. Önceki çalışmalarda kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksek sıklıkta görüldüğü belirtilmiş olsa da güncel veriler hastalığın her iki cinsiyette benzer oranlarda izlenebileceğini göstermektedir.(3)

## OLGU

Bilinen kronik böbrek yetmezliği öyküsü bulunan 62 yaşındaki erkek hasta; halsizlik, yorgunluk, öksürük ve aralıklı ateş yakınmaları nedeniyle gastroenteroloji polikliniğine başvurdu. Hastanın yaklaşık bir ay önce başlayan öksürük ve balgam şikayetleri nedeniyle dış merkezde değerlendirildiği, toraks bilgisayarlı tomografisinde bilateral alt zonlarda septal kalınlaşma ve plevral efüzyon saptandığı öğrenildi. Hastaya moksifloksasin ve sefuroksim tedavisi başlanmasının ardından yaygın deri döküntülerinin geliştiği belirtildi. Başlangıçta makülopapüler karakterde olan lezyonların zaman içerisinde büllöz hale geldiği, sonrasında ise deri soyulmalarının ortaya çıktığı görüldü. Hastada oral mukoza, göz çevresi ve genital bölgede belirgin mukozal tutulum mevcuttu. Ayrıca ağrılı yutma şikayeti tariflenmekteydi.

Fizik muayenede konjonktival hiperemi, oral aftöz lezyonlar, yanak bölgesinde papüler döküntüler, ekstremitelerde eritemli alanlar ve boyun bölgesinde erozyonlar saptandı.

Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin düzeyi 10.5 g/dL, MCV 62 fL, üre 128.4 mg/dL, kreatinin 2.1 mg/dL ve CRP 18.61 mg/dL olarak değerlendirildi. Hastanın anemi etiyojisini araştırmak amacıyla yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde özofagusta eroziv lezyonlar ve eroziv pangastrit bulguları izlendi. Kolonoskopik inceleme ise normal olarak değerlendirildi. Dermatoloji konsültasyonu sonrası hastaya fusidik asit ve betametazon içeren topikal tedavi ile birlikte sistemik prednizolon başlandı. Tedavi sürecinde deri lezyonlarında gerileme gözlemlendi. Günlük yara bakımı ve göz bakımı uygulanan hasta, klinik stabilizasyon sağlanmasının ardından dermatoloji ve gastroenteroloji poliklinik kontrolleri önerilerek taburcu edildi.

## TARTIŞMA

SJS/TEN gelişiminde en önemli risk faktörü ilaç kullanımınıdır. Özellikle TEN olgularının büyük bölümünde sorumlu ilaç tespit edilebilmektedir. Stevens-Johnson sendromunda da olguların önemli bir kısmında ilaç ilişkisi bulunmaktadır. (4)En sık suçlanan ajanlar arasında sulfonamid grubu antibiyotikler, aromatik antiepileptikler, beta-laktam antibiyotikler, allopurinol ve nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar yer almaktadır. (5)Bunun yanında enfeksiyonlar, malign hastalıklar, aşı uygulamaları ve graft versus host hastalığı da etiyolojik nedenler arasında sayılmaktadır.

Hastalığın immünolojik mekanizmalar sonucu geliştiği kabul edilmektedir. İlaçlar veya metabolitleri keratinosit yüzeyine bağlanarak antijenik özellik kazanmasına neden olmakta ve buna bağlı sitotoksik T hücre yanıtı ortaya çıkmaktadır. (6) Gelişen immün yanıt sonucunda yaygın keratinosit ölümü ve epidermal ayrışma meydana gelmektedir.

Hastaların önemli bir bölümünde deri bulgularından önce prodromal semptomlar görülmektedir. Ateş, halsizlik, boğaz ağrısı, rinit ve gözlerde iritasyon yakınmaları başlangıç döneminde izlenebilir. Takiben ağız, göz, nazal ve genital mukozalarda erozyonlar gelişmektedir. Özellikle oral mukozadaki lezyonlar ağrılı olup beslenme ve oral alımı ciddi şekilde kısıtlayabilmektedir. Oftalmolojik tutulum hafif konjonktival hiperemiden korneal ülserasyona kadar değişen geniş bir klinik spektruma sahiptir. Gastrointestinal sistem tutulumu ise abdominal ağrı, diyare, gastrointestinal kanama ve nadiren perforasyon ile kendini gösterebilmektedir.(7) Hastalığın prognozu; epidermal tutulumun yaygınlığı, eşlik eden organ tutulumu ve verilen destek tedavisinin etkinliği ile yakından ilişkilidir. Mortalite oranı SJS'de düşük olmakla birlikte TEN olgularında belirgin şekilde artmaktadır. En önemli mortalite nedenleri sepsis ve çoklu organ yetmezliğidir. Ayrıca sıvı-elektrolit bozuklukları, pulmoner komplikasyonlar ve gastrointestinal kanamalar mortaliteye katkıda bulunabilmektedir.(8)

SJS/TEN tedavisinde temel yaklaşım erken tanı, sorumlu ilacın kesilmesi ve yoğun destek tedavisidir. Ağır olguların yanık ünitesi veya yoğun bakım koşullarında takip edilmesi önerilmektedir. Sıvı-elektrolit dengesi, yeterli beslenme desteği, enfeksiyon kontrolü, yara bakımı ve göz bakımı tedavinin temel bileşenlerini oluşturmaktadır.(10,11,12) Büyük büller steril koşullarda drene edilebilirken erode alanların uygun örtülerle korunması iyileşmeyi hızlandırabilmektedir. Sistemik kortikosteroidler, intravenöz immünglobulin, siklosporin ve plazmaferez gibi tedavi seçenekleri bazı olgularda kullanılabilir.(13,14)

SJS için standart ve kesin etkinliği kanıtlanmış spesifik bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Bununla birlikte erken tanı konulması, sorumlu ilacın hızla kesilmesi ve uygun destek tedavisinin başlanması mortaliteyi azaltan en önemli yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Literatürde sistemik kortikosteroidler, IVIG, siklosporin, plazmaferez ve diğer immünmodülatör tedavilere ilişkin farklı sonuçlar bildirilmiştir. (9) Destek tedavisinin etkin şekilde uygulanması ise hasta prognozunu belirleyen temel unsurlardan biridir.(15)

**Yazar Katkıları:**

Çalışma Konsepti/Tasarım:CK Veri toplama:CK Veri Analizi/Yorumlama:AU  
Yazı Taslağı:CK

İçeriğin Eleştirel İncelemesi:AU Son Onay ve Sorumluluk:AU

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:**Yazarlar bu çatışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**KAYNAKLAR**

Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC: Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. Arch Dermatol. 1993;129:92-6. )

Assier H, Bastuji-Garin S, Revuz J, Roujeau JC: Erythema multiforme with mucous membrane involvement and Stevens-Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes. Arch Dermatol 1995;131:539-43.

Roujeau JC, Chosidow O, Saiag P, Guillaume JC: Toxic epidermal necrolysis(Lyell syndrome). J Am Acad Dermatol1990;23:1039-58.

Roujeau JC, Stern RS: Severe adverse cutaneous reactions to drugs. N Engl J Med 1994;331:1272-85.

Leaute-Labreze C, Lamireau T, Chawki D, Maleville J, Taieb A: Diagnosis, classification, and management of erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome. Arch Dis Child 2000;83:347-52.

Roujeau JC: Drug-induced toxic epidermal necrolysis. II. Current aspects. Clin Dermatol 1993;11:493-500.

Lebargy F, Wolkenstein P, Gisselbrecht M, Lange F, Fleury-Feith J, Delclaux C, et al: Pulmonary complications in toxic epidermal necrolysis: a prospective clinical study. Intensive Care Med 1997;23:1237-44.

Ghislain PD, Roujeau JC: Treatment of severe drug reactions: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and hypersensitivity syndrome. Dermatol Online J 2002;8:5.

Jacobsen A, Olabi B, Langley A, Beecker J, Mutter E, Shelley A, Worley B, Ramsay T, Saavedra A, Parker R, Stewart F, Pardo Pardo J. Systemic interventions for treatment of Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS/TEN overlap syndrome.

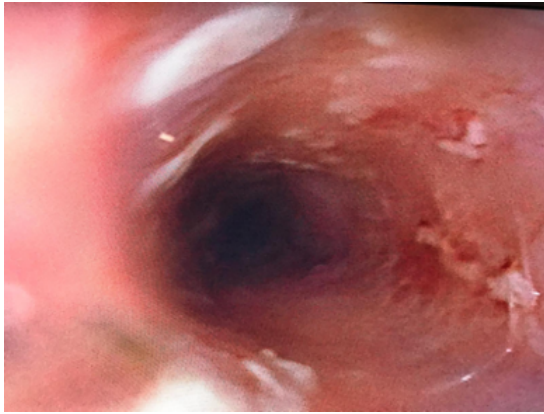
Becek S, Garcia M, Chiou H. Severe Gastrointestinal Involvement in Pediatric

- Stevens-Johnson Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *Clin Exp Gastroenterol.* 2020 Sep 30;13:377-383. doi: 10.2147/CEG.S269349. PMID: 33061516; PMCID: PMC7533238.
- Kim MH, Kang DY, Nam YH, Sim DW, Kim S, Lee JK, Park JW, Park HK, Jung JW, Kim CW, Yang MS, Kim JH, Ye YM, Koh YI, Kang HR, Park SJ, Kim SH. Clinical aspects of severe cutaneous adverse reactions caused by beta-lactam antibiotics: A study from the Korea SCAR registry. *World Allergy Organ J.* 2023 Jan 12;16(1):100738. doi: 10.1016/j.waojou.2022.100738. PMID: 36694620; PMCID: PMC9852789.
- Zhang J, Lu CW, Chen CB, Wang CW, Chen WT, Cheng B, Ji C, Chung WH. Evaluation of Combination Therapy With Etanercept and Systemic Corticosteroids for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Multicenter Observational Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022 May;10(5):1295-1304.e6. doi: 10.1016/j.jaip.2022.01.038. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131514.
- Lewcun JA, Vagonis A, Kontzias C, Newsom M, Drake M, Feldman MJ. Outcomes in Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis Patients Treated With a Medicine-Led Multidisciplinary Approach. *J Burn Care Res.* 2024 Jan 5;45(1):165-168. doi: 10.1093/jbcr/irad137. PMID: 37698266.
- Erduran F, Adışen E, Emre S, Hayran Y, Başkan EB, Yazıcı S, Bilgiç A, Alpsoy E, Günaydın SD, Elmas L, Akyol M, Güner R, Arıca DA, Aypek Y, Ergun T, Karavelioğlu D, Yazıcı AC, Aydoğan K, Bayramgürler D, Kıran R, Erdoğan HK, Acer E, Aktaş A. Evaluation of the Factors Influencing Mortality in Patients with Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Multicenter Study of 166 Patients. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2024 Jun;14(6):1547-1560. doi: 10.1007/s13555-024-01180-6. Epub 2024 May 17. PMID: 38758423; PMCID: PMC11169098.
- Luong NDT, Duc HVN, Vu TTT, Tran KH, Pham VB. Prognosis of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Cohort Study of 216 Patients in an Inpatient Dermatology Department. *Dermatology.* 2024 Nov 27:1-10. doi: 10.1159/000542623. Epub ahead of print. PMID: 39602911.

## RESİMLER



**Resim 1:** Stevens-Johnson sendromu: yaygın epidermal nekrolize bağlı soyulma şeklinde döküntüler



**Resim 2:** Stevens-Johnson Sendromu: özofagusta deridekine benzer erozyon ve soyulmalar



**Resim 3.** Stevens-Johnson sendromu: hastalık başlangıcından yaklaşık 6 ay sonra deri döküntüleri maküllere dönüşmüştür.

Fotoğraf kullanımı için onam formu: Tıbbi amaçla çekilen fotoğrafların tıp eğitiminde ya da tıbbi yayınlarda kullanılabilmesi için hastaya bilgilerin okunup, bilgilendirilmiş onam formu alındı.