

# Yüksek Prokalsitonin Düzeyiyle Kendini Gösteren Bir DRESS Sendromu Olgusu

## A Case of DRESS Syndrome Presented With Elevated Procalcitonin Levels

Lütfiye Nilsun Altunal <sup>1</sup>, Zeynep Şule Çakar <sup>1</sup>, Gül Karagöz <sup>1</sup>, Ayşe Serra Özel <sup>1</sup>, Sinan Öztürk <sup>1</sup>, Şenol Çomoğlu <sup>1</sup>, Fidan Doğan <sup>1</sup>, Pınar Öngürü <sup>1</sup>, Ayten Kadanalı <sup>1</sup>

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

“Drug reaction with eosinofilia and systemic symptoms” (DRESS) sendromu ilaçla ilişkili akut hipersensitivite reaksiyonudur. Bu bildiriye nedeni bilinmeyen ateşin araştırılması amacıyla yatırılan, araştırmalarımızda enfeksiyonun dışlandığı, prokalsitonin yüksekliğinin eşlik ettiği bir olgu sunulmuştur. Prokalsitoninin, DRESS sendromunda da akut bakteriyel enfeksiyonlardaki kadar yüksek olabileceği akılda tutulmalıdır. Ateş etyolojisi araştırılan hastalarda ilaç kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır. *Klimik Dergisi 2019; 32(1): 93-5.*

**Anahtar Sözcükler:** Prokalsitonin, DRESS sendromu, ateş.

### Abstract

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome is a drug-related acute hypersensitivity reaction. In this report, we present a patient with elevated procalcitonin serum levels who was hospitalized for evaluation of fever of unknown origin which infection was excluded as an etiologic factor. It should be kept in mind that procalcitonin in DRESS syndrome may be as high as in acute bacterial infections. Drug use should be questioned in patients with fever of unknown etiology. *Klimik Dergisi 2019; 32(1): 93-5.*

**Key Words:** Procalcitonin, DRESS syndrome, fever.

### Giriş

“Drug reaction with eosinofilia and systemic symptoms” (DRESS) sendromu, ateş, döküntü, halsizlik, lenfadenopati (LAP), iç organ tutulumu ve hematolojik değişikliklerle mortal olabilen bir akut ilaç reaksiyonudur (1). En sık neden olan ilaçlar, antiepileptikler (karbamazepin, lamotrijin, fenitoin, fenobarbital, olanzapin), allopurinol, sülfonamidler, daha nadir olarak dapson, minosiklin, vankomisin, raltegravir, vemurafenib, trimetoprim-sülfametoksazoldür. Klinik bulgular genellikle ilaç alımından 2-8 hafta sonra görülür (2). Patofizyolojisi net olarak bilinmemekle beraber ilaca özgü immün cevabı, herpesvirusların reaktivasyonunun tetiklediği düşünülmektedir (3).

### Olgu

Yirmi altı yaşında erkek hasta, 10 gün önce başlayan döküntü, kaşıntı, bir haftadır 39°C’yi bulan ateş, bulantı ve baş ağrısı şikayetleriyle Acil Servis’e başvurdu. Hastaya iki gün önce başka bir sağlık kuruluşunda siprofloksasin, doksisisiklin ve bir gün önce de seftriakson verilmiş, ancak şikayetlerinde gerileme olmamıştı. İki aydan beri kullandığı karbamazepin, ketiapin, essitalopram ve risperidonu ise 10 gündür almadığı öğrenildi. Hasta, ateş etyolojisinin araştırılması amacıyla İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği’ne yatırıldı.

Genel durum orta-iyi, bilinç açık, yer ve zaman oryantasyonu tamdı. Vücut sıcaklığı 39°C, nabız 100/dakika, TA 113/67 mmHg, solunum sayısı 16/dakika idi. Cilt

**ORCID iDs of the authors:** L.N.A. 0000-0003-4794-9283; Z.Ş.Ç. 0000-0002-2684-627X; G.K. 0000-0002-9365-143X; A.S.Ö. 0000-0003-2111-1183; S.Ö. 0000-0003-4231-3753; Ş.Ç. 0000-0001-8239-2455; F.D. 0000-0003-4414-8966; P.Ö. 0000-0002-1638-3160; A.K. 0000-0002-3176-2126

**Cite this article as:** Altunal LN, Çakar ZŞ, Karagöz G, et al. [A case of DRESS syndrome presented with elevated procalcitonin levels]. *Klimik Derg.* 2019; 32(1): 93-5. Turkish.

XIX. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (28-31 Mart 2018, Antalya)’nde bildirilmiştir. Presented at XIX<sup>th</sup> Turkish Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (28-31 March 2018, Antalya).

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Lütfiye Nilsun Altunal, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ümraniye, İstanbul, Türkiye  
E-posta/E-mail: l.nilsun@hotmail.com

(Geliş / Received: 26 Mart / March 2018; Kabul / Accepted: 4 Kasım / November 2018)

DOI: 10.5152/kd.2019.20



**Resim 1.** Birinci günde ellerde ödem ve kollarda makülopapüler lezyonlar.



**Resim 2.** Birinci günde bacaklardaki makülopapüler lezyonlar.

ve skleralar ikterik, yüzde eritem ve ödem, kollarda ve bacaklarda yer yer birleşme eğiliminde olan makülopapüler lezyonlar, ellerde ödem (Resim 1 ve Resim 2) ve submandibuler bölgede bilateral, ağrılı, mobil 3 cm LAP tespit edildi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. İkinci günde kollarda püstül ve eritemli plak biçimindeki lezyonlar gelişti (Resim 3).

Lökosit 35 000/ $\mu$ l, C-reaktif protein (CRP) 5 mg/dl, prokalsitonin 22.2 ng/ml (normali <0.1 ng/ml), alanin aminotransferaz (ALT) 280 Ü/lt, aspartat aminotransferaz (AST) 214 Ü/lt, total bilirübin 4.97 mg/dl, direkt bilirübin 2.5 mg/dl, g-glutamiltansferaz (GGT) 176 Ü/lt, alkalen fosfataz (ALP) 257 Ü/lt saptandı. Periferik yaymada %39 nötrofil, %42 len-



**Resim 3.** İkinci günde kollarda püstül ve eritemli plak biçimindeki lezyonlar.

fosit, %9 eozinofil, %7 monosit, %1 bazofil tespit edildi; eritrositler normokrom normositer, trombosit kümeleri yeterli olarak değerlendirildi. HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HCV, anti-HAV IgM negatif bulundu. *Brucella*, sitomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virusu (EBV), varisella-zoster virusu (VZV), insan immün yetmezlik virusu (HIV), *Toxoplasma* infeksiyonları ve kızamık, rubella, kabakulak, sifilis için yapılan serolojik tetkikler negatif saptandı.

Lökositozu ve prokalsitonin yüksekliği olan hastanın boğaz, idrar ve ateşli dönemde alınan kan kültürlerinde üreme olmadı. Akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Boyun ultrasonografi (USG)'nde saptanan LAP reaktif olarak değerlendirildi. Karın USG'sinde karaciğer boyutunun arttığı (220 mm), portal hilusta LAP olduğu, safra kesesinin kontrakte olduğu, perikolesistik alanda ve karın içinde minimal serbest sıvı bulunduğu ve dalak boyutunun 122 mm olduğu tespit edildi. Ekokardiyografide vejetasyon saptanmadı. Antinükleer antikor (ANA), anti-düz kas antikor (ASMA), karaciğer-böbrek mikrozomal antikor tip 1 (LKM1) negatif olarak saptandı.

Takibi sırasında ALT 341 Ü/lt, ALP 341 Ü/lt, prokalsitonin 34.2 ng/ml değerlerine yükseldi. Ateşi ve lökositozu devam eden hastanın klinik durumunu açıklayacak infeksiyon odağı bulunamadı. Dermatoloji konsültasyonunda yüzde eritem,

ödem ve deskuamasyonda artış olması üzerine cilt biyopsisi yapıldı. Döküntü, ateş, eozinofili, iç organ tutulumu ve LAP'ı olan, bir infeksiyon odağı saptanamayan hasta, DRESS sendromu ön tanısıyla Dermatoloji Kliniği'ne nakledildi. Cilt biyopsisinin patolojik değerlendirmesinde, vaskülopatik değişikliklerin ve eozinofillerin eşlik ettiği spongiyotik dermatit tanısı konuldu ve bu durumun DRESS sendromunda görülebilen özellikte olduğu belirtildi.

## İrdeleme

Hematolojik değişikliklerle (eozinofili, atipik lenfositöz) seyreden ciddi bir ilaç reaksiyonu tablosu olan DRESS sendromuna, antiepileptik, allopurinol ve sülfonamid gibi ilaçlar sebep olur. Birçok hastada ilaç alımından 2-6 hafta sonra reaksiyon başlar.

Görülebilir cilt bulguları, makülopapüler lezyonlar, püstül, purpura, vezikül, eritrodermi, hedef lezyonları ve lenfoma benzeri infiltran lezyonlardır. Fasiyal ödem hastaların yaklaşık yarısında görülür (4). Bizim vakamızda, ilk başvuru esnasında fasiyal ödem ve makülopapüler lezyonlar mevcuttu. Ertesi gün kollarda püstül ve eritemli plak biçiminde lezyonlar görüldü.

DRESS sendromunda sistemik tutulumla bağlı olarak en sık etkilenen organ karaciğerdir. Hepatomegali, sarılık ve karaciğer testlerinde yüksekliklerin tespit edildiği bir hepatit tablosu görülebilir. Bizim hastamızın skleraları ve cildi ikterik görünümdeydi ve karaciğer enzimlerinin düzeyi yaklaşık yedi kat artmıştı. Daha az sıklıkla böbrek, akciğer, kalp, gastrointestinal sistem, tiroid, beyin, kas, periferik sinir ve göz tutulumu olabilir. Boyutları 1-2 cm kadar olan difüz LAP %30-60 oranında görülebilir. Bizim vakamızda yaklaşık 3 cm submandibuler LAP'ı mevcuttu. Tam kan sayımında ise olgumuzda da olduğu gibi lökositöz ve eozinofili görülebilir (1).

Prokalsitonin, tiroiddeki C hücreleri tarafından kalsitoninin öncüsü olarak üretilir. İnflamasyon durumunda böbrek ve karaciğer gibi diğer organlardan da salgılanabilir. Bakteriyele inflamasyonun nonbakteriyel olandan ayırt edilmesinde kullanılan en spesifik biyokimyasal belirteçtir (5). Difüz metastatik solid kanserler, majör travma veya operasyon gibi infeksiyonun olmadığı durumlarda da artabilir (6,7). Ciddi ilaç reaksiyonuna sebep olan DRESS sendromunda da, prokalsitonin yüksekliğinin görüldüğü vakalar bildirilmiştir (8-10). DRESS sendromunda, klasik MHC'ye bağımlı T hücre aktivasyonuna ek olarak ilaca özgü T hücrelerinin direkt stimülasyonu, çeşitli proinflamatuvar sitokinlerin üretimine ve böylece prokalsitonin artışına sebep olur (9). Sistemik bakteriyel, fungal, paraziter hastalıklarda prokalsitonin düzeyi 10-100 ng/ml, hatta daha yüksek olabilir. Bizim vakamızda prokalsitonin 34.2 ng/ml değerine kadar yükseldi.

DRESS tanısında kullanılan farklı tanı kriterleri mevcuttur. Bunlardan en yaygın olanı European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions (RegiSCAR) kriterleridir. Bu kriterler

şöyle sıralanmaktadır: [1] cilt döküntüsü, [2] ateş >38°C, [3] en az iki farklı bölgede LAP, [4] en az bir iç organ tutulumu, [5] lenfositöz (>4000/mm<sup>3</sup>) veya lenfopeni (<1500/mm<sup>3</sup>), [6] eozinofili (>%10 veya 700/mm<sup>3</sup>), [7] trombositopeni (<120 000/mm<sup>3</sup>). Bu kriterlerden en az üçünün varlığında DRESS sendromu tanısı konulur (11). Bizim vakamız beş kriteri karşılamaktaydı. Alınan dikkatli anamnez, yapılan laboratuvar ve görüntüleme tetkikleriyle infeksiyon dışlanıp, cilt biyopsisi yapılarak, hasta Dermatoloji Kliniğine nakledildi. Sonuç olarak prokalsitoninin, DRESS sendromunda da akut bakteriyel infeksiyonlardaki kadar yüksek olabileceği akılda tutulmalı, ateş etyolojisi araştırılan hastalarda ilaç kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## Kaynaklar

1. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg.* 1996; 15(4): 250-7. [\[CrossRef\]](#)
2. Shiohara T, Inaoka M, Kano Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): a reaction induced by a complex interplay among herpesviruses and antiviral and antidrug immune responses. *Allergol Int.* 2006; 55(1): 1-8. [\[CrossRef\]](#)
3. Tohyama M, Hashimoto K. Drug-induced hypersensitivity syndrome and HHV-6 reactivation. *Uirusu.* 2009; 59(1): 23-30. [\[CrossRef\]](#)
4. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol.* 2013; 169(5): 1071-80. [\[CrossRef\]](#)
5. Li S, Rong H, Guo Q, Chen Y, Zhang G, Yang J. Serum procalcitonin levels distinguish gram-negative bacterial sepsis from gram-positive bacterial and fungal sepsis. *J Res Med Sci.* 2016; 21: 39. [\[CrossRef\]](#)
6. Matzaraki V, Alexandraki KI, Venetsanou K, et al. Evaluation of serum procalcitonin and interleukin-6 levels of liver metastasis. *Clin Biochem.* 2007; 40(5-6): 336-42.
7. Mimoz O, Benoist JF, Edouard AR, Assicot M, Bohuon C, Samii K. Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med.* 1998; 24(2): 185-8. [\[CrossRef\]](#)
8. Sfia M, Boeckler P, Lipsker D. High procalcitonin levels in patients with severe drug reactions. *Arch Dermatol.* 2007; 143(12): 1591. [\[CrossRef\]](#)
9. Bonaci-Nikolic B, Jeremic I, Nikolic M, Andrejevic S, Lavadinovic L. High procalcitonin in a patient with drug hypersensitivity syndrome. *Intern Med.* 2009; 48(16): 1471-4. [\[CrossRef\]](#)
10. Uçal-Bakkal S, Koçak-Tufan Z, Bulut C, Boyraz S, Vahaboğlu G. Sepsisi taklit eden bir DRESS Sendromu olgusu. *Klimik Derg.* 2011; 24(2): 132-4.
11. Karakayalı B, Yazar AS, Çakır D, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome associated with cefotaxime and clindamycin use in a 6 year-old boy: a case report. *Pan Afr Med J.* 2017; 28: 218. [\[CrossRef\]](#)