

Moksifloksasin Tedavisi Sırasında Gelişen Stevens-Johnson Sendromu: Bir Olgu Sunumu

Moxifloxacin-Induced Stevens-Johnson Syndrome: A Case Report

Eda Köksal¹, Necla Tülek², Özgür Günel¹, Seyhan Beyhan³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

³Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Kırıkkale, Türkiye

Özet

Stevens-Johnson sendromu, akut başlangıçlı, genellikle kendini sınırlayan, vezikülobüllöz, deri lezyonlarının yanı sıra en az iki mukozal alanın tutulduğu bir hastalıktır. Ağır olguların %3-18'inde mortaliteyle sonuçlanmaktadır. Etiyolojide özellikle ilaçlar, çeşitli infeksiyon ajanları, malignite ve kolajen doku hastalıkları rol oynamaktadır. Spesifik bir tedavisi olmamakla birlikte sebep olan ajandan uzaklaşılması ve destek tedavisi ilk olarak uygulanacak tedavi yöntemidir. Moksifloksasin pnömoni tedavisinde sıklıkla tercih edilen dördüncü kuşak bir kinolondur. Bu çalışmamızda alt solunum yolu infeksiyonu nedeniyle moksifloksasin kullanımını takiben gelişen Stevens-Johnson sendromlu olgu sunulmaktadır. *Klinik Dergisi 2016; 29(3): 136-7.*

Anahtar Sözcükler: Moksifloksasin, Stevens-Johnson sendromu, yan etkiler.

Abstract

Stevens-Johnson syndrome is generally self-limiting, vesiculobullous and an acute-onset disease in which at least two mucosal areas are affected in addition to skin lesions. It results in mortality in 3-18% of severe cases. In etiology, especially drugs, a variety of infectious agents, malignancy, and collagen vascular disease play a role. Although there is no specific treatment, removing the disease-causing agent and supportive treatment are the first treatment to be applied. Moxifloxacin is a frequently-preferred fourth generation quinolone in the treatment of pneumonia. In this study, a case of Stevens-Johnson syndrome developing after the use of moxifloxacin is presented. *Klinik Dergisi 2016; 29(3): 136-7.*

Key Words: Moxifloxacin, Stevens-Johnson syndrome, adverse effects.

Giriş

Stevens-Johnson sendromu (SJS) mukoza erozyonları ve veziküler lezyonlarla seyreden, vücut yüzeyinin %10'undan azını tutan hafif bir hastalıktır; toksik epidermal nekroliz (TEN) ise erozyonların ve veziküllerin birleşmesiyle yüzeysel yanıkları andıran, vücut yüzeyinin %30'undan fazlasının etkilendiği bir başka klinik tablodur (1-3). SJS vakalarının %80'inden ve TEN vakalarının %95'inden ilaçlar sorumludur. Sıklıkla neden olan ilaçlar, non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar, özellikle ibuprofen, antikonvülzanlar (fenitoin, valproik asid, fenobarbital, karbamazepin), antibiyotikler (sülfonamidler, aminopenisilinler, kinolonlar, sefalosporinler, tetrasiklinler, imidazoller, antifungal ajanlar), allopürinol ve kortikosteroidlerdir (4).

Bu bildiri de moksifloksasin kullanımına bağlı bir olguyu sunarak özellikle antibiyotik kullanımı sırasında

meydana gelebilecek SJS'ye dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Olgu

37 yaşındaki erkek hasta, ateş, yüzünde döküntü, dudak ve ağız içinde yara, yutmada güçlük, gözlerinde kızarıklık, sulanma şikayetleriyle başvurdu. İlk fizik muayenesinde konjonktivalarda hiperemi, yanak mukozası, damak, tonsiller üzerinde veziküler ve aftöz lezyonlar, dilde psödomembranlı stomatit, yanaklarda papüler lezyonlar mevcuttu. Lökosit sayısı 16 000/µl, C-reaktif protein (CRP) 17 mg/dl (normal 0-0.5 mg/dl), eritrosit sedimentasyon hızı 35 mm/saat; diğer laboratuvar değerleri ise normaldi. Daha önceden herhangi bir şikayeti olmayan hastaya, beş gün önce pnömoni tanısıyla başlandığı öğrenilen oral moksifloksasin kesildi. Hasta SJS olarak değerlendirildi ve 90 mg intravenöz metil prednizolon

6. Tepecik Enfeksiyon Günleri (4-8 Kasım 2015, Dalaman-Muğla)'nde bildirilmiştir. Presented at 6th Tepecik Infection Days (4-8 Kasım 2015, Dalaman-Muğla).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Eda Köksal, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

E-posta/E-mail: e-bkoksal44@hotmail.com

(Geliş / Received: 7 Nisan / April 2016; Kabul / Accepted: 11 Ekim / October 2016)

DOI: 10.5152/kd.2016.33



tedavisi başlandı. Oral alımı iyi olmayan hastaya sıvı desteği verildi. Yüksek ateş, beyaz küre ve CRP yüksekliği nedeniyle tedaviye ampisilin-sulbaktam da eklendi. Bikarbonatlı ağız bakımı ve oral kandidiyaz ön tanısıyla antifungal ağız bakımı yapıldı. Boğaz kültüründe normal flora bakterileri üredi. Tedavinin ikinci gününde hastanın ağız içi lezyonlarında gerileme başladı. Hasta yedi günlük steroid tedavisinin ardından taburcu edildi.

İrdeleme

SJS'nin immün komplekslere bağlı bir aşırı duyarlılık reaksiyonu olduğu düşünülmektedir (4) Hastalığın patogenezini henüz net olarak bilinmemektedir (5) Etiyoloji çoğunlukla ilaçlarla ilişkilidir. Diğer nedenler arasında *Mycoplasma spp.*, *Escherichia coli* ve herpes simpleks virusu infeksiyonu, suçiçeği ve kızamık, neoplaziler, sistemik lupus erythematosus gibi otoimmün hastalıklar ve radyoterapi yer alır (2,6).

Nappe ve arkadaşları (7) azitromisin tedavisi alan hasta da ve Mavilia ve arkadaşları (8) 82 yaşındaki hastada sefepim tedavisi sırasında SJS saptamışlardır. Romana ve arkadaşları (9) da çalışmalarında β -laktam grubu ya da β -laktam grubundan olmayan diğer sınıf antibiyotiklerde bir hipersensitivite reaksiyonu olan SJS'nin gözlemlenebileceğinden bahsetmişlerdir. Lee ve arkadaşları 62 yaşında bir erkek hastada moksifloksasin kullanımını takiben iki hafta sonra gelişen, tüm vücutta yaygın makülopapüler döküntüler gözlemlenmişlerdir (10).

SJS çocuklarda daha sık olmak üzere yılda 0.4-1.6/milyon sıklığında görülmektedir (11) Erkeklerde kadınlara oranla iki kat daha sık görülmektedir (2,5). Bizim olgumuz da erişkin yaşta bir erkek hastaydı. Olgunun anamnezi alındığında pnömoni nedeniyle kinolon grubu antibiyotik kullanımını takiben cilt ve mukozalarda eritemlerin oluşmuş olması, SJS'nin kullanılan antibiyotiğe bağlı olduğunu düşündürdü.

SJS nadir fakat hayatı tehdit eden mukökütanöz bir hastalıktır. Erythema multiforme'den TEN'e kadar geniş bir yelpazede ortaya çıkabilir (12). Lezyonlar vücut yüzey alanının %10'undan daha azını etkiliyorsa SJS, %30'dan fazlaysa TEN, %10-30 arasındaysa SJS/TEN "overlap" denilir (13). Bizim hastamızda gözde konjonktivit, oral mukoza ve dilde aftöz ülserler ve psödomembranlı stomatit, yüzünde papüler döküntüleri mevcuttu.

SJS için özel bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Şüphelenilen ilacın kesilmesi tedavide ilk basamaktır ve destek tedavisi SJS tedavisinin temelini oluşturur. Şüphelenilen ilacın erken dönemde kesilmesi mortaliteyi önemli ölçüde azaltmaktadır (14). Destek tedavisini sıvı replasmanı, yeterli beslenme desteği, yara bakımı ve infeksiyonlardan korunma oluşturmaktadır (12). SJS tedavisinde sistemik steroid kullanımı tartışmalıdır. Steroid kullanımını öneren çalışmaların yanı sıra, infeksiyonlar, yara iyileşmesi üzerine olumsuz etkileri ve gastrointestinal kanama nedeniyle tercih etmeyen çalışmalar da mevcuttur (13). Biz olgumuzda erken dönemde İV steroid (metil prednizolon 90 mg) tedavisi başladık ve tedavi cevabı aldık. Diğer tedavi yöntemleri içinde immünosüpresif

ilaçlar, hemodiyaliz, plazmaferez ve intravenöz immüno globülin sayılabilir (13,15).

Sonuç olarak, sık kullanılan bir ilaç grubu olan antibiyotiklere bağlı olarak gözlenen bu tür cilt reaksiyonlarında SJS akla gelmeli ve sistemik steroid ya da IVIG tedavisi düşünülmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Becker DS. Toxic epidermal necrolysis. *Lancet*. 1998; 351(9113): 1417-20. [\[CrossRef\]](#)
2. Bigby M. Rates of cutaneous reactions to drugs. *Arch Dermatol*. 2001; 137(6): 765-70.
3. Łoboda J, Dudzik A, Chomyszyn-Gajewska M. Stevens-Johnson Syndrom and Toxic Epidermal Necrolysis--based on literature. *Przegl Lek*. 2015; 72(1): 35-7.
4. Castana O, Rempelos G, Anagiotos G, Apostolopoulou C, Dimitrouli A, Alexakis D. Stevens-Johnson syndrome: a case report. *Ann Burns Fire Disasters*. 2009; 22(3): 147-51.
5. Hinc-Kasprzyk J, Polak-Krzemińska A, Ożóg-Zabolska I. Toxic epidermal necrolysis. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015; 47(3): 257-62. [\[CrossRef\]](#)
6. Chan HL, Stern RS, Arndt KA, et al. The incidence of erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis. A population-based study with particular reference to reactions caused by drugs among outpatients. *Arch Dermatol*. 1990; 126(1): 43-7. [\[CrossRef\]](#)
7. Nappe TM, Goren-Garcia SL, Jacoby JL. Stevens-Johnson syndrome after treatment with azithromycin: an uncommon culprit. *Am J Emerg Med*. 2016; 34(3): 676.e1-3. [\[CrossRef\]](#)
8. Mavilia L, Trifirò C, Mercuri SR. Stevens-Johnson syndrome caused by cefepime? *J Pharmacol Pharmacother*. 2015; 6(1): 35-6. [\[CrossRef\]](#)
9. Romano A, Caubet JC. Antibiotic allergies in children and adults: from clinical symptoms to skin testing diagnosis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014; 2(1): 3-12. [\[CrossRef\]](#)
10. Lee GM, Kim K, Park JB, Suh J III. A case of Stevens-Johnson syndrome caused by moxifloxacin. *Korean J Med*. 2009; 77(5): 1124-7.
11. Forman R, Koren G, Shear NH. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of 10 years' experience. *Drug Saf*. 2002; 25(13): 965-72. [\[CrossRef\]](#)
12. Rappersberger K, Foedinger D. Treatment of erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis. *Dermatol Therapy*. 2002; 15(4): 397-408. [\[CrossRef\]](#)
13. Hazin R, Ibrahim OA, Hazin MI, Kimyai-Asadi A. Stevens-Johnson syndrome: pathogenesis, diagnosis, and management. *Ann Med*. 2008; 40(2): 129-38. [\[CrossRef\]](#)
14. Garcia-Doval I, LeCleach L, Bocquet H, Otero XL, Roujeau JC. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: does early withdrawal of causative drugs decrease the risk of death? *Arch Dermatol*. 2000; 136(3): 323-7. [\[CrossRef\]](#)
15. Sharma VK, Sethuraman G, Minz A. Stevens Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and SJS-TEN overlap: a retrospective study of causative drugs and clinical outcome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008; 74(3): 238-40. [\[CrossRef\]](#)