

"پیام آموزشی"

سندرم استیونس-جانسون (Stevens Johnson Syndrome) چیست؟

سندرم استیونس-جانسون یک بیماری نادر در پوست و مخاط بدن است که بر اثر عفونت یا داروهای آلرژی‌زا ایجاد می‌شود. نام این بیماری از آلبرت استیونس و فرانک جانسون برگرفته شده است.

بیماران مبتلا به استیونس جانسون از التهاب پوست و غشاهای مخاطی رنج می‌برند و این در حالی است که غشاهای مخاطی از قبیل چشم، دستگاه هاضمه، ریه و سیستم تنفسی در سراسر ارگان‌های بدن پوشیده شده است.

در طی فرآیند بیماری ممکن است بسیاری از ارگان‌ها بطور مَشهودی تحت تاثیر قرار گیرند. سندرم استیونس جانسون قاعداً به علت حساسیت بیش از حد به کمپلکس‌های سیستم ایمنی ایجاد می‌گردد. این بیماری فرم شدیدتری از بیماری اریتم مولتی فرم و شکل خفیف تری از نکروز سمی اپیدرم است.

سندرم استیونس جانسون ممکن است به علت یک عفونت حادث گردد (معمولاً به دنبال عفونتهای ویروسی از قبیل ویروس هرپس سیمپلکس، آنفولانزا، اوریون) و یا واکنش‌های آلرژیک دارویی (فلوکونازول، والدکوکسیب، پنی سیلین، باربیتورات، فنی توئین، لاموتریزین، ایبوپروفن، کاربامازپین)، بدخیمی‌ها (کارسینوما، لنفوما)، فاکتورهای ایدیوپاتیک (در بیش از ۵۰ درصد موارد). سندرم استیونس جانسون یک اختلال جدی است که بیمار را مستعد مرگ کرده و در برخی شرایط، حتی ممکن است سبب مرگ نیز گردد.

اریتم مولتی فرم:

بیماری که زخم‌های پوستی در بدن مشهود است بی‌آنکه علائم بیماری در کل بدن مشهود باشد. این شرایط به طور معمول با هرپس سیمپلکس و عفونت مایکوپلاسمایی مرتبط است. این بیماری اغلب در کودکان و بالغین جوان مشهود است.

سندرم استیونس جانسون:

شرایط شدیدتری نسبت به اریتم مولتی فرم است. استیونس جانسون نوعاً با ایجاد زخم‌های وسیع در ارگانهای مختلف، بدن را درگیر می‌کند این زخم‌ها می‌تواند به غشاهای مخاطی نیز گسترش یافته و ریه‌ها و چشم، دهان، معده و روده را نیز درگیر نمایند.

نکروز سمی اپیدرم (Toxic Epidermal Necrolysis):

این بیماری یک شرایط بسیار شدید است که احتمالاً مربوط به حساسیت بیش از حد بدن نسبت به کمپلکس‌های سیستم ایمنی می‌باشد. در این بیماری چندین تاول بزرگ ایجاد می‌گردد که این تاول‌ها در هم آمیخته شده و به دنبال این تاولها، نکروز قسمت اعظم پوست و غشاهای مخاطی رخ می‌دهد.

پاتوفیزیولوژی:

این سندرم به واکنش دفاعی لنفوسیت T در بدن انسان بر می‌گردد. بر اثر آپوپتوز سلول‌های کراتینوسیت از بین می‌روند. اما دلیل پاتولوژی دیگر تاکنون کشف نشده است.

میزان بروز:

اغلب بیماران مبتلا به استیونس جانسون بیشتر از ۴۰ سال دارند. اما در مواردی نیز بیماری در کودکان ۳ ماهه نیز مشاهده شده است. نسبت ابتلا مرد به زن ۲ به ۱ است و ۲ تا ۳ نفر در هر یک میلیون نفر را درگیر می‌کند. علل مستعد کننده سندرم استیونس جانسون منجر به بروز این بیماری در اوائل بهار و زمستان می‌گردد.

علل:

سندرم استیونس جانسون ممکن است به علت یک عفونت حادث گردد (معمولاً به دنبال عفونتهای ویروسی از قبیل ویروس هرپس سیمپلکس، آنفولانزا، اوریون) و یا واکنش‌های آلرژیک دارویی (فلوکونازول، والدکوسیب، پنی سیلین، باربیتورات، فنی توئین، لاموتریزین، ایبوپروفن، کاربامازپین)، بدخیمی‌ها (کارسینوما، لنفوما) و فاکتورهای ایدیوپاتیک (در بیش از ۵۰ درصد موارد).

علائم:

در ابتدا علائم پرودرمال (علائمی شبیه سرما خوردگی) از قبیل تب، گلو درد، سردرد، ناخوشی، لرز، ترس از نور و قرمزی چشم‌ها ظاهر می‌گردد و به دنبال آن گسترش ناگهانی زخم‌های غشایی پوستی، این زخم‌ها از ماکول آغاز شده و می‌تواند به پاپول، وزیکول و یا حتی تاول و کبیر نیز تبدیل شود.

در برخی موارد زخم دهان و غشاهای مخاطی بسیار وخیم هستند و بیمار ممکن است قادر به خوردن و آشامیدن نباشد. در موارد شدید، این زخم‌ها منجر به اسکارهای قابل توجهی می‌گردد و ارگان‌های بدن را درگیر کرده و منجر به عدم کارکرد صحیح ارگان می‌گردد.

تنگی مجرای مری و لوله تراشه ممکن است به علت این زخم‌ها و اسکارهای ناشی از آن رخ دهد. مشکلات چشمی ممکن است به علت ایجاد زخم‌های قرنیه و التهاب مشیمیه و اجسام مؤگانی رخ دهد.

نشانه‌ها:

به صورتی کلینیکی، این بیماری خود را به صورت یک بیماری عمومی با تب، و رینیت نشان می‌دهد. پس از آن پوست شروع به التهاب می‌کند. مرکز التهاب سیاه رنگ است و در داخل دهان، لب‌ها و آلت تناسلی جوش‌های دردناکی ایجاد می‌شوند. بعضی اوقات تعداد این جوش‌ها چنان در دهان زیاد است که بیمار از درد دهان خود را نمی‌تواند باز کند و مشکلاتی برای غذا خوردن وی ایجاد می‌شود.

تشخیص:

با وجود علائم کلینیکی روشن بیماری، برای تشخیص نمونه‌برداری و آزمایش باید صورت گیرد. پارامترهای آزمایشگاهی یا تست‌های مناسب برای یافتن این بیماری موجود است. سلول‌های مرده در محل التهاب و سوراخ‌های موجود در غشای پایه‌ای می‌تواند راهی برای تشخیص این سندرم باشد.

درمان:

بهترین کار کنار گذاشتن داروهایی است، که بیمار در طول ۲-۳ هفته قبل از بروز بیماری مصرف می‌کرده‌است. درمان در ابتدا شبیه فردی است که برای وی سوختگی عارض گردیده است و تداوم مراقبت‌ها فقط می‌تواند به اقدامات حمایتی خلاصه گردد (مانند مایع درمانی وریدی) و درمان علامتی (شستشو دهنده‌های دهان، آنالژزیک برای زخمهای دهانی).

عفونت‌های مایکوپلاسمایی باید با تتراسایکلین درمان شوند، البته برای کودکان بهتر است از آنتی‌بیوتیک‌های مایکوپلاسمایی پرهیز شود. درمان با کورتیکواستروئیدها به عنوان یک مبحث چالش‌انگیز مورد بحث است زیرا استفاده از کورتیکواستروئیدها سبب تشدید شرایط و یا افزایش ریسک عفونت‌های ثانویه می‌گردد.

بررسی‌ها نشان داده تجویز مقدار معینی از ایمونوگلوبولین وریدی IVIG در کاهش طول مدت بیماری و بهبود سایر علائم مفید واقع شده است. سایر درمان‌های حمایتی رایج شامل: استفاده موضعی ضد دردها و ضد قارچها، گرم نگه داشتن محیط اطراف بیمار، تجویز آنالژژیک‌های داخل وریدی است.

در صورت امکان باید مشاوره با چشم‌پزشک سریعاً صورت گیرد زیرا سندرم استیونز-جانسون سبب تشکیل بافت اسکار داخل پلک چشم و منجر به تشکیل عروق ریز در قرنیه و متعاقب آن اختلال در بینایی می‌گردد.

پیش‌آگهی:

میزان مرگ و میر سندرم استیونز-جانسون با درگیری کمتر از ۱۰ درصد سطح بدن در حدود ۵ درصد است البته اگر بیمار به حالت نکروز سمی اپیدرم برسد تا ۵۰٪ امکان مرگ وجود دارد.

اطلاعیه شماره ۸۱ مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها مورخ ۱۳۸۷/۴/۳۱ بشرح ذیل است:

سندرم استیونز-جانسون و نکرولیز اپیدرمی سمی از جمله عوارض دارویی شدید و تهدیدکننده حیات می‌باشند که تاکنون طی مورد گزارش ارسالی (مشتمل بر ۶ مورد مرگ) در مرکز ADR به ثبت رسیده‌اند. توجه به اولین علائم این عوارض و قطع مصرف به موقع دارو، توجه به سابقه حساسیت دارویی بیمار و اجتناب از تجویز فرآورده‌های دارویی در موارد غیر ضروری و خارج از اندیکاسیون‌های مربوطه می‌تواند منجر به کاهش فراوانی وقوع و یا شدت بروز این عوارض گردد.

سندرم استیونز-جانسون و نکرولیز اپیدرمی سمی ناشی از داروها:

سندرم استیونز-جانسون و نکرولیز اپیدرمی سمی از جمله عوارض دارویی شدید و تهدیدکننده حیات می‌باشند که تاکنون طی ۹۹ مورد گزارش ارسالی (مشتمل بر ۶ مورد مرگ) در مرکز ADR به ثبت رسیده‌اند. توجه به اولین علائم این عوارض و قطع مصرف به موقع دارو، توجه به سابقه حساسیت دارویی بیمار و اجتناب از تجویز فرآورده‌های دارویی در موارد غیر ضروری و خارج از اندیکاسیون‌های مربوطه می‌تواند منجر به کاهش فراوانی وقوع و یا شدت بروز این عوارض گردد.

به اطلاع همکاران محترم می‌رساند مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها طی ۱۰ سال گذشته، ۹۹ مورد گزارش عوارض جدی و خطرناک به صورت سندرم استیونز-جانسون (۸۹ مورد) و نکرولیز اپیدرمی سمی (۱۰ مورد) دریافت نموده است که متأسفانه در ۶ مورد منجر به مرگ بیماران گشته است. لذا به منظور پیشگیری از پیامدهای شدید ناشی از این قبیل عوارض توجه همکاران محترم را به نکات زیر جلب می‌نماید:

۱. سندرم استیونز-جانسون و فرم پیشرونده آن، نکرولیز اپیدرمی سمی عارضه‌ای است که پوست و غشاهای مخاطی را درگیر می‌نماید. شروع این سندرم ناگهانی بوده، تب و علائم شبه آنفلوآنزا (گلودرد، احساس کسالت و ...) اغلب چند روز قبل از ظهور ضایعات پوستی بروز می‌نمایند. این سندرم با ضایعات تاولی، ورقه‌ورقه شدن و سوختگی شدید پوست همراه می‌باشد و معمولاً دو یا تعداد بیشتری از سطوح مخاطی (اغلب مخاط دهان و ملتحمه) درگیر می‌شوند. کوری، آسیب بافت مری یا ریه، سندرم دیسترس تنفسی شدید، آرتريت، آسیب کلیوی، اختلالات آب و الکترولیت از جمله اختلالات همراه این بیماری می‌باشند. میزان مرگ در سندرم استیونز-جانسون، ۵٪ و در نکرولیز اپیدرمی سمی، ۳۰٪ تخمین زده می‌شود. علت عمده مرگ، عفونت، توکسمی، آسیب کلیوی و اختلالات آب و الکترولیت‌ها می‌باشد.

۲. در میان گزارشهای ارسالی به مرکز ADR، داروی کوتریموکسازول (۲۳ مورد)، کاربامازپین (۱۸ مورد)، لاموتریزین (۱۶ مورد)، فنوباریتال (۱۰ مورد)، فنی توئین (۷ مورد) و پنی سیلین (۴ مورد) مسبب بیشترین تعداد گزارش سندرم استیونس-جانسون و نکرولیز اپیدرمی سمی به ثبت رسیده در مرکز ADR می باشند. سایر داروهای مشکوک به ایجاد این عوارض در گزارشهای ارسالی شامل آمپی سیلین، آموکسی سیلین، کاپتوپریل، سفیکسیم، سفتریاکسون، سیپروفلوکساسین، کلونازپام، مفنمیک اسید، ایندومتاسین، آلپورینول، سدیم والپروات، نوبراپین، سولفاسالازین و ایمی پرامین می باشند.

۳. داروهای مسبب ایجاد عارضه در موارد مرگ گزارش شده به مرکز شامل لاموتریزین (دو مورد کودک ۳ و ۹ ساله)، پنی سیلین (یک مورد کودک ۵ ساله)، فنوباریتال (یک مورد کودک ۳ ساله)، سفپیم (یک مورد کودک ۴ ساله) و کوتریموکسازول (یک مورد خانم ۲۶ ساله) می باشند.

۴. از آنجایی که حداقل در سه مورد از موارد مرگ گزارش شده به این مرکز و نیز در تعداد قابل توجهی از سایر موارد به ثبت رسیده، بروز اولین علائم این عارضه (به صورت تب و بثورات پوستی) مورد توجه قرار نگرفته است و تشخیص هایی نظیر سرخک، مخملک، آبله مرغان برای بیمار مطرح گشته که منجر به ادامه مصرف دارو و پیشرفت علائم شده است، اکیدا توصیه می گردد در تشخیص افتراقی ضایعات پوستی، عوارض دارویی مد نظر قرار گرفته، به منظور پیشگیری از پیشرفت عارضه، با مشاهده اولین علائم، حتی الامکان مصرف دارو قطع گردد. قطع مصرف به موقع دارو، به میزان قابل توجهی از وقوع مرگ ناشی از این عارضه می کاهد.

۵. از جمله عوامل مستعد کننده ابتلا به سندرم استیونس-جانسون می توان به عفونتهای ویروسی، بیماریهای تضعیف کننده سیستم ایمنی بدن، ویروس HIV، لوپوس اریتماتوز سیستمیک و فاکتورهای ژنتیکی (واجدین ژن HLA-B12) اشاره نمود.

۶. به منظور پیشگیری از بروز مجدد این عوارض، بایستی از مصرف مجدد فرآورده مسبب ایجاد عارضه و حتی الامکان داروهای دیگر از همان دسته دارویی خودداری نمود زیرا امکان عود این عارضه با مصرف آن دارو یا داروهای با ساختار شیمیایی مشابه وجود دارد. بروز مجدد این عارضه معمولا شدیدتر از اولین رویداد بوده، در بسیاری از موارد می تواند کشنده باشد.

۷. همواره به خاطر داشته باشید اجتناب از تجویز غیر ضروری فرآورده های دارویی، منجر به کاهش وقوع عوارض شدید و کشنده ناشی از آنها می گردد.

منبع: معاونت غذا و دارو - وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی