

موارد سندروم استیونس جانسون گزارش شده به مرکز ADR ایران

دکتر پریسا بنایی، دکتر گلوریا شلویری

مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها، معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت

سندرم استیونس جانسون (or SJS) Stevens Johnson Syndrome یکی از مشکلات پوستی است که پوست و غشاها مخاطی را درگیر می‌نماید. این سندرم با تاول، ورقه ورقه شدن و سوختگی شدید پوست و بافت‌ها همراه است و علت عده بروز آن، داروها هستند. شروع این سندرم ناگهانی و همراه با تب بالا می‌باشد. در برخی موارد، چند روز قبل از بروز ضایعات جلدی - مخاطی بیماری از علایم شبه آنفلوانزا، گلو درد و احساس کسالت شکایت

عارض ناخواسته دارویی که از جنبه بالینی قابل تشخیص هستند، بیش از هر سیستم یا ارگان دیگر در پوست تظاهر می‌یابد. بسیاری از داروهایی که به صورت رایج مصرف می‌شوند، می‌توانند منجر به واکنش‌ها و تظاهرات پوستی شوند. این تظاهرات پوستی می‌تواند از خارش و راش‌های ماکولوپاپولار تا موارد تهدید کننده حیات از جمله سندرم استیونس جانسون و نکرولیز سمی اپیدرم متغیر باشد.

شده و دچار حساسیت شدید به نور می‌شود و کلیه عالیم SJS در روی رویت می‌گردد. در مطالعات دیگر، میزان بروز این عارضه در سنین ۵۰-۲۰ سال بیشتر بوده است. در منابع شایع ترین علت سندرم استیونس جانسون، آنتی‌بیوتیک‌ها (سولفونامیدها، تتراسایکلین‌ها و پنی‌سیلین‌ها)، ضد التهاب‌های غیراستروییدی (NSAIDs) و داروهای ضدصرع (باربیتورات‌ها و کاربامازپین) ذکر شده است. داروهای مسبب SJS در گزارشات ارسالی به مرکز ADR ایران، متعلق به دو دسته دارویی CNS (۲۷ مورد) و آنتی‌بیوتیک‌ها (۱۷ مورد) می‌باشند (جدول شماره ۲). همان‌گونه که مشاهده می‌شود کوتريموکسازول با ۱۴ مورد (۳۱/۸ درصد) بیشترین موارد SJS را به خود اختصاص داده است. از میان داروهای موثر بر CNS، دو داروی کاربامازپین و لاموتیرین هر یک با ۹ مورد گزارش (۲۰/۴ درصد) بیشترین

می‌کند. کوری، سندرم چشم خشک، آسیب بافت مری یا ریه، بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD)، آسم، آرتیت و سندرم خستگی مزمن از جمله اختلالات همراه این بیماری می‌باشد. در برخی موارد به دلیل بسته شدن منافذ پوستی در برخی نقاط، دفع حرارت از طریق پوست کاهش می‌یابد که می‌تواند خطرناک باشد. در صورت عدم درمان، میزان مرگ و میر ناشی از سندرم استیونس جانسون ۱۵ - ۵ درصد می‌باشد و علت عمدۀ مرگ عفونت، توکسمی، آسیب کلیوی و اختلالات آب و الکترولیت می‌باشد.

طی بررسی‌های انجام شده، از فروردین ۱۳۷۷ تا آبان ۱۳۸۴، ۴۴ مورد عارضه پوستی SJS به مرکز ADR ایران گزارش شده است. از ۴۴ مورد عارضه گزارش شده، ۲۲ نفر مرد (۵۰ درصد)، ۱۹ نفر زن (۴۳ درصد) دچار عارضه شدند و در ۳ مورد (۷ درصد) جنسیت قید نشده بود.

در مطالعات دیگر دیده شده است که ابتلا به SJS در زنان شایع‌تر از مردان است. از نظر گروه‌های سنی در گیر عارضه SJS در بین گزارشات رسیده به این مرکز، بیشترین درصد افراد، در گروه سنی زیر ۲۰ سال بوده‌اند (۴۵/۵ درصد). مسن‌ترین بیمار ۷۰ سال داشته و کم‌سن‌ترین بیمار پسر بچه یک ساله‌ای بوده که با تشخیص عفونت برای وی سوسپانسیون کوتريموکسازول تجویز می‌گردد. با مصرف اولین دوز بلافاصله دچار راش شدید پوستی، تهوع و استقراغ شدید شده، رنگ ملتحمه قرمز

Table 1. Reported SJS Vs Age

Age Group	No	Percent
≤ 20	20	45.5
21 - 40	11	24.9
41 - 60	5	11.4
> 60	4	9.1
Unknown	4	9.1
Total	44	100

فراوانی موارد SJS را در این دسته شامل می‌گردند.

از لحاظ فاصله زمانی شروع مصرف دارو تا بروز عارضه، ۱۰ مورد از موارد SJS، تایک روز بعد از شروع دارودارمانی اتفاق افتاده است و در ۶/۳۸ درصد موارد، عارضه دوره کمون کمتر از یک هفته داشته است. در مطالعات دیگر نیز دوره کمون SJS کمتر از سه هفته گزارش شده است.

در جدول شماره ۴ سرانجام عارضه استیونس-جانسون در ۴۴ مورد گزارش شده نشان داده شده است.

در مورد قابلیت پیشگیری طبق مقیاس Schumock، در ۴ مورد (۹/۱ درصد) عارضه قابل پیشگیری بوده است.

یکی از موارد خانم ۲۵ ساله‌ای بوده که

Table 2. Drug classes responsible for SJS reported to Iranian ADR Monitoring Center

Drugs implicated	No. of cases	Percent
<i>Antipiotics</i>		
Cotrimoxazole	14	31.8
Ampicillin	2	4.5
Penicillin	1	2.3
Total	17	38.6
<i>CNS Agents</i>		
Carbamazepine	9	20.4
Lamotrigine	9	20.4
Phenobarbital	5	11.5
Phenytoin	2	4.5
Imipramine	1	2.3
Mefenamic acid	1	2.3
Total	27	61.4

Table 3. Onset of reported SJS after initiating drug therapy

Onset of SJS	No. of cases	Percent
During First week	17	38.6
During Second week	6	13.6
During Third week	4	9.1
During Forth week and longer	6	13.6
Unknown	11	25.1
Total	44	100

Table 4. Outcome of reported SJS

Onset of SJS	No. of cases	Percent
Recovered without sequel	26	59.1
Not yet recovered	7	15.9
Recovered with sequel	1	2.2
Unknown	10	22.8
Total	44	100

بیمار دیگر خانمی بوده است که سه سال پیش، با مصرف کوتريموکسازول دچار راش های مخاطی شده که با قطع دارو بهبود پیدا کرده است. وی اخیراً با مصرف مجدد کوتريموکسازول جهت سینوزیت مزمن دچار SJS شده است. با توجه به سابقه حساسیت به کوتريموکسازول، دارو نمی باشد مجدداً مصرف می شد.

جهت پیشگیری از بروز مجدد SJS، باید به بیماران توصیه شود که از مصرف مجدد داروی مسبب ایجاد عارضه خودداری کنند. زیرا امکان عود بیماری با مصرف دوباره آن دارو یا داروهایی با ساختمان شیمیابی مشابه وجود دارد.

همچنین به دلیل این که در برخی منابع موارد فامیلیال این عارضه ذکر شده است، بستگان درجه یک بیمار نیز باید حتی المقدور از مصرف داروی مسبب SJS در آن بیمار، خودداری نمایند.

از ۴ سال پیش جهت کنترل تشنج تحت درمان با کاربامازبین بوده است. ۲ ماه قبل از بروز SJS به علت عود تشنج، داروی لاموتريزین به درمان وی اضافه می شود. ۱ هفته بعد از شروع مصرف لاموتريزین، راش های جلدی به صورت ا Ritam در صورت مشاهده می گردد که با مراجعته به پزشک فقط دوز دارو کم شده و دارو قطع نمی شود. ۶ هفته بعد بیمار با درگیری شدید پوست و غشای مخاطی و تشخیص در SJS در بیمارستان بستری می گردد. در مورد این case با بروز اولین علایم باید دارو قطع می شد ولی تنها کاهش دوز صورت گرفته است.

مورد دیگر خانم ۶۵ ساله ای بوده است که برای درمان افسردگی وی به طور هم زمان والپروییک اسید و لاموتريزین تجویز شده است. ۱۰ روز پس از شروع مصرف هم زمان دو دارو دچار SJS شده که با توجه به شرایط بالینی بیمار و تداخل لاموتريزین و والپروییک اسید مصرف این دو دارو با هم جهت درمان افسردگی نامناسب بوده است.