DRESS Sendromu: Bir Olgu Sunumu

DRESS Syndrome: A Case Report

Cankat DOĞANTEKİN¹, Havva Hilal AYVAZ ÇELİK¹, İjlal ERTURAN¹, Gamze ERKİLİNÇ²,
Selma KORKMAZ¹, Mehmet YILDIRIM¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

²Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

ÖZ

‘DRESS’ (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) sendromu akut başlangıçlı ateş, cilt döküntüsü ve multi-sistemik tutulumla karakterize yaşamı tehdit edebilen, nadir bir ilaç reaksiyonudur. Patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, genetik yatkınlığı bulunan kişilerde ilaçların aren oksit biyoaktif metabolitlerinin yavaş detoksifikasyonu ve viral ko-infeksiyonlar suçlanmaktadır. On yedi yaşında erkek hasta, 5 gündür olan tüm vücudu kaplayan kızamık döküntüler nedeniyle kliniğimize başvurdu. Epilepsi nedeniyle 4 aydır karbamazepin kullandığını belirten hastanın, başvuru anında 38,5°C ateşi, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, CRP yüksekliği, lökopeni, trombositopeni ve eozinofili mevcuttu. Hastaneye yatırılan hastada ani görme bulanıklığı gelişti ve kraniyel manyetik rezonans (MR) sonucu normal olarak raporlandı. Görme bulanıklığının ilaca bağlı eozinofil infiltrasyonundan kaynaklanabileceği düşünüldü. Bu olgu, ani görme bulanıklığı gelişen nadir bir ‘DRESS’ sendromu vakası olması nedeniyle sunuldu.

Anahtar Sözcükler: ilaç ilişkili hipersensitivite sendromu, antikonvülzan tedavi, görme bulanıklığı

ABSTRACT

DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) syndrome is a rare, life-threatening drug reaction characterized by acute onset of fever, skin rash, and multisystemic involvement. Although the pathophysiology is not exactly known, slow detoxification of arene oxide bioactive metabolites of drugs and viral coinfections are blamed in people with genetic predisposition. A 17-year-old male patient was admitted to our clinic with a rash covering his entire body for 5 days. The patient, who stated that he had been using carbamazepine for 4 months due to epilepsy, had fever reaching 38.5°C at the time of admission, impaired liver function tests, high CRP, leukopenia, thrombocytopenia and eosinophilia. The patient, who was hospitalized, developed sudden vision blurriness and the cranial MRI result was reported as normal. It was thought that the blurriness in the vision could be caused by drug-induced eosinophil infiltration. This case is presented as a rare case of DRESS syndrome with blurred vision.

Keywords: drug-induced hypersensitivity syndrome, anticonvulsant treatment, blurred vision

Cite this article as: Doğantekin C, Ayvaz Çelik HH, Erturan İ, Erkinç G, Korkmaz S, Yıldırım M. DRESS Sendromu: Bir Olgu Sunumu. YIU Sağlık Bil Derg 2020;1:118-120.

Giriş

‘DRESS’ (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) sendromu akut başlangıçlı ateş, cilt döküntüsü ve multisistemik tutulumla karakterize, yaşamı tehdit eden nadir bir ilaç reaksiyonudur (1). Antiepileptik tedavi olan karbamazepin tedavisi sırasında ‘DRESS’ Sendromu gelişen bir olguyu sunuyoruz.

Olgu

On yedi yaşında erkek hasta, 5 gündür olan tüm vücudu kaplayan kızamık döküntülerle polikliniğimize başvurdu. Epilepsi

nedeniyle yaklaşık 4 aydır karbamazepin kullandığını belirten hastanın başvuru anında 38,5°C ateşi mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde patolojik değerler ALT: 75,78 U/L (0-36 U/L), AST: 56,13 U/L (0-36 U/L), GGT: 203,28 U/L (0-65 U/L), CRP: 77,62 mg/dL (0-5 mg/dL), WBC: 3,800/μL (4200-12000/μL), Plt: 109,000/μL (150,000-450,000/μL) ve eozinofil oranı %17,2 (<%6) şeklinde idi. Hastanın yüzünde ödem, geri kalan tüm vücudunda makülopapüler döküntü (Şekil 1), dilde ödem ve eritem mevcuttu. ‘DRESS’ sendromu ön tanısıyla hospitalize edilen hastanın karbamazepin tedavisi kesilerek, nöroloji bölümünün önerisiyle lamotrijine geçildi. Hastanın hastaneye

Correspondence Address/Yazışma Adresi: Dr. Havva Hilal AYVAZ, Çünür Mah SDÜ Araştırma ve Uygulama Hastanesi Deri ve Zührevi Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye. E-mail: drhhilalayvaz@gmail.com

CD: <https://orcid.org/0000-0001-6690-6372>, **HHAC:** <https://orcid.org/0000-0002-6576-2431>, **İE:** <https://orcid.org/0000-0002-0640-2292>, **GE:** <https://orcid.org/0000-0003-4704-7415>, **SK:** <https://orcid.org/0000-0003-3877-3976>, **MY:** <https://orcid.org/0000-0003-3373-9074>

Received/Geliş Tarihi: 26.10.2020, **Accepted/Kabul Tarihi:** 19.11.2020

©Copyright 2020 by Journal of Health Science Yüksek İhtisas University
©Telif Hakkı 2020 Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi

Şekil 1. DRESS Sendromlu hastanın klinik görünümü.

yatışının 2. gününde görmede ani bulanıklık şikâyeti gelişti. Göz hastalıkları tarafınca görme alanında daralma haricinde ek patoloji saptanmadı ve hasta pediatrik nöroloji bölümüne optik nörit ön tanısı ile konsülte edildi. Hastanın kraniyel MR sonucu normal olarak raporlandı. Ani görme bulanıklığının ilaca bağlı eozinofil infiltrasyonundan kaynaklanabileceği düşünüldü. Radyolojik görüntülemelerde hepatosplenomegali, submandibular ve servikal zincirde çok sayıda lenfadenopatiler tespit edildi. Deri lezyonunun histopatolojisinde belirgin spongios gösteren epidermis altında eozinofil lökositlerin eşlik ettiği perivasküler interstisyel lenfositik hücre infiltrasyonu (Şekil 2) görüldü ve ilaç erüpsiyonu lehine yorumlandı. Hastaya anamnez, klinik ve histopatolojik bulgularla ‘DRESS’ sendromu tanısı kondu. 60 mg/gün prednol tedavisi ile lezyonlarında, laboratuvar bulgularında ve görme bulanıklığında tama yakın düzelme olan hastanın steroid dozu tedricen azaltılarak 2 ayda kesildi. Hastanın kontrollerinde herhangi bir şikâyetinin kalmadığı gözlemlendi.

Tartışma

‘DRESS’ sendromunun etiyopatogenezi henüz tam olarak bilinmemekle birlikte bazı ilaçların, ilaç metabolizma yollarında genetik veya kazanılmış varyasyonları olan hastalarda, aktif metabolitlerinin üretimindeki ve detoksifikasyonundaki

Şekil 2. Lezyonlu derideki histopatolojik bulgular (H&E, ×400).

anormalliklerin bir sonucu olarak aşırı duyarlılık reaksiyonuna neden olabileceği öne sürülmüştür(2). Aromatik antikonvülzanlar (fenitoin, fenobarbital, karbamazepin) ve sülfonamidler bu sendromda en yaygın suçlanan ilaçlardır (3,4). Bizim hastamızda da karbamazepine bağlı bir reaksiyon gelişmişti. Akut dönemde aktive T lenfosit sayısı artmıştı ve bunun nedeninin virüs reaktivasyonu olabileceği de düşünülmektedir. Sıklıkla herpes virüslerin (HHV-6, HHV-7, EBV, CMV) de ilaçlar dışında bu aktivasyona neden olabileceği öngörülmektedir (4). Histopatolojik bulgular olarak spongios, akantoz, interfaz vakuolizasyon, yüzeysel dermiste lenfosit infiltrasyonu ve dermal ödem, eozinofilik lökositlerin eşlik ettiği perivasküler lökosit infiltrasyonu görülür. ‘DRESS’ sendromunun klinik belirtileri çoğunlukla ilaç alımından 2–6 hafta sonra görülür (5). Bizim hastamızda da yaklaşık 8 hafta sonra bulgular ortaya çıkmıştı. ‘DRESS’ Sendromunun belirtileri arasında yüksek ateş, deri döküntüsü, hematolojik bozukluklar, kolestatik hepatit bulguları, çoklu lenfadenopatiler, çoklu organ yetmezlikleri görülebilir. Deri tutulumu, ilk önce yüz, karın ve üst ekstremitelerde ortaya çıkan, daha sonra özellikle alt ekstremitelerde purpurik hale gelen, morbiliform maküler döküntü ile karakterizedir.

Lezyonlar kaybolma eğilimindeyken eksofoliyasyon başlar. Eozinofili sonucu olduğu düşünülen sistemik tutulum, deri lezyonlarının ciddiyeti ile ilişkili değildir (6). Karaciğer, ‘DRESS’ sendromunda en sık etkilenen organdır. Bulgular, karaciğer enzimlerindeki geçici bir artıştan, karaciğer nekrozu, fulminan karaciğer yetmezliğine bağlı mortal seyredebilir (3,4). Hastanede yatarak tedavi gereksinimi, reaksiyona sebep olabilecek şüpheli ilaç kullanımının varlığı, akut deri döküntüsü, 38°C’nin üzerinde ateş, en az iki alanda lenfadenopati olması, en az bir iç organ tutulumu, ve kan bulgularının (Lenfosit sayısının normalden az veya fazla olması, eozinofil yüksekliği, trombosit sayısının normal değerlerin altında olması) olması RegiSCAR grubunun belirlediği potansiyel ‘DRESS’ vakası kabul edilme kriterleridir. Tanı için ilk iki bulgu dışındaki bulgulardan üç veya daha fazlasının varlığı gereklidir (7).

Ayırıcı tanıda Steven-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, akut generalize egzantematöz püstülöz, anjiyoimmünoblastik T hücreli lenfoma, hipereozinofilik sendromlar, sezary sendromu, akut kutanöz lupus eritematozus düşünülebilir (8). Tüm ‘DRESS’ sendromu olguları hospitalize edilerek izlenmelidir. Sendromun erken tanınması, kullanılmakta olan ilacın kesilmesi ve kortikosteroidler ile tedaviye başlanması en önemli adımları oluşturur. Bizim hastamızda da bu yaklaşım temel alınmış, kullanmakta olduğu ilaç kesilmiş ve kortikosteroid başlanmıştır. Deri döküntüleri ve organ tutulumu genellikle ilacın kesilmesinden sonra kademeli olarak geriler. Geç tanı ve/veya tedavi edilmeme durumunda mortalite riski %10 civarındadır (9).

Bilgimize göre, literatürde ‘DRESS’ sendromunda görme kaybı veya görmede bulanıklık şikâyeti olan bir olgu bildirisine rastlanmamıştır. Bu olgu eozinofilik infiltrasyonla ilişkili olabileceği düşünülen bu durumun ‘DRESS’ sendromunda rastlanabileceğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Informed consent form was obtained from the patient.

Author Contributions: Concept - CD, HHAÇ; Design - CD; Supervision - CD, HHAÇ; Resource - CD, HHAÇ; Materials - CD, HHAÇ; Data Collection and/ or Processing - CD, HHAÇ, GE, SK; Analysis and/or Interpretation - HHAÇ, İE, SK, MY; Literature Search - CD, HHAÇ; Writing - CD; Critical Reviews - HHAÇ, İE, SK, MY.

Conflict of Interest: The authors do not have any conflicts of interest.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağlımsız.

Hasta Onamı: Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - CD, HHAÇ; Tasarım - CD; Denetleme - CD, HHAÇ; Kaynaklar - CD, HHAÇ; Malzemeler- CD, HHAÇ; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - CD, HHAÇ, GE, SK; Analiz ve/veya Yorum - HHAÇ, İE, SK, MY; Literatür Taraması - CD, HHAÇ; Yazıyı Yazan - CD; Eleştirel İnceleme - HHAÇ, İE, SK, MY.

Çıkar Çatışması: Yazarların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

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

Kaynaklar

1. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:693.e1-e14. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.01.033>
2. Saltzstein SL, Ackerman LV. Lymphadenopathy induced by anticonvulsant drugs and mimicking clinically pathologically malignant lymphomas. *Cancer* 1959;12:164-182. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(195901/02\)12:1<164::aid-cnrcr2820120122>3.0.co;2-y](https://doi.org/10.1002/1097-0142(195901/02)12:1<164::aid-cnrcr2820120122>3.0.co;2-y)
3. Tas S, Simonart T. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome). *Acta Clin Belg* 1999;54:197-200. <https://doi.org/10.1080/017843286.1999.11754231>
4. Callot V, Roujeau JC, Bagot M, Wechsler J, Chosidow O, Souteyrand P, et al. Drug-induced pseudolymphoma and hypersensitivity syndrome. Two different clinical entities. *Arch Dermatol* 1996;132:1315-1321. <https://doi.org/10.1001/archderm.1996.03890350057010>
5. Roujeau JC. Clinical heterogeneity of drug hypersensitivity. *Toxicology* 2005;209:123-129. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2004.12.022>
6. Descamps V, Ranger-Rogez S. DRESS syndrome. *Joint Bone Spine* 2014;81:15-21. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2013.05.002>
7. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Liss Y, Chu C, Creamer D, 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;169:1071-1080. <https://doi.org/10.1111/bjd.12501>
8. Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, et al. The DRESS syndrome: a literature review. *Am J Med* 2011;124:588-597. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.01.017>
9. Oelze LL, Pillow MT. Phenytoin-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: a case report from the emergency department. *J Emerg Med* 2013;44:75-78. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2011.05.052>