

# Yüksek Doz Sistemik Kortikosteroid Tedavisi Sırasında Oluşan Büllü Eritema Multiforme'nin Klinik Seyri

*Clinical Course Of Bullous Erythema Multiforme Receiving High-Dose Corticosteroid Treatment*

Gonca GÖKDEMİR, İlknur KIVANÇ-ALTUNAY, Fulya GÖKSU, Adem KÖŞLÜ

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği

## ÖZET

Eritema multiforme (EM) konsepti içindeki hastalıkların (Eritema multiforme majör, Eritema multiforme minör, Stevens-Johnson sendromu, Toksik epidermal nekroliz) tedavisi halen tartışmalı bir konudur. Yüksek doz sistemik steroidler, hastalığın ciddi formlarında kurtarıcı olabilirken bunun tersini düşünen araştırmacılar da bulunmaktadır.

Yüksek doz kortikosteroid tedavisi altında iken ilaca bağlı büllü eritema multiforme tanısı alan bir hasta sunmaktayız. Amacımız, steroid tedavisinin eritema multiforme spektrumundaki hastalıkların gelişimini nasıl etkilediğine ve hastalığın daha ciddi formlara dönüşü engelleyip engellemediğine ait tartışmalara dikkat çekmektir.

**ANAHTAR KELİMELELER:** Eritema multiforme, sistemik steroid tedavisi)

## SUMMARY

The therapy of the diseases belonging to erythema multiforme spectrum [Erythema multiforma minor, erythema multiforme major, Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN)] is still controversial subject. Although high-dose systemic corticosteroid can be successfully treat the severe forms of erythema multiforme, some assert the opposite. There are several retrospective investigations that was looked for the potential effect of long-term glucocorticoid therapy before the onset of TEN and SJS on altering to progression of the disorders.

We describe a patient who has bullous erythema multiforme receiving high-dose corticosteroid therapy. The aim in this case report is to discuss how the progress of steroid therapy of EM.

**KEY WORDS:** Erythema multiforme, systemic steroid therapy.

## GİRİŞ

Eritema multiforme (EM) çeşitli faktörlere bağlı oluşan akut bir hastalıktır. Son yıllarda tekrar değerlendirilen "EM konsepti" içinde; EM minör, EM majör, Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) yer almaktadır (1).

EM spektrumundaki hastalıkların standart bir tedavisi bulunmaktadır. Lokalize formlarda semptomatik tedavi yeterli iken yaygın büllü formlarda kullanılması önerilen steroidlerin yeri sorgulanmaktadır (2). Hastalığın erken dönemlerinde yüksek doz steroid te-

davisi başlanmasının önemli olduğu vurgulanırken, başka bir grup araştırmacı steroid tedavisinin komplikasyonlara yol açtığı ve mortalite ve morbiditeyi etkilemediğini savunmaktadırlar (2, 3).

Sunulan olguda retrobulber nörit tanısıyla yüksek doz steroid tedavisi alan hastada sülfonamid kullanımına bağlı EM gelişmiştir. Amacımız steroid tedavisinin EM seyrini nasıl etkilediğine dikkat çekmektir.

## OLGU

29 yaşında kadın hasta, 10 gün önce el ve ayaklarında başlayan ve giderek tüm vücuda yayılan kaşıntılı döküntüleri nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hasta 2 ay önce nöroloji kliniğinde "retrobulber nörit" tanısı almış ve sistemik steroid tedavisi başlanmıştı. 10 gün süre ile pulse prednizolon (1 gr/gün) tedavisini takiben günlük 120 mg deflazokort tedavisine devam edilmişti. Ancak sağ gözde vizyon kaybı nedeniyle doz 150 mg'a yükseltilmişti. Steroid teda-

## Yazışma Adresi:

Dr. Gonca GÖKDEMİR  
Şişli Etfal Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği  
Tel: (0.212) 231 22 09 / 1271  
e-mail: goncagokdemir@hotmail.com



**Resim 1:** Sırtta yaygın eritemli, purpurik lezyonlar

visinin 2. ayında idrar yolu infeksiyonu nedeniyle ko-trimoksazol alıyor iken tedavinin 3. haftasında deri döküntüleri başlamıştı.

Dermatolojik muayenede; yüz, tüm gövde ve ekstremitelerde yaygın kırmızı-kahverenkli hedef benzeri maküller ve purpurik lezyonlar, özellikle ekstremiteler üzerindeki vezikül ve büller mevcuttu (Resim 1, 2, 3). Oral ve genital mukoza salimdi. Hastanın sistemik muayenesinde bir özellik yoktu. Lökositoz dışında biyokimya ve hemogramında bir anormallik yoktu. ASO, CRP, VDRL, TPHA ve romatoid faktör negatifti. Tam idrar incelemesinde bol lökosit, eritrosit ve bakteri saptandı. Boğaz ve idrar kültüründe üreme olmadı. Akciğer grafisi normaldi.

Lezyonlardan yapılan punch biyopsisinde; epidermiste parakeratoz, yer yer nekrotik keratinositler, ekzositoz, bazal tabakada hidropik dejenerasyon, üst dermiste fokal ödem ve subepidermal vezikül formasyonu, perivasküler mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu saptandı.

Hastaya "büllü EM" tanısı konuldu ve almakta olduğu 90 mg deflazokort tedavisine devam edildi. Ancak lezyonların giderek daha yaygın hale gelmesi

üzerine steroid tedavisi 80 mg prednizolon eşdeğer dozu olarak metilprednizolona değiştirildi. Tedavinin 3. gününde yeni lezyonların farkedilmesi üzerine doz 100 mg yapıldı. 5 gün boyunca yeni lezyon çıkmaması ve mevcut lezyonların gerilemesi nedeniyle steroid dozu kademeli olarak azaltıldı.

## TARTIŞMA

EM, kendine özgü klinik ve patolojik özellikleri olan ve kendi kendini sınırlayan akut bir deri erüpsiyonudur. EM spektrumu içinde: EM minör, EM majör, SJN ve TEN yer almaktadır. Bu hastalıkların birbirinden farklı bir hastalık mı olduğu ya da aynı spektrumun varyantları mı oldukları halen tartışma konusudur. Ayırıcı tanı kriterleri bulunmadığı için terimler karışıklığa yol açmaktadır (1, 2, 4).

EM'nin etyolojisi bilinmemektedir. Ancak yabancı bir antijene karşı gelişen immunolojik bir reaksiyon olduğu düşünülmektedir. EM'ye yol açan nedenlerin başında ilaçlar ve infeksiyonlar gelmektedir. Tutulumun şiddeti ne kadar fazla ise hastalığın ilaç reaksiyonuna bağlı olma olasılığı o kadar artmaktadır. En sık antikonvülzanlar, sülfonamidler, nonsteroid anti-



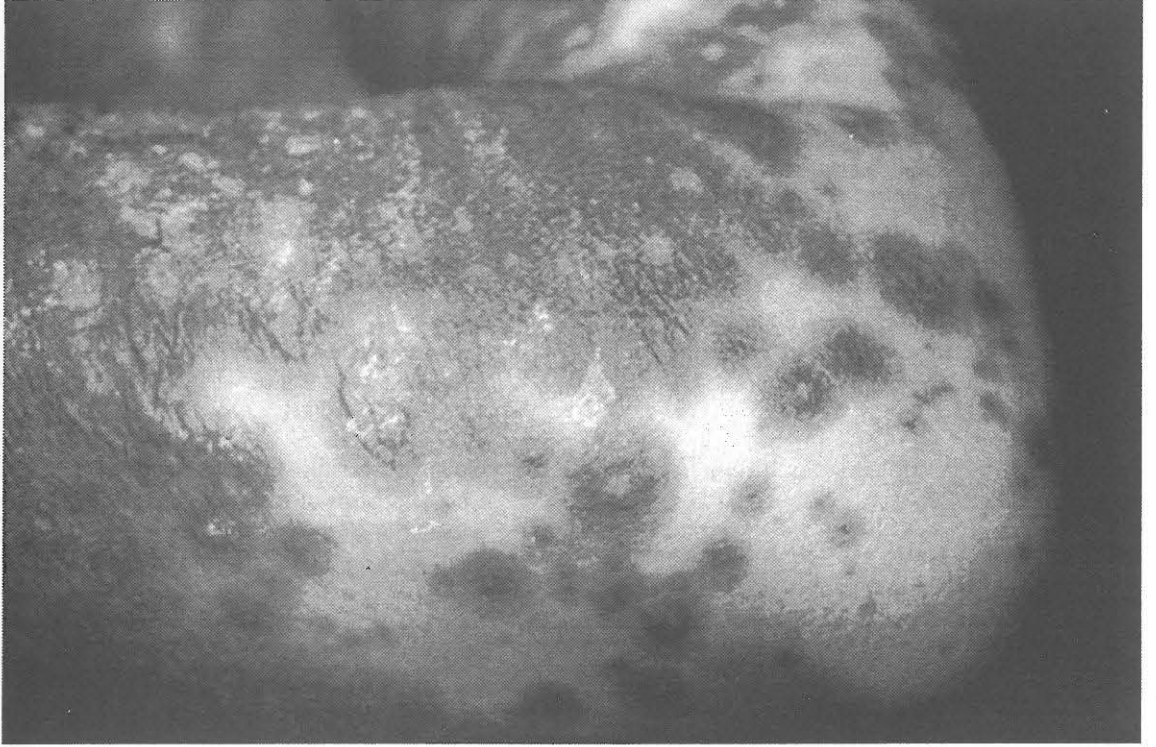
**Resim 2:** Her iki kolda ve elin dorsalinde hedef benzeri büllöz lezyonlar

inflamatuvarlar ve allopürinol EM'ye yol açarlar. Sorumlu olma olasılığı en yüksek olan ilaçlar, son 7-21 gün içinde kullanılmaya başlananlardır. Oluşan reaksiyon doza bağlı değildir ve kuşku ilacın birden kesilmesi çoğu zaman başlamış olan döküntünün seyirini değiştirmemektedir (3, 5).

EM spektrumu içindeki hastalıkların hiçbir özgün tedavisi bulunmamaktadır. Lokalize ve hafif formlarda semptomatik tedavi yeterlidir. Topikal steroidler, sistemik antihistaminikler yararlı olabilir. Steroidler, bilinen antiinflamatuvar ve immunsupresif etkileri nedeniyle EM'nin yaygın ve ciddi formlarında önerilmektedir. Ancak sistemik steroid tedavisinin mortaliteyi ya da uzun dönemde morbiditeyi etkilediğine ait bir kanıt bulunmamaktadır (2, 3, 5).

Bir grup yazar sistemik steroid kullanımını destekleyen karşıt görüşler de bulunmaktadır. Kortikosteroid tedaviyi destekleyen yazarlar; kontrollü çalışmalar olmasa bile steroidlerin EM lezyonlarının gelişimini engellediğini ve mortaliteyi etkileyen pek çok başka faktörlerin bulunduğunu savunmaktadırlar (2). Nitekim, 41 olguyu kapsayan başka bir çalışmada araştırmacılar, SJS'da sistemik steroidlerin gerektiğini,

hastaların sağ kalmalarının bu tedaviye bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir ve sistemik steroidlerin standart tedavi olması gerektiğini vurgulamışlardır (6). Kortikosteroid kullanımına karşıt olan yazarlar ise; steroidlerin etkisiz olduğunu, infeksiyon riskini arttırdığını, steroid alan hastaların almayanlara göre daha kötü prognoza sahip olduğunu öne sürmektedirler (2). Hatta başka bir hastalık nedeniyle steroid tedavisi almakta olan hastalarda EM reaksiyonlarının önlemediği gözlenmiştir (7). Guibal ve ark.'larının (8) yaptığı retrospektif bir çalışmada ise çalışmaya alınan TEN'li hastaların toplam sayısının yaklaşık %5'inde hastalığın, ortalama 36 mg prednizolon kullandıkları sırada ortaya çıktığı belirtilmiştir. Araştırma sonucunda steroid tedavisinin ilaç reaksiyonunun başlamasını geciktirdiğini, ancak hastalığın gelişimini durdurmadığını göstermektedir. Rzany ve ark.'nın (9) yaptığı başka bir çalışmada, 216 TEN'li hastanın 11'i steroid tedavisi alıyor iken bu reaksiyonu geliştirmiştir. Hastaların kullandığı steroid dozu 20-372 mg/gün arasında olup tedavi süreleri 1 hafta ile birkaç ay olduğu belirtilmiştir. Gruptaki diğer hastalarla kıyaslandığında cinsiyet, yaş ve ölüm oranları arasında fark bulunmadığı bildirilmiştir. Yazarlar, yük-



Resim 3: Sağ kolda büllöz lezyonlar

sek doz steroid alırken bu kadar ciddi reaksiyon gelişmiş olmasına dikkat çekmişlerdir.

EM spektrumu içinde SJS ve TEN gibi bir dermatoloğun karşılaşılabileceği, yaşamı en fazla tehdit eden acil durumlar karşısında hangi tedavinin uygun olduğu konusundaki bu farklı görüşler düşündürücüdür. Sunulan olgumuz, yüksek doz sistemik steroid (ortalama 200 mg/gün prednizolon) alırken sülfonamidlere bağlı gelişen "büllü EM" olarak değerlendirilen bir hastaydı. Büllü EM tanısı, Bastuji-Garin ve ark.'nın (4) atlas kullanarak standardize ettiği terminolojiye göre konulmuştu (büllöz lezyonlar, toplam vücut alanının %10'undan azını oluşturan). Bu durum sistemik steroidlerin EM spektrumundaki hasta-

lıkların oluşumunu engellemediğine ait verileri doğrulamaktadır. Ancak hastanın deri bulguları oldukça yaygın olmasına karşılık herhangi bir mukoza tutulumu yoktu ve steroid tedavisinin deflazokort yerine metilprednizolon olarak değiştirilerek düzenlenmesi ile bir hafta içinde hastalığın ilerlemesi durmuştu. Ayrıca tedaviye kısa sürede yanıt alınması oluşan immunolojik reaksiyonun kısmen de olsa steroid tedavisi ile baskılandığını düşündürmekteydi.

Sonuç olarak sistemik steroid tedavisi, yaygın EM, SJS ve TEN tedavisindeki değerini halen korumaktadır. Ancak tedavinin standardize edilmesi için, konu ile ilgili daha çok araştırmalara gerek olduğunu düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

- 1 Assier H, Bastuji-Grain S, Revuz J et al: Erythema multiforme with mucous membrane involvement and Stevens-Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes. Arch Dermatol, 131: 539-543, 1995.
- 2 Fritsch PO, Elias PM: Erythema multiforme and toxic epidermal necrolysis. In: TB Fitzpatrick, AZ Eisen, K Wolf, IM Freedberg, KF Ausen (Ed.), Dermatology in General Medicine, McGraw Hill Book Company, New York, 4. Baskı, 1993, 585-600.
- 3 Rasmussen JE: Erythema multiforme, Arch Dermatol, 131: 726-728, 1995.
- 4 Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern R et al: Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme. Arch Dermatol, 129: 92-96, 1993.
- 5 Dowd PM, Champion RH: Disorders of Blood vessels, In: RH Champion, JL Burton, DA Burns, SM Breathnach (Ed.), Textbook of Dermatology, 6. Baskı, Blacwell Science Ltd., 1998; 2073-2097.
- 6 Patterson R, Miller M, Kaplan M et al: Effectiveness of early therapy with corticosteroids in Stevens-Johnson syndrome: experience with 41 cases and a hypothesis regarding pathogenesis. Ann Allergy, 73: 27-34, 1994.
- 7 Villada G, Roujeau JC, Cordonnier C et al: Toxic epidermal necrolysis after bone marrow transplantation. J Am Acad Dermatol, 23 (5Pt 1): 870-875, 1990.
- 8 Guibal F, Bastuji-Garin S, Chosidow O et al: Characteristics of toxic epidermal necrolysis in patients undergoing long-term glucocorticoid therapy. Arch Dermatol, 131: 669-672, 1995.
- 9 Rzany B, Schmitt H, Schöpf E: Toxic epidermal necrolysis in patients receiving glucocorticosteroids. Acta Derma Venereol (Stockh), 71: 171-172, 1991.