

Sepsisi Taklit Eden Bir DRESS Sendromu Olgusu

A Case of DRESS Syndrome Mimicking Sepsis

Selda Uçal-Bakkal¹, Zeliha Koçak-Tufan¹, Cemal Bulut¹, Seval Boyraz², Güler Vahaboğlu²

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

“Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms” (DRESS) sendromu ateş, deri döküntüleri, lenfadenomegali ve iç organ tutulumuyla karakterize olan ciddi bir ilaca aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Bu yazıda prokalsitonin yüksekliği olan ve sepsisi taklit eden ancak takibinde opipramole bağlı DRESS sendromu olduğu ortaya çıkan bir olgu sunulmuştur. Bu olgu prokalsitoninin DRESS sendromlu hastalarda da artabileceğini ve DRESS sendromlu vakaların sepsisi taklit edebileceğini göstermektedir. Ayrıca opipramole bağlı gösterilmiş olan ilk DRESS olgusudur. *Klimik Dergisi 2011; 24(2): 132-4.*

Anahtar Sözcükler: Prokalsitonin, DRESS sendromu, sepsis, eozinofili, opipramol.

Abstract

“Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms” (DRESS) syndrome reflects a serious hypersensitivity reaction to drugs, characterized by fever, skin rash, lymph node enlargement, and internal organ involvement. We present a patient with a high serum procalcitonin level and a clinical picture mimicking sepsis, thereafter diagnosed as DRESS syndrome. This case demonstrates that procalcitonin may be increased in patients with DRESS syndrome. This is the first report of opipramol-induced DRESS syndrome associated with high procalcitonin. *Klimik Dergisi 2011; 24(2): 132-4.*

Key Words: Procalcitonin, DRESS syndrome, sepsis, eosinophilia, opipramol.

Giriş

“Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms” (DRESS) sendromu, ilk olarak 1996’da Bocquet ve arkadaşları (1) tarafından tanımlanan, ciddi seyrebilen bir akut ilaç reaksiyonudur. DRESS sendromuna en sık neden olan ilaçlar antikonvülzanlar, sülfonamidler, dapson, allopurinol, minosiklin ve altın tuzlarıdır (1,2). Klinik bulgular genellikle ilaç alımından 2-8 hafta sonra görülür. Ateş, döküntü, lenfadenopati ve iç organ tutulumuyla birlikte eozinofiliyle seyreder. Karaciğer daha sık olmakla birlikte lenf gangliyonu ve böbrek tutulumu, daha az oranda kalp ve akciğer tutulumu görülebilir (3,4). Deri bulguları yaygın makülopapüler döküntüden eritrodermiye kadar değişir. Daha az sıklıkla toksik epidermal nekroz, Stevens-Johnson sendromu ve erythema multiforme görülür. Temel laboratuvar bulgu eozinofiliidir. DRESS sendromunun patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte neden olan ilaçların detok-

sifikasyonunun yetersizliği, immünolojik nedenler ve human herpesvirus 6 (HHV6) gibi infeksiyöz nedenlere bağlı olabilir (5).

Olgu

Elli dört yaşında erkek hasta, kronik böbrek yetmezliği nedeniyle takip edildiği hastanemizin Nefroloji Kliniğince 10 gündür süren ateş ve döküntü şikayetleriyle hastaneye yatırılmış ve beyaz küre, sedimantasyon ve CRP yüksekliği bulunduğundan ampirik olarak ampisilin-sulbaktam (SAM) 2x1 gr/gün İV başlanmıştır. Tedavisinin ikinci gününde ateşi devam eden hastanın, yüzünde periorbital ödem, eritem, püstüler lezyonlar ve tüm vücudunda yaygın eritemli papüler lezyonlar gelişmesi üzerine Dermatoloji Kliniğine danışılmış ve makülopapüler ilaç erüpsiyonu olarak değerlendirilmiştir.

Hasta Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğine yüksek ateş nedeniyle konsülte edildiğinde üç yıldır hipertansiyon,

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Selda Uçal-Bakkal, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel./Phone: +90 312 595 30 00 Faks/Fax: +90 312 363 33 96 E-posta/E-mail: selda.ub@gmail.com

(Geliş / Received: 17 Ocak / January 2011; Kabul / Accepted: 22 Nisan / April 2011)

doi:10.5152/kd.2011.33

kronik böbrek hastalığı ve bir yıldır da diabetes mellitus öyküsü vardı. Fizik muayenede genel durumu orta, bilinci açık, yer ve zaman oryantasyonu tamdı. Ateş 38.5°C, nabız 80/dakika, TA 120/80 mmHg idi. Bilateral periorbital ödemi, yumuşak damakta kirli sarı renk değişikliği vardı. Gövde ve yüzde daha yoğun olmak üzere, saçlı deri dahil tüm vücutta eritemli maküller, bu zeminde çapları 0.1-5 cm arasında değişen kirli sarı renkli skuamalar vardı. Ayak tabanlarında hiperkeratoz, genital bölgede de eritem ve kirli sarı skuamalar vardı. Hepatosplenomegalisi dışında hastanın diğer sistem muayeneleri doğaldı. Sepsis ön tanısıyla İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğine yatırıldı.

İlk yatışında serumda lökosit sayısı 10 300/µl, hemoglobin 10 gr/dl, hematokrit %30, trombosit 350 000/µl olup normal sınırlardaydı. Eozinofil %16.7 idi. Glikoz 112 mg/dl, üre 47 mg/dl, total bilirubin 1.2 mg/dl, direkt bilirubin 0.5 mg/dl, AST 22 İÜ/lt, ALT 28 İÜ/lt olarak tespit edildi. Eritrosit sedimentasyon hızı 75 mm/saat, CRP 6.2 mg/dl, tam idrar tetkiki normal sınırlarda, akciğer grafisinde bilateral akciğer parenkiminde özellikle parakardiyak alanlarda orta ve alt zonlarda peribronşiyal interstisyumda kalınlaşmalar ve retikülonodüler görünüm izlenmekteydi.

Ateş etyolojisine yönelik olarak hastanın kan, idrar, boğaz ve dışkı kültürleri alındı. Yüksek ateşi devam eden hastaya ampirik olarak meropenem tedavisi başladı. Kültürlerde üreme olmadı. *Brucella* rose Bengal testi negatif olarak saptandı. TORCH grubu ELISA tetkikleri negatif idi. Hastanın tüm abdomen ultrasonografisinde hepatosplenomegali saptandı. Ekokardiyografisinde vejetasyon saptanmadı. TFT, B12 vitamini, folik asid düzeyi normaldi. İdrarda *Legionella* antijeni negatifti. ANA ve anti DsDNA (-) negatif saptandı. Hastanın takiplerinde lökosit 23 000/µl, prokalsitonin (PCT) 81 ng/ml (sınır değerleri 0-0.5), eozinofil %38.9, AST 111 İÜ/lt, ALT 77 İÜ/lt değerlerine yükseldi. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde, hastanın 1 ay önce opipramol kullandığı, opipramol sonrası hafif döküntülerinin olduğu ve birkaç gün sürüp geçtiği, bu durumu daha önce belirtmediği ve başka bir ilaç kullanımının olmadığı öğrenildi. Hastanın makülopapüler lezyonlarından eritodermi ve DRESS sendromu ön tanılarıyla biyopsi alındı. Biyopsi sonucu purpurik ilaç erüpsiyonu olarak geldi. Hasta opipramole bağlı DRESS sendromu olarak değerlendirildi. Daha sonra prednizolon 40 mg/gün tedavisi başlandı, takibinde ödemi ve eritemi geriledi, deskuamasyonu başladı ve prednizolon dozu 4 haftada azaltılarak kesildi. Klinik bulguları gerileyen, ateşi ve beyaz küre sayısı normale dönen, karaciğer fonksiyon testlerinde gerileme olan hasta yatışının 23. gününde takibi ayaktan yapılmak üzere taburcu edildi.

İrdeleme

DRESS sendromu, eozinofili ve sistemik semptomların görüldüğü ciddi bir ilaç reaksiyonudur. İlk olarak antikonvülzan ilaç kullanımı sonrası tanımlandığından önceleri antikonvülzan hipersensitivite sendromu olarak tanımlanmıştır. Benzer semptomlar allopürinol, minosiklin, dapson ve sülfasalazin gibi çeşitli ilaçlarla da görülmüştür. Antidepresanlardan bupropionun DRESS sendromu yapabileceğine dair yayınlar da vardır (6). PubMed veri tabanında İngilizce olarak yaptığımız araştırmada daha önce opipramole bağlı DRESS sendromu

mu olgusu bildirilmediği görülmüştür. Klinik semptomlar ilaç kullanımından 2-6 hafta sonra görülür ve ilacın kesilmesiyle sekelsiz olarak geriler (1,2). Bu sendromda ateş, döküntü, lenfadenopati, hematolojik anormallikler (eozinofili, lenfositoz), hepatosplenomegali ve hepatit görülebilir (4). DRESS sendromu tip 4 hipersensitivite reaksiyonu içinde değerlendirilir ve tip 2 yardımcı T hücreleri rol oynar (3).

Deri lezyonları difüz makülopapüler döküntüden eritodermiye kadar değişir, nadiren Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroz görülür (2). Opipramol kullanımı sonrası hafif döküntü öyküsü olan hastamızın SAM kullanımını sonrası tüm vücutunda yaygın makülopapüler döküntü ve periorbital ödem gelişmişti. Bu durum opipramole bağlı gelişen DRESS sendromunun SAM ile agrevasyonu olarak değerlendirildi. DRESS sendromunda HHV-6, HHV-7, sitomegalovirus ve Epstein-Barr virusu infeksiyonları da görülebilir (4,5,7). Bizim de hastamızın yatışının 15. gününde dudak çevresinde herpetik lezyonları gelişti.

DRESS sendromunda sistemik tutulumla bağlı karaciğer, böbrek ve lenf gangliyonları sıklıkla tutulurken akciğer ve kalp tutulumu nadiren görülür. Laboratuvar bulgularında sıklıkla eozinofili görülür (2). Bizim hastamızda hepatosplenomegali ve karaciğer fonksiyon testleri yüksekliği vardı. Yatışında %16 olan eozinofilisi takibinde %38'e kadar yükseldi.

DRESS sendromunda prokalsitonin yüksekliğinin görüldüğü az sayıda vaka bildirilmiştir (8) Prokalsitonin, kalsitoninin prekursorü olarak tiroiddeki C hücreleri tarafından üretilirken mikrobiyal infeksiyon durumlarında tüm hücrelerce üretilebilir. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun (SIRS), akut solunum sıkıntısı sendromunun (ARDS), pankreatitin ve akut rezeksiyonunun infeksiyöz veya noninfeksiyöz kaynağı hakkında yardımcı olabilir (9,10). PCT düzeyinin >1.2 ng/ml olması durumunda pozitif kan kültürü olmasa da antibiyotik tedavisi başlanabilir. Sistemik bakteriyel, fungal ve paraziter infeksiyonlarda PCT düzeyi 10-100 ng/ml, hatta daha yüksek olabilir (11). Hastamızda yüksek ateşin devam etmesi ve prokalsitonin yüksekliği olması nedeniyle sepsis düşünerek meropenem tedavisi başlanmasına karşın ateşi devam etti ve takibinde prokalsitonin düzeyi 81 ng/ml'ye kadar yükseldi. Herhangi bir kültüründe üreme olmaması ve steroid tedavisine yanıtının olması üzerine antibiyotik tedavisi de kesildi ve herhangi bir bakteriyel infeksiyon odağı saptanmadı.

DRESS sendromu ateş, döküntü, karaciğer fonksiyon testleri yüksekliği ve sistemik semptomların görüldüğü, prokalsitonin yüksekliği olabilen bir hastalıktır. Bilgilerimize göre bu vaka opipramole bağlı gelişen ve prokalsitonin yüksekliğiyle seyreden ilk DRESS sendromu vakasıdır. Sonuç olarak sepsis ve ateş etyolojisi araştırılırken anamnezde ilaç kullanımı sorgulanmalı ve DRESS sendromu da ayırıcı tanılar arasında düşünülmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg*. 1996; 15(4): 250-7. [Crossref]

2. Peyrière H, Dereure O, Breton H, *et al.* Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist? *Br J Dermatol.* 2006; 155(2): 422-8. [\[Crossref\]](#)
3. Lerch M, Pichler WJ. The immunological and clinical spectrum of delayed drug-induced exanthems. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2004; 4(5): 411-9. [\[Crossref\]](#)
4. Shiohara T, Inaoka M, Kano Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): a reaction induced by a complex interplay among herpesviruses and antiviral and antidrug immune responses. *Allergol Int.* 2006; 55(1): 1-8. [\[Crossref\]](#)
5. Kano Y, Inaoka M, Shiohara T. Association between anticonvulsant hypersensitivity syndrome and human herpesvirus 6 reactivation and hypogammaglobulinemia. *Arch Dermatol.* 2004; 140(2): 183-8. [\[Crossref\]](#)
6. Yücel A, Karakuş G, Günaştı S. Psikotrop ilaçların dermatolojik yan etkileri ve tedavi yaklaşımları. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni.* 2008; 18: 235-44.
7. Morimoto T, Sato T, Matsuoka A, *et al.* Trimethoprim-sulfamethoxazole-induced hypersensitivity syndrome associated with reactivation of human herpesvirus-6. *Intern Med.* 2006; 45(2): 101-5. [\[Crossref\]](#)
8. Bonaci-Nikolic B, Jeremic I, Nikolic M, Andrejevic S, Lavadinovic L. High procalcitonin in a patient with drug hypersensitivity syndrome. *Intern Med.* 2009; 48(16): 1471-4. [\[Crossref\]](#)
9. Schneider HG, Lam QT. Procalcitonin for the clinical laboratory: a review. *Pathology.* 2007; 39(4): 383-90. [\[Crossref\]](#)
10. Müller B, Becker KL. Procalcitonin: how a hormone became a marker and mediator of sepsis. *Swiss Med Wkly.* 2001; 131(41-42): 595-602.
11. Delèveaux I, André M, Colombier M, *et al.* Can procalcitonin measurement help in differentiating between bacterial infection and other kinds of inflammatory processes? *Ann Rheum Dis.* 2003; 62(4): 337-40. [\[Crossref\]](#)