

Stevens-Johnson Syndrome

Author: Steven J Parillo, DO, FACOEP, FACEP, Associate Profesor, Emergency Medicine, Jefferson Medical Collage and Philadelphia College Of Osteopathic Medicine;

Coauthor(s): Catherine V Parillo, DO, FACOP, FAAP,, Retired, Clinical assitan Profesor, Departement of Pediatrics, Philadelphia College Of Of Osteopathic Medicine
Contributor Information And Disclosures

25 Mei 2010

Pengantar

Latar Belakang

Steven Johnson sindrom merupakan sindrom yang mengenai kulit, selaput lemdir di orifisium, dan mata dengan keadaan umum yang bervariasi dari ringan sampai berat ; kelainan pada kulit berupa eritema, vesikel/bula, dapat disertai purpura. Pertama kali dideskripsikan tahun 1922, SJS merupakan kompleks imun yang memediasi proses hipersensitivitas , bisa dikatakan SJS merupakan manifestasi parah dari eritema multiforme. Banyak penelitian mempertimbangkan bahwa Steven Johnson sindrom dan Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) adalah sebuah penyakit yang sama hanya berbeda manifestasi, daripada itu, banyak yang menyebutkan SJS-TEN.

Stevens-Johnson Syndrome (SJS) dan Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) sejak dahulu dianggap sebagai bentuk eritem multiformis yang berat. Baru-baru ini diajukan bahwa eritema multiformis mayor berbeda dari SJS dan TEN pada dasar penentuan kriteria klinis. Konsep yang diajukan tersebut adalah untuk memisahkan spectrum eritem multiformis dari spectrum SJS/TEN. Eritem multiformis, ditandai oleh lesi target yang umum, terjadi pasca infeksi, sering rekuren namun morbiditasnya rendah. Sedangkan SJS/TEN ditandai oleh blister yang luas dan makulopapular, biasanya terjadi karena reaksi yang diinduksi oleh obat dengan angka morbiditas yang tinggi dan prognosisnya buruk. Dalam konsep ini, SJS dan TEN kemungkinan sama-sama merupakan proses yang diinduksi obat yang berbeda dalam derajat keparahannya. Terdapat 3 derajat klasifikasi yang diajukan :

1. Derajat 1 : erosi mukosa SJS dan pelepasan epidermis kurang dari 10%
2. Derajat 2 : lepasnya lapisan epidermis antara 10-30%
3. Derajat 3 : lepasnya lapisan epidermis lebih dari 30%

Patofisiologi

Stevens-Johnson Syndrome merupakan penyakit hipersensitivitas yang diperantarai oleh kompleks imun yang mungkin disebabkan oleh beberapa jenis obat, infeksi virus, dan

keganasan. Kokain saat ini ditambahkan dalam daftar obat yang mampu menyebabkan sindroma ini. Hingga sebagian kasus yang terdeteksi, tidak terdapat etiologi spesifik yang dapat diidentifikasi.

Sekitar 50% penyebab SJS adalah obat. Peringkat tertinggi adalah obat-obat Sulfonamid, beta laktam, imidazol, dan NSAID, sedangkan peringkat menengah adalah quinolon, antikonvulsan aromatic dan alopurinol. Beberapa faktor penyebab timbulnya SJS diantaranya : infeksi (virus *herpes simplex*, dan *Mycoplasma pneumonia*, makan (coklat), dan vaksinasi. Faktor fisik (udara dingin, sinar matahari, sinar X) rupanya berperan sebagai pencetus (trigger). Patogenesis SJS sampai saat ini belum jelas walaupun sering dihubungkan dengan reaksi hipersensitivitas tipe III dan IV. Oleh karena proses hipersensitivitas , maka terjadi kerusakan kulit sehingga terjadi :

1. Kegagalan fungsi kulit yang menyebabkan kehilangan cairan
2. Stress hormonal diikuti peningkatan resistensi terhadap insulin, hiperglikemia dan glukosuria
3. Kegagalan termoregulasi
4. Kegagalan fungsi imun
5. Infeksi.

Di Asia Timur, sindroma yang disebabkan carbamazepine dan fenitoin dihubungkan erat dengan (alel B*1502 dari HLA-B). Sebuah studi di Eropa menemukan bahwa petanda gen hanya relevan untuk Asia Timur. Berdasarkan dari temuan di Asia, dilakukan penelitian serupa di Eropa, 61% SJS/TEN yang diinduksi allopurinol membawa HLA-B58 (alel B*5801 – frekuensi fenotif di Eropa umumnya 3%), mengindikasikan bahwa resiko alel berbeda antar suku/ etnik, lokus HLA-B berhubungan erat dengan gen yang berhubungan.

Frekuensi

Di Amerika Serikat: Kasus cenderung memiliki kecenderungan untuk awal musim semi dan musim dingin.

Internasional: Sindrom Stevens-Johnson terjadi dengan distribusi di seluruh dunia serupa di etiologi dan kejadian itu di AS.

Mortalitas/morbiditas

Angka kematian pada kasus SJS didasarkan pada luas tidaknya kulit yang terkena. Jika total luas tubuh yang mengelupas kurang dari 10%, angka kematian berkisar antar 1-5%. Jika total luas tubuh yang terkena(mengelupas) lebih dari 30%, angka kematian akan menjadi sekitar

25-35%. , mungkin bisa bertambah menjadi diatas 50% jika bakteremia/sepsis ikut menyerang.

Lesi pada kulit akan berkembang menjadi erosi dalam 2-3 minggu. Lesi pada membrane mukosa mungkin akan berkembang membentuk skar dan mengganggu fungsi organ yang terkena. Striktur esophagus mungkin dapat muncul jika terdapat perluasan lesi ke esophagus. Gejala sisa yang dapat terjadi pada mata antara lain ulserasi kornea dan uveitis anterior. Kebutaan dapat terjadi sebagai efek sekunder dari keratitis berat atau panophthalmitis pada 3-10% pasien.

Ras

Sebuah Dominasi Kaukasia telah dilaporkan.

Sex

Pria-Wanita 2:1

Umur

Kebanyakan pasien berada di kedua dekade keempat kehidupan mereka, namun kasus telah dilaporkan pada anak-anak berumur 3 bulan.

Sejarah Klinis:

Biasanya, proses penyakit dimulai dengan infeksi saluran pernapasan atas spesifik. Ini biasanya merupakan bagian dari 1 - untuk prodrome 14-hari selama demam, sakit tenggorokan, menggigil, sakit kepala, dan malaise dapat hadir. Muntah dan diare kadang-kadang dicatat sebagai bagian dari prodrome tersebut. lesi mukokutan mengembangkan tiba-tiba. Clusters wabah terakhir dari 2-4 minggu. Lesi biasanya adalah nonpruritic. Sejarah demam atau lokal memburuk harus menganjurkan infeksi tindih, namun demam telah dilaporkan terjadi pada sampai 85% dari kasus. Keterlibatan lisan dan / atau selaput lendir mungkin cukup parah bahwa pasien mungkin tidak dapat makan atau minum. Pasien dengan keterlibatan genitourinari mungkin mengeluhkan disuria atau ketidakmampuan untuk membatalkan. Sejarah wabah sebelumnya Sindrom Stevens-Johnson atau eritema multiforme mungkin diperoleh. Rekuren dapat terjadi jika agen yang bertanggung jawab tidak dihilangkan atau jika pasien reexposed.

Gejala khas adalah sebagai berikut: produktif dari sputum purulen tebal Batuk Sakit kepala Rasa tidak enak Arthralgia

Fisik:

- Ruam dapat mulai sebagai macula yang berkembang menjadi papul, vesikel, bula, plak, urtikaria, atau eritema konfluen
- Lesi khas memiliki penampilan target. target dianggap patognomonic. Berbeda dengan lesi pada eritema multiforme, lesi pada eritema multiforme hanya memiliki dua zona warna. Inti mungkin vesikuler, purpura, ataupun nekrotik. Zona tersebut dikelilingi oleh eritema macular. Beberapa menyebutnya target lesi
- Lesi dapat pecah dan meninggalkan kulit yang terbuka. Kulit ini rentan terhadap infeksi sekunder
- Lesi urtikarial biasanya tidak gatal
- Infeksi mungkin bertanggung jawab atas bekas luka yang berhubungan dengan morbiditas
- Meskipun lesi dapat terjadi di mana saja, akan tetapi bagian telapak tangan, punggung tangan, dan permukaan ekstensor paling banyak dilaporkan terjadi
- Keterlibatan mukosa termasuk adanya eritema, edema, ulserasi, dan nekrosis



Note extensive sloughing of epidermis from Stevens-Johnson syndrome. Courtesy of David F. Butler, MD.

Tanda-tanda berikut mungkin dicatat pada pemeriksaan:

- Demam
- Orthostasis
- Tachycardia
- Hipotensi
- Perubahan tingkat kesadaran
- Epistaksis
- Konjungtivitis
- Ulserasi kornea
- Erosif vulvovaginitis atau balanitis

- Kejang, koma



Sheetlike desquamation on the foot in a patient with toxic epidermal necrolysis. Courtesy of Robert Schwartz, MD.



Hemorrhagic crusting of the mucous membranes in toxic epidermal necrolysis. Similar lesions are seen in Stevens-Johnson syndrome. Courtesy of Robert Schwartz, MD.

Etiologi

- Obat-obatan dan keganasan merupakan penyebab utama pada pasien dewasa dan usia lanjut. Hampir semua kasus SSJ disebabkan oleh reaksi toksik terhadap obat, terutama antibiotik (misal obat sulfa dan penisilin), antikejang (mis. fenitoin) dan obat nyeri, termasuk yang dijual tanpa resep. Terkait HIV, alasan SSJ yang paling umum adalah nevirapine (hingga 1,5 persen penggunaanya) dan kotrimoksazol (jarang).
- Kasus pediatrik lebih banyak berhubungan dengan infeksi daripada keganasan atau reaksi obat. Jarang pada anak usia 3 tahun atau dibawahnya, karena imunitas belum berkembang sepenuhnya.
- NSAID oksikam dan sulfonamid merupakan penyebab utama di negara-negara Barat. Di Asia Timur allopurinol merupakan penyebab utama.
- Empat kategori etiologi adalah infeksi, reaksi obat, keganasan dan idiopatik.

DIAGNOSIS BANDING

- Burns

- Eritema multiforme
- Toxic Epidermal nekrolisis
- Stafilococcal Scalded skin syndrome
- Toxic shock syndrome

Pemeriksaan:

Lab Studi:

Tidak ada laboratorium penelitian (selain biopsi) ada yang dapat membantu dokter dalam menegakkan diagnosis.

Hitung darah lengkap (CBC) dapat mengungkapkan normal sel darah putih (WBC) count atau leukositosis nonspesifik. Sebuah menghitung WBC sangat tinggi menunjukkan kemungkinan adanya infeksi bakteri tindih. Tentukan fungsi ginjal dan urin untuk mengevaluasi darah. Elektrolit dan kimia lainnya mungkin diperlukan untuk membantu mengelola masalah-masalah terkait. Kultur darah, urine, dan luka diindikasikan ketika infeksi secara klinis dicurigai.

Imaging Studies:

Dada sinar rentgen mungkin menunjukkan adanya pneumonitis ketika klinis dicurigai. Jika tidak, film-film biasa rutin tidak diindikasikan.

Tes lain:

Biopsi kulit definitif studi diagnostik tapi bukan merupakan prosedur ED.

Biopsi kulit menunjukkan bahwa bullae adalah subepidermal.

Nekrosis sel epidermis dapat dicatat.

Daerah Perivascular disusupi dengan limfosit.

PENGobatan:

Perawatan pra-rumah sakit

Paramedis harus mengakui adanya kehilangan cairan berat dan harus memperlakukan pasien sama dengan Sindrom Stevens-Johnson karena pasien terlihat seperti terkena luka bakar termal.

Departemen Darurat Perawatan

Sebagian besar kasus ini awal dan sebelum tanda-tanda yang jelas dari kompromi hemodinamik. Mungkin peran yang paling penting bagi dokter ED adalah untuk mendeteksi Sindrom Stevens-Johnson awal dan memulai ED yang sesuai dan manajemen rawat inap. Perawatan di UGD harus diarahkan untuk penggantian cairan dan koreksi elektrolit. lesi kulit diperlakukan sebagai luka bakar. Pasien dengan Sindrom Stevens-Johnson maka harus diperlakukan dengan perhatian khusus pada jalan napas dan stabilitas hemodinamik, status cairan, luka / membakar perawatan, dan kontrol nyeri. Pengobatan Sindrom Stevens-Johnson terutama mendukung dan gejala. Mengelola lesi mulut dengan pencuci mulut. anestesi topikal berguna untuk mengurangi rasa sakit dan memungkinkan pasien untuk mengambil cairan. Daerah gundul kulit harus ditutupi dengan kompres salin atau solusi Burow. penyakit yang mendasari dan infeksi sekunder harus diidentifikasi dan diobati. Menyinggung obat harus dihentikan. Penggunaan steroid sistemik masih kontroversial. Beberapa penulis percaya bahwa mereka adalah kontraindikasi. Pengobatan dengan steroid sistemik telah dikaitkan dengan peningkatan insiden komplikasi. Alamat profilaksis tetanus.

Konsultasi

Konsultan dapat membantu menegakkan diagnosis dan rawat inap langsung. dokter kulit A adalah dokter paling mungkin untuk menegakkan diagnosis, dengan atau tanpa biopsi. Kasus yang parah mungkin memerlukan keterlibatan seorang spesialis membakar atau spesialis operasi plastik. Internal obat-obatan, perawatan kritis, atau pediatri konsultan perawatan inap langsung. konsultasi Oftalmologi adalah wajib bagi mereka dengan keterlibatan okular. Tergantung pada keterlibatan sistem organ, konsultasi dengan gastroenterologi, paru, dan nefrologi dapat membantu.

PENGobatan:

Tidak ada pengobatan obat tertentu ada untuk Sindrom Stevens-Johnson. Pemilihan antibiotik tergantung pada infeksi yang berkaitan. Penggunaan kortikosteroid sistemik adalah kontroversial. Mereka adalah berguna dalam dosis tinggi awal reaksi, tetapi morbiditas dan mortalitas mungkin sebenarnya peningkatan hubungan dengan penggunaan kortikosteroid.

IVIG dibuktikan memiliki kemampuan memblokir ligand apoptotik dari berikatan dengan reseptor ini. Hal ini mencegah apoptosis dari keratinosit dan pengelupasan epidermis.

TINDAK LANJUT:

Lebih lanjut Rawat Inap

Saline kompres dapat diterapkan pada kelopak mata, bibir, dan hidung. pemeriksaan hati-hati setiap hari diperlukan untuk memantau superinfeksi sekunder. profilaksis antibiotik sistemik tidak bermanfaat, terutama di era saat ini resistensi multi-obat. Antimikrobia ditunjukkan dalam kasus saluran kemih atau infeksi kulit, baik yang dapat menyebabkan bakteremia.

Lebih lanjut Perawatan Rawat Jalan

Walaupun pasien dengan eritema multiforme kecil dapat diperlakukan sebagai pasien rawat jalan dengan steroid topikal, mereka dengan eritema multiforme besar (yaitu, Sindrom Stevens-Johnson) harus dirawat di rumah sakit. Kasus eritema multiforme minor harus diikuti. Beberapa penulis menyarankan harian tindak lanjut.

Transfer

Pasien dengan Sindrom Stevens-Johnson sering sakit kritis, karena itu, mereka harus dirawat di rumah sakit mampu memberikan perawatan kritis. Beberapa pasien mungkin memerlukan jasa seorang unit luka bakar. Transfer kriteria akan sama seperti untuk pasien dengan luka bakar termal.

Pencegahan:

Pasien harus menghindari paparan masa depan untuk agen (s) terlibat dalam terjadinya Sindrom Stevens-Johnson. Rekuren yang mungkin.

Komplikasi

Mata - ulserasi kornea, uveitis anterior, panophthalmitis, kebutaan

Gastroenterologic - Jaringan esofageal striktur

Genitourinary - nekrosis tubular ginjal, gagal ginjal, penile scarring, stenosis vagina

Paru - Tracheobronchial penumpahan dengan dihasilkannya kegagalan pernapasan

Cutaneous - Jaringan parut dan kosmetik cacat, rekuren infeksi melalui penyembuhan lambat ulcerations

PROGNOSIS

1. Lesi pada pasien akan mebaik kira-kira 1-2 minggu, kecuali jika terdapat sekunder infeksi. Sebagian besar pasien membaik tanap sekuele.

2. Lebih dari 15% pasien SJS meninggal. Bakteremia dan sepsis menjadi pemicu utama tingginya mortalitas

LAIN-LAIN:

Medical / Legal Pitfalls: Gravitasi dari diagnosis harus diakui. Karena pasien dengan Sindrom Stevens-Johnson yang hadir awal dalam perkembangan penyakit ini mungkin belum sakit kritis, dokter mungkin salah mendiagnosa dan debit. Sindrom Stevens-Johnson harus dipertimbangkan pada semua pasien dengan lesi target dan keterlibatan selaput lendir. Menyediakan petunjuk tindak lanjut dan jelas dekat. Ketika menjalankan sebuah rumah pasien, jelas dokumen derajat (%) dari keterlibatan kulit, tidak adanya lesi selaput lendir, dan tanda-tanda klinis toksisitas.