گزارش یک مورد بارداری و زایمان موفق به دنبال حساسیت دارویی و بروز سندروم استیونس جانسون

یلدا موسی‌زاده[۱]، رقیه سلمانی[۲*]، سعیده باقربندی[۳]

تاریخ دریافت ۱۴۰۱/۰۵/۲۲ تاریخ پذیرش ۱۴۰۱/۱۱/۰۱

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: سندرم استیونس جانسون (Stevens-Johnson syndrome =SJS) یک واکنش حساسیت‌زا و یک بیماری تهدیدکننده حیات، با واسطه ایمونولوژیک و معمولاً ناشی از دارو است. سولفونامیدها، آلوپورینول و داروهای سرماخوردگی برخی از این داروهای حساسیت‌زا هستند. زنان باردار جزء گروه‌های در معرض خطر برای ابتلا و پیشرفت این بیماری محسوب می‌شوند. هدف از این مقاله گزارش یک مورد بارداری و زایمان، پس از گذشت ۵ سال از زمان تشخیص SJS است.

گزارش مورد: این مطالعه گزارش موردی در بیمارستان امام (ره) شهر خلخال انجام شد. ما در این مطالعه به گزارش شرح‌حال بارداری و زایمان خانمی که به دنبال درمان سرماخوردگی با داروهای آزیترومایسین و ناپروکسن دچار SJS و تنگی واژن ناشی از آن شده بود پرداختیم. این مطالعه نشان داد که امکان بارداری و زایمان موفق در افراد مبتلا به SJS و عوارض درازمدت ناشی از آن وجود دارد.

نتیجه‌گیری: ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی باید احتیاط‌های لازم را در مورد واکنش داروها به‌خصوص بروز SJS که یک وضعیت بالقوه آسیب‌رسان و کشنده است، به عمل آورند.

کلیدواژه‌ها: آزیترومایسین، حساسیت دارویی، ناپروکسن، بارداری، سندرم استیونس جانسون

مجله پرستاری و مامایی، دوره بیستم، شماره هشتم، پی‌درپی ۱۵۷، آبان ۱۴۰۱، ص ۶۴۴-۶۳۹

آدرس مکاتبه: خلخال، دانشکده علوم پزشکی خلخال، تلفن: ۰۴۵۳۲۴۲۲۲۰۰۲

Email: salmany.ro@gmail.com

مقدمه

در سال‌های اخیر دارودرمانی به‌منظور کاهش درد پیشرفت چشمگیری داشته است. بااین‌حال، عوارض جانبی در برخی موارد گزارش شده است. سندرم استیونس جانسون (SJS=Stevens-Johnson syndrome) یکی از واکنش‌های دارویی است که اولین بار در سال ۱۹۲۲ گزارش شد. SJS یک واکنش غیرمعمول با واسطه ایمنی است که می‌تواند توسط داروهایی مانند سولفونامیدها، آلوپورینول، داروهای سرماخوردگی و عفونت‌هایی مانند ویروس هرپس سیمپلکس یا مایکوپلاسما ایجاد شود. علاوه بر این بیماری‌های سیستمیک، واکسیناسیون، وضعیت فیزیکی، غذاها به‌عنوان عوامل مرتبط با SJS گزارش شده‌اند (۳-۱). میزان بروز SJS حداکثر ۲ درصد در هر ۱ میلیون نفر جمعیت در سال است، اما عوارض و مرگ‌ومیر بالایی دارد (بسته به وسعت بیماری بین ۱۰ درصد تا ۵۰ درصد است) و سلامت عمومی را تهدید می‌کند (۴،۵).

تشخیص SJS بر اساس علائم بالینی با شروع حاد ماکول‌های اریتماتوز در حال گسترش، نکروز و جدا شدن اپیدرم همراه با اریتمی، فرسایش و پوسته‌پوسته شدن دو یا چند سطح مخاطی است (۶) و اغلب با درگیری چند اندام، تب، ناهنجاری‌های هماتولوژیک، درگیری چشمی و درگیری دستگاه ادراری تناسلی همراه است (۷). برت و همکاران SJS را طیفی از علائم شامل اریتم تا نکرولیز اپیدرمی سمی (TEN= toxic epidermal necrolysis) بیان کردند که به ترتیب به‌عنوان خوش‌خیم‌ترین و شدیدترین نوع است (۸). عوارض ژنیکولوژیک SJS/TEN نیز شایع است و باعث عوارض طولانی‌مدت قابل‌توجهی می‌شود که شامل درگیری مخاط تناسلی، درد فرج و دیسپارونی، تنگی واژن، اختلالات قاعدگی و حتی

[۱] دکترای مدیریت خدمات بهداشتی درمانی، استادیار گروه بهداشت عمومی، دانشکده علوم پزشکی خلخال، خلخال، ایران

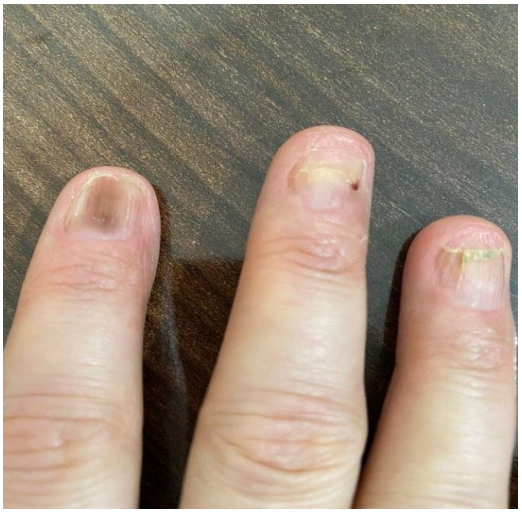
[۲] کارشناس ارشد مامایی، مربی دانشکده علوم پزشکی خلخال، خلخال، ایران (نویسنده مسئول)

[۳] متخصص زنان و زایمان، دانشکده علوم پزشکی خلخال، خلخال، ایران

ناباروری است (۹). البته سابقه ابتلا به SJS به‌طور کامل مانع بارداری نیست و زایمان موفقیت‌آمیز سال‌ها پس از درمان SJS گزارش شده است (۱۰). از طرفی زنان باردار جزء آن دسته از افرادی هستند که در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به SJS/TEN هستند (۱۱). هرچند مکانیسم این امر ناشناخته است اما توضیحات احتمالی در این زمینه وجود دارد. از آن جمله سرکوب نسبی سیستم ایمنی در بارداری، که احتمالاً خطر ایجاد این واکنش‌های پوستی را افزایش می‌دهد و ممکن است موارد نادر اما موجود SJS در بارداری را بدون محرک قابل‌شناسایی توضیح دهد (۱۳-۱۱). Dube و همکاران (۲۰۱۳) در مطالعه مورد شاهدی خود گزارش کردند که بارداری خطر ابتلا به SJS را ۱۴ برابر افزایش می‌دهد (۱۴). در مطالعات مختلف، میزان مرگ‌ومیر ناشی از SJS و TEN در بیماران باردار از ۱۴ تا ۱۹ درصد گزارش شده است (۱۱). با توجه به پیامدهای نامطلوب ابتلا به SJS به دنبال واکنش‌های دارویی و افزایش خطر ابتلا یا پیشرفت این بیماری در دوران بارداری، ما در این مقاله، به گزارش یک مورد بارداری و زایمان موفق در فرد با سابقه ابتلا به SJS و عوارض ژنیکولوژیک ناشی از آن پرداختیم.

گزارش مورد

مطالعه حاضر، مطالعه توصیفی مورد نگاری (کیس ریپورت) است که در بیمارستان امام خمینی (ره) دانشکده علوم پزشکی خلخال انجام شده است. بیمار خانم باردار مبتلا به سندرم اسنیونس جانسون است که بعد از گذشت ۵ سال از تشخیص این بیماری جهت دریافت اقدامات مراقبتی و درمانی مرتبط با بارداری و زایمان به بیمارستان مراجعه کرده بود. این مطالعه پس از توضیح کامل هدف از مطالعه و کسب رضایت‌نامه کتبی از مددجو و دریافت کد اخلاق از کمیته اخلاق دانشکده علوم پزشکی خلخال انجام شد. منبع کسب اطلاعات خود بیمار، پزشک متخصص زنان معالج بیمار و پرونده پزشکی ایشان بود. زن ۲۷ ساله G2P1 با سن بارداری ۳۷ هفته و ۴ روز با شکایت از درد زایمان به اورژانس زایمان مراجعه کرده بود. در شرح حال‌گیری از مددجو، وی سابقه ابتلا به SJS به دنبال مصرف داروهای آزیترومایسین و ناپروکسن به‌منظور درمان سرماخوردگی را در حدود ۵ سال پیش گزارش کرد. در معاینه فیزیکی اسکارهای پوستی، رنگ‌دانه‌های نامنظم پوست و تغییر شکل ناخن‌ها مشهود بود (شکل ۱).



شکل (۱): دفرمیتی ناخن ناشی از SJS

بیمار به دلیل سوراخ شدن قرنیه در چشم راست دچار نابینایی و حساسیت چشم چپ به نور و تاری دید بود. در ۵ سال گذشته ۳ پیوند قرنیه انجام داده بود که متأسفانه موفقیت‌آمیز نبودند. در معاینه واژینال، تنگی واژن در فاصله حدود یک اینچ بالاتر از ورودی واژن وجود داشت و سرویکس قابل‌لمس نبود. در معاینه شکم، اندازه رحم ۳۷ هفته با انقباضات رحمی و تعداد ضربان قلب جنین ۱۳۰ ضربه در دقیقه بود. مددجو از نشت مایع آمنیون یا خونریزی واژینال شاکی نبود. سابقه پزشکی و خانوادگی قابل‌توجه دیگری در گذشته نداشت. او در دوران بارداری به‌طور مرتب از قرص‌های مولتی‌ویتامین، ویتامین D و مکمل آهن استفاده کرده است. اولین

بارداری او (قبل از ابتلا به SJS بوده و) با زایمان طبیعی به پایان رسیده است. بررسی اولیه آزمایش‌های بیمار نشان داد که گروه خونی وی B+، هموگلوبین ۱۴.۴ گرم در دسی‌لیتر و تعداد پلاکت‌ها ۲۱۰۰۰۰ است. همچنین آزمایش‌های عملکرد کلیه و کبد، فاکتورهای انعقادی و آزمایش آنالیز ادرار مددجو نرمال بود.

تیمی متشکل از متخصصان زنان، چشم، بیهوشی و قلب برای تصمیم‌گیری در مورد بیمار تشکیل شد. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که زایمان طبیعی به دلیل تنگی دستگاه تناسلی امکان‌پذیر نیست و احتمال تشدید آسیب چشمی در بیمار وجود دارد. بنابراین بیمار تحت عمل سزارین قرار گرفت و یک نوزاد دختر به‌ظاهر سالم با وزن ۲۹۰۰ گرم با امتیاز آپگار ۹ و ۱۰ در دقایق ۱ و ۵ به دنیا آمد. حال عمومی مادر و نوزاد خوب بود و ۴۸ ساعت بعد ترخیص شدند. در بررسی شش‌هفته‌ای پس از زایمان هر دو سالم بودند.

بحث و نتیجه‌گیری

SJS واکنشی است که با تأخیر شروع می‌شود و می‌تواند عوارض طولانی‌مدت شدید و میزان مرگ‌ومیر بالایی ایجاد کند (۱۵). سعید و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که SJS می‌تواند شش سیستم تنفسی، گوارشی/کبدی، دهانی، گوش و حلق و بینی، ژنیکولوژیک/ ادراری تناسلی و کلیوی را تحت تأثیر قرار دهد و منجر به پیامدهای مزمن شود (۹). مشکلات طولانی‌مدت در بیش از ۸۰ درصد از بزرگ‌سالان بیان شده است (۵). بیماری SJS/TEN معمولاً ناشی از دارو است (۷) و بیماران معمولاً بین ۲ تا ۱۲ هفته پس از شروع دارو دچار واکنش آلرژیک می‌شوند (۱۶). در مطالعه حاضر، بیمار اظهار داشت که ۵ سال پیش، پس از مصرف آزیترومایسین و ناپروکسن برای درمان سرماخوردگی دچارSJS شده است و علائم بیماری ۳ هفته پس از مصرف دارو ظاهر شده است. بر اساس مطالعات، آزیترومایسین به‌ندرت به‌عنوان یک علت شایع برای SJS گزارش شده است (۱۹-۱۷) و بیشتر سولفونامیدهای ضدمیکروبی، داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs)، داروهای ضدتشنج و ضدنقرس به‌عنوان داروهای مرتبط با SJS معرفی شده‌اند (۲۰).

درگیری ژنیکولوژیک از عواقب مزمن ناشی از SJS/TEN در نظر گرفته می‌شود که با عوارض طولانی‌مدت قابل‌توجهی مرتبط است (۹). تنگی واژن ازجمله عوارض ژنیکولوژیک ناشی از ابتلا به SJS است که گفته می‌شود در دوسوم بیمارانی که از این بیماری بهبود می‌یابند رخ می‌دهد و در ایجاد ناباروری بعد از بهبودی کمک‌کننده است (۲۱). کراتزرت و همکاران به این نتیجه رسیدند که حاملگی پس از بهبودی SJS نادر است و دلیل احتمالی نادر بودن حاملگی‌های خودبه‌خود و نتایج موفقیت‌آمیز بارداری را ناشی از اثرات نکروز در غشای مخاطی بیان کردند. البته آن‌ها گزارش کردند که سابقه SJS به‌طور مطلق مانع بارداری نمی‌شود (۲۲). در کیس موردبحث نیز بیمار پس از گذشت ۵ سال از ابتلا به SJS و باوجود تنگی واژن ناشی از آن به‌طور خودبه‌خود باردار شده بود و نتایج حاصل از بارداری و زایمان موفقیت‌آمیز بود.

عود SJS/TEN پس از بهبودی به‌عنوان یک پدیده شایع گزارش شده است که وقوع آن در بین برخی افراد، به‌ویژه نوجوانان شدیدتر است (۲۳). زنان باردار نیز از گروه‌های پرخطر برای ابتلا به SJS و تشدید آن محسوب می‌شوند و مصرف برخی از داروها یا ابتلا به برخی عفونت‌ها می‌تواند از عوامل خطر آن باشد (۱۱ و ۱۲). در فرد موردمطالعه ما، بارداری باعث عود بیماری و تشدید علائم نشد.

یک مطالعه نشان داد که در ۹٪ از بیماران با هرگونه درگیری مخاطی، درگیری مخاط تناسلی نیز وجود دارد (۱۳). برخی از مطالعات اثرات طولانی‌مدتی مانند چسبندگی و تنگی واژن، آدنوزیس واژن و ولو، آندومتریوز و تلانژکتازی را گزارش کردند. ممکن است اختلال در رابطه جنسی، ناباروری یا اختلال در زایمان طبیعی ایجاد شود (۱۱،۱۳ و ۲۱). گاهی اوقات به دلیل آسیب و التهاب مخاط، اسکار روی پوست ایجاد می‌شود. از دست دادن دائمی ناخن‌ها یکی دیگر از عوارض گزارش شده است (۲۴ و ۲۵). بلفاریت، یووئیت، زخم قرنیه یا حتی کوری نیز به‌عنوان عوارض طولانی‌مدت مرتبط با SJS بیان شده است (۲۶). در فرد موردمطالعه، بیمار به دنبال SJS دچار تنگی واژن شده بود و از دیسپارونی، کوری ناشی از سوراخ شدن قرنیه، اسکار پوستی و تغییر شکل ناخن‌ها رنج می‌برد.

ما یک مورد از SJS ناشی از دارو را شرح داده‌ایم. خوشبختانه در این مطالعه هیچ علائمی از عود بیماری در خانم باردار مشاهده نشد. اما بر اساس مطالعات احتمال عود بیماری در نوجوانان و ایجاد علائم تهدیدکننده زندگی در این بیماران وجود دارد. بنابراین توجه به علائم و نشانه‌ها به‌ویژه در گروه‌های آسیب‌پذیر مانند زنان باردار ضروری است. پزشک باید به واکنش‌هایی مانند راش، ضایعات وزیکولوبولوز و سایر علائم ازجمله تب، حالت تهوع و درد شکم توجه کند. تشخیص به‌موقع به پزشک کمک می‌کند تا مشکلات و عوارض ثانویه کاهش یابد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با دریافت کد اخلاق با شماره ثبت IR.KHALUMS. REC.1399.018 از دانشکده علوم پزشکی خلخال انجام شده است. بدین‌وسیله از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشکده علوم پزشکی خلخال کمال تشکر را داریم. همچنین از فرد مورد گزارش که با نویسندگان همکاری لازم را داشتند سپاسگزاریم.

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1. Jongkhajornpong P, Lekhanont K, Pisuchpen P, Chantaren P, Puangsricharern V, Prabhasawat P, et al. Association between HLA-B* 44: 03-HLA-C* 07: 01 haplotype and cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular complications in Thailand. Br J Ophthalmol 2018;102(9):1303-7.
2. Jain R, Sharma N, Basu S, Iyer G, Ueta M, Sotozono C, et al. Stevens-Johnson syndrome: The role of an ophthalmologist. Surv Ophthalmol 2016;61(4):369-99.
3. Kittipibul T, Puangsricharern V & Chatsuwan T. Comparison of the ocular microbiome between chronic Stevens-Johnson syndrome patients and healthy subjects. Sci Rep 2020;10(1):1-9.
4. Yap FBB, Wahiduzzaman M & Pubalan M. Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) in Sarawak: A four years review. Egypt Dermatol Online J 2008;4(1):1-13.
5. Sekula P, Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L, Bouwes Bavinck JN, Halevy S, et al. Comprehensive survival analysis of a cohort of patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. J Invest Dermatol 2013;133(5):1197–204.
6. Frisch PO, Ruiz-Maldonado R. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrosis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA & Katz SI, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6nd ed. New York: McGraw-Hill; 2003.p.543–57.
7. White K, Abe R, Ardern-Jones M, Beachkofsky T, Bouchard C, Carleton B, et al. SJS/TEN 2017: Building Multidisciplinary Networks to Drive Science and Translation. J Allergy Clin Immunol 2018; 6(1):38–69.
8. Brett SA, Phillips D, Lynn AW. Intravenous immunoglobulin therapy for Stevens-Johnson Syndrome. South Med J 2001;94(3):342-3.
9. Saeed H, Mantagos IS, Chodosh J. Complications of Stevens–Johnson syndrome beyond the eye and skin. Burns 2016; 42(1):20-7.
10. El Daief SG, Das S, Ekekwe G, Nwosu EC. A successful pregnancy outcome after Stevens-Johnson syndrome. J Obs Gynaecol 2014;34(5):445–6.
11. Struck MF, Illert T, Liss Y, Bosbach ID, Reichelt B & Steen M. Toxic epidermal necrolysis in pregnancy: case report and review of the literature. J Burn Care Res 2010;31(5):816-21.
12. Gupta LK, Martin AM, Agarwal N, D'Souza P, Das S, Kumar R, Pande S, Das NK, Kumaresan M, Kumar P, et al. Guidelines for the management of Stevens–Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: An Indian perspective. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2016;82(6):603–25.
13. Niemeijer IC, van Praag MC & van Gemund N. Relevance and consequences of erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in gynecology. Arch Gynecol Obstet 2009;280(5):851-4.
14. Dube N, Adewusi E & Summers R. Risk of nevirapine-associated Stevens-Johnson syndrome among HIV-infected pregnant women: The Medunsa National Pharmacovigilance Centre, 2007-2012. S Afr Med J 2013;103(5):322-4.
15. Finkelstein Y, Soon G, Acuna P, George M, Pope E, Ito S, et al. Recurrence and Outcomes of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Children. Pediatrics 2011;128(4):723-8.
16. Pirmohamed M, Lin K, Chadwick D, Park BK. TNF alpha promoter region gene polymorphisms in carbamazepine-hypersensitive patients. Neurology 2001;56(7):890-6.

17. Hur J, Zhao C, Bai JP. Systems pharmacological analysis of drugs inducing stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Chem Res Toxicol 2015;28(5):927-34. doi: 10.1021/tx5005248. Epub 2015 Apr 3. PMID: 25811541.

18. Xu L, Zhu Y, Yu J, Deng M, Zhu X. Nursing care of a boy seriously infected with Steven-Johnson syndrome after treatment with azithromycin: A case report and literature review. Medicine 2018;97(1):e9112. doi: 10.1097/MD.0000000000009112. PMID: 29505509; PMCID: PMC5943129.

19. Nappe TM, Goren-Garcia SL, Jacoby JL. Stevens – Johns on syndrome. after treatment with azithromycin: an uncommon culprit. Am J Emerg Med 2016;34(3):676-e1

20. Yadav R, Srivastava A, Pawar P, Mendiratta V, Tayal P. A rare case of toxic epidermal necrolysis in pregnancy. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol 2020;9(2):846.

21. de Jesus LE, Dekermacher S, Manhaes CR, Faria LM, Barros ML. Acquired labial sinechiae and hydrocolpos secondary to Stevens-Johnson syndrome. Urology 2012t;80(4):919-21.

22. Kratzert K, Marks F, Antoine C, Brescia RJ, Parodneck L, Young BK. Pregnancy post-Stevens-Johnson syndrome: case report and review of the literature. Obstet Gynecol 1988;72(3 Pt 2):447–50.

23. Finkelstein Y, Soon G, Acuna P, George M, Pope E, Ito S, et al. Recurrence and Outcomes of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Children. Pediatrics 2011;128(4):723-8.

24. Di Marco N, Schaink JM, Cranswick NE, Sawyer SM. Stevens–Johnson syndrome: Old and new opportunities for prevention. J Paediatrics Child Health 2015;51(9):924-6.

25. Wanscher B, Thormann J. Permanent Anonychia After Stevens-Johnson Syndrome. Arch Dermatol 1977;113(7):970. doi:10.1001/archderm.1977.01640070104018

26. Graham-Brown R AC, Cochrane G W, Swinhoe JR, Sarkany I & Epsztejn LJ. Vaginal Stenosis duf to bullous erythema multiforme (Stevens-Johnson Syndrome) case report. BJOG: Int J Obstet Gynaecol 1981;88(11):1156-7.

Case Report

REPORT OF A CASE OF SUCCESSFUL PREGNANCY AND DELIVERY FOLLOWING DRUG REACTION AND STEVENS-JOHNSON SYNDROME

Yalda Mousazadeh[1], Roghayeh Salmani[2], Saeedeh Bagherbandi[3]*

Received: 13 August, 2022; Accepted: 21 January, 2023

Abstract

***Background & Aims*:** Stevens Johnson syndrome (SJS) is a severe hypersensitive reaction and a life-threatening, immunologically mediated and usually drug-induced disease. Sulfonamides, allopurinol, and cold medicines are some of these allergen drugs. pregnant women comprise a subset of individuals at risk for SJS development. The aim of the article was to report a success pregnancy and delivery in a woman after 5 years of SJS diagnosis.

Case Report: This case report study was conducted at Imam Khomeini Hospital in Khalkhal, Iran. In this study, we discussed on the history of pregnancy and delivery in a woman 5 years following SJS diagnosis with vaginal stenosis resulting from Azithromycin and Naproxen treatment for cold. This study showed that there is a possibility of successful pregnancy and delivery in the people with SJS and long-term complications caused by it.

***Conclusion*:** Health care providers must be careful concerning drug reactions, especially the occurrence of SJS, which is a potentially harmful and fatal condition.

***Keywords*:** Azithromycin, Drug Allergy, Naproxen, Pregnancy, Stevens-Johnson Syndrome

***Address*:** Khalkhal University of Medical Sciences, Khalkhal, Iran
Tel: +9845324222002
***Email*:** salmany.ro@gmail.com

Copyright © 2022 Nursing and Midwifery Journal
This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

[1] *Department of Public Health, Khalkhal University of Medical Sciences, Khalkhal, Iran*
[2] *Department of Midwifery, Khalkhal University of Medical Sciences, Khalkhal, Iran (Corresponding Author)*
[3] *Khalkhal University of Medical Sciences, Khalkhal, Iran*