
STEVEN-JOHNSON SYNDROME

Lược dịch: NT HN

TLTK: Amboss 2024

TÓM TẮT

SJS là phản ứng da hiếm gặp trung gian miễn dịch gây bong nước và bong lớp thượng bì lan rộng. SJS nhìn chung được kích hoạt do các thuốc (eg, các kháng sinh nhất định và các thuốc chống đông kinh). Bệnh nhân biểu hiện 1-3 tuần sau tiếp xúc với thuốc có biểu hiện sốt và các triệu chứng khác giống cúm. Tổn thương da mụn nước (vesiculobullous), đau tăng và sau cùng hình thành các ổ loét lan rộng, nông, lớn. Màng niêm mạc cũng đặc trưng chịu ảnh hưởng và bệnh nhân biểu hiện với loét miệng, loét sinh dục, và/hoặc viêm kết mạc nặng. Khi > 30% vùng da chịu ảnh hưởng, bệnh lý được gọi là TEN. SJS và TEN liên quan đến tỉ lệ tử vong cao, vì gây giảm thể tích và/hoặc sốc nhiễm trùng. Chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng, nhưng sinh thiết da có thể hỗ trợ chẩn đoán và loại trừ các nguyên nhân khác. Phương pháp điều trị quan trọng nhất là ngưng các thuốc nghi ngờ. Điều trị hỗ trợ (bù dịch hồi sức, kháng sinh) có thể cần trong điều trị sốc.

ĐỊNH NGHĨA

- Phản ứng da hiếm gặp trung gian miễn dịch gây bong thượng bì lan rộng, có tỉ lệ tử vong cao
- SJS và TEN khác nhau về mức độ nặng của bệnh (dựa vào diện tích bề mặt vùng da tổn thương)
 - < 10% - SJS
 - 10-30% - SJS/TEN chồng lấp
 - >30% - TEN (SJS nặng)

DỊCH TẾ

- Tỉ lệ mắc hàng năm: ~ 5/1,000,000 ca
- Độ tuổi khởi phát: bất kỳ độ tuổi nào.
- Giới: Nữ > Nam (5:3)

NGUYÊN NHÂN

- Yếu tố thúc đẩy:
 - Thuốc (yếu tố khởi phát thường gặp nhất, ~ 80% các trường hợp)
 - Kháng sinh: sulfonamide (eg, TMP/SMX), aminopenicillins, rifampicin)
 - Corticosteroids
 - Các thuốc antiretroviral (eg, nevirapine)

- Thuốc điều trị động kinh: phenytoin, phenobarbital, lamotrigine, valproic acid, carbamazepine, ethosuximide
- Oxycam NSAIDs (eg, piroxicam)
- Allopurinol
- Sulfasalazine
- Nhiễm trùng: mycoplasma, CMV, herpes
- Hiếm: vaccin, thai ghép
- Vô căn
- Yếu tố nguy cơ
 - Nhiễm HIV
 - Kiểu hình HLA nhất định
 - Gen mã hóa cho men CYP

SINH LÝ BỆNH

- Bệnh sinh chưa được hiểu rõ nhưng được cho là liên quan đến phản ứng quá mẫn muộn (type IV): tăng hoạt động tế bào cytotoxic T-cell đặc hiệu cho thuốc → giải phóng granulysin (một protein ly giải tế bào) không rõ cơ chế → phá hủy keratinocytes.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

- Pha tiền triệu (bắt đầu 1-3 tuần sau khi dùng thuốc): sốt cao (thường > 39°C), mệt mỏi, đau họng, đau cơ, và/hoặc đau khớp
- Các tổn thương da xuất hiện 1-3 ngày sau khi khởi phát triệu chứng tiền triệu
 - Biểu hiện theo trình tự:
 1. Dát đỏ (purpuric), đau
 - Có thể targetoid
 - Thường ở mặt và thân mình
 2. Tổn thương hình thành bóng nước và/hoặc mụn nước, Nikolsky (+)
 3. Hoại tử thượng bì lan rộng và trợt da (như bóng nông diện rộng)
 4. Lành: 1-2 tuần sau khi trợt thượng bì và hoàn toàn trong vài tuần
 - Màng niêm mạc: luôn luôn chịu ảnh hưởng
 - Niêm mạc miệng & họng: viêm miệng, lưỡi, loét miệng
 - Viêm kết mạc nặng, loét giác mạc: sợ ánh sáng, đau mắt
 - Viêm niệu đạo, viêm sinh dục và/hoặc loét quanh hậu môn
 - Loét thực quản và/hoặc hẹp (ít gặp), nuốt khó
 - Tổn thương khí quản (ít gặp)
 - Tổn thương ruột non, đại tràng (hiếm gặp): tiêu chảy, tiêu phân đen, lồng ruột, thủng ruột
 - Có thể phát triển thành sốc

Điểm quan trọng để phân biệt SJS với SSSS là tổn thương niêm mạc.

CHẨN ĐOÁN

SJS chủ yếu là chẩn đoán lâm sàng (dựa vào tiền sử dùng thuốc và nhiễm trùng, đặc biệt là HIV) được hỗ trợ nhờ sinh thiết da và các chỉ số xét nghiệm khác.

- Sinh thiết da
 - Hoại tử keratinocyte
 - Thâm nhiễm eosinophil
 - Subepidermal split
- Giảm bạch cầu
- ↑ BUN
- Tăng đường máu
- ↑ AST, ALT

ĐIỀU TRỊ

- Ngưng các thuốc nghi ngờ
- Điều trị hỗ trợ: giống với bỏng
 - Bù dịch hồi sức và thay thế lượng dịch mất tiếp theo
 - Quản lý vết thương
 - Điều trị kháng sinh trong trường hợp nhiễm trùng huyết
 - Cyclosporin có thể làm chậm diễn biến
- Hội chẩn chuyên khoa da liễu & mắt

Không có điều trị tuyệt đối. Ngưng thuốc sớm và điều trị hỗ trợ liên quan đến cải thiện kết cục.

CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ

- Steroids: Điều trị sớm với steroids liên quan đến cải thiện kết cục. Steroid uống 24h-48h từ lúc khởi phát bệnh và giảm dần trong 7-10 ngày sau đó cho kết quả tốt nhất. Dexamethasone 8-16 mg/d được khuyến cáo, nhưng liều cao hơn được xem xét nếu cần thiết. Trong trường hợp đáp ứng chưa đủ, liều corticosteroid có thể tăng 4mg trong ngày tiếp theo và đánh giá lại trong ngày tiếp theo. Methylprednisolon điều trị tấn công (MPT) được tìm thấy giúp giảm nồng độ cytokine tiền viêm như interferon- γ , TNF- α , IL-6 và cải thiện tỉ lệ sống còn ở bệnh nhân TEN. Nhưng vài dữ liệu khác cho thấy việc dùng steroids liên quan đến tăng thời gian nằm viện. Do đó, việc dùng corticosteroid trong TEN vẫn còn tranh cãi.
- Cyclosporin: Thuốc điều hòa miễn dịch thứ hai trong điều trị SJS-TEN. Nó tác động lên granulysin, một chất trung gian quan trọng của chết theo chu trình keratinocytes; và do đó, giúp dừng diễn tiến bệnh. Trong một nghiên cứu gần đây từ Ấn Độ, cyclosporin liều 3 mg/kg/liều chia 3 lần trong 7 ngày và sau đó giảm dần trong 7 ngày tiếp theo.
- Tacrolimus: Gần đây, 1 bệnh nhân SJS do phenytoin được cho tacrolimus liều 0,12 mg/kg/d chia 2 lần. Bệnh nhân cho thấy cải thiện đáng kể trong vòng 48 giờ. Tacrolimus giảm dần sau 3 ngày, với tốc độ 0,5 mg/kg/d.

- IVIG: Theo các khảo sát gần đây, đây là thuốc điều hòa miễn dịch thường dùng nhất, được dùng trong điều trị SJS-TEN. Nó được dùng với liều 2g/kg. IVIG liều thấp dường như an toàn và hiệu quả trong TEN. Kết hợp IVIG liều thấp và steroids hiệu quả hơn vì nó làm giảm tỉ lệ tử vong và giúp phục hồi nhanh so với steroid đơn độc trong TEN.
- Các điều trị khác: Cyclophosphamid, lọc huyết tương, NAC tĩnh mạch, các thuốc sinh học...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Amboss 2024
2. Kumar R, Das A, Das S. Management of Stevens-Johnson Syndrome-Toxic Epidermal Necrolysis: Looking Beyond Guidelines! Indian J Dermatol. 2018 Mar-Apr;63(2):117-124. doi: 10.4103/ijd.IJD_583_17. PMID: 29692452; PMCID: PMC5903040.