

Fenitoin alan bir hastada toksik epidermal nekroliz

Suriye Altıay, Ülfet Vatansever, Özlem Okutan, Serap Karasalihoğlu, Özer Pala

Özet

Toksik epidermal nekroliz tüm epidermisi saran nekroliz ile karakterize mortalitesi yüksek bir klinik tablodur. Bu sunuda; ateş, yaygın eritem ve büllöz döküntü şikayetleriyle gelen olguya fenitoina bağlı gelişen toksik epidermal nekroliz tanısı konularak, akut ve kronik komplikasyonları olgu eşliğinde tartışıldı.

Anahtar kelimeler: entropiyon, fenitoin, toksik epidermal nekroliz

Summary

Toxic epidermal necrolysis in a patient under phenytoin treatment

Toxic epidermal necrolysis is a clinical entity which is characterized by necrosis of the dermis and has a high mortality rate. A case with high fever and generalized bullous and erythematous rash diagnosed as phenytoin associated toxic epidermal necrolysis is presented. The acute and chronic complications of toxic epidermal necrolysis are discussed.

Key words: entropion, phenytoin, toxic epidermal necrolysis

Giriş

Lyell hastalığı olarak da bilinen toksik epidermal nekroliz (TEN), yaygın eritem ve epidermis nekrozu ile karakterize mortalitesi yüksek bir deri reaksiyonudur (1, 2). Etiyolojide suçlanan en önemli faktörler; sülfonamid, bütazon, hidantoin gibi ilaçlar; kızamık, varisella, herpes zoster, herpes simpleks, E.coli, aspergillus gibi enfeksiyon ajanları; aşılar, malign hastalıklar, karbonmonoksit buharı ve radyoterapidir (1- 3). Erişkinlerdeki sıklığı bir milyonda 0.4-1.2 olgu olarak bildirilmiştir ancak çocuklardaki sıklığı erişkinlere göre daha düşüktür (4).

Olgu

Dokuz yaşında kız hasta; bir gün önce başlayan ateş ve vücudunda yaygın döküntü ile acil servise başvurdu.

Döküntülerinin gün boyunca tüm vücuduna yayıldığı, sağ göz altı ile sol kulak sayvanındaki döküntülerinin su topladığı ifade edildi. Öyküsünden, hastaya bir yıl önce abdominal epilepsi tanısı konularak karbamazepin tedavisi başlandığı ve 10 ay süre ile bu tedaviyi alan hastanın ilacının son iki ayda fenitoin (4 mg/kg/gün) ile değiştirildiği öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde; vücut ısısı 39.7°C (aksiller), nabız sayısı 126/dak, solunum sayısı 24/dak, TA 90/50 mmHg idi. Vücut ağırlığı 24 kg (10-25 persantil), boyu 132 cm (50-75 persantil) olarak ölçüldü. Genel durum orta-kötü, şuur letarjik, ileri derecede halsiz ve çevreyle ilgisi azalmıştı. Tüm vücutta yaygın, birleşme eğilimi gösteren makülopapüler döküntüleri (Resim 1) ile birlikte ağız içinde, göz kapakları ve kulak sayvanlarında büllöz lezyonları saptandı (Resim 2). Nikolski fenomeni pozitif idi. Hastada ayrıca her iki gözde yaşarma, ülserasyonlar ve konjonktival hiperemi mevcuttu (Resim 3). Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, EDİRNE

Yazışma adresi: Dr. Özlem Okutan, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı 22030, EDİRNE

Tel: (284) 235 76 41-49 Dahili 4900

e-mail:okutano@yahoo.com.

Alındığı tarih: 21.9.03, kabul tarihi: 16.3.04



Resim 1: Tüm vücutta yaygın olarak görülen makülopapüler döküntü



Resim 2: Gözde görülebilecek akut komplikasyonlar



Resim 3: Gözde görülen ülserasyonlar ve konjunktival hiperemi

Laboratuvar bulgularında; Hb:14 gr/dl, Hct: % 40, Plt: 111.000/mm³, beyaz küre sayısı: 5400/mm³ idi. Periferik yaymasında % 80 PNL, % 16 lenfosit, % 4 monosit mevcuttu. Sedimentasyon hızı: 10 mm/sa idi. Biyokimyasal göstergelerinde üre: 42 mg/dl, kreatinin: 0.9mg/dl, glikoz: 97 mg/dl, Na: 129 mEq/L, K: 4.4 mEq/L, Ca: 8.8 mg/dl, AST: 89 IU/L, ALT: 44 IU/L, total protein: 6.2 gr/dl, albumin: 3.9 gr/dl bulundu. Tam idrar analizinde; pH: 6.5, dansite: 1030, keton (++) , protein: negatif, sedimentinde nadir lökosit saptandı. HBsAg negatifti. Hastada ayırıcı tanı amacıyla hemokültür, idrar kültürü ve açık olan yaralarından sürüntü kültürleri alındı.

Fakat kültürlerinin hiçbirinde üreme olmadı.

Bu bulgular ile hastada stafilokoksik haşlanmış deri sendromu, Stevens Johnson Sendromu, TEN ön tanıları düşünüldü. Anamnezinde antikonvülzan kullanımının olması, müköz membranların ve cildin birlikte tutulmuş olması ve tüm vücut yüzeyinin % 20' den fazlasında erozyon bulunması nedeniyle hastaya TEN tanısı konuldu. Stafilokok enfeksiyonunu düşündürülen fokal enfeksiyon odağının mevcut olmaması, kültürlerinde üreme olmaması nedeniyle stafilokoksik haşlanmış deri sendromundan uzaklaşıldı. Fenitoin tedavisi kesildi. Hastaya uygun sıvı replasmanının yanı sıra takibinde hipotansiyon gelişmesi, kapiller dolun zamanının uzaması nedeniyle pozitif inotropik ajan ve taze donmuş plazma verildi. Kültürleri alındıktan sonra hastaya geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi yanısıra sistemik steroid tedavisi başlandı. Hasta cildiye ve göz hastalıkları klinikleri ile birlikte takip edildi. Cilt bakımı için çinko oksit ve rivanollü solüsyon uygulandı. Göz lezyonları için antibiyotikli göz damlası ve suni göz yaşı kullanıldı. Kültürlerinde herhangi bir üreme olmayan hastanın ateşi yatışının üçüncü gününde düştü. Antibiyotik tedavisi 10 güne tamamlanarak, sistemik steroid tedavisi ise üç haftanın sonunda azaltılarak kesildi. Takiplerinde cilt lezyonları gerilemeye başladı. Hastada kronik göz komplikasyonu olarak entropiyon gelişti. Bu nedenle altı kez operasyon geçirdi. Olgu halen göz hastalıkları polikliniğinde takip edilmektedir.

Tartışma

Toksik epidermal nekrolizis, haşlanmış deriye benzer geniş eritem ve nekrozla karakterize, derinin tabakalar halinde soyulduğu bir tablodur. Eritema multiformenin bazı özelliklerini taşır ve hatta bu tablonun en ağır şekli olduğu

düşünülür. Toksik epidermal nekrolizis tanı kriterleri; ateş, total vücut yüzeyinin % 20'den fazlasında erozyon ya da bül olması, büllerin eritamatöz zeminde bulunması, müköz membranların olaya katılmasıdır (3). Hastamıza tanı, bu kriterler göz önüne alınarak konuldu. Toksik epidermal nekrolizis'in etiolojisinde; ilaçların, enfeksiyonların, radyoterapinin, aşıların ve toksik maddelere karşı oluşan aşırı duyarlılık reaksiyonlarının tetiği çeken mekanizmalar olduğu düşünülmektedir (1, 2, 8). Olguların çoğunda ilaçlar suçlanmıştır. Özellikle ilaç tedavisinin ilk 8 haftasında riskin daha fazla olduğu saptanmıştır (5). Hastamızda fenitoin kullanımının ikinci ayında bu bulguların görülmesi etiolojide fenitoinin rolü olduğunu düşündürmektedir. Seyir ve prognoz büyük ölçüde tedaviye bağlıdır. Mortalitesi yüksek olup, % 70'lere varan oranlar bildirilmiştir (6). En sık ölüm nedeni sepsistir. Geç dönem sekeller arasında ciltte depigmentasyon, entropiyon, ektripiyon, semblefaron ve alopesi sayılabilir (1, 6). Olgumuzda geç dönem komplikasyonu olarak yalnızca entropiyon gelişmiştir. Toksik epidermal nekrolizis seyrinde göz ile ilgili komplikasyonlar % 27- 40 oranında bildirilmiştir (7, 8). Gözde görülebilecek akut komplikasyonlar; konjonktivit, göz yaşarması, ülserasyonlar ve göz kapağının kabuklanması olarak sayılabilir ve bu komplikasyonlar üç hafta içinde görülebilir. Akut komplikasyonları takiben konjonktival skar oluşumu kronik oküler yüzey hastalıklarına yol açar. Bu da perforasyonla sonuçlanabilir. Toksik epidermal nekrolizis tanısı alan hastalarda HLA-B12' nin dominant subgrubu olan HLA-Bw 44'ün sık olduğu ve bunun da göz komplikasyonu geliştirme riskini artırdığı bildirilmektedir (9). Hastamız beş yıldır göz hastalıkları polikliniğinden takipli olup, entropiyonu nedeniyle altı kez operasyon geçirmiştir. Olgumuzda diğer sistemlere ait geç dönem komplikasyonu gelişmemiştir. Sonuç olarak TEN gelişen hastalarda mortalite yüksek,

sekelli iyileşme sıklıdır. En ciddi ve yaşam kalitesini etkileyen geç dönem komplikasyonlar olgumuzda da olduğu gibi göz ile ilgilidir. Komplikasyonların tedavileri ise zor ve tekrarlayan operasyonlar gerektirebilir.

Kaynaklar

1. Tüzün Y, Mat MC. Büllü hastalıklar. İçinde: Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O (yazarlar). Dermatoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 1994; 353- 77.
2. Stampien TM, Schwartz RA. Erythema multiforme. American Family Phisican 1992; 46: 1171- 6.
3. Chan HI, Stern RS, Arndt KA. The incidence of erythema multiforme, Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis. Arch Dermatol 1990; 126: 43- 7.
4. Spies M, Sanford AP, Aili Low JF et al. Treatment of extensive toxic epidermal necrolysis in children. Pediatrics 2001; 108: 1162- 8.
5. Rzany B, Correia O, Kelly JP et al. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis during first weeks of antiepileptic therapy: a case-control study. Lancet 1999; 353: 2190- 4.
6. Revuz J, Roujeau JC, Guillaume JC et al. Treatment of toxic epidermal necrolysis. Creteil's experience. Arch Dermatol 1987; 123: 1156- 8.
7. Sheridan RL, Schulz JT, Ryan CM et al. Long-term consequences of toxic epidermal necrolysis in children. Pediatrics 2002; 109: 74- 8.
8. Garin SB, Rzani B, Stern RS et al. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson Syndrome, and erythema multiforme. Arch Dermatol 1993; 129: 92- 6.
9. Friedberg ML, Imperia PS, Pleyer U et al. Vesiculobullous diseases of the skin and conjunctiva. In: Liesegang Tjed (ed). Ophtalmology Clinics of North America. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1992; 5: 203- 14.