

TOKSİK EPİDERMAL NEKROLİZİSİZ

Dr. Gülten Gürel (x)

Dr. Ökkeş Sipahi (xx)

Dr. Faik Gençer (xxx)

ÖZET

Kliniğimizde tesbit ettiğimiz bir Toksik Epidermal Nekrolizis vak'ası takdim edildi. Bu nadir hastalığın etyolojisi seyri ve tedavisi münakaşa edildi. Literatür gözden geçirildi.

Toksik epidermal nekrolizis ani başlayan, ağır seyreden, etyolojisinde bilhassa ilâçların rol oynadığı ciltte bulloz vasıfta döküntüler, geniş plaklar halinde epidermis soyulmaları ile karakterize derinin akut bir reaksiyonudur. Soyulan deri kısımlarında, geniş yanık sahaları görünüşü olan hastalık ilk defa 1948 de Ruskin tarafından rapor edilmiştir (5). 1956 da Lyell'in neşrettiği dört vak'adan sonra hastalık daha iyi tanımlanmış ve Lyell sendromu ismi de verilmiştir (18). Koblenzere göre Toksik epidermal nekrolizis ile infantlardaki Ritter hastalığı histopatolojik değişiklikler ve etyolojik faktörler göz önüne alınırsa aynı hastalıktır (5,7, 11,20).

Nadir görülen bir hastalık olması sebebi ile Kliniğimizde teşhis ettiğimiz bir vakayı yayınlamayı uygun gördük.

Vaka: N. G. (protokol no: 2742 2738 yatış tarihi 5.3.1975 çıkış tarihi 14.3.1975).

2,5 yaşındaki kız çocuğu vücudunda kırmızı döküntüler, sol ayakta, içi sıvı dolu büyük bir lezyon, vücudunun muhtelif yerlerinde soyulmalar, ateş şikâyeti ile servisimize müracaatla yatırıldı. Bir ay önce havale ishal, kusma şikâyeti ile hastaneye yatırıldığı tedavi edilerek şifa ile taburcu edildiği fakat sağ ayak üzerinde serum takılan yerde bir yara meydana geldiğinden ortopedi servisinde tedaviye alındığı, nekrotik kısımların çıkarıldığı penicillin procain, baktrim, eritromisin kullanıldığı Servisimize ikinci yatışından 5 gün önce vücudunda kırmızı döküntülerin çıktığı, kızamık dendiği, el üstünde sol bacağına içi sıvı dolu kabarıkların olduğu ve yer yer kabuklandığı, yer yer

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Doçenti.

(xx) Aynı Klinik Asistanı.

ince tabakalar halinde soyulduğu altında yanık görünümü kaldığı, ağırlı olduğu, bu şikâyetlerle Çocuk Servisine nakledildiği öğrenildi.

Fizik muayene:

Ateş 37,1 °C, Nabız 122/dak. solunum 24/dak. Ağırlık 13 kg (% 50), boy 87 cm (% 10).

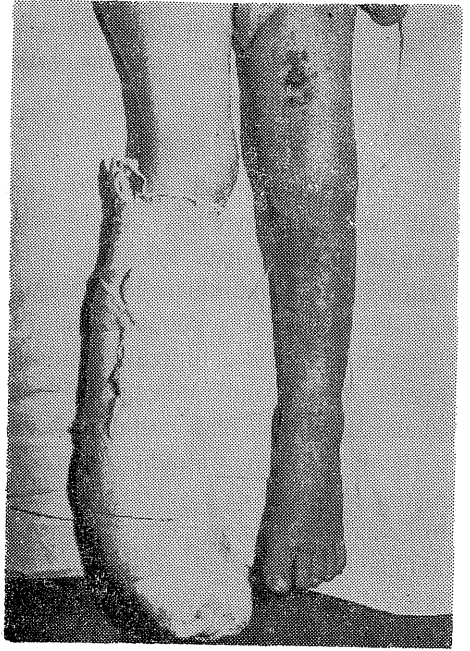
Genel durum bozuk, şuur açık etrafla ilgili, vücudundaki lezyonlardan dolayı ızdıraplı huzursuz bir hali vardı. Resim 1 de görüldüğü gibi, Sağ bacak atelde idi. Sol bacakta kalçadan itibaren çeşitli büyüklükte buller, dizden ayak bileğine kadar çok büyük içi sıvı dolu bir lezyon mevcuttu. Nikolsky fenomeni müsbetti. El üstünde kollarda yüzde ve vücudunda muhtelif büyüklükte patlamış buller vardı, yer yer soyulmuş, kabuklanmış idi. Patlamış bül yerleri birinci derecede yanık görünümünde idi. Karaciğer iki cm ele geliyordu. Akciğerde tek tük krepitan raller mevcuttu. Diğer sistemler normaldi.

Laboratuvar bulguları:

İdrar normaldi, Hb % 7-8 gr.) B. K. 6800-7900 mm³ te, K. K. 4.200000 mm³ te idi. Periferik yaymada parçaları 54, lenfosit 46 idi. Trombositler kümeler halinde idi. Eritrositler normom, normositerdi. PPD (-) idi. Boğaz kültüründe alfa hemolitik streptokok, pnömokok, neisseria üredi. Bul sıvasında üreme olmadı.

Hastaya bundan önceki hastalıklarında da penicillin kullanıldığı, allerjik reaksiyon olmadığı için penicillin procain 800000 ü intramuskuler verildi.

Benadryl 4 mg/kg, Orodexon şurup (dexametazon 0,75 mg/kg) ve vitabiol şurup verildi. % 1 lik nitrat d'argent ile synalar losyon cilde tatbik edildi. Ortopedi servisince 2 günde bir atel açılıp pansuman yapıldı. Müteakip günlerde hastanın ateşinde yükselme olmadı. Büllü lezyonlar ve kabuklanma gittikçe azaldı. Yatışının 7 ci günü büllü lezyonlar tamamen kayboldu. Resim 2 de görüldüğü gibi ciltteki lezyonlarda kuruma iyileşme başladı. 9 cu günü hasta taburucu edildi.



Resim: 1- Sol bacakta bul görülüyor.

Tartışma:

Hastalık ilk olarak Güney Afrika (13) ve Scotland (18) da on yaş civarındaki çocuklarda neşredilmiş ise de bundan sonra bütün dünyadan neşredilmiş 100 den fazla vaka mevcuttur (5), Afrika'da insidansın yüksek olduğu raporedilmiştir (5,28).



Resim: II- Kol ve üstündeki kurumuş lezyonlar görülüyor.

Kadın ve erkekte eşit nisbettedir ve bütün yaşlarda görülür (5). Hastalığa çocukluk yaşlarında istidatın daha yüksek olduğu neşredilmiştir. (1) Lowney (17) ve arkadaşlarının 1-5 yaş arasında 24 vakalık, Jeffersonun (10) ise 31 çocuk hastası olan neşriyatları mevcuttur.

Hastalığın etyolojisinde çeşitli faktörler ileri sürülmüştür.

Birçok vakanın ilaçlarla ilgisi söylenmiştir (5,22). Penicillin (14) sulfonamid (3), phenyl butazone (3,14,23) phenolphtalein (3) hydantoin (2), salisilatlar (5), tetraksiklin (5), Barbituratlar (5), antipyrin (5), aminopyrine (5) gibi ilaçlar sorumlu tutulmuştur.

Bazı vakalar enfeksiyonu takiben gelişir. İmpetigo (6), kızamık (16), diteri (5), herpes simpleks (20), sitome-

galik inkluzyon hastalığı (20) ndan sonra görülen vakalar vardır. Bir hastada virus izole edilebilmiştir (19). Jeffersonun rapor ettiği toksik epidermal nekrolizisli 31 çocuk vakasının 27 inde koagulaz pozitif stafilokok aureus tip 71 üretilmiştir. (10) Tyson ve arkadaşları koagulaz + staf. aureus grup 2 tip 71 ürettikleri iki vaka neşretmişlerdir(26). Koblenzerin aynı bulgular olan hastaları mevcuttur (11). Rycheck stafilokok pyodermisi ile beraber Ritter hastalığını rapor etmiştir (24). Lowneyin vakalarında da stafilokok aureus üretilmiştir (17).

Stafilokok enfeksiyonu bu kadar çok görülmesi yanında literatürde streptokok üretilen bir vaka mevcuttur (4). Poliomyelit aşılınması ve tetanus antitoksini etyolojik ajan olarak tarif edilmiştir (5). Radyoterapiden (8) sonra görülmüştür. Hipersensitivite ile ilgisi üzerinde durulmuştur (22). Bir çoklarında kesin sebep söylenememiştir (5,22).

Hastamızda ortopedi servisinde ilaç olarak baktrim ve eritromisin kullanılmış 5 gün önce kızamık döküntüleri olmuş. Hastalığın etyolojisinde ilaç allerjisi rol oynamakla beraber bu hastada kızamıktan sonra bir toksik epidermal nekrolizis düşünmekteyiz.

Hastalığın bebek ve küçüklerde enfeksiyona, erişkinlerde ise daha çok ilaçlara bağlı olarak meydana geldiği düşünülmektedir.

Histopatolojisinde bulgular ikinci derece yanık gibidir. Degenerasyon ve epidermal hücrelerde nekrozis, epidermodermal bağlantıda vezikülasyon ve relativ olarak normal deri görünümleri mevcuttur. Dermis sağlamdır (5).

Hastalık yorgunluk, ishal, kusma, anjin gibi bulguların olduğu birkaç saat süren kısa bir prodromal devreden sonra ağırlaşır. Ani olarak boyunda eritem ve ürtikerial plaklarla başlar. El büyüklüğünde berrak mayi ihtiva eden büller olur. Bunlar saçlı deri hariç bütün vücutta görülür (22). Hasta ağırlaşır, komatöz hale gelebilir. Ateş yükselir. Patlayan büllerde epidermis geniş tabakalar halinde soyulur. Deri yüzü kırmızı çiğ et gibi veya yanık görünümünde kalır. Nikolsky işareti müsbettir. Birkaç günde hasta deri kuru ve pullu hale gelir. 7-10 günde normale döner. Hastamızda hastalığın başlaması ve seyri yukarda tarif edilenlere aynen uymaktadır. Mukoz membranların hastalanması önemsizdir. Ağır enfeksiyonlarda nedbe kalabilir (1). Lokositoz, lenfositoz görülebilir (8).

Bazı hastalarda şok görülebilir ve bir iki günde ölümler sonuçlanabilir (20).

Prognoz hasta yaşına ve hastalanan deri yüzeyine bağlıdır (22). Deri sinin yarısından fazlası hastalanmış bebeklerde prognoz ağırdır. Böyle vakaların dörtte birinde ölüm rapor edilmiştir (1,22). Tekrarlama oldukça sıktır (3,18,21). Hastamızdaki lezyonlar vücudun üçte biri kadarını kaplıyordu. Kısa zamanda iyileşme görüldü.

Toksik epidermal nekrolizis görünüşünü diğer superficial benzer deri hastalıklarından ayırt etmek güçtür. Yeni doğanda, başlangıçta eritema multiforme ile karıştırılır. Çabuk ilerleme göstermesi ağırlı olması ile bundan ayırt edilir (20) Nörolojik bozuklukların ve böbrek yetmezliğinin de görüldüğü bor zehirlenmelerindeki döküntülerlede karıştırılabilir (20).

Dystrophic epidermolysis bullosa travma tarafından kabarcık görünüşü ile bertaraf edilebilir (20).

Infantlarda pyojenik enfeksiyonların deskuamatif ve bulloz komplikasyonları, toksik epidermal nekrolize benzer. Fakat bakteri üretilmesi antibiyotiklere cevap alınması umumiyetle ikisinin ayırımına yardım eder (22). Bu iki durum epidermal nekroliz, İmpetigo ile beraber olunca aynı anda mevcut olabilir (6).

Lever'e göre hastalık muhtemelen erythema multiformenin bir tipidir (15). Hastalığın karıştığı diğer bir durum eritema multiformenin ağır şekli olan Stevens Johnson sendromudur. Fakat bunda daha ağır mukoz membran lezyonlarına bunlara ait fonksiyon bozukluklarına rastlanır. Toksik epidermal nekrolis ile beraber Stevens Johnson sendromu vakalar neşredilmiştir. (5,9,22,27).

Tedavide kültürlerde bir etken üretildi ise hassas antibiotik kullanılmalıdır. Geniş sentetik penisillinlerden de istifade edilir (20).

Deri soyulmaları dolayısıyla ağrı vardır. Ağrının hafifletilmesi, lezyonların temiz tutulması ve kurutulması önemlidir. Soyulan epidermis parçaları kesilmeli, % 0.1, Rivanol veya % 0.5 gümüş nitratlı solusyonlarla pansuman yapılmalı, sulanma olmayan lezyonlara synalar gibi pomatlar sürülmeli veya dexamethasone neomycin aerosol spray kullanılmalıdır (5). Kuruma esnasında % 16-20 oranında distile su ile hazırlanmış hydrophilic petrolatum cilde tatbik edilebilir (20). Sistemik steroidler bilhassa ilâçların muhtemel sebep olduğu düşünülen vakalarda erkenden verilir. Hastalığın seyrine tesir eder, nö-

betlerin gelmesini önler (5,20, 22). Geniş lezyonlarda ciltten mayi ve elektrolit kaybı olur. Bunlar düzeltilmelidir.

Hastalık sık görülmesede bugüne kadar yüzden fazla vaka rapor edilmiştir. Memleketimizde de neşredilmiş vakalar mevcuttur (9,12,25).

S U M M A R Y

TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS

A case of Toxic Epidermal Necrolysis that observed in our clinic, was presented. The etiology, clinical mani-

festations, prognosis and treatment of this rare disease were discussed and the literatures were mentioned.

KAYNAKLAR

1. Bare J. M.: Archs. Derm. 86: 638, 1962.
2. Bailey, G., et al.: Toxic epidermal necrolysis, J. A. M. A. 191: 979, 1965.
3. Browne, S. G., Ridge, E.: Br. med. J. 1: 550, 1961.
4. Catto, J. V. F.: Toxic epidermal necrolysis occuring in a child Birt. Med. J., 2: 544, 1959.
5. Domonkos, A. N., M. D.: Andrew's disease of the skin, Clinical Dermatology sixth ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1971 p. 121.
6. Evans, C.: Br. Med. J. p. 825, 1959.
7. Frain-Bell, W., Koblenzer, P. J.: Toxic Epidermal Necrolysis, J. Pediatrics: 58: 722, 1961.
8. Garnier, G.: Presse med. 70: 1437, 1962.
9. Gürel, G., Çalık, A., Aksoy, M., Kürkçüoğlu, M.: Toksik epidermal nekrolizise dönüşen bir Stevens Johnson sendromu vakası, XIV cu Türkiye Pediatri kongresinde tebliğ edilmiştir.
10. Jefferson, J.: Lyell's toxic epidermal necrolysis. Staphylococcal etiology Brit. Med. J., 2: 802, 1967.
11. Koblenzer, P. J.: Acute epidermal necrolysis (Ritter Von Rittershain-Lyell). Arch. Derm. 95: 608, 1967.
12. Kürkçüoğlu, M., Saraçlı, T., Akın, G.: Toksik epidermal nekrolizis, Atatürk Üniversitesi Tıp Bülteni Cilt I, sayı 6, 1970. S. 180-121.
13. Lang, R., Walker, J.: An typical Fetal Bullous eruption of unknown Aetiology S. Afr. med. J. 30: 97, 1956.
14. Lang, R., Walker, J.: S. Afr. med. J. 31: 713, 1957.

15. Lever, W. F.: Histopathology of the skin, J. B. Lippincott Co., Philadelphia, Fourth Edition, S. 127, 1967.
16. Lorenz, F., Lazarini W.: Arch. Kinderheilk, 163: 48, 1960.
17. Lowney, E. D., Baublis, J. V.: The Scalded skin syndrome in small children, Arch., Dermat., 95: 359, 1967.
18. Lyell A.: Toxic Epidermal Necrolysis. An Eruption Resembling Scalding of the skin, Brit. J. Derm. 68: 355, 1956.
19. Monastier, R.: A propos d'un cas de necrolyse ectodermique bulleuse (syndrome de Lyell) et recherches sur son etiologicvirale, thesis, Paris, 1964; ed. AGEMP (Bull Soc Frans Cerm. Syph 93: 75, 1966).
20. Nelson, W. E., Vaughan, V. Mc Kay, R. J.: Textbook of Pediatrics, W. B. saunders company Ninth ed. 1969. p. 1377.
21. Rook, A.: Archsbelg. Derm. Syph. 13: 391, 1957.
22. Rook, A., Wilkinson, D. S., Ebling, F. J.: Textbook of Dermatology volume II Black well scientific publications Oxford and Edinburgh. p. 1191, 1969.
23. Rowell M. R., Thompson, H.: Br. J. Derm, 73: 278, 1961.
24. Ryçheçk, R. R., Taylor, P. M., and Gegon H. M.: Epidemic staphylococcal pyoderma associated with Ritter's disease and the apperance of phage type 3B/71 New Eng. J. Med. 269: 332, 1963.
25. Say, B., Usubütün, E.: Toksik Epidermal Necrolysis, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, Sayı 1, Cilt 5 Ocak 1962. S. 44.
26. Tyson, R. G., Ushunski, S. G., And Kisilevsky, R.: Toxic epidermal necrolysis (The scalded skin syndrome) Ame. J. Dis. Child 111: 386, 1966.
27. Van Der Meiren, L. et al.: Archs Belg. Derm. Syph. 17: 331, 1961.
28. Walker, J.: Med. Proc. 8: 208, 1962.