

Fenitoin Kullanımı Sonrası Gelişen Toksik Epidermal Nekrolizis

Toxic Epidermal Necrolysis After Phenytoin Use

Hakan Oğuztürk, Muhammet Gökhan Turtay, Mustafa Safa Pepele, Taner Güven, Kasım Turgut

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Malatya

Sayın Editör,

Daha sık olarak ilaçlar tarafından tetiklenen TEN ciddi, akut mukokutanöz büllöz bir hastalıktır. Sorumlu etiyolojik ajanlar arasında sülfonamidler, antiepileptikler, ve penisilinler ön sıralarda yer almaktadır (1-5). Daha az sıklıkta ise enfeksiyonlar, neoplazmlar, otoimmün hastalıklar ve radyoterapi yol açabilmektedir. Mortalite oranı fazla olan TEN’de yüksek ateş, makülopapüler döküntüler, büllöz deri lezyonları ve sistemik organ tutulumları görülür (1-5). Hemorajik infarktli bir hastada 3 haftalık profilaktik fenitoin başlanması sonrasında ortaya çıkarak vücudun %25 sini kaplayan TEN sunularak tedavi yaklaşımı literatür eşliğinde ele alınmıştır.

Bir ay önce beyin kanaması geçiren hastaya fenitoin başlanmasını takiben giderek artan yaygın vücut döküntüleri başlamış. Acil servise getirilen Diabetes mellitus ve hipertansiyon öykülü hastanın yapılan fizik muayenesinde; genel durumu ortaydı, vital bulguları: vücut ısısı 37.1 °C, nabız 102/dk, solunum 23/dk, kan basıncı 100/60 mmHg idi. Laboratuvar incelemelerinde lökosit 10600/ml, CRP 19 mg/dl idi. Tüm vücutta yaygın purpurik, yer yer büllöz makül ve papüller; ekstremitelerde, oral konjonktival ve genital mukozada erode alanlar saptandı (Şekil 1-3). Büller tüm vücut yüzeyinin yaklaşık %25'sinde bulunmaktaydı (Şekil 1), Nikolski bulgusu pozitif. Hastanın cilt biopsisinde TEN ile uyumlu olarak epidermal nekroz, epidermis altında ayrılmalar ve vokualizasyon ile dermiste perivasküler hücre infiltrasyonu saptandı. Fenitoin kullanım öyküsü, mukoz membranların ve cildin birlikte tutulmuş olması ve tüm vücut yüzeyinin %20’den fazlasında erozyon bulunması nedeniyle hastaya TEN tanısı konuldu.



Şekil 1-3. Vücudun değişik yerlerinde TEN lezyonları

Fenitoin kullanımı durdurulan hastanın Dermatoloji, Plastik cerrahi, Göz hastalıkları, Enfeksiyon hastalıkları ve Endokrinoloji konsültasyonları sonrası tedavisinin devamı için yoğun bakım ünitesine yatırışı yapıldı. Enfeksiyon hastalıkları tarafından piperasilin ve teikoplanin düzenlenen hastaya eş zamanlı intravenöz immünglobulin 5g/kg/total doz 5 güne bölünüp infüzyon şeklinde uygulandı. İkinci haftadan sonra epitelizasyon gelişen hasta toplamda 3 hafta sonra taburcu edildi.

TEN'de mukozit, vücut yüzeyinin %20'sinden fazla büllöz eroziv lezyonlar, vücut ısısı yüksekliği, halsizlik, yorgunluk gibi spesifik olmayan semptom ve bulgular sık olarak görülmektedir (1-5). Hastamıza bu kriterlere uygun şekilde tanı konuldu. Antiepileptik ilaç kullanımı sonrası TEN gelişimiyle ilgili birçok hipotez ortaya atılmıştır. Bunların en yaygın kabul görenleri antiepileptiklerin toksik metabolitlerinin emiliminde görev alan epoksit hidrosilaz eksikliği ile T lenfosit supresyonudur (4) Güncel açıklamalardan kabul göreni ise keratonisitlerde apoptotik sebep olan tetikleyici ajanların apoptotik ligand yapımını arttırdıklarıdır. Bu yaklaşıma göre üretilen ligandlar da CD95'e bağlanarak apoptotik neden olur (5).

Morbidite ve mortalite oranlarının yüksekliği tedavinin önemini artırmaktadır. Sepsis en önemli ölüm nedenidir (2). Ayrıca bu hastalarda konjonktivit, kornea laserasyonu, entropion gibi göz problemleri de oluşabilir (3). Hastamızda gelişen konjonktivit erken dönemde kontrol altına alınarak komplikasyon gelişimine engel olunmuştur. Hastalığın tedavisinde temel nokta, neden olan ilacın saptanması ve kesilmesi ile birlikte semptomatik ve sistematik tedavilerin uygulanmasıdır. Bu aşamada güncel tedavi yaklaşımları arasında apoptozisin regülasyonunu sağlayan intravenöz immünglobulinden (İVİG) de söz edilmelidir. Geniş bir kullanım alanı olan İVİG'in TEN'de kullanım şekli ve dozu konusunda tam bir standardizasyon oluşturulamamasına rağmen bu ilacın etkin doz aralığı 0.25-.0,75 gr/kg/gün olarak kabul görmektedir (6). Hastamızda bu doz aralığına uygun olarak toplamda 5 gr/kg lık total doz 5 güne bölünerek İVİG uygulanmış ve

deri ayrılmasının durduğu, hızlı iyileşme sağlandığı gözlenmiş ve yan etki saptanmamıştır. Buna karşın İVİG tedavisinin mortalite, reepitelizasyon hızı üzerine etkisi konusunda yapılan araştırmalarda kesin tedavi edici etkinliği açısından yeni prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (7).

Bu hastalığın hayatı tehdit eden acil bir dermatolojik sorun olması nedeniyle acil servise makülopapüler ve büllöz lezyonlarla başvuran hastalarda TEN tanısı konulması önem arz etmektedir. Buna ek olarak da nedenler arasında ilaçların kullanımını da akılda tutmak ve sorgulamak gerekir.

Not: Bu çalışma Mayıs 2013'te 9. Acil Tıp Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Cleah LL, Roujeau JC. Toxic shock syndrome. J Dermatol Treat 1998; 4: 17-19.
2. Guillaume JC, Roujeau JC, Revuz J, Pns D, Touraine R. The culprit drugs in 87 cases of toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome). Arch Dermatol 1987;123:1166-1170.
3. Sever C, Külahcı Y, Oksüz S, Duman H. Amoksisilin neden olduğu toksik epidermal nekroliz. J Clin Anal Med 2011;(3):121:3.
4. Scheinfeld N. Phenytoin in cutaneous medicine: its uses mechanisms and side effects. Dermatol Online J 2003;9:6.
5. Tükenmez G, Mansur AT, Tütüncü D, Serdar AŞ, Aydingöz İE. Toksik epidermal nekrolizde intravenöz immünglobulin tedavisi: İki Olgu Sunumu. TÜRKDERM 2005;39:136-41.
6. Soyer ÖZ, Durmaz E, Akçören Z, Demirgüneş E. Şekerel BE. Toksik epidermal nekroliz ve Steven-Johnson sendromunda intravenöz immünglobülin kullanımı. Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2010;53:136-140.
7. Schneck J, Fagot JP, Sekula P, Sassolas B, Roujeau JC, Mockenhaupt M. Effects of treatments on the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR Study. J Am Acad Dermatol. 2008 Jan;58(1):33-40.

