**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**2015-2016 EĞİTİM-ÖĞRETİM YILI**

**DERS NOTU FORMU**

**DERSİN ADI:** Reaktif Dermatozlar

**DERSİ VEREN ÖĞRETİM ÜYESİ:** Prof. Dr. Seher Bostancı, Prof. Dr. Ayşe Boyvat

**DÖNEM:** V

**DERSİN VERİLDİĞİ KLİNİK STAJ:** Deri ve Zührevi Hastalıkları

|  |
| --- |
| **KLİNİK STAJLAR İÇİN;**  **DERSİN AÜTF ÇEKİRDEK EĞİTİM PROGRAMINDAKİ ÖĞRENME DÜZEYİ:**  **T X TT□ Ön tanı □A □İ □ K□** |

|  |
| --- |
| **DERS İÇİN BİLİNMESİ GEREKEN ÖN BİLGİLER**   1. Elemanter lezyon bilgisi 2. Derinin fizyolojik fonksiyonları |

|  |
| --- |
| **ÖĞRENME KAZANIMLARI**  Bu dersin sonunda öğrenciler   1. Eritema nodozum kliniğini bilir 2. Eritema nodozum gelişiminde rol oynayan etyolojik faktörleri açıklar 3. Eritema nodozumda uygulanan tedaviler hakkında bilgi sahibi olur 4. Eritema multiforme klinik bulgularını bilir 5. Eritema multiforme gelişiminde rol oynayan etyolojik faktörleri açıklar 6. Eritema multiforme tedavi yaklaşımı hakkında bilgisi olur 7. Stevens Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekrolizis (TEN) klinik bulgularını bilir 8. SJS ve TEN’in şiddetli ilaç reaksiyonları olduğunu bilir ve erken tanı ve sorumlu ilacın erken sonlandırılmasının mortaliteyi azaltma yönündeki önemini kavrar 9. SJS ve TEN’li hastaları erken dönemde uygun koşullarda yoğun bakım merkezinin bulunduğu bir merkeze sevk eder. |

|  |
| --- |
| **DERSİN İÇERİĞİ**  **Eritema nodozum**  Tanım  Klinik bulgular  Etyoloji  Ayırıcı tanı  Tanı  Tedavi  Prognoz  **Eritema multiforme**  Tanım  Klinik bulgular   * Eritema multiforme minör * Eritema multiforme major   Etyoloji  Ayırıcı tanı  Tedavi  Prognoz  **Stevens Johnson Sendromu ve Toksik Epidermal Nekrolizis**  Tanım  Etyoloji  Klinik bulgular  Komplikasyonlar  Ayırıcı tanı  Tanı  Tedavi  Prognoz |

|  |
| --- |
| **DERS NOTU**  **ERİTEMA NODOZUM**  Eritema nodozum sıklıkla bacaklarda pretibial bölgelerde bilateral yerleşimli 1-5 cm çaplı eritemli ağrılı nodüler lezyonlarla kendini gösterir. Her yaş ve cinsde görülebilmekle birlikte kadınlarda daha sık görülür. Lezyonların gelişim yeri sıklıkla pretibial bölge olmakla birlikte uyluklarda, kollarda, kalçalarda ve nadiren diğer bölgelerde de yerleşebilir. Çok sayıda lezyon bir araya gelerek geniş endüre lezyonlar oluşturabilir. Atakların başlangıcında ateş, halsizlik, artralji ve myalji görülebilir. İlk oluştuklarında nodüllerin üzerindeki deri kırmızı düz ve parlaktır, lezyonlar zamanla koyulaşır, kırmızı-kahverengi, mavi-yeşil bir renk alarak genellikle 3-6 hafta içinde iyileşir. Ülserasyon görülmemesi ve skatris bırakmadan iyileşmesi tipiktir ve birçok hastalıktan ayrılmasında yardımcı faktörlerdir. Rekürrensler görülebilir.  **Etyoloji:**  Etyolojik faktörlerin sıklığı ülkeden ülkeye çok değişiklik göstermektedir. Amerika’nın güneybatısında koksidiomikoz sık karşılaşılan etyolojik faktörken, İskandinav ülkelerinde sarkoidoz ve yersinia enfeksiyonları önemlidir.   1. Enfeksiyonlar: Beta hemolitik streptokok enfeksiyonu en önemli nedendir.Romatizmal ateş, streptokoksik farenjit veya tonsillit, erezipel ve kızılı izleyerek ortaya çıkabilir. Tüberküloz da önemli bir etyolojik nedendir. Lepra reaksiyonlarında da eritema nodozum görülebilir. Koksidioidomikoz, histoplazmosis, blastomikoz gibi derin mantar hastalıklarının seyri sırasında ve yüzeyel mantar enfeksiyonlarında da id reaksiyonu olarak eritema nodozum gelişebilir. Shigella flexneri koliti, yersinia enterokolika, ve camplobakter jejuniye bağlı barsak enfeksiyonları da eritema nodozum ile birlikte seyredebilir. 2. İlaçlar: Brom, iyod, ve sulfonamidler en sık neden olan ilaçlardır. Oral kontraseptifler de eritema nodozum nedeni olabilir. 3. Sistemik hastalıklar:  * Behçet Hastalığı * Sarkoidoz * İnflamatuar Barsak hastalıkları: Ülseratif kolit, Crohn hastalığı  1. Gebelik 2. Maligniteler: Lösemi ve lenfomalarda nadiren eritema nodozum görülebilir.   Patogenez: Eritema nodozum deri ve subkutan dokunun fibröz septalarında inflamasyonla karakterize geç tip hipersensitivite mekanizması ile ortaya çıkan bir pannikülittir.  **Ayırıcı tanı:**  Eritema nodozum öncelikle erezipel, selülit ve tromboflebitten ayrılmalıdır. Sıklıkla bilateral olması ve multiple lezyonlarla seyretmesi tanıda yardımcıdır.  Ayırıcı tanıda diğer pannikülitler de akılda bulundurulmalıdır. Erken eritema induratum lezyonları klinik olarak eritema nodozuma benzer. Eritema nodozum tibia ön yüzlerine yerleşirken eritema induratum arka yüzde yerleşme eğilimindedir. Eritem nodozum akut-subakut seyirli iken eritema induratum kronik seyirlidir. Eritema nodozum ülsere olmaz, oysa eritema induratum ülsere olarak açılabilir.  Sifiliz gomu günümüzde son derece nadir görülmektedir. Tek taraflıdır, ağrısızdır ve ülsere olur.  Tedavi:  Eritema nodozum tedavisinde öncelikle hasta yatak istirahatine alınır. Bacak elevasyonu uygulanır. Topikal tedavide asit borik solusyonla pansuman tedavisi uygulanır. Sistemik tedaviye salisilatlar ve nonsteroid antiinflamatuar ilaçlarla başlanır. Bunlar ile kontrol altına alınamayan olgulara potasyum iyodür veya kolşisin verilebilir. Tedaviye cevap vermeyen yaygın lezyonu olan olgulara enfeksiyon ekarte edilmişse sistemik steroid tedavisi başlanır. Eritema nodozuma yönelik tedavi yanında eritema nodozumu ortaya çıkarabilecek etyolojik faktörler araştırılıp bunlara yönelik tedavinin başlanması gereklidir.  Prognoz iyidir. Lezyonlar birkaç hafta devam eder ancak etyolojiyle ilişkili olarak nüksler görülebilir.  **ERİTEMA MULTİFORME**  Eritema multiformenin minör ve major olmak üzere 2 formu vardır  **Eritema multiforme minör**  Akut başlangıçlı iyi seyirli bir reaktif dermatozdur. Sıklıkla mikrobiyal ajanların tetiklediği bir immunolojik reaksiyona bağlı gelişir. Her yaşta görülebilmekle birlikte sıklıkla adolesanlarda ve genç yaş grubunda ortaya çıkar. Olguların %30’unda tekrarlama eğilimi gösterir.  Eritema multiforme minor akral bölgelerde simetrik yerleşen tipik hedef tarzı lezyonlarla kendini gösterir. Lezyonlar en sık el sırtlarına yerleşir, bunun yanında yüz, boyun, ayaklar, diz ve dirsekler, el içi ve ayak tabanları da sık etkilenen bölgelerdir. Lezyonlar az sayıda olabildiği gibi, sayıları 100’ü de bulabilir. Eritem, ödem, papül, vezikül ve bül gibi polimorfik lezyonlarla seyreder. Hafif yanma, kaşıntı tarzı subjektif şikayet olabilir.  Lezyonlar eritemli makuller şeklinde başlar, 24-48 saat içinde eritemli ödemli 1-3 cm çaplı papül ve plaklar oluşur. Papüllerin ortası daha mor siyanotik bir görünüm alır. Lezyon ortasında vezikül veya bül oluşabilir. Lezyonlar iç içe geçmiş halkalarla karakteristik olarak hedef lezyon görünümü alır. Lezyon ortasında vezikül olduğunda görünüm gözbebeğine benzediğinden herpes iris olarak isimlendirilir.  **Eritema multiforme major**  Eritema multiforme majorda deri lezyonları ile birlikte mukozal tutulum vardır. Sıklıkla oral mukoza etkilenmekle birlikte, konjunktiva veya genital mukoza tutulumu görülebilir. Eritema multiforme minörden farklı olarak olguların %30’unda yüksek ateş ve prodromal bulgular gözlenir. Laboratuarda sedimentasyon artışı, lökositoz ve akut faz reaktanlarında artış saptanabilir.  **Etyoloji**  Eritema multiformede en önemli etyolojik faktör enfeksiyonlardır. En sık neden HSV enfeksiyonudur. Eritema minörde %50 oranında HSV ile ilişki gösterilmiştir. Lezyonlu deride HSV DNA gösterilmesi ve sık tekrarlayan olguların asiklovir proflaksisinden fayda görmesi de HSV’nin etyolojideki rolünü desteklemektedir. Lezyonlar herpes enfeksiyonundan ortalama 1 hafta sonra ortaya çıkar. Asemptomatik enfeksiyonların da eritema multiformeyi tetikleyebildiği gösterilmiştir. *M. Pneumoniae* eritema multiformenin diğer önemli bir nedenidir ve genellikle HSV enfeksiyonuna göre daha şiddetli reaksiyonlara neden olur. Bunun dışında varicella zoster, parvovirus B19, Hepatit B ve C virüslerinin ve enfeksiyöz mononükleozisin de daha az sıklıkla eritema multiformeyi tetikleyebileceği bildirilmiştir.  Eritema multiformede temel tetikleyici faktör enfeksiyonlar olmakla birlikte, eritema multiforme major etyolojisinde ilaçlar da yer almaktadır.  **Ayırıcı tanı**  Eritema multiforme minörde ayırıcı tanıda ürtiker, haşere vaksesi, makulopapüler ilaç reaksiyonu, fiks ilaç reaksiyonu ve vaskülitler düşünülmelidir. Eritema multiforme majorda ise mukoza tutulumu nedeniyle öncelikle pemfigus ve diğer otoimmun büllöz hastalıklarla ayırıcı tanı yapılmalıdır.  **Tedavi**  Eritema multiforme minörde topik steroid tedavisi genellikle yeterlidir. Kaşıntı için antihistaminik tedavi verilebilir. Eritema multiforme majorda ağrılı mukoza lezyonlarının hızla iyileşmesi için sistemik steroid tedavisi (1mg/kg/gün prednisolon) uygulanabilir. HSV ilişkili sık tekrarlayan eritema multiforme lezyonlarında antiviral profilaksi uygulanır  **Prognoz**  Hastalık iyi seyirli olup genellikle 1-4 hafta içinde sekel bırakmadan geriler.  **STEVENS JOHNSON SENDROMU ve TOKSİK EPİDERMAL NEKROLİZİS**  Stevens Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekrolizis (TEN) deride yaygın nekroz ve ayrılma ile giden hayatı tehdit eden ciddi mukokutanöz reaksiyonlardır. Deri lezyonları ile birlikte mukozal tutulum izlenir. Deride eritemli makuler lezyonlar şeklinde başlayan lezyonlar hızla gevşek büllere döner ve epidermal ayrılma izlenir. Atipik hedef tarzı lezyonlar izlenebilir ancak eritema multiforme majordan farklı olarak lezyonlar gövde ağırlıklıdır. Önceleri eritema multiformenin mukoza tutulumuyla giden çok şiddetli formları olarak değerlendirilirken günümüzde daha çok şiddetli ilaç reaksiyonları olarak ayrı bir antite şeklinde değerlendirilmektedirler.  SJS ve TEN’e neden olduğu bildirilen 100’den fazla ilaç bulunmaktadır. En sık sülfonamid, barbitüratlar, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, antikonvülzan ilaçlar, allopurinol, aminopenisilinler, kinolonlar, sefalosporin ve antiretroviral ilaçların kullanımına bağlı olarak gelişir. Sıklıkla tedavinin ilk 8 haftası içinde ortaya çıkar. Aynı ilaç sonra tekrar kullanılırsa reaksiyon saatler içinde başlayabilir.  SJS temel olarak bir ilaç reaksiyonu olarak ortaya çıkmakla birlikte az sayıda olguda mikoplazma pnömonisi, bazı viral hastalıklar ve immunizasyonla ilişkili olarak da bildirilmiştir.  Stevens Johnson Sendromu insidansı yılda 0.4-1.2/milyon, toksik epidermal nekrolizis ise 1,2-6/milyonn arasındadır. Her yaşta görülebilmekle birlikte 40 yaş üzerinde risk daha fazladır. Konnektif doku hastalığı, malignitesi olan olgularda ve AIDS de görülme sıklığında artış izlenmektedir.  Deri ve mukoza lezyonlarının gelişiminden 1-3 gün önce ateş, başağrısı, myalji gibi grip benzeri semptomlar görülür. Prodromal belirtileri takiben deride yaygın eritem ve hassasiyet gelişir. Eritemli alanlarda gevşek geniş büller ortaya çıkar. Nikolsky belirtisi pozitifdir. Büllerin açılmasıyla geniş tabakalar halinde epidermal ayrılma izlenir. Deri lezyonları, yüz, gövde üst kısmı ve ekstremitelerin proksimalinden başlayarak hızla ilerleme gösterir. Nekrotik epidermisin atılmasıyla önce travma bölgelerinden başlayan ayrılma 5-7 gün içinde giderek ilerler ve geniş erode alanlar ortaya çıkar. Tutulum alanı Stevens Johnson Sendromunda total vücut yüzeyinin %10’undan azken, %10-30 arası olgular SJS-TEN overlap ve %30 üzerinde tutulumu olan olgular toksik epidermal nekrolizis olarak değerlendirilir.  İki veya daha fazla bölgede mukozal tutulum görülür. Oral mukozada ağrılı erozyonlar izlenir. Olguların %85’inde oral mukoza tutulumunun yanı sıra konjunktival tutulum meydana gelmektedir. Anorektal bölgede, vulvovajinal bölgede ve üretrada büller görülebilir. Mukoza tutulumuna bağlı yemek yemede güçlük, fotofobi, lakrimasyon, kemozis, konjunktival şineşi ve idrar yaparken ağrı görülür.  **Komplikasyonlar**  Hastalarda bronşial tutulum ve akut solunum yetmezliği, bronkopnömoni, sepsis, sıvı elektrolit dengesinde bozukluk, protein eksikliği, böbrek yetmezliği gelişebilir. Okuler komplikasyonlar erken tedavi edilmezse körlüğe kadar ilerleyebilir.  **Ayırıcı tanı**  Ayırıcı tanıda öncelikle otoimmun büllöz dermatozlar ve stafilokoksik haşlanmış deri sendromu düşünülmelidir. Stafilokoksik haşlanmış deri sendromu daha çok çocuk yaş grubunda görülür, ayrılma stratum granulosum düzeyindedir, mukoza tutulumu yoktur ve prognoz daha iyidir  **Tedavi**  Öncelikle sorumlu olan ilaç bir an önce sonlandırılmalıdır. Etken olan ilacın tanıyla birlikte direk olarak sonlandırılması mortaliteyi azaltan en önemli faktörlerdendir. Tedavide tercihen bir yanık ünitesinde hospitalizasyon, sıvı elektrolit tedavisi, topikal yara bakımı, nutrisyonel destek, enfeksiyon takibi ve proflaksisi temel prensiplerdir. Sistemik kortikosteroid kullanımı sepsis riski ve yara iyileşmesini geciktirici etkileri nedeniyle tercih edilmemektedir Intravenöz immunglobulin ve siklosporin tedavisi ile başarılı sonuçlar elde edilmektedir.  **Prognoz**  Ciddi komplikasyonlar nedeni ile Stevens Johnson Sendromunda %10, toksik epidermal nekrolizisde ise %30’un üzerinde mortalite görülür. İleri yaş, komorbiditeler ve tutulan vücut alan yüzdesinin fazla olması kötü prognostik faktörlerdir. |

|  |
| --- |
| **ÖNERİLEN KAYNAKLAR:**  Basılı Kaynaklar:  1. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S., Oğuz O, Aksungur VL. Dermatoloji. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2008, 3. baskı, 913-928.  2. Fitzpatrick 'in Renkli Klinik Dermatoloji Atlası ve Özeti, Çeviri Editörü: Prof. Dr. Neslihan ŞENDUR, 6.baskı, McGraw Hill, ISBN : 9789752773806  3. Dermatoloji, Jean L Bolognia çeviri. Prof.Dr. Hayriye Sarıcaoğlu, Prof. Dr. Emel Bülbül Başkan, Nobel Tıp Kitapevleri, 1.baskı, ISBN:9789754209034  Elektronik Kaynaklar:  1. **emedicine**.medscape.com  2. www.uptodate.com |