

Eksfoliatif Dermatitin Etyolojik Açıdan Değerlendirilmesi

ETIOLOGICAL EVALUATION OF EXFOLIATIVE DERMATITIS

Nurdan LENK*, Nuran ALLI**

* Dr.S.B.Numune Hastanesi Dermatoloji Kliniği,

** Doç.Dr.S.B.Numune Hastanesi Dermatoloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Eksfoliatif dermatit (ED) veya eritroderma nisbeten nadir görülen deri yüzeyinin tamamını veya çoğunu tutan inflamatuvar bir deri hastalığı olup gelişiminde çok sayıda etyolojik faktör rol oynar. Dünyanın çeşitli ülkelerinden yapılan çalışmalarda her etyolojik grup için farklı insidans bildirilmiştir. Bu ED'e yol açan nedenlerin coğrafik varyasyon gösterebileceği görüşünü ortaya koymuştur. Çalışmamızda 7 yıllık süreç içinde ED tanısı koyduğumuz 41 hasta etyoloji ve insidans yönünden değerlendirildi. Anemi, sedimentasyon hızındaki ve laktik dehidrogenaz seviyesindeki artış en belirgin özelliklerdi. Histopatolojik inceleme 41 hastanın 27'sinde yapıldı. Geri kalan 14 hastada dermatoz veya ilaç kullanımı öyküsü vardı. Histopatolojik inceleme 5 hastada mikozis fungoides, 6 hastada psoriasis, 1 hastada liken planus, 1 hastada pitriasis rubra pilaris ve 1 hastada pemfigus foliaceus ile uyumlu idi. Geri kalan 13 olguda sonuçlar nonspesifik dermatit şeklindeydi. Dermatozların majör etyolojik grubu oluşturduğu saptandı. Karbamazepin ED'e en sık yol açan ilaç olarak değerlendirildi. Çalışmamızın sonuçları daha önceki çalışmalarla karşılaştırıldığında saptanan farklılıklar ED in bazı özelliklerinin coğrafik varyasyonlar gösterebileceği hipotezini desteklemektedir.

Anahtar Kelime: Eksfoliatif dermatit

T Klin Dermatoloji 1996, 6:30-33

Sinonimleri dermatitis eksfoliativa, pitriasis rubra ve eritroderma olan eksfoliatif dermatit (ED), vücudun

Geliş Tarihi: 29.02.1996

Yazışma Adresi: Dr.Nurdan LENK
Gülhane Lojmanları
Serter Apt. No: 30
Etilik, ANKARA

SUMMARY

Exfoliative dermatitis (ED) or erythroderma is a relatively rare, severely disabling inflammatory skin disease involving the whole or most of the skin surface, that may be the result of many different causes. There are published studies reporting a different incidence of each etiologic group. Its study in different parts of world is warranted for its pattern may show a geographic variation. To determine the etiologies and the incidence, we decided to evaluate patients with ED in a 7-year period. Anemia, elevated erythrocyte sedimentation rate and serum lactate dehydrogenase were significant laboratory features. Histologic examination was performed in 27 of the 41 patients. The rest of the patients had previous dermatosis and some were judged to be consequence of drug reactions. The pathological changes were considered with psoriasis in six, lichen planus in one, pityriasis rubra pilaris in one, pemphigus foliaceus in one, mycosis fungoides in five and nonspecific dermatitis in the remaining 13 sections. Preexisting dermatosis formed the major etiologic group in present series. Carbamazepine being the most frequently quoted drug for ED in our series. Comparing our results with previous publications, the differences detected support the hypothesis that some features of ED may show geographic variations.

Key Word: Exfoliative dermatitis

T Klin J Dermatol 1996, 6:30-33

tamamının veya büyük bir kısmının (%80) entem ve skuamla kaplı olmasına verilen isimdir (1,2). Başlangıç genellikle sinsi olmasına karşın retiküloz, ilaç reaksiyonu ve stafilokoksik haşlanmış deri sendromunda akut olarak seyreder (2,3). Hastalık neonatal dönem dahil her yaş grubunda ortaya çıkabilir ancak en sık olarak 40 yaş üstünde ve erkeklerde görülür (2,4). ED'in genellikle ileri yaşlarda ortaya çıkması ve yaygın deri tutulumunun olması bu yaş grubundaki hastalarda ciddi bir risk oluşturmaktadır (5). Klinik görünüm hastaların

Tablo 1. Eksfoliatif dermatitin etyolojik sınıflaması (2,5,6)

1. Dermatozlar	Atopik dermatit, Kontakt dermatit (Allerjik veya iritan dermatit), Dermatofitozlar, Leiner hastalığı, Liken plan, Mikozis fungoides, Pemfigus foliaseus, Pitriazis rubra pilaris, Psoriasis, Reiter sendromu, Seboreik dermatit, Staz dermatiti, Norveç uyuzu, Stafilokoksik haşlanmış deri sendromu.
2. Maligniteler	Mikozis fungoides, Hodgkin hastalığı, Lenfoma, Akut ve kronik lösemi, retikulum hücreli sarkoma, Multipl myeloma, Akciğer kanseri, Rektum kanseri.
3. İlaçlar	Sülfonamidler, antimalaryal ilaçlar, allopurinol, penisilin, sefalosporin, arsenik, karbamazepin, barbitüratlar, aspirin, BAL, kodein, difenil hidantoin, altın, iyodürler, izoniazid, nefenitoin, civa, kinidin, trimetadion, fenindion, etilen diamin, kaptopril.
4. İdyopatik	

çoğunda aynı olmasına karşın ED'in gelişiminde birçok etyolojik faktör rol oynar (1-5). Tablo 1'de ED'in etyolojik sınıflaması görülmektedir. Dünyanın çeşitli ülkelerinden yapılan çalışmalarda her etyolojik grup için farklı insidans bildirilmiştir. Bu farklılık, ED e yol açan nedenlerin coğrafik varyasyon gösterebileceği görüşünü ortaya koymuştur (3).

Bu çalışmamızda 7 yıllık süreç içinde ED tanısı koyduğumuz 41 hasta klinik, laboratuvar ve histopatolojik özellikleri yönünden değerlendirildi, hastalığın görülme sıklığı ve nedenleri araştırıldı.

MATERYEL VE METOD

Aralık 1988 ile Ekim 1995 tarihleri arasında Ankara Numune Hastanesi dermatoloji Kliniğinde ED tanısı ile yatarak tedavi gören 41 olgu etyolojik açıdan değerlendirildi. ED'in başlangıç şekli (akut veya kronik), daha önceden var olan sistemik veya dermatolojik hastalık ve ilaç alımı ile sistemik muayeneleri sonucunda saptanan karaciğer, dalak ve lenf bezleri büyüklükleri gözden geçirildi. Hastaların tam kan sayımı, sedimentasyon, tam idrar, serum proteinleri, elektrolitler, serum laktik dehidrogenaz (LDH), serum alanin aminotransferaz (ALT), serum aspartat aminotransferaz (AST) değerleri ve akciğer grafileri incelendi. Bu tetkiklerin yanısıra yapılmış olan batin ultrasonografisi, üriner sistem grafisi ve rektoskopi sonuçları değerlendirildi. 41 hastanın 27'sine histopatolojik inceleme yapılmış olup geri kalan 14 hastanın 6'sında ED'in ortaya çıkmasından önce topikal veya sistemik ilaç kullanımı ve diğer 8 hastada ise dermatoz öyküsü olduğundan biyopsi yapılmadı. Dermatoz öyküsü olan hastaların 5'inde psoriasis, 2 hastada seboreik dermatit, 1 hastada tipik lokalite-

zasyonla başlayan stafilokoksik haşlanmış deri sendromu mevcuttu.

BULGULAR

Aralık 1988 ile Ekim 1995 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran 89.800 hasta arasında ED insidansı 45/100.000 olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan 41 ED'li olgunun 28'i erkek, 13'ü kadın olup, erkek/kadın oranı 2.15 idi. Olguların yaşları 5 ile 82 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 45.2-17 yıl olarak bulundu. ED tüm yaş gruplarında görülmesine karşın en sık 50-59 (%31.7) yaş grubunda bulundu. ED'in başlangıcı genellikle sinsi olup stafilokoksik haşlanmış deri sendromu ve ilaca bağlı olarak gelişmiş 6 (%14.6) olguda başlangıcın akut olduğu bulunurken hipertermi, deride yanma, kaşıntı ve kepeklenme olguların büyük bir kısmında saptandı. Kaşıntı özellikle kontrakt dermatit ve mikozis fungoidese bağlı olarak gelişmiş olgularda daha belirgindi. Hepatomegali 4(%9.7) hastada, splenomegali ise hiçbir hastada saptanmadı. ED'e eşlik eden sistemik hastalık 9 (%21.6) olguda olup 5(%12)'inde Tip II diabetes mellitus, 2(%4.8)'sinde kolelitiazis, 1 (%2,4)'inde Tip I diabetes mellitus ile birlikte kolelitiazis ve 1 (%2.4) olguda nefrolitiazis mevcuttu. Olguların 5(%12.2)'inde rekürrens saptandı. 3(%7.3) psoriatik ED li olguda 3. rekürrens, 2(%4.8) seboreik dermatitli olguda 2. rekürrens saptandı. Rekürrens gösteren olgularda, özellikle psoriasise bağlı ED te tırnak değişiklikleri ön planda bulundu.

Laboratuvar tetkikleri incelendiğinde; 41 hastanın 18 (%43.9)'inde anemi saptandı. Eritrosit sedimentasyon hızı 14 (%34.1) hastada 25 mm/st üzerinde idi. Lökosit sayısı 12(%28.8) hastada 10.00Q/mm³'in üzerinde olup eozinofili 8 (%19.2) hastada bulundu. 3(%7.3) hastada kreatinin seviyesinde, 6(%14.4) hastada ürik asit seviyesinde artış saptandı. Düşük serum proteini 41 hastanın 9(%21.9)'unda görülüp 5 (%12.2) hastada albumin/globulin oranı tersine dönmüştü. Serum sodyum ve potasyum değerleri 3 (%7.3) olguda düşük bulundu. LDH seviyesi 34 (%83) olguda normal sınırların üzerindeydi. Tablo 2'de çalışma grubundaki ED'li hastaların laboratuvar özellikleri görülmektedir.

Histopatolojik inceleme; 5 hastada mikozis fungoides, 6 hastada psoriasis, 1 hastada liken planus, 1 hastada pitriasis rubra piaris ve 1 hastada pemfigus foliaseus ile uyumlu idi. Geri kalan 13 olguda sonuçlar nonspesifik dermatit şeklinde idi. Bu 13 hastanın 3'ü daha sonra lezyonların tipik başlangıç lokalizasyonları, yağlı-sarı skuamların varlığı ve eksfoliasyonun gerilemesinden sonra tipik lezyonların görülmesiyle seboreik dermatit tanısı almıştı. 10 hasta idyopatik olarak kabul edildi, Mikozis fungoides tanısı alan 5 olgudan 1'inde ilk biyopsi sonucu nonspesifik dermatit şeklinde değerlendirilmişti. Aynı hastadan 6 ay sonra yapılan ikinci biyopside mikozis fungoides tanısı kondu. Lenfadenopatisi olan 8 hastanın 3'ünde ED'in nedenini bulmak

Tablo 2. Çalışma grubundaki eksfoliatif dermatitli hastaların laboratuvar özellikleri

	Hasta sayısı	%
Anemi	18	43.9
Eritrosit sedimentasyon hızı (>30 mm/st)	14	34.1
Lökositoz (>10.000/mm ³)	12	28.8
Eozinofili	8	19.2
Kreatinin yüksekliği	3	7.3
Ürik asit yüksekliği	6	14.6
Serum proteini düşüklüğü	9	21.9
Albumin/globulin oranında tersine dönme	3	7.3
Hiponatremi ve hipopotasemi	3	7.3
LDH yüksekliği	34	83

amacıyla yapılan lenf nodu biyopsisinin histopatolojik incelemesinde hepsinde nonspesifik dermatopatik değişiklikler saptandı.

ED'li hastalar 4 etyolojik gruba ayrılarak sınıflandırıldı: 1. Dermatozlar, 2. İlaç reaksiyonları (topikal ve sistemik ilaçlar), 3. Maligniteler, 4. İdyopatik. Dermatozlar grubunda; psoriasis 11, seboreik dermatit 5, liken planus 1, pitriasis rubra pilaris 1, pemfigus foliaceus 1, stafilokoksik haşlanmış deri sendromu 1 hastada saptandı. İlaç reaksiyonuna bağlı olan ED'in, 5 olguda sistemik ilaç kullanımı, 1 olguda topikal ilaç kulla-

Tablo 3. Çalışma grubundaki eksfoliatif dermatitin etyolojisi

	Kadın		Erkek		Total	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Dermatozlar	6	14,7	14	34,1	20	48,8
İlaç reaksiyonları	3	7,3	3	7,3	6	14,6
Topikal ilaçlar	1	2,4	—	—	1	2,4
Sistemik ilaçlar	2	4,9	3	7,3	5	12,2
Maligniteler	2	4,9	3	7,3	5	12,2
idyopatik	2	4,9	8	19,5	10	24,4

nımı sonucu geliştiği saptandı. ED'e yol açan sistemik ilaçlar; 3 olguda karbamazepin (antiepileptik), 1 olguda penisilin, 1 olguda izoniazid (antitüberkülo) olarak değerlendirildi. 1 olguda ise gamma benzen heksakloridin topikal kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan irritan dermatiti sonucu ED gelişmişti.

ED'in ilaca bağlı olarak geliştiği; hastalığın ortaya çıkmasından önce ilaç alımın öyküsü, ilacın alımından kısa bir süre sonra ED'in gelişmesi, ilacın kesilmesiyle gerilemesi, kriter alınarak değerlendirildi. ED'in 5 olguda mikozis fungoidese bağlı olarak geliştiği saptandı ve nedeni bulunamayan 10 olgu idyopatik olarak kabul edildi. Tablo 3'de çalışma grubundaki ED'in etyolojisi ve

Tablo 4'de çalışma grubundaki ED e neden olan dermatozlar gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda 45/100.000 olarak bulduğumuz ED insidansı Sehgal ve arkadaşlarının (3) saptadığı değerden (35/100.000) daha yüksekti. Anemi, eritrosit sedimentasyon hızındaki artış, lökosit sayısı ve LDH seviyesindeki artış en belirgin değerlerdi. Sehgal ve arkadaşlarının (3) çalışmasında anemi %70, eritrosit sedimentasyon hızındaki artış %36.25; Botella-Estrada ve arkadaşlarının (5) çalışmasında ise anemi %24, eritrosit sedimentasyon hızındaki artış %36, lökosit sayısındaki artış %47 olarak bildirilmektedir. Biz anemiyi %43.9, eritrosit sedimentasyon hızındaki artışı %34.1 ve lökosit sayısındaki artışı %28.8 olarak saptadık. Jacyk ve arkadaşlarının (7) çalışmasında 23 EDTi hastanın 21'inde LDH değeri artmış olarak bildirilmektedir. Çalışmamızda 41 hastanın 34'ünde LDH'ı artmış olarak saptadık. Serum LDH seviyesindeki bu yükselmenin epidermal hasarın derecesi ve deri tutulumunun yaygınlığı ile paralel gittiği ve dermatite spesifik olmadığı ileri sürülmüştür (7). Eozinofili çalışmamızda 8 hastada saptandı. Eozinofilin varlığı ilaç allerjileri ve allerjik kontakt dermatiti akla getirmektedir (4). Çalışmamızda eozinofili saptanan 8 olgunun 3'ünde ilaç reaksiyonu mevcuttu. Düşük serum proteini 9 hastada bulundu. Bu oran bir çalışmada (3) %12.5 bulunurken bir diğer çalışmada (5) %34 olarak saptanmıştır. Bu değerlerdeki düşme aşırı deskuamasyonun yanısıra hipermetabolik durumu yansıtmaktadır (3,8).

Tablo 4. Çalışma grubunda eksfoliatif dermatite neden olan dermatozlar

	Sayı	%
Psoriasis	11	55
Seboreik dermatit	5	25
Liken plan	1	5
Pitriasis rubra pilaris	1	5
Pemfigus foliaceus	1	5
Stafilokoksik haşlanmış deri sendromu	1	5
Toplam	20	100

Tablo 5. Farklı serilerde eksfoliatif dermatitin etyolojik sınıflandırılması

Etyoloji	%					
	Abrahams(9)	Nicolis ve Helwig(8)	Hasan ve Jansen(11)	Sehgal ve Srivastava(3)	Botella-Estrada(5)	Çalışmamız
Dermatoz	32	25	42	32.5	62.5	48.8
ilaç reaksiyonu	14	42	22	25	16	14.6
Malignité	8	21	4	0	12.5	12.2
Idyopatik	47	12	32	22.5	9	24.4

Çalışmamızdaki ED'li hastaların etyolojik sınıflandırılmasında dermatozlar majör etyolojik grubu oluştururken diğer çalışmalarda ilaca bağlı gelişmiş ED ve idyopatik ED majör grubu oluşturmaktadır (8,9). Çalışmamızda ikinci sırada idyopatik ED gelmekte idi. 1988 yılında Thestrup-Pedersen ve arkadaşlarının (10) nedeni saptanamayan 38 ED'li hastada yaptıkları bir araştırmada; 30 aylık bir izlem süresinde 4 hastada mikozis fungoides geliştiği bildirilmiştir. Çalışmamızda nedeni saptanamayan olgulardan 1'i ikinci biyopsi sonucu mikozis fungoides tanısı aldı. 7 yıllık süreç içinde 1 olgu kalp yetmezliği nedeniyle öldü. ilaca bağlı gelişmiş ED %42 (8) ve %22 (11) olarak iki farklı çalışmada bildirilmiştir. Biz bu oranı %14.6 olarak bulduk. Çalışmamızda ED'e en sık yol açan ilaç karbamazepin olarak saptandı. Kutane T hücreli lenfoma Sehgal ve Srivastava'nın çalışmalarında (3) hiç bulunmazken biz 5 (%12.2) olguda saptadık. Bu, Botella-Estrada'nın (5) çalışmasında saptanan oran (%12.5) ile uyumluydu. Farklı serilerde ED'in etyolojik sınıflandırılmasındaki yüzdeler Tablo 5'de görülmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar daha önceki çalışmalar ile karşılaştırıldığında saptanan farklılıklar ED'in bazı özelliklerinin coğrafik varyasyonlar gösterebileceği hipotezini desteklemektedir.

ED'li hastalarda klinik özellikler tipik olmayıp etyolojik neden hakkında çok az olguda fikir verebilir. Hastalığın akut olarak ortaya çıkması büyük olasılıkla ilaç reaksiyonunu düşündürür. Dermatoz öyküsü olan olgularda tanı kolaydır. Tanıda en çok zorlanılan grup dermatolojik hastalığı ve ilaç kullanımı olmayan hastalardır, nedeni saptanamayan eritodermadan 5 yıl sonra mikozis fungoides gelişen olgular bildirilmiştir (5). Thestrup ve Pedersen palmoplantar keratoderması, 1 aydan fazla süren eritroderması ve nonspesifik histolojik özellikleri olan hastaların pre-Sezary sendromu olarak kabul edilmesi gerektiğini ileri sürmektedirler (10). Sonuç ola-

rak nedeni bilinmeyen ED'in kutanöz biyopsilerle düzenli olarak izlenmesinin erken tanı ve tedavi yönünden önemini vurgulamak istiyoruz.

KAYNAKLAR

1. Ardold HL, Odom RB, James WD. Andrews Diseases of the skin 8th ed. WB Saunders Company, 1990: 223-6.
2. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. Dermatoloji. 2. baskı. Nobel Tıp Kitabevi, 1994: 346-52.
3. Sehgal VN, Srivastava G. Exfoliative dermatitis. Dermatología 1986;173: 278-84.
4. King LE. Erythroderma. Arch Dermatol 1994;130:1545-7.
5. Botella-Estrada RB, Sanmartín O, Oliver V et al: Erythroderma: A clinicopathological study of 56 cases. Arch Dermatol 1994, 130: 1503-07.
6. Freedberg IM. Exfoliative dermatitis, in: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds. Dermatology in General Medicine, 4th ed. New York: Mc Graw-Hill Inc, 1993:527-31.
7. Jacyk WK, Ungeer JP. Serum lactate dehydrogenase activity in exfoliative dermatitis. J Dermatol 1991;18: 743.
8. Nicolis GD, Helwig EB. Exfoliative dermatitis, a clinicopathologic study of 135 cases. Arch Dermatol 1973, 108: 788-97.
9. Abrahams I, McCarthy JT, Sanders SL. One hundred and one cases of exfoliative dermatitis. Arch dermatol 1963, 87: 96-101.
10. Thestrup-Pedersen K, Halkier-Sorensen L, Sogaard H et al: The red man syndrome: exfoliative dermatitis of unknown etiology, a description and follow-up of 38 patients. J Am Acad Dermatol 1988; 18: 1307-12.
11. Hasan T, Janeen CT. Erythroderma, a follow up of 50 cases. J Am Acad Dermatol 1983; 8: 836-40.