

KAZUISTIKA

ERYTHRODERMIA PSORIATICA S PRECHODOM DO
LYELLOVHO SYNDRÓMUG. NIEPEL, L. VERESOVÁ, J. ROVENSKÝ¹, J. PEKÁREK¹, S. BLAŽÍČKOVÁ¹, L. RAUOVÁ¹ERYTHRODERMIA PSORIATICA DEVELOPING INTO LYELL
SYNDROME

Kožné oddelenie Nemocnice s poliklinikou, Piešťany

Primár: MUDr. G. Niepel

¹Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Riaditeľ: prof. MUDr. J. Rovenský, DrSc.

Súhrn

Autori opisujú pacientku so psoriatickou artropatiou a erythrodermiou s prechodom do Lyellovho syndrómu s poruchou celúľárnej imunity počas liečby kryštalickým penicilínom. Dramatický priebeh ochorenia ohrozujúceho život sa podarilo zvládnuť komplexnou liečbou vrátane imunomodulačnej liečby. Po normalizácii imunologického nálezu je pacientka nastavená na liečbu prípravkom Sandimmun Neoral.

Kľúčové slová: erythrodermia psoriatica, psoriatická artropatia, penicilín G draselná soľ, Lyellov syndróm, bunková imunodeficiencia, imunomodulačná liečba, Immodin, Sandimmun Neoral.

Summary

The authors describe a patient with psoriatic arthropathy and erythroderma developing into Lyell syndrome with a cellular immunity disorder occurring during crystalline penicillin therapy. The dramatic, life threatening course of the disease was managed by complex therapy, including immunomodulatory therapy. After the immunological findings were stabilised, the patient is treated with Sandimmun Neoral.

Key words: erythrodermia psoriatica, psoriatic arthropathy, Penicillin G potassium salt, Lyell syndrome, cellular immunodeficiency, immunomodulatory therapy, Immodin, Sandimmun Neoral.

ÚVOD

Necrolysis epidermica toxica (Lyellov syndróm) je závažné ochorenie, ktoré sa v 50 % prípadov končí letálne (5). Vzniká väčšinou po exsudatívnych liekových exantémoch. Typickú ťažkú poruchu organizmu obvykle predchádza prodromálne štádium so symptómami pripomínajúcimi chrípku (celková slabosť, rinitída, konjunktivitída, faryngitída, zvýšená teplota) trvajúce 2–3 dni (3), po ktorom dochádza k úplnému rozvinutiu ochorenia s umorenosťou, vysokými teplotami, veľkoplošným odlučovaním kože s odkrytím koria, exantémami, eróziami a hemoragickými krustami na slizniciach ústnej a nosovej dutiny, hltanu a genitálií, ťažkou kon-

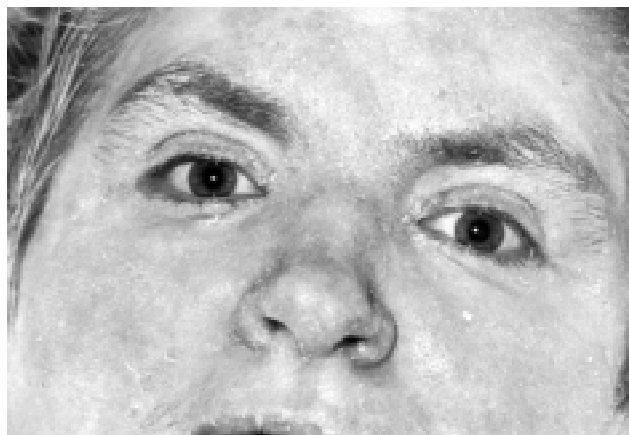
junktivitídou a symblefaron. Súčasne sa vyskytujú poruchy vodného a elektrolytového hospodárstva, nemožnosť termoregulácie. Častá je sepsa, hemorágie v GIT, strata vlasov a poškodenie nechťov. Histologicky nachádzame epidermálnu nekrolýzu, subepidermálnu bulu, bez akantolýzy a skromný histiolymfocytárny infiltrát (2, 3, 4, 5, 9, 10).

VLASTNÉ POZOROVANIE

54-ročná pacientka. Rodinná anamnéza bez pozoruhodností, bez výskytu ca, tbc, diabetu a psoriázy. V osobnej anamnéze diabetes mellitus II. typu, steatosis hepatis, ICHS



Obr. 1. Veľkoplošné mokvajúce erózie so zdrapmi epidermy prakticky na 80 % povrchu tela.



Obr. 2. Konjunktivitída, erózie na perách.



Obr. 3. Periungválne erytémy.

comp., morbus hypertensivus, obesitas gravis. Alergia na biseptol.

Terajšie ochorenie: začiatok psoriázy roku 1989 s postupným rozvojom psoriatickej artropatie. Do leta 1996 opakované exacerbácie geografickej formy psoriázy s prechodmi do erythrodermie vyžadujúce ústavnú liečbu. Artropatia s miernym priebehom (rtg štádium I) sa lieči v spolupráci s VÚRCH Piešťany. Prechodná liečba metotrexátom sa musela ukončiť pre hepatálnu léziu. Pacientka sa opakovane liečila penicilínom G draselná soľ s dobrým efektom.

Teraz bola pacientka hospitalizovaná 4.9.1996 na kožnom oddelení s geografickou formou psoriázy s prechodom do exsudatívne pustulózne erythrodermie postihujúcej ok-

rem tváre, krku, distálnych tretín predkolení a predlaktí plochu celého tela, bez zhoršenia artritídy. Po prechodnom zlepšení kožného nálezu po liečbe kryštalickým penicilínom v dávke 3-krát 500 000 m.j. i.m. a lokálnej liečbe došlo po týždni hospitalizácie k zvýšeniu teploty na 38 °C s bolesťami v hrdle. Sliznica hrtana bola prekrvená so živočervenými škvrnami na mäkkom podnebí, negatívnym laryngickým nálezom, nehmateľnými lymfatickými uzlinami. Ordinovaný bol cefaclen v dávke 4-krát 500 mg denne. Nález sa zhodnotil ako akútna faryngitída. Na druhý deň teploty stúpali na 39–40 °C, pacientka bola umorená, mala bolesti hlavy. Paralelne so zhoršením celkového stavu sa zhoršoval aj kožný nález. Koža bola výrazne erytematózna, bolestivá, v priebehu niekoľkých hodín došlo najskôr na predlaktiach a predkoleniach, neskôr prakticky na celom tele k tvorbe búl s odlučovaním krytu a k vzniku plošných, mokvajúcich erózií so zdrapmi epidermy na okrajoch podobajúcim sa na popáleniny II. stupňa (obr. 1). Nikolski fenomén bol pozitívny. Na slizniciach ústnej a nosovej dutiny a genitálií sa enantém menil na erózie, pridružila sa ťažká konjunktivitída (obr. 2). Na prstoch rúk a nôh boli periungválne erytémy, deskvamácie (obr. 3), zaznamenali sme padanie vlasov.

V laboratórnom náleze bola zvýšená FW, anémia s leukocytózou a lymfocytopéniou, zvýšené hodnoty glykémie, rozvrat vnútorného prostredia s hypokáliémiou, hyponátriémiou a hypochlóriémiou, hypoalbuminémiou. Pôdy pri bakteriologickom vyšetrení z tonzíl zostali sterilné, hemokultúry boli opakovane kultivačne aj mikroskopicky negatívne, zo steru z kože boli vykultivované *Micrococcus* sp. a *Enterococcus faecalis*. V imunologickom vyšetrení sa zistilo zníženie relatívneho počtu buniek tvoriacich E-rozety, zníženie počtu lymfocytov T (CD3+), zvýšenie počtu lymfocytov B (CD19+), nízka expresivita receptorov DR na mo-



Obr. 4. Nález na tele po troch týždňoch, koža reepitelizovaná, mierny psoriatický nález — pohľad spredu.



Obr. 5. Nález na tele po troch týždňoch, koža reepitelizovaná, mierny psoriatický nález — pohľad zozadu.

nocytoch, zvýšená fagocytárna aktivita, zníženie mikrobi-
cídnej aktivity (tab. 1). Hladiny imunoglobulínov hlavných
tried (IgG, IgA, IgM) v sére boli v norme. Renálne funk-
cie, urea a kreatinín boli v norme, stolica na okultné krvá-
canie bola negatívna, sonografický nález v brušnej dutine
okrem steatózy bol bez patologického nálezu. EDG test na
pecinilín G draselnú soľ bol pozitívny.

Terapia a priebeh: Nasadil sa hydrokortizón v počiatoč-
nej dávke 700 mg i.v. denne, cefaclen bol od druhého dňa
akútneho zhoršenia stavu nahradený kombináciou cefato-
ximu v dávke 3-krát 1 g denne i.v. a netromycínu 400 mg
denne. Po desiatich dňoch bola táto antibiotická liečba zme-
nená na ciprinol v dávke 2-krát 500 mg p.o., podával sa
ešte 14 dní. Korigovalo sa vnútorné prostredie, podávala sa
plazma, inzulín. Neskôr, pre vývoj generalizovanej kandi-
dózy, sa pridal nizoral p.o. Lokálna liečba zahŕňala sterilné
krytie, jecoris pasta, borax glycerín, canesten krém, korti-
kosteroidné externá, excipial U lipolotio. V spolupráci s of-
talmológom sa liečila konjunktivitída lokálnymi antisepti-
kami. Pre zistenú poruchu bunkovej imunity sa k liečbe na
5. deň pridal preparát Immodin Sevac, v schéme 2 ml s.c.
prvých desať dávok v trojdňových intervaloch, potom 1-krát

Tab. 1. Vybrané parametre bunkovej imunity pred podaním a po 10-
násobnom podaní preparátu Immodin Sevac.

	1992	Pred podaním Immodinu	Po podaní Immodinu	Normálne nálezy
	%	%	%	%
Aktívne E-rozety	-	23,2	35,6	25-35
relatívna hodnota				
Celkové E-rozety	-	41,8	60,2	47-61
relatívna hodnota				
CD3+ly	85	46	82	58-86
CD19+ly	13	44	11	5-17
CD4+ly	47	38	42	32-54
CD45RA+ z CD4+ly	56	55	39	32-49
CD8+CD3+ly	29	12	34	14-33
CD11b+ly	26	10	24	22-41
CD11b+CD8+ly	17	3	17	
DR+monocyty	92	20	82	viac ako 80 %
Fagocytová aktivita		99	68	76-88
Mikrobičidná aktivita		11	18	13-25

týždenne. Pri tejto komplexnej liečbe došlo po týždni k po-
klesu teplôt na 37 °C, celkový stav sa postupne zlepšoval,
došlo k normalizácii patologických laboratórnych hodnôt.

Po 20 dňoch sa normalizoval aj imunologický nález (tab. 1). Pacientka prešla na p.o. terapiu prednizónom, ktorý sa postupne retrahoval. Od 5. dňa koža postupne reepitelizovala, najskôr na hrudníku a chrbáte. Upravil sa aj nález na slizniciach a konjunktívach.

Pacientka bola prepustená z ústavného liečenia po celkovo 7 týždňoch hospitalizácie v upravenom stave, pretrvávala mierna difúzna alopecia, no bez celkovej straty vlasov, na koži psoriatické ložiská iba mierne erytematózne, bodkovanie nechťov a mierne subungválne hyperkeratózy (obr. 4 a 5). Pacientka bola nastavená na terapiu preparátom Sandimmun Neoral v počiatočnej dávke 300 mg denne s postupným znižovaním.

DISKUSIA A ZÁVER

U pacientky so psoriatickou artritídou s kožným nálezom pustulózne exsudatívnej erytrodermie došlo po 7 dňoch liečby kryštalickým penicilínom k toxikkej epidermálnej nekrolýze s prodromálnymi príznakmi akútnej faryngitídy. Napriek tomu, že pacientka sa v minulosti opakovane liečila kryštalickým penicilínom bez vedľajších nežiaducich účinkov, predpokladáme, že penicilín G draselná soľ teraz bol vyvolávateľom alergickej reakcie za príznakov Lyellovho syndrómu, čo potvrdil aj elektrodermografický test s týmto preparátom. U pacientky sa zistil zároveň aj výrazný defekt bunkovej imunity. Ťažkú poruchu organizmu s eróziami kože a slizníc prakticky na 80 % povrchu tela, sa podarilo zvládnuť komplexnou terapiou vrátane imunomodulačnej terapie preparátom Immodin Sevac.

Pretože zúfalý klinický stav pacientky bol sprevádzaný dokázateľnou poruchou bunkovej imunity, ktorá sa po liečbe preparátom Immodin Sevac výrazne zlepšila, až normalizovala, možno predpokladať, že tento terapeutický postup prispel výrazne aj k zlepšeniu kožného a celkového klinického stavu pacientky. Existuje mnoho poznatkov, že porušená bunková imunita má nepriaznivý vplyv na celkový priebeh ochorenia postihnutých osôb (7). Ako príklad uvádzame septické komplikácie, ktoré sa často prejavujú u imunodeficientných osôb vystavených stresu z chirurgického výkonu (6) alebo u ťažkých popálenín (8). Opakovane sa dokázalo, že osoby s poruchami imunity inklinujú k týmto septickým komplikáciám. Ak sa použije preventívne určitý imunomodulátor na úpravu porúch reakcií bunkovej imunity, dôjde k výraznému obmedzeniu septických komplikácií (6, 8).

Podstatné v týchto prípadoch je aj to, že septické komplikácie, pôvodne rezistentné proti antibiotickej liečbe, sa stávajú po úprave stavu bunkovej imunity na túto liečbu vnímavé. Preto sa domnievame, že aj v našom prípade prispela liečba imunomodulátorom Immodin Sevac podstatne k úprave akútneho klinického stavu, ako aj k následnej dobrej klinickej odpovedi na imunosupresívnu terapiu sandimmunom. Na základe uvedeného odporúčame v takýchto ťažkých prípadoch vykonať aktuálne vyšetrenie imunitného stavu pacienta. Podľa výsledkov tohto vyšetrenia treba doplniť liečbu niektorým z imunomodulátorov, a to podľa druhu poruchy. Domnievame sa, že včasný zásah imunológa môže v takýchto prípadoch významne prispieť k záchrane zdravia i života pacienta.

LITERATÚRA

1. Garcia-Lechuz, J.M., Navarro, M., Morandeira, M.J., Soria, J., Román, A., Güemes, A., Salinas, J.C., Lozano, R.: Immunorestorative effect of Thymostimulin on surgery immunodepression: Experimental model. *Europ Surg Res*, 25, 1993, s. 74—82.
2. Hegyi, E., Stodola, I.: *Dermatovenerológia v praxi*. Martin, Osveta 1987, 324 s.
3. Hintner, H., Breathnach, S.M.: *Unerwünschte Arzneimittelwirkungen an der Haut*. Berlin, Blackwell Wissenschaft 1993, s. 78—85.
4. Chmel, L., Horáček, J., Štáva, Z.: *Dermatovenerológia*. Martin, Osveta 1981, 48 s.
5. Korting, G.W., Denk, R.: *Dermatologische Differentialdiagnose*. Stuttgart—New York, F.K. Schattauer Verlag 1974, s. 16, 340, 422.
6. Navarro, M., Salinas, J.C., Larrad, L.: Relative role of surgery, anaesthesia and stress on postoperative immunological depression. *Europ Surg Res*, 17, 1985, s. 32—33.
7. Rovenský, J., Rauová, L., Raffayová, H., Pekárek, J., Vlček, F.: Možnosti úpravy sekundárneho imunodeficitu spôsobeného methotrexátom pri psoriatickej artritíde pomocou Transfer faktorů. *Prakt Lék*, 73, 1993, č. 5, s. 192—193.
8. Schiavon, M., Chiarelli, A., Löhr, G., Mazzeoni, F.: Thymostimulin in the antiinfectious treatment in patients with burns. *Arzneim-Forsch/Drug Res*, 37, 1987, č. 5, s. 557—560.
9. Sönnichsen, N., Zabel, R.: *Hautkrankheiten*. Leipzig, VEB Georg Thieme 1976, 25 s.
10. Záruba, F., Vosmík, F., Záhejský, J., Buchvald, J., Jirásek, L.: *Dermatovenerologie*. Praha, Scientia Medica 1994, 102 s.

Do redakcie došlo 5.2.1997.

Adresa autora: MUDr. G. Niepel, Orviský kút 9, 921 01 Piešťany, Slovensko.