

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/21871>

Please be advised that this information was generated on 2020-09-19 and may be subject to change.

133. Geneesmiddelenreacties bij kinderen

A.P. Oranje

Afdeling Dermatologie en Venereologie (subafdeling Kinderdermatologie), Academisch Ziekenhuis Rotterdam Dijkzigt/Sophia, Rotterdam.

Geneesmiddelenreacties komen bij in een ziekenhuis opgenomen kinderen in ongeveer 2-3% voor. Slechts bij een fractie van deze kinderen (naar schatting 15% van het totaal) betreft het een allergische geneesmiddelenreactie. Toxische en metabool geïnduceerde reacties zijn van groter belang. Ook kennen wij heel goed pseudo-allergische reacties, zoals bijvoorbeeld bij Mb. Pfeiffer (amoxicilline geeft in meer dan 80% een geneesmiddelen exantheem).

De meest voorkomende allergische reacties zijn maculeus en maculopapuleus, urticarieel of erythema multiforme-achtig (erythema multiforme, Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse). Klinisch onderscheiden wij eczeem, 'fixed drug'-erupties, acute mucocutane erupties, urticaria en angio-oedeem, erythema multiforme, toxische epidermale necrolyse, serumziekte en purpura (purpura pigmentosa, thrombocytopenische purpura).

Bij de akute mucocutane erupties dient men bij kinderen altijd een infectieziekte uit te sluiten. Factoren zoals de leeftijd, de vaccinatiestatus, het jaargetijde, het behoren tot een risicogroep en geneesmiddelengebruik zijn van belang. Daarom is aanvullend onderzoek omvattende bloedbeeld, bacteriële en virale keelkweek evenals virusserologie geïndiceerd.

Als belangrijkste oorzaken van urticaria kan men genees-

middelenallergie, infecties, autoimmunitet, maligniteit en voedselallergie of intolerantie als meest voorkomende overwegen.

Het bestaan van een geneesmiddelenallergie bij kinderen is vaak moeilijk te bewijzen. Bij type-I reacties door penicilline kan men specifieke antilichamen tegen penicilline bepalen door middel van IgE RAST onderzoek. Intracutane tests zijn aan te bevelen, maar bij een negatieve uitslag is een allergie niet uitgesloten. Met andere medicijnen kan men proberen een type-IV reactie aan te tonen (carbamazepine, bufamexac en fenobarbital ea.). Experimenteel kunnen lymfocytenproliferatie tests in daarvoor geoutilleerde centra verricht worden. Provocatietests zijn vaak ethisch niet verantwoord. De behandeling van geneesmiddelenovergevoeligheidsreactie is meestal symptomatisch. Bij allergie voor salazosulfapyridine is bij kinderen succesvolle desensibilisatie beschreven.

Het is van groot belang bij vermoeden van geneesmiddelenallergie bij kinderen systematisch de bijwerkingen te registreren. Een protocollaire benadering bij verdenking van geneesmiddelenallergie wordt aangeraden.

Referentie

1 Oranje Geneesmiddelenreacties bij kinderen. In: Huidafwijkingen door geneesmiddelen. Eds: Th van Joost, DP Bruynzeel, Glaxo Zeist, 1995.

134. Een aantal door geneesmiddelen veroorzaakte dermatosen: erythema exsudativum multiforme'

PM Steijlen

Academisch Ziekenhuis Nijmegen, Afd. Dermatologie, Nijmegen

Erythema exsudativum multiforme is een acute huid aandoening die gekenmerkt wordt door iris- of schietschijf-laesies. De laatste jaren onderscheid men twee varianten: een minor-variant (Van Hebra), 80% van de gevallen, en een major-variant (Stevens-Johnson), 20% van de gevallen.

De minor-variant is in 70% van de gevallen het gevolg van een infectie met het herpes simplex virus en komt voornamelijk voor tussen het 20^e en 30^e levensjaar. De huidafwijkingen ontstaan binnen 72 uur en verdwijnen spontaan na gemiddeld 3 weken. Aanvankelijk wordt het beeld gekenmerkt door ronde erythemateuze maculae die in korte tijd veranderen tot papels. Deze nemen in omvang toe en het centrum wordt donkerder waardoor de laesies het aspect krijgen van een iris of schietschijf. Centrisch kan blaarvorming optreden. Voorkeurslokaties zijn de bovenste extremiteiten, verder de romp, benen, handpalmen, voetzolen en gelaat. In 25% van de gevallen zijn slijmvliesafwijkingen (mond) aanwezig.

De major-variant komt vooral op de kinderleeftijd voor

en is veelal het gevolg van geneesmiddelen. In volgorde van frequentie betreft het voornamelijk de sulphonamiden, de hydantoïnes, de pyrazolon derivaten, de barbituraten, de penicillines en carbamazepine. Waarschijnlijk gaat het om een direct toxisch effect op de huid. Andere oorzaken zijn infecties met mycoplasma en herpes simplex virus.

Bij de major-vorm worden de typische huidafwijkingen voorafgegaan door een prodromale fase van 1-14 dagen met bovenste luchtwegklachten, koorts, malaise en gewrichtsklachten. De huidafwijkingen ontstaan plotseling en breiden zich snel uit. Verder kan (haemorrhagische) blaarvorming en epidermale necrose optreden.

Zowel het mondslijmvlies als de conjunctivae als de genitale en orale slijmvliesen kunnen zijn aangedaan. De erosies die kunnen ontstaan belemmeren de voeding. Daarnaast kunnen de volgende symptomen en complicaties optreden: blindheid, corneaverlittekening, uveïtis, symblefaron, oesofagus stricturen, gastrointestinale bloedingen, hepatitis, secundaire infectie en sepsis.

Het erythema exudativum multiforme major moet worden onderscheiden van de toxische epidermale necrolyse en het 'staphylococcal scalded skin syndrome'.
Jong MCJM de, Meer JB van der. Bulleuze dermatosen. In:

Dermatologie en Venereologie, Vloten WA van, et al. (eds), Bunge, Utrecht 1992;120-123.
Bruinsma W. A guide to drug eruptions. The File of Medicines, Oosthuizen 1990;50-51.

135. Toxische epidermale necrolyse na carbamazepine

*Cairo I, Sillevs Smitt JH, *Weber JW.*

*Academisch Medisch Centrum, afdelingen Dermatologie en *Kinderneurologie, Amsterdam.*

Toxische epidermale necrolyse (TEN) is een ernstige, soms levensbedreigende, huidandoening die vaak door geneesmiddelen wordt veroorzaakt. De ziekte wordt gekenmerkt door een uitgebreide loslating van de partieel of geheel necrotische epidermis, ter hoogte van de epidermodermale overgang.

In de onderstaande casus bespreken wij het beloop en de behandeling van een TEN na carbamazepine.

Een 7 jarige jongen die in verband met een status epilepticus behandeld werd met Carbamazepine en aanvankelijk ook diphantoïne, kreeg twaalf dagen na starten van de Carbamazepine keelpijn, algehele malaise en koorts, gevolgd door een rode huiduitslag van wangen, handpalmen en voet-zolen. De snelle uitbreiding van de huid- en slijmvliesafwijkingen noopte tot opname, eerst op de kinderafdeling later op de kinder-intensive care. De antiepileptica werden bij opname gestaakt.

Bij onderzoek was er een ernstige conjunctivitis met verklevingen van de oogleden en uitgebreide stomatitis. Over 60-80% van het lichaamsoppervlak bevonden zich slappe bullae en oppervlakkige erosies. Histopathologisch onderzoek van een bulla toonde loslating van de necrotische epidermis t.h.v. de basaalmembraan. In de dermis was het endotheel gezwollen en was er een gering rondkernig ontstekingsinfiltraat. In verband met de uitgebreidheid van de huidafwijkingen vond overplaatsing naar het Brandwondencentrum plaats.

De behandeling bestond uit het punteren van de bullae en verzorgen van de wonden, op de erosieve laesies werd sulfadiazine crème aangebracht. De conjunctivitis werd met

diverse oogdruppels behandeld. De mondholte werd regelmatig geïrrigeerd. Dehydratie werd bestreden en de voedingstoestand werd d.m.v. sonde voeding op peil gehouden. Er deden zich geen infectieuze of septische problemen voor. Binnen enkele dagen trad spontane wondgenezing op en vond terugplaatsing plaats. Maanden later waren er nog pigmentverschuivingen zichtbaar en was er een ulcus op het preputium en phimosis.

De pathogenese van TEN is niet geheel duidelijk. Mogelijk spelen zowel immunologische overgevoelighedsreacties als toxische metabolieten die het gevolg zijn van een verminderd of gestoord geneesmiddelen-metabolisme een rol. Antibiotica, anticonvulsiva, analgetica en NSAID's zijn de belangrijkste veroorzakers van TEN.

Differentieel diagnostisch moet met name aan staphylococcal scalded skin syndrome gedacht worden. Een huidbiopt is essentieel voor het stellen van de diagnose. Bij de behandeling is het van belang een goede vocht- en voedingstoestand te handhaven en infecties te voorkomen door patiënten onder aseptische omstandigheden te verplegen. Het preventief toedienen van antibiotica is niet geïndiceerd. Systemisch toegediende corticosteroiden blijken een verhoogde kans op infecties en sepsis te geven, de opnameduur te verlengen en de mortaliteit te verhogen. De huidafwijkingen kunnen als 2e graads brandwonden worden beschouwd en dienen op als zodanig behandeld te worden. Ze genezen meestal zonder littekenvorming. De oogafwijkingen kunnen blijvende ernstige visusstoornissen geven. Slijmvlies lesies kunnen tot atrofie, verklevingen en stenose leiden.

136. Hypertone en hypotone dehydratie

W.B. Vreede

Academisch Medisch Centrum, Intensive Care Kinderen, Amsterdam

Plasma osmolariteit wordt voornamelijk bepaald door de plasma Natrium concentratie. Hyperosmolariteit en hypoosmolariteit zijn dan ook meestal gerelateerd aan hypernatraemie en hyponatraemie. Plasma osmolariteit wordt voornamelijk gereguleerd middels de waterbalans, onder invloed van anti-diuretisch hormoon en dorst. Deze effectoren van osmoregulatie zijn anders dan van volumeregulatie welke onder invloed staat van het Renine Angiotensine Aldosteron systeem in het Natriuretisch peptide. Verschuiving in plasma osmolariteit (c.q. hyper- en hyponatraemie) komen daarom zowel voor bij hypovolemie (dehydratie) normovolemie en hypervolemie.

Chronische (>24-48 uur bestaand) hypernatraemie en hyponatraemie geven een intracellulaire resp. extracellulaire shift van Natrium, Chloor, Kalium en organische osmolyten zoals Myoinositol, Glutamine en Taurine waardoor intracellulair een nieuw osmolair equilibrium wordt bereikt met de extracellulaire vloeistof. Correctie van chronische hyper- en hyponatraemie kan door osmolaire werking cel-oedeem resp. celdehydratie veroorzaken welke met name op cerebraal niveau tot ernstig problemen kan leiden. Correctie van acute (<12 uur bestaand) hyper- en hyponatraemie zou minder morbiditeit geven. In de praktijk is de grens tussen chronisch en acuut zelden met zekerheid te stellen en