



:: Necrolisi epidermica tossica

- ! - Queste raccomandazioni, tratte dalla versione francese pubblicata nel 2012, sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con la Dr.ssa Francesca Clementina Radio – Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", Roma.

Sinonimi:

sindrome di Lyell, sindrome di Stevens Johnson, NET

Definizione:

La sindrome di Lyell e la sindrome di Stevens-Johnson rappresentano due forme della necrolisi epidermica tossica (NET). Queste due malattie dermatologiche acute e molto gravi sono caratterizzate dalla brutale distruzione della cute e delle mucose, dovuta per lo più a un'"allergia farmacologica". L'incidenza della NET è di circa 1/500.000 abitanti/anno. Può presentarsi a tutte le età, ma il rischio aumenta dopo i 40 anni. L'estensione finale delle lesioni cutanee, stabilita tramite la percentuale della superficie corporea (SC) interessata, permette di classificare la malattia in:

- sindrome di Stevens-Johnson (< 10 %),
- sindrome di Lyell (≥ 30 %),
- sindrome da sovrapposizione (10-29 %).

Ulteriori informazioni:

[Consulta la scheda di Orphanet](#)

Menu	
<p>Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera</p> <p>Sinonimi</p> <p>Meccanismi</p> <p>Rischi particolari in situazioni di urgenza</p> <p>Terapie a lungo termine prescritte di frequente</p> <p>Insidie</p> <p>Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera</p> <p>Ulteriori informazioni</p>	<p>Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere</p> <p>Problematiche in caso di urgenza</p> <p>Raccomandazioni in caso di urgenza</p> <p>Orientamento</p> <p>Interazioni farmacologiche</p> <p>Precauzioni per l'anestesia</p> <p>Misure preventive</p> <p>Misure terapeutiche complementari e ricovero</p> <p>Numeri in caso di urgenza</p> <p>Riferimenti bibliografici</p> <p>Allegati</p>

Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera

Informazioni per la sindrome di Lyell

Sinonimi

- ▶ NET
 - Sottotipi :
 - Sindrome di Lyell
 - Sindrome di Stevens-Johnson

Meccanismi

- ▶ malattia dermatologica acuta grave caratterizzata dalla distruzione brutale dello strato superficiale della cute e delle mucose, dovuta a un'allergia farmacologica nel 70% dei casi; la superficie cutanea (SC) coinvolta permette di classificare la malattia in: sindrome di Stevens-Johnson (<10 % SC) o sindrome di Lyell (≥ 30 % SC) ; le lesioni comprendono eruzioni cutanee, distacchi epidermici ed erosioni mucose, tutte ad insorgenza acuta.

Rischi particolari in situazioni di urgenza

- ▶ la necrosi epidermica tossica costituisce di per sé una situazione di emergenza: rischi cutanei (distruzione della cute) e conseguenze generali.

Terapie a lungo termine prescritte di frequente

- ▶ nessun trattamento preventivo

Insidie

- ! - esiste uno scarto di tempo tra l'assunzione del farmaco responsabile e i primi segni clinici : in genere tra 4 e 28 giorni
- un rischio elevato di sviluppare la necrosi epidermica tossica si associa a meno di 10 farmaci: allopurinolo (ZyloricR), anti-infettivi sulfamidici (BactrimR), nevirapina (ViramuneR), carbamazepina (TegretolR), lamotrigina (LamictalR), fenobarbital (GardenalR, AlepsalR), fenitoina (DilantinR, Di-HydanR), FANS della famiglia degli oxicam-derivati.

Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera

- ▶ protezione delle zone lesionate durante le fasi di barellaggio, caricamento e trasferimento in ambulanza
- ▶ approccio vascolare nella zona sana
- ▶ reidratazione e analgesici generici
- ▶ non indicata l'antibioticoprofilassi
- ▶ nessuna copertura sull'epidermide necrotizzata
- ▶ temperatura ambiente da mantenere tra i 26 e i 28 °C
- ▶ indirizzamento precoce verso un centro specializzato o un centro ustioni con un coinvolgimento pari o superiore al 10% della superficie
- ▶ contattare il centro nazionale di riferimento che indirizzerà il paziente verso il più vicino centro di competenza

Ulteriori informazioni

- ▶ www.orpha.net

Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

Problematiche in caso di urgenza

▶ La necrolisi epidermica tossica costituisce di per sé una situazione di emergenza:

- ripercussioni emodinamiche, respiratorie e disidratazione
- dolore
- rischio settico

Raccomandazioni in caso di urgenza

Protezione delle zone lesionate durante le fasi di barellaggio, caricamento e trasferimento in ambulanza

▶ Misure diagnostiche d'urgenza

■ Criteri diagnostici da valutare in urgenza:

- **significativa alterazione dello stato generale con ipertermia > a 39 °C**
- **forte dolore** all'esame topografico della cute e/o della mucosa
- quadro di **eruzione cutanea e/o erosioni mucose ad insorgenza rapida** comprendente :
 - coinvolgimento erosivo cutaneo-mucoso multifocale estensivo
 - segno di Nikolsky (distacco dell'epidermide nelle aree sane sotto pressione del dito)
 - distacchi epidermici
 - lesioni cutanee violacee, disseminate, non predominanti sulle estremità
 - vescicole, bolle o lesioni a coccarda atipiche

Se sono presenti 3 o più criteri, la diagnosi della NET è quanto meno probabile.

Delle foto numerate possono essere d'aiuto per la conferma di una diagnosi a distanza posta dal centro specializzato.

■ Valutare la gravità

- **effettivo o possibile distacco della superficie corporea (lesioni bollose e/o erosive): grave se coinvolgimento ≥ 10 % della SC**
- **ripercussioni emodinamiche e respiratorie:**
 - frequenza cardiaca e respiratoria
 - pressione arteriosa
 - saturazione di O₂
 - temperatura (ripetute misurazioni)
 - diuresi
- **disidratazione**, spesso importante, secondaria a ipertermia, perdite idroelettrolitiche per via cutanea e problemi legati all'alimentazione orale
- **dolore**, a volte estremo, da valutare mediante la scala numerica

■ Esami d'emergenza

- gli esami radiologici o su campioni biologici non permettono di porre la diagnosi
- tuttavia, si raccomanda in situazioni di urgenza di stabilire dei test su **campioni biologici** che comprendano:
 - emocromo
 - ionogramma sanguigno
 - urea
 - creatinina
 - glicemia
 - **emogasanalisi arteriosa** (ripercussioni sistemiche)
- **inoltre**, a scopo diagnostico e presso un centro specializzato: biopsie cutanee con esame istologico e immunofluorescenza diretta

■ **Valutazione SCORTEN durante la fase acuta**

- **Valore stimato** in base a 7 elementi (1 punto per elemento)

Elemento	Criterio secondo cui si attribuisce un punto
età	> 40 anni
cancro, emopatia	diagnosticato/a
distacco cutaneo	> 10 %
frequenza cardiaca	> 120/min
bicarbonati	< 20 mmol/L
uremia	> 10 mmol/L
glicemia	14 mmol/L

Valore totale	Stima del rischio di decesso
0-1	3%
2	12%
3	35%
4	58%
≥ 5	90%

■ **Contattare il centro di riferimento o uno dei centri specializzati (cf. [numeri in caso di urgenza](#)),** per confermare la diagnosi e valutare la gravità in base ai seguenti criteri:

- coinvolgimento della SC ≥ 10 %
- esiti dei test su campioni biologici :
 - bicarbonati < 20 mmol/L
 - urea > 10 mmol/L
 - glicemia > 14 mmol/L
 - frequenza respiratoria > 20/min
 - pO₂ < 80 mmHg
- Evoluzione rapida

Contattare il centro di riferimento o il centro di competenza più vicino in caso di NET, anche in assenza di segni gravi.

▶ **Misure terapeutiche immediate**

- **Reidratazione** per via endovena in seguito al posizionamento di un catetere periferico, possibilmente sulla cute sana. Evitare di collocare il catetere per un accesso venoso centrale (rischio di sepsi di origine cutanea)
- La NET può essere estremamente dolorosa. Somministrazione di un trattamento antalgico adatto in assenza di controindicazioni:
- antalgici di livello 1-2 per il dolore > 4 sulla scala numerica
- in seguito a titolazione, non esitare a iniziare un trattamento antalgico di livello, in assenza di controindicazioni
- Valutare la possibilità di un'ossigenoterapia
- **Prevenire le perdite termiche:** temperatura ambiente di 26-28 °C
- Asepsi rigorosa (isolamento del paziente, protezione della cute)
- Evitare di coprire l'epidermide necrotizzata

- Controindicata la profilassi antibiotica
- **Interrompere tempestivamente i farmaci sospetti (cf. [Interazioni farmacologiche](#))**, introdotti in genere 4-28 giorni prima l'inizio delle manifestazioni cliniche.

Orientamento

- ▶ Dove? **presso un centro altamente specializzato** (centro di riferimento, centro di competenza o centro ustioni) se il coinvolgimento supera il 10% della superficie corporea (valore SCORTEN > 2) o in presenza di segni gravi (cf. [allegato 1](#)).
- ▶ Quando? il prima possibile: **dal momento della conferma della diagnosi e della gravità presso un centro di competenza o di riferimento** (cf. [allegato 1](#) e [numeri in caso di urgenza](#))
- ▶ Come?
 - Trasporto in ambulanza
 - **Protezione delle aree lesionate durante le fasi di barellaggio, caricamento e trasferimento**

Interazioni farmacologiche

- ▶ **Nel 70 % dei casi, la malattia è dovuta a un farmaco.**
- ▶ **Nel 20 % dei casi, l'imputabilità ad un farmaco è quanto meno probabile.**
- ▶ La NET è idiopatica nel 10% dei casi.
- ▶ **L'assunzione di qualsiasi tipo di farmaco deve essere** interrotta il prima possibile.
- ▶ Numerosi farmaci possono essere responsabili della NET, tuttavia **quasi la metà dei casi in Europa è dovuta a meno di 10 molecole:**
 - allopurinolo
 - anti-infettivi sulfamidici
 - nevirapina
 - carbamazepina
 - lamotrigina
 - fenobarbital
 - fenitoina
 - farmaci antinfiammatori non steroidei della famiglia degli oxicam-derivati
- ▶ Lo scarto di tempo tra l'introduzione del farmaco responsabile e l'inizio dei primi segni clinici è in genere di 4-28 giorni
- ▶ In caso di eziologia dubbia, contattare il centro di farmacovigilanza, di competenza o di riferimento.

Precauzioni per l'anestesia

- ▶ Verificare che le molecole utilizzate per l'anestesia non provochino la NET (cf. [Interazioni farmacologiche](#))

Misure preventive

- ▶ Evitare l'accesso venoso centrale
- ▶ Cercare di mantenere la temperatura ambiente a 26-28 °C, al fine di limitare le perdite di calore

Misure terapeutiche complementari e ricovero

- ▶ Deve essere mantenuta, quando possibile, l'alimentazione orale. Nel caso in cui non sia possibile, si prevede il posizionamento di una sonda nasogastrica.
- ▶ Si raccomanda di utilizzare un letto adatto (fluidizzato o equivalente), al fine di limitare al massimo il distacco epidermico nelle zone di appoggio.

Numeri in caso di urgenza

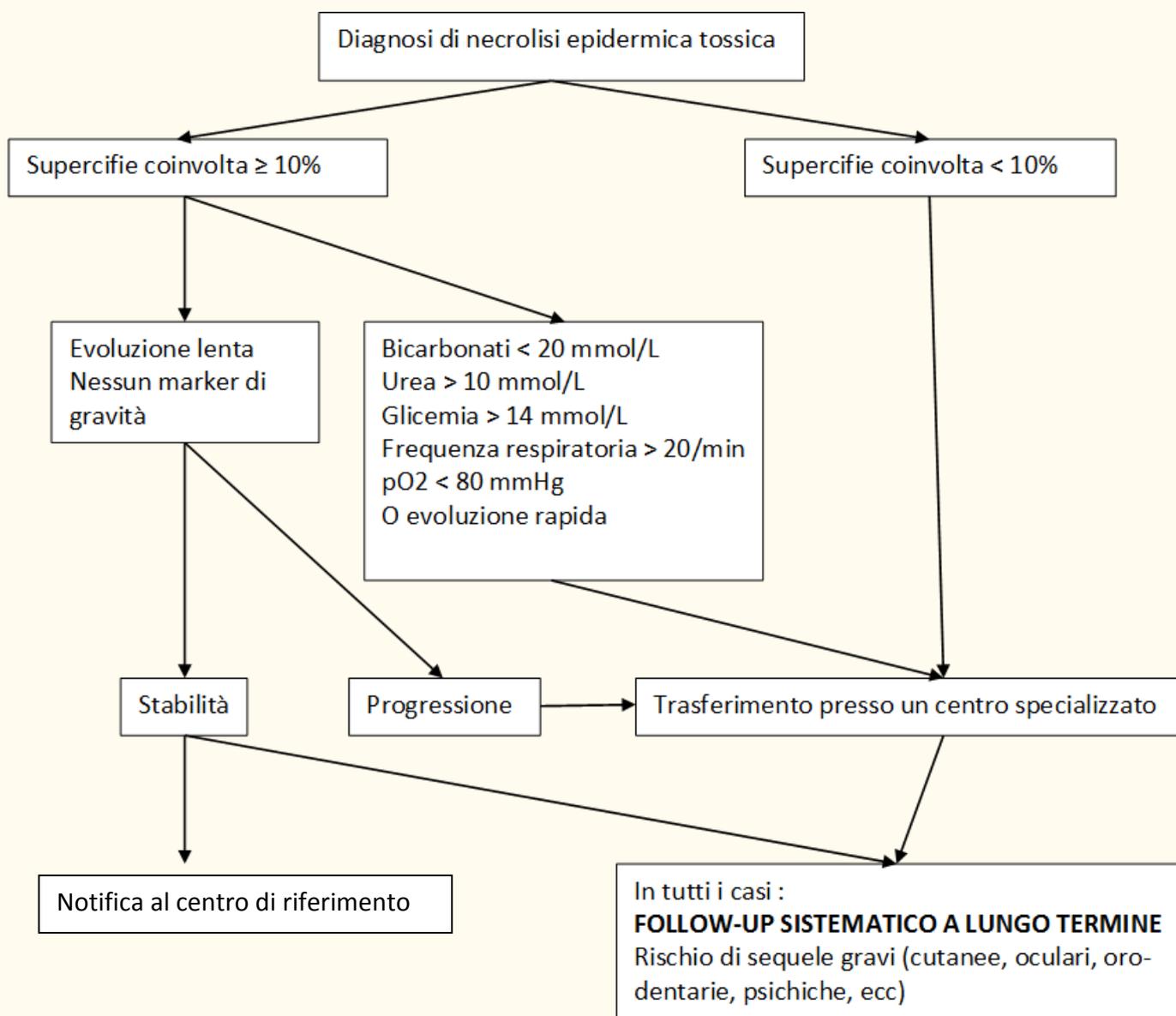
Centri di riferimento per la presa in carico dei pazienti affetti dalla sindrome di Lyell: dati disponibili su [Orphanet](#).

Riferimenti bibliografici

- ▶ Mouracade P, Saussine S: **Sindrome de la douleur vésicale/cystite interstitielle: physiopathologie, diagnostic et traitement.** *EMC urologie* 2010, 18-220-A-10.
- ▶ Roujeau JC, Stern RS: **Severe cutaneous adverse reactions to drugs.** *N Engl J Med* 1994, 331:1272-85.
- ▶ Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, Rzany B, Stern RS, Anderson T, et al.: **Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis.** *N Engl J Med* 1995, 333:1600-7.
- ▶ Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, Roujeau JC, Revuz J, Wolkenstein P: **SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis.** *J Invest Dermatol* 2000, 115:149-53.
- ▶ Valeyrie-Allanore L, Sassolas B, Roujeau JC: **Drug-induced skin, nail and hair disorders.** *Drug Saf* 2007, 30:1011-30.
- ▶ Haute Autorite de Sante: **Necrolyse epidermique toxique (syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell): Protocole National de diagnostic et de soins. Guide - Affection de Longue durée** 2010.

Allegati

Allegato 1 : Albero decisionale per il trasferimento dei pazienti per i quali è stata posta la diagnosi di necrosi epidermica tossica



Queste raccomandazioni sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con la Dr.ssa Francesca Clementina Radio; e sono tratte dalle linee guida francesi pubblicate da Orphanet: Wolkenstein P, Chosidow O, Allanore L, Bagou G, Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU), Associazione AMALYSTE: Nécrolyse épidermique toxique, 2012, https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Urgences_NecrolyseEpidermiqueToxique.pdf.

Data di realizzazione: marzo 2012

Data di validazione e aggiornamento: dicembre 2014

Traduzione: Martina Di Giacinto, Orphanet-Italia