

# Jeneralize Bullöz Fiks İlaç Erüpsiyonu

## Generalized Bullous Fixed Drug Eruption: Case Report

Hatice DUMAN,<sup>a</sup>  
İlteriş Oğuz TOPAL,<sup>a</sup>  
Kübra CÜRE,<sup>a</sup>  
Emek KOCATÜRK<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,  
Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 28.09.2015  
Kabul Tarihi/Accepted: 11.12.2015

*Bu çalışma, 10. Ege Dermatoloji Günleri  
(5-10 Mayıs 2015, Muğla)'nde  
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:

Hatice DUMAN  
Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
hatice-ergun15@hotmail.com

**ÖZET** Fiks ilaç erüpsiyonu, sebep olan ilaç her alındığında vücudun aynı bölgesinde tekrarlayan bir ilaç reaksiyon tipidir. Genellikle tek bir lezyonla seyreder. Lezyonlar vücudun her yerinde oluşabilmesine rağmen, olguların yaklaşık %50'sinde oral ve genital mukozalar tutulur. Bu çalışmada, naproksen sodyum kullanımı sonrası el, oral ve genital lezyonların yanında tüm ayak parmak aralarının da tutulduğu jeneralize bullöz fiks ilaç erüpsiyonlu bir olgu sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** İlaç toksisitesi; naproksen

**ABSTRACT** Fixed drug eruption is a cutaneous adverse drug reaction that occurs at the same site with each exposure to the causative drug. Usually only a single lesion occurs. Although fixed drug eruption can appear anywhere on the body, 50% of cases with fixed drug eruption appear on genitalia and oral mucosa. Here, we report a case with generalized bullous fixed drug eruption who presented with hand, oral and genitalia lesions and accompanying interdigital lesions of the feet after exposure to naproxen sodium.

**Key Words:** Drug toxicity; naproxen

**Türkiye Klinikleri J Dermatol 2016;26(2):121-4**

Fiks ilaç erüpsiyonu, sebep olan ilaç her alındığında vücudun aynı bölgesinde tekrarlayan lezyonlarla seyreden bir ilaç reaksiyon tipidir.<sup>1-3</sup> Pigmente, nonpigmente, vezikülobüllöz, lineer, targetoid, purpurik ürtikeryal olmak üzere çok farklı klinik tiplerle seyredebilir.<sup>1,2</sup> Jeneralize bullöz form nadir görülen bir klinik varyantıdır.<sup>1,3</sup> Bu çalışmada, naproksen sodyum kullanımı sonrası el, oral ve genital lezyonların yanında tüm ayak parmak aralarının da tutulduğu jeneralize bullöz fiks ilaç erüpsiyonlu bir olgu sunulmuştur.

### OLGU SUNUMU

Otuz dört yaşındaki erkek olgu, polikliniğimize naproksen sodyum kullanımından dört-beş saat sonra dudaklarda, genital bölgede, ellerde, ayaklarda gelişen su toplayan yaralar şikâyeti ile başvurdu. Olguda bir yıl önce de naproksen sodyum kullanımı sonrası daha hafif şiddette olmak üzere

doi: 10.5336/dermato.2015-48064

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

benzer lezyonların oral mukoza ve glans peniste geliştiği öğrenildi. Öz geçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu.

Dermatolojik muayenesinde; her iki el sırtında simetrik, keskin, düzensiz sınırlı, koyu kırmızı plak, sağ el 3 ve 4. parmaklar arasında açılmış bül, sol el 2 ve 3. metakarpofalangeal eklemler arasında bül artığı, sağ el 2 ve 3. parmak distal interfalangeal eklemler üzerinde koyu kırmızı plak üzerine yerleşmiş intakt bül, sol el 2., 3. ve 4. distal interfalangeal eklemlerde koyu kırmızı plak (Resim 1), sol ve sağ ayak interdijital bölgelerde intakt büller ve büllerin açılması ile oluşmuş erode alanlar (Resim 2,3), dudaklarda, dilde, bukkal mukozada, sert damakta yer yer beyaz plaklar ve erode alanlar (Resim 4), korpus penis ve glans peniste erode alanlar ve bül artıkları mevcuttu. Bu bulgular eşliğinde olguya jeneralize büllöz fiks ilaç erüpsiyonu (GBFİE) tanısı kondu. Olgunun lezyonları bir haftalık intravenöz metilprednizolon (üç gün 60 mg/gün, dört gün 40 mg/gün) ve iki haftalık topikal kortikosteroid tedavileri ile tama yakın geriledi.

## TARTIŞMA

Fiks ilaç erüpsiyonu, Tip IVc immün reaksiyona bağlı olarak gelişen bir ilaç reaksiyon tipidir.<sup>1,4</sup> Lezyonlar vücudun her yerinde oluşabilse de en sık tutulan bölgeler dudaklar, eller, genital ve oral mukozalardır.<sup>1,2,5</sup> Sıklıkla tek bir lezyonla seyredir.<sup>1,2</sup> Lezyonlar genellikle sorumlu ilaç alındıktan 30 dakika ile sekiz saat arasında gelişir.<sup>1,3</sup> Klasik kliniği kırmızıdan mora değişen renklere, keskin sınırlı, yuvarlak veya oval şekilli plaklardır.<sup>1,5</sup> Nadiren hipopigmente, ürtikeryal, lineer, retiküler, purpurik ve targetoid de olabilir.<sup>1,2</sup> Jeneralize büllöz form nadir görülen bir varyantıdır ve toksik epidermal nekroliz (TEN) ile Steven-Johnson sendromu (SJS) başlıca ayırt edilmesi gereken hastalıklardır.<sup>1,6-8</sup> Literatürde de yanlışlıkla TEN ya da SJS tanısı alan olgular bildirilmiştir.<sup>9-11</sup> Olgunun genel durumunun iyi olması, daha önce de ilaç kullanımını sonrası daha lokalize lezyon hikâyesinin olması, mukozal tutulumun nadir olması, küçük bir vücut yüzey alanının tutulması, kahverengimsi mor renkli yama lezyonların üzerinde yumuşak



**RESİM 1:** Her iki el sırtında keskin, düzensiz sınırlı, koyu kırmızı plak, distal interfalangeal eklemlerde koyu kırmızı plaklar üzerinde sağlam büller.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



**RESİM 2:** Sol ayak parmak aralarında sağlam büller.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

büllerin görülmesi GBFİE'yi destekleyen klinik bulgulardır.<sup>7</sup> GBFİE'nin TEN/SJS'den histopatolojik olarak ayrımı zordur. Hepsinde yaygın ya da tam kat epidermal keratinosit nekrozu, subepidermal bül oluşumu ile sonuçlanan bazal membran vakualizasyonu, nadiren süperfisyal dermiste, çoğunlukla perivasküler olmak üzere lenfohistiyositik infiltrasyon görülür. Bazen GBFİE'de derin perivasküler eozinofil infiltrasyonunun ve bazen de geç dönemde nötrofil infiltrasyonunun gözlenmesi TEN/ SJS'den histolojik olarak ayrımını sağlayabilir.<sup>8</sup> Tekrarlayan ataklar daha yaygın ve daha şiddetli tutulumu sebep olabilmektedir.<sup>7,8</sup> Olgumuzda farklı olarak oral ve genital mukoza tutulumu mevcuttu. Bunlara ek olarak fiks ilaç erüpsiyonu için daha tipik olan koyu kırmızı plaklar üzerinde büller eşlik ediyordu. Tipik ya da atipik hedef tarzı lezyonları yoktu. Olgunun daha



**RESİM 3:** Sağ ayak parmak aralarında sağlam büller ve maserasyon.  
(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



**RESİM 4:** Dil ve dudaklarda erozyon.  
(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

önce de aynı ilaç kullanımından sonra oral mukoza ve glans peniste tutulumu mevcuttu. Ayrıca olgumuzun genel durumunun çok iyi olması, tedavi ile kısa sürede lezyonlarının gerilemesi GBFİE tanısını güçlendirdi. Histopatolojik inceleme yapılmadı. Diğer ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar; stafilokoksik haşlanmış deri sendromu, otoimmün büllü hastalıklar, kontakt dermatit, herpes simpleks enfeksiyonu, fitofotodermatittir.<sup>5,8</sup>

Hastalığın tanısı klinik olarak konur. Tanıda altın standart yöntem oral provokasyon testi olup, şiddetli hastalarda tercih edilmez ve GBFİE'de kontrendikedir. Şiddetli hastalarda odak içi yama

testi ile tanı desteklenebilir. Bu yöntemdeki önemli problem bir standardizasyonun olmamasıdır.<sup>1,5</sup> Erüpsiyon sonlandıktan iki-dört hafta sonra şüpheli ilaç eski bir lezyona uygun konsantrasyon ve çözücünde uygulanır.<sup>1,5</sup> Yirmi dört-48 saat içinde görülen eritemde test pozitif kabul edilir.<sup>5</sup> Fiks ilaç erüpsiyonunda yama testi pozitifliği %40 oranında bildirilmiştir.<sup>8</sup> Biz de olgumuza klinik olarak tanı koyduk. Olgu kabul etmediği için yama testi yapılamadı. Literatürde diğer bildirilen hastalarda da klinik ya da klinik ve histopatolojik olarak tanı konulmuştur.<sup>6,9-18</sup>

Özellikle antibiyotikler, analjezikler, antipsikotikler ve hipnotik ilaçlara bağlı olarak gelişir.<sup>1</sup> Türkiye'de en sık bildirilen sorumlu ajan ise trimetoprim-sülfametoksazol ile naproksen sodyumdur.<sup>19</sup> Bizim olgumuzda naproksen sodyuma bağlı fiks ilaç erüpsiyonu gelişmişti.

GBFİE'li bir hastada, olgumuza benzer şekilde oral ve genital mukoza ile birlikte avuç içi, ayak tabanı ve ayak parmak aralarında tutulum mevcuttu ve diklofenak kullanımına bağlı idi.<sup>6</sup> Yine GBFİE'li bir hastada da hem el hem ayak parmak aralarında tutulum bildirilmiştir.<sup>18</sup> Diğer bildirilen büllöz fiks ilaç erüpsiyonlarında inter dijital tutulum saptanmamıştır.<sup>9-17</sup> Fiks ilaç erüpsiyonunun neden belli bir bölgeyi tuttuğu hâlâ gizemini korumaktadır. İlaç, travma veya visserokutanöz refleksle ilişkili olup olmadığı ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır.<sup>1,2</sup>

Tedavide öncelikli olan sorumlu ilacın kesilmesidir. Bunun dışında hafif olgular topikal kortikosteroid, şiddetli olgular sistemik kortikosteroid ve erode lezyonlar ıslak pansuman tedavisi ile kısa sürede genellikle postinflamatuar hiperpigmentasyon bırakarak iyileşir.<sup>1,13,16</sup>

GBFİE, fiks ilaç erüpsiyonunun nadir görülen bir varyantıdır ve SJS/TEN'den ayrımı iyi yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Ozkaya E. Fixed drug eruption: state of the art. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008;6(3):181-8.
2. Sehgal VN, Srivastava G. Fixed drug eruption (FDE): changing scenario of incriminating drugs. *Int J Dermatol* 2006;45(8):897-908.
3. Hoetzenecker W, Nägele M, Mehra ET, Jensen AN, Saulite I, Schmid-Grendelmeier P, et al. Adverse cutaneous drug eruptions: current understanding. *Semin Immunopathol* 2016; 38(1):75-86.
4. Posadas SJ, Pichler WJ. Delayed drug hypersensitivity reactions-new concepts. *Clin Exp Allergy* 2007;37(7):989-99.
5. Flowers H, Brodell R, Brents M, Wyatt JP. Fixed drug eruptions: presentation, diagnosis, and management. *South Med J* 2014;107(11): 724-7.
6. Patell RD, Dosi RV, Shah PC, Joshi HS. Widespread bullous fixed drug eruption. *BMJ Case Rep* 2014;2014.
7. Mockenhaupt M. Severe drug-induced skin reactions: clinical pattern, diagnostics and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7(2):142-60.
8. Paulmann M, Mockenhaupt M. Severe drug-induced skin reactions: clinical features, diagnosis, etiology, and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015;13(7):625-45.
9. Dharamsi FM, Michener MD, Dharamsi JW. Bullous fixed drug eruption masquerading as recurrent Stevens Johnson syndrome. *J Emerg Med* 2015;48(5):551-4.
10. Lin TK, Hsu MM, Lee JY. Clinical resemblance of widespread bullous fixed drug eruption to Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis: report of two cases. *J Formos Med Assoc* 2002;101(8):572-6.
11. Baird BJ, De Villez RL. Widespread bullous fixed drug eruption mimicking toxic epidermal necrolysis. *Int J Dermatol* 1988;27(3):170-4.
12. Ayala F, Nino M, Ayala F, Balato N. Bullous fixed drug eruption induced by paracetamol: report of a case. *Dermatitis* 2006;17(3):160.
13. Ada S, Yılmaz S. Ciprofloxacin-induced generalized bullous fixed drug eruption. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74(5):511-2.
14. Leivo T, Heikkilä H. Naproxen-induced generalized bullous fixed drug eruption. *Br J Dermatol* 2004;151(1):232.
15. Balta I, Simsek H, Simsek GG. Flurbiprofen-induced generalized bullous fixed drug eruption. *Hum Exp Toxicol* 2014;33(1):106-8.
16. Arıcan Ö, Ürün M. [A case of tenoxicam induced generalized (multifocal) bullous fixed drug eruption]. *Turkish Journal of Geriatrics* 2008;11(4):200-3.
17. Akay BN, Boyvat A, Şanlı H, Akyol A, Kundakçı N. Fixed drug eruption induced by ibuprofen gel. *Asthma Allergy Immunol* 2010;8(2):117-9.
18. Rai R, Jain R, Kaur I, Kumar B. Multifocal bullous fixed drug eruption mimicking Stevens-Johnson syndrome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2002;68(3):175-6.
19. Ozkaya-Bayazit E. Specific site involvement in fixed drug eruption. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(6):1003-7.