

BÖLÜM 29

MAKÜLOPAPÜLER DÖKÜNTÜLER, FİKS İLAÇ ERÜPSİYONLARI VE DRESS

Türkan Zeynep FENDOĞLU¹

MAKÜLOPAPÜLER DÖKÜNTÜLER

En sık görülen ilaç döküntüsüdür (1, 2). Tüm döküntülerin %95' ini oluşturur. İlaça maruz kalan bireylerin yaklaşık %1-5'inde görülür. Tip IVb/c gecikmiş tip immünolojik mekanizma ile oluştuğu düşünülmektedir (3).

Risk Faktörleri

En sık antibiyotikler (aminopenisilinler, sülfonamidler, klindamisin) ve spesifik antikonvülzanlar (karbamazepin) maruziyeti ile görülür (4).

Patogenez

Patofizyolojisinde eozinofilik inflamasyon ve CD4/CD8 ilişkili keratinosit ölümü rol oynar. IL-4, IL-5 ve IL-13 eozinofilik inflamasyona neden olur. Sitotoksik T hücrelerinden salınan perforin, granzim B ve FasL immün yanıtta rol alır (4).

Histopatoloji

Histolojide dermoepidermal bağlantı bölgesi boyunca dağınık, diskeratotik keratinositlerle birlikte inflamatuvar infiltrat, papiller ödem ve vasküler değişiklikler görülür. Perivasküler ve interstisyel lenfosit, nötrofil ve eozinofil infiltratı bulunur. Histopatolojik paternler ilaca bağlı ekzantem klinik şüphesini desteklese de, viral ekzantemde görülen histolojik değişikliklerden güvenilir bir şekilde ayırt edilemezler (4).

Klinik

Lezyonlar sıklıkla ilaç alımından 4-12 gün sonra oluşur (2). Daha önce duyarlanmış hastada birkaç saat içinde görülüp 1-2 gün içinde oluşabilir. Bazen de ilaç alımı durdurulduktan birkaç gün sonra ortaya çıkabilir. Primer lezyon eritematöz makül ve infiltre papüldür. Döküntü genellikle gövdede

¹ Uzm. Dr., Ankara Şehir Hastanesi Erişkin Allerji ve İmmünoloji Kliniği, zeynepisikdogan@gmail.com



gan yetmezliği varlığı, enfeksiyon, ileri yaş ve pansitopeni prognozu kötüleştiren belirteçler olarak sayılmaktadır. Bunun dışında taşikardi, takipne, gastrointestinal kanama varlığı, lökositoz, koagülopati, sistemik inflamasyonun da hastane yatışını uzatan faktörler olduğu bildirilmiştir (4).

İnsan herpes virüsü-6 (HHV-6) ve sitomegalovirüsün (CMV) reaktivasyonu, ciddi DRESS ve kötü prognoz ilişkili olabilir (15).

DRESS sendromu olgularının bazılarında düzelme belirtileri sonrasında rekürrens görülebilmektedir. Bundan dolayı takip ve gözlem süresi diğer ağır kutanöz ilaç reaksiyonları hastalarından daha uzun tutulmalıdır.

Yapılan çalışmalarda, %2.1' den %11.1' e kadar değişen oranlarda mortalite sıklıkları bildirilmiştir (4).

Çocukluk döneminde renal yetmezlik, malignite, septisemi, bakteriyel enfeksiyonlar ve epilepsi varlığının mortalite riskini arttırdığı saptanmıştır (4).

Dikkat edilmesi gereken bir durum da sorumlu ilacın sakınması gereken kişinin sadece hastanın kendisi olmadığı, genetik etkenlerin klinik durumdaki rolü nedeniyle, hastanın aile bireylerinin de bilgilendirilmesi gerekliliğidir (4).

SONUÇ

İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonları günlük pratiğimizde önemli bir konu olarak yer almaktadır. Bu nedenle hekimlerin ilaçlardan kaynaklanan aşırı duyarlılık reaksiyonlarını tanıması ve uygun yaklaşım göstermesi klinik açıdan önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Brockow K, Ardern-Jones MR, Mockenhaupt M, et al. EA-ACI position paper on how to classify cutaneous manifestations of drug hypersensitivity. *Allergy*. 2019;74(1):14-27.
2. Burks AW, Holgate ST, O'Hehir RE, et al. Middleton's allergy E-Book: principles and practice: Elsevier Health Sciences; 2020.
3. Stern RS. Exanthematous drug eruptions. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(26):2492-2501.
4. Mısırlıoğlu ED, Damadoğlu, E., Cavkaytar, Ö. Ağır İlaç Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları: Türkiye Ulusal Rehberi 2020. Mısırlıoğlu ED, Damadoğlu, E., Cavkaytar, Ö., editor. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık; 2020.
5. Nguyen E, Gabel CK, Yu J. Pediatric drug eruptions. *Clinics in Dermatology*. 2020;38(6):629-640.
6. Çelik GE, Dursun, A. B. İlaç Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarına Yaklaşım: Ulusal Rehber Güncellemesi 2019. Çelik GE, Dursun, A. B., editor. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık; 2019.
7. Inamadar A, Palit A, Athanikar S, et al. Multiple fixed drug eruptions due to cetirizine. *British Journal of Dermatology*. 2002;147(5):1025-1026.
8. Wang C-W, Hung S-I. Immunology of cutaneous adverse drug reactions. *Advances in Diagnosis and Management of Cutaneous Adverse Drug Reactions*: Springer; 2019. p. 23-37.
9. BABUNA G, Özkaya E. Fixed Drug Eruption in Children: a 24-Year, Single-center, Retrospective Cohort Study from Turkey. *Çocuk Dergisi*. 2021;21(2):142-148.
10. Shiohara T, Inaoka M, Kano Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): a reaction induced by a complex interplay among herpes viruses and antiviral and antidrug immune responses. *Allergology International*. 2006;55(1):1-8.
11. Kardaun SH. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). *Advances in Diagnosis and Management of Cutaneous Adverse Drug Reactions*: Springer; 2019. p. 87-104.
12. Shiohara T, Mizukawa Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS)/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): An update in 2019. *Allergology International*. 2019;68(3):301-308.
13. Kim D-H, Koh Y-I. Comparison of diagnostic criteria and determination of prognostic factors for drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2014;6(3):216-221.
14. Kardaun S, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist? *British Journal of Dermatology*. 2007;156(3):609-611.
15. Mizukawa Y, Hirahara K, Kano Y, et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms severity score: A useful tool for assessing disease severity and predicting fatal cytomegalovirus disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;80(3):670-678. e672.
16. Barbaud A, Reichert-Penetrat S, Trechot P, et al. The use of skin testing in the investigation of cutaneous adverse drug reactions. *The British Journal of Dermatology*. 1998;139(1):49-58.
17. Valeyrie-Allanore L, Mockenhaupt M, Sekula P, et al. Mechanisms that limit proliferative potential of drug-specific



- LTT in drug-induced severe cutaneous adverse reaction patients. *Clinical and Translational Allergy*. 2014;4(3):1-1.
18. Porebski G, Gschwend-Zawodniak A, Pichler WJ. In vitro diagnosis of T cell-mediated drug allergy. *Clinical & Experimental Allergy*. 2011;41(4):461-470.
 19. Afiouni R, Zeinaty P, Kechichian E, et al. Pediatric drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: A systematic review of the literature, with a focus on relapsing cases. *Pediatric Dermatology*. 2021;38(1):125-131.
 20. Morita C, Yanase T, Shiohara T, et al. Aggressive treatment in paediatric or young patients with drug-induced hypersensitivity syndrome (DiHS)/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) is associated with future development of type III polyglandular autoimmune syndrome. *Case Reports*. 2018;2018:bcr-2018-225528.