

### Γενικευμένο Πομφολυγώδες Σταθερό Φαρμακευτικό Εξάνθημα στη Φλουκοναζόλη

Χ. Φωκολώρος<sup>1</sup>, Α. Συρμαλή<sup>2</sup>, Μ. Μακρή<sup>1</sup>, Ε. Παπαδαυίδ<sup>2</sup>

1. Μονάδα Αλλεργιολογίας “Δ.Καλογερομήτρος”, Β΄ Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο “Αττικόν”
2. Β΄ Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο “Αττικόν”

#### ΕΙΣΑΓΩΓΗ:

Το σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα(FDE) αποτελεί μια αντίδραση υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου που χαρακτηρίζεται από μια καλώς περιγεγραμμένη στρογγυλή ή ελλειψοειδή, οιδηματώδη πλάκα, βαθιάς ερυθράς χροιάς, που ενίοτε περιλαμβάνει κεντρική φυσαλίδα και χαρακτηριστικά υποτροπιάζει στην ίδια ανατομική θέση κατόπιν επανεκθέσης στο υπεύθυνο φάρμακο. Συχνότερες θέσεις προσβολής είναι το πρόσωπο, τα χείλη, τα άκρα και η περιοχή των γεννητικών οργάνων.

#### ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ:

Ασθενής 65 ετών έλαβε για πρώτη φορά Φλουκοναζόλη (Fungostatin caps 100mg, Pfizer Hellas<sup>®</sup>) για θεραπεία στοματικής μυκητίασης. Περίπου 7 ώρες μετά τη πρώτη λήψη παρουσίασε χαρακτηριστικές βλάβες με φυσαλίδες σε ερυθρηματώδη βάση διαμέτρου 5-10cm στη γεννητική χώρα και πυρετικό κύμα έως 38.9. Έγινε άμεσα διακοπή του φαρμάκου και εφαρμογή τοπικών στεροειδών στις βλάβες. Ο πυρετός υποχώρησε εντός 24ώρου ενώ οι βλάβες εντός τριημέρου εσχαροποιήθηκαν και εντός εβδομάδας απέδραμαν πλήρως.

Τρεις μήνες μετά ο ασθενής λαμβάνει εκ νέου Φλουκοναζόλη (Stabilanol caps 100mg, Pharmathen<sup>®</sup>) και 1-2 ώρες μετά παρουσίαζε έντονο ερύθημα με συνοδο έκθυση πομφολυγών σε παλάμες, πέλματα και κορμό και διαβρώσεις σε γεννητική χώρα και στοματική κοιλότητα. Οι βλάβες εντοπιζόνταν σε όλες τις θέσεις που είχαν εμφανιστεί προ τριμήνου με επιπρόσθετη επέκταση σε νέες εντοπίσεις. Συνοδό εμπύρετο έως 39C°. Ο ασθενής νοσηλεύτηκε με αγωγή prednisolone IV (0.7mg/kg BΣ) με προοδευτική μείωση της δόσης και τοπική περιποίηση των βλαβών. Η βιοψία δέρματος κατέδειξε σοβαρού βαθμού αλλοιώσεις χοριοεπιδερμίδικης δερματίτιδος και επακόλουθη απόσπαση της επιδερμίδος από το υποκείμενο χόριο, στο οποίο αναγνωρίζονται ελάχιστα διάσπαρτα μελανοφάγα ιστοκύτταρα. Ο λοιπός εργαστηριακός έλεγχος ήταν φυσιολογικός. Οι βλάβες απέδραμαν πλήρως σε 45 ημέρες.

Ένα έτος μετά υποβλήθηκε σε επιδερμίδικες δοκιμασίες (patch tests) σε Fungostatin caps 100mg και Itraconazole cap 100mg, (Itracon, Vianex<sup>®</sup>) σε συγκέντρωση 10% & 30% w/v, και κρέμα Κετοκοναζόλης (Fungoral cream 2%, Trimb Healthcare<sup>®</sup>) σε θέσεις εντόπισης των βλαβών. Καταδείχτηκε θετική δοκιμασία σε Φλουκοναζόλη 30%. Με βάση τα ανωτέρω πραγματοποιήθηκε μονή τυφλή ελεγχόμενη δοκιμασία πρόκλησης σε Itraconazole cap 100mg, bid που ήταν αρνητική.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:**

Το γενικευμένο πομφολυγώδες σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα, είναι μια σπάνια σοβαρή μορφή του σταθερού φαρμακευτικού που πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από το SJS και το TEN. Οι επιδερμικές δοκιμασίες σε θέσεις προσβολής και η δοκιμασία πρόκλησης τεκμηριώνουν τη διάγνωση. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τις διασταυρούμενες αντιδράσεις μεταξύ αζολών. Οι διαφορές στις μοριακές δομές φλυκοναζόλης- ιτρακοναζόλης ( $C_{13}H_{12}F_2N_6O$  έναντι  $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$ ) και στις πλευρικές αλυσους εξηγούν δυνητικά τα διαφορετικά μοντέλα κλινικής αντιδραστικότητας.

Οι συγγραφείς έχουν λάβει την έγγραφη συγκατάθεση του ασθενή για την δημοσιοποίηση του ιστορικού καθώς και φωτογραφιών των βλαβών.