

Nitrofurazona Bağlı Alerjik Kontakt Dermatit: 22 Olgudan Oluşan Bir Çalışma

Allergic Contact Dermatitis due to Nitrofurazone: A Study of 22 Cases

Sinan Özçelik¹

¹Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Balıkesir
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Balıkesir
e-posta:
sinozc@gmail.com
ORCID: 0000-0003-2115-276X

Atıf İçin: Sinan ÖZÇELİK,
Nitrofurazona Bağlı Alerjik
Kontakt Dermatit: 22 Olgudan
Oluşan Bir Çalışma, Balıkesir
Medical Journal, 2021;5(1):18-22

Başvuru Tarihi: 03.01.2021
Kabul Tarihi: 31.01.2021
Yayınlanma Tarihi: 28.02.2021

Sorumlu Yazar:
Sinan ÖZÇELİK,
Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, Balıkesir
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Balıkesir
e-posta:
sinozc@gmail.com

Öz

Amaç: Topikal nitrofurazon kullanımına alerjik bağlı kontakt dermatit olgularının klinik ve demografik özelliklerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemiz dermatoloji servisinde yatarak tedavi edilmiş ve diğer bölümlerden dermatolojiye konsülte edilmiş hastalardan topikal nitrofurazon kullanımına bağlı alerjik kontakt dermatiti olanlar retrospektif olarak değerlendirildi. Dermatoloji servisine yatan 6, diğer bölümlerden dermatolojiye konsülte edilen 16 olmak üzere toplam 22 hasta çalışmaya dâhil edildi.

Bulgular: Çalışmadaki 22 olgunun 9'u kadın (%40,9), 13'ü erkekti (%59,1). Yaş ortalaması 54,86±18 idi. Kontakt dermatit lezyonlarının lokalizasyonları; 6 olguda jeneralize tutulum, 4 olguda gövde, 4 olguda alt ekstremitte, 3 olguda baş-boyun, 3 olguda üst ekstremitte, 2 olguda anogenital bölge şeklindeydi. Üç olguda nitrofurazona bağlı pozitif yama testi vardı. Toplam 15 olguda eozinofili (%68,1) saptandı. Dermatoloji servisindeki olguların ortalama yatış süresi 8,33±3,50 gündü. En çok saptanan konsültasyonlar; genel cerrahi (%31,3), ortopedi (%31,3) ve plastik cerrahi (%18,7) bölümlerindeydi.

Sonuç: Nitrofurazon, topikal ilaçlara bağlı gelişen alerjik kontakt dermatitin önemli bir sebebidir. Ülkemizde hala önemli sayıda insan topikal nitrofurazona bağlı alerjik kontakt dermatit geliştirmektedir. Bu bakımdan, topikal nitrofurazon reçete ederken alerjik kontakt dermatit yapma potansiyeli göz önünde bulundurulmalı, güncel kullanımı sorgulanmalı, farmakovijilans uygulamalarına önem verilmeli ve topikal nitrofurazona bağlı alerjik kontakt dermatitle ilgili geniş ölçekli çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Alerjik kontakt dermatit, nitrofurazon, polietilen glikol

ABSTRACT

Aim: It was aimed to investigate the demographic and clinical characteristics of patients with allergic contact dermatitis caused by topical nitrofurazone.

Materials and Methods: In patients that were treated for allergic contact dermatitis caused by topical nitrofurazone in dermatology clinic and in other clinics, which were consulted to dermatology, were retrospectively examined. Twenty-two (6 in dermatology clinic, 16 were consults) patients were included in the study.

Results: Nine of all patients were female (40.9%) and thirteen were male (59.1%). The mean age of the patients was 54,86±18. Out of all patients, 6 patients had generalized involvement, 4 had lesions on trunk, 4 had lesions on lower extremity, 3 had lesions on head and neck, 3 had lesions on upper extremity, 2 had lesions on anogenital region. Only 3 patients showed positive patch test reactions to nitrofurazone. Out of the patients, only 15 patients had eosinophilia (68.1%). The mean duration of hospital stay in the dermatology clinic was 8.33 ± 3.50 days. The most common referrals were from the general surgery (31.3%), followed by orthopedics (31.3%) and plastic surgery (18.7%).

Conclusion: Nitrofurazone is an important cause of allergic contact dermatitis due to topical drugs. In our country, a significant number of people still develop allergic contact dermatitis caused by topical nitrofurazone. In this respect, it should be considered the risk for allergic contact dermatitis when prescribing topical nitrofurazone, should be questioned the usage of nitrofurazone, should be given attention to good pharmacovigilance practices, and should be conducted large-scale studies on topical nitrofurazone-induced allergic contact dermatitis.

Keywords: Allergic contact dermatitis, nitrofurazone, polyethylene glycol

GİRİŞ

Alerjik kontakt dermatit (AKD) önceden duyarlı kişilerde, deriye temas eden maddelerin neden olduğu gecikmiş tipte (Tip IV) bir hipersensitivite reaksiyonudur. Topikal ilaçlar, kontakt alerjen maddeler içinde önemli bir yer tutmaktadır. Günümüzde ilaç kullanımının artmasıyla birlikte topikal ilaçlara karşı AKD gelişimi sık görülmektedir. Bu topikal ilaçlar içinde nitrofurazon, AKD'ye neden olan güçlü bir duyarlandırıcıdır. Özellikle cerrahi bölümler tarafından ameliyat yaralarının enfeksiyondan korunmasında, deri enfeksiyonlarını tedavisinde topikal olarak kullanılan geniş spektrumlu bir antibakteriyel ajandır.

Literatürde nitrofurazona bağlı AKD gelişen çok sayıda olgu bildirilmiştir. Nitrofurazon, kontakt duyarlılığı nedeniyle çoğu ülkede artık kullanılmamaktadır. Ülkemizde özellikle dermatolog olmayan hekimler tarafından kullanılmakta olan topikal nitrofurazon kullanımına bağlı AKD olguları ilaç reaksiyonları anlamında önemli bir yer tutmaktadır. Biz de bu konuya dikkat çekmek açısından bu çalışma ile hastanemizde yatan hastalarda topikal nitrofurazon kullanımına bağlı AKD olgularının klinik ve demografik özelliklerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastanemiz dermatoloji servisinde Ocak 2008 – Haziran 2013 tarihleri arasında yatarak tedavi edilmiş ve diğer bölümlerden dermatolojiye konsülte edilmiş hastalardan topikal nitrofurazon kullanımına bağlı AKDi olanlar retrospektif olarak değerlendirildi. Bu nedenle dermatoloji servisine yatan 6, diğer bölümlerden dermatolojiye konsülte edilen 16 olmak üzere toplam 22 hasta çalışmaya dâhil edildi. Her hasta için topikal nitrofurazon kullanım öyküsü, nitrofurazon dışında başka bir topikal ürün kullanılmaması, klinik bulgular, benzer klinik tabloya yol açabilecek diğer nedenlerin dışlanması, topikal ilacın kesilmesiyle kliniğin gerilemiş olduğu bilgisine dikkat edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Yerel etik komiteden izin alındı (Tarih: 29.05.2014, No: 108). İstatistiksel çalışmalar STATA (sürüm 13) yazılımı ile yapıldı. Sayımla elde edilen veriler sayı ve yüzde ile ölçümle elde edilen veriler ortanca değerleriyle ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmadaki 22 olgunun 9'u kadın (%40,9), 13'ü erkekti (%59,1). Yaş ortalaması 54,86±18 idi. Kadınların yaş ortalaması 59,44±20,61 (ortanca 59), erkeklerin yaş ortalaması 51,69±16,03 (ortanca 52) idi. Tüm olguların sadece 6'sı topikal nitrofurazona bağlı AKD nedeniyle dermatoloji servisinde tedavi almışken, 16'sı başka nedenlerle hastanenin diğer bölümlerinde yatmaktayken nitrofurazona bağlı AKD gelişmesi üzerine dermatolojiye konsülte edilen olgulardı.

Subjektif şikâyet olarak olguların tamamında kaşıntı ve yanma vardı. Olguların tamamında nitrofurazon uygulamasından ortalama bir gün sonrasında AKD gelişmiş olduğu saptandı. Olgulardaki lezyonların lokalizasyonlarına bakıldığında; 6 olguda jeneralize tutulum, 4 olguda gövde, 4 olguda alt ekstremitte, 3 olguda baş-boyun, 3 olguda üst ekstremitte, 2 olguda anogenital bölge yerleşimi söz konusuydu.

Eozinofili varlığı, periferik kanda eozinofilleri 500/mm³'ten fazla olan olgular için kabul edildi ve toplam 15 olguda (%68,1) eozinofili saptandı. Olguların 7'sinin tanısının histopatolojik olarak da doğrulanmış olduğu saptandı.

Sadece dermatoloji servisinde yatmış olan 3 olguya kullanmış olduğu topikal ilaçla sonradan yama testi yapıldığı ve bunların sonucunun pozitif olduğu saptandı. Dermatoloji servisindeki olguların ortalama yatış süresi 8,33±3,50 gün olup yatış süresinin en kısa 4 gün, en uzun 12 gün olduğu saptandı. Konsültasyon olgularında ikincil durum olarak gelişen AKD sorununun hastanın yatışını nasıl etkilediği veya yatış süresini uzatıp uzatmadığı konusunda bir bilgiye ulaşılamadı.

Diğer bölümlerde yatarken nitrofurazona bağlı AKD gelişen toplam 16 olgunun 5'i genel cerrahi (%31,3), 5'i ortopedi (%31,3), 3'ü plastik cerrahi (%18,7), 2'si kadın-doğum (%12,5), biri göz hastalıkları (%6,2) bölümünden dermatolojiye konsülte edilmiş olgulardı.

TARTIŞMA

Nitrofurazon özellikle staz dermatiti, yanıklar ve diğer kronik dermatozlu hastalarda şiddetli AKD'ye neden olan güçlü bir duyarlandırıcıdır. Nitrofurazon, topikal ilacın içinde aktif madde olarak %0,2 oranında bulunan, taşıyıcı yardımcı madde olarak polietilen glikol (PEG) içeren bir antimikrobiyaldir.

Nitrofurazon duyarlılığı yıllardır bilinmektedir (1). Topikal ilaçlara bağlı AKD şüphesi olan 390 hastanın dahil edildiği bir Hindistan çalışmasında; nitrofurazon %36,2 oranında pozitif yama testi reaksiyonu ile en sık saptanan duyarlandırıcı ajan olarak tespit edilmiştir (2). Downing ve ark.'nın 233 olguyu içeren çalışmasında nitrofurazon duyarlılığı oranını %6 olarak bildirilmiştir (3). Biz çalışmamızda sadece üç olguda nitrofurazona bağlı pozitif yama testi saptadık. Az sayıda olgu içermesi ve her olguya yama testi yapılamamış olmasından ötürü bu anlamda bir karşılaştırma yapılamadı.

PEG'ler, çeşitli moleküler ağırlıklarda etilen glikolün yoğunlaşma polimerleridir ve ilaç endüstrisinde deriye nüfuz etmeyi kolaylaştırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır. PEG'ler, topikal ilaçların yanı sıra fitiller, böcek kovucular, kozmetikler, diş macunları gibi birçok üründe taşıyıcı madde olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu yaygın kullanımları göz önüne alındığında, PEG duyarlılığının nadir olduğu düşünülebilir. Yüksek moleküler ağırlıklı PEG içeren bazı ürünlerin oral ve parenteral uygulaması, tip 1 hipersensitivite reaksiyonlarına neden olabilir (4). Kontakt sensitizasyon temel olarak düşük moleküler ağırlıklı PEG'ler (örneğin PEG 200, PEG 400) ile bildirilmektedir (5, 6). PEG'lere bağlı az sayıda kontakt alerji bildirilmiş olmasına karşın, Bajaj ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada; topikal ilaç duyarlılığı şüphesi olan 120 hastanın %5,3'ünde PEG alerjisi saptanmıştır (7). Benzer şekilde, Braun ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada; 92 hastada PEG-300'a karşı %4 pozitif reaksiyon saptanmıştır (6). Özkaya ve ark.'nın yaptığı, 836 olguyu içeren retrospektif bir çalışmada; yama testinde PEG'e karşı %4,2 oranında pozitif reaksiyon saptanmıştır (8). Sonuç olarak; deride topikal ilaçların biyoyararlanımını artıran PEG ile güçlü bir alerjen olan nitrofurazonun kombinasyonu, sıklıkla alerjik kontakt dermatit gelişimine neden olabilmektedir. Nitekim literatürde hem PEG hem nitrofurazona karşı pozitif yama testi sonuçlarıyla tanımlanmış AKD olguları bildirilmiştir (9, 10). Bunun yanı sıra, PEG duyarlılığının neredeyse yalnızca nitrofurazon alerjisine eşlik ettiğini belirten yakın zamandaki bir çalışma da PEG ile nitrofurazonun

kombinasyonunun alerjik kontak dermatite yol açma potansiyeline işaret etmektedir (8). Çalışmamızdaki 16 konsültasyon olgusunun tamamı cerrahi bölümlerden gelen konsültasyonlardı. Bu olguların tamamında ameliyat sonrası insizyon alanlarına nitrofurazon uygulanması sonrası AKD gelişimi söz konusuydu. Bu bulgu, PEG ile nitrofurazon kombinasyonunun deri bütünlüğü bozulmuş alanlarda daha kolay AKD oluşturabildiğini göstermesi açısından anlamlıydı.

Son 30 yılda nitrofurazon artık çoğu ülkede önceki kadar sık kullanılmamaktadır. Hatta kronik bacak ülseri, staz dermatiti olan hastalardaki kontakt duyarlılıkla ilgili son raporlarda Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'dan PEG ve nitrofurazona bağlı geliştiği bildirilmiş AKD olgusu yoktur (11, 12). Bununla birlikte, nitrofurazon Türkiye'de hala topikal ilaçlara bağlı gelişen AKD'nin önemli bir sebebidir. Yakın zamanda ülkemizde yapılmış olan bir çalışmada; nitrofurazon ayak kontakt dermatitlerinin ana nedeni olarak saptanmıştır (13). Nitekim nitrofurazonun bizim çalışmamızda da jeneralize tutulum dışında önemli oranda (%18,1) alt ekstremitte yerleşimli kontakt dermatit nedeni olduğu görülmektedir. Bununla birlikte, çoğu ülkede kontakt duyarlılığı nedeniyle kullanılmayan nitrofurazon ülkemizde özellikle cerrahi bölümler tarafından tercih edilmekte ve nitrofurazona bağlı AKD hastaları dermatoloji polikliniklerinin önemli bir hasta grubunu oluşturmaktadır. Bu durum, ülkemizde topikal nitrofurazon kullanımının yeterince sorgulanmadığını ve kliniklerde nitrofurazon yan etki bildirimini yeterince yapılmıyor oluşunu akla getirmektedir.

Nitrofurazona bağlı AKD tablosunun her ne kadar konsültasyon olgularındaki etkisini bilemesek de çalışmamızdaki sadece 6 olgunun bu nedenle hastaneye yatmış olduğunu görüyoruz. Dünyadaki birçok sağlık sistemi hasta yatış sürelerinin kısaltılması için çalışmaktadır. Çünkü hastanede yatışın bir gün azalması yatış maliyetini, bekleyen hasta sayısını, hasta yakınlarının hasta bakımına ayırdığı zamanı azaltmaktadır. Çalışmamızda tespit ettiğimiz 8 gün gibi ortalama yatış süresine yol açabilen bu durumun sadece insan sağlığını değil ülkelerin sağlık ekonomisini de olumsuz etkileme potansiyeli vardır.

Çalışmamızın kısıtlılığı; geriye dönük tasarımı, tek merkezli oluşu ve görece az sayıda olgu içermesidir.

SONUÇ

Nitrofurazon, topikal ilaçlara bağlı gelişen AKDin önemli bir sebebidir. Ülkemizde hala topikal nitrofurazon kullanımına bağlı önemli sayıda AKD olgusu görülmektedir. Bu bakımdan, çoğu ülkede artık kullanılmayan topikal nitrofurazonu reçete ederken AKD yapma potansiyeli göz önünde bulundurulmalıdır. Güncel kullanımının sorgulanmalı, farmakovijilans uygulamalarına önem verilmeli ve topikal nitrofurazona bağlı AKD ile ilgili çok merkezli, geniş ölçekli çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kligman AM. The identification of contact allergens by human assay. 3. The maximization test: a procedure for screening and rating contact sensitizers. The Journal of investigative dermatology 1966; 47(5): 393-409.
2. Bajaj AK, Saraswat A, Mukhija G, Rastogi S, Yadav S. Patch testing experience with 1000 patients. Indian journal of dermatology, venereology and leprology 2007; 73(5): 313-318.

3. Downing JG, Brecker FW. Further studies in the use of furacin in dermatology. *The New England journal of medicine* 1948; 239(23): 862-864.
4. Bordere A, Stockman A, Boone B, Franki AS, Coppens MJ, Lapeere H, et al. A case of anaphylaxis caused by macrogol 3350 after injection of a corticosteroid. *Contact dermatitis* 2012; 67(6): 376-378.
5. Stenveld HJ, Langendijk PN, Bruynzeel DP. Contact sensitivity to polyethylene glycols. *Contact dermatitis* 1994; 30(3): 184-185.
6. Braun W. [Contact allergies to polyethylene glycols]. *Zeitschrift fur Haut- und Geschlechtskrankheiten* 1969; 44(11): 385-389.
7. Bajaj AK, Gupta SC, Chatterjee AK, Singh KG. Contact sensitivity to polyethylene glycols. *Contact dermatitis* 1990; 22(5): 291-292.
8. Ozkaya E, Kilic S. Polyethylene glycol as marker for nitrofurazone allergy: 20 years of experience from Turkey. *Contact dermatitis* 2018; 78(3): 211-215.
9. Guijarro SC, Sanchez-Perez J, Garcia-Diez A. Allergic contact dermatitis to polyethylene glycol and nitrofurazone. *American journal of contact dermatitis : official journal of the American Contact Dermatitis Society* 1999; 10(4): 226-227.
10. Prieto A, Baeza ML, Herrero T, Barranco R, De Castro FJ, Ruiz J, et al. Contact dermatitis to Furacin. *Contact dermatitis* 2006; 54(2): 126.
11. Saap L, Fahim S, Arsenault E, Pratt M, Pierscianowski T, Falanga V, et al. Contact sensitivity in patients with leg ulcerations: a North American study. *Archives of dermatology* 2004; 140(10): 1241-1246.
12. Erfurt-Berge C, Geier J, Mahler V. The current spectrum of contact sensitization in patients with chronic leg ulcers or stasis dermatitis - new data from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). *Contact dermatitis* 2017; 77(3): 151-158.
13. Ozkaya E, Polat Ekinici A. Foot contact dermatitis: nitrofurazone as the main cause in a retrospective, cross-sectional study over a 16-year period from Turkey. *International journal of dermatology* 2016; 55(12): 1345-1350.