

ORJİNAL YAZI

İlaç Reaksiyonu Tanısıyla Yatırılan Olguların Değerlendirilmesi: Retrospektif Çalışma

H.Zerrin YAZICI ÖZTÜRK*, Hayriye SARICAOĞLU*, Serkan YAZICI*,
Şenay HACIOĞLU*, Serap KÖRAN KARADOĞAN**, Emel BÜLBÜL BAŞKAN*,
Kenan AYDOĞAN*

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Bursa.

** Eşrefpaşa Belediye Hastanesi, İzmir.

ÖZET

Bu çalışmada kliniğimizde ilaç reaksiyonu tanısıyla izlediğimiz hastaların sıklığını, reaksiyonun klinik paternini ve sorumlu olan ilaçları araştırmayı amaçladık. Kliniğimizde 1996-2008 tarihleri arasında yatırılan toplam 2877 hastadan 'ilaç reaksiyonu' tanısı konulan 206 hastanın dosyası geriye dönük olarak incelendi. Demografik özellikler, reaksiyonun tipi, reaksiyona yol açtığı düşünülen ilaç grupları, multipl ilaç kullanımının varlığı, ilaç alımından döküntünün başlangıcına kadar geçen süre gibi parametreler kayıt edildi. Hastalarımızın 105'i kadın, 101'i erkekti. Yaş ortalaması 46.29 ± 17.3 (4-85 yaş) olarak saptandı. En sık reaksiyon tipi %20.9 oranında saptadığımız ürtiker ve anjiyoödemdi. Bunu sırasıyla, %13.6 sadece anjiyoödem ve %10.2 olarak saptanan makülopapüler ilaç erüpsiyonu izlemekteydi. NSAİİ/ASA ile antibiyotiklerin veya kardiyak ilaçların (özellikle ACE inhibitörleri) kombinasyonu başta olmak üzere ilaç kombinasyonlarının 53 (%25.7) olguda etken olduğu gözlemlendi. NSAİİ, ASA, penisilin ve/veya sefalosporinler, anti-epileptikler, kardiyak ilaçlar ve diğer antibiyotiklerin tek başına kullanıldığında da sıklıkla ilaç alerjisine yol açtığı bulundu. İlacın ilk alınmasından döküntünün başlangıcına kadar geçen süre saatler ile aylar arasında değişmekteydi. NSAİİ/ASA içeren kombine ilaç kullanımından mümkün olduğunca kaçınılması, antibiyotikler, ACE inhibitörleri ve anti-epileptikler konusunda dikkatli bir izlem yapılması, uzun süreden beri kullanılan ilaçların da irdelenmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Anjiyoödem. Ürtiker. İlaç erüpsiyonları. Nonsteroidal antiinflamatuar ajanlar.

Analysis of the Inpatients with Drug Reactions: A Retrospective Study

ABSTRACT

In this study, we aimed to investigate the patients who were managed with the diagnosis of drug reactions with respect to incidence, clinical pattern of the reaction and the responsible drugs. Out of 2877 patients hospitalized between 1996 and 2008, medical charts of 206 patients with the diagnosis of drug reactions were retrospectively analyzed. Some parameters such as demographic characteristics, type of the reaction, suspicious drug groups caused the reaction, presence of multiple drug usage, time period between the onset of the drug intake and initiation of the eruption were recorded. There were 105 female and 101 male patients with an age average of 46.29 ± 17.3 (4-85 yrs). The most common type of drug reactions were urticaria and angioedema (20.9 %) followed by isolated angioedema (13.6 %) and maculopapular drug eruption (10.2 %). Drug combinations were seen in 53 (%25.7) cases, the combination of NSAID/ASA and antibiotics or cardiac drugs (especially ACE inhibitors) ranked first. Also, it was detected that NSAID, ASA, penicilline and/or cephalosporins, anti-epileptics, cardiac drugs and the other antibiotics acted as the cause of drug reactions when they were used alone. Time period between the onset of the eruption and the intake of the drug varied by hours to months. We conclude that combination of drugs including NSAID/ASA should be avoided if possible, a careful follow-up should be made on antibiotics, ACE inhibitors and anti-epileptics and re-consideration of the drugs which have been used for a long time should be assessed.

Key Words: Angioedema. Urticaria. Drug eruptions. Non-steroidal anti-inflammatory agents.

İlaç kullanımının artması sonucu istenmeyen ilaç reaksiyonları büyük bir tıbbi problem haline gelmiştir. Bir ilaca veya biyolojik ajana karşı alerjik veya aşırı duyarlılık reaksiyonu, geniş anlamda ilacın kendine

veya metabolitlerine karşı ters bir reaksiyonla sonuçlanan immünolojik bir yanıt olarak tanımlanabilir. Reaksiyonlar herhangi bir organı tutabilirse de, deri reaksiyonları daha sık ve görünür olmaları nedeniyle dikkati çekmektedir.¹⁻³

İlaç alerjileri hafif bir pigmentasyondan toksik epidermal nekroliz gibi yaşamı tehdit eden bir tabloya kadar geniş bir spektruma sahiptir. İlaç alerjilerinde temel sorun birden fazla ilaç alan hastalarda alerjiden sorumlu olan ilacı tanımlayabilmektir.⁴⁻⁶ Bu kadar sık görülmesine rağmen özellikle ülkemizde Dermatoloji Kliniklerinde ilaç reaksiyonu nedeniyle yatırılarak tedavi edilen hastaların sıklığı, demografik özellikleri

Geliş Tarihi: 05.03.2009
Kabul Tarihi: 09.12.2010

Dr. Serkan YAZICI
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji Anabilim Dalı,
Görükle, Bursa, Türkiye
Tel: 0224 295 07 41
Faks: 0 224 442 92 29
E-posta: serkanyazici@uludag.edu.tr

ve sorumlu ilaçların özellikleri konusunda az sayıda epidemiyolojik çalışma mevcuttur.

İlaç alerjileri konusunda geri bildirim tüm Dünyada teşvik edilmektedir. Örneğin İtalya'da 1987'den beri ilaç reaksiyonlarının bildirilmesi zorunlu hale getirilmiştir.⁵ Ülkemizde de advers (ters) ilaç etkilerinin sistematik bir şekilde izlenmesi ve değerlendirilmesi amacıyla 1985 yılında kurulan ve yakın zamanda TÜFAM (Türkiye Farmakovijilans Merkezi) adını alan uluslararası faaliyet gösteren bir merkez bulunmaktadır. Ancak ilaçlara bağlı ortaya çıkan deri reaksiyonları genelde bildirilmemektedir. Bu konudaki veriler arttıkça, ilaç kullanımı konusunda rehber oluşturulacaktır.

İlaç reaksiyonları, Dermatolojide, güncelliğini koruyan ve her daim yeniliklere açık bir konudur. Bu çalışmada amacımız; kliniğimizde ilaç reaksiyonu tanısıyla yatırılarak tedavi edilen hastaların sıklığını, özelliklerini, gelişen ilaç reaksiyonlarının tipini ve sebep olan ilaçların sıklığını belirlemektir.

Gereç-Yöntem

Ocak 1996-Ekim 2008 tarihleri arasında kliniğimizde yatırılarak tedavi edilen toplam 2877 hastadan ilaç alerjisi tanısı alan 206 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. İlaç reaksiyonu tanısı koyarken, anamnezde şüpheli ilaç kullanımı öyküsü olması, histopatolojik olarak ilaç reaksiyonu ile uyumlu bulguların varlığı ve/veya eozinofilinin eşlik etmesi gibi kriterler aranmıştı. Laboratuvar incelemeler sonucunda hastalarda varolan tabloyu açıklayacak diğer olası etiyolojik faktörler ve sıklıkla ilaç reaksiyonlarıyla karışabilen viral ekzantemler dışlanmıştı. Ayrıca sorumlu olduğu düşünülen ilacın kesilmesi ile tablonun düzeldiği ya da gerilediği olguların seçilmesine özen gösterildi.

Her hasta için bazı verilerin sorgulandığı standart bir form dolduruldu. Bu formda sorgulanan parametreler; hastanın yaşı, cinsiyeti, eşlik eden hastalıklar, daha önceden ilaç alerjisi varlığı ve bunun hangi ilaçlara karşı görüldüğü, hastanın varsa devamlı kullandığı ilaçlar, deri döküntüsünün ne kadar zamandan beri görüldüğü, döküntünün şüpheli ilaçların alımından ne kadar süre sonra geliştiği ve ilaç alerjisinin tipinden oluşmaktaydı.

İlaç reaksiyonu tipleri: Ürtiker ile birlikte anjiyoödem, sadece anjiyoödem, sadece akut ürtiker, makülopapüler ilaç erüpsiyonu, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, purpurik ilaç erüpsiyonu, toksik epidermal nekroliz, vaskülitik ilaç reaksiyonu, eritrodermi, likenoid ilaç erüpsiyonu, morbiliform ilaç erüpsiyonu, püstüler ilaç reaksiyonu, eksfoliyatif dermatit, Rowell sendromu, pitriyaziform ilaç erüpsiyonu, eritema nodozum ve lupus benzeri sendrom olarak gruplandırıldı.

İlaç grupları: Asetil salisilik asit (ASA), diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), penisilin ve/veya sefalosporinler, diğer antibiyotikler, anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörleri/kardiyak ilaçlar, antiepileptikler, nöropsikiyatrik ilaçlar, vitaminler, antasidler, kemoterapötikler, barsak antiseptikleri ve kombine kullanımlar olarak kaydedildi. Kombine ilaç kullanımı olan hastalarda kombinasyonu oluşturan ilaç grupları ayrıca irdelendi.

Şüpheli ilaç(lar)ın alımı ile döküntünün gelişmesi arasında geçen süre <1 gün, 1-7 gün, 7-30 gün, 1-3 ay, 3 ay-1 yıl, >1 yıl olarak gruplara ayrıldı.

Çalışmamızın tanımlayıcı istatistikleri Uludağ Üniversitesi "SPSS for Windows version 13.0" istatistik paket programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiklerde değişkenlik ölçütü ortalama \pm standart hata olarak verilmiştir.

Bulgular

Onüç yılın verilerini topladığımız çalışmamızda ilaç alerjisi nedeniyle yatırılarak tedavi edilen hastaların sıklığı %7.1 idi. Çalışma grubumuzu oluşturan 206 hastanın 105(%51)'i kadın, 101(%49)'i erkekti. Hastalarımızın yaşları 4 ile 85 arasında değişmekteydi (ortalama yaş: 46.29 \pm 17.3 yıl). Hastaların % 46.6'sının yaşı 50 ve üzeriydi. Yaş grupları ve cinsiyete göre ilaç reaksiyonu görülme sıklığı Tablo I'de sunuldu. Hastaların 138(%67)'inde kardiyak, enfeksiyöz veya nörolojik hastalıklar eşlik etmekteydi.

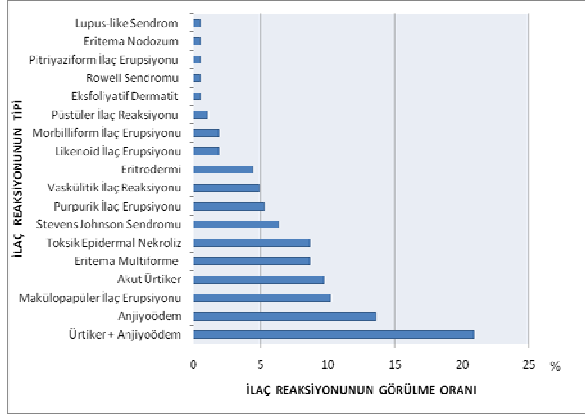
Tablo I. Hastaların yaşa ve cinse göre görülme oranları

Yaş	Erkek (n)	Kadın (n)	Toplam (n)	Görülme Oranı (%)
0-9	0	1	1	0.49
10-19	3	8	11	5.34
20-29	11	14	25	12.14
30-39	16	22	38	18.44
40-49	15	20	35	17
50-59	12	24	36	17.48
60-69	15	24	39	18.93
70-79	8	10	18	8.73
80-89	1	2	3	1.45
Toplam	81	125	206	100

Kırkçüç (%20.9) hasta ürtiker ile birlikte anjiyoödem, 28(%13.6) hasta sadece anjiyoödem, 21(%10.2) hasta makülopapüler ilaç erüpsiyonu, 20(%9.7) hasta akut ürtiker, 18(%8.7) hasta eritema multiforme, 18(%8.7) hasta toksik epidermal nekroliz, 13(%6.3) hasta Stevens Johnson sendromu, 11(%5.3) hasta purpurik ilaç erüpsiyonu, 10(%4.9) hasta vaskülitik ilaç reaksi-

İlaç Reaksiyonu Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi

yonu, 9(%4.4) hasta eritrodermi, 4(%1.9) hasta likenoid ilaç erupsiyonu, 4(%1.9) hasta morbiliform ilaç erupsiyonu, 2(%1) hasta püstüler ilaç reaksiyonu, birer(%0.5) hasta eksfoliyatif dermatit, Rowell sendromu, pitriyaziform ilaç erupsiyonu, eritema nodozum ve Lupus benzeri sendrom tanısı almıştı (Şekil 1).

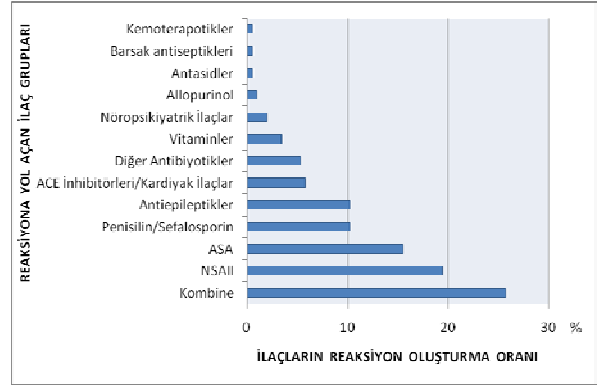


Şekil 1:

İlaç reaksiyonlarının klinik tiplere göre dağılımı

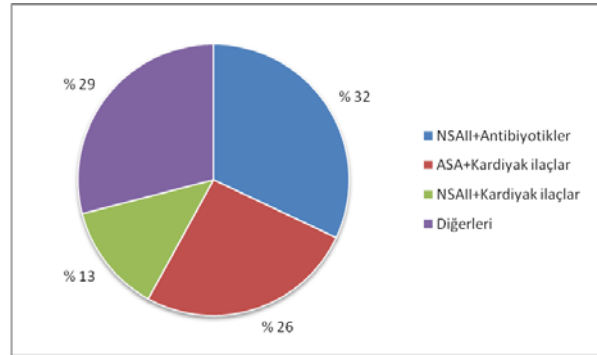
Toplam 46(%22.3) hastada daha önceden ilaç alerjisi öyküsü mevcuttu. Bu alerjilerin 19(%41.3)'ü ASA ve/veya diğer NSAİİ'lara, 15(%32.6)'i başta penisilin ve/veya sefalosporinler olmak üzere çeşitli antibiyotiklere, altısı(%13) ASA ve/veya diğer NSAİİ ile beraber antibiyotiklere, ikisi(%4.3) antiepileptiklere, biri(%2.2) anestezi maddelere, biri(%2.2) vitamin preparatına, biri(%2.2) kemoterapötiklere, biri(%2.2) sistemik antihistaminik, kortikosteroid ve ACTH'a (adrenokortikotropik hormon) karşı gelişmişti.

Kliniğimizde yatışları sırasında, olguların 153 (%74.3)'ünde tek ajan kullanımı ilaç reaksiyonuna sebep olurken, 53 hastada (%25.7) kombine ilaç kullanımının erüpsiyondan sorumlu olduğu görüldü. Hastalardaki ilaç alerjisinden sorumlu olduğu düşünülen ilaçlar incelendiğinde; 40(%19.41) hastada NSAİİ, 32(%15.53) hastada ASA, 21(%10.2) hastada penisilin ve/veya sefalosporinler, 21(%10.2) hastada antiepileptikler, 12(%5.82) hastada ACE inhibitörleri/kardiyak ilaçlar, 11(%5.34) hastada diğer antibiyotikler, yedi(%3.39) hastada vitaminler, dört(%2) hastada nöropsikiyatrik ilaçlar, iki(%0.97) hastada allopurinol, birer(%0.48) hastada antasid, sisplatin-taksoter ve barsak antiseptiği olduğu gözlemlendi (Şekil 2). Kombinasyonlardan en sık gözlenenler; 17(%32) NSAİİ ile antibiyotikler (10'u penisilin ve/veya sefalosporin), 14 (%26) ASA ile kardiyak ilaçlar (sekizi ACE inhibitörü), 7(%13) NSAİİ ile kardiyak ilaçlar (ikisi ACE inhibitörü) şeklindeydi (Şekil 3). Ayrıca ortaya çıkan reaksiyonun tipine göre sebep olan ilaçlar ek tablo I'de gösterildi.



Şekil 2:

İlaç alerjilerinden sorumlu ilaç gruplarının dağılımı



Şekil 3:

İlaç alerjilerinden sorumlu ilaç kombinasyonlarının dağılımı

Hastalarımızda döküntünün belirmesinden polikliniğimize başvuruya kadar geçen süre saatler (<1 gün) ile 3 ay arasında değişmekteydi. Şüpheli ilaçların alımı ile döküntünün gelişmesi arasında geçen süre 38(%18.4) hastada <1 gün, 75(%36.4) hastada 1-7 gün, 53(%25.7)'ünde 8-30 gün, 18(%8.8)'inde 1-3 ay, 16(%7.8)'sında 3 ay-1 yıl ve 6(%2.9)'sında 1 yılın üzerindeydi (Tablo II).

Tablo II. Şüpheli ilacın alınması ile ilaç alerjisinin belirmesi arasında geçen süre bakımından hastalarımızın incelenmesi

İlaç alımından döküntüye kadar geçen süre	Hasta sayısı (n)	Hasta oranı (%)
<1 gün	38	18.4
1-7 gün	75	36.4
8-30 gün	53	25.7
1-3 ay	18	8.8
3-12 ay	16	7.8
>1 yıl	6	2.9

Tartışma

İlaç reaksiyonları medikal tedavinin önemli ve sık bir komplikasyondur. Normal populasyonun %6-30'unda ilaç reaksiyonu, %1-8'inde kutanöz ilaç reaksiyonu gelişebilmektedir.^{1,7} Tüm hastane kabullerinin %2-6'sı ilaç reaksiyonları nedeniyle olmaktadır.^{8,9} Tüm ilaç reaksiyonları içinde kutanöz reaksiyonların görülme sıklığı %30'lara varan oranlarda bildirilmiştir.^{5,10} NSAİİ, antibiyotik ve antiepileptik kullananlarda bu oran daha da artmaktadır.¹¹ Kutanöz ilaç reaksiyonlarının üçte biri hastanede yatırılarak tedavi edilir. Hastaneye yatırılarak tedavi edilen tüm hastalıklar içindeki oranları ise %0.1-16.8'dir.^{7,11}

Kutanöz ilaç reaksiyonları kadınlarda erkeklere göre ve erişkinlerde çocuklara göre daha sık görülür.^{5,8,12} Çoklu ilaç kullanımı, karaciğer hastalığı ya da renal bozuklukların varlığı, viral enfeksiyonlar ilaç reaksiyonu gelişimi için risk faktörleridir.^{10,13,14} Yatan hastalarda ayaktan tedavi gören hastalara göre daha yüksek oranda ilaç reaksiyonları görülür.¹² Bu oran klinikler arasında da farklılık göstermektedir. Fiszenson ve ark. çeşitli hastalıklara bağlı yatışı sırasında ilaç reaksiyonu gelişen ya da ilaç reaksiyonu nedeniyle yatırılan hastaların tamamını değerlendirerek, dahili bölümlerde cerrahi bölümlere göre daha sık ilaç reaksiyonu geliştiğini ortaya koymuşlardır. Örneğin; Dermatoloji Kliniğinde yatan hastalarda oran %2.9, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde %1 iken Cerrahi Bölümlerin çoğunda %0.01 bulunmuştur. Aynı çalışmada Dahili birimdeki hastaların %19'unda primer yatış sebebi ilaç reaksiyonu, %34'ünde ise enfeksiyon hastalıklarıdır.³ Yatan hastaların değerlendirildiği bir başka çalışmada kutanöz ilaç erüpsiyonunun en sık Enfeksiyon Kliniğinde tedavi gören hastalarda geliştiği görülmüştür.⁸

Sadece Dermatoloji kliniğinde ilaç alerjisi tanısıyla yatırılarak tedavi edilen hastaları incelediğimiz bu çalışmada kutanöz ilaç erüpsiyonu sıklığının % 7.1 olduğu bulundu. En sık gözlenen reaksiyon tipi ürtiker ile birlikte anjiyoödemdi. Bu bulgumuz, Naldi ve ark.'nın en sık (%16.9) anjiyoödemin görüldüğünü bildirdikleri 2224 hastadan oluşan çok merkezli çalışması ile uyumluydu.⁵ Öte yandan, Apaydın ve ark.'ları ise hem ayaktan hem yatan hastaların birlikte değerlendirildiği bir çalışmada en sık makülopapüler ilaç reaksiyonu gözlediklerini bildirmişlerdir.¹⁵ Yalnız yatan hastaların değerlendirildiği çalışmamızda makülopapüler ilaç alerjisinin ürtiker ve anjiyoödeme kıyasla daha seyrek gözlenmesi nisbeten daha az hospitalizasyon gerektirmesine bağlandı. Hastalarımızda ürtiker ve anjiyoödeme en sık sebep olan ilaçlar NSAİİ, antibiyotikler ve ASA idi. Ancak hemen her ilacın ürtiker ve anjiyoödeme yol açabileceğini unutmamak gerekir.

İlaç alerjisi olan kişilerde (özellikle antimikrobiyal ilaçlara karşı) %1-5 oranında birden fazla ilaca karşı

immünolojik reaksiyon gelişebileceği bilinmektedir.^{16,17} Bir çalışmada ilaç erüpsiyonu olan hastaların %31'inin daha önce de ilaç alerjisi geçirdiği bildirilmiştir.³ Bizim hastalarımızın (n:34) sırasıyla, ASA/diğer NSAİİ'lar ve antibiyotikler (özellikle penisilin/sefalosporin) oluşturmaktaydı. Aynı alerjenlerle tekrar karşılaşılması hastaların daha önce suçlanan ilaçlardan yeterince kaçınmadığını göstermektedir. Bu nedenle bu konuda hasta eğitimine daha çok önem vermemiz gerekmektedir. Klinik olarak yaklaşımımız hangi ilaçların hangi reaksiyonlara sebep olabileceğini gösteren ilaç reaksiyonu listelerini hastaya vermektir.

İlaç reaksiyonuna sebep olduğu bildirilen ajanlar, sebep olduğu reaksiyon tipi ve sıklık sırası değişmekle birlikte, genellikle antibiyotikler, antiepileptikler ve NSAİİ'lardır.^{7,9,10} Literatürde, 5227 hastanın değerlendirildiği ve ilaç reaksiyonu sıklığının %2 bulunduğu bir çalışmada; en sık ASA (%38), diğer NSAİİ'lar (%23.1), kardiyak ilaçlar (%20.8) ve antibiyotikler (%3.8) ortaya çıkan reaksiyondan sorumlu tutulmuştur.¹⁸ Çin'de Dermatoloji Kliniğinde yatan hastaların incelendiği epidemiyolojik bir çalışmada, özellikle şiddetli ilaç reaksiyonun çoğunlukla antibiyotik ve antikonvülzanlara bağlı olduğu bildirilmiştir.¹⁹ Bizim çalışmamızda reaksiyon tipinden bağımsız genel olarak bakıldığında en sık sorumlu olan tek ilaç kullanımı olmakla birlikte kombine ajanlar 53 (%25.7) olguda saptandı. Bu sonuç olgularımızın yarısından fazlasında çoklu ilaç kullanımını gerektiren kardiyak, enfeksiyöz veya nörolojik hastalıkların olmasına bağlandı.

Kombinasyon tedavileri içinde NSAİİ veya ASA ile birlikte antibiyotiklerin ya da kardiyak ilaçların (sıklıkla ACE inhibitörleri) birlikte kullanımı en ön sırada yer almaktaydı (Şekil 2-3). Sıklıkla NSAİİ'larla karşılaşılması bu ilaçların reçetesiz rahatlıkla temin edilebilmesine bağlanabilir. Burada dikkati çeken bir diğer nokta asetaminofen (parasetamol) ile herhangi bir reaksiyon gelişimine rastlamamış olmamızdır. Adışen ve ark.'nın yatan hastaların değerlendirdiği çalışmasında da sadece iki vakada asetaminofen ile kutanöz ilaç reaksiyonu geliştiği gözlenmiştir.²⁰ Buna dayanarak analjezik/antipiretik kullanımı gereken hastalarda bu ilacın tercih edilmesinin daha uygun olacağı görülmüştür.

Pediyatrik Nöroloji ve Alerji kliniği ile birlikte yürüttüğümüz bir çalışmada sadece SJS ve TEN'li olguların ele alındığı pediyatrik olgularda literatürle uyumlu olarak, bu iki tip ilaç reaksiyonuna en sık antiepileptiklerin (Lamotrijin-Valproik asit kombine) sebep olduğunu bildirmiştik.²¹ Bu çalışma ile genel olarak erişkinlerde de antiepileptiklerin penisilin/sefalosporin grubu antibiyotiklerle benzer oranda reaksiyona yol açtığı görüldü. Sharma ve ark.'ları makülopapüler ilaç erüpsiyonundan %42 oranında antiepileptiklerin sorumlu olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da en çok (%29) antiepileptiklerin makülopapüler reaksiyona yol açtığı bulundu.

İlaç Reaksiyonu Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi

Alerji gelişiminden sonra hastaların başvurusuna kadar geçen sürenin üç aya kadar uzayabildiği gözlemlendi. İlaç alerjilerinde deri lezyonları genellikle ilaç alımını takiben 5-15 gün içinde gelişir.^{9,13} Kutanöz lezyonların ürtiker ve makülopapüler tarz ilaç erüpsiyonda 30 dakika-3 hafta arasında, TEN ve SJS'da birkaç saat ile bir hafta arasında değişen sürelerde ortaya çıktığı bildirilmiştir.²² Bizim çalışmamızda sorumlu ilacın alınmasını takiben en sık ilk hafta içinde alerji tablosunun geliştiği görüldü. İlginç olarak bir yıldan beri kullanılan antihipertansif ilaçların da ürtiker ve anjiyoödem reaksiyonlarına yol açabildiği ilacın değiştirilmesi ile tablonun düzeldiği gözlemlendi. Jason ve ark.'nın bildirdiği iki yıldır kullanılan ACE inhibitörüne bağlı gelişen fatal anjiyoödem olgusu bu gözlemlerimizi desteklemektedir.²³

Sonuç olarak daha önce ilaç alerjisi öyküsü olan olgularda sakınılması gereken ilaçlar konusunda olguların yeterince bilgilendirilmesi, sekonder hastalıkların arttığı yaşlı popülasyonda kombine ilaç kullanımından mümkün olduğunca kaçınılması (non-steroidal antiinflamatuar ilaçların ve antibiyotiklerin ya da kardiyak ilaçların birlikte kullanılmaması), özellikle ACE inhibitörlerini içeren kardiyak ilaçlar ve şiddetli ilaç reaksiyonlarına yol açabildiğinden anti epileptikler konusunda dikkatli bir izlem yapılması ve uzun süreden beri kullanılan ilaçların da irdelenmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Kaynaklar

1. Erkek E. Kutanöz ilaç reaksiyonları. Tuzun Y, Gurer MA, Serdaraoğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editörler. Dermatoloji. Cilt 1. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. p.269-316.
2. Revuz J, Valeyrie-Allanore L. Drug reactions. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. 1st ed. Spain: Mosby; 2003. p.333-53.
3. Fiszenson-Albala F, Auzevie V, Mahe E et al. A 6-month prospective survey of cutaneous drug reactions in a hospital setting. Br J Dermatol 2003; 149: 1018-22.
4. Bükülmez G, Simin A, Özkaya Ö, et al. Tanı güçlüğü yaratan ilaç erüpsiyonları. Türkiye Klinikleri Dermatol 2000; 10:237-241.
5. Naldi L, Conforti A, Venegoni M, et al. Cutaneous reactions to drugs. An analysis of spontaneous reports in four Italian regions. Br J Clin Pharmacol 1999;48:839-46.
6. Knowles SR, Shear NH. Recognition and management of severe cutaneous drug reactions. Dermatol Clin 2007;25:245-53.
7. Bachot N, Roujeau JC. Differential diagnosis of severe cutaneous drug eruptions. Am J Clin Dermatol 2003;4:561-72.
8. Bigby M. Rates of cutaneous reactions to drugs. Arch Dermatol 2001;137:765-70.
9. Bigby M, Jick S, Jick H, Arndt K. Drug-induced cutaneous reactions. A report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program on 15,438 consecutive inpatients, 1975 to 1982. JAMA 1986;256:3358-63.
10. Svensson CK, Cowen EW, Gaspari AA. Cutaneous drug reactions. Pharmacol Rev 2001;53:357-79.
11. Hernandez-Salazar A, Rosales SP, Rangel-Frausto S, et al. Epidemiology of adverse cutaneous drug reactions. A prospective study in hospitalized patients. Arch Med Res 2006;37: 899-902.
12. Sharma VK, Sethuraman G. Adverse cutaneous to drugs: an overview. J Postgrad Med 1996;42:15-22
13. Warnock JK, Morris DW. Adverse cutaneous reactions to antidepressants. Am J Clin Dermatol 2002;3:329-39
14. Roychowdhury S, Svensson CK. Mechanisms of drug-induced delayed type hypersensitivity reactions in the skin. AAPS J 2005;7:E834-846
15. Apaydın R, Bilen N, Dökmeci S, Bayramgürler D, Yıldırım G. Drug eruptions: a study including all inpatients and outpatients at a dermatology clinic of a university hospital. J Eur Acad Dermatol Venereol 2000;14:518-20.
16. Moseley EK, Sullivan TJ. Allergic Reactions to Antimicrobial Drugs in Patients with History of Prior Drug Allergy. J Allergy Clin Immunol 1991; 87:226.
17. Sullivan TJ. Management of patients allergic to antimicrobial drugs. Allergy Proc 1992;12:361-4.
18. Huic M, Mucolic V, Vrhovac B, et al. Adverse drug reactions resulting in hospital admission. Int J Clin Pharmacol Ther 1994; 32:675-82.
19. Li LF, Ma C. Epidemiological study of severe cutaneous adverse drug reactions in a city district of China. Clin Exp Dermatol 2006;31:642-7.
20. Adışen E, Karaca F, Gürer MA. Dermatolojide ilaç reaksiyonları- Original Makale. Türk Dermatoloji Dergisi. 2008;2:1-5.
21. Turan H, Vatansver S, Özdemir Ö et al. Çocuklarda Steven's Johnson Sendromu ve Toksik Epidermal Nekroliz-Özgün Araştırma. Güncel Pediatri Dergisi 2008;6:104-10.
22. Sharma VK, Sethuraman G, Kumar B Cutaneous adverse drug reactions: Clinical pattern and causative agents- A year series from Chandigarh, India. J Postgrad Med 2001:47:95-9.
23. Jason DR. Fatal angioedema associated with captopril. J Forensic Sci. 1992;37:1418-21.

Ek Tablo I. Gelişen reaksiyon tiplerine göre sebep olan ilaçların dağılımı (n)

Ürtiker ve angiyödem (43)

Diklofenak(6), Flurbiprofen(1), Tenoksikam(2), Penisilin(5), Sefalosporin(2), Siprofloksasin(1), Metranidazol(1), ASA(8), Flurbiprofen+Penisilin(4), Dipron+Fosinopril(1), Dipron+Amlodipin(2), ASA+Dipron(1), ASA+Benazepril(1), ASA+Karvedilol (2), Enalapril(1), Atenolol(1), Ebdantoin(1), Karbamazepin(1) , İmipramin(1), Vitamin kompleksi(1)

Angiyödem (28)

ASA(7), Diklofenak(1), Naproksen(1), İbuprofen(1), Meloksikam(1), Dipron(2), Penisilin(3), Diklofenak+Penisilin(1), Meloksikam+Siprofloksasin(1), Dipron+Siprofloksasin(1), ASA+Diklofenak (1), ASA+Penisilin(1), ASA+Amlodipin(1) , ASA+Kinapril(2), Kinapril(1), Karbamazepin(1) Moklobemid(1), E vitamini(1)

Ürtikeryal (20)

Diklofenak(2) Naproksen(1), Flurbiprofen(1), Meloksikam(1), Dipron(2), Selokoksib(1), Penisilin(1), Moksifloksasin(1), Azitromisin(1), Lorakarbef(1), ASA(3), Diklofenak+Penisilin(1), Meloksikam+Penisilin(1), ASA+Naproksen(1), Atenolol(1), Ebdantoin (1)

Makülopapüler (21)

Penisilin(2), Sefalosporin(1), Moksifloksasin(1), Kotrimaksazol(1), Diklofenak(3), İndometazin(1), ASA+Monopril(1), ASA+Amlodipin(1), Monopril(1), Sisplatin(1), Ebdantoin(2), Karbamazepin(2), Lamotrijin(2), Sitalopram(1), B vitamini(1)

Eritema Multiforme (18)

Diklofenak(2), Dipron(1), ASA(3), Penisilin(2), Azitromisin(1), ASA+Flurbiprofen(1), ASA+Penisilin(2), ASA+Kinapril(1), Kaptopril(1), Karbamazepin(2), Sitolapram(1), B vitamini(1)

TEN (18)

Penisilin(1), Sefalosporin(1), Siprofloksasin(2), Kotrimaksazol(1), Azitromisin(1), ASA(2), Diklofenak(1), Dipron+Fosinopril(1), Diklofenak+Amlodipin(1), Azitromisin+Fenobarbital(1), ASA+Diklofenak(1), ASA+Lamotrijin(2), Allopurinol(1), Ebdantoin(1), Hidantoin(1)

SJS (13)

Naproksen(2), Flurbiprofen(1), Dipron(1), Benzidamin(1), ASA(1), Penisilin(1), Naproksen+Penisilin(1), Diklofenak+Oflaksasin(1), Diklofenak+Klaritromisin(1), Penisilin+Karbamazepin(1), Ebdantoin(1), Karbamazepin(1)

Purpurik (11)

ASA(1), Diklofenak(1), Penisilin(1), İbuprofen+Penisilin(1), Diklofenak+Gentamisin(1), ASA+Kaptopril(1), Triamteren/Hidroklorotiazid(1), Karbamazepin(1), Vitamin kompleksi(2)

Vaskülitik (10)

ASA(3), Sefalosporin(1), Etodolak+Sefalosporin(1), Naproksen+Siprofloksasin(1), ASA+Tiazid(1) İndapamid(1), Amlodipin (1), Kalsiyum-magnezyum karbonat(1)

Likenoid(4) Ramipril(1), Lisinopril(1), ASA+Fosinopril(1), Penisilin+Fosinopril(1)

Morbiliform (4) Diklofenak(1), Flurbiprofen(1), Diklofenak+ Tiazid(1), ASA+ Ramipril(1)

Püstüler (2) ASA (1), Naproksen (1);

Eksfoliyatif (1) Fenitoin (1);

Rowel (1) Kalsitriol (1);

Pitriyaziform (1) ASA (1);

Eritema nodozum (1) ASA (1);

Lupus benzeri (1) Karbamazepin (1)