

Onbeş yaşındaki çocukta doksisisikline bağlı gelişen özofagus ülseri

Esophageal ulcer caused by doxycycline in a 15-year-old child

Eylem SEVİNÇ¹, Neslihan KARACABEY¹, Serkan TÜRKÜÇAR², Duran ARSLAN¹

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, ²Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

Tetrasiklin türevi ilaçlar yeterli miktarda suyla alınmazsa özofagusta mukozal iritasyona neden olabilir. Doksisisiklin, direkt etkiyle özofagus mukozasında hasara neden olarak özofajit ve ülser oluşturabilir. İlaç kullanımına bağlı gelişen özofajitin tipik klinik belirtisi saatler veya günler içerisinde gelişen retrosternal yanma, disfaji ve odinofajidir. Tamıda ilaç alım öyküsü önemlidir ve üst gastrointestinal sistem endoskopisi kullanılır. Bu makalede, doksisisiklin kullanımına bağlı özofagus ülseri gelişen onbeş yaşındaki çocuk hasta sunuldu.

Anahtar sözcükler: Doksisisiklin, özofajit, özofagus ülseri

If tetracycline derivatives are not taken with sufficient water, the drugs can cause esophageal mucosal irritation. We report a 15-year-old child, in whom doxycycline caused direct damage to the mucosa of the esophagus, resulting in esophagitis and peptic ulcer. Drug-induced esophagitis can develop in hours or days with typical clinical symptoms of heartburn, dysphagia and odynophagia. The patient's history of drug intake is important, and upper gastrointestinal system endoscopy is used for the diagnosis. In this article, we present a 15-year-old patient with esophageal ulcer developing after doxycycline treatment.

Key words: Doxycycline, oesophagitis, oesophageal ulcer

GİRİŞ

İlaç kullanımına bağlı özofagusta; hafif özofajitten ülsere kadar farklı şiddette hasarlanma oluşabilir. En sık potasyum klorür, alendronat, tetrasiklin ve derivelerinin kullanımı sonrasında özofajit ve özofagus ülseri bildirilmiştir (1). İlacın az miktarda su ile birlikte ve gece alınması sonrası bu komplikasyonlar daha sık görülmektedir. Erişkinlere nazaran çocuklarda özofagus ülserleri nadir görülen bir durumdur. Literatürde çocuklarda özofagus ülserlerinin ilaç kullanımının yanı sıra sitomegalovirus özofajiti, ileri derece gastroözofageal reflü hastalığı ve Barrett özofajiti seyrinde görülebileceği bildirilmiştir (2,3).

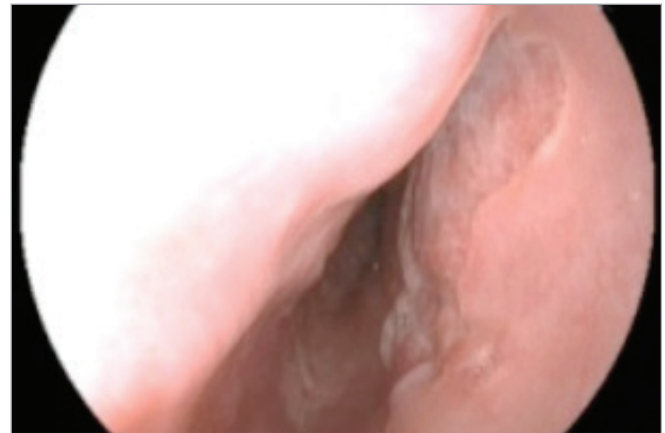
OLGU

Onbeş yaşındaki erkek hasta ağırlı yutma güçlüğü nedeniyle çocuk gastroenteroloji polikliniğimize müracaat etti. Özgeçmişinde bir hafta öncesinde akne nedeniyle doksisisiklin kullandığı ve ilacı yeterince sıvı almadan yuttuğu öğrenildi. Soy geçmişinde özellik olmayan çocuğun büyüme persentilleri yaşitlarıyla uyumluydu. Fizik bakıda özellik olmayan hastanın laboratuvar incelemesinde hemoglobin 12 gr/dl, lökosit 12000/mm³, trombosit 360000/mm³, PT; 12 sn, PTT 25 sn, INR 1.1, sedimantasyon hızı 14 mm/saat, idrar ve dışkı bakışı normaldi. Yapılan endoskopik incelemede, özofagusun 20-25 ve 30. cm'sinde 2x1,5 cm çapında ülserler saptandı, mide ve duodenum normal olduğu gözlemlendi (Resim 1). Doksisisiklin tedavisi kesilerek, sukralfat ve lansoprazol tedavisi başlandı. Klinik semptomları bir hafta içerisinde hızla düzeldi.

TARTIŞMA

İlaçlara bağlı gelişen özofageal hasarlanma olguları ilk kez 1970'li yıllarda tanımlanmış, günümüze kadar 100 farklı çeşit ilacın neden olduğu 1000 yeni vaka bildirilmiştir. Antibiyotikler bu vakaların neredeyse yarısından, doksisisiklinin ise tek başına tüm vakaların %27'sinden sorumlu tutulmuştur (4).

İlacı bağlı özofageal hasarlanmanın kesin mekanizması tam açıklanamamıştır. İleri yaş, azalmış özofageal peristaltizm, hiatus hernisi ve eksternal kompresyon, risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Ayrıca ilaçların az miktarda su ile alınması kapsülün özofagusta açılmasına ve mukoza ile temas süresinin uzamasına neden olur. Deneysel ve klinik çalışma-



Resim 1. Özofagus orta kesiminde ülser.

lar doksisiklin kapsülün jelatinimsi ve yapışkan özeliğinden dolayı tabletine nazaran 3 kat daha uzun süre özofagusta kaldığını göstermiştir. Doksisiklin kapsülünün asidik içeriği intraselüler toksisiteye neden olmakta ve direkt mukozal hasar yapmaktadır. İlaç kullanımına bağlı gelişen özofajit ve özofageal ülserinin tipik klinik belirtileri retrosternal yanma, disfaji ve odinofajidir (5). Olgumuz bize disfaji ve odinofaji yakınmalarıyla başvurmuş ve öyküsünde az miktarda su ile alınan doksisiklin kullanımı mevcuttu.

Tek başına ilaç kullanım öyküsünün olması tanıda yeterli olabilmektedir. Ayrıca üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve çift kontrastlı grafiler ülser ve mukozal hasarlanmayı göstermede faydalıdır. Ülserler daha sık aortik ark ile alt özofageal sfinkter arasında kalan kısımda oluşmaktadır. Histopatolojik değişiklikler genellikle nonspesifiktir; lenfosit ve eozinofillerden oluşan inflamatuvar eksuda ve nekrozis göze çarpar (6). Olgumuzun anamnezinde doksisiklin kullanımı sonrasında odinofaji ve disfaji yakınmalarının olması nedeniyle doksisikline bağılı özofageal hasarlanmadan şüphelenildi. Yapılan endoskopik incelemede özofagus orta ve alt kesimde ülserlerin görülmesi tanıyı kesinleştirdi.

Doksisikline bağılı özofageal hasarlanmalar, ilacın bol miktarda suyla alınması ve akabinde hemen yatılmaması gibi basit yaklaşımlarla önenebilir. Doksisikline bağılı özofagus hasarını düşünülen çoğu vakada ilacın kesilmesi ile birkaç günde semptomlar gerilemektedir. Nadiren 6 haftaya kadar şikayetler sürebilir. İlaça bağılı özofajit tedavisinde antiasitler, proton pompa inhibitörleri, H₂ reseptör blokörü veya sukralfat tek başına veya kombine kullanılabilir (7,8). Olgumuzda doksisiklin tedavisi kesilerek, sukralfat ve lansoprazol tedavisi başlandı. Klinik semptomların bir hafta içerisinde hızla düzeldiği gözlemlendi.

Literatüre bakıldığında ülkemizden çok sayıda doksisiklin kullanımına bağılı gelişen özofageal ülserli olgular bildirilmiş (9,10). Bu durumun muhtemel nedeni doksisiklin reçetelenen hastalara ilaç kullanımı konusunda yeterince bilgilendirme yapılmaması olabilir.

Sonuç olarak çocukluk çağında doksisikline bağılı özofageal ülser oluşumu nadirdir. Doksisiklin kullanımı sırasında gelişebilecek ülser ve özofajit gibi komplikasyonları ilaç alımı esnasında bol miktarda su ile tüketilmesiyle önenebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ueda K, Muto M, Chiba T. A case of esophageal ulcer caused by alendronate sodium tablets. *Gastrointest Endosc* 2011; 73:1037-8.
2. Jang HJ, Kim AS, Hwang JB. Cytomegalovirus-associated esophageal ulcer in an immunocompetent infant: When should ganciclovir be administered. *Korean J Pediatr* 2012; 55:491-3.
3. Vanderhoof JA, Rich KC, Stiehm ER, Ament ME. Esophageal ulcers in immunodeficiency with elevated levels of IgM and neutropenia. *Am J Dis Child* 1977; 131:551-2.
4. Saravanan T, Telisinghe PU, Chong VH. Oesophageal ulcers secondary to doxycycline and herpes simplex infection in an immunocompetent patient. *Singapore Med J* 2012; 53:e69-70.
5. Al-Mofarreh MA, Al Mofleh IA. Esophageal ulceration complicating doxycycline therapy. *World J Gastroenterol* 2003; 9:609-11.
6. Al-Mofarreh MA, Al Mofleh IA. Doxycycline-induced esophageal ulcerations. *Saudi J Gastroenterol* 1998; 4:20-4.
7. Öztürk S, Berçin S, Kırtak N. Doksisikline bağılı gelişen özofajit ve ülser. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2011; 9:195-7.
8. Şit M, Aktaş G, Erdal E. Tek doz doksisiklin kullanımı sonrası gelişen özofagus ülseri. *Abant Medical Journal* 2012; 1:104
9. Saçıkara M, Nazlıgöl Y, Kızılcı G, Bulur O. Doksisiklin özofajiti: İki olgu nedeniyle literatürün gözden geçirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2010; 37:297-9.
10. Anıcı DS, Göze F, Akbayır N. Doxycycline induced esophagitis. *The Turkish J Gastroenterol* 1999; 10:179-81.