



## TENOKSİKAM İLE GELİŞEN BİR GENERALİZE (MULTİFOKAL) BÜLLÖZ FİKS İLAÇ ERÜPSİYONU OLGUSU

### Öz

Fiks ilaç erüpsiyonu; oldukça sık görülen, sebep olan ilacın her alımından sonra, genellikle vücudun aynı bölgesinde ya da bölgelerinde ortaya çıkan, lokalize eritem, hiperpigmentasyon ve büllerle seyredilebilen bir deri hastalığıdır. Nadiren dissemine lezyonlara da rastlanmaktadır. Bir çok ilaca bağlı olarak fiks ilaç erüpsiyonu gelişebildiği bildirilmektedir. Çeşitli antibiyotikler, ağrı kesici/antiinflatuvar ilaçlar, barbitüratlar, fenolftalein içeren laksatifler, metronidazol, oral kontraseptifler ve kinin bu konuda suçlanan başlıca ilaçlardır. Bu olguda, ağrı kesici olarak tenoksikam içeren bir supozituar kullanımından sonra vücudunda generalize büllöz fiks ilaç erüpsiyonu gelişen 61 yaşındaki bir kadın hasta nadir görülmesi ve klinikte ayırıcı tanısındaki önemi vurgulamak için sunulmuştur.

**Anahtar sözcükler:** Fiks ilaç erüpsiyonu, Büll, Tenoksikam.



## A CASE OF TENOXICAM INDUCED GENERALIZED (MULTIFOCAL) BULLOUS FIXED DRUG ERUPTION

### ABSTRACT

Fixed drug eruption is a common cutaneous reaction characterized by the formation of localized erythema, hyperpigmentation and blisters that recur at the same cutaneous site or sites each time when the drug is ingested. Rarely it can be disseminated. Fixed drug eruption has been reported with many drugs. The most frequently causative agents are various antibiotics, analgesic/anti-inflammatory drugs, barbiturates, laxatives that contain phenolphthalein, metronidazole, oral contraceptives and quinine. Herein, we report a case of a generalized bullous fixed drug eruption developing in a 61-year-old female patient after using a suppository containing tenoxicam for the purpose of analgesia. We present the case because of its rarity to emphasize the clinical importance of the differential diagnosis.

**Key words:** Fixed drug Eruption, Blister, Tenoxicam.

### İletişim (Correspondance)

Mustafa ÜRÜN  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Dermatoloji Anabilim Dalı EDİRNE  
Tlf: 0284 235 76 41  
e-posta: mustafaurun@gmail.com

Geliş Tarihi: 30/06/2008  
(Received)

Kabul Tarihi: 23/07/2008  
(Accepted)

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Dermatoloji Anabilim Dalı EDİRNE



## GİRİŞ

Fiks ilaç erüpsiyonu (FİE); sık görülen, sebep olan ilacın her alımından sonra, genellikle vücudun aynı bölgesinde ortaya çıkan, lokalize eritem, hiperpigmentasyon ve büllerle seyredilebilen bir deri hastalığıdır (1-3). Nadiren generalize büllöz lezyonlara da yol açabilmektedir (1,2).

Bu yazı kapsamında, ağrı kesici olarak tenoksikam içeren bir ilaç alımından sonra vücudunda generalize büllöz fiks ilaç erüpsiyonu gelişen 61 yaşındaki bir kadın hastayı nadir görülmesi ve ayırıcı tanıdaki önemi açısından sunulması uygun bulunmuştur.

## OLGU

Polikliniğe başvuran 61 yaşındaki kadın hasta, vücudunda ortaya çıkan kızarıklık ve sulantılı yaralardan şikâyetçiydi. Beş gün önce eklemlerindeki şiddetli ağrı nedeniyle tenoksikam içeren bir supozituar kullanmış ve bundan yaklaşık iki gün sonra lezyonlar ortaya çıkmıştı. Yapılan dermatolojik muayenesinde her iki diz, dirsek, ayak sırtı, gluteal bölge ve sırt orta hatta keskin sınırlı, lividi eritemli, yer yer hiperpigmente, yaklaşık 3x3-10x10 cm arasında değişen çaplarda çok sayıda sağlam ve açılmış/erode büllöz lezyonları mevcuttu. Daha önce benzer ilaç kullanım öyküsü yoktu ve aynı bölgelerde hiç bu tarz lezyonlar oluşmamıştı. Yapılan rutin laboratuvar incelemelerinde herhangi bir anormallik saptanmadı.

Hastada başka bir dermatolojik ve sistemik bulguya rastlanmadı. Bu bulguların ışığında hastamıza klinik olarak "büllöz fiks ilaç erüpsiyonu" (BFİE) tanısı konuldu.

Olguda tenoksikam alımını keserek, sistemik fluokortolon 20 mg/gün, oral antihistaminik, ıslak pansuman ve topikal antibiyotik, steroid ve çinko içeren karışımı lokal olarak uygulamaya başlandı. Bir hafta sonra fluokortolon 20 mg/gün kesilip metilprednizolon 16 mg/gün'e geçildi. Ardından bir hafta sonra da kortizon dozu 8 mg/gün'e indirilerek yine bir hafta sonra gün aşırıya geçilip tedavi sonlandırıldı. Tedavi sonunda lezyonlar tamamen geriledi. Hastada birinci ayın sonunda herhangi bir relaps görülmedi.

## TARTIŞMA

Fiks ilaç erüpsiyonu, birçok hastada 6 ya da daha az, sıklıkla da tek lezyon şeklinde ortaya çıkar ve nadiren dissemine lezyonlara da rastlanabilir (1,2). Deri döküntülerinin ilacın alımından 30 dakika ile 16 saat sonra ortaya çıktığı bildirilmektedir. Bu süre 48 saate kadar uzayabilmektedir (4,5). Bizim

olgumuzda her iki diz, dirsek, ayak sırtı, gluteal bölge ve sırt orta hatta keskin sınırlı, eritemli ve yer yer hiperpigmente olan değişik çaplarda büllöz lezyonlar mevcuttu ve bu lezyonlar tenoksikam alımından yaklaşık 36-48 saat sonra ortaya çıkmaya başladı.

Hastalığın etyolojisi tam olarak açıklanamamakla birlikte özellikle lezyon bölgesindeki keratinositler tarafından inter-sellüler adezyon molekül-1 salgılanması ve bunlarla aktive edilen T-lenfositlerin epidermal hasara neden olduğu ileri sürülmektedir (5). Ailesel olguların bildirilmesi genetik yatkınlığın önemli bir faktör olacağını düşündürmektedir (6). Bizim olgumuzda aile öyküsü saptanmadı. Vücudun herhangi bir yerinde lezyon görülebilmekle birlikte lezyonlar yarıya yakın oranda oral ve genital mukozada ortaya çıkmaktadır. Genital FİE, genital ülser nedeniyle başvuran ve seksüel geçişli hastalık araştırılan olguların yaklaşık %2'sini oluşturur (2,6). Bizim olgumuzda oral-genital mukoza tutulumu yoktu.

Hastalığın tanısı klinik olarak konur. Gerekirse histopatolojik incelemeye başvurulur. Tanının kesinleştirilmesi için oral provokasyon testleri yapılabilir fakat generalize büllöz erüpsiyon riski taşınması nedeniyle rutinde önerilmemektedir (6). Histopatolojik değişiklikler eritema multiforme ve toksik epidermal nekroza benzer. Akut lezyonlardan yapılan biyopside, bazal tabakada hidropik dejenerasyon, papiller dermiste ödem ve subepidermal bül formasyonu, dermo-epidermal bileşkede eozinofillerin eşlik ettiği yaygın lenfosit infiltrasyonu ve nekrotik keratinositler izlenir (7). Hastamızın kabul etmesi nedeniyle biyopsi yapılamadı.

Oksikam grubundan bir tienotiazin derivesi olan, kuvvetli antiinflamatuvar, analjezik, ve antipiretik etkilere sahip olan tenoksikam, güçlü bir prostaglandin sentez inhibitörüdür. İlacın gastrointestinal sistemde bulantı, diare, konstipasyon, merkezi sinir sisteminde baş dönmesi, baş ağrısı, üriner sistemde BUN ve kreatinin artışı gibi yan etkileri vardır. Daha önceleri oksikam grubundan piroksikama bağlı non-pigmente FİE bildirilmiştir.

Akut olarak ortaya çıkan, yaygın, sağlam ve açılmış/erode büllöz lezyonlar ile seyreden BFİ vakalarında; yanık, iritan kontakt dermatit, fototoksik dermatit, stafilokoksik haşlanmış deri sendromu (SSSS) ve toksik epidermal nekroz (TEN)/Stevens-Johnson sendromu (SJS) ayırıcı tanıya girer. Özellikle ikinci derece yanıklar yaygın erozyonlarla kendini gösterebilir. Isı ile temas bizim hastamızın öyküsünde yoktu. Sülfirik asit gibi güçlü asitler ve gazyağı gibi organik çözücüler ile karşılaşma sonrası ortaya çıkan iritan kontakt dermatitte (kimyasal yanık) ise lezyonların lokalizasyonu temas yeri



**Şekil 1**— Dizler, el sırtları ve ayak bileklerini etkileyen lezyonlar.

ile sınırlıdır ve daha çok açık bölgelerde ortaya çıkar. Böyle bir temas öyküsü bizim hastanın anamnezinde yoktu ve lokalizasyon olarak da uyumsuzdu. Güneş ışınları ile temas sonrası birkaç saat içinde ortaya çıkan fototoksik dermatitte ise lezyonlar güneş gören bölgelerde yerleşir. Bizim hastamızda lezyonların ortaya çıkış süresi ve lokalizasyonu bu tabloya uymuyordu. Erozyonlara eşlik eden yaygın eritem SSSS'nu akla getirir. Bu sendrom daha çok yeni doğan ve iki yaş altı bebekler ile immünsüprese erişkinlerde izlenir. Bizim olgumuzda immünsüprese bir durum söz konusu değildi ve klinik bu tabloya uymuyordu. Genel durum bozukluğu, deride yaygın erozyon ve şiddetli mukozal tutulumla seyreden TEN/SJS en sık antikonvülzan ajanlar, sülfonamidler, antimalaryaller ve non-steroid antiinflamatuvar ilaçlara bağlı olarak ortaya çıkar. Bizim olgumuzda ilaç öyküsü olmasına rağmen oral tutulum yoktu ve hastanın genel durumu TEN/SJS'da beklenene göre oldukça iyiydi (8).

FİE'nin tedavisinde en etkin çözüm etken olan ilacın ke-



**Şekil 2**— Lividi eritemli zeminde gelişen büllöz ve erode büllöz alanların yakından görünümü.

silmesidir. Bunun dışında non-erode lezyonlarda topikal kortikosteroidler, erode lezyonlarda ıslak pansuman ve topikal kortikosteroidler, yaygın, generalize ve çok ağrılı oral mukozal tutulumu olan hastalarda iki hafta kadar sistemik kortikosteroid tedavisi (prednison, 1 mg/kg/gün) uygulanabilir (9). Bizim olgumuzda da sorumlu ilacın alımının sonlandırılmasıyla beraber sistemik steroid ve sistemik ve topikal destekleyici tedavilere hızlı cevap alındı ve tam remisyon sağlandı.

Yaşlılarda çok sayıda ilaç kullanımı nedeniyle ilaç reaksiyonlarına daha sık rastlanmaktadır. İlaça bağlı yan etkilerin en sık görüldüğü organlardan biri de deridir. Bu hastalarda iyi anamnez alınması ve hastanın kullandığı tüm ilaçların sorgulanması tedavi açısından zaman kaybını önleyecektir. Hastalar çoğu zaman sık kullandıkları ilaçlar hakkında bilgi vermekte nadir ya da tek kullanımlık ilaçlarını ya önemsememekte ya da hatırlamamaktadır. Bu açıdan hastaya gerekli süre tanınmalı ve hatırlamasına yardımcı olacak sorular sorulmalıdır. Ayrıca, ilaç yan etkilerinin bildirimi benzer olgularda daha hızlı tanıya gitmeyi sağlayabilecektir. Burada analjezi amacıyla tenoksikam alımını takiben gelişen büllöz lezyonları olan yaşlı bir hasta ayırıcı tanısının önemi nedeni ile sunulmuştur.



## KAYNAKLAR

1. Baykal C. İlaç Reaksiyonları. Dermatoloji Atlası'nda. İkinci Baskı. İstanbul, ARGOS İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret AŞ, 2004; pp. 236-49.
2. James WD, Berger TG, Elston DM. Contact Dermatitis and Drug Eruptions. In: Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology. Tenth Edition. Canada, WB Saunders Co, 2006; pp: 127-8.
3. Özkaya-Bayazıt E. Specific site involvement in fixed drug eruption. J Am Acad Dermatol, 2003; 49(6): 1003-7.
4. Shear NH, Knowles SR, Shapiro L. Inflammatory disease based on abnormal humoral reactivity and other inflammatory disease. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Eds. Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Lefell DJ. Seventh Edition. New York, McGraw-Hill, 2008; pp: 319-74.
5. Çiçek D, Kandı Coşkun B, Turgut D, Çobanoğlu B. Siprofloksasinin indüklediği bir generalize (multifokal) fiks ilaç erüpsiyonu olgusu. T Klin J Dermatol, 2003; 17(2): 141-4.
6. Habif T. Exanthems and Drug Eruptions. In: Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy. Fourth Edition. Philadelphia, Mosby, 2004; pp: 457-98.
7. Horn TD, Hiatt KM. Cutaneous Toxicities of Drugs. In: Lever's Histopathology of the Skin. Ed. Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF, Ninth Edition. Philadelphia, JB Lippincott Co, 2005; pp: 324-45.
8. Aksungur VL, Alpsoy E, Baykal C, Uzun S. Akut Yaygın Erozyon. Dermatolojide Algoritmik Tanı'da. Birinci Baskı. İstanbul, ARGOS İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret AŞ, 2007; pp: 160-3.
9. Wolff K, Johnson RA, Suurmond D. Adverse Cutaneous Drug Reactions. In: Fitzpatrick's Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology, Fifth Edition. New York, Mc Graw-Hill, 2005; pp: 542-71.