

DOKSİSİKLİN KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN ÖZOFAJİT

ESOPHAGITIS INDUCED BY DOXYCYCLINE TREATMENT

Nazlım AKTUĞ-DEMİR

Onur URAL

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyojji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

Anahtar Sözcükler: Doksisisiklin, özofajit

Keywords: Doxycycline, esophagitis

Geliş: 10 Eylül 2007

Kabul: 29 Eylül 2007

ÖZET

Doksisisiklin yeterli miktarda suyla alınmazsa veya alındıktan kısa süre sonra yatılırsa özofagusta mukozal iritasyona neden olabilir. Bu yazıda, bruselloz nedeniyle doksisisiklin tedavisi başlanmış 47 yaşındaki kadın hasta sunulmaktadır. Hasta ilacın dördüncü dozundan sonra retrosternal yanma, disfaji semptomlarıyla başvurdu. Yapılan endoskopik incelemede özofagusun 30. cm'sinde 2 x 1 cm çapında soliter ülser saptandı. Hastaya sukralfat ve lansoprazol tedavisi başlandı. Bu tedaviyle, hastanın klinik semptomlarının düzeldiği ve endoskopik incelemede ülserlerin iyileştiği görüldü.

SUMMARY

Doxycycline can cause esophageal irritation if not taken with sufficient water or just before going to sleep. In this case report, a 47 year-old female patient who had been prescribed doxycycline for brucellosis is presented. She was admitted with retrosternal pain and dysphagia which had started after taking the 4th oral dose of the drug. Endoscopic examination revealed solitary ulceration at 30th centimeter of the esophagus. The diameter of the lesion was 2x1 cm. Sucralfate and lansoprazole therapy was given to the patient. With this therapy the clinical symptoms and ulcerative lesion disappeared

GİRİŞ

Doksisisiklinin, özofagus ve mide mukozasında hasara yol açtığı bilinmektedir (1-3). Doksisisiklin yeterli miktarda suyla alınmazsa veya alındıktan kısa süre sonra yatılırsa özofagusta mukozal iritasyona neden olabilir (4-5). İlaç kullanımına bağlı gelişen özofagus patolojilerinin tipik klinik belirtisi saatler veya günler içerisinde gelişen retrosternal yanma, disfaji ve odinofajidir (3, 4). Tanıda özofagogastroendoskopi veya baryumlu özofagus grafisi kullanılır. Etken ilaç kesildikten sonra, tedavide sukralfat ve mide asidini baskılayan ilaçlar verilir (4).

Bu makalede, bruselloz tedavisi sırasında doksisisiklin kullanımına bağlı özofagus ülseri gelişen bir olgu sunulmuştur.

OLGU

Bruselloz tanısıyla doksisisiklin 2 x 100 mg oral ve streptomisin 1 x 1 g i.m. başlanan 47 yaşındaki kadın hasta, tedavisinin 10. gününde kliniğimize yutma güçlüğü ve retrosternal yanma yakınması ile başvurdu. Hasta, doksisisiklin kullanımının dördüncü dozundan sonra yakınmalarının başladığını ve ilacı kullanmaya devam ettikçe yakınmalarının arttığını belirtti. Özgeçmişinde aspirin, nonsteroid anti-inflamatuvar, alkol ve sigara kullanım öyküsü yoktu. Yapılan endoskopik incelemede, özofagusun 30. cm'sinde 2 x 1 cm çapında soliter ülser saptandı (Şekil 1).

Hastanın rutin tam kan, biyokimya, idrar inceleme sonuçları ve akciğer grafisi normaldi. Doksisisiklin tedavisi kesilerek, sukralfat ve lansoprazol tedavisi başlandı. Bruselloz tedavi rejimi streptomisin 1x1 g intramuskuler, rifampisin 2 x 300

mg oral şeklinde değiştirildi. Daha sonra rifampisine bağlı döküntüsü olan hastanın tedavisi streptomisin 1x1 g, trimetoprim-sülfametaksazol 2 x 160/800 mg oral olarak düzenlendi. Bruselloz tedavisi altı haftaya tamamlanarak kesildi. Klinik semptomları hızla düzelen hastanın kontrol endoskopisinde özofagus ülserinin iyileştiği izlendi (Şekil 2).

TARTIŞMA

Çok sayıda ilacın özofajite neden olduğu bilinmektedir (3, 6). İlaça bağlı özofajit olguları incelendiğinde, etken ilaç %40-45 oranında doksisisiklin olarak saptanmıştır (3, 6-8). Doksisisiklin, direkt etkiyle özofagus mukozasında hasara neden olur (6). Özofajit mekanizmasında, doksisisiklinin çözülmesi sırasında serbest kalan asidik komponentler suçlanmaktadır (6, 8, 9).

Mukozal hasarda ilaca ve kişiye ait bazı faktörler etkilidir (10). İlaça ait faktörler; ilacın kimyasal içeriği, mukozayla temas süresi, büyüklüğü ve üzerinin jelatinle kaplı (kapsül) olmasıdır (3, 10). Kişiye ait faktörler ise; özofagus motilite bozuklukları, ilacın az miktarda suyla alınması, sol atrial dilatasyon varlığı, tortikoze aterosklerotik aorta bulunması, yaş ve cinsiyettir (1, 6, 11). Özofagus motilite bozuklukları, ilacın mukozayla temas süresini artırarak özofajite neden olur. Sol atriyal dilatasyon varlığı ve tortikoze aterosklerotik aorta bulunması, dıştan basıyla obstrüksiyon yapıp ilacın özofagusta kalış süresini artırır. Özofajit, 25-35 yaş arasında ve kadınlarda sık görülür (1, 6, 11, 12). Özofajit gelişiminde en sık rastlanan nedenler, ilacın az suyla alınması ve alındıktan kısa süre sonra yatılmasıdır (1, 3, 5, 6, 11). Kırkyedi yaşındaki kadın hasta anamnezinde doksisisiklini az suyla aldığını ve aldıktan kısa süre sonra yattığını belirtti.

İlaç kullanımına bağlı gelişen özofajitin tipik klinik belirtisi saatler veya günler içerisinde gelişen retrosternal yanma, disfaji ve odinofajidir (3, 4, 9). Olgu da retrosternal yanma ve disfaji yakınmaları vardı.

İlaça bağlı özofajitlerin tanısında endoskopi %100'e yakın duyarlılığa sahiptir (1, 6). Doksisisikline bağlı özofajitlerin büyük bir kısmında, hasarın özofagusun orta üçte birlik bölümünde gözlemlendiği bildirilmiştir (1, 6, 11, 12). Hastada ülserler özofagusun orta üçte birlik bölümünde saptandı. İlaça bağlı özofajitlerin en sık rastlanan endoskopik bulgusu; tek veya birden fazla sayıda, ayrı ayrı veya kümeleşme eğilimi gösteren yüzeysel ülserlerdir (3, 10, 13). Olguda bir tane yüzeysel ülser görüldü. Ülserler genellikle küçük ve yüzeysel fokal inflamasyon şeklindedir. Nadiren de olsa derin ülserler saptanabilir. Mediasten veya büyük damarlara penetrasyon gösteren ilaca bağlı ülserler, bazen mediastinit veya ciddi kanamalara (%7) neden olmaktadır (3, 10, 11, 13). Hastamızda özofajite bağlı komplikasyon izlenmedi.

İlaça bağlı özofajitlerin tedavisinde, özofajite neden olan ilaç kesildikten sonra sukralfat, topikal anestetik ve asit baskılayıcı ilaçlar kullanılmaktadır (8, 10, 12). Sukralfatın hasarlı mukoza, nekrotik doku ve ülserlerde mukozal rejenerasyonu ve prostoglandin salınımını uyardığı gösterilmiştir (8). Hastanın kullandığı doksisisiklin kesildi. Özofajitin tekrarlama olasılığı nedeniyle, bundan sonra doksisisiklin kullanmaması önerildi. Özofajit tedavisi için sukralfat ve lansoprozol başlandı. Tedavinin üçüncü gününde semptomları geriledi ve tedavinin 10. gününde komplikasyonsuz iyileşti. Dört hafta sonra yapılan kontrol endoskopide, özofagus ülserlerin iyileştiği saptandı.

Sonuç olarak; doksisisiklin geniş spektrumunu ve atipik mikroorganizmalara etkisi nedeniyle oldukça sık kullanılan bir antimikrobiyal ilaçtır. Doksisisiklin kullanımı sırasında gelişen özofajit gözden kaçabilir. İlacın az suyla alınması ve alındıktan kısa süre sonra yatılması, doksisisikline bağlı özofajit gelişimindeki en önemli iki nedendir. Bu olgu sunumu ile, doksisisiklin verilen her hastayı ilacı bol suyla alması ve ilacı aldıktan sonra en az 10 dakika süreyle yatmaması konusunda uyarmanın önemi vurgulanmak istenmiştir.



Şekil 1. Özofagusun 30.cm'sinde 2x1 cm çapında soliter ülser



Şekil 2. Kontrol endoskopisinde özofagus ülserinin iyileştiği görülüyor.

KAYNAKLAR

1. **Bott S.** Medication-induced esophageal injury: survey of the literature. *Am J Gastroenterol* **1987**; 82: 758-63.
2. **Tankurt IE, Akbaylar H, Yenkercioęlu Y, ŐimŐek I, Gonen O.** Severe, long-lasting symptoms from doxycycline-induced esophageal injury. *Endoscopy* **1995**; 27: 626.
3. **AytaŐ Ő, Tur kay C.** İlaç kullanımına bağlı gelişen özofagus hasarı. *Akademik Gastroenteroloji* **2005**; 4: 43-5.
4. **Jaspersen D.** Drug-induced esophageal disorders: pathogenesis, incidence, prevention, and management. *Drug Safety* **2000**; 22: 237-49.
5. **Kikendall JW.** Pill esophagitis. *J Clin Gastroenterol* **1999**; 28: 298-305.
6. **Kızılkaya N, Özdemir R, Aladaę M, Karıncaloğlu M, Hilmioęlu F, Yücesoy M.** Doksisikline bağlı özofajitler. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji* **1994**; 2: 197-9.
7. **Coates AG, Nostrant TT, Wilson JA, Elta GH, Agha FP.** Esophagitis caused by nonsteroidal anti-inflammatory medication: case reports and review of the literature on pill-induced esophageal injury. *South Med J* **1986**; 79: 1094-7.
8. **İŐler M, Bahçeci M, Aksakal G.** Doksisikline bağlı özofagus ülserasyonlu iki olgu sunumu. *T Klin J Gastroenterohepatol* **2001**; 12: 191-3.
9. **Arısı DS, Göze F, Akbayır N.** Doxycycline-induced esophagitis. *Turk J Gastroenterol* **1999**; 10: 1-3.
10. **Akbayır N, Alkım C, Erdem L, Sakız D, Sökmen MH.** Doksisikline bağlı gelişen özofageal ve gastrik ülser gelişen bir olgu sunumu. *Turk J Gastroenterol* **2002**; 13: 232-5.
11. **Agha FB, Wilson JA, NLostrand TT.** Medication induced esophagitis. *Gastrointestinal Radiology* **1986**; 11: 7-11.
12. **Pinos T, Figueras C, Mas R.** Doxycycline-induced esophagitis treatment with liquid sucralfate. *Am J Gastroenterol* **1990**; 85: 902-3.
13. **Baher PH, Mc Donald GB.** Esophageal disorders caused by infection, systemic illness, medication, and trauma. *In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, eds. Gastrointestinal and Liver Diseases.* 6 ed. Philadelphia: WB Saunders Co, **1998**: 5119-39.

İLETİŐİM

Prof. Dr. Onur URAL
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon
Hastalıkları Anabilim Dalı
42080 KONYA
E-posta: onurural@yahoo.com

