

# Dermatoloji Polikliniğine Başvuran Hastalarda Gözlenen İlaç Reaksiyonları

## Drug Reactions Seen Among Patients Admitted to the Dermatology Department

Selma Bakar Dertlioğlu, Demet Çiçek\*, Feride Gül Çoban\*, Nurhan Halisdemir\*\*

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

\*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı,

\*\*Fen-Edebiyat Fakültesi İstatistik Bölümü, Elazığ, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı Dermatoloji polikliniğine başvuran hastalarda gözlenen ilaç reaksiyonlarını değerlendirerek; bu reaksiyonlara neden olan ilaçları, oluşan reaksiyonların tiplerini ve sıklıklarını incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2008-Aralık 2009 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran ve ilaç reaksiyonu tanısı alan 193 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, yakınmaları, laboratuvar tetkikleri, tanı ve tedavi bilgileri Hasta Kayıt Formları incelenerek elde edildi.

**Bulgular:** Yirmi dört aylık sürede Dermatoloji bölümüne başvuran 193 hastanın 107'si (%55,4) kadın ve 86'sı (%44,6) erkek idi. Hastaların yaşları 8 ay-80 yıl arasında olup, yaş ortalaması  $37,00 \pm 2,5$  yıl idi. İlaç alımından lezyon gelişimine kadar geçen süre 15 dakika ile 1 yıl arasında değişmekteydi. En sık gözlenen ilaç reaksiyonu ürtiker (72 hasta) olup diğer reaksiyonlar sırasıyla makülopapüler ilaç erüpsiyonu (31 hasta), fiks ilaç erüpsiyonu (24 hasta) ve pruritus (14 hasta) şeklindeydi. En sık sorumlu tutulan ilaç grubu antibiyotikler (63 hasta, %32,6) idi. Diğer sorumlu ilaçlar sırasıyla analjezikler (37 hasta, %19,2) ve antihipertansif ilaçlar (19 hasta, %9,8) idi. Hastaların 29'unda (%15,0) histopatolojik inceleme yapılarak tanı konuldu. Ondokuz hastada hafif transaminaz yüksekliği tespit edilirken, diğer sistemlere ait herhangi bir komplikasyon saptanmadı. Hastaların 26'sında atopi eşlik etmekteydi.

**Sonuç:** Sonuç olarak bu çalışmada en sık görülen ilaç reaksiyonlarının ürtiker-anjiödem, makülopapüler ve fiks ilaç erüpsiyonu olduğunu; antibiyotik, analjezik ve antihipertansif ilaçların en sık sorumlu ajanlar olduğunu saptadık. (Türkderm 2012; 46: 130-3)

**Anahtar Kelimeler:** İlaç reaksiyonları, ürtiker, antibiyotik

### Summary

**Background and Design:** The purpose of this study was to evaluate the drug reactions observed in patients who applied to Dermatology Department and to determine which drugs caused these reactions, the type of the reactions and their frequency.

**Materials and Methods:** A total of 193 patients admitted to the Dermatology Department with the diagnosis of drug reaction between January 2008 and December 2009 were retrospectively evaluated. Age, sex, symptoms, laboratory tests, diagnosis and treatment information were obtained by examining the patient record forms.

**Results:** During the period of twenty-four months, 193 patients were admitted to the Dermatology Department. 107 (55.4%) of them were female and 86 (44.6%) were male. The patients were aged between 8 month and 80 years with a mean age of  $37.00 \pm 2.5$  years. The duration from drug intake to the development of lesions ranged from 15 minutes to 1 year. The most common drug reaction was urticaria (72 patients) and the other reactions were maculopapular drug eruptions (31 patients), fixed drug eruption (24 patients), and pruritus (14 patients). The most common drugs held responsible were antibiotics (63 patients, 32.6%) followed by analgesics

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Selma Bakar Dertlioğlu, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye  
Tel.: +90 414 318 23 88 E-posta: selmadertlioglu@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 24.06.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 12.10.2011

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından basılmıştır.  
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.

(37 patients, 19.2 %), and antihypertensive drugs (19 patients, 9.8%). Twenty-nine patients (15.0%) were diagnosed histopathologically. Nineteen patients had mild transaminase elevation, while no complications were detected in the other systems. The drug reactions were accompanied by atopy in 26 patients. **Conclusion:** Based on the results of the present study, the most common drug reactions are urticaria-angioedema, maculopapular eruption, and fixed drug eruption and the most frequent causative agents are antibiotics, analgesics, and anti-hypertensive drugs. (Turkdern 2012; 46: 130-3)  
**Key Words:** Drug reactions, urticaria, antibiotics

## Giriş

Kutanöz ilaç reaksiyonları (KİR) ilaç tarafından deri, deri ekleri veya mukozaların yapısında ya da fonksiyonunda oluşturulan her türlü istenmeyen değişikliktir. Deri ilaç reaksiyonlarının en önemli hedef organıdır. İlaç reaksiyonları immünolojik ve nonimmünolojik mekanizmalar sonucunda gelişebilmektedir. İmmünolojik reaksiyonlar erken tip (Immünglobulin (İg) IgE) aracılı reaksiyonlar şeklinde olabileceği gibi geç tip hipersensitivite reaksiyonu şeklinde de gelişmektedir<sup>1-5</sup>. Kutanöz ilaç reaksiyonları klinik şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç kategoride incelenebilir<sup>3</sup>.

Tüm ilaç reaksiyonlarının sıklığı farklı kaynaklarda %6-30 arasında bildirilmiş olup bu reaksiyonların %30'unu KİR oluşturmaktadır. KİR sıklığı son yıllarda artış göstermekle birlikte insidansı %2,2 olarak bildirilmektedir<sup>3,4</sup>.

Kutanöz ilaç reaksiyonları çok çeşitli klinik şekillerde olabileceği gibi, muhtemelen bölgesel ve etnik nedenlerden dolayı sorumlu tutulan ilaçlar ve bunların yol açtıkları klinik tablolar da bölgelere göre değişmektedir. Biz bu çalışmada kendi bölgemizde sık karşılaştığımız ilaç reaksiyonlarının tiplerini, görülme sıklığını ve bu reaksiyonlara neden olan ilaçları tespit etmeye çalıştık.

## Gereç ve Yöntem

Ocak 2008-Aralık 2009 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran ve ilaç reaksiyonu tanısı alan 193 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, özgeçmiş ve soy geçmiş özellikleri, yakınmaları, laboratuvar tetkikleri, deri, saç, tırnak ve mukozaları içeren detaylı klinik muayene bulguları kaydedildi. Gelişen reaksiyonun tipi, hangi ilaç kullanımından sonra ve ne kadar sürede geliştiği, hastada veya ailesinde atopi öyküsünün olup olmadığı, karaciğer fonksiyon testleri ve tam kan sayımları ve uygulanan medikal tedavi bilgileri Hasta Kayıt Formları incelenerek elde edildi. Hastalar yaşlarına göre; çocuk ve adolesan (0-19 yaş), erişkin (20-64 yaş) ve yaşlı (65 yaş ve üzeri) olarak gruplara ayrıldı. Kutanöz ilaç reaksiyonlarının tanısı ilaç alım öyküsü, klinik bulgular ve benzer klinik tabloya yol açabilecek diğer nedenlerin dışlanmasıyla konuldu. Bu çalışmaya klinik bulgularının ilaçla ilişkili olduğu belirlenen, sorumlu ilacın kesilmesiyle düzelen, öyküsünde sorumlu ilacın tekrarlanan alımlarında benzer tablo oluşumu tanımlayan olgular dahil edildi. Eritema multiforme (EM), eritema nodozum, kutanöz vaskülit, akut generalize ekzantematöz püstüloz (AGEP), Stevens Johnson Sendromu (SJS) tanıları klinik bulgulara ek olarak yapılan histopatolojik inceleme ile konuldu. İstatistiksel inceleme yapılırken hastalarda gözlemlenen en sık üç ilaç reaksiyonları (ürtiker ve/veya anjiyoedem, makülopapüler ilaç reaksiyonu ve fiks ilaç reaksiyonu) baz alınarak ilaç reaksiyonlarının tipi ile hastaların yaşı, cinsiyeti ve sorumlu tutulan ilaçlar arasındaki ilişki araştırıldı. İstatistiksel analizler için SPSS versiyon 12.0 paket programı kullanıldı. Çalışmada elde edilen değerler ortalama±SD olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalar için ki-kare testi kullanıldı. P<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

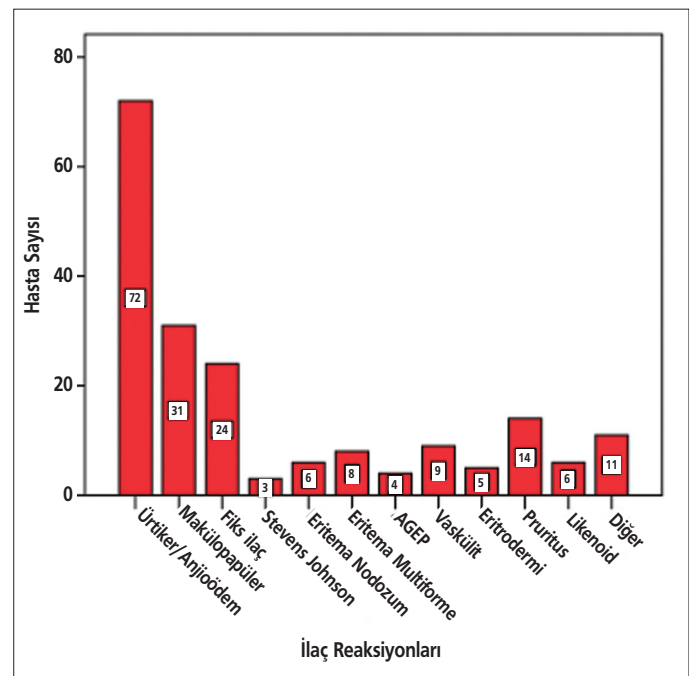
Çalışmaya 86'sı erkek (%44,6) ve 107'si kadın (%55,4) olmak üzere toplam 193 hasta alındı. Hastaların 160'ı (%82,9) yatırılarak, 33'ü (%17,1) ayaktan takip edildi. Hastaların yaş aralığı 8 ay-80 yıl olup, ortalama yaş 37,00± 2,5 idi.

Kutanöz ilaç reaksiyonları ile ilişkili ilaçlar arasında ilk 3 sırayı antibiyotikler (63 (%32,6) hasta), analjezikler (37 (%19,2) hasta) ve antihipertansifler (19 (%9,8) hasta) almaktaydı. Antibiyotiklerden en sık penisilinler (28), trimetoprim-sulfometaksazol (10) ve siprofloksasine (9) karşı reaksiyon gelişti.

Kutanöz ilaç reaksiyonlarının dağılımı; 41 hastada (%21,2) ürtiker, 31 hastada (%16,1) ürtiker-anjiyoedem (toplam 72 hastada %37,3 ürtiker ve/veya anjiyoedem), 31 hastada (%16,1) makülopapüler ilaç erüpsiyonu, 24 hastada (%12,4) fiks ilaç erüpsiyonu ve 14 hastada (%7,3) pruritus şeklindeydi. Ek olarak oral-genital mukozit, angüler keilit, DRESS sendromu ve akneiform ilaç erüpsiyonu gelişen az sayıda hasta tespit edildi. Sık rastlanan kutanöz ilaç reaksiyonları ve ilişkili ilaçlar Şekil 1 ve Tablo 1'de verilmiştir.

Yirmi dokuz hastadan (%15,0) deri biopsi materyali alınarak histopatolojik inceleme yapıldı. EM, eritema nodozum, kutanöz vaskülit, AGEP, SJS tanıları klinik bulgulara ek olarak yapılan histopatolojik incelemede eozinofillerin eşlik ettiği perivasküler hafif-orta şiddette mononükleer hücre infiltrasyonu gözlenerek konuldu.

Antibiyotiklerin yol açtığı kutanöz ilaç reaksiyonlarının dağılımı; 36 hastada (57,2) ürtiker ve/veya anjiyoedem, 12 hastada (%19,0)



Şekil 1. İlaç erüpsiyonlarının dağılımı

**Tablo 1. Kutanöz ilaç reaksiyonları ile ilişkili ilaçlar**

İlaç	Hasta sayısı (%)
Antibiyotik	63 (32,6)
Analjezik	37 (19,2)
Antihipertansif	19 (9,8)
Vitamin	12 (6,2)
Antigribal	9 (4,7)
İmmünespresif	8 (4,1)
Antiparaziter	8 (4,1)
Bilinmeyen	6 (3,1)
Antidiyabetik	4 (2,1)
Oral kontraseptif	4 (2,1)
Antiepileptik	4 (2,1)
Diğerleri	19 (9,8)
Toplam	193 (100,0)

**Tablo 2. İlaç erüpsiyonlarının yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı**

Yaş grubu	Kadın (%)	Erkek (%)	Toplam
Çocuk ve adolesan (0-19 yaş)	11 (39,3)	17 (60,7)	28
Erişkin (20-64 yaş)	92 (61,7)	57 (38,3)	149
Yaşlı (65 yaş ve üzeri)	4 (25,0)	12 (75,0)	16

makülopapüler erüpsiyon, 15 hastada (%11,1) fiks ilaç reaksiyonu şeklindeydi. Analjeziklere bağlı gelişen reaksiyonlarının dağılımı; 9 hastada (%24,3) ürtiker ve/veya anjioödem, 6 hastada (%16,2) makülopapüler erüpsiyon ve 6 hastada (%16,2) fiks ilaç reaksiyonu şeklindeydi. Antihipertansiflere bağlı gelişen reaksiyonlar ise; 4 hastada (%21,1) pruritus, 3 hastada (%15,8) kutanöz vaskülit ve 3 hastada (%15,8) makülopapüler reaksiyon şeklindeydi.

Antibiyotik kullanan hastaların %60,3'ünde, analjezik kullananların %45,9'unda reaksiyonun ortaya çıkış süresi 1-6 gün iken, vitamin kullananların %50'sinde reaksiyon gelişimi 7-14 gün arasında ve antihipertansif ilaç kullananların %42,1'inde 14 günden sonra reaksiyon geliştiğini gözlemleyerek hastaların kullandıkları ilaçlarla reaksiyonun gelişme süresi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğunu saptadık ( $p<0,001$ ). Benzer şekilde antibiyotik kullanan hastaların %57,1'inde, analjezik kullananların %48,6'sında ürtiker ve/veya anjioödem gelişirken, vitamin kullanan hastaların %58,3'ünde ve antihipertansif ilaç kullananların %63,2'sinde diğerleri diye nitelendirdiğimiz daha nadir gözlenen reaksiyonlar çoğunlukta idi. Hastaların kullandıkları ilaç ile oluşan reaksiyonun tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit ettik ( $p<0,001$ ).

İlaç alımından reaksiyon gelişimine kadar geçen süre 15 dakika ile 1 yıl arasında olup, hastaların %38,9'ında (75 hasta) bu süre 1-6 gün arasında değişmekteydi. İlaç reaksiyonunun ortaya çıkış süresi kadın hastaların %35,5'inde 1-6 gün iken, erkek hastaların %43,0'unda 1-6 gün olarak gözlemlendi, ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. İlk 24 saat içinde gelişen reaksiyonlardan daha çok antibiyotik ve analjezik ilaçlar ile ilişkili bulunurken, 14 gün sonrasında gelişen reaksiyonlardan ise daha çok antihipertansif ilaçların sorumlu olduğunu saptadık. İlk 24 saat içerisinde ortaya çıkan reaksiyonların %71,9'u, 1-6 gün içerisinde ortaya çıkan

reaksiyonların ise %45,3'ü ürtiker ve/veya anjioödem olup, 7-14 gün içerisinde ve 14 günden sonra oluşan reaksiyonlarda ise diğerleri diye nitelendirdiğimiz daha nadir gözlenen reaksiyonlar çoğunlukta idi. İlaç reaksiyonunun tipi ile oluş süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu saptadık ( $p<0,01$ ).

İlaç reaksiyonlarının cinsiyete göre dağılımını incelediğimizde; kadın hastaların %43,9'unda ürtiker ve/veya anjioödem görülmekteyken, erkek hastaların %39,5'inde diğer diye nitelendirilen ilaç reaksiyonları gözlemlendi, ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastaların cinsiyeti ile ilaç reaksiyonunun tipi arasında bir ilişki saptayamadık ( $p>0,05$ ).

İlaç reaksiyonlarının yaşa göre dağılımını incelediğimizde; hastalarımızın büyük çoğunluğunun (128 hasta %66,3) 21-50 yaş aralığında olduğunu saptadık. Otuz beş yaş altında makülopapüler erüpsiyonda, ilerleyen yaşlarda ise fiks ilaç reaksiyonunda artış olduğunu tespit ettik. Sekiz ay-10 yaş arasında makülopapüler ilaç reaksiyonu, 10-50 yaş arası ürtiker ve/veya anjioödem, 50-70 yaş arasında makülopapüler ve 70-80 yaş arasında fiks ilaç erüpsiyonu sıklığında artış olduğunu tespit ettik. 8 ay-10 yaş arasında en çok sorumlu tutulan ilaçlar; antibiyotik, vitamin ve antiepileptikler, 10-50 yaş arasında antibiyotikler, 50-60 yaş arasında analjezikler ve 60-80 yaş arasında antihipertansifler idi.

İlaç alımından reaksiyon oluşana kadar geçen süre ile hastaların yaşları arasındaki ilişkiyi incelediğimizde ilk 24 saat içerisinde gelişen erken reaksiyonların 21-30 yaşları arasında (%31,3), 1-6 gün içerisinde ortaya çıkan reaksiyonların 41-50 yaş arasında (%32,0), 7 gün ve daha sonrasında ortaya çıkan geç reaksiyonların ise (41-50 yaş aralığında %22,6 ve 61-70 yaş aralığında %21,2) daha ileri yaşlarda gözlemlendiğini tespit ettik. Reaksiyonun oluşma süresi ile hastaların yaşları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğunu gözlemledik ( $p=0,037$ ).

İlaç reaksiyonları ile yaş ve cinsiyet arasındaki ilişkiyi incelediğimizde 8 ay-20 yaş arasında gözlenen ilaç reaksiyonlarında erkek cinsiyet, 21-60 yaş arası kadın cinsiyet ve 60 yaş üzerinde yeniden erkek cinsiyetin hakim olduğunu saptadık (Tablo 2). Ürtiker ve/veya anjioödem tanısı konulan hastaların %27,8'i 41-50 yaş aralığında, makülopapüler reaksiyon gözlenenlerin %25,8'i 21-30 yaş aralığında, fiks ilaç erüpsiyonu olanların %41,7'i 41-50 yaş aralığında bulunmaktaydı. Hastaların yaş aralığı ile oluşan reaksiyonun tipi arasında gözlemlendiğimiz bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

## Tartışma

Kutanöz ilaç reaksiyonlarına kadınlarda erkeklerden daha sık rastlanmasına rağmen şiddetli seyreden KİR'de erkeklerin baskın olduğu bilinmektedir. Yetişkinler yüksek risk grubunu oluştururken geriyatrik yaş grubunda risk daha az, bebek ve çocuklarda oldukça nadirdir<sup>1-4</sup>.

Ding ve ark.<sup>6</sup> KİR'li 280 hastayı inceledikleri çalışmalarında erkek hastaların kadın hastalardan az bir farkla daha fazla olduğu ( $E/K=1,19$ ), hastaların %67,1'inin 20-59 yaş arasında bulunduğu ve KİR gözlenme yaşının ortalama 39 yıl olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada şiddetli KİR grubunda yer alan SJS ve DRESS sendromunun oldukça fazla olması erkek dominansını açıklamaktadır.

Huang ve ark.<sup>7</sup> KİR tanısı konulan 734 Çinli hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında ilaç reaksiyonlarını şiddetli olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayırmışlardır. Şiddetli reaksiyonları olan grupta hastaların yaş ortalamalarının 48,4 yıl olup, kadın ve erkek cinsiyetin eşit dağılım gösterdiği, diğer grupta ise hastaların yaş ortalamalarının 43,9 yıl olup

kadınların baskın olduğunu (%66,3), (K/E=2,2) bildirmişlerdir. Bu çalışmada hastaların yaş ortalamalarının önceki çalışmalardan daha yüksek olduğunu vurgulamışlardır.

Hindistan'da yapılan bir çalışmada KİR'li hastalarda %56 oranında erkek dominansı olduğu ve 41-50 yaş aralığının en çok etkilenen grup olduğu bildirilmiştir<sup>8</sup>. Başka bir çalışmada ise erkek kadın oranının eşit ve en sık gözlenen yaşların 21-30 aralığında olduğu bildirilmiştir<sup>9</sup>.

Biz de çalışmamızda KİR'in kadınlarda (%55,4) erkeklerden (%44,6) daha yüksek olduğunu saptadık. Hastalarımızın yaş dağılımını incelediğimizde en sık 41-50 yaş aralığında %24,8 oranında KİR görüldüğünü ve KİR görülme yaşının ortalama 37 olduğunu saptadık.

İlaç reaksiyonlarından sorumlu olan ajanlar arasında en sık antibiyotikler, antiepileptikler ve NSAİD ilaçlar bulunmaktadır<sup>1-4</sup>. Ancak literatürde değişik etnik köken ve bölgelere göre farklı ilaçlar bildirilmiştir. Huang ve ark.<sup>7</sup> en sık KİR'e neden olan ajanın allopurinol olduğunu daha sonra antibiyotikler ve antiepileptiklerin sıralandığı bildirmişlerdir. Bu çalışmada allopurinolun şiddetli olmayan reaksiyonların %12,4'ünden, şiddetli olan reaksiyonların ise %34,62'sinden sorumlu olduğu belirtilerek bu durumun allopurinol kullanımının artmasından kaynaklandığı vurgulanmıştır<sup>7</sup>. Ding ve ark.<sup>6</sup> benzer bir çalışmada en sık antibiyotikler, antiepileptikler ve allopurinolun KİR gelişiminden sorumlu olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada karbamazepin (%24), allopurinol (%18,8) ve kotrimoksazolun (%12,5) SJS ve TEN gibi şiddetli ilaç reaksiyonlarına, allopurinol (%52,6) ve fenitoinin (%15,8) ise DRESS gelişimine yol açtığı belirtilmiştir. Biz de antiepileptik, analjezik ve antibiyotiklerin neden olduğu üç SJS olgusu belirledik.

Bizim çalışmamızda da KİR ile ilişkili ilaçlar arasında ilk üç sırayı antibiyotikler, analjezikler ve antihipertansifler almaktaydı. Antibiyotiklerden en sık penisilinler, trimetoprim-sulfometaksazol ve siprofloksasine karşı reaksiyon gelişti.

Kutanöz ilaç reaksiyonlarında her türlü deri bulgusu görülebilmekle birlikte en sık rastlanan bulgular makülopapüler döküntü, fiks ilaç erüpsiyonu, ürtiker ve/veya anjiyoödem ve eritema multiforme olmak üzere farklı klinik şekillerde karşımıza çıkabilmektedir. Daha az oranda toksik epidermal nekroliz (TEN), SJS gibi fatal seyreden tablolarda gelişebilmektedir<sup>1-5</sup>. Huang ve ark.<sup>7</sup> KİR'leri şiddetli olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayırarak incelemişlerdir. Bu çalışmada şiddetli olmayan reaksiyonlardan en sık EM-benzeri lezyonlar (%35), ürtiker (%26) ve ekzantematöz reaksiyonlar (%22) gözlenirken, şiddetli ilaç reaksiyonlarından en sık SJS (%8), TEN (%4) ve ekzfoliyatif dermatit (%3) gözlendiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada bildirilen EM-benzeri lezyonlar, SJS ve TEN görülme oranları önceki bildirilere oranla oldukça fazladır. Benzer şekilde Ding ve ark.<sup>6</sup> en sık makülopapüler (%39,5), daha sonra SJS (%28,1) ve DRESS (%6,8) şeklinde KİR geliştiğini bildirmişlerdir.

Biz de çalışmamızda en sık görülen ilaç reaksiyonlarının ürtiker-anjiyoödem, makülopapüler ve fiks ilaç erüpsiyonu olduğunu gözlemledik. İlk 24 saat içinde oluşan reaksiyonlarda antibiyotik ve analjezik ilaçlar, 14 gün sonrasında gelişen reaksiyonlarda ise daha çok antihipertansif ilaçların ilişkili olduğunu belirledik. EM, eritema nodosum, kutanöz vaskülit, AGEF, SJS tanıları klinik bulgulara ek olarak yapılan histopatolojik incelemede eozinofillerin eşlik ettiği perivasküler hafif-orta şiddette mononükleer hücre infiltrasyonu gözlenerek konuldu<sup>10</sup>.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde NSAİD'ler, antibiyotikler ve antihipertansif ilaçların çoğunlukla KİR ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada en sık gözlenen reaksiyonun ürtiker ve/veya anjiyoödem, makülopapüler ilaç erüpsiyonu ve EM olduğu belirtilmiştir<sup>11</sup>.

Kutanöz ilaç reaksiyonları açısından diğer risk faktörleri arasında siyah ırka mensup olma, ilacın kendisi, ilaç metabolizmasını etkileyen enzim aktivitesindeki genetik farklılıklar, enfeksiyöz mononükleozis, sitomegalovirus ve AIDS gibi viral enfeksiyonlar, bazı (lepra/tüberküloz gibi) enfeksiyonların bölgesel dağılımı ve tedavisi ile ilişkili olarak coğrafik farklılıklar, çok sayıda ilaç kullanımı, karaciğer ve böbrek hastalığı gibi eşlik eden sistemik hastalıklar sayılabilir<sup>1,3,5</sup>.

Hindistan'dan bildirilen bir çalışmada sıklık sırayla fiks ilaç erüpsiyonu (%30,5), ürtiker ve/veya anjiyoödem (%18) ve morbiliform erüpsiyon (%18) gözlenirken, en sık sorumlu ilacın kotrimazol (%29,5) ve ibuprofen (%22,8) olduğu bildirilmiştir. Yine Güney Hindistan'dan bildirilen başka bir yayında en sık kotrimazolün neden olduğu fiks ilaç erüpsiyonu (%31,1) gözlenmiştir. Bu çalışmada Kuzey Hindistan'da en sık makülopapüler tipte KİR geliştiği vurgulanarak, bölgeler arasında saptanan bu farklılığın lepra hastalığının bu bölgede yaygın olması nedeniyle sık dapson kullanımından veya farklı etnik kökenden kaynaklanmış olabileceği belirtilmiştir<sup>12</sup>.

Antitüberküloz ve antilepra tedavilerinin daha yoğun olarak kullanıldığı bölgelerde akneiform ilaç erüpsiyonları yüksek oranda (%6) bildirilmiştir<sup>12,13</sup>. Çalışmaların bazılarında akneiform erüpsiyonların tamamının kadın hastalarda geliştiğine dikkat çekilerek, bu durumun kadın hastaların bu asemptomatik erüpsiyona nispeten daha duyarlı olmalarından kaynaklanabileceği belirtilmiştir<sup>12</sup>.

Sonuç olarak bu çalışmada KİR'in çoğunlukla 41-50 yaş aralığında ve kadınlarda erkeklerden daha sık gözlendiğini saptadık. En sık görülen ilaç reaksiyonları olarak ürtiker-anjiyoödem, makülopapüler ilaç erüpsiyonu ve fiks ilaç erüpsiyonu, en çok sorumlu ilaçların ise antibiyotik, analjezik ve antihipertansif ilaçlar olduğunu belirledik.

## Kaynaklar

1. Şükrü Balevi. İlaç reaksiyonları. Genel Tıp Dergisi 1997;7:209-15.
2. Ayşe Boyvat. İlaç erüpsiyonlarında patogenezi ve klinik özellikler. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2008;1:47-57.
3. Erkek E: Kutanöz İlaç Reaksiyonları. In: Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL (editörler). Dermatoloji. 3. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008:269-316.
4. Martin T, Hui L: Severe cutaneous adverse drug reactions: a review on epidemiology, etiology, clinical manifestation and pathogenesis. Chin Med J 2008;121:756-61.
5. Sharma VK, Sethuraman G: Adverse cutaneous reactions to drugs: an overview. J Postgrad Med 1996;42:15-22.
6. Ding WY, Lee CK, Choon SE: Cutaneous adverse drug reactions seen in a tertiary hospital in Johor, Malaysia. Int J Dermatol 2010;49:834-41.
7. Huang HY, Luo XQ, Chan LS, et al: Cutaneous adverse drug reactions in a hospital-based Chinese population. Clin Exp Dermatol 2011;36:135-41.
8. Raksha MP, Marfatia YS: Clinical study of cutaneous drug eruptions in 200 patients. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2008;74:80.
9. Sehgal S, Balachandran C, Shenoi SD: Clinical study of cutaneous drug reactions in 80 patients. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2003;69:6-7.
10. Crowson AN, Magro CM. Recent advances in the pathology of cutaneous drug eruptions. Dermatol Clin 1999;17:537-60.
11. Öztürk HZY, Sarıcaoğlu H, Yazıcı S, et al: İlaç Reaksiyonu Tanısıyla Yatırılan Olguların Değerlendirilmesi: Retrospektif Çalışma. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2010;36:75-80.
12. Pudukadan D, Thappa DM: Adverse cutaneous drug reactions: Clinical pattern and causative agents in a tertiary care center in South India. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2004;70:20-4.
13. Kamaliah MD, Zainal D, Mokhtar N, Nazmi N: Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in northeastern Malaysia. Int J Dermatol 1998;37:520-3.