



Oral Mukozada İlaç Reaksiyonları

Drug Reactions in Oral Mucosa

Emine Derviş

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

Özet

Oral mukozada hem immunolojik hem nonimmunolojik ilaç reaksiyonları görülebilir. Bu reaksiyonların gerçek sıklığı, çoğunun fark edilmeden geçmiş olması nedeniyle bilinmemektedir. En sık görülenler kuru ağız, tat algılama bozuklukları, mukozal ülserasyonlar ve mukozal ödemdir. Bu derlemede lokal ve sistemik hastalıkların ağız bulgularıyla benzerlik gösteren ve bu nedenle tanı sorunlarına yol açabilen, ilaçlara bağlı ağız lezyonları ve semptomları gözden geçirilmiştir. (Türkderm 2012; 46 Özel Sayı 2: 105-9)

Anahtar Kelimeler: Oral mukoza, ilaç reaksiyonları

Summary

Both immunologic and nonimmunologic drug reactions can be seen in oral mucosa. Since considerable number of these reactions heals spontaneously without being noticed by the patients, exact frequency of the lesions is unknown. Most common lesions are xerostomia, taste disorders, mucosal ulcerations and edema. In this article, oral lesions resulting from drug intake similar to those from oral lesions of local and systemic diseases, and diagnostic problems caused by these similarities, have been reviewed. (Turkderm 2012; 46 Suppl 2: 105-9)

Key Words: Oral mucosa, drug reactions

Giriş

Oral mukozada, ilaçların yüksek doz kullanımına ve toksisitesine bağlı nonimmunolojik ilaç reaksiyonları daha sık görülmekle beraber, hem immunolojik hem nonimmunolojik ilaç reaksiyonları görülebilir. Bu reaksiyonların gerçek sıklığı çoğunun fark edilmeden geçmiş olması nedeniyle bilinmemektedir¹. En sık görülenler kuru ağız, tat algılama bozuklukları, mukozal ülserasyonlar ve mukozal ödemdir².

İlaç reaksiyonlarının gelişmesinde hastanın yaşı, cinsi, karaciğer ve böbrek hastalıkları gibi hastalıkların varlığı, genetik özellikleri, alışkanlıkları, diğer ilaç reaksiyonlarının olması, ilacın verilmiş yolu, süresi, dozu, metabolize edilme farklılıkları gibi faktörler etkili olabilir¹.

Tanı, kısıtlı laboratuvar testlerinden dolayı kolay değildir. Çoğu zaman şüpheli ilacın kesilmesini takiben reaksiyonun durması ile anlaşılır. Nonspesifik olmasına rağmen serum eozinofil sayısı, IgE ve triptaz seviyesi ölçümleri gibi testlerden yararlanılabilir. Tip I akut hipersensitivite reaksiyonlarında, kısıtlı sayıda ilaç için geçerli olsa da, deri testleri ve radyoallergosorbent (RAST) testler, tip IV duyarlılığın gösterilmesinde ise yama testleri faydalı olabilir. Deri biyopsi bulguları yol göstericidir. En sensitif ve spesifik testler provokasyon testleridir, ancak oluşturdukları risk nedeniyle pek tercih edilmezler. Spesifik tanı testleri olmadığı için, tanı genellikle klinik muayene ve anamneze dayalıdır¹.

Tedavide bazı olgularda ilaç kesilmesi ve semptomatik yaklaşımlar yeterli olurken Stevens- Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, ilaç pemfigusu gibi tablolarda agresif tedaviler

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Emine Derviş, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kars, Türkiye
Tel.: +90 474 225 11 91 E-posta: eminedervis@hotmail.com

gerekebilir. Mukokutanöz reaksiyonun şiddetine göre farklılıklar göstermesi nedeniyle, tedavi ve takip ayrıntılarına girilmemiştir.

Bu derlemede lokal ve sistemik hastalıkların, ağız bulgularıyla benzerlik gösteren ve bu nedenle tanı sorunlarına yol açabilen, ilaçlara bağlı ağız lezyonları ve semptomları gözden geçirilmiştir.

Kserostomi

Oral mukozada görülen ilaç yan etkileri arasında en sık olanıdır. İlaçların tükürük kalitesinde oluşturduğu değişim sonucu gelişen subjektif bir duyarlılık olduğu düşünülmektedir. Tükürük fonksiyonlarının etkilendiği gösterilememiştir. İlaçların sinerjistik etkisi nedeniyle, çok sayıda ilaç alan yaşlı hastalarda daha sıktır. Sigara, alkol, kafeinli içeceklerin tüketimi de oral kuruluğu artırır^{1,2}. İlaçların antikolinergik veya sempatomimetik etkileri en önemli nedenidir. En sık neden olan ilaçlar trisiklik antidepresanlar, antipsikotikler, benzodiazepin, beta blokerler, antihistaminikler ve H2 reseptör antagonistlerdir. Omeprazol, sistemik retinoidler, anti-tiroid ajanlar, sitotoksikler, fenotiazin, diüretikler, beta adrenerejik blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI), sodyum kanal blokerleri ilaca bağlı kserostomi nedeni olabilen diğer bazı ilaçlardır^{1,2}.

Bu semptom ilaç bırakıldığında düzelir. Oral kuruluk nedeniyle başvuran hastaları değerlendirirken Sjögren sendrom olasılığı da unutulmamalıdır.

Hipersalivasyon

Hipersalivasyona en sık neden olan ilaç grubu antikolinesterazlardır. Antipsikotiklerden klozapinin hipersalivasyon yan etkisi çok belirgindir. Amiodaron, etionamid, alprazolam, gentamisin, mefenamik asit gibi çeşitli ilaçlar hipersalivasyona neden olabilir. İlaç bırakıldığında geriler².

Tükürük Renginde Değişme

Tükürük renginin kırmızı-turuncu gibi değişik renkler alması; diğer vücut sıvılarında da renk değişimine neden olan klofazimin, levodopa, rifampisin ve rifabutin kullanımında görülebilir. Hastalar bu tip ilaçlara başlamadan önce uyarılmalıdır².

Tat Algılama Bozuklukları

İlaç veya metabolitlerinin tükürüğe geçişi veya ilaçların tat reseptör fonksiyonu veya sinyal iletilerini etkilemesi tat algılama bozukluklarına yol açabilir. Bu semptomu neden olan ilaçların başında sülfidril bileşikler bulunur. Penisilamin, kısmi veya tam tat kaybına neden olabilir. Tat algılama bozuklukları genellikle kendini sınırlar, ilaç devam edilse bile 2-3 ay sonra düzelir¹. Griseofulvin, terbinafin, kaptopril, isotretinoin ve anti-tiroid ilaçlar tat kayıpları ve algılama değişikliklerine neden olabilir¹.

Oral Yanma

Çok sayıda ilaç belirgin bir oral mukoza lezyonu olmadan mukozal yanma duygusu oluşturabilir. Enalapril ve bazen diğer ACEI'leri, anti-tiroid ilaçlar ağız içinde yanma hissine sık neden olurlar².

İlaçlar dışında diğer nedenlerin de sistemik hastalıkların (diyabet, hipotiroidi), çinko, B12 vitamini, folik asid ve demir eksikliği, kandida infeksiyonu, menopoz ve psikişik nedenlerin bu şikayete neden olabileceği unutulmamalıdır³.

Oral Mukozal Vezikül, Bül, Erozyon ve Ülserler

İlaçlara bağlı oral mukozal erozyon ve ülserasyonlar ya mukokutanöz bir ilaç reaksiyonunun parçası olarak (Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, fiks ilaç erüpsiyonu, ilaç pemfigusu) ya da sadece oral mukozal ülserasyonlar şeklinde görülebilir. Akut olarak ortaya çıkan bu lezyonlara benzer görüntüler herpes simpleks virüs, koksaki virüs, sifiliz gibi infeksiyon hastalıklarında ve otoimmün bülül dermatozlarda da görülebilir. Gereğinde ayırıcı tanı için Tzanck testi, histopatolojik inceleme ve serolojik testlerden yararlanılabilir. İlaçlara bağlı oral mukozal erozyon ve ülserlerin tedavisinde temel hedef sorumlu ilacın kesilmesidir. Tedavi için verilebilecek sistemik tedaviler mukokutanöz tablonun ağırlığına göre belirlenir⁴. Oral bölge lezyonları için sodyum bikarbonat, hidrojen peroksit, klorheksidin glukonat, topikal anestetik içeren gargaralar, topikal steroidler, sukralfat ve örtücü bazlar kullanılabilir⁵.

Fiks İlaç Erüpsiyonu

İlaç kullanımına bağlı deri ve mukozada oluşan bir veya birkaç lividi-eritemli, ödemli, net sınırlı, oval-yuvarlak plaklarla karakterize bir ilaç reaksiyonudur. Lezyon merkezinde bül gelişebilir (**Resim 1**). Lezyonlar oral mukozanın herhangi bir yerinde görülebilse de en sık bukkal mukozaya, dudaklar ve dilde görülür³. Ağız içinde büller hemen erode olabileceği için (**Resim 2**), oral



Resim 1. NSAID kullanımı sonucu gelişen fiks ilaç erüpsiyonu



Resim 2. Fiks ilaç erüpsiyonu

mukozada erozyon yapan tüm nedenlerle karışabilir. Ancak çoğu zaman tipik lezyonların deri ve genital mukozada da görülmesi, aynı ilacın alınması ile aynı lokalizasyonda lezyonların tekrarlama hikayesi tanıyı kolaylaştırır. Tedavide en önemli basamak sorumlu ilacın kesilmesidir. Topikal ya da intralezyonel steroidler lezyonların gerilemesini kolaylaştırır. Yaygın lezyonlarda sistemik steroidlerden yararlanılabilir^{1,2,6}.

Sülfonamidler, barbitüratlar, beta blokerler, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAID), dapson, salisilatlar ve tetrasiklin fiks ilaç erüpsiyonuna en sık neden olan ilaçlardır^{1,2}. Fiks ilaç erüpsiyonu, sorumlu ilacın ilk kullanımını takiben 1-2 hafta içinde ortaya çıkar. Aynı ilacın tekrarlayan kullanımlarında ise lezyonlar genellikle ilk 24 saat içinde oluşur. Etkenin saptanmasında en kıymetli test oral provokasyon testidir. İlgili bölgeye yama testi yapılması sorumlu ilacı saptamada yararlı olabilir⁶.

Eritema Multiforme-Stevens Johnson Sendromu (SJS)- Toksik Epidermal Nekroliz (TEN)

Çoğu zaman ilaçlar, bazen infeksiyonlar sonucu gelişen mukokutanöz hipersensitivite reaksiyonlarıdır. Spektrumun en hafif tarafında bulunan eritema multiforme genellikle rekürren herpes infeksiyonlarının tetiklenmesi ile ortaya çıkar. Simetrik, akral yerleşimli, eritemli, hedef tarzı deri lezyonları yanısıra oral mukozada eritem, ödem, ülserler görülebilir. Spektrumun ağır tarafında bulunan ve ölümcül olabilen SJS-TEN tablolarında ise etken %90'ın üstünde ilaçlardır. Deride yaygın büller ve epidermal ayrışma yanısıra genel durum bozukluğu görülür. SJS ve TEN'de iki veya daha fazla mukozal membran etkilenmiştir. Dudaklarda hemorajik krutlar, dil damak yanak mukozasında gri-beyaz psödomembranla örtülü ağrılı erozyon ve ülserler tipiktir (Resim 3). En sık neden olan ilaçlar; sülfonamidler, aromatik antikonvülsanlar (fenobarbital, fenitoin, karbamazepin), penisilinler, kinolonlar, sefalosporinler, NSAID'lar ve allopurinoldur^{1,2}. İlacın başlangıcı ile reaksiyonun başlangıcı arasındaki ortalama süre 7-21 gündür. Tanı, tipik klinik bulgulara ve ilaç öyküsüne dayanır. Histopatolojik değerlendirmede epidermal nekroz saptanabilir. Tedavide en önemli basamak sorumlu ilacın kesilmesidir. SJS ve TEN hastaları yoğun bakım ünitelerinde takip edilmeli, destek tedavileri yapılmalıdır.

İlaç Bağlı Pemfigus

Gelişmiş ülkelerde pemfigus olgularının yaklaşık %10'unun ilaçla tetiklendiği düşünülmektedir. Lezyonlar genellikle sorumlu ilacın kullanılmaya başlanmasından birkaç hafta sonra ortaya çıkar. Aylar-yıllar içinde gelişen olgular da bildirilmiştir. Klinik görünüm pemfigus vulgaris veya pemfigus foliaceusla aynıdır. İlaç bağlı pemfigusun yaklaşık %80'i tiyol



Resim 3. Sefalosporin kullanımı sonucu gelişen SJS

grubu içeren ilaçlara bağlıdır. Penisilamin, ACEI (kaptopril), altın sodyum tiomalat ve piritinol, tiyol grubu içeren ve pemfigusa neden olabilen ilaçlardır. Bu ilaçların tiyol grupları dezmozoglein (Dsg) 1 ve 3'teki sülfidril grupları ile etkileşir, Dsg antijenitesi ve otoantikör oluşumuna neden olabilir. Bazen tiyol grupları otoantikör oluşturmaksızın Dsg'lerin adheziv fonksiyonlarını etkileyerek akantolizise neden olabilir⁶.

Moleküllerinde aktif amid grubu bulunan nontiyoller (β laktam antibiyotikler, nifedipin, propranolol, piroksikam, fenobarbital) ise çoğunluk otoimmün mekanizmalarla akantolizise neden olur. İlaç bağlı pemfigusta, idiyopatik tipte görülen klinik ve histopatolojik özellikler ve benzer otoantikörler görülür. Ancak, çoğu zaman titrasyonları hastalık aktivitesi ile uyumlu değildir. İlaç kesilince spontan gerileme her zaman olmayabilir ve pemfigusa benzer şekilde tedavi gerekebilir¹.

Oral ülser

Sistemik ilaçlara bağlı oral mukozal ülserler genellikle tek, izole, dil laterale lokalizedir (Resim 4). Beta blokerler, immunsupresifler, antikoagülanlar, bronkodilatörler, antibiyotikler ve antiromatizmalar gibi birçok ilaçla görülebilir⁴. İlaç hikayesi, ilacın bırakılması ile ülserin gerilemesi tanı için önemlidir. Gerilemeyen ülserlerde maliniteler düşünülmeli ve tanı için biyopsi yapılmalıdır^{4,7}. İlaç bağlı oral mukozal ülserasyonlar, rekürren aftlardan farklı olarak genellikle daha yaşlı hastalarda görülür. Hastaların çoğunda tekrarlayıcı aft hikayesi yoktur. Tedavide topikal steroidler ve ağrı kesici gargaralardan yararlanılabilir¹.

Aspirin, hidrojen peroksit, potasyum tablet, fenol içeren bileşiklerin mukozaya doğrudan uygulanması da ülserasyona neden olabilir. Ülserin akut oluşu, net sınırı ve anamnez genellikle doğru tanıyı sağlar¹.

Metamizol, fenilbutazon, oksifenbutazon, D-penisilamin ve altın tedavisi gören hastalarda nötropeni ve agranülositoz zemininde şiddetli ülseratif stomatit gelişebileceği unutulmamalıdır⁶.

Mukozit

Kanser kemoterapisi veya baş-boyun radyoterapisi yapılan hastalarda oral mukozada eritem, ödem, yanma, ağrı, mukozal ayrışma ve geniş ülserlerin görüldüğü bir ilaç reaksiyonudur. Oral bölgede bukkal mukoza,



Resim 4. Sorafenib kullanımı sonucu gelişen oral ülserler



Resim 5. Kanser kemoterapisine bağlı mukozit

dil laterali ve ventralinde daha sık görülür (**Resim 5**). Yüksek mitotik indeksli mukoza epitel hücrelerinde ilaçların sitotoksik etkileri sonucu gelişir. Genellikle ilacın başlangıcından 4-7 gün sonra ortaya çıkar, doza bağlıdır. Şiddetli mukozitlerde doz azaltılması, bazen tedavi kesilmesi gerekebilir. Sodyum bikarbonat, hidrojen peroksit gargaraları, klorheksidin glukonat, sukralfat, topikal kapatıcılar kullanılabilir. Genellikle miyelosupresyon yoksa 2-3 haftada iyileşir^{5,6}. Metotreksat (**Resim 6**), 5-fluorourasil, doksorubisin, melfalan, merkaptopurin, bleomisin mukozite sık neden olan antineoplastiklerdir².

Çene Kemiji Osteonekrozu

Bifosfonat tedavisinin yan etkisi olarak tanımlanmıştır. Mandibulada oluşma ihtimali daha fazladır. Nekroze kemiğin yumuşak dokuya teması ağrılı ülserlerin gelişmesine neden olabilir. İlaç hikayesi ve radyolojik değerlendirmeler tanıya yardımcı olur¹.

Likenoid İlaç Reaksiyonu/ İlaça Bağlı Lupus

Likenoid ilaç reaksiyonlarında, liken planusa benzer klinik ve histopatolojik bulgular görülür. Oral mukozada likenide olduğu gibi radyal yerleşimli beyazımsı çizgiler, eritematöz erozyonlar ve ülserasyonlar görülebilirken, deride lezyonlar genellikle likene göre daha generalize ve ekzematözdür. Histopatolojik incelemede eozinofil ve plazma hücresi içeren diffüz lenfositik infiltrat, liken planusa göre daha fazla kolloid cisim ve parakeratoz bulunabilir. Fakat bunların hiçbiri, liken planustan ayırımı yapabilmek için yeterli değildir. Klinik ayırım büyük ölçüde subjektif kriterlerle yapılır. İlaç hikayesinin varlığı, ilaç kesilince lezyonların gerilemesi yol göstericidir. Oral likenoid lezyonlara neden olduğu en iyi bilinen ilaçlar altın tuzlarıdır. NSAID, ACEI, antimalaryaller, fenotiazin, sulfonamidler, tiazid diüretikler de neden olabilir. Likenoid ilaç reaksiyonu ilacın başlanmasından aylar sonra ortaya çıkabilir. En önemli tedavi basamağı sorumlu ilacın kesilmesidir, topikal steroidler yararlı olabilir¹.

Oral mukozada eritemli eroziv alanlar, radyal beyazımsı çizgiler sistemik lupus eritematozusta da (SLE) görülebilir. SLE, bazen ilaçlara bağlı olarak (en sık prokainamid ve hidralazin) gelişir. İlaça bağlı SLE, sorumlu ilacın başlangıcından itibaren bir yılı aşabilen zaman aralığı içinde ortaya çıkabilir.



Resim 6. Metotreksat stomatiti

İlaça bağlı SLE'de deri, renal ve nörolojik tutulma SLE'ye göre daha nadir görülür. Oral mukozada bulguları da SLE'den daha nadirdir, bulgu varsa klinik görüntü SLE'nin oral mukozada bulguları ile aynıdır. Olguların %95'inde antihiston antikorlar saptanabilir. Antihiston antikor pozitifliğinde, ilaca bağlı lupus tanısı düşünülmelidir. Antinükleer antikorlar %90 pozitifdir. Ancak çift sarmallı DNA'ya karşı antikorlar genellikle negatiftir. Sorumlu ilaç kesildikten sonra lupus tablosu 1 yıl içinde geriler. Şiddetli olgularda SLE gibi tedavi etmek gerekebilir^{1,6}.

Mukozal Pigmentasyon

İlaçlara bağlı hiperpigmentasyon; melanin üretiminde artmaya, ilaç veya metabolitlerinin birikimine, bazen postinflamatuar değişikliklere bağlı olabilir. Fenotiazinler, gümüş, civa, altın gibi ağır metaller temasla veya oral yol ile alınımları sonucu genellikle gingival marginde pigmentasyon değişiklikleri oluşturabilir. Antimalaryaller dil, damak, bukkal mukozada gri-sarı pigmentasyona, klofazimin kırmızı renge neden olabilir. Gebelikte veya erken çocukluk döneminde tetrasiklin kullanılması dişleri boyayabilir. Minosiklin, oral mukozada yaygın mavi, mavi-gri veya kahverengi pigmentasyona neden olabilir. Siklofosamid, busulfan, ACTH, anti HIV ilaçlar ve amiodoron oral pigmentasyon oluşturan ilaçlardır¹. Oral mukozada pigmentasyon farklı birçok nedenle ortaya çıkabilir. Ayrıntılar ilgili bölümde anlatılmıştır. Mukozal pigmentasyonlu hastaları değerlendirirken, bu tablolar ayırıcı tanıya dikkate alınmalıdır³.

İlaça Bağlı Anjiyoödem

Edinsel anjiyoödem, genellikle ilaçlara bağlı olarak gelişir ve ürtikerle birlikte görülür. Anjiyoödem yüz ve göz kapakları yanı sıra başlıca dudaklar olmak üzere tüm oral bölgeyi ilgilendirebilir. Olguların çoğunda penisilin ve diğer antimikrobiyalde olduğu gibi, IgE ile ilişkili tip 1 hipersensitivite reaksiyonu söz konusudur. Bazen ilaçlar (NSAID-indometasin) mast hücresi membran stabilizasyonunu bozarak nonimmünojenik anjiyoödem gelişmesine neden olabilir. Günümüzde sık kullanılan ACEI'leri (enalapril, kaptopril) %0,1-0,7 oranında nonimmünojenik anjiyoödem neden olmaktadır. Genellikle reaksiyon tedavinin erken haftalarında ortaya çıkarsa da, yıllar içinde de gelişebilir. ACEI'de anjiyoödem bradikinin seviye artışı ve C1 esteraz inhibitörün fonksiyon veya seviye değişimleri neden olmaktadır². İlaçla ilişkili anjiyoödem düşünülen hastaları değerlendirirken, diğer olası nedenler unutulmamalıdır⁶.

Gingival Hipertrofi

Gingivanın fibröz bölümünün generalize büyümesidir. İlaçlara bağlı gingival hipertrofi genellikle ilaç başlangıcından birkaç ay sonra gelişir. İlaçların fibroblast proliferasyon sürecini etkilemesine bağlıdır. Anterior segment genellikle posterior segmentten daha fazla etkilenir. Kötü oral hijyen ve lokal plak oluşumları da gingival hipertrofi gelişimine katkıda bulunur. Plak kontrolü, ilacın azaltılması veya kesilmesi ile değişik oranlarda iyileşme görülür. Genellikle hızlı gerileme olmaz. Bazen cerrahi girişimle dokunun azaltılması gerekebilir. Gingival dokunun aşırı büyümesine neden olan ilaçların başında fenitoin bulunur. Kalsiyum kanal blokerleri, siklosporin, antiepileptikler neden olabilen diğer ilaçlardır. Hastaları değerlendirirken lösemilerde de gingival hipertrofi görülebileceği unutulmamalıdır^{1,2}.



Resim 7. İmatinib kullanan hastada keilit

İlaç Bağılı Keilit

Genellikle kozmetikler, hijyen ürünleri, diş tedavi malzemeleri ve yiyeceklerin temasına bağlı kontakt reaksiyon sonucu ortaya çıkar. Sitotoksikler, retinoidler, fenotiazin, proteaz inhibitörleri, psoralenler keilite neden olabilen sistemik ilaçlardır. Mukozal hiperemi, ödem, kabuklanmalar, fissürler görülür (**Resim 7**). Tedavide nemlendiriciler, şiddetli olduğunda topikal steroidler kullanılır^{2,3}.

Oral Malodor (Halitosis)

Genellikle oral hijyen bozukluğu, yiyecekler, kserostomi, dişlere-sinuslara ait infeksiyonlar, gastrointestinal sistem hastalıkları sonucu oluşur. Fakat isosorbid dinitrat, dimetil sülfoksit veya disülfiram gibi ilaçlar kötü kokuya neden olabilir^{2,3}.

Teşekkür

2 ve 4 no'lu hasta resimleri Dr. Soner Uzun arşivinden alınmıştır.

Kaynaklar

1. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, et al: Oral manifestations of adverse drug reactions: guidelines. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008;22:681-91.
2. Scully C, Bagan JV: Adverse drug reactions in the orofacial region. Crit Rev Oral Biol Med 2004;15:221-39.
3. Abdollahi M, Rahimi R, Radfar M: Current opinion on drug-induced oral reactions: a comprehensive review. J Contemp Dent Pract 2008;9:1-15.
4. Munoz-Corcuera M, Esparza-Gomez G, Gonzales-Moles MA, Bascones-Martinez A: Oral ulcers: clinical aspects. A tool for dermatologists. Part II. Chronic ulcers. Clin Exp Dermatol 2009;34:456-61.
5. Wyatt AJ, Leonard GD, Sachs DL: Cutaneous reactions to chemotherapy and their management. Am J Clin Dermatol 2006;7:45-63.
6. Revuz J, Valeyrie-Allanore L: Drug reactions. Dermatology. Eds. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP 2.baskı. St. Louis. Mosby-Elsevier, 2008;301-20.
7. Munoz-Corcuera M, Esparza-Gomez G, Gonzales-Moles MA, Bascones-Martinez A: Oral ulcers: clinical aspects. A tool for dermatologists. Part I. Acute ulcers. Clin Exp Dermatol 2009;34:289-94.

Hatırlama soruları

1. Hangisi, ilaç kullanımına bağlı gelişen oral ülserin özelliğine daha çok benzer?

- a. Tek, dil lateralinde
- b. Herpetiform, gingivada
- c. 3-5 adet, damakta
- d. Çok sayıda, yanak mukozasında
- e. Çok sayıda, tüm mukozada

Cevap: a

2. Hangisi, gingival hipertrofiye en çok neden olan ilaçtır?

- a. Klofazimin
- b. Siklofosamid
- c. Fenitoin
- d. Minosiklin
- e. Ampisilin

Cevap: c

3. İlaç bağılı mukozit ile ilgili olarak aşağıdaki boşlukları doldurunuz.

- a. İlaç başlangıcından gün sonra ortaya çıkar.
- b. Miyelosupresyon yoksa haftada iyileşir.

Cevap: 4-7

Cevap: 2-3