

Doksisikline Bağlı Özofajitler (Üç Olgu)

Dr. Nedim KIZILKAYA, Dr. Ramazan ÖZDEMİR, Dr. Murat ALADAĞ,
Dr. Melih KARINCAOĞLU, Dr. Fatih HİLMİOĞLU, Dr. Mehmet YÜCESOY

Özet: Kliniğimize 1993 yılının ilk dört ayında katı ve sıvı gıdalara karşı yutma güçlüğü, odinofaji ve retrosternal yanma şikayeti ile başvuran; 35, 25 ve 29 yaşlarında, evli 3 bayan hastada endoskopik olarak özofagus orta bölümünde özofajit tespit edildi. Biopsi alındı. Daha önce benzer şikayetleri olmayan hastalar doksisikline bağlı özofajit olarak değerlendirildi. Antasit ve famotidin tedavisi uygulanan hastaların ortalama 12 gün sonra yapılan endoskopik kontrollerinde daha önce tespit edilen lezyonların tamamen iyileşmiş olduğu görüldü.

Literatürde en sık (% 43) özofajite sebep olan ilaç olarak doksisiklin bildirilmekte olup, özofagusta çözünerek asidik bir pH oluşturmakta ve direkt etki ile özofajite sebep olmaktadır. Tedavisi klasisik özofajit tedavisinden farklılık göstermemektedir.

Anahtar kelimeler: doksisiklin, özofajit.

I. OLGU: 35 yaşında, evli, bayan hasta; katı ve sıvı gıdalara karşı yutma güçlüğü ve ağrılı yutma şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Üç gün önce üriner enfeksiyon tanısı ile doksisiklin verildiğini ve bir bardak su ile doksisiklini almasından birkaç saat sonra yutkunurken takılma ve yanma hissi başladığını ifade ediyordu. Daha sonra ağrılı yutma da ilave olmuştu. Şikayetlerinin gittikçe artması üzerine kliniğimize başvuran ve fizik muayenesi normal bulunan hastanın yapılan endoskopisinde özofagusta kesici dişlerden itibaren 29. cm'den başlayıp 36. cm'ye kadar devam eden, yer yer tamamen sirküler tarzda özofagusu saran ülserasyonlar görüldü (Resim I). Biopsi alındı. Mide ve duodenum normaldi. Biopsi materyali benig ülser zemini ve çevresi ile uyumlu bulgular olarak değerlendirildi. Kandida görülmedi. Hastanın rutin kan ve idrar tetkikleri, akciğer grafisi, EKG'si ve abdominal ultrasonografisi normaldi.

Doksisikline bağlı özofajit olarak değerlendirilen hastaya famotidin ve antasit tedavisi verildi. 12

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Kl.

Summary: DOXYCYCLINE INDUCED ESOPHAGITIS

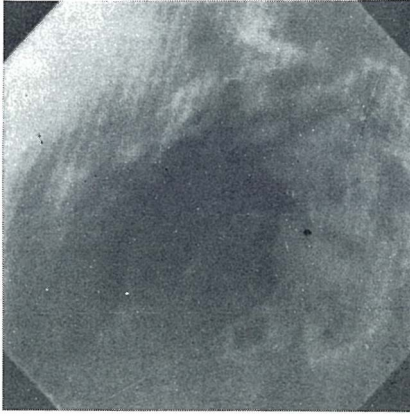
35,25 and 29 years old, married three female patients who had dysphagia, odynophagia and heartburn admitted to our gastroenterology clinic at first four months of 1993. We observed esophagitis at the midesophagus via endoscopy and made biopsy. These patients who had never experienced like symptoms considered as doxycycline induced esophagitis. After twelve days using antacid and famotidine therapy we saw the lesions had healed at the control endoscopy.

The most common cause of the drug induced esophagitis is doxycycline (% 43) that informed to the medical literature. Doxycycline esophagitis mechanism is like that direct local effects, lowering the pH by dissolution Doxycycline induced esophagitis therapy is similar to simple esophagitis therapy.

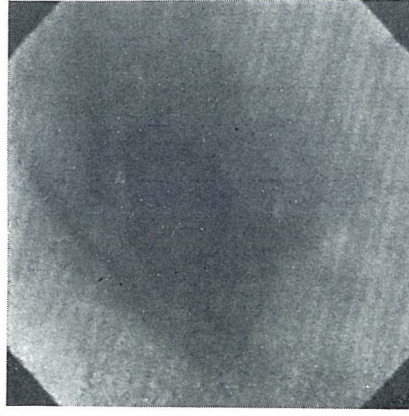
Key words: doxycycline, esophagitis.

günlük tedaviden sonra yapılan endoskopik kontrolde daha önce tespit edilen lezyonların tamamen iyileşmiş olduğu görüldü (Resim II).

II. OLGU: 25 yaşında, evli, iki çocuklu, bayan hasta; hem sıvı hem katı gıdalara karşı yutma güçlüğü, odinofaji ve retrosternal yanma şikayeti ile kliniğimize başvurdu. 7 gün önce mevcut olan RİA'sının çıkarılması esnasında genital enfeksiyon olduğu söylenerek doksisiklin verildiğini ve üç gün ilacı kullandıktan sonra bu şikayetlerinin başladığını ifade ediyordu. Şikayetleri başladıktan sonra 2 gün daha ilacı kullanmıştı. Daha önce bu tip şikayetleri yoktu. Şikayetlerinin geçmemesi ve ilerlemesi üzerine kliniğimize başvuran hastanın yapılan endoskopisinde özofagusta kesici dişlerden itibaren 26-29 cm'ler arasında büyük ve derin bir ülser görüldü (Resim III). Biopsi alındı. Özofagusun diğer kısımları, mide ve duodenum normaldi. Biopsi materyali akut özofajit ve stromal reaksiyon olarak değerlendirildi. Hastanın rutin kan ve idrar tetkikleri, EKG'si, akciğer grafisi ve abdominal ultrasonografisi normaldi.



Resim 1: Özofagusun kesici dişlerden itibaren 29-36 cm'leri arasında yer yer özofagusu sirküler tarzda saran ülserasyonlar görülmekte.



Resim 2: Antasit ve famotidin tedavisinden 12 gün sonra daha önce tespit edilen lezyonların tamamen iyileşmiş olduğu görülmekte.

Doksisikline bağlı özofajit olarak değerlendirilen hastaya famotidin ve antasit tedavisi başlandı. 12 gün sonra yapılan endoskopik kontrolde daha önce tespit edilen lezyonun tamamen iyileşmiş olduğu görüldü.

III. OLGU: 29 yaşında, evli, iki çocuklu, bayan hasta; hem sıvı hem katı gıdalara karşı yutma güçlüğü, odinofaji ve retrosternal ağrı, yanma şikayeti ile kliniğimize başvurdu. 5 gün önce vajinal akıntısı sebebiyle doksisiklin başladığını ve ilacı kullanımının üçüncü gününde bu şikayetlerinin başladığını ifade ediyordu. Daha önce benzer şikayetleri yoktu. Şikayetlerinin başlaması üzerine ilacı bırakmıştı. Fizik muayenesi normal bulunan hastanın yapılan endoskopisinde özofagusta kesici dişlerden itibaren 24. cm'den başlayıp 30. cm'ye kadar devam eden üzeri eksüdatif membranla kaplı, yer yer özofagusu sirküler tarzda saran özofajit hali görüldü. (Resim IV). Biopsi alındı. Mide ve duodenum normaldi. Biopsi materyali akut özofajit ve stromal reaksiyon olarak değerlendirildi. Hastanın rutin kan ve idrar tetkikleri, EKG' si, akciğer grafisi ve abdominal ultrasonografisi normal sınırlarda idi.

Doksisikline bağlı özofajit olarak değerlendirilen hastaya famotidin ve antasit tedavisi başlandı. 12 gün sonra yapılan endoskopik kontrolde daha önce tespit edilen lezyonların tamamen kaybolmuş olduğu görüldü.

TARTIŞMA

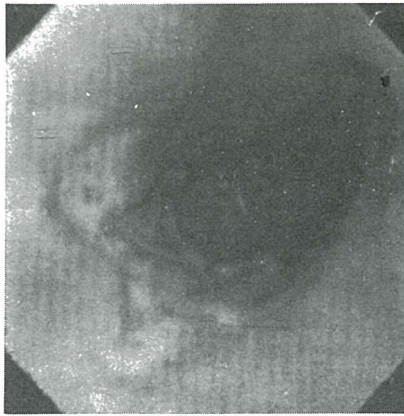
Şimdiye kadar birçok ilacın özofajite sebep oldu-

ğu bildirilmiştir. Ancak en sık sebep olanlar %54 sıklıkla antibiyotiklerdir ve doksisiklinin tüm vakaların %43'ünü oluşturduğu bildirilmektedir (1,2,3). İkinci sıklıkta özofajite sebep olan ilaç olarak %16 sıklıkla emepronium bromid bildirilmektedir (2). Diğer sık özofajite sebep olabilen ilaçlar potasyum klorid tabletleri, ferrous sulfat, kinidin, askorbik asit, ve NSAİD'lardır (1,2,4). İlaçlara bağlı özofajitlerin iki şekilde gelişebileceği bildirilmiştir (Tablo I). Doksisiklin, tetrasiklin, askorbik asit ve ferrous sulfat özofagusta çözündükleri

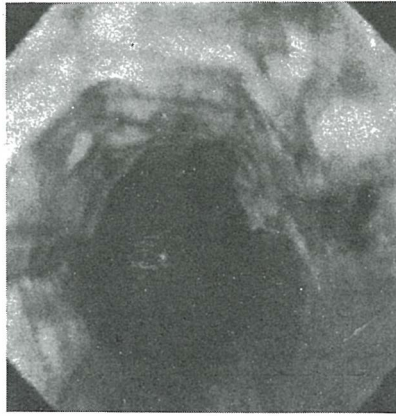
zaman asidik bir pH oluşturarak direkt özofajite sebep olmaktadır (4,5). Emepronium bromid, kinidin ve potasyum klorid tabletleri özofagusta çözündükleri zaman nötral pH'da özofajite sebep olabilmektedir (4). Direkt etki sonucu oluşan özofajitlerde birçok predispozan faktör olup (Tablo II), en önemli iki predispozan faktör; ilaçların az su ile alınması ve ilaç alındıktan sonra yatılmasıdır (1, 2, 4, 5, 6, 7). Aspirin şekil ve büyüklüğündeki baryum sulfat tabletleri ile yapılan 98 vakalık radyolojik çalışmada tabletler az su ile verilmiş ve bunu takiben hasta sırtüstü yatırılmıştır. 57 hastada (% 59) baryum sulfat tabletlerinin özofagusta 5 dakikadan daha uzun

Tablo I:

I- Endirekt etki ile;
- Sulfonamidlere bağlı
- Stevens Johnson Sendromu
- Eritema multiforme major
- Antibiyotik tedavisi
- Kandida
- İmmün supresif tedavi
- Kandida, Herpes Virus, CMV
- Kanser kemoterapisi
- Kandida, herpes virus, CMV
- Alt özofagus sfinkter basıncını düşüren ilaçlar
- Reflü özofajit
II- Direkt mukozal etki sonucu
- Doksisiklin
- Tetrasiklinler
- Askorbik asit
- Ferrous sulfat
- Emepronium bromid
- Kinidin
- KCI
- Aspirin
- NSAİD'lar
- Kromolin
- Klinitest tabletler
- Klindamisin



Resim 3: Özofagusun kesici dişlerden itibaren 26-29. cm'leri arasında büyük ve derin bir ülser görülmekte.



Resim 4: Özofagusun kesici dişlerden itibaren 24-30.cm'leri arasında üzeri eksüdatif membranla kaplı, yer yer özofagusu sirküler tarzda saran özofajit hali görülmekte.

Tablo II: Direkt Etki Sonucu Oluşan Özofajitlerde Predispozan Faktörler.

- 1- İlaçların az su ile alınması
- 2- İlaçların yatarken alınması
- 3- Özofagus motilite bozuklukları
- 4- Sol atrial dilatasyon
- 5- Tortioze aterosklerotik aorta
- 6- Yaş
- 7- Cinsiyet

süre kaldığı tespit edilmiştir (8). Özofagus motilite bozuklukları ilaçların özofagusta kalış süresini uzatarak özofajit oluşumunu kolaylaştırabilmektedir (4). Sol atrial dilatasyon ve tortioze aterosklerotik aorta dıştan bası ile kısmi obstrüksiyon yapmakta ve ilaçların özofagusta kalış süresini uzatmaktadır (1,4,9). Yaşlılık genel olarak diğer bir predispozan faktör olarak bildirilmekte ise de, antibiyotiklere bağlı özofajitlerin daha genç yaşlarda (Ortalama 30 yaş) ortaya çıktığı bildirilmektedir (1-6). Bizim vakalarımızda 25,29 ve 35 yaşlarında idi. Cinsiyet diğer bir predispozan faktör olup ilaçlara bağlı özofajitlerin %63'ünün kadınlarda meydana geldiği bildirilmiştir. Doksisiklin için bu oran daha da yük-

sektir (1-6). bizim vakalarımızın üçü de kadındı.

İlaçlara bağlı özofajitlerin tanısında endoskopi %100'e yakın diagnostik duyarlılığa sahiptir. Çift kontrast özofagografinin ancak %50 vakada duyarlı olduğu bildirilmektedir (4). Erezyonlar ve yüzeysel ülserler tespit edilememektedir. Doksisikline bağlı özofajitlerin hemen hepsine yakınının özofagusun üçtebir orta bölümünde (Aorta arkusuna yakın) görüldüğü, nadiren distal özofagusta görüldüğü bildirilmiştir (1-6). Bizim olgularımızın üçünde de tutulum özofagus orta bölümünde idi.

Yine doksisikline bağlı özofajitlerin soliter yada multipl yüzeysel ülserler şeklinde olabileceği gibi, derin ve büyük bir ülser şeklinde olabileceği veya sirküler tarzda özofagusu tutabileceği bildirilmiştir. (1-6)

Bizim vakalarımızın üçünü de antasit ve H2 reseptör blokleri ile tedavi ettik. Literatürde de ilaçlara bağlı özofajitlerin hemen tümüne yakının antasitle veya antasit ve H2 reseptör blokleri ile tedavi edildiğini, üçüncü günde klinik semptomların gerilediğini ve 7-10 günde tam iyileşmenin olduğunu gördük. Literatürde yalnızca sukralfat ile tedavi edilmiş üç vakalık doksisikline bağlı özofajit bildirilmiş ve yapılan sintigrafik çalışmada sukralfatın özofajitli bölgeye direkt bağlanarak iyileşme sürecini daha da hızlandırdığı belirtilmiştir (3).

Diğer ilaçlara bağlı perforasyon (KCI) ve strüktür (Kinidin) gibi komplikasyonlar bildirilmişse de antibiyotiklere bağlı böyle bir komplikasyon bildirilmemiş, tümünün komplikasyonsuz olarak iyileştiği bildirilmiştir (1,4,5,6).

KAYNAKLAR

1. Coates AG, Nostrant TT, Wilson JA, Elta LGH, Agha FP. Esophagitis caused by nonsteroidal anti-inflammatory medication, South-Med-J 1986;79:1094-7.
2. Amendola MA, Spera TD. Doxycycline-induced esophagitis. Jama 1985;253:1009-11.
3. Pinos T, Figueras C, Mas R. oxycycline-induced esophagitis treatment with liquid sucralfate. Am J Gastroenterol. 1990; 85: 902-3.
4. Bott S, Prakash C, McCallum RW. Medication-induced esophageal injury: survey of the literature. Am J Gastroenterol. 1987;82:758-63.
5. Agha FP, Wilson JA, NLostrand TT, Medication induced esophagitis. Gastrointestinal Radiology. 1986; 11: 7-11.
6. Fraser GM, Odes HS, Krugliak P. Severe localized esophagitis due to doxycycline Endoscopy. 1987; 19:86.
7. Hey H, Jorgensen F, Sorensen K. Oesophageal transit of six commonly used tablets and capsules. Br Med J. 1982; 285: 717-19.
8. Evans KT, Roberts GM, Where do all tablets go? Lancet 1979;2:1237-39.
9. Mutal RK, Siskind BN, Hongo M. Dysphagia aortica. Dig Dis Sci. 1986;31: 379-84.