

Dermatolojide İlaç Reaksiyonları

Drug Reactions in Dermatology

Esra Adışen, Fulya Karaca, Mehmet Ali Gürer
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Deri ilaç reaksiyonlarında en önemli hedeflerden biridir. Bu çalışmada kutanöz ilaç reaksiyonu tanısı ile kliniğimizde yatırılan olgularda sorumlu ilaçlar ve bu ilaçların neden olduğu klinik tablolar literatür bilgileri eşliğinde değerlendirilmiştir.

Yöntem: Çalışmaya 2003-2007 tarihleri arasında ilaç erüpsiyonu tanısı ile Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kliniğinde yatırılarak tedavi edilen 177 olgu alınmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda yer alan 121'i kadın, 56'sı erkek 177 olgunun yaşları 8-83 arasında değişmekte olup ortalama 45.5 ± 18.5 'di. Hastalık süresi 1-60 gündü (ortalama 6.6 ± 8.1). Olguların %54.8'inde sistemik bir hastalık bulunmaktaydı. Antibiyotikler, analjezik, anti-inflamatuvar ve antipiretik ilaçlar, antikonvülzanlar, antineoplastikler, antidepresanlar, antihipertansifler en sık sorumlu olan ilaçlardı. Olguların %81.8'ini ürtiker/anjioödem ve makülopapüler ilaç erüpsiyonu oluşturuyordu.

Sonuç: Kutanoz ilaç reaksiyonları büyük oranda antibiyotikler ve analjezik, antiinflamatuvar, antipiretik ilaçlardan kaynaklanmaktadır. Ürtiker/anjioödem ve makülopapüler erüpsiyonlar en sık görülen klinik formlardır. Eritrodermi ve toksik epidermal nekrolizis gibi ciddi hastalıklara yol açmaları nedeniyle antikonvülzanların dikkatli kullanılmaları gereklidir. Bu olguların bir kısmı öyküde aynı ilaçla benzer reaksiyonlar tanımlamaktadır. Kutanoz ilaç reaksiyonu tanısı konulan olgularda sorumlu ilaç hakkında hastanın bilgilendirilmesi gereklidir. (*Türk Dermatoloji Dergisi 2008; 2: 1-5*)

Anahtar kelimeler: İlaç reaksiyonları, kutanöz bulgular, analjezikler, antibiyotikler, antihipertansif ilaçlar, antikonvülzan ilaçlar

Summary

Objective: Skin is among the most important targets for drug reactions. In patients hospitalized with a diagnosis of cutaneous drug eruptions, implicated drugs and related skin manifestations were evaluated in the light of literature data.

Methods: This retrospective study was performed in Gazi University Medical Faculty, Department of Dermatology. The study comprised 177 patients that were diagnosed with drug eruptions between 2003 and 2007.

Results: Of the 177 patients, 121 were women, 56 were men. The age of cases ranged between 8 and 83 years (mean age 45.5 ± 18.5). Duration of the disease ranged from 1 to 60 days (mean 6.6 ± 8.1). 54.8% of the patients had a systemic disease. Commonly implicated drugs were antibiotics, analgesics, antiinflammatory and antipyretic drugs, anticonvulsants, antineoplastics, antidepressants and antihypertension drugs. Urticaria/angioedema and maculopapular eruptions comprised 81.8% of eruptions.

Conclusion: Cutaneous drug eruptions are mostly related to antibiotics, analgesics, antiinflammatory drugs, and antipyretics. Urticaria/angioedema and maculopapular drug eruptions are the most common forms. Anticonvulsants may cause severe reactions such as erythroderma and toxic epidermal necrolysis, therefore they must be used with concern. Some patients with cutaneous drug eruptions may define previous reactions to the same drug. Therefore patients should be informed about the responsible drug in a cutaneous drug eruption. (*Turkish Journal of Dermatology 2008; 2: 1-5*)

Key words: Drug reactions, cutaneous findings, analgesics, antibiotics, antihypertension drugs, anticonvulsant drugs

Yazışma Adresi / Corresponding Author: Dr. Esra Adışen, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: eozsoy@gazi.edu.tr

Not: XVIII Prof. Dr. A.Lütfü Tat Sempozyumu'nda sunulmuştur.

Giriş

İlaç reaksiyonları, ilaçların belli bir hastalığın tedavisi, tanısı ya da profilaksisi amacıyla standart dozlarda uygulandığında ortaya çıkan istenmeyen reaksiyonlardır. Deri, ilaç reaksiyonlarında en önemli hedeflerden biridir. İlacın deri, deri ekleri veya mukozaların yapısında ya da fonksiyonunda oluşturduğu istenmeyen değişikliklerin tamamı kutanöz ilaç reaksiyonları olarak adlandırılır (1-4).

Kutanöz ilaç reaksiyonları genel popülasyonda %1-8 oranında görülür (2,5). Kutanöz ilaç reaksiyonlarının üçte biri hastanede yatırılarak tedavi edilir. Hastaneye yatırılarak tedavi edilen hastalıklar içindeki oranları ise %0.1-16.8'dir (2,5). Kutanöz ilaç reaksiyonları, sık görülmelerinin yanı sıra hastanede yatan hastaların dörtte birinde komplikasyon olarak gelişmeleri (6) gibi nedenlerle, hastaların tedavi kalitesini etkileyen önemli sağlık sorunlarından birisidir.

Kutanöz ilaç reaksiyonları klinik olarak hafif, orta ve şiddetli reaksiyonlar şeklinde ortaya çıkabilir. Dünya Sağlık Örgütü, ölüme neden olan, yatırılarak tedavi edilmesi gereken ya da büyük ölçüde iş ve fonksiyon kaybına yol açan ya da yaşamı tehdit eden ilaç reaksiyonlarını "şiddetli" ilaç reaksiyonları olarak tanımlamıştır. Bu tanım gereği ilaç reaksiyonlarının çok az kısmı şiddetli ilaç reaksiyonu sınıfına girmektedir (1,2). Şiddetli kutanöz ilaç reaksiyonları %2 oranında görülür (7).

Kutanöz ilaç reaksiyonları söz konusu olduğunda tablodan sorumlu ilacın doğru bir şekilde belirlenmesi önemlidir. Pek çok ilaç %1 oranında kutanöz ilaç reaksiyonlarına neden olur. Kutanöz ilaç reaksiyonları için "yüksek risk" taşıyan aminopenisilinler için %5-7 olan bu oran, sülfonamidler için %3-4 ve antikonvülzanlar için %5-10'dur (7). Asetaminofen, antasitler, atropin, benzodiazepinler gibi bazı ilaçlar ise nadiren kutanöz ilaç reaksiyonlarına neden olurlar (8,9). Kutanöz ilaç reaksiyonlarından sorumlu olan ajanlar ülkeler arasında farklılık gösterirler (9). Bu çalışmada kutanöz ilaç reaksiyonu tanısı ile kliniğimize yatırılan olgularda sorumlu ilaçlar ve bu ilaçların neden olduğu deri hastalıkları literatür bilgileri eşliğinde değerlendirilmektedir.

Yöntemler

Bu çalışmaya 2003-2007 tarihleri arasında ilaç erüpsiyonu tanısı ile Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kliniği'nde yatırılarak tedavi edilen 177 olgu alınmıştır. Olguların yaş, cinsiyet, özgeçmiş, soy geçmiş özellikleri, sistemik hastalıkları, hastalık süreleri, lezyonların yerleşim yeri, kullanılan ilaçlar ve tedavileri ile ilişkili bilgiler değerlendirmeye alınmıştır. Veriler çıkış özetleri ve gerek görülen olgularda hasta dosyalarından temin edilmiştir.

Çalışmaya olası diğer nedenler dışlandıktan sonra klinik bulguların ilaçlarla ilişkili olduğu belirlenen olgular ile şüpheli ilacın kesilmesinden sonra kliniği düzelen olgular ve öyküsünde şüpheli ilacın mükerrer alımlarında benzer tablonun oluştuğunu tanımlayan olgular dahil edilmiş ve son dört hafta içinde kullanılan ilaçlar dikkate alınmıştır. İlaçların daha önceki kullanımlarında reaksiyon gelişip gelişmediği kaydedilmiştir. Epikriz bilgilerinden makülopapüler ilaç erüpsiyonları, ürtiker ve

eritrodermi tanısının klinik bulgularla, eritema multiforme (EM), Stevens-Johnson Sendromu (SJS), toksik epidermal nekrolizis (TEN), vaskülit ve akut generalize ekzantematöz püstüloz (AGEP) tanısının ise klinik, histopatolojik ve laboratuvar bulgularıyla konulduğu belirlenmiştir.

Bulgular

Çalışmamızda yer alan 121'i kadın, 56'sı erkek 177 olgunun yaşları 8-83 arasında değişmekte olup ortalama 45.5±18.5'di. Olgularımız 1-60 gündür (ortalama 6.6±8.1, ortanca 4) bulunan kutanöz ilaç reaksiyonları nedeniyle ile 2-31 gün arasında, ortalama 9.1±5.8 gün yatırılarak izlenmişti. Olguların %54.8'inde sistemik bir hastalık bulunmaktaydı. Bunlar hipertansiyon, koroner arter hastalığı, aterosklerotik kalp hastalığı (n=36); diyabet, hipotiroidi, hipertiroidi (n=20); bronşial astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (n=12); maliniteler (n=15); epilepsi (n=5); intrakranial kitle (n=4); romatoid artrit (n=3) ve kronik böbrek yetmezliği (n=2) idi.

Antibiyotikler, analjezik, antiinflamatuar ve antipiretik ilaçlar, antikonvülzan ilaçlar, antineoplastikler, antidepresanlar, antihipertansifler, allopurinol ve kontrast maddelere karşı gelişen ilaç reaksiyonları başlıca ürtiker, vaskülit, makülopapüler ilaç erüpsiyonu, eritrodermi, EM, SJS, TEN ve AGEP tanısı ile servisimizde yatırılmışlardı. İlaçların yol açtığı klinik tablolar ve sıklıkları Tablo 1 ve 2'de gösterilmektedir.

Hastaların tedavisinde ilk basamak olarak şüphelenilen ilaçlar kesilmişti. Olguların %63.3'ünde (n=112) hastalık antihistaminiklerle ve tek doz steroidle (Prednol 40-80 mg) kontrol altına alınırken, %36.7'sinde (n=65) orta-yüksek doz sistemik kortikosteroidler ile tedavi gerekli olmuştur.

Tartışma

Kutanöz ilaç reaksiyonları, çalışmamızda olduğu gibi kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmekte ve bu bulgunun kadınların genel olarak erkeklerden daha fazla ilaç kullanması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (9). Kutanöz ilaç reaksiyonları her yaşta ortaya çıkabilir. Çocuklarda ve yaşlılarda, immün sistemdeki bozukluklar ya da ilacın metabolizasyonundaki yetersizlikler sebebiyle immünolojik reaksiyonlar daha az beklenmektedir (5,6,10). Yaşlı popülasyonda sistemik hastalıklar ve buna bağlı olarak da ilaç kullanımının daha fazla olması ise kutanöz ilaç reaksiyonlarının riskini arttıran en önemli faktörlerdir (6). Bu dağılıma uygun şekilde çalışmamızda olguların %5'i 20 yaş altında, %57.6'sı 20-50 yaş arasında, %37.4'ü ise 50 yaş üzerindedir.

Kutanöz ilaç reaksiyonları için en önemli risk faktörleri viral enfeksiyonlar (HIV, EBV, CMV), hematolojik maligniteler, otoimmün hastalıklar, hipertansiyon, astım, koroner arter hastalıkları, karaciğer ve böbrek hastalıklarıdır. Bu durumlarda hem kullanılan ilaç sayısının artması hem de ilaçların metabolizmalarındaki değişiklikler nedeniyle kutanöz ilaç reaksiyonlarının gelişme riski artmaktadır (10,11). Bu bulguyu destekler şekilde çalışmamızda olguların yarısından fazlasında en az bir sistemik hastalık bulunmaktaydı. Bu risk faktörlerini tanımlayan hastalarda kutanöz ilaç reaksiyonları gelişme riskini belirlemek mümkün değildir. Bununla birlikte immünolojik ilaç

reaksiyonlarının üçte biri ilaç reaksiyonu öyküsü veya belli bir metabolite hipersensitivitesi olan hastalarda ortaya çıkmaktadır. Çalışmalarda kutanöz ilaç reaksiyonları olan olguların %15'inde ilaç reaksiyonu öyküsünün bulunması, bu klasik bilginin günlük pratikte yeterince önemsenmediğini (12) ve özenle alınan bir anamnezin bazı hastalarda kutanöz ilaç reaksiyonlarını önleyebileceğini düşündürmektedir. Olgularımızın %11'inde ilaç reaksiyonu öyküsü bulunmakta idi.

Kutanöz ilaç reaksiyonları sıklıkla makülopapüler erüpsiyon, ürtiker, eritrodermi, EM, SJS, TEN ve AGEP şeklinde ortaya çıkar (Tablo 2). Makülopapüler erüpsiyonlar çeşitli serilerde %31.2-94 oranında bildirilmiştir (5,12-19). Yatırılarak tedavi edilen kutanöz ilaç reaksiyonlarının değerlendirildiği çalışmamızda ise en büyük grubu ürtikerli (92/177) hastalar oluş-

turmaktadır. Bu sonucumuz makülopapüler erüpsiyonların büyük oranda yatırılmayı gerektirecek şiddette olmadığını düşündürmektedir. Makülopapüler ilaç erüpsiyonları genellikle ilaç başlandıktan 3-7 gün sonra nadiren de ilaç kesildikten birkaç gün sonra ortaya çıkar. İlacın sonraki kullanımlarında reaksiyon süresi daha kısa olabilir. Çoğu ilaç tüm kullanılanların %1'inden azında makülopapüler erüpsiyona yol açar. Kullanıcıların %3'ünden fazlasında bu döküntüye neden olan ilaçlar ise allopurinol, aminopenisilinler, sefalosporinler, anti-konvülzan ilaçlar ve antibakteriyel sülfonamidlerdir (7). Diğer çalışmalara (10,13) benzer şekilde olgularımızda makülopapüler ilaç erüpsiyonlarına en sık neden olan ilaçlar antiinflamatuvarlar (26/177), antibakteriyeller (14/177) ve antikonvülzanlar (7/177) idi.

Tablo 1. Olgularımızın klinikleri ve kullanılan ilaçlar

İlaç	Ürtiker/AÖ (n=92)	MPE (n=59)	EM/SJS/TEN (n=10)	Vaskülit (n=6)	Eritrodermi (n=8)	AGEP (n=2)	Toplam (%)
Antimikrobiyaller	42	14	3	2	4	1	66 (%37.2)
Penisilin ve türevleri	21	6	2	1	2	1	
Sefalosporinler	7	-	-	1	1	-	
Kotrimoksazol	3	2	-	-	1	-	
Makrolidler	2	3	1	-	-	-	
Kinolon	4	5	-	-	-	-	
Diğer	5	-	-	-	-	-	
AAA*	33	26	3	1	1	-	64 (%36.1)
Asetil Salisilik Asit	13	9	1	-	-	-	
Asetaminofen	-	2	-	-	-	-	
Metamizol	4	2	-	-	-	-	
Diklofenak	4	2	-	-	-	-	
Piroksikam	4	2	-	-	-	-	
İndometazin	2	2	2	1	-	-	
Naproksen	2	3	-	-	-	-	
Flurbiprofen	4	4	-	-	1	-	
Antihipertansifler	11	4	1	-	-	-	16 (%9)
ACE inhibitörleri	10	2	-	-	-	-	
Beta blokörler	-	2	1	-	-	-	
Kalsiyum kanal blokörü	1	-	-	-	-	-	
Antikonvülzanlar	-	7	3	-	2	1	13 (%7.3)
Fenitoin	-	4	2	-	1	1	
Karbamazepin	-	3	1	-	1	-	
Kontrast madde	1	4	-	-	-	-	5 (%2.8)
Allopurinol	-	2	-	-	1	-	3 (%1.6)
Diğer (antidepresanlar, imatinib, psödoefedrin, propiltiourasil, nitrofurantoin)	5	2	-	3	-	-	10 (%5.6)

*Anajezik, antiinflamatuvar ve antipiretik ilaçlar, AÖ- anjiyoödem, MPE- makülopapüler erüpsiyon, EM- eritema multiforme, SJS- Stevens-Johnson Sendromu, TEN- toksik epidermal nekrolizis, AGEP- akut generalize ekzantematöz püstüloz

"Kutanöz ilaç reaksiyonları, olguların yaklaşık yarısında immün aracılı hipersensitivite reaksiyonları ile, kalan olgularda ise kutanöz toksisite, fotosensitivite ve ilacın deride birikmesi gibi mekanizmalarla gelişmektedir (1,4)." İmmünolojik mekanizmalarla gelişen kutanöz ilaç reaksiyonları ilaç her alındığında tekrarlar. Bu reaksiyonlar ilaçla benzer yapıdaki diğer maddeler ile de çapraz reaksiyona neden olmaları nedeniyle önemlidirler. Çalışmamızda ilaç hipersensitivitesi sadece bir olguda tanımlanmıştır. Kutanöz ilaç reaksiyonları spektrumunda akut ilaç hipersensitivite reaksiyonlarının sıklığını yansıtmayan bulgumuz, bu hastaların acil servislere başvurmaları ve acil ünitesinde tedavi edilmeleri ile ilişkili olabilir.

Çok sayıda ilaç ürtiker/anjiyoödem neden olabilir. Hastaneye başvuran ilaç reaksiyonlu hastaların %4.6-25'inde ürtiker/anjiyoödem vardır (5,12-20). Steroid dışı antiinflamatuvar ilaçlar ve ACE inhibitörleri ürtiker/anjiyoödem için en riskli iki gruptur. Bu ilaçları ilk kez alanların 2-10/10.000'ünde, penisilin kullanıcılarının 1/10.000'inde anjiyoödem gelişme riski vardır. Bu reaksiyonlar diğer kutanöz ilaç reaksiyonlarından daha erken dönemde, genellikle de ilaç alımından sonra dakikalar-saatler içinde başlar (7). Diğer çalışmalara benzer şekilde (10,13,19) ürtiker/anjiyoödem, olgularımızda antibiyotikler (özellikle penisilin), analjezikler ve antiinflamatuvar ilaçlarla (özellikle de aspirin) gelişmiştir.

İlaçtan kaynaklanan EM, herpes virüs enfeksiyonu ile tetiklenenden daha şiddetli seyredir ve kutanöz ilaç reaksiyonlarının %1.5-4.9'unu meydana getirir. Bütün çalışmalarda EM'ye neden olan en önemli üç ilaç grubunu antikonvülzanlar, antibiyotikler (penisilin, amoksisilin, eritromisin, ampicilin) ve steroid dışı antiinflamatuvar ilaçlar oluşturmuştur (5,10,13,14,16,17). Olgularımızda penisilin ve naproksen sodyum en sık tespit edilen ilaçlardır.

Çalışmalarda, kutanöz ilaç reaksiyonları içinde eritrodermi %0.9-9.7 oranında görülmektedir (5,10,13-17). Amoksisilin, sefalosporinler, kotrimaksazol, antikonvülzanlar ve antiinflamatuvarlar en riskli ilaçlardır (8). Çalışmamızda bu ilaçlara ek olarak allopurinol de belirlenmiştir.

AGEP nadir görülen, sistemik ateşle birlikte eritemli ve ödemli zeminde çok sayıda steril püstülün bulunduğu şiddetli kutanöz ilaç reaksiyonudur. AGEP'e en sık neden olan ilaç-

lar beta laktam antibiyotikler ve makrolidlerdir. Kotrimaksazol, izoniiazid, terbinafin, diltiazem, oral nistatin, doksisisiklin ve karbamazepin diğer bildirilen ilaçlardır (8). Çalışmamızda biri karbamazepin, diğeri penisilinle gelişen iki olgu yer almaktadır. Kutanöz ilaç reaksiyonlarıyla ilgili geriye dönük değerlendirmelerde AGEP %0.9-2.4 oranında görülmüş (5,13,15), diğer çalışmalarda ise hiç tanımlanmamıştır (16-19). Bunun en önemli sebebi, AGEP'in nispeten yeni tanımlanan bir reaksiyon olması olabilir.

SJS/TEN'li olguların sırasıyla %50 ve %80'inden ilaçlar sorumludur. SJS/TEN kutanöz ilaç reaksiyonları bulunan olguların %2-29'unda görülen şiddetli reaksiyonlardır (5,10,12,14,19). SJS/TEN başta sülfonamidler olmak üzere, sefalosporinler, kinolonlar, aminopenisilinler, tetrasiklinler, makrolidler, antikonvülzanlar, steroid dışı antiinflamatuvar ilaçlar ve allopurinol gibi ilaçlar başladıktan 2-3 hafta sonra ortaya çıkar (8,20,21). Olgularımızda SJS/TEN tabloları antibiyotikler, antiinflamatuvar ilaçlar ve fenitoin başta olmak üzere antikonvülzanlar ve antihipertansif ilaçlardan kaynaklanmıştır.

Vaskülitik deri lezyonlarının %10'u ilaçlardan kaynaklanmaktadır (20). İlaçlarla tetiklenen vaskülit tablolarında birden fazla mekanizma üzerinde durulmaktadır. Hapten olarak davranan ilaçlar, proteinlere bağlanarak antikor oluşumunu tetikleyebilir, komplemanlara bağlanarak immün kompleks oluşumunu önleyebilir veya kompleman kaskadını bozabilir ya da koruyucu antikorların ya da sitotoksik T hücrelerinin yanıtını değiştirebilir, lökosit fonksiyonlarını bozabilir (20). Olgularımızın %3.3'ünde tespit edilen vaskülitik ilaç reaksiyonları diğer serilerde %0.9-8 oranında bildirilmiştir. Allopurinol, antibiyotikler, sülfonamidler, tiyazidler ve propiltiyourasil sık bildirilen ilaçlardır (6,20).

Ülkeler arasında reçete edilen ilaçların sıklıklarıyla orantılı olarak ilaç reaksiyonlarına sebep olan ilaçların sıklıkları da değişmektedir (9). Buna karşın hemen tüm çalışmalarda kutanöz ilaç reaksiyonlarına en sık neden olan ilaçlar antibiyotikler ve antiinflamatuvar ilaçlardır (9,10,19). Çalışmamızda, antibiyotikler ve analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik grubu ilaçlar olguların %73'ünden sorumlu olan ilaçlardı. Florokinolonlar ve trimetoprim sülfometaksazol Hindistan'da kutanöz ilaç reaksiyonuna en sık sebep olan ilaçlardır. Diğer ülkelerden bildirilen yayınlarda ise amoksisilin ilk sıralarda yer almaktadır

Tablo 2. Kutanöz ilaç reaksiyonları ile ilgili yayınlar

Yayın	Ürtiker	Makülopapüler erüpsiyon (%)	Eritrodermi (%)	Vaskülit (%)	AGEP (%)	EM/TEN/SJS (%)
Hernandez-Salazar (5)	12.2	51.2	4.9	-	2.4	12.2
Fizsenon- Albala (12)	15	57	-	8	-	2
Apaydın (13)	21.1	31.2	0.9	0.9	0.9	2.8
Li (14)	12	48	6	4	-	21
Barbaud (15)	25	37.5	9.7	-	1.4	-
Puavilla (16)	6	60.2	3.8	2.3	-	3.8
Stubb (17)	17.8	39	1.5	-	-	1.5
Bigby (18)	5	94	-	-	-	-
Sushma (19)	7.8	42.7	3.6	-	-	28.9
Serimiz	51.9	29.9	4.5	3.3	1.1	6.2

EM- eritema multiforme, SJS- Stevens-Johnson Sendromu, TEN- toksik epidermal nekrolizis, AGEP- akut generalize ekzantematöz püstüloz

(5,9,12,18). Ülkemizden bildirilen bir çalışmada kutanöz ilaç reaksiyonuna en sık neden olan ilaçlar çalışmamızda olduğu gibi penisilinlerdir (13).

Çalışmamızda kutanöz ilaç reaksiyonları tanısı ile dermatoloji kliniğinde izlenen olgular değerlendirmeye alınmıştır. Bu bakımdan akneiform püstüller, sabit ilaç erüpsiyonu gibi ayakta tedavi edilen diğer ilaç reaksiyonlarının sıklığı konusunda yorum yapmak mümkün olmamıştır.

Sonuç olarak, kutanöz ilaç reaksiyonları büyük oranda antibiyotikler ve analjezik, antiinflamatuvar, antipiretik ilaçlardan kaynaklanmaktadır. Ürtiker/anjiyoödem ve makülopapüler erüpsiyonlar en sık görülen klinik formlardır. Eritrodermi ve TEN gibi ciddi hastalıklara yol açmaları nedeniyle antikonvülanların dikkatle kullanılması gereklidir. Olguların bir kısmında öyküde aynı ilaçla benzer reaksiyonlar tanımlanmaktadır. Kutanoz ilaç reaksiyonu tanısı konulan olgularda sorumlu ilaç hakkında hastanın bilgilendirilmesi gereklidir.

Kaynaklar

1. Knowles SR, Shear NH. Recognition and management of severe cutaneous drug reactions. *Dermatol Clin* 2007;25: 245-53.
2. Bachot N, Roujeau JC. Differential diagnosis of severe cutaneous drug eruptions. *Am J Clin Dermatol* 2003;4: 561-72.
3. Roychowdhury S, Svensson CK. Mechanisms of drug-induced delayed-type hypersensitivity reactions in the skin. *AAPS J* 2005;7: 834-46.
4. Anstey A. Drug reactions of the skin. *Medicine* 2005;33: 70-1.
5. Hernandez-Salazar A, Rosales SP, Rangel-Frausto S, et al. Epidemiology of adverse cutaneous drug reactions. A prospective study in hospitalized patients. *Arch Med Res* 2006;37: 899-902.
6. Sharma VK, Sethuraman G. Adverse cutaneous reactions to drugs: an overview. *J Postgrad Med* 1996;42: 15-22.
7. Roujeau JC. Clinical heterogeneity of drug hypersensitivity. *Toxicology* 2005;209: 123-9.
8. Drug eruptions in children. *Curr Probl Dermatol* 2002;14: 147-82.
9. Bigby M. Rates of cutaneous reactions to drugs. *Arch Dermatol* 2001;137: 765-70.
10. Sharma VK, Sethuraman G, Kumar B. Cutaneous adverse drug reactions: clinical pattern and causative agents-a 6 year series from Chandigarh, India. *J Postgrad Med* 2001;47: 95-9.
11. Bircher AJ. Symptoms and danger signs in acute drug hypersensitivity. *Toxicology* 2005;209: 201-7.
12. Fiszenson-Albala F, Auzevie V, Mahe E, et al. A 6-month prospective survey of cutaneous drug reactions in a hospital setting. *Br J Dermatol* 2003;149: 1018-22.
13. Apaydin R, Bilen N, Dokmeci S, et al. Drug eruptions: a study including all inpatients and outpatients at a dermatology clinic of a university hospital. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14: 518-20.
14. Li LF, Ma C. Epidemiological study of severe cutaneous adverse drug reactions in a city district of China. *Clin Exp Dermatol* 2006;31: 642-7.
15. Barbaud A, Reichert-Penetrat S, Trechot P, et al. The use of skin testing in the investigation of cutaneous adverse drug reactions. *Br J Dermatol* 1998;139: 49-58.
16. Puavilai S, Choonhakarn C. Drug eruptions in Bangkok: a 1-year study at Ramathibodi Hospital. *Int J Dermatol* 1998; 37: 747-51.
17. Stubb S, Heikkila H, Kauppinen K. Cutaneous reactions to drugs: a series of in-patients during a five-year period. *Acta Derm Venereol* 1994;74: 289-91.
18. Bigby M, Jick S, Jick H, Arndt K. Drug-induced cutaneous reactions. A report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program on 15,438 consecutive inpatients, 1975 to 1982. *JAMA* 1986;256: 3358-63.
19. Sushma M, Noel MV, Ritika MC, et al. Cutaneous adverse drug reactions: a 9-year study from a South Indian Hospital. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005;14: 567-70.
20. Ten Holder SM, Joy MS, Falk RJ. Cutaneous and systemic manifestations of drug-induced vasculitis. *Ann Pharmacother* 2002;36: 130-47.