



Doksisiklin İlişkili Dilde Hiperpigmentasyon

Doxycycline Associated Hyperpigmentation of The Tongue

Mustafa Gençeli¹(ID), Esra Babayiğit²(ID), Mehmet Kumru²(ID), Hasan Çetin²(ID), Özge Metin Akcan¹(ID)

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Konya, Türkiye

² Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

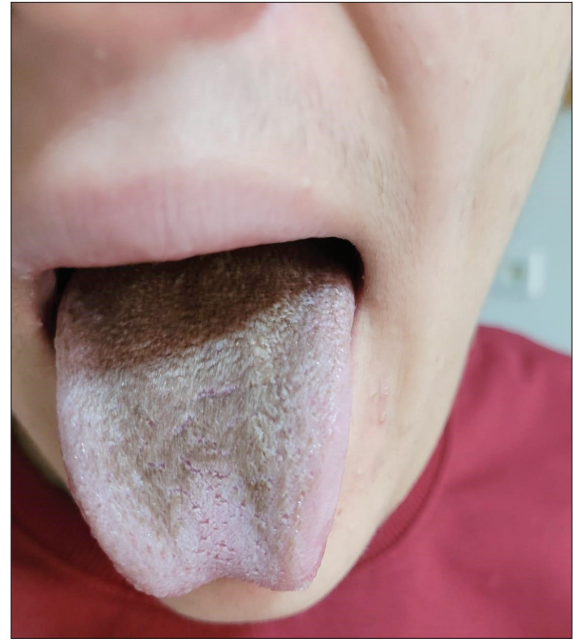
Makale atfı: Gençeli M, Babayiğit E, Kumru M, Çetin H, Metin Akcan Ö. Doksisiklin ilişkili dilde hiperpigmentasyon. J Pediatr Inf 2025;19(1):63-64.

Giriş

Bruselloz tüm dünyada yaygın görülen ve hala önemini koruyan bir halk sağlığı sorunudur (1). İnsan brusellozu, yılda 500.000'den fazla yeni vaka ile dünya çapında en yaygın zoonotik hastalık olmaya devam etmektedir (2). Türkiye brusellozun endemik olduğu ülkelerden biridir. İnsanlara enfekte hayvanların salgılarıyla doğrudan temas, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi ile bulaşır (3). Bruselloz genellikle halsizlik, kilo kaybı, ateş, titreme ve eklem ağrısı gibi spesifik olmayan semptomlarla kendini gösteren multisistemik bir hastalıktır (4). Relaps ve rekürrens riskini azaltmak için kombinasyon tedavisi kullanılmaktadır. Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi'nin önerisi, doksisiklin ve rifampisin altı hafta boyunca kullanılmasıdır. Tetrasiklinler kontrendike ise trimetoprim-sülfametoksazol ile kombinasyon tedavisi kullanılabilir (2). Doksisiklin; tırnaklar, el, kol, bacak, ayak sırtı, ağız içi ve dudak çevresi dahil olmak üzere yaygın cilt hiperpigmentasyonuna (kahverengi, mavimsi gri, siyah renk bozulması) neden olabilir (5). Bruselloz tedavisi sırasında doksisiklin kullanımına bağlı gelişen dilde hiperpigmentasyon olgusunu bildiriyoruz.

Olgu Sunumu

On altı yaşında daha önceden bilinen hastalığı olmayan erkek hasta tarafımıza üç aydır olan bel, kalça ağrısı, ara ara olan ateş ve gece terlemesi şikayetleri ile başvurdu. Öz geçmişinde özellik yoktu. Ailesi hayvancılık ile uğraşmaktaydı.



Soy geçmişinde ek özellik yoktu. Fizik muayenesinde lomber bölgede derin palpasyonda hassasiyet saptandı ve diğer sistem muayeneleri normaldi. Kan tetkiklerinde C-reaktif protein= 38.7 mg/L, lökosit= 5620/mm³, nötrofil= 1900/mm³, hemoglobin= 15.5 g/dL, trombosit= 288000/mm³, diğer rutin biyokimyasal tetkikleri normaldi. Periferik yaymasında atipik hücre, blast görülmedi. Brusella serum tüp aglütinasyon testi

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Mustafa Gençeli

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı,
Konya, Türkiye

E-mail: genceli.mstf13@gmail.com

Geliş Tarihi: 11.07.2024 Kabul Tarihi: 14.10.2024

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 12.03.2025

Bu eser CC BY-NC Atıf-GayriTicari Türev Eser Yaratma 4.0 Uluslararası Lisansı kapsamında lisanslanmıştır.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.

*Telif Hakkı 2025 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği. Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

1/1280 pozitif saptandı. Kan kültürü negatif sonuçlandı. Kalça ve lomber magnetik rezonans görüntülemesi normal olarak raporlandı. Hastaya bruselloz tanısıyla oral doksisisiklin (4 mg/kg/gün) ve rifampisin (20 mg/kg/gün) tedavileri başlandı. Hastamız tedavinin 12. gününde dilde koyulaşma şikayeti ile başvurdu. Cilt, tırnak gibi vücudun diğer kısımlarında hiperpigmentasyon yoktu. Hemogram ve rutin biyokimyasal tetkiklerinde özellik yoktu. Hastanın doksisisiklin tedavisi 12. gününde kesildi. Rifampisin tedavisine devam edildi ve tedavisine trimetoprim sülfometaksazol (oral, 10 mg/kg/gün, trimetoprim göre) eklendi. Hastaneye yatış düşünülmeyi ve ayakta izlemi planlandı. Dilde koyulaşma doksisisiklin kesilmesinden dokuz gün sonra tamamen normale döndü. Toplam bruselloz tedavisi altı haftaya tamamlandı. Hastanın sonraki dönemi altı aylık periyodik takiplerinde ek şikayeti olmadı.

Tartışma

Bruselloz tedavisinin amacı hastalığı kontrol altına almak, komplikasyonları, nöksleri, sekelleri ve ölümleri önlemektir (6). Bruselloz tedavisinin genel prensipleri arasında asidik hücre içi ortamlarda aktivite gösteren antibiyotiklerin kullanımı (doksisisiklin ve rifampin gibi), kombinasyon tedavisinin kullanımı (monoterapi ile yüksek nöks oranları göz önüne alındığında) ve tedavi süresinin uzatılması yer alır (7). İlaç kaynaklı hiperpigmentasyon çeşitli ilaç sınıflarıyla ilişkilendirilmiştir. Doksisisiklin, eritromisin, amoksisilin-klavulanat, metronidazol ve piperasilin-tazobaktam gibi çeşitli antibiyotiklerin dilde hiperpigmentasyona neden olduğu bildirilmiştir. Dilde hiperpigmentasyonun kliniği değişkendir, çoğu vaka asemptomatiktir ancak hastaları estetik açıdan rahatsız eder. Prevelansı coğrafi olarak değişir ve %0.6 ile %11.3 arasında değişir. Başlangıç birkaç haftadan beş haftaya kadar değişebilir. Tanı; iyi bir öykü ve görsel muayene ile klinik değerlendirmeye dayanır. Kesin tedavi henüz belirsizliğini korumaktadır ancak durum genellikle nedensel etkenin belirlenmesi, uzaklaştırılması ve yeterli ağız hijyeninin sağlanmasıyla düzelir. Komplikasyon nadir, prognozu iyidir (8).

Cilt, tırnaklar, tiroid, ağız mukozası, dişler ve kemiklerin hiperpigmentasyonu, uzun süreli tetrasiklin kullanımının bilinen ancak nadir görülen bir yan etkisidir. Hiperpigmentasyonun gelişmesi için net bir kullanım süresi yoktur ancak kullanım süresi uzadıkça gelişme riski artmaktadır (9). Bazı hastalarda günler içinde, bazı hastalarda ise yıllar içinde ortaya çıkmaktadır. İlacın kesilmesinden sonra ciltte kalıcı değişiklikler de olabilir. Bu nedenle, tetrasiklinlerin kullanıldığı süre en aza indirilmeli ve hastalar cilt bulguları açısından izlenmelidir (10). Yaşları 11 ile 87 arasında değişen, 18 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada en sık tutulum bölgeleri; parmak araları, yüz, eski sivilce skarları, ekstremitelerde ve el-ayak sırtında saptanmıştır. Cilt koyulaşması, doksisisiklin tedavisinin başlamasından iki gün kadar kısa bir sürede veya 144 ay kadar uzun bir süre

sonra meydana gelmiştir. Hastaların çoğunda doksisisiklin tedavisi kesilmiştir. Çalışmada bildirilen iki çocuk olguda (11 ve 17 yaşlarında) doksisisiklin 200 mg olarak kullanılmıştır. Çocuk hastalarda ilaç başlanmasından 15 ve 20. günlerinde hiperpigmentasyon gelişmiştir. Her iki hastanın tırnaklarında ve ayrıca bir hastanın baş parmağında hiperpigmentasyon meydana gelmiştir. Her iki hastanın da doksisisiklin kesilmesinden sonraki bir ay içinde hiperpigmentasyonu kaybolmuştu (10). Yine başka bir vaka serisinde terapötik dozlarda doksisisiklin tedavisine bağlı ciltte kutanöz hiperpigmentasyon olan dört hasta tanımlanmıştır. Tedavinin kesilmesinden sonra, hiperpigmentasyon azalmıştır. Hiperpigmentasyonun tanınması ve tedavinin zamanında kesilmesi gerektiği vurgulanmıştır (11). Bizim olgumuzda hiperpigmentasyon daha kısa sürede gelişti ve ilacın kesilmesiyle dildeki hiperpigmentasyon düzeldi.

Sonuç olarak, ülkemiz gibi brusellozun endemik olduğu ülkelerde doksisisiklin kullanımına gereksinim sık olmaktadır. Hastaların olası komplikasyonlar açısından izlenmesi ve değerlendirilmesi önemlidir.

Kaynaklar

- Özcanaslan FÇ, Çay Ü, Özgür Gündeşlioğlu Ö, Ünal İ, Kocabaş E. Pediatrik brusella olgularının retrospektif değerlendirilmesi ve yakın temaslı aile bireylerinde brusella enfeksiyonu taraması. *J Pediatr Inf* 2021;15:73-8. <https://doi.org/10.5578/ced.202119801>
- Shakir R. Brucellosis. *J Neurol Sci* 2021;15:117280. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117280>
- Yılmaz BZ, Metin Akcan Ö, Genceli M, Oltulu R. A rare pediatric case of neurobrucellosis with cerebral salt wasting. *Pediatr Infect Dis J* 2024;43:20-1. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004151>
- Özdem S, Tanır G, Öz FN, Yalçınkaya R, Cinni RG, Savaş Şen Z, et al. Bacteremic and nonbacteremic brucellosis in children in turkey. *J Trop Pediatr* 2022;68:114. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmab114>
- Pöyhönen H, Nurmi M, Peltola V, Alaluusua S, Ruuskanen O, Lähdesmäki T. Dental staining after doxycycline use in children. *J Antimicrob Chemother* 2017;72:2887-90. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx245>
- Walper SA, Lasarte Aragonés G, Sapsford KE, Brown CW 3rd, Rowland CE, Breger JC, et al. Detecting biothreat agents: From current diagnostics to developing sensor technologies. *ACS Sens* 2018;26:1894-2024. <https://doi.org/10.1021/acssensors.8b00420>
- Al-Tawfiq JA. Therapeutic options for human brucellosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008;6:109-20. <https://doi.org/10.1586/14787210.6.1.109>
- Fahdawi A, Aung ZY, Iqbal MS. A case report of a co-amoxiclav-induced black hairy tongue. *Cureus* 2024;20:e58657. <https://doi.org/10.7759/cureus.58657>
- Ahmad Y, Boutros H, Hanna K. Out of the blue: A case of blue subungual discoloration associated with prolonged tetracycline use. *Cureus* 2020;12:e7810. <https://doi.org/10.7759/cureus.7810>
- Afrin A, Cohen PR. Doxycycline-associated hyperpigmentation: A case report and literature review. *Cureus* 2022;14:e23754. <https://doi.org/10.7759/cureus.23754>
- Keijmel SP, van Kasteren ME, Blokx WA, van der Meer JW, van Rossum M, Bleeker-Rovers CP. Cutaneous hyperpigmentation induced by doxycycline: A case series. *Neth J Med* 2015;73:37-40.