

# Lerkanidipine Bağlı Olarak Gelişen Eritroderma

## Lercanidipine Induced Erythroderma: Case Report

Funda TAMER,<sup>a</sup>  
Seçil SOYLU,<sup>a</sup>  
Erol KOÇ,<sup>a</sup>  
Mukadder Ayşe BİLGİÇ<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,  
<sup>b</sup>Nefroloji Kliniği,  
Medical Park Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 10.11.2016  
Kabul Tarihi/Accepted: 02.12.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Funda TAMER  
Medical Park Hastanesi,  
Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
fundatmr@yahoo.com

**ÖZET** Eritroderma, vücudun %90'dan fazlasının eritem ve skuamla kaplı olması durumudur. İdiyopatik olarak meydana gelebileceği gibi, ilaçlara, dermatolojik hastalıklara ve malignitelere bağlı olarak da gelişebilmektedir. Eritrodermayı etkin bir şekilde tedavi edebilmek için etiyo-lojiyi belirlemek çok önemlidir. Asetaminofen, kaptopril, allopürinol, dapson gibi birçok ilaç eritrodermaya neden olabilmektedir. Lerkanidipin, hipertansiyon tedavisinde kullanılan, üçüncü kuşak bir kalsiyum kanal blokeridir. Bu çalışmada, lerkanidipine bağlı olarak gelişen eritrodermal 90 yaşındaki bir kadın olgu sunulmuştur. Buradan yola çıkarak, lerkanidipinin kutanöz yan etkilerinin vurgulanması ve özellikle yeni jenerasyon ilaçların bu tür yan etkilerine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Dermatit, eksfoliyatif; kalsiyum kanal blokerleri

**ABSTRACT** Erythroderma is a condition which is characterized by erythema and desquamation that affects more than %90 of the body surface. Erythroderma can be idiopathic however, it can be induced by drugs, skin disorders and malignancies. Identification of the etiologic factor is important for an appropriate treatment. Numerous drugs like acetaminophen, captopril, allopurinol and dapsone can cause erythroderma. Lercanidipine is a third-generation calcium channel blocker which is used to treat hypertension. In this case report, we present a 90-years-old female patient with lercanidipine-induced erythroderma. We aimed to emphasize the cutaneous side effects of lercanidipine and especially similar effects of new generation drugs.

**Keywords:** Dermatitis, exfoliative; calcium channel blockers

Eritroderma, vücudun %90'dan fazlasının eritem ve skuamla kaplı olması durumudur. Metabolik bozukluklara, solunum yetmezliği, kalp yetmezliği ve sepsis gibi komplikasyonlara neden olarak mortal seyredebilmektedir; dolayısıyla hızlı bir şekilde tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Prognozu belirleyebilmek ve etkin bir tedavi uygulayabilmek için, eritrodermaya neden olan durumun saptanması gerekmektedir. Etiyolojisinde dermatolojik hastalıklar, ilaçlar ve maligniteler olabileceği gibi, eritroderma idiyopatik olarak da gelişebilmektedir.<sup>1</sup> Eritrodermaya en sık neden olan dermatolojik hastalıklar arasında psöriyazis, kontakt dermatit, seboreik dermatit, atopik dermatit, pitriyazis rubra pilaris ve pemfigus foliaceus yer almaktadır. Eritroderma retikuloendotelial sistem ve akciğer, kolon, tiroid, prostat gibi iç organ malignitelerine eşlik edebilmektedir. To-

pikal veya sistemik olarak kullanılan birçok ilaç eritrodermaya neden olabilmektedir. Bununla birlikte, eritroderma insidansında artışın, yeni ilaçların keşfedilmesine bağlı olabileceği düşünülmektedir. İlaçların yanı sıra bitkisel veya evde hazırlanan ürünlerin de eritrodermaya neden olabileceği belirtilmektedir. Eritrodermaya en sık neden olan ilaçlar asetaminofen, aktinomisin-D, allopürinol, arsenik, barbitüratlar, kaptopril, klo-rokin, klorpromazin, dapson, altın, hidantoin, in-terferon, izoniazid ve lityumdur.<sup>2</sup>

Kalsiyum kanal blokerleri ise hipertansiyon te-davisinde önemli bir yere sahiptir. Lipofilik yapısı nedeni ile vasküler düz kas hücre membranının lipit tabakasına bağlanarak uzun etki süresi göste-renler, üçüncü kuşak kalsiyum kanal blokerleri ola-rak adlandırılmıştır. Bu alt grubun en sık kullanılan üyesi ise lerkanidipindir.<sup>3</sup>

Bu çalışmada, lerkanidipine bağlı olarak geli-şen eritrodermal bir olgu sunularak, hipertansiyon tedavisinde sık kullanılan bu ilacın kutanöz yan et-kilerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

## OLGU SUNUMU

Doksan yaşındaki kadın olgu, üç aydır tüm vücutta olan kaşıntı ve kızarıklık (eritroderma) nedeni ile nefroloji kliniğinde yatmakta iken tarafımıza kon-sülte edildi. Daha önce dış merkezde topikal ste-roid tedavisi önerilmiş; ancak olgu bu tedaviden fayda görmemiş. Olgu ayrıca, idrar yaparken ağrı, sık idrar yapma, idrarda kötü koku ve bulanıklık nedeni ile değerlendirilmekte idi. Öz geçmişinde hipertansiyon ve koroner arter hastalığı mevcuttu. Uzun süredir klopidogrel 75 mg/gün, kandesartan sileksetil 8 mg/gün, betahistin dihidroklorür 24 mg/gün, metoprolol süksinat 25 mg/gün kullan-makta olan olgunun mevcut hipertansiyon teda-visine dört ay önce lerkanidipin 10 mg/gün eklenmişti. Dermatolojik muayenede vücut yüzey alanının %90'dan fazlasında eritemli skuamli plak-lar ve bilateral pretibial bölgede gode bırakan ödem belirlendi (Resim 1, 2). Gövde lezyonundan yapılan deri biyopsisinde hiperkeratoz, hafif akantoz, fokal parakeratoz, perivasküler inflamatuvar hücre infiltrasyonunu ve eozinofiller izlendi. Laboratuvar testle-rinde hemoglobin düzeyi: 10,8 g/dL (11,2-15,7



RESİM 1: Gövdede yaygın eritem.



RESİM 2: Alt ekstremitelerde eritemli skuamli plaklar.

g/dL), eozinofil oranı: %15,2 (%0,7-5,8), eozinofil sayısı:  $1,03 \times 10^3$  ( $0,04-0,36 \times 10^3$ ), C-reaktif protein: 2,54 mg/dL (0-0,5 mg/dL), açlık kan şekeri: 116 mg/dL (70-100 mg/dL), kan üre azotu: 110,3 mg/dL (9,8-20,1 mg/dL), kreatinin: 6,4 mg/dL (0,5-0,9), potasyum: 5,58 mmol/L (3,5-5,1 mmol/L), ürik asit: 11 mg/dL (2,8-5,8 mg/dL) olarak belirlendi. Tam

İdrar testinde proteinüri, mikroskopik hematüri ve lökositüri saptandı. İdrar kültüründe *Enterobacter* üredi. Tüm abdomen ultrasonografisinde sağ böbrek atrofik görümlü olmakla birlikte, sol böbrek alt polde 26 mm boyutunda kortikal kist saptandı. Mevcut bulgularla olguda akut böbrek yetmezliği ve idrar yolu enfeksiyonu belirlendi. Olguya, eritroderma tablosuna yönelik feksofenadin hidroklorid 180 mg/gün oral ve topikal metilprednizolon krem tedavisi başlandı. Ayrıca, olgunun cilt bulguları lerkanidipin alınmasıyla başladığı için lerkanidipin tedavisi kesildi. İlaç kesildikten ve iki haftalık tedaviden sonra cilt bulgularının gerilediği gözlemlendi.

## TARTIŞMA

Kalsiyum kanal blokerleri, 1960'lı yıllardan bu yana hipertansiyon tedavisinde kullanılmaktadır. Bu süre içinde kalsiyum kanal blokerleri ile gelişen birçok kutanöz reaksiyon tanımlanmıştır. Bunlardan en sık görüleni, vazodilatasyon nedeni ile meydana gelen flaşingdir. Kalsiyum kanal blokerlerine bağlı olarak meydana gelen alt ekstremitelerde ödem, diş eti hiperplazisi, yüz, sırt, omuz, göğüs ve kolların ekstansör yüzeyi gibi güneş gören bölgelerde görülen telenjektaziler tanımlanmıştır. Yine bu ilaçlarla yüzde ve gövdenin üst kısmında lokal veya yaygın olarak ortaya çıkabilen eritemli makülopapüler erüpsiyon izlenebilmektedir. Kalsiyum kanal blokerleri psöriyazise veya mevcut psöriyazisin alevlenmesine neden olabilmektedir. Akut jeneralize ekzantematöz püstüloz, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, eritroderma, subakut kutanöz lupus eritematozus, pemfigus foliaceus, eritromelalji, jinekoma ve tedaviye dirençli ağırlı oral ülserlere neden olabilmektedir. Bu yan etkilerin birçoğu verapamil, diltiazem ve nifedipin ile rapor edilmiştir.<sup>4</sup> Lerkanidipin ise dihidropiridin türevi üçüncü kuşak bir kalsiyum kanal blokeridir. Lerkanidipine bağlı olarak en sık görülen kutanöz yan etki makülopapüler ilaç erüpsiyonudur. Bunun yanında Slim ve ark., hipertansiyon tedavisi nedeni ile lerkanidipin kullanan 81 yaşında bir erkek hastada "drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)" sendromu bildirmişlerdir.

Hastada lerkanidipin 10 mg/gün tedavisine başladıktan üç hafta sonra yüzde eritem ve ödem, vücutta yaygın makülopapüler döküntü, servikal lenfadenopati ve ateş meydana gelmiştir.<sup>5</sup> Charfi ve ark. ise nikardipin ve lerkanidipin kullanmaya başladıktan bir ay sonra büllöz erüpsiyon gelişen bir hasta bildirmişlerdir.<sup>6</sup> Mironiuc-Cureu ve ark., dört yıldır lerkanidipin 10 mg/gün tedavisi alan bir kadın hastada cerrahi tedavi gerektiren jinjival hiperplazi bildirmişlerdir.<sup>7</sup> Olgumuzda da, lerkanidipin kullanılmasına bağlı eritroderma tablosu gelişmiştir. İlaç kestikten iki hafta sonra tablonun gerilemesi ve topikal tedaviye hızlı yanıt vermesi, olgunun ileri yaşına rağmen olumlu bir sonuç olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışma, lerkanidipin gibi yeni jenerasyon ilaçların kutanöz yan etkilerine dikkat çekmesi açısından değerlidir.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

## Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturmak: Erol Koç; **Tasarım:** Sonuçlara ulaşılmasını sağlayacak yöntemi tasarlamak: Erol Koç, Funda Tamer, Seçil Soylu; **Denetleme/Danışmanlık Araştırmanın/çalışmanın yürütülmesini organize etmek, ilerlemesini gözetmek ve sorumluluğunu almak:** Erol Koç; **Veri Toplama ve/veya İşleme Hastaların takibi, ilgili biyolojik materyallerin toplanması, ve raporların düzenlenmesi ve raporlanması, deneylerin yapılması için sorumluluk almak:** Erol Koç, Funda Tamer, Seçil Soylu, Mukadder Ayşe Bilgiç; **Analiz ve/veya Yorum:** Bulguların mantıklı bir şekilde değerlendirilerek sonuçlandırılmasında sorumluluk almak: Erol Koç, Funda Tamer, Seçil Soylu, Mukadder Ayşe Bilgiç; **Kaynak Taraması:** Çalışma için gerekli kaynak taramasında sorumluluk almak: Funda Tamer, Erol Koç; **Makalenin Yazımı:** Çalışmanın tamamının ya da önemli bölümlerinin yazılmasında sorumluluk almak: Funda Tamer, Erol Koç, Seçil Soylu; **Eleştirel İnceleme:** Çalışmanın teslim edilmesinden önce, dil ve yazınsal düzeltmelerden bağımsız olarak bilimsel anlamda çalışmayı yeniden değerlendirmek: Erol Koç; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Çalışma için gerekli personel, mekân, finansal kaynak ve araç-gereçleri sağlamak: Erol Koç, Mukadder Ayşe Bilgiç; **Malzemeler:** Biyolojik materyaller, sevk edilen hastalarla ilgili sorumluluk almak: Funda Tamer.

## KAYNAKLAR

1. Adışen E, Keseroğlu Ö, Gürer MA. [Erythroderma: retrospective evaluation of 50 patients]. Turk J Dermatol 2008;2(1):6-10.
2. Sehgal VN, Srivastava G, Sardana K. Erythroderma/exfoliative dermatitis: a synopsis. Int J Dermatol 2004;43(1):39-47.
3. Zanchetti A. 2015 Supplement S1: Lercanidipine therapy: New experiences from Eastern Countries. Lercanidipine in worldwide usage. Current Medical Research & Opinion 2015;31(1):161-2.
4. Ioulios P, Charalampos M, Efrossini T. The spectrum of cutaneous reactions associated with calcium antagonists: a review of the literature and the possible etiopathogenic mechanisms. Dermatol Online J 2003;9(5):6.
5. Slim R, Fathallah N, Larif S, Ben Salem C. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms due to lercanidipine. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2016;82(3):324-6.
6. Charfi O, Lakhoua G, Sahnoun R, Daghfous R, El Aidli S, Kastalli S, et al. Bullous eruption associated with dihydropyridines with cross reactivity. Therapie 2015;70(4):381-3.
7. Mironiuc-Cureu M, Dumitriu AS, Gheorghiu IM, Stoian IM. Gingival overgrowth as secondary effect of calcium channel blockers administration. A case report. J Med Life 2014;7(2):241-5.