



Zennure Takcı,
Zennure Özdemir
Yılmaz*,
Gülçin Güler Şimşek**

Hidroksiklorokin Neden Olduğu Deri Pigmentasyonu

Cutaneous Hyperpigmentation During Therapy with Hydroxychloroquine

Sayın Editör,

Klorokin ve hidroksiklorokin antimalaryal etkilerinin yanı sıra romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus gibi birçok romatizmal hastalığın tedavisinde yaygın olarak kullanılan, 4 aminokinolin türevi bileşiklerdir (1). Sıklıkla iyi tolere edilen antimalaryal ilaçlar deride kaşıntı, psoriasis alevlenmesi, ürtikeryal, morbiliform veya likenoid ilaç erüpsiyonları, alopesi, alerjik kontak dermatit ve Steven Johnson sendromu benzeri döküntü gibi yan etkilere neden olabilmektedir (2). Literatürde daha çok klorokinin neden olduğu deride mavimsi-gri pigmentasyon bildirimleri varken hidroksiklorokinin neden olduğu kütanöz pigmentasyon olgusu nadirdir.

Otuz yedi yaşında kadın hasta, dört ay önce alın, yanak ve dudaklarda başlayan kahverengileşme şikayetiyle başvurdu. Sekiz ay önce sistemik lupus eritematozus tanısı konulan hastaya hidroksiklorokin sülfat 200 mg/gün, prednisolon 4 mg/gün tedavisinin başlandığı öğrenildi. Hastanın sistemik lupus eritematozus dışında bilinen sistemik hastalığı veya sürekli kullandığı ilacı yoktu. Dermatolojik muayenede alında, yüzde zygomatik çıkıntılarda daha belirgin olmak üzere yanaklarda ve dudakta kahverengi hiperpigmentasyon izlendi (Resim 1). Oral-genital-konjunktival mukoza ve tırnaklarda hiperpigmentasyon yoktu. Yanak bölgesinden alınan deri biyopsinin histopatolojik incelemesinde epidermis bazal keratinositlerinde melanin pigmentinde artış ve dermiste pigment inkontinansı görüldü (Resim 2). Oküler etkilenim açısından yapılan göz muayenesi normaldi. Klinik ve histopatolojik bulgularda hidroksiklorokinin neden olduğu kütanöz hiperpigmentasyon

Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Tokat, Türkiye

*Keçiören Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Göz Hastalıkları
Kliniği, Ankara, Türkiye

**Keçiören Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Zennure Takcı,
Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Tokat, Türkiye
Tel.: +90 356 214 94 44
E-posta: drzennure80@yahoo.com
Geliş Tarihi/Submitted: 29.05.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 30.05.2014

@Telif Hakkı 2015 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2015 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

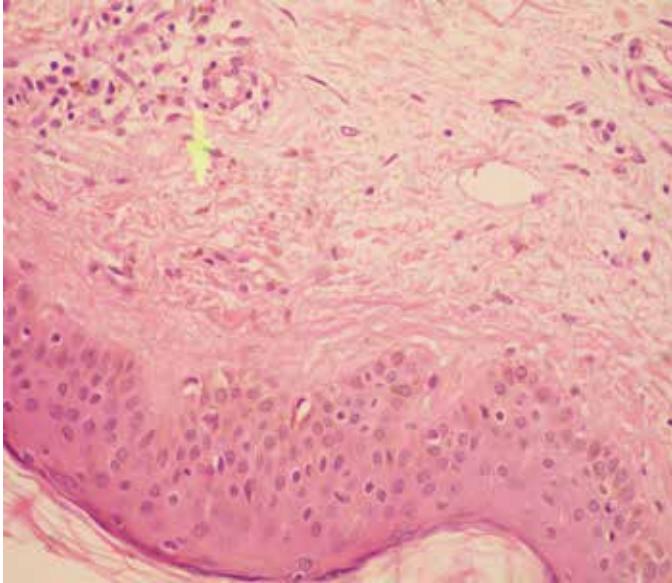


Resim 1. Alında, yanaklarda ve dudakta kahverengi hiperpigmentasyon

düşünülen hastanın hidroksiklorokin tedavisi kesilerek 50 SPF güneşten koruyucu başlandı. Aylık kontrol muayenelerinde ilk altı ayda pigmentasyonda gerileme izlendi ancak tam düzelleme görülmedi.

En sık melasma olmak üzere, postenflamatuvar hiperpigmentasyon, eritema diskronikum perstans, eritromelanozis follikularis fasiei, Brocg'un peribukkal pigmentasyonu, Riehl's melanosis, Civatte'nin poikiloderması, eksojen okronozis ve akkiz dermal melanositoz gibi birçok hastalık yüzde hiperpigmentasyona neden olabilir (3). Akkiz hiperpigmentasyon olgularının %10-20'sini ilaçlara bağlı gelişen hiperpigmentasyonlar oluşturur. Deri pigmentasyonuna neden olan başlıca ilaçlar minosiklin, trimetoprim gibi antibiyotikler, ibuprofen, salisilik asit, naproksen gibi steroid olmayan anti-enflamatuvar ilaçlar, antimateryaller, amiodaron, hidroksiüre gibi sitotoksik ilaçlar, ağır metaller ve pisokotrop ilaçlardır (4).

Antimalaryal ilaçlara bağlı pigmentasyon ilk kez Barr (5) tarafından, 2. Dünya savaşında malarya profilaksisi nedeniyle mepakrin kullanan bir askerin el ve ayak parmak tırnaklarında lokalize transvers mavimsi-gri hiperpigmentasyon şeklinde tanımlanmıştır. Takip eden yayınlarda klorokin başta olmak üzere tüm antimalaryal ilaçların kullanımında hiperpigmentasyon ortaya çıkabileceği bildirilmiştir. Mukokütanöz pigmentasyonunun biyokimyasal açılımı tam olarak bilinmese de klorokin melatoninin afinitesi sonucunda melatonine bağlanan ilaç moleküllerinin deride birikerek mavimsi gri renk değişikliğine neden olduğu önergesi kabul görmektedir. Hidroksiklorokin de klorokin gibi melatonine bağlanarak deride renk değişikliğine neden olduğu



Resim 2. Epidermis bazal keratinositlerinde melanin pigmentinde artış ve dermiste pigment inkontinansı (H&E, x100)

düşünülmektedir (2).

Hiperpigmentasyonun doz bağımlı olduğu düşünülür ve yüz, bacak, gövde, sert damak ve tırnak yataklarında ortaya çıkabilir. İlacın kesilmesiyle pigmentasyonun 2-6 ay içinde gerilediği bildirilmiştir (6). Tuffanelli ve ark., (6) 25 hastadan oluşan olgu serisi çalışmalarında ilacın başlanması ile hiperpigmentasyonun ortaya çıkması arasındaki süreyi ortalama 18,5 ay (en az 4 en fazla 70 ay) olarak bildirmiştir. Burada sunulan olguda hidroksiklorokin 200 mg/gün tedavisinin 16. haftasında yüzde ilk hiperpigmentasyon farkedilmiş ve takibindeki 16 haftada renk değişikliği artarak devam etmişti. Hidroksiklorokin kesildikten sonra ayda bir yapılan kontrol muayenelerinde pigmentasyonda gerileme izlendi ancak tam ya da tama yakın gerileme olmadı. Antimalaryal ilaçlara bağlı renk değişikliğinin oküler yan etki açısından bir işaret olarak değerlendirilmektedir (2), ancak burada sunulan olguda oküler etkilenim saptanmadı.

Türkçe literatürde hidroksiklorokin kullanımına bağlı oküler toksisite veya ototoksisite bildiren olgu sunumları varken kütanöz pigmentasyon bozukluğuna dair olgu bildirimine rastlanmadı (1,7). Burada hidroksiklorokin 200 mg/gün tedavisinin 4. ayında yüzde hiperpigmentasyon geliştiren sistemik lupus eritematozus hastası sunularak, günümüzde romatizmal hastalıkların tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılan hidroksiklorokin kütanöz hiperpigmentasyona neden olabileceği dikkatlere sunulmuştur.

Konsept: Zennure Takcı, Zennure Özdemir Yılmaz, Gülçin Güler Şimşek, **Dizayn:** Zennure Takcı, Zennure Özdemir Yılmaz, Gülçin Güler Şimşek, **Veri Toplama veya İşleme:** Zennure Takcı, Zennure Özdemir Yılmaz, Gülçin Güler Şimşek, **Analiz veya Yorumlama:** Zennure Takcı, **Literatür Arama:** Zennure Takcı, **Yazan:** Zennure Takcı, **Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir, **Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, **Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Keskin ED, Seçkin Ü, Bodur H, et al. Ototoxicity due to antimalarial therapy in patients with rheumatoid arthritis: Two case reports. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2008;54:27-9.
2. Melikoglu MA, Melikoglu M, Gurbuz U, et al. Hydroxychloroquine-induced hyperpigmentation: a case report. *J Clin Pharm Ther* 2008;33:699-701.
3. Nicolaidou E, Antoniou C, Katsambas AD. Origin, clinical presentation, and diagnosis of facial hypermelanoses. *Dermatol Clin* 2007;25:321-6.
4. Perez-Bernal A, Munoz-Perez MA, Camacho F. Management of facial hyperpigmentation. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:261-8.
5. Barr JF. Subungual pigmentation following prolonged atabrine therapy. *U S Nova Medical Bulletin* 1944;43:929.
6. Tuffanelli D, Abraham RK, Dubois EI. Pigmentation from antimalarial therapy. ITS possible relationship to the ocular lesions. *Arch Dermatol* 1963;88:419-26.
7. Tiğ Ş, Bardak Y, Çekiç O, et al. Systemic Hydroxychloroquine Use and Short Term Alterations in Macular Functions. *Ret-Vit* 2007;15:111-4.