



OLGU BİLDİRİSİ

Embolia Kutis Medikamentoza

Doç. Dr. Esra Adışen¹, Dr. Emin Soyer¹, Uzm. Dr. Gülhan Aksoy², Prof. Dr. Mehmet Ali Gürer¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Beşevler

²Ankara Elmadağ Dr. Hulusi Alataş Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara.

Yazışma Adresi: Dr. Esra Adışen, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara
E-posta: eozsoy@gazi.edu.tr

Özet

Embolia Kutis Medikamentoza

Embolia kutis medikamentoza (Nicolau sendromu), intramüsküler ilaç uygulamalarıyla ilişkili nadir görülen lokal bir komplikasyon olup deri, deri altı ve kas dokusunun iskemik nekrozu şeklinde görülür. Literatürde nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar, penisilin, lokal anestetikler, antihistaminikler, vitamin B kompleksleri, vitamin K, kortikosteroidler, etanersept, difteri tetanoz boğmaca aşısı, glatiramer asetat, borteozomib meperidin ve naltrekson enjeksiyonları ve mezoterapi uygulamaları ile gelişen vakalar tanımlanmıştır. Embolia kutis medikamentozanın tanısı klinik özellikler ile konulmaktadır. Tipik olarak enjeksiyon sonrasında şiddetli ve akut bir ağrı ile başlar. Enjeksiyon bölgesinde, etrafında soluk bir halkası olan eritemli bir plak, bunu takiben de nekrotik ülserler gelişir. Lokal yara bakımına yanıt verebilir. Bu yayında diklofenak sodyum enjeksiyonunu takiben embolia kutis medikamentoza gelişen bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Embolia kutis medikamentoza, komplikasyon, enjeksiyon

Adışen E, Soyer E, Aksoy G, Gürer MA. Embolia Kutis Medikamentoza. Dermatoz 2018; 9 (1): dermatoz18091o1

Abstract

Embolia Cutis Medicamentosa

Embolia cutis medicamentosa (Nicolau Syndrome) is a very rare local complication of intramuscular injections which presents with ischemic necrosis of the skin, subcutaneous area and muscle. In the literature, cases that have been associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, mesotherapy, penicilline, local anesthetics, vitamine B complexes, vitamine K, corticosteroids, etanercept, vaccines, glatiramer acetate, meperidine and naltrexone. The diagnosis is established on the basis of clinical features. The syndrome typically begins with severe acute pain after the injection. Erythematous plaque surrounded by a pale halo occurs which becomes hemorrhagic and then leads to necrotic ulcers. Ulcers may respond to local wound care. Herein we report a patient that developed embolia cutis medicamentosa after intramuscular diclofenac sodium injection..

Keywords: Embolia cutis medicamentosa, complication, injection

Giriş

Embolia kutis medikamentoza, intramüsküler enjeksiyonun nadir ve lokal bir komplikasyonu olup, deri, deri altı ve kas dokusunun iskemik nekrozu şeklinde görülür (1). Nicolau sendromu ve livedoid dermatit olarak da bilinmektedir (2). İlk olarak 1920'lerde, sifiliz tedavisinde bizmut tuzlarının kullanımına bağlı görülen bir yan etki olarak tanımlanmıştır. Klinik özellikleri 1924 yılında Freudental, 1925 yılında Nicolau tarafından detaylandırılmıştır (3). Bu yayında bel ağrısı nedeniyle kendi bacağına diklofenak sodyum enjekte eden ve buna bağlı embolia kutis medikamentoza gelişen erkek hasta sunulmaktadır.

Olgu

Elli bir yaşındaki erkek hasta sol uyluk ön yüzde kızarıklık şeklinde başlayan ve hızla ülser olan ağrılı yara nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Öyküsünden multipl skleroz tanısı bulunduğu, kemiklerdeki litik lezyonları nedeniyle bel ağrısı olduğu ve iki yıldır bel ağrısı nedeniyle kendi kendine intramüsküler diklofenak enjeksiyonu yaptığı öğrenildi. Hasta enjeksiyonu haftada 2-3 kez, dönüşümlü olarak her iki uyluk ön yüzüne uygulamaktaydı. Son enjeksiyondan iki gün sonra kızarıklık ve ardından ülser geliştiği öğrenildi. Hastanın dermatolojik muayenesinde sol uyluk ön yüzünde yaklaşık 10x20 cm boyutlarında, içinde ülser alanların gözlemlendiği üzeri nekrotik krutlu, eritemli plak mevcuttu. (Resim 1). Palpasyonla hassastı. Fizik muayenesi ve sistem sorgusu ek özellik içermeyen hastanın tam kan sayımı, biyokimyasal parametreleri doğaldı. Yara yeri kültüründe

üreme olmadı. İnsizyonel deri biyopsisinde, epidermiste bir alanda ülser, subkutan dokuda yağ nekrozu alanları, dermiste lökositik debris içeren nekroz alanları görülmekteydi. Bu alan tabanındaki vasküler yatakta endotel aktive, damar duvarları inflame görünümde olup, lezyona komşu epidermiste hiperplazi, dermiste vasküler proliferasyon izlendi. Damar lümenlerinde trombus formasyonu saptanmadı. Ülser tabanı dışındaki intakt alanlardaki vasküler yataklarda primer vaskülit lehine bulgu izlenmedi (**Resim 2**). Bu bulgularla hastaya embolia kutis medikamentoza tanısı konuldu. Nekrotik krutlar debride edilerek Eau borique %2'lik ile ıslak pansuman, beyaz gece merhemi ve ağrı kontrolü yapıldı. İzlemede lezyonun küçülüp, atrofik skatris dokusu bırakarak iyileştiği görüldü.

Tartışma

Embolia kutis medikamentoza, intramüsküler ilaç uygulamalarıyla ilişkili nadir görülen lokal bir komplikasyon olup patogenezinde birden fazla hipotez üzerinde durulmaktadır (**1,4-12**). Bunlar; 1. İlacın intraarteriyel veya periarteriyel enjeksiyonu nedeniyle oluşan ağrı ile sempatik sinirin uyarılması sonucu vazospazm ve iskemi gelişmesi ve lezyonlara neden olması 2. Direkt vasküler hasara bağlı iskemik nekroz, perivasküler inflamasyon, vasküler konstriksiyon 3. Steroid dışı antiinflamatuar ilaçların siklooksijenaz inhibisyonu yaparak prostoglandin sentezini inhibe etmesi, prostoglandin supresyonunun da vazospazmı indükleyerek iskemik nekroza neden olması (**4**). İntraarteriyel olarak enjekte edilen ilacın embolik oklüzyona neden olması (**5**). İlaçlara bağlı sitotoksik reaksiyon sonucu perivasküler inflamasyon, vasküler rüptür ve takiben iskemik nekroz gelişmesi (**6**). Lipofilik ilaçların damar duvarına



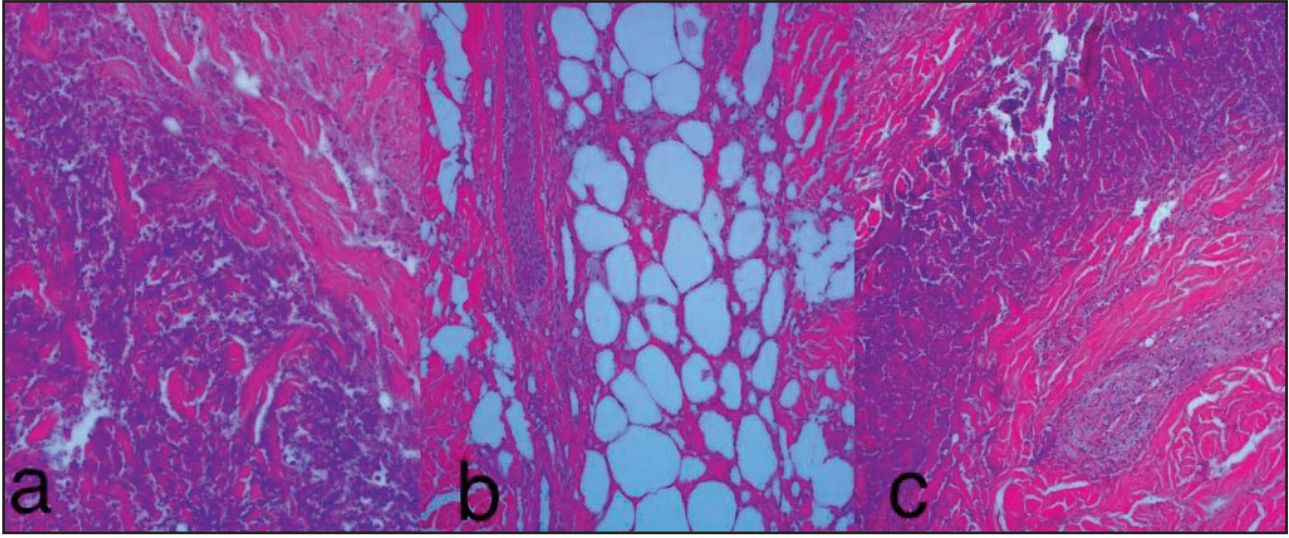
Resim 1. Sol uyluk ön yüzünde nekrotik krutlu, kenarları eritemli ülser.

penetre olarak yağ embolisine benzer şekilde fiziksel oklüzyonu (**7**). Allerjik ve immünolojik kökenli bir ilaç reaksiyonu şeklinde sıralanabilir.

Olgumuzda diklofenak enjeksiyonu ile gelişen hastalık literatürde diğer nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar, penisilin, lokal anestetikler, antihistaminikler, vitamin B kompleksleri, vitamin K, kortikosteroidler, etanersept, difteri tetanoz boğmaca aşısı, glatirametasetat, borteomib meperidin ve naltrekson enjeksiyonları ve mezoterapi uygulamaları ile de ortaya çıkmıştır (**1,4,6-12**). Embolia kutis medikamentozanın farklı hastalıklar için kullanılan ve farklı etkinlik mekanizmalarına sahip olan ilaçlar ile ortaya çıkabilmesi, tablonun ilacın primer etkisinden ziyade enjeksiyonun yeri veya uygulama tekniği ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Embolia kutis medikamentozanın tanısı klinik özellikler ile konulmaktadır (**4**). Klinik bulgular lokal veya sistemik olabilir. Hastalık enjeksiyon sonrasında ciddi ve akut bir ağrı ile başlar. Takiben enjeksiyon bölgesinde etrafında soluk bir halka olan, livedoid patern gösteren eritemli bir erüpsiyon gelişir, zamanla deri, deri altı ve bazen kasa uzanan nekroz oluşur. Enjeksiyon bölgesinde bül gelişebilir. Sekonder enfeksiyonlar olabilir (**6-12**). Olgumuzda diklofenak enjeksiyonu ile gelişen tablonun literatürde yer alan diğer diklofenak ilişkili embolia kutis medikamentozal olgular ile birlikte değerlendirildiğinde, olguların 40 yaş üstünde, sıklıkla kadınlarda ve hemen tamamında gluteal bölgede olduğu görülmüştür (**1,4,6-12**). Lezyon enjeksiyonu takiben birkaç gün içinde belirgin ağrının eşlik ettiği eritemli plak şeklinde başlamış ve hızla nekrotik tabanlı bir ülser halini almıştır. Diklofenak ile ilişkili olan vakalardan sadece ikisinde diyabet ile ilişki tanımlanmış olup (**1,5**) diğer olgularda eşlik eden bir hastalık izlenmemiştir (**4,7-9,12**).

Olgumuzda lokal yara bakımına yanıt veren tablonun tedavisinde ağrı kontrolü, antibiyotikler, pansuman gibi konservatif tedaviler yanında nekrotik alanlar için debridman ve deri greftleri gibi cerrahi yöntemler de gerekli olabilmektedir. Diklofenak sodyum enjeksiyonu ile ilişkili olguların yarısına yakınında debridman ve doku defektinin tamirine yönelik greft veya flep uygulamalarına ihtiyaç olmuş-



Resim 2.(a) Epidermiste bir alanda ülser (Hematoksilen Eozin x 100), (b) subkutan dokuda yağ nekrozu alanları (Hematoksilen Eozin x 200), (c) dermiste lökositik debris içeren nekroz alanlar, vasküler yatakta endotel aktivitede artış, damar duvarlarında inflame görünüm, lezyona komşu epidermiste hiperplazi, dermiste vasküler proliferasyon (Hematoksilen Eozin x 200) izlenmektedir.

tur. Antikoagülanlar ve vazodilatörler de faydalı olabilirler (1,4,6-12).

Mevcut literatür bu sendromun gelişmesine yol açacak hastaya ait predispozan faktör bulunmadığına işaret etmektedir. Olgumuzda embolia kutis medikamentoza hastanın kendi kendisine yaptığı uygulama ile gelişmiştir, bununla birlikte bildirilen olguların büyük kısmında girişim sağlık personeli tarafından yapılmıştır. Bu nedenle de enjeksiyonu yapan sağlık personelinin bu sendrom ve seyri konusunda bilgilendirilmesi şarttır (1,4,6-12).

Hastalığın gelişimini önlemek için dikkat edilmesi gereken hususlar arasında obez hastalarda yeterince uzun iğne kullanılması, enjeksiyon öncesinde damar içinde olunmadığından emin olmak için aspirasyon yapılması, birden fazla enjeksiyon yapılacaksa ve tekrarlayan enjeksiyonlarda farklı bölgeler kullanılması ve gluteal bölgede enjeksiyonun büyük damarların daha az bulunduğu üst dış kadrana yapılması yer almaktadır (1,4,6-12).

Olgumuz ilaç enjeksiyonlarının nadir bir komplikasyonu olarak tanımlanan embolia kutis medikamentoza dikkat çekmek ve akut başlangıçlı ağrılı ülserlerin ayırıcı tanısında hatırlanması gerekliliğine işaret etmek için sunulmaktadır.

Kaynaklar

1. Kim SK, Kim TH, Lee KC. Nicolau syndrome after intramuscular injection: 3 cases. Arch Plast Surg 2012; 39: 249-252.
2. Turan H, Turan A. Nicolau syndrome due to diclofenac injection: case report. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012; 32: 12.
3. Zaragoza J, Delaplace M, Benamara M, Estève E. A rare side effect of mesotherapy: Nicolau syndrome. Ann Dermatol Venereol. 2013; 140: 713-717
4. Kim KK. Nicolau syndrome in patient following diclofenac administration: a case report. Ann Dermatol 2011; 23: 501-503.
5. Lie C, Leung F, Chow SP. Nicolau syndrome following intramuscular diclofenac administration: a case report. J Orthop Surg 2006; 14: 104-107.
6. Dadaci M, Altuntas Z, Ince B, Bilgen F, Tufekci O, Poyraz N. Nicolau syndrome after intramuscular injection of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID). Bosn J Basic Med Sci 2015; 15: 57-60.
7. Kılıç İ, Kaya F, Özdemir AT, Demirel T, Çelik İ. Nicolau syndrome due to diclofenac sodium (Voltaren®) injection: a case report. J Med Case Rep 2014; 8: 404.
8. Nayci S, Gurel MS. Nicolau syndrome following intramuscular diclofenac injection. Indian Dermatol Online J 2013; 4: 152-153.
9. Guarneri C, Bevelacqua V, Polimeni G. Embolia cutis medicamentosa (Nicolau syndrome). QJM 2012; 105: 1127-1128.

10. Park HJ, Kim MS, Park NH, Jung SW, Park SI, Park CS. Sonographic findings in Nicolau syndrome following intramuscular diclofenac injection: a case report. *J Clin Ultrasound* 2011; 39: 111-113.
11. Panariello L, Ayala F. Nicolau syndrome following intramuscular diclofenac injection: a case report. *Dermatol Ther* 2008; 21: S10-12.
12. Sarifakioglu E. Nicolau syndrome after diclofenac injection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 266-267.