

İLAÇ, TRAVMA VE ENFEKSİYON İLİŞKİLİ
ÖZOFAGUS HASTALIKLARIMehmet Refik GÖKTUĞ¹ - Halil YILMAZ²

DOI: 10.37609/akya.3785.c231

İLAÇ İLİŞKİLİ ÖZOFAGUS
HASTALIKLARI

Tanım ve Genel Bilgiler

İlaç ilişkili özofagus hastalıkları, çeşitli ilaçların özofagus mukozasında neden olduğu hasarları ifade eder. Bu durum, ilacın doğrudan toksik etkisi, uzun süreli mukozal temas veya kimyasal irritasyon sonucu ortaya çıkabilir. Genellikle hastalar, ilacı yutarken veya sonrasında göğüs ağrısı, disfaji ve odinofaji gibi semptomlar yaşarlar (1-2).

İlaç ilişkili özofagus hastalıklarının ilk tanımlamaları 1970'lerde başlamıştır. Bu dönemde bazı ilaçların özofagus mukozasında hasara neden olabileceği anlaşılmıştır (3). İlaç ilişkili özofagus hastalıkları, özellikle yaşlılar ve çoklu ilaç kullanan hastalar arasında yaygındır. Bu durumun prevalansı, yaşlı nüfusun ve polifarmasi oranlarının artmasıyla paralel olarak yükselmektedir. Özellikle steroid olmayan anti inflamatuvar ilaçlar, antibiyotikler ve potasyum klorid gibi ilaçlar, özofagus mukozasında ciddi hasara neden olabilir (4-5).

Etiyoloji

30'dan fazla ilacın ilaç ilişkili özofagus hastalıklarına neden olduğu bildirilmiştir (6). Özofagus hastalığına neden olan ilaçlar tablo-1 de listelenmiştir (5-13). İlaç ilişkili özofagus hastalıklarının oluşum mekanizmasında yetersiz su alımı ve yatar pozisyonda ilaç alımı gibi hasta ilişkili faktörler olduğu için kullanılan herhangi bir ilaç da sebep olabilir (7-8). Antikolinergik ilaç alımı gibi tükürük salgısını azaltan durumlar da özofagus hasarına neden olabilir. Nadiren bu durum özofagusta anatomik bozukluk veya altta yatan tanı konulmamış bir özofagus hastalığına bağlı olabilir (5-13).

- 1. Antibiyotikler:** İlaç kaynaklı özofajitin en yaygın nedenlerinden biridir. Doksisisiklin, klindamisin, amoksisilin, metranidazol, siprofloksasin, rifaksimin bu duruma sık neden olan antibiyotiklerdendir.
- 2. Steroid Olmayan Anti-inflamatuvar İlaçlar:** Aspirin, aseklofenak vb. (9).
- 3. Bifosfonatlar:** Alendronat, ibandronat. Risedronat, gastrointestinal yan etkiler açısından biraz daha güvenli olabilir (10).

¹ Uzm. Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Gastroenteroloji BD., Gastroenteroloji Yandal Asistanı, mrgoktug@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6661-1523

² Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Gastroenteroloji BD., drhalil48@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3191-2171

ağrısı ve ateş eşlik eder. Daha sonra kanama, perforasyon ve fistül oluşumu gibi komplikasyonlar gelişebilir. Endoskopik bulgular arasında sığ ülserler, neoplaziyi taklit eden lezyonlar ve özofagusa dıştan bası yer alır (37-60).

Treponema pallidum nadiren özofagusu tutar. Tutulum genellikle tersiyer sifiliz evresinde özofagus darlıkları ile kendini belli eder. Sifilitik özofagus tanısı, bir hastada inflamatuvar darlık ve tersiyer sifiliz evresi kanıtları olduğunda düşünülmelidir. Histolojik değerlendirmede perivasküler lenfositik infiltrasyon görülebilir; bununla birlikte spesifik immün boyama yapılmalıdır (61).

Herpes zoster virüs ve EBV nadiren özofagus tutulumu yapabilir. Her ikisi de özofagusta ülserasyona neden olur (37).

CMV steroid kullanan ve immün yetmezliği olan hastalarda ülseratif özofajite neden olur (37).

Blastomikoz özofagusun nadir mantar enfeksiyonları arasında yer alır. Genellikle pulmoner enfeksiyondan veya başka bir odaktan buraya göç ederek enfekte eder. Özofagusta kitle benzeri görünüm ile ortaya çıkabilir (37-62).

SONUÇ

Enfeksiyon ilişkili özofagus hastalıkları sıklıkla insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte olanlar, hematolojik ve solid organ malignitesi için kemoterapi alan hastalar ve organ nakli sonrası immunsupresif tedavi alan hastalarda görülür. Enfeksiyöz özofajitin en yaygın nedeni kandidadır, bunu HSV, HPV, CMV, VZV, HIV, tüberküloz ve çeşitli bakteriyel ve parazitik organizmalar izler. Hastalar genellikle disfaji, odinofaji ve retrosternal ağrı ile başvururlar (37-48-49).

Hastalarda tanıda endoskopi önemli bir yer tutar. Direk grafiler, pasaj grafileri ve bilgisayarlı tomografinin yeri sınırlıdır, komplikasyonların değerlendirilmesinde kullanılabilir.

Çoğu hastada antifungal, antiviral ve antibiyotiklerle birlikte konservatif tedaviler yeterlidir (37).

KAYNAKLAR

- Özdemir Y, Akbal E. İlaç ilişkili özofagus hastalıkları. *Turk J Gastroenterol* 2019;30(5):405-412.
- Jaspersen D. Drug-induced oesophageal disorders: pathogenesis, incidence, prevention and management. *Drug Saf.* 2000 Mar;22(3):237-49. doi: 10.2165/00002018-200022030-00007
- Ishikawa M, Akagi S, & Fujimoto K. Drug-induced esophagitis. *Nippon Rinsho*, 56(7), 1697-1701.
- Abraham NS, & Abraham BP. Pill-induced esophagitis. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2015;44(1):93-101.
- Hollender LE, & Wilcox CM. Pill-induced esophagitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2003;1(4):272-274.
- Zografos GN, Georgiadou D, Thomas D, et.al. Drug-induced esophagitis. *Dis Esophagus* 2009;22(8):633-7.
- Dağ MS, Öztürk ZA, Akin I, et.al. Drug-induced esophageal ulcers: case series and the review of the literature. *Turk J Gastroenterol* 2014;25(2):180-4.
- Kim SH, Jeong JB, Kim JW, et.al. Clinical and endoscopic characteristics of drug-induced esophagitis. *World J Gastroenterol* 2014;20(31):10994-9.
- Bigard MA, Pelletier AL. [Esophageal complications of non steroidal antiinflammatory drugs]. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28 Spec No 3:C58-61.
- De Groen PC, Lubbe DF, Hirsch LJ, et.al. Esophagitis associated with the use of alendronate. *N Engl J Med* 1996;335(14):1016-21
- Brunner J, & Millonig G. Esophageal damage caused by oral drugs. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2012; 50(7): 683-690
- Katz PO, Gerson LB, & Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *American Journal of Gastroenterology* 2013;108(3):308-328
- Sugawa, C., Takekuma, Y., & Koike, H. Endoscopic management of drug-induced esophagitis. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 2012;4(10):459-462.
- Guttman OR, Zachos M. Drug-induced esophageal injury with an occult vascular ring. *Paediatr Child Health* 2011 Nov;16(9):554-6.
- Kim JW, Kim BG, Kim SH, et.al. Histomorphological and Immunophenotypic Features of Pill-Induced Esophagitis. *PLoS One*. 2015;10(6): e0128110.
- DeVault KR, & Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *American Journal of Gastroenterology*. 2005;100(1):190-200.
- Vaezi MF, & Richter JE. Dysphagia and odynophagia: a swallowing center referral perspective. *Gastroenterology Clinics of North America*. 1998;27(4):829-851
- Carlborg B, Densert O, Lindqvist C. Tetracycline induced esophageal ulcers. a clinical and experimental study. *Laryngoscope*. 1983;93(2):184-7.
- Boley Sj, Allen Ac, Schultz L, et.al. Potassium-Induced Lesions Of The Small Bowel. I. Clinical Aspects. *JAMA*. 1965; 193:997-1000
- Grossi L, Ciccaglione AF, Marzio L. Esophagitis and its causes: Who is "guilty" when acid is found "not guilty"? *World J Gastroenterol* 2017;23(17):3011-3016.

21. Zegos P, Harel Z, Saibil F. Cloxacillin: A New Cause of Pill-Induced Esophagitis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2016; 2016:2904256.
22. Ylitalo R, & Lindahl H. Drug-induced esophageal injuries. *Acta Oto-Laryngologica*. 1995;115(4):482-485
23. Hey H, Jørgensen F, Sørensen K, et.al. Oesophageal transit of six commonly used tablets and capsules. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;11,285(6356):1717-9.
24. Hollis JB, Castell DO. Esophageal function in elderly man. A new look at "presbyesophagus". *Ann Intern Med*. 1974;80(3):371-4.
25. Dent J, Dodds WJ, Friedman RH, et.al. Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. *J Clin Invest* 1980;65(2):256-67.
26. Geraci G, Pisello F, Modica G, et.al. Herpes simplex esophagitis in immunocompetent host: a case report. *Diagn Ther Endosc* 2009; 2009:717183.
27. Santos VM, Carneiro MV, Cruz LR, et.al. Drug-induced acute esophageal lesions and use of ciprofloxacin. *An Sist Sanit Navar* 2012;35(1):127-31.
28. Schmidt LE, & Dalhoff KP. Food and drug interactions: enteral nutrition and drugs. *Clinical Pharmacokinetics* 2001;40(10):691-720
29. Wang YM, & Tsoi KK. Pill-induced esophagitis: a comprehensive review. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2012;46(3):191-197.
30. Bordea MA, Pirvan A, Sarban C, et.al. Pill -Induced Erosive Esophagitis in Children. *Clujul Med* 2014;87(1):15-18
31. Esophageal Trauma Kelly M, Chirica M *Textbook of Emergency General Surgery*: Traumatic and Non-traumatic Surgical Emergenci...
32. Management of traumatic esophageal injuriesSudarshan M, Cassivi S*Journal of Thoracic Disease* (2019) 11(Suppl 2) S172-S176 doi: 10.21037/jtd.2018.10.86
33. Hutchinson R, Ahmed AR, Menzies D. A case of intramural oesophageal dissection secondary to nasogastric tube insertion. *Ann R Coll Surg Engl*. 2008 Oct;90(7):W4-7. doi: 10.1308/147870808X303128
34. Yoo IK, Chun HJ, Keum B. Unusual Shape of Esophageal Stricture After Use of Nasogastric Tube. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Sep;13(9):e141-2. doi: 10.1016/j.cgh.2015.05.010.
35. Zaninotto G, Bonavina L, Pianalto S, et.al. Esophageal strictures following nasogastric intubation. *Int Surg*. 1986 Apr-Jun;71(2):100-3. PMID: 3733352.
36. Manning BJ, Winter DC, McGreal G, et.al. Nasogastric intubation causes gastroesophageal reflux in patients undergoing elective laparotomy. *Surgery*. 2001 Nov;130(5):788-91. doi: 10.1067/msy.2001.116029
37. Shapiro MS. Therapy of Digestive Disorders: A Companion to *Sleisenger and Fortran's Gastroenterological and Liver Disease*. *Ann Intern Med*. 2000 Oct 17;133(8):660. doi: 10.7326/0003
38. Ana Gabriela Clemente, João Henrique Felício de Lima, Beatriz Ortis Yazbek, Ana Luisa Bettega & Antonio Marttos The Trauma Golden Hour(2019) chapter/10.1007/978-3-030-26443-7
39. Pathogenesis and outcomes of traumatic injuries of the M, Midani D, Friedenber F (2013) Diseases of the Esophagus (2013) 27, 630–636 DOI: 10.1111/dote.12132
40. Esophageal TraumaBryant A, Cerfolio R*Thoracic Surgery Clinics* (2007) 17(1) 63-72 doi.org/10.1016/j.thor-surg.2007.02.003
41. Carr JC. The Mallory-Weiss Syndrome. *Clin Radiol*. 1973 Jan;24(1):107-12. doi: 10.1016/s0009-9260(73)80127-8
42. Bharucha AE, Gostout CJ, Balm RK. Clinical and endoscopic risk factors in the Mallory-Weiss syndrome. *Am J Gastroenterol*. 1997 May;92(5):805-8. PMID: 9149189.
43. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, et.al. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2021 May 1;116(5):899-917. doi: 10.14309/ajg.0000000000001245
44. Spapen J, De Regt J, Nieboer K, et.al. Boerhaave's Syndrome: Still a Diagnostic and Therapeutic Challenge in the 21st Century. *Case Rep Crit Care*. 2013;2013: 161286. doi: 10.1155/2013/161286.
45. Michel L, Grillo HC, Malt RA. Operative and nonoperative management of esophageal perforations. *Ann Surg*. 1981 Jul;194(1):57-63. doi: 10.1097/0000658-198107000-00010
46. Dodds WJ, Stewart ET, Vlymen WJ. Appropriate contrast media for evaluation of esophageal disruption. *Radiology*. 1982 Jul;144(2):439-41. doi: 10.1148/radiology.144.2.7089304
47. Anisha R. Turner, Sara A. Collier et al. Boerhaave Syndrome Pearls and Pitfalls in Emergency Radiology: Variants and Other Difficult Diagnoses, 12 2023
48. Hoversten P, Kamboj AK, Katzka DA. Infections of the esophagus: an update on risk factors, diagnosis, and management. *Dis Esophagus*. 2018 Dec 1;31(12). doi: 10.1093/dote/doy094,
49. Ahuja NK, Clarke JO. Evaluation and Management of Infectious Esophagitis in Immunocompromised and Immunocompetent Individuals. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2016 Mar;14(1):28-38. doi: 10.1007/s11938-016-0082-2
50. Mohamed AA, Lu XL, Mounmin FA. Diagnosis and Treatment of Esophageal Candidiasis: Current Updates. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2019 Oct 20;2019: 3585136. doi: 10.1155/2019/3585136
51. Asayama N, Nagata N, Shimbo T et.al. Relationship between clinical factors and severity of esophageal candidiasis according to Kodosi's classification. *Dis Esophagus*. 2014 Apr;27(3):214-9. doi: 10.1111/dote.12102.
52. Patel NC, Caicedo RA. Esophageal infections: an update. *Curr Opin Pediatr*. 2015 Oct;27(5):642-8. doi: 10.1097/MOP.0000000000000266
53. Patel R, Mueller J. HSV esophagitis. *Pathology Outlines*. com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/esophagus/HSV.html>. Accessed August 4th, 2024.
54. Shah R, Patel S, Henriquez R, et.al. Herpes Simplex Virus Esophagitis in an Immunocompetent Patient. *Cureus*. 2023 Sep 4;15(9):e44668. doi: 10.7759/cureus.44668. PMID: 37799253.
55. Stránská R, Schuurman R, Nienhuis E,et.al. Survey of acyclovir-resistant herpes simplex virus in the Netherlands: prevalence and characterization. *J Clin Virol*. 2005 Jan;32(1):7-18. doi: 10.1016/j.jcv.2004.04.002.
56. Petrelli F, De Santi G, Rampulla V, et.al. Human papillomavirus (HPV) types 16 and 18 infection and esophageal squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2021 Oct;147(10):3011-3023. doi: 10.1007/s00432-021-03738-9

57. Syrjänen S, Syrjänen K. HPV-Associated Benign Squamous Cell Papillomas in the Upper Aero-Digestive Tract and Their Malignant Potential. *Viruses*. 2021 Aug 17;13(8):1624. doi: 10.3390/v13081624
58. Dantas RO. Management of Esophageal Dysphagia in Chagas Disease. *Dysphagia*. 2021 Jun;36(3):517-522. doi: 10.1007/s00455-021-10297-1
59. Panesso-Gómez S, Pavia P, Rodríguez-Mantilla IE, et.al. *Trypanosoma cruzi* Detection in Colombian Patients with a Diagnosis of Esophageal Achalasia. *Am J Trop Med Hyg*. 2018 Mar;98(3):717-723. doi: 10.4269/ajtmh.17-0417
60. Dahale AS, Kumar A, Srivastava S, et.al. Esophageal tuberculosis: Uncommon of common. *JGH Open*. 2018 Apr 2;2(2):34-38. doi: 10.1002/jgh3.12043
61. Allencherril R, Nicholls P, Jain S, et.al. Syphilis in the Esophagus. *ACG Case Rep J*. 2022 Jun 24;9(6):e00793. doi: 10.14309/crj.0000000000000793
62. Namasivayam, V., Murray, J.A. (2013). Infectious Esophagitis. In: Shaker, R., Belafsky, P., Postma, G., Easterling, C. (eds) *Principles of Deglutition*. Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-3794-9_46