

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ALANINDA GÜNCEL GELİŞMELER VE TEMATİK İNCELEMELER

Editör

Doç. Dr. Hanife Merve Akça

Deri ve Zührevi Hastalıkları Alanında Güncel Gelişmeler ve Tematik İncelemeler

Editör

Doç. Dr. Hanife Merve Akça

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Editör

Doç. Dr. Hanife Merve Akça

Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Ekim, 2026

Yayımcı Sertifika No
45813

ISBN
978-625-8513-89-9

©copyright

Bu kitabın yayım hakkı Platanus Publishing'e aittir. Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin alınmadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Adres: Natoyolu Cad. Fahri Korutürk Mah. 157/B, 06480,
Mamak, Ankara, Türkiye.

Telefon: +90 312 390 1 118

web: www.platanuspublishing.com

e-mail: platanuskita@gmail.com



Platanus Publishing®

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1.....	5
Hidradenitis Suppurativa	
Medikal Tedavisinde Güncel Gelişmeler	
Mehmet Ali Seyirci	
BÖLÜM 2.....	25
Acil Serviste Ciddi Kutanöz İlaç Reaksiyonları	
Mehmet Berk Eyiç	
BÖLÜM 3.....	39
Medikal Estetik Uygulamaların Akut Komplikasyonları ve Acil Yönetimi	
Mehmet Berk Eyiç	

BÖLÜM 1

Hidradenitis Suppurativa Medikal Tedavisinde Güncel Gelişmeler

Mehmet Ali Seyirci¹

¹ Uzm. Dr., Kahta Devlet Hastanesi, Dermatoloji Polikliniği, Adıyaman,
0000-0002-4950-9575

1. Giriş

Hidradenitis suppurativa (HS); başlıca aksiller, inguinal, gluteal ve perianal bölgeler olmak üzere kıvrım bölgelerini etkileyen, ağrılı nodüller, apseler ve akıntılı fistül oluşumlarıyla seyreden kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Hastalığın patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olup bugüne kadar hastaların çoğunluğunda kalıcı iyileşme sağlayan tek bir tedavi yöntemi ortaya konulamamıştır (1). Bu nedenle güncel yaklaşımda hastalık şiddetinin standartlaştırılmış kriterler doğrultusunda değerlendirilerek şekillendirilen bir tedavi algoritmasının izlenmesi isabetli bir tedavi planına zemin hazırlar. İnflamasyon kontrolüne yönelik medikal tedavilerin, kalıcı doku hasarını gidermeyi amaçlayan cerrahi yaklaşımlarla eş zamanlı kullanılması ise kapsamlı bir tedavi modeli olarak kabul görmektedir (2). Tedavi planı, hastanın yaşam tarzına yönelik düzenlemelerden sistemik tedavi kullanımına, gerektiğinde cerrahi girişimlere kadar uzanan geniş bir yelpazede, tamamen kişiye özgü şekilde kurgulanmalıdır. Hastalığın psikososyal yükü de göz önüne alındığında, uygun görülen olgularda psikiyatri konsültasyonları da tedavi sürecinin önemli bir parçası olarak değerlendirilebilir (3).

Bu doğrultuda izleyen bölümlerde; sırasıyla hastalığı tetikleyen faktörlere yönelik genel önlemler, topikal ve sistemik medikal tedavi seçenekleri, biyolojik ajanlar ile güncel kılavuz ve literatür gelişmeleri kapsamlı biçimde ele alınacaktır.

2. Genel Önlemler

Literatürdeki çeşitli çalışmalar, dar giysilerin yol açtığı basınç ve sürtünme artışının hastalığın klinik seyrini kötüleştirebileceğini göstermiş olup, bu nedenle hastaların nefes alabilen, emici ve cilt üzerindeki basıncı azaltan kumaş ve iç çamaşırlarını bol ve rahat kıyafetlerle birlikte tercih etmeleri konusunda bilgilendirilmeleri önemlidir. Bu yaklaşımın hem ağrı ve tahriş semptomlarını hafifletebileceği hem de mikrobiyal kolonizasyonu, ter tutulumunu ve kötü kokuları azaltabileceği bildirilmektedir. (4,5). HS'ye bağlı ağrının kontrolünde birinci basamakta non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar tercih edilir, buna karşın şiddeti yüksek ve tedaviye yanıtız ağrı tablolarında algoloji hekimi iş birliğinde bireye özgü değerlendirme sonrasında opioid analjeziklerin tedaviye eklenmesi bir seçenek olarak düşünülebilir (6). Sigara kullanımı ve obezitenin de HS ile ilişkili olduğuna dair giderek artan kanıtlar nedeniyle hastalar sigarayı bırakma ve uygun diyet düzenlemeleriyle kilo verme konusunda teşvik edilmelidir (7).

3. Medikal Tedaviler

3.1. Topikal Tedaviler

3.1.1. Topikal Klindamisin

Pascual ve ark.'nın sistematik bir incelemesinde topikal %1 klindamisin ile tedavi gören HS hastalarında plasebo grubuna göre inflamatuvar nodül, apse ve püstül sayısında anlamlı bir azalma görülmüş olup advers olay açısından yalnızca bir lokal iritasyon kaydedildiği bildirilmiştir. Topikal %1 klindamisin tedavisinin oral tetrasiklinler ile karşılaştırılmasında ise iki tedavi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (8). Güncel Avrupa S2k kılavuzunda HS alevlenmeleri için günde 2 kez 3 ay süre ile kullanılabileceği, gerekli hallerde tedavi süresinin uzatılabileceği belirtilmiştir (2).

3.1.2. Topikal Rezorsinol

Hidradenitis suppurativa topikal tedavisinde topikal %1 klindamisin ile topikal %10 rezorsinol tedavilerinin karşılaştırıldığı prospektif bir çalışmaya 60 Hurley evre 1 HS hastası dahil edilmiş; rezorsinol grubunda klindamisin grubuna göre ortalama toplam lezyon sayısında ve Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DLQI) skorlarında anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir (9). Bir başka retrospektif çalışmada ise topikal %15 rezorsinol (n=61) ile topikal %1 klindamisin (n=73) tedavileri karşılaştırılmış; rezorsinol grubunda Hidradenitis Süpürativa Klinik Yanıtı (HiSCR) ve ağrı görsel analog skala (VAS) skorlarında başlangıça göre anlamlı bir iyileşme saptanmıştır. Bu bulgular, topikal %15 rezorsinolün HS tedavisinde topikal %1 klindamisine geçerli bir alternatif oluşturabileceğini aynı zamanda antibiyotik kullanımı ve antimikrobiyal direnç gelişimini sınırlayabileceğini düşündürmektedir (10). Güncel Avrupa S2k kılavuzunda alevlenme dönemlerinde günde iki kez, idamede 16 haftaya kadar günde bir kez topikal %15 rezorsinol kullanımı önerilmektedir (2). Buna karşın fetal nörogelişimsel bozukluklarla ilişkilendirilebileceği yönünde veriler olması nedeniyle gebelik döneminde kullanım güvenliği açık değildir (11).

3.2. İntralezyonel Tedaviler

Barrales ve ark.'nın sistematik bir incelemesinde intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonları ile tedavi edilen 426 hasta ve 826 lezyon değerlendirilmiş; akut inflamatuvar lezyonların ve fistüllerin tedavisinde, lezyon sayılarında, semptomlarda ve inflamasyon belirtilerinde azalma açısından etkili oldukları ve genel olarak güvenli oldukları gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu alandaki kanıt düzeylerinin güçlendirilebilmesi için daha geniş hasta popülasyonlarını kapsayan standardize edilmiş prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (12).

4. Sistemik Tedaviler

4.1. Sistemik Antibiyotikler

4.1.1. Tetrasiklinler

Hidradenitis suppurativa tedavisinde tetrasiklinlerin etkinliğini inceleyen bir sistematik analizde toplam 1933 hasta dahil edilmiş olup hastaların Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksinde (DLQI) anlamlı azalmalar gözlemlenmiştir (13). HS hastalarında günde iki kez olmak üzere oral 500 mg tetrasiklin, 100 mg doksisisiklin ve 300 mg limesiklin tedavisi toplam 108 hasta dahil edilerek prospektif olarak incelenmiş; tüm hastalarda hastalık şiddetinde istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme görülmüş olup en anlamlı klinik iyileşme tetrasiklin grubunda izlenmiştir (14). Güncel Avrupa S2k kılavuuinde tetrasiklin antibiyoterapisi 3 ay süre ile önerilmiştir; ancak 9 yaşından küçük çocuklarda ve hamilelerde kullanımı önerilmemektedir (2).

4.1.2. Klindamisin ve Rifampisin Kombinasyonu

Hidradenitis suppurativa tedavisinde günlük 600 mg klindamisin ve 600 mg rifampisin kombinasyon tedavisinin etkinliğini değerlendiren çeşitli prospektif ve retrospektif analizler mevcut olup bu çalışmalarda klindamisin ve rifampisin tedavisi etkili ve güvenli bulunmuştur (15-18). Güncel Avrupa S2k kılavuzunda klindamisin ve rifampisin tedavi kombinasyonu 10-12 hafta süre ile günde 2 kez 300 mg oral kullanımı önerilmiştir. (2).

4.1.3. Klindamisin

Caro ve ark. tarafından yürütölen retrospektif bir araştırmada, tek başına sistemik klindamisin uygulaması ile klindamisin ve rifampisin kombinasyon tedavisinin sonuçları hem klinik hem de ultrasonografik bulgular üzerinden karşılaştırılmıştır. Değerlendirme sonucunda her iki tedavi grubunda da Uluslararası Hidradenitis Suppurativa Şiddet Skoru Sistemi (IHS4) skorlarındaki iyileşme düzeyinin birbirine yakın olduğu, apse ve nodöl sayısındaki gerilemenin de gruplar arasında benzerlik gösterdiği bildirilmiştir. Bu bulgular doğrultusunda klindamisin monoterapisinin, kombinasyon tedavisine kıyasla yeterli etkinlik sağlayabilecek bir alternatif olduğu öne sürölmüştür. (19). Güncel Avrupa S2k kılavuzunda, klindamisin monoterapisi oral yolla günde 2 kez 12 hafta ve inflamasyonu hızla baskılamak amacıyla 5 gün boyunca günde 3x600 mg intravenöz yolla uygulanabileceği belirtilmiştir. (2).

4.1.4. Ertapenem

Hidradenitis suppurativa tedavisinde ertapenem etkinliğini araştıran retrospektif inceleme sonuçlarına göre, intravenöz yolla uygulanan ertapenem tedavisinin şiddetli HS için etkili olabileceğini ve cerrahi ile biyolojik tedavi öncesinde evre düşürmek amacıyla kullanımının değerlendirilebileceği belirtilmiştir. (20-22).

4.1.5. Klindamisin ve Ofloksasin Kombinasyonu

Klindamisin ve ofloksasin kombinasyonu ile tedavi edilen, hafif ve orta şiddetli 65 HS hastasını kapsayan retrospektif bir çalışmada, hastaların %58'inde hastalık aktivitesinde iyileşme bildirilmiştir; bu hastaların %34'ünde tam yanıt, %25'inde kısmi remisyon gözlenirken %11'inde kötüleşme bildirilmiştir. Bu sonuçlara göre bu yeni antibiyotik kombinasyonunun, HS hastalarında rifampisine dirençli bakteri gelişimini önleyerek klindamisin- rifampisin kombinasyonuna bir alternatif olabileceği, ancak bu bulguların doğrulanması için ileri çalışmalarla desteklenmesi gerektiği belirtilmiştir (23).

4.1.6. Rifampisin-Moksifloksasin-Metronidazol

Şiddetli Hurley evre 1 hastalığa sahip 28 HS hastasının rifampisin-moksifloksasin-metronidazol kombinasyonu ile tedavi edildiği prospektif bir çalışmada, 12. haftada hastaların %75'inde tüm lezyonlarda klinik remisyon sağlandığı belirtilmiştir. Tedavi sürecinde hastaların %96'sında hafif düzeyde gastrointestinal rahatsızlık, %64'ünde mukozal kandidiyazis ve %79'unda asteni gözlenmiştir; ancak bu yan etkilerin hiçbirisi tedavinin sonlandırılmasını gerektirecek düzeyde olmamıştır (24).

4.1.7. Dapson

Hidradenitis suppurativa hastalarında dapson tedavisinin etkinliğine ilişkin veriler büyük ölçüde retrospektif çalışmalara ve vaka raporlarına dayanmakta olup birinci ve ikinci basamak tedavilere yanıtızsızlık durumunda umut vaat eden bir alternatif ajan olarak değerlendirilmektedir. (2,25-27).

4.2. Geleneksel İmmünsüpresif Tedaviler

Sistemik prednizonun 0,5-0,7 mg/kg/gün dozunda uygulanmasıyla HS'de klinik yanıt elde edilebildiği bilinmekte, ancak doz azaltımına geçildiğinde nüksler görülebilmektedir. Bu nedenle sistemik steroidler HS yönetiminde kalıcı bir çözümden çok, alevlenme dönemlerini kısa süreli kontrol altına almaya yönelik bir araç olarak değerlendirilmelidir. Metotreksat ve siklosporin ile ilgili kanıt düzeyi henüz yeterince güçlü olmadığından uzun dönem inflamasyon kontrolü açısından üçüncü basamak kombinasyon seçenekleri olarak değerlendirilmelidir (28).

4.3. Kolşisin

Kolşisinin anti-inflamatuvar etkinliğinden yola çıkılarak HS tedavisinde kullanımı değerlendirilmiştir; ancak tek başına etkinliğine dair veriler sınırlı ve çelişkilidir. Van der Zee ve ark.'nın küçük bir hasta grubunda (n=8) yürüttüğü çalışmada dört aylık kolşisin monoterapisi ile anlamlı bir iyileşme kaydedilmemiştir (29). Buna karşın minosiklin ile kombine edildiği prospektif bir seride (n=20), altı aylık tedavi sonrasında Hurley evrelemesinde ve DLQI skorlarında belirgin düzelme, hekim global değerlendirmesinde ise kısmi ya da

tam remisyon bildirilmiştir; kolşisinin idame tedavisinde güvenli bir seçenek olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (30).

4.4. Çinko glukonat

Çinkonun çok sayıda metabolik yolda, immün sistemde ve hormonal düzenlemelerde rol oynamakta, ayrıca membran stabilize edici etkisi de bulunmaktadır; bu çok yönlü biyolojik işlevlerinden yola çıkılarak HS tedavisinde çinko glukonat kullanımı gündeme gelmiştir. Bu yaklaşımı ilk tanımlayan pilot çalışmada, günlük 90 mg çinko glukonat uygulamasıyla dirençli olguların önemli bir kısmında tam veya kısmi bir remisyon sağlanmıştır (31). Daha güncel bir kontrollü retrospektif çalışmada ise tetrasiklin tedavisiyle kontrol altına alınmış hafif- orta şiddetli 92 HS hastasından, idame amacıyla 90 gün boyunca günlük 90 mg çinko glukonat ve 30 mg nikotinamid alan 47 hasta, tedavi almayan 45 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırılmış; tedavi grubunda hastalısız sağkalım süresinin uzadığı, alevlenme sıklığı ve süresinin anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir. Bu bulgular çinko-nikotinamid kombinasyonunun hafif-orta şiddetli HS’de iyi tolere edilebilen bir idame seçeneği olabileceğini düşündürmektedir (32).

4.5. Sistemik Retinoidler

4.5.1. İzotretinoin

Akne tedavisindeki başarısından hareketle HS’de denenen oral izotretinoin, akneden farklı olarak değişken bir etkinlik profili sergilemektedir. 358 hastanın kendi değerlendirmelerine dayanılarak yapılan retrospektif bir analizde, hastaların %16,1’i izotretinoinden fayda gördüğünü bildirmiş, %77’si herhangi bir etki görmediğini, %6,9’u ise hastalığın kötüleştiğini ifade etmiştir (33). Bir başka retrospektif değerlendirmede ise 25 hastanın %36’sında tam yanıt, %32’sinde kısmi yanıt elde edilmiş; yanıtın özellikle hafif hastalık evresi ile daha düşük vücut kitle indeksine sahip hastalarda belirgin olduğu bildirilmiştir (34). Güncel Avrupa S2k kılavuzunda da izotretinoinin HS’deki klinik kullanımının genellikle beklenen sonucu vermediği ve literatürdeki verilerin birbiriyle tutarsızlık gösterdiği vurgulanmaktadır (2).

4.5.2. Asitretin

İzotretinoinin aksine, asitretinin HS’deki etkinliğine ilişkin veriler, sınırlı sayıda olmakla birlikte daha tutarlı sonuçlar ortaya koymaktadır. Şiddetli ve dirençli hastalığa sahip 12 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada, dokuz ila on iki ay süreyle asitretin ile tedavi edilen hastalar dört yıla kadar izlenmiş; hem hasta bildirimli ağrı VAS skorunda hem de hekim global değerlendirmesinde belirgin ve kalıcı bir iyileşme saptanmıştır (35). Bu farklılığın, iki retinoidin etki mekanizmasındaki ayrışmadan, özellikle asitretinin epidermal farklılaşma ve folikül tıkanıklığı üzerindeki daha belirgin etkisinden

kaynaklanabileceği düşünülmektedir (36). Tüm sistemik retinoidlerde olduğu gibi, gebelik potansiyeli olan kadınlarda etkili kontrasepsiyon zorunludur (37).

4.6. Antiandrojen ve İnsülin Duyarlılaştırıcı Tedaviler

4.6.1. Antiandrojen Tedaviler

4.6.1.1. Spironolakton

Potasyum tutucu bir diüretik olan spironolaktonun antiandrojenik etkisi bilinmektedir. Yirmi kadın hastadan oluşan bir seride, günlük 100 mg spironolakton ile üç aylık tedavi sonrasında hastaların %85'inde klinik yanıt bildirilmiş; bir hastada ruh hali değişimi ve baş dönmesi dışında ciddi bir yan etki gözlenmemiştir. Bu bulgular doğrultusunda spironolaktonun, hafif-orta şiddetli HS'li kadın hastalarda tedavi seçeneği olarak değerlendirilebileceği belirtilmiştir (38). Güncel Avrupa S2k kılavuzunda, spironolakton için optimal bir doz aralığının henüz tanımlanmadığı ve mevcut kanıt düzeyinin bu ajanı HS tedavisinde önerebilmek için yeterli olmadığı belirtilmektedir (2).

4.6.1.2. Finasterid

5-alfa redüktaz enzimini inhibe ederek testosteronun daha güçlü bir androjen olan dihidrotestosterona dönüşümünü engelleyen finasterid, HS tedavisinde de antiandrojenik bir seçenek olarak değerlendirilmiştir. Bu konudaki kanıtlar büyük ölçüde vaka bildirimlerine dayanmakta olup, hem yetişkin hem de çocuk ve adolesan hastalarda olumlu sonuçlar bildirilmiştir; kadın hastalarda ise antiandrojenik profilinden yararlanılarak kullanılmıştır. Genel olarak iyi tolere edilebilir olması, finasteridi özellikle diğer antiandrojenik ajanları tolere edemeyen ya da kontrendikasyonu bulunan hastalarda alternatif bir seçenek haline getirmektedir. (39-42).

4.6.1.3. Siproteron asetat

Siproteron asetatın etkinliği, kadın hastalarda etinilestradiol ile kombine edilerek yürütülen çift kör, çapraz geçişli bir çalışmada değerlendirilmiş; hem yüksek doz (50 mg) hem düşük doz (5 mg) siproteron asetat rejimlerinin hastalık aktivitesinde anlamlı iyileşme sağladığı, iki doz arasında etkinlik bakımından belirgin bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (43). Güncel kılavuzlar, siproteron asetat-etinilestradiol kombinasyonunun; polikistik over sendromu, adet düzensizlikleri, klinik hiperandrojenizm bulguları ya da dehidroepiandrosteron sülfat, androstenedion veya seks hormonu bağlayıcı globulin gibi biyokimyasal parametrelerde yükseklik saptanan kadın hastalarda kullanılabileceğini belirtmektedir (2).

4.6.2. İnsülin Duyarlastırıcı Tedaviler

4.6.2.1. Metformin

Polikistik over sendromunda hiperinsülineminin temel bir bozukluk olduğunun gösterilmesi ve bu hastalıkta insülin duyarlastırıcı ajanların kullanıma girmesi, benzer bir yaklaşımın HS'de de denenmesine zemin hazırlamıştır. Yirmi beş hastalık bir çalışmada, metformin tedavisiyle 0, 12 ve 24. haftalarda Sartorius skoru üzerinden yapılan değerlendirmede, hastaların %48'inde hastalık şiddetinin şiddetli düzeyden hafif-orta düzeye gerilediği, iş veya sosyal etkinliklere katılamama oranının da azaldığı bildirilmiştir; yan etkiler büyük ölçüde tedavinin erken döneminde görülen hafif gastrointestinal yakınmalarla sınırlı kalmıştır (44). Güncel Avrupa S2k kılavuzunda da HS'ye sıklıkla eşlik eden bir komorbidite olan insülin direncine sahip hastalarda metforminin faydalı olabileceği bildirilmiştir (2).

4.6.2.2. GLP-1 Reseptör Agonistleri

Son yıllarda, tip 2 diyabet ve obezite tedavisinde kullanılan GLP-1 reseptör agonistlerinin HS'de de yararlı etkiler gösterebileceği bildirilmiştir (45). Obeziteli 14 HS hastasının dahil edildiği prospektif bir pilot çalışmada, üç ay boyunca günlük 3 mg liraglutid uygulaması sonrasında ortalama Hurley evresinde ve DLQI skorunda iyileşme, alevlenme sıklığında azalma gözlenmiş; bu klinik düzelmeye vücut kitle indeksi ve bel çevresindeki azalmanın eşlik ettiği bildirilmiştir (46). Konuyla ilgili sistematik bir derlemede, liraglutid ve semaglutidin hem lezyon şiddetinde hem yaşam kalitesinde anlamlı düzelme sağladığı, ancak mevcut kanıtların büyük ölçüde olgu bildirimleri ve küçük ölçekli çalışmalardan oluştuğu, uzun dönem etkinliğin belirlenmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır (47).

4.7. Biyolojik Tedaviler

Antibiyotik ve diğer sistemik tedavilere yeterli yanıt vermeyen orta-şiddetli HS olgularında, hastalığın altında yatan inflamatuvar süreci daha hedefe yönelik biçimde baskılamayı amaçlayan biyolojik ajanlar devreye girmektedir (2). Hedefledikleri sitokin veya sitokin reseptörüne göre bu ajanlar TNF- α inhibitörleri, IL-17 inhibitörleri, IL-12/23 inhibitörleri ve IL-1 yolağını hedefleyen ajanlar olarak sınıflandırılabilir (2).

4.7.1. TNF- α İnhibitörleri

4.7.1.1. Adalimumab

İnsan monoklonal bir TNF- α antikoruna olan adalimumab, HS için onay alan ilk biyolojik ajandır. Etkinliği ve güvenliği, PIONEER I ve PIONEER II adlı iki çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü faz 3 çalışmasıyla ortaya konmuştur. On ikinci haftadaki klinik yanıt oranları haftalık adalimumab kolunda plaseboya kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur: PIONEER I'de %41,8'e karşı

%26,0 ($p=0,003$), PIONEER II'de %58,9'a karşı %27,6 ($p<0,001$) (48). Antibiyotik ve konvansiyonel tedavilerden yanıt alınamıyorsa Hurley evre 2-3 hastalarda kullanımı önerilir; standart doz şeması 0. haftada 160 mg, 2. haftada 80 mg, 4. haftadan itibaren haftalık 40 mg şeklindedir (2). Tedavi altında özellikle üst solunum ve idrar yolu enfeksiyonlarında artış görülebilir; pnömoni, septik artrit, postoperatif enfeksiyon, erizipel, divertikülit ve piyelonefrit gibi ciddi enfeksiyonlar bildirilmiştir. Otoantikor oluşumu (ANA, anti-dsDNA) ve nadiren lenfoma gibi maligniteler tanımlanmıştır (48). Ayrıca güncel literatürde, adalimumab tedavisi altındaki bazı hastalarda paradoksal psöriasiform deri reaksiyonlarının ortaya çıkabildiği bildirilmektedir (49). Güncel verilere göre adalimumabın, üçüncü trimester dahil olmak üzere gebelik boyunca sürdürülmesi önerilmekte; laktasyon döneminde de güvenle kullanılabileceği bildirilmektedir; adalimumab kullanmaya devam eden annelerin, bebeklerine yaşamın ilk altı ayında canlı aşı uygulanmasından kaçınmaları konusunda bilgilendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (50). Geleneksel olarak bir kontrendikasyon kabul edilen kalp yetmezliği açısından ise, hasta gruplarının temel özelliklere göre eşleştirildiği güncel bir çalışmada HS hastalarında adalimumab kullanımı ile kalp yetmezliği riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (51).

4.7.1.2. İnfliksımab

Kimerik bir TNF- α antikoru olan infliksımab, HS'de halen resmi onay almamıştır (52). On dokuz çalışma ve 314 hastayı kapsayan bir sistematik derleme ve meta-analizde, infliksıma havuzlanmış klinik yanıt oranı %83 (%95 GA: 0,71-0,91) olarak bildirilmiş; en sık görülen yan etkiler ciddi olmayan enfeksiyonlar (%13,2) ve infüzyon reaksiyonu (%2,9) olup, ciddi advers olay oranı %2,9 ile sınırlı kalmıştır (53). Standart bir HS dozlama şeması bulunmamakla birlikte, yüksek doz ve sık aralıklı uygulamanın (7,5-10 mg/kg, 4 haftada bir) klinik yanıtı artırabileceği bildirilmiş; bu yaklaşım özellikle yüksek vücut kitle indeksine sahip hastalarda tercih edilebilecek bir seçenek olarak öne çıkmaktadır (54,55).

4.7.1.3. Etanersept

Adalimumaba benzer şekilde TNF- α 'yı hedefleyen, ancak monoklonal antikor yapısında olmayıp bir reseptör-Fc füzyon proteini niteliği taşıyan etanersept, Adams ve ark. tarafından yürütülen randomize, prospektif, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada değerlendirilmiştir. Haftada iki kez subkutan 50 mg dozunda uygulanan etanerseptin, 12. ve 24. haftalarda HS kliniğinin düzeltilmesi açısından anlamlı bir etkinlik sağlamadığı bildirilmiştir (56).

4.7.1.4. Sertolizumab pegol

Sertolizumab pegol, TNF- α 'ya karşı geliştirilmiş, pegile edilmiş, Fc bölgesi içermeyen bir antikor Fab' fragmanıdır; bu yapısal özelliği nedeniyle plasentadan aktif transferi engellenmekte, bu da onu gebelik döneminde TNF- α inhibisyonu

gereken olgularda öne çıkarmaktadır (57). HS endikasyonunda resmi onayı bulunmamakla birlikte, güncel bir literatür derlemesinde 10 vaka bildirimi ve 3 kohort çalışmasını kapsayan toplam 39 hastalık veri değerlendirilmiş; bu ajanın özellikle adalimumaba yanıtızsız veya intolerans gelişen olgularda alternatif bir seçenek olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (58). Hurley evre 3 hastalığa sahip gebe bir hastada sertolizumab pegol ile 8. haftada anlamlı klinik iyileşme sağlandığı bildirilen bir vaka sunumu, bu ajanın gebelikte TNF- α blokajı gerektiren şiddetli HS olgularında güvenli bir seçenek olabileceğini desteklemektedir (57).

4.7.2. IL-1 Antagonistleri

4.7.2.1. Anakinra

IL-1 tip 1 reseptörüne hem IL-1 α hem de IL-1 β 'nın bağlanmasını yarışmalı biçimde bloke eden rekombinant bir reseptör antagonisti olan anakinra, HS patogeneğinde rol oynayan IL-1 aracılı inflamatuvar sinyali baskılamayı hedeflemektedir (2). Bu ajanın etkinlik ve güvenlik profili, Hurley evre 2-3 hastalığa sahip 20 kişinin dahil edildiği, çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmayla ortaya konmuştur; günde bir kez subkutan 100 mg dozunda 12 hafta boyunca uygulanan anakinra ile tedavi edilen hastaların %78'inde klinik yanıt elde edilirken, bu oran plasebo grubunda %30'da kalmıştır (59). Buna karşın, güncel Avrupa S2k kılavuzuna göre anakinranın, Avrupa İlaç Ajansı (EMA) ve Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından HS tedavisinde onaylanmadığı bildirilmiştir (2).

4.7.2.2. Kanakinumab

IL-1 β 'ya karşı geliştirilen tam insan monoklonal antikoru kanakinumab, HS'de güncel bir sistematik incelemede 23 vaka bildirimi/serisi üzerinden değerlendirilmiş; bu hastaların 8'i kanakinumab almış ve 5'inde iyileşme bildirilmiştir. Aynı incelemede, anakinra ve kanakinumab kullanan hastalarda genel olarak iyi tolere edilebilirlik gözlenmiş, sinüzit, baş ağrısı, gastrointestinal semptomlar ve enjeksiyon bölgesi reaksiyonları bildirilmiştir; ancak yazarlar, mevcut sınırlı veriyle IL-1 β inhibitörlerinin HS'deki etkinlik ve güvenliğinin halen kesin olmadığı sonucuna varmıştır. Bu nedenle kanakinumabın HS'deki yerinin netleşmesi için daha geniş ölçekli, kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (60).

4.7.3. IL-17 İnhibitörleri

4.7.3.1. Sekukinumab

IL-17A'ya seçici olarak bağlanan tam insan monoklonal antikoru sekukinumabın etkinliği, SUNSHINE ve SUNRISE adlı iki özdeş, çok merkezli, randomize, plasebo kontrollü, çift kör faz 3 çalışmasıyla 16. ve 52. haftalarda değerlendirilmiştir. SUNSHINE çalışmasında iki haftada bir 300 mg

sekukinumab alan grupta, plaseboya kıyasla anlamlı olarak daha yüksek oranda hasta HS klinik yanıtına (apse ve nodül sayısında $\geq$ %50 azalma) ulaşmıştır; dört haftada bir uygulanan rejimde ise plaseboya anlamlı fark saptanmamıştır. SUNRISE çalışmasında hem iki haftalık hem dört haftalık rejimlerde plaseboya üstünlük gösterilmiş, her iki çalışmada da yanıtlar 52. haftaya kadar sürdürülmüştür. En sık bildirilen yan etki baş ağrısı olarak bildirilmiştir (61). Geleneksel sistemik tedavilere yeterli yanıt vermeyen, orta-şiddetli aktif hastalığa sahip yetişkin HS hastalarının tedavisinde kullanılmak üzere, sekukinumab hem EMA hem de FDA tarafından onaylanmıştır. Onaylanan tedavi protokolünde, ilk beş hafta boyunca (0, 1, 2, 3 ve 4. haftalar) 300 mg yükleme dozu uygulanmakta, bu dönemin ardından aylık aralıklarla idame tedavisine geçilmektedir. Hastanın klinik yanıtı yetersiz kaldığında, idame doz sıklığı iki haftada bire kadar sıklaştırılabilmektedir (2).

4.7.3.2. Bimekizumab

Bimekizumab, hem IL-17A hem de IL-17F'yi birlikte selektif olarak hedefleyen, bu etki mekanizmasıyla EMA ve FDA onayı almış ilk ve tek biyolojik ajandır (62). Etkinlik ve güvenlik verileri, toplam 1014 hastanın dahil edildiği BE HEARD I ve BE HEARD II adlı özdeş tasarımlı, 48 haftalık, randomize, çift kör, plasebo kontrollü, çok merkezli faz 3 çalışmalarından elde edilmiştir. Her iki çalışmada da her iki haftada bir uygulanan bimekizumab kolunda, plaseboya kıyasla HiSCR50 yanıt oranlarında anlamlı üstünlük saptanmış, klinik yanıtlar 48. haftaya kadar korunmuştur. En sık bildirilen advers olaylar üst solunum yolu enfeksiyonları, kandida enfeksiyonları ve egzamatöz cilt reaksiyonlarıdır (63).

4.7.3.3. Brodalumab

IL-17 reseptör A'yı (IL-17RA) hedefleyen insan monoklonal antikor brodalumab, HS tedavisinde de araştırılmıştır. On hastalık açık etiketli bir kohort çalışmasında, 210 mg subkutan brodalumab 0, 1 ve 2. haftalarda, ardından iki haftada bir uygulanmış; 24. haftada değerlendirilen hastaların önemli bir kısmında HS klinik yanıtına ulaşılmıştır (64). Daha önce en az bir biyolojik tedaviden yanıt alamamış sekiz hastalık gerçek yaşam verisinde de, iki haftada bir uygulanan brodalumab ile tedaviye devam eden hastaların tümünde sürdürülen klinik fayda bildirilmiştir. Bu bulgular, brodalumabın özellikle diğer biyolojilere dirençli olgularda alternatif bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir (65).

4.7.4. IL-23 İnhibitörleri

4.7.4.1. Ustekinumab

Bir IL-12/23 inhibitörü olan ustekinumabın HS'deki etkinliği, güncel bir sistematik derleme ve meta-analizde toplu olarak değerlendirilmiş; ustekinumab tedavisi verilen hastaların yaklaşık %67'sinde hastalıkta iyileşme sağlandığı

bildirilmiştir (%95 GA: 0,57-0,76) (66). Daha önceki açık etiketli bir çalışmada, 0, 4, 16 ve 28. haftalarda 45 veya 90 mg ustekinumab ile tedavi edilen ve protokolü tamamlayan hastaların %82'sinde 40. haftada modifiye Sartorius skorunda orta-belirgin iyileşme saptanmıştır (67). Mevcut kanıtların sınırlı örneklem büyüklüğüne dayanması nedeniyle, ustekinumabın HS'deki yerinin netleşmesi için daha büyük ölçekli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

4.7.4.2. Guselkumab

IL-23'ün p19 alt birimini hedefleyen bir monoklonal antikor olan guselkumab, HS'de faz 2 randomize, plasebo kontrollü bir çalışmayla değerlendirilmiştir. Çalışmada, sınırlı düzeyde klinik iyileşmeler gözlenmesine rağmen birincil sonlanım noktası karşılanamamış; genel bulgular guselkumabın HS tedavisindeki etkinliğini desteklememiştir (68). Gerçek yaşam verilerine dayanan retrospektif bir İspanyol çok merkezli çalışmada ise bazı hastalarda klinik yanıt bildirilmiş olsa da, mevcut kontrollü çalışma bulguları guselkumabın HS'de rutin kullanımını şu an için desteklememektedir (68-69).

4.7.5. IL-36 İnhibitörü

4.7.5.1. Spesolimab

IL-36 reseptörüne özgül olarak bağlanan, ilk sınıfında yer alan insanlaştırılmış bir monoklonal antikor olan spesolimab, daha önce jeneralize püstüler psöriazis alevlenmelerinde onay almış bir ajandır (70). HS'deki etkinliği orta-şiddetli hastalığa sahip 52 hastanın spesolimab veya plaseboya randomize edildiği bir çalışmada araştırılmış; 12. haftada toplam apse ve nodül sayısında iki kol arasında belirgin bir fark saptanmazken, hastalığın genel şiddeti ve özellikle drene olan tünel sayısı açısından spesolimab lehine anlamlı iyileşmeler bulunmuştur (71). HS için güncel Avrupa S2k kılavuzunda faz III sonuçlarının beklendiği belirtilmiştir (2).

4.8. Oral Küçük Molekül Tedaviler

4.8.1. JAK İnhibitörleri

4.8.1.1. Povorcitinib

Seçici bir oral JAK1 inhibitörü olan povorcitinibin etkinlik ve güvenliği, orta-şiddetli HS'li toplam 1227 yetişkin hastanın dahil edildiği STOP-HS1 ve STOP-HS2 adlı iki özdeş tasarımlı, randomize, çift kör, plasebo kontrollü faz 3 çalışmasıyla değerlendirilmiştir. Oral povorcitinib, orta ila şiddetli HS'li hastalarda plaseboya kıyasla Hidradenitis Suppurativa Klinik Yanıtı'nda (HiSCR50) önemli iyileşmeler ve olumlu bir güvenlik profili göstermiştir (72).

4.8.1.2. Upadacitinib

Seçici bir oral JAK1 inhibitörünün etkinliği, orta-şiddetli HS'li hastaların dahil edildiği faz 2, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmayla değerlendirilmiştir. Oral upadacitinib, plasebo grubuna kıyasla HiSCR50 yanıt oranında anlamlı bir artış sağlamış ve olumlu bir guvenlik profili göstermiştir (73).

4.8.2. Apremilast

Bir fosfodiesteraz-4 (PDE4) inhibitörü olan apremilastın HS'deki etkinliği, orta şiddetli HS'li 20 hastanın 3:1 oranında apremilast (30 mg günde iki kez) veya plaseboya randomize edildiği çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmayla değerlendirilmiştir. On altıncı haftada HS klinik yanıtına, apremilast grubundaki hastaların %53,3'ünde (15 hastanın 8'i) ulaşılırken, plasebo grubunda hiçbir hastada bu yanıt elde edilememiştir ($p=0,055$). Apremilast ile tedavi edilen hastalarda apse-nodül sayısında, ağrı ve kaşıntıda anlamlı düzelme saptanmış; DLQI'de ise iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (74).

5. Sonuç

Hidradenitis suppurativa tedavisinde son yıllarda kaydedilen gelişmeler, hastalığın çok yönlü patogenezeine paralel olarak genişleyen bir tedavi yelpazesi ortaya koymaktadır. Topikal ve sistemik antibiyotiklerden başlayıp hormonal ve insülin duyarlılaştırıcı ajanlara, TNF- α , IL-17, IL-12/23, IL-1 ve IL-36 yolaklarını hedefleyen biyolojik tedavilere ve son olarak oral küçük moleküllere (JAK inhibitörleri, apremilast) uzanan bu yelpaze, klinisyenlere hastalık şiddeti, komorbiditeler ve önceki tedavi yanıtına göre bireyselleştirilmiş bir tedavi planı oluşturma imkânı sunmaktadır. Özellikle bimekizumabın IL-17A ve IL-17F'yi birlikte hedefleyen ilk ajan olarak onay alması ve povorcitinib gibi oral JAK inhibitörlerinin faz 3 aşamasını tamamlaması, biyolojik tedaviye dirençli veya enjeksiyon tedavisini tercih etmeyen hastalar için yeni umutlar doğurmuştur. Bununla birlikte, mevcut tedavilerin önemli bir kısmının etkinlik verilerinin sınırlı hasta sayılı çalışmalara veya vaka serilerine dayanması, bu alanda daha büyük ölçekli randomize kontrollü çalışmalara duyulan ihtiyacı sürdürmektedir. HS tedavisindeki bu hızlı gelişim, hastalığın altında yatan inflamatuvar mekanizmaların daha iyi anlaşılmasıyla birlikte, önümüzdeki yıllarda daha da kişiselleştirilmiş bir tedavi yaklaşımına doğru evrileceğine işaret etmektedir.

Kaynaklar

- 1-Lewandowski, M., Świerczewska, Z., & Barańska-Rybak, W. (2022). Hidradenitis suppurativa: a review of current treatment options. *International Journal of Dermatology*, 61(9), 1152-1164.
- 2- Zouboulis, C. C., Bechara, F. G., Benhadou, F., Bettoli, V., Bukvić Mokos, Z., Del Marmol, V., ... & Jemec, G. B. (2025). European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2: treatment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 39(5), 899-941.
- 3- Seyed Jafari, S. M., Hunger, R. E., & Schlapbach, C. (2020). Hidradenitis suppurativa: current understanding of pathogenic mechanisms and suggestion for treatment algorithm. *Frontiers in medicine*, 7, 68.
- 4- Loh, T. Y., Hendricks, A. J., Hsiao, J. L., & Shi, V. Y. (2021). Undergarment and fabric selection in the management of hidradenitis suppurativa. *Dermatology*, 237(1), 119-124.
- 5- Singh, R., Mohammed, A., Senthilnathan, A., Feldman, S. R., & Pichardo, R. O. (2022). Hidradenitis suppurativa may impact clothing patterns even in patients with mild disease and symptoms: an observational study. *British Journal of Dermatology*, 187(2), 250-251.
- 6- Patel, Z. S., Hoffman, L. K., Buse, D. C., Grinberg, A. S., Afifi, L., Cohen, S. R., ... & Seng, E. K. (2017). Pain, psychological comorbidities, disability, and impaired quality of life in hidradenitis suppurativa. *Current pain and headache reports*, 21(12), 49.
- 7- Elzawawi, K. E., Elmakaty, I., Habibullah, M., Ahmed, M. B., Al Lahham, S., Al Harami, S., ... & Alsherawi, A. (2024). Hidradenitis suppurativa and its association with obesity, smoking, and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *International Wound Journal*, 21(9), e70035.
- 8- Pascual, J. C., Hernández-Quiles, R., Sánchez-García, V., Viudez-Martínez, A., Belinchón, I., & Sivera, F. (2024). Topical and intralesional therapies for hidradenitis suppurativa: a systematic literature review. *Actas dermo-sifiliograficas*, 115(5), 433-448.
- 9- Katoulis, A., Efthymiou, O., Liakou, A., Pappa, G., Kanelleas, A., Koumaki, D., ... & Sgouros, D. (2023). Resorcinol 10% as a promising therapeutic option for mild hidradenitis suppurativa: a prospective, randomized, open study. *Skin Appendage Disorders*, 9(6), 438-443.
- 10- Molinelli, E., Brisigotti, V., Simonetti, O., Sapigni, C., D'Agostino, G. M., Rizzetto, G., ... & Offidani, A. (2022). Efficacy and safety of topical resorcinol 15% versus topical clindamycin 1% in the management of mild-to-moderate hidradenitis suppurativa: A retrospective study. *Dermatologic therapy*, 35(6), e15439.

- 11- Alhusayen, R., Dienes, S., Lam, M., Alavi, A., Alikhan, A., Aleshin, M., ... & Naik, H. B. (2025). North American clinical practice guidelines for the medical management of hidradenitis suppurativa in special patient populations. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 92(4), 825-852.
- 12- Cuenca-Barrales, C., Montero-Vílchez, T., Sánchez-Díaz, M., Martínez-López, A., Rodríguez-Pozo, J. Á., Díaz-Calvillo, P., ... & Molina-Leyva, A. (2022). Intralesional treatments in hidradenitis suppurativa: a systematic review. *Dermatology*, 238(6), 1084-1091.
- 13- Islam, Z., Tai, H., Romanelli, S., Gandhi, I. M., Choi, S., Patton, C. D., & Campton, K. L. (2025). The use of tetracyclines in hidradenitis suppurativa: A focused systematic review. *JAAD Reviews*, 5, 24-27.
- 14- Jørgensen, A. H. R., Yao, Y., Thomsen, S. F., & Ring, H. C. (2021). Treatment of hidradenitis suppurativa with tetracycline, doxycycline, or lymecycline: a prospective study. *International Journal of Dermatology*, 60(7), 785-791.
- 15- Gener, G., Canoui-Poitine, F., Revuz, J. E., Faye, O., Poli, F., Gabison, G., ... & Bastuji-Garin, S. (2009). Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. *Dermatology*, 219(2), 148-154.
- 16- Dessinioti, C., Zisimou, C., Tzanetakou, V., Stratigos, A., & Antoniou, C. (2016). Oral clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa: a prospective study and 1-year follow-up. *Clinical and experimental dermatology*, 41(8), 852-857.
- 17- Yao, Y., Jørgensen, A. H., Ring, H. C., & Thomsen, S. F. (2021). Effectiveness of clindamycin and rifampicin combination therapy in hidradenitis suppurativa: a 6-month prospective study. *British Journal of Dermatology*, 184(3), 552-553.
- 18- Van Der Zee, H. H., Boer, J., Prens, E. P., & Jemec, G. B. (2009). The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology*, 219(2), 143-147.
- 19- Caro, R. D. C., Cannizzaro, M. V., Botti, E., Di Raimondo, C., Di Matteo, E., Gaziano, R., & Bianchi, L. (2019). Clindamycin versus clindamycin plus rifampicin in hidradenitis suppurativa treatment: clinical and ultrasound observations. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(5), 1314-1321.
- 20- Nosrati, A., Ch'en, P. Y., Torpey, M. E., Shokrian, N., Ball, G., Benesh, G., ... & Cohen, S. R. (2024). Efficacy and durability of intravenous ertapenem therapy for recalcitrant hidradenitis suppurativa. *JAMA dermatology*, 160(3), 312-318.

- 21- Braunberger, T. L., Nartker, N. T., Nicholson, C. L., Nahhas, A. F., Parks-Miller, A., Hanna, Z., ... & Hamzavi, I. H. (2018). Ertapenem—a potent treatment for clinical and quality of life improvement in patients with hidradenitis suppurativa. *International journal of dermatology*, 57(9), 1088-1093.
- 22- Join-Lambert, O., Coignard-Biehler, H., Jais, J. P., Delage, M., Guet-Revillet, H., Poirée, S., ... & Nassif, A. (2016). Efficacy of ertapenem in severe hidradenitis suppurativa: a pilot study in a cohort of 30 consecutive patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 71(2), 513-520.
- 23- Delaunay, J., Villani, A. P., Guillem, P., Tristan, A., Boibieux, A., & Jullien, D. (2018). Oral ofloxacin and clindamycin as an alternative to the classic rifampicin–clindamycin in hidradenitis suppurativa: retrospective analysis of 65 patients. *British Journal of Dermatology*, 178(1), e15-e16.
- 24- Delage, M., Jais, J. P., Lam, T., Guet-Revillet, H., Ungeheuer, M. N., Consigny, P. H., ... & Join-Lambert, O. (2023). Rifampin-moxifloxacin-metronidazole combination therapy for severe Hurley stage 1 hidradenitis suppurativa: prospective short-term trial and 1-year follow-up in 28 consecutive patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 88(1), 94-100.
- 25- Yazdanyar, S., Boer, J., Ingvarsson, G., Szepietowski, J. C., & Jemec, G. B. (2011). Dapsone therapy for hidradenitis suppurativa: a series of 24 patients. *Dermatology*, 222(4), 342-346.
- 26- López-Llunell, C., Riera-Martí, N., Gamissans, M., & Romani, J. (2021). Dapsone in hidradenitis suppurativa: a case series of 56 patients. *Dermatologic Therapy*, 34(6), e15161.
- 27- Kaur, M. R., & Lewis, H. M. (2006). Hidradenitis suppurativa treated with dapsone: a case series of five patients. *Journal of dermatological treatment*, 17(4), 211-213.
- 28- Magalhães, R. F., Rivitti-Machado, M. C., Duarte, G. V., Souto, R., Nunes, D. H., Chaves, M., ... & Ramos, A. M. C. (2019). Consensus on the treatment of hidradenitis suppurativa-Brazilian Society of Dermatology. *Anais brasileiros de dermatologia*, 94(2 Suppl 1), 7-19.
- 29- Van der Zee, H. H., & Prens, E. P. (2011). The anti-inflammatory drug colchicine lacks efficacy in hidradenitis suppurativa. *Dermatology*, 223(2), 169-173.
- 30- Armyra, K., Kouris, A., Markantoni, V., Katsambas, A., & Kontochristopoulos, G. (2017). Hidradenitis suppurativa treated with tetracycline in combination with colchicine: a prospective series of 20 patients. *International journal of dermatology*, 56(3), 346-350.
- 31- Brocard, A., Knol, A. C., Khammari, A., & Dréno, B. (2007). Hidradenitis Suppurativa and Zinc: A New Therapeutic Approach A Pilot Study. *Dermatology*, 214(4), 325-327.

- 32- Molinelli, E., Brisigotti, V., Campanati, A., Sapigni, C., Giacchetti, A., Cota, C., & Offidani, A. (2020). Efficacy of oral zinc and nicotinamide as maintenance therapy for mild/moderate hidradenitis suppurativa: a controlled retrospective clinical study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83(2), 665-667.
- 33- Soria, A., Canoui-Poitrine, F., Wolkenstein, P., Poli, F., Gabison, G., Pouget, F., ... & Revuz, J. (2009). Absence of efficacy of oral isotretinoin in hidradenitis suppurativa: a retrospective study based on patients' outcome assessment. *Dermatology*, 218(2), 134-135.
- 34- Huang, C. M., & Kirchhof, M. G. (2017). A new perspective on isotretinoin treatment of hidradenitis suppurativa: a retrospective chart review of patient outcomes. *Dermatology*, 233(2-3), 120-125.
- 35- Boer, J., & Nazary, M. (2011). Long-term results of acitretin therapy for hidradenitis suppurativa. Is acne inversa also a misnomer?. *British Journal of Dermatology*, 164(1), 170-175.
- 36- Bouwman, K., Aarts, P., Dudink, K., Hao, J., Alizadeh, B. Z., Prens, L. M., ... & Horváth, B. (2022). Drug Survival of Oral Retinoids in Hidradenitis Suppurativa: A Real-Life Cohort Study: K. Bouwman et al. *American journal of clinical dermatology*, 23(6), 905-914.
- 37- Durán, C. E., Riera-Arnau, J., Abtahi, S., Pajouheshnia, R., Hoxhaj, V., Gamba, M., ... & Sturkenboom, M. (2023). Impact of the 2018 revised Pregnancy Prevention Programme by the European Medicines Agency on the use of oral retinoids in females of childbearing age in Denmark, Italy, Netherlands, and Spain: an interrupted time series analysis. *Frontiers in pharmacology*, 14, 1207976.
- 38- Lee, A., & Fischer, G. (2015). A case series of 20 women with hidradenitis suppurativa treated with spironolactone. *Australasian journal of dermatology*, 56(3), 192-196.
- 39- Joseph, M. A., Jayaseelan, E., Ganapathi, B., & Stephen, J. (2005). Hidradenitis suppurativa treated with finasteride. *Journal of dermatological treatment*, 16(2), 75-78.
- 40- Randhawa, H. K., Hamilton, J., & Pope, E. (2013). Finasteride for the treatment of hidradenitis suppurativa in children and adolescents. *JAMA dermatology*, 149(6), 732-735.
- 41- Babbush, K. M., Andriano, T. M., & Cohen, S. R. (2022). Antiandrogen therapy in hidradenitis suppurativa: finasteride for females. *Clinical and experimental dermatology*, 47(1), 86-92.
- 42- Mota, F., Machado, S., & Selores, M. (2017). Hidradenitis suppurativa in children treated with finasteride—a case series. *Pediatric Dermatology*, 34(5), 578-583.

- 43- Mortimer, P. S., Dawber, R. P. R., GALE, M. A., & Moore, R. A. (1986). A double-blind controlled cross-over trial of cyproterone acetate in females with hidradenitis suppurativa. *British Journal of Dermatology*, 115(3), 263-268.
- 44- Verdolini, R., Clayton, N., Smith, A., Alwash, N., & Mannello, B. (2013). Metformin for the treatment of hidradenitis suppurativa: a little help along the way. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 27(9), 1101-1108.
- 45- Jennings, L., Nestor, L., Molloy, O., Hughes, R., Moriarty, B., & Kirby, B. (2017). The treatment of hidradenitis suppurativa with the glucagon-like peptide-1 agonist liraglutide. *British Journal of Dermatology*, 177(3), 858-859.
- 46- Nicolau, J., Nadal, A., Sanchís, P., Pujol, A., Masmiquel, L., & Nadal, C. (2024). Liraglutide for the treatment of obesity among patients with hidradenitis suppurativa. *Medicina clínica*, 162(3), 118-122.
- 47- Krajewski, P. K., Złotowska, A., & Szepietowski, J. C. (2024). The therapeutic potential of GLP-1 receptor agonists in the management of hidradenitis suppurativa: a systematic review of anti-inflammatory and metabolic effects. *Journal of Clinical Medicine*, 13(21), 6292.
- 48- Kimball, A. B., Okun, M. M., Williams, D. A., Gottlieb, A. B., Papp, K. A., Zouboulis, C. C., ... & Jemec, G. B. (2016). Two phase 3 trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa. *New England Journal of Medicine*, 375(5), 422-434.
- 49- Tsiogka, A., Liakou, A. I., Agiasofitou, E., Gregoriou, S., Stratigos, A., Rigopoulos, D., & Kontochristopoulos, G. (2023). Adalimumab-induced paradoxical psoriasis treated with biologics targeting the IL-17/IL-23 axis in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology*, 239(6), 937-941.
- 50- Ghanshani, R., Lee, K., Crew, A. B., Shi, V. Y., & Hsiao, J. L. (2025). A Guide to the Management of Hidradenitis Suppurativa in Pregnancy and Lactation: R. Ghanshani et al. *American Journal of Clinical Dermatology*, 26(3), 345-360.
- 51- Pakhchanian, H., Raiker, R., DeYoung, C., Krishnasamy, S., Chatterjee, A., & Yang, S. (2025). No association between adalimumab use and heart failure in patients with hidradenitis suppurativa: A propensity matched study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 92(4), 873-875.
- 52- Grant, A., Gonzalez, T., Montgomery, M. O., Cardenas, V., & Kerdel, F. A. (2010). Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 62(2), 205-217.

- 53- Shih, T., Lee, K., Grogan, T., De, D. R., Shi, V. Y., & Hsiao, J. L. (2022). Infliximab in hidradenitis suppurativa: A systematic review and meta-analysis. *Dermatologic therapy*, 35(9), e15691.
- 54- Ghias, M. H., Johnston, A. D., Kutner, A. J., Micheletti, R. G., Hosgood, H. D., & Cohen, S. R. (2020). High-dose, high-frequency infliximab: a novel treatment paradigm for hidradenitis suppurativa. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82(5), 1094-1101.
- 55- Oskardmay, A. N., Miles, J. A., & Sayed, C. J. (2019). Determining the optimal dose of infliximab for treatment of hidradenitis suppurativa. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 81(3), 702-708.
- 56- Adams, D. R., Yankura, J. A., Fogelberg, A. C., & Anderson, B. E. (2010). Treatment of hidradenitis suppurativa with etanercept injection. *Archives of dermatology*, 146(5), 501-504.
- 57- Gisondi, P., Montalto, E., Curic, T., Danese, E., Bellinato, F., & Girolomoni, G. (2025). Certolizumab pegol in severe hidradenitis suppurativa in pregnancy: A case report. *SAGE Open Medical Case Reports*, 13, 2050313X241311374.
- 58- Heidari, A., Ghane, Y., Heidari, N., Hosseini, S., & Goodarzi, A. (2024). Golimumab and certolizumab pegol for the treatment of hidradenitis suppurativa: a literature review and future perspective. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 15, 20406223241257342.
- 59- Tzanetakou, V., Kanni, T., Giatrakou, S., Katoulis, A., Papadavid, E., Netea, M. G., ... & Giamarellos-Bourboulis, E. J. (2016). Safety and efficacy of anakinra in severe hidradenitis suppurativa: a randomized clinical trial. *JAMA dermatology*, 152(1), 52-60.
- 60- Suntres, E., Manzar, D., & Alhusayen, R. (2024). 53118 IL-1 β Inhibitors for the Treatment of Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 91(3), AB231.
- 61- Kimball, A. B., Jemec, G. B., Alavi, A., Reguiai, Z., Gottlieb, A. B., Bechara, F. G., ... & Muscianisi, E. (2023). Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. *The Lancet*, 401(10378), 747-761.
- 62- Fenton, C., & Fung, S. (2025). Consider approved biologics and be aware of emerging agents in hidradenitis suppurativa: C. Fenton, S. Fung. *Drugs & Therapy Perspectives*, 41(8), 349-353.
- 63- Kimball, A. B., Jemec, G. B., Sayed, C. J., Kirby, J. S., Prens, E., Ingram, J. R., ... & Zouboulis, C. C. (2024). Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I and BE HEARD II): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials. *The Lancet*, 403(10443), 2504-2519.

- 64- Frew, M. J. W., Navrazhina, B. K., Grand, B. D., Sullivan-Whalen, F. M., Gilleaudeau, F. P., Garcet, P. S., & Ungar, M. J. (2020). The effect of subcutaneous brodalumab on clinical disease activity in hidradenitis suppurativa: an open-label cohort study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83(5), 1341-1348.
- 65- Kearney, N., Hughes, R., & Kirby, B. (2023). Treatment of hidradenitis suppurativa with brodalumab in biologic treatment failures: experiences from a specialty clinic. *Clinical and Experimental Dermatology*, 48(7), 790-792.
- 66- Masson, R., Seivright, J., Grogan, T., Atluri, S., Hamzavi, I., Hogeling, M., ... & Hsiao, J. L. (2024). Ustekinumab in hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis. *Dermatology and Therapy*, 14(7), 1901-1916.
- 67- Blok, J. L., Li, K., Brodmerkel, C., Horvátovich, P., Jonkman, M. F., & Horváth, B. (2016). Ustekinumab in hidradenitis suppurativa: clinical results and a search for potential biomarkers in serum. *British Journal of Dermatology*, 174(4), 839-846.
- 68- Kimball, A. B., Podda, M., Alavi, A., Miller, M., Shen, Y. K., Li, S., ... & Papp, K. (2023). Guselkumab for the treatment of patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: A phase 2 randomized study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 37(10), 2098-2108.
- 69- Rivera-Díaz, R., Pozo, T., Alfageme, F., Ley, B. D., Osorio, G. F., Chico, R., ... & Leyva, A. M. (2023). The effectiveness of guselkumab in patients with hidradenitis suppurativa under clinical practice conditions: a Spanish multicentre retrospective study. *Actas dermo-sifiliográficas*, 114(9), 755-762.
- 70- Gwillim, E. C., & Nichols, A. J. (2024). Spesolimab for generalized pustular psoriasis: a review of two key clinical trials supporting initial US regulatory approval. *Frontiers in immunology*, 15, 1359481.
- 71- Alavi, A., Prens, E. P., Kimball, A. B., Frew, J. W., Krueger, J. G., Mukhopadhyay, S., ... & Zouboulis, C. C. (2024). Proof-of-concept study exploring the effect of spesolimab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *British Journal of Dermatology*, 191(4), 508-518.
- 72- Porter, M. L., Martorell, A., Sayed, C. J., Bechara, F. G., Lev-Tov, H., Hsiao, J. L., ... & Zouboulis, C. C. (2026). Povorcitinib for hidradenitis suppurativa: the randomized, double-blind, placebo-controlled STOP-HS1 and STOP-HS2 phase 3 trials. *Nature Medicine*, 1-11.
- 73- Ackerman, L. S., Schlosser, B. J., Zhan, T., Prajapati, V. H., Fretzin, S., Takahashi, H., ... & Kimball, A. B. (2025). Improvements in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa with upadacitinib: results from a phase 2, randomized, placebo-controlled study. *Journal of the*

BÖLÜM 2

Acil Serviste Ciddi Kutanöz İlaç Reaksiyonları

Mehmet Berk Eyiñç¹

¹Uzm. Dr., Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniğı
0000-0001-5042-5830

GİRİŞ

Ciddi kutanöz advers reaksiyonlar (severe cutaneous adverse reactions; SCAR), ilaçlara karşı gelişen, T hücre aracılı gecikmiş hipersensitivite mekanizmalarının rol oynadığı, deri bulgularına değişen derecelerde sistemik tutulumun eşlik edebildiği ve yaşamı tehdit edebilen reaksiyonlardır [1]. Bu grup içerisinde Stevens–Johnson sendromu/toksik epidermal nekroliz (SJS/TEN), eozinofili ve sistemik semptomlarla seyreden ilaç reaksiyonu (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; DRESS), akut jeneralize ekzantematöz püstüloz (acute generalized exanthematous pustulosis; AGEP) ve jeneralize bullöz fiks ilaç erüpsiyonu (generalized bullous fixed drug eruption; GBFDE) yer almaktadır (1).

SCAR tabloları nadir görülmekle birlikte özellikle SJS/TEN, belirgin morbidite ve mortalite ile ilişkilidir [1–3]. Klinik fenotipler arasında başlangıç zamanı, deri lezyonlarının morfolojisi, mukozal tutulum ve sistemik organ tutulumu açısından önemli farklılıklar bulunmaktadır. SJS/TEN'de yaygın epidermal nekroz ve mukozal erozyonlar ön plandayken DRESS; yaygın döküntü, hematolojik anormallikler ve iç organ tutulumu ile karakterizedir. AGEP'de ise ödemli eritemli zeminde hızla gelişen çok sayıda steril püstül tipiktir (1).

Acil serviste bu hastaların yönetimindeki temel amaç yalnızca dermatolojik tanıyı kesinleştirmek değildir. Yaşamı tehdit eden komplikasyonların erken belirlenmesi, olası sorumlu ilacın kesilmesi, deri ve mukoza tutulumunun değerlendirilmesi, eşlik eden organ disfonksiyonunun araştırılması ve gerekli destek tedavisinin gecikmeden başlanması önceliklidir (1–4). Sorumlu ilacın erken tanınması ve kesilmesi, SCAR yönetiminin ortak ve temel basamaklarından biridir (1).

Bu bölümde SJS/TEN, DRESS, AGEP ve GBFDE'nin acil serviste tanınması ve ayırıcı özellikleri ile başlangıç tedavisi, konsültasyon gereksinimi ve uygun bakım düzeyinin belirlenmesine yönelik yaklaşım ele alınacaktır.

ACİL SERVİSTE İLK DEĞERLENDİRME

Ciddi kutanöz ilaç reaksiyonu düşünülen hastanın ilk değerlendirmesi havayolu, solunum ve dolaşımın değerlendirilmesiyle başlamalıdır. Özellikle yaygın epidermal hasar ve mukoza tutulumu bulunan SJS/TEN hastalarında havayolu tutulumu, hipovolemi, elektrolit bozuklukları, enfeksiyon ve organ disfonksiyonu gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlar gelişebilir (2–4). SJS/TEN'de oral, faringeal ve solunum yolu mukozasının tutulabilmesi nedeniyle solunum sistemi ve havayolu değerlendirmesi özel önem taşır (4).

Tanısal yaklaşımın en önemli bileşenlerinden biri ayrıntılı ilaç öyküsüdür. Reçeteli ilaçların yanı sıra reçetesiz kullanılan preparatlar ve yakın zamanda başlanan tedaviler sorgulanmalı; ilaçların başlanma ve kesilme tarihleri ile

semptomların ortaya çıkışı arasındaki kronolojik ilişki belirlenmelidir (1,2,4). Bununla birlikte SCAR fenotipleri arasında latent dönem açısından belirgin farklılıklar bulunduğundan yalnızca zaman ilişkisi üzerinden sorumlu ilaç belirlenmemelidir. SJS/TEN'de şüpheli ilaçların nedenselliğinin değerlendirilmesinde Algorithm of Drug Causality for Epidermal Necrolysis (ALDEN) kullanılabilir (1,2,4)

Deri muayenesinde lezyonların morfolojisi, dağılımı, yaygınlığı ve ilerleme hızı değerlendirilmelidir. Deri ağrısı, koyu eritemli veya purpurik maküller, atipik hedef benzeri lezyonlar, vezikül ve büller, epidermal ayrışma, yüz ödemi ve püstüller lezyonların varlığı kaydedilmelidir (1,4). Oral, oküler ve genital bölgeler dahil olmak üzere mukozaların sistematik olarak değerlendirilmesi önemlidir. SJS/TEN'de ağrılı maküller ve atipik hedef lezyonları hızla birleşerek epidermal ayrışmaya ilerleyebilir ve hastaların büyük çoğunluğunda mukozal erozyon görülür (1)

Klinik fenotipin belirlenmesinde döküntünün başlangıç zamanı ve karakteri yol göstericidir. DRESS genellikle sorumlu ilacın başlanmasından sonraki 2–8 hafta içerisinde ortaya çıkan, ateş ve yaygın morbilliform döküntünün yanı sıra hematolojik anormallikler ve iç organ tutulumuyla seyreden bir tablodur. AGEP ise çoğunlukla ilaç maruziyetinden saatler veya günler sonra başlayan, ödemli eritemli zeminde çok sayıda küçük, nonfoliküler steril püstül ile karakterizedir [1]. Bu farklılıklar acil serviste olası SCAR fenotipinin belirlenmesine yardımcı olmakla birlikte kesin tanı bütün klinik ve gerektiğinde histopatolojik bulgular birlikte değerlendirilerek konulmalıdır.

Laboratuvar incelemeleri klinik şüpheyi ve olası organ tutulumuna göre planlanmalıdır. Tam kan sayımı, elektrolitler, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri başlangıç değerlendirmesinde önemlidir. SJS/TEN'de rutin laboratuvar bulguları tanıya özgü değildir ve daha çok organ disfonksiyonu, komplikasyonlar ve prognozun değerlendirilmesine yardımcı olur (1,4) DRESS'te ise lökositoz, eozinofili ve atipik lenfositöz görülebilir; karaciğer tutulumu sık olmakla birlikte böbrek, kalp, pankreas ve diğer organlara ait laboratuvar anormallikleri de ortaya çıkabilir (1).

Acil servis değerlendirmesinde kesin dermatolojik tanının konulması beklenirken destek tedavisi geciktirilmemelidir. Hemodinamik instabilite, solunum yolu tutulumu, hızlı ilerleyen veya yaygın epidermal ayrışma, belirgin mukozal tutulum, şiddetli deri ağrısı ve sistemik organ disfonksiyonu ciddi hastalık açısından uyarıcı kabul edilmelidir (1–4) Klinik şiddete göre dermatoloji başta olmak üzere yoğun bakım, göz hastalıkları ve ilgili diğer uzmanlık alanları erken dönemde değerlendirmeye dahil edilmelidir (2–4)

Stevens–Johnson Sendromu ve Toksik Epidermal Nekroliz

Tanım ve Klinik Özellikler

SJS ve TEN günümüzde ayrı hastalıklardan ziyade **epidermal nekroliz** olarak tanımlanan aynı hastalık spektrumunun farklı şiddetteki formları olarak kabul edilmektedir (1–3). Hastalık çoğunlukla ilaçlarla ilişkilidir ve yaygın keratinosit ölümü sonucunda gelişen epidermal nekroz, epidermal ayrışma ve mukoza hasarı ile karakterizedir (1,2).

Sınıflandırma epidermal ayrışmanın toplam vücut yüzey alanındaki (total body surface area; TBSA) oranına göre yapılır. Epidermal ayrışmanın <%10 olması SJS, %10–30 arasında olması SJS/TEN overlap, >%30 olması ise TEN olarak sınıflandırılır (1,2,4).

SJS/TEN olgularının çoğu ilaçlarla ilişkilidir. Allopurinol, antibakteriyel sülfonamidler, aromatik antiepileptikler ve oksikam grubu nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar iyi tanımlanmış sorumlu ilaçlar arasındadır. İlaç maruziyeti ile reaksiyon arasındaki süre çoğunlukla birkaç haftadır; ancak kullanılan ilaca ve hastanın özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir (1)

Klinik tablo ateş, halsizlik, boğaz ağrısı, miyalji ve baş ağrısı gibi özgül olmayan prodromal yakınmalarla başlayabilir. Ardından genellikle yüz ve gövdeden başlayan, simetrik olarak yayılan eritemli veya koyu renkli maküller ve atipik hedef benzeri lezyonlar gelişir. Lezyonlar ilerleyerek bül oluşumu ve geniş epidermal ayrışmaya neden olabilir(4). Döküntü ortaya çıkmadan önce veya deri bulgularıyla orantısız şekilde belirgin deri ağrısının bulunması önemli bir klinik ipucudur (4). SJS/TEN’de deri bulguları hızlı ilerleyebilir ve başlangıçtaki lokalize eritem, saatler veya birkaç gün içerisinde yaygın epidermal ayrışmaya dönüşebilir. Hastaların büyük çoğunluğunda oral, genital, oküler ve nazal bölgeler başta olmak üzere birden fazla mukozal alanda eş zamanlı, ağrılı ve sıklıkla hemorajik erozyonlar gelişir (2)

Mukoza tutulumu SJS/TEN’in karakteristik özelliklerinden biridir. Birden fazla mukozal bölgenin tutulması siktir ve mukoza bulguları bazı hastalarda deri lezyonlarından önce ortaya çıkabilir (1,4).

Tanısal Değerlendirme

SJS/TEN tanısı esas olarak klinik öykü, ilaç maruziyeti ve karakteristik mukokutanöz bulguların birlikte değerlendirilmesine dayanır. Acil serviste rutin olarak kullanılan laboratuvar veya görüntüleme yöntemleri hastalığı tek başına doğrulamaz (1,4). Deri biyopsisi tanının desteklenmesi ve diğer büllöz hastalıkların dışlanması amacıyla kullanılabilir. Histopatolojik incelemede tam kat epidermal nekroz karakteristik bulgulardandır (1)

Ayrıcı tanıda eritema multiforme, stafilokokal haşlanmış deri sendromu, pemfigus vulgaris, lineer IgA büllöz dermatozu, akut graft-versus-host hastalığı,

DRESS, AGEP, ekzantematöz ilaç reaksiyonları ve GBFDE gibi tablolar göz önünde bulundurulmalıdır (1,4). Özellikle GBFDE, yaygın bül oluşumu nedeniyle SJS/TEN'i taklit edebilir. Bununla birlikte GBFDE'de lezyonlar arasında sağlam deri alanlarının bulunması ve daha önce aynı bölgelerde gelişen fiks ilaç erüpsiyonu öyküsü ayırıcı tanıda yardımcı olabilir (1). Mukozal tutulumun yaygınlığı SJS, SJS/TEN overlap ve TEN ayrımında kullanılmaz. Eritemli veya normal görünümlü deriye basınç uygulanmasıyla epidermal ayrışmanın gelişmesi (pozitif Nikolsky bulgusu) epidermal nekroliz için önemli bir klinik bulgudur. Ayrıca subepidermal ayrışmaya bağlı olarak bül tabanının nemli görünmesi ("wet Nikolsky" bulgusu), SJS/TEN'in bazı diğer büllöz hastalıklardan ayırt edilmesine yardımcı olabilir (2).

SJS/TEN'de prognozun değerlendirilmesinde **SCORTEN** yaygın olarak kullanılan bir skorlama sistemidir. SCORTEN; yaş >40 yıl, kalp hızı >120/dk, malignite varlığı, epidermal ayrışmanın >%10 TBSA olması, serum üre düzeyinin >28 mg/dL olması, serum bikarbonat düzeyinin <20 mEq/L olması ve serum glukoz düzeyinin >252 mg/dL olması şeklindeki yedi prognostik değişkenden oluşur (2,4)

SCORTEN mortalite riskinin tahmininde yardımcı olmakla birlikte klinik değerlendirmenin yerine geçmez. Hastanın hemodinamik durumu, epidermal ve mukozal tutulumun yaygınlığı, solunum sistemi tutulumu, enfeksiyon ve diğer organ disfonksiyonları bakım düzeyinin belirlenmesinde birlikte değerlendirilmelidir (2-4)

Acil Serviste Tedavi ve Yaklaşım

SJS/TEN şüphesinde ilk yaklaşım yaşamı tehdit eden sorunların belirlenmesi ve olası sorumlu ilacın mümkün olan en erken dönemde kesilmesidir (1-4) Havayolu, solunum ve dolaşım stabilize edilmeli; özellikle oral, faringeal veya solunum yolu mukozası tutulumu bulunan hastalar havayolu açısından yakından değerlendirilmelidir (3,4)

Hipovolemi bulunan hastalarda kristalloid sıvılarla dolaşım desteklenmelidir. Sıvı tedavisi sonrasında hastanın hemodinamik durumu ve idrar çıkışı izlenerek tedavi bireyselleştirilmelidir (3,4) Acil tıp literatüründe idrar çıkışının 0,5-1 mL/kg/saat düzeyinde tutulması hedef olarak bildirilmiştir (4)

Destek tedavisi SJS/TEN yönetiminin temelini oluşturur. Analjezi, elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi, uygun beslenmenin sağlanması, hipotermi önlenmesi ve deri-mukoza bakımının sürdürülmesi gerekir (3,4)Güncel S3 kılavuzu, sınırlı ayrışma bulunan bölgelerde ayrılmış epidermin yerinde bırakılmasını ve düzenli antiseptik yara bakımını önermektedir (3)

Epidermal bariyerin bozulması enfeksiyon ve sepsis açısından önemli risk oluşturur. Bununla birlikte klinik enfeksiyon bulunmayan hastalarda profilaktik sistemik antibiyotik kullanımı önerilmez. Enfeksiyon veya sepsis

düşünüldüğünde uygun mikrobiyolojik örnekler alınmalı ve ampirik antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır (3,4)Sistemik kortikosteroidler, intravenöz immünoglobulin, siklosporin ve TNF- α inhibitörleri dahil çeşitli immünomodülatör tedaviler SJS/TEN'de araştırılmıştır. Bununla birlikte tedavi seçimi konusunda kanıtların gücü ve sonuçları kullanılan ajanlara göre farklılık göstermektedir (1,2). Acil servis açısından bu tedavilerin rutin ampirik başlanmasından ziyade dermatoloji ve hastanın bakımını üstlenen multidisipliner ekip tarafından bireysel olarak değerlendirilmesi uygun bir yaklaşımdır (2,4)

SJS/TEN şüphesi bulunan hastalar hastaneye yatırılarak değerlendirilmelidir. Yaygın epidermal ayrışma, hemodinamik instabilite, solunum yolu tutulumu veya ciddi organ disfonksiyonu bulunan hastalarda yoğun bakım düzeyinde izlem gerekebilir. İleri yara bakımı ve ilgili uzmanlık alanlarına erişimin bulunduğu deneyimli merkezlere erken yönlendirme önemlidir (2–4)

Oküler tutulum akut dönemde sık görülebildiğinden göz hastalıkları değerlendirmesi erken dönemde yapılmalıdır. Genital, üriner, gastrointestinal veya solunum yolu tutulumu bulunan hastalarda ise klinik gereksinime göre ilgili uzmanlık alanlarının sürece dahil edilmesi gerekir (3,4). SJS/TEN yönetimi bu nedenle dermatoloji, yoğun bakım, göz hastalıkları ve gerektiğinde yanık/yara bakımı ile diğer ilgili branşların katıldığı multidisipliner bir yaklaşım gerektirir(2–4)

Acil servis hekiminin temel rolü SJS/TEN'i erken dönemde düşünmek, yaşamı tehdit eden komplikasyonları belirlemek, olası sorumlu ilacı kesmek, destek tedavisini başlatmak ve hastanın uygun bakım düzeyine gecikmeden yönlendirilmesini sağlamaktır.

Eozinofili ve Sistemik Semptomlarla Seyreden İlaç Reaksiyonu (DRESS)

Tanım ve Klinik Özellikler

Eozinofili ve sistemik semptomlarla seyreden ilaç reaksiyonu (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; DRESS), deri bulgularına hematolojik anormallikler ve değişen derecelerde iç organ tutulumunun eşlik ettiği, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden ciddi bir ilaç hipersensitivite reaksiyonudur (1,5). Klinik tablo çoğunlukla sorumlu ilacın başlanmasından 2–8 hafta sonra ortaya çıkar ve diğer ciddi kutanöz ilaç reaksiyonlarına göre daha uzun bir seyir gösterebilir (1)

DRESS'in tipik klinik görünümünde ateş, yaygın ve kaşıntılı morbilliform veya makülopapüler döküntü, yüz ödemi, lenfadenopati ve hematolojik anormallikler yer alır (1,5).Döküntü sıklıkla üst gövdede belirginleşir; ilerleyen dönemde infiltrasyon, ödem ve yaygın deskuamasyon gelişebilir. Özellikle **yüz ödemi** DRESS açısından önemli bir klinik ipucudur (1)

DRESS'in klinik önemi deri bulgularından çok eşlik eden **iç organ tutulumundan** kaynaklanır. Karaciğer ve böbrek en sık etkilenen organlar olmakla birlikte akciğer, kalp, gastrointestinal sistem, pankreas ve sinir sistemi de tutulabilir (1,5). Bu nedenle deri bulgularının sınırlı olması ciddi sistemik hastalığı dışlamamalıdır. DRESS ile sık ilişkilendirilen ilaçlar arasında aromatik antiepileptikler, allopurinol, antibakteriyel sülfonamidler, vankomisin ve diğer bazı antibiyotikler yer almaktadır (1)

Tanısal Değerlendirme

Acil serviste DRESS tanısı düşünülmesi gereken temel klinik tablo, yakın dönemde ilaç maruziyeti bulunan bir hastada ateş ve yaygın döküntüye hematolojik anormallik veya organ disfonksiyonunun eşlik etmesidir. DRESS için tek başına tanı koydurucu bir laboratuvar testi bulunmadığından ilaç öyküsü, deri bulguları, hematolojik değişiklikler ve iç organ tutulumu birlikte değerlendirilmelidir (1,5)

İlaç öyküsü ayrıntılı alınmalı; kullanılan ilaçların başlanma tarihleri belirlenmeli ve DRESS'in genellikle ilaç maruziyetinden 2–8 hafta sonra ortaya çıktığı göz önünde bulundurularak yakın dönemdeki ilaç kullanımları değerlendirilmelidir (1)

DRESS şüphesinde başlangıç laboratuvar değerlendirmesinde tam kan sayımı ve diferansiyel lökosit sayımı, periferik yayma, serum kreatinin ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı, karaciğer enzimleri ve elektrolitler değerlendirilmelidir (1,5) Eozinofili ve atipik lenfositler tanıyı destekler; ancak eozinofilinin bulunmaması özellikle erken dönemde DRESS'i dışlamaz (1,5) Karaciğer tutulumunda transaminazlar, alkalen fosfataz ve bilirubin yüksekliği; renal tutulumda kreatinin yüksekliği ve idrar anormallikleri görülebilir (1)

Acil servis açısından kritik basamak, deri döküntüsünü tanımlamanın ötesine geçerek organ tutulumunu aktif olarak araştırmaktır. Klinik bulgulara göre ek incelemeler organ-spesifik olarak planlanmalıdır (5). Göğüs ağrısı, dispne, taşikardi veya kardiyak tutulum şüphesinde EKG, troponin ve gerektiğinde BNP/NT-proBNP ile ekokardiyografi; solunumsal bulgularda akciğer görüntülemesi; nörolojik bulgularda ise uygun nörogörüntüleme yöntemleri değerlendirilmelidir (1,5). DRESS için uluslararası konsensus da tüm hastalarda temel incelemelerin yapılmasını, ek tetkiklerin ise şüphelenilen organ hasarına göre genişletilmesini önermektedir (5).

Acil Serviste Tedavi ve Yaklaşımı

DRESS şüphesinde olası sorumlu ilaç kesilmeli ve destek tedavisi başlanmalıdır (1,5). Sıvı ve elektrolit bozuklukları düzeltilmeli; karaciğer, böbrek ve diğer sistemik tutulumlar değerlendirilmelidir (1). Tedavi hastalık şiddetine göre planlanmalı; uluslararası konsensusta DRESS şiddeti karaciğer, böbrek ve hematolojik tutulumun derecesi ile diğer organ hasarlarının varlığı dikkate

alınarak hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılmıştır (5). Tedavi hastalığın şiddetine göre planlanmalıdır. Hafif DRESS olgularında potent topikal kortikosteroid tedavisi önerilmektedir. Orta şiddette DRESS'te sistemik glukokortikoid tedavisi düşünülebilirken, ağır DRESS olgularında sistemik glukokortikoid tedavisi önerilmektedir. Kortikosteroid tedavisi klinik ve laboratuvar yanıtına göre yavaş azaltılmalıdır; konsensus hafif ve orta olgularda 6 hafta–3 ay, ağır DRESS'te ise sistemik kortikosteroidlerin 3–6 ayda azaltılmasını önermektedir (5).

Kortikosteroide dirençli DRESS'te siklosporin, intravenöz immünoglobulin veya IL-5/IL-5 reseptörünü hedefleyen tedaviler değerlendirilebilir (5). Ancak bunlar acil serviste rutin ampirik olarak başlanacak tedaviler değildir; dermatoloji ve ilgili organ uzmanlıklarıyla birlikte planlanmalıdır.

Ciddi organ tutulumu bulunan DRESS hastalarında organ desteği amacıyla yoğun bakım gereksinimi olabilir; hematolojik veya visseral tutulum varlığında multidisipliner yaklaşım önerilmektedir (1).

DRESS akut dönemle sınırlı bir hastalık değildir ve uzun dönem sekeller gelişebilir. Bu nedenle taburculuk sonrasında klinik ve laboratuvar takip önerilmektedir. Uluslararası konsensus, takiplerin taburculuktan sonraki ilk ay içerisinde başlamasını ve hastalık başlangıcından sonraki ilk 6 ay boyunca düzenli olarak sürdürülmesini önermektedir (5).

Akut Jeneralize Ekzantematöz Püstüloz (AGEP)

Tanım ve Klinik Özellikler

Akut jeneralize ekzantematöz püstüloz (acute generalized exanthematous pustulosis; AGEP), çoğunlukla ilaçlarla ilişkili, akut başlangıçlı ve yaygın steril püstüllerle karakterize ciddi bir kutanöz advers reaksiyondur (1,6). Olguların %90'ından fazlası ilaçlarla ilişkilidir ve deri bulguları tipik olarak sorumlu ilacın alınmasından sonraki **24–48 saat içerisinde** ortaya çıkar (6).

AGEP'in karakteristik deri bulgusu, eritemli zemin üzerinde gelişen çok sayıda küçük, çoğunlukla **nonfoliküler steril püstüldür**. Lezyonlar sıklıkla yüz veya intertriginöz(boyun, koltuk altı, kasık) bölgelerden başlayarak yayılır (1,6). Ateş ve nötrofili tabloya eşlik edebilir. Mukozal tutulum hastaların yaklaşık %20–25'inde görülmekle birlikte AGEP için karakteristik değildir ve genellikle tek bir mukozal bölgeyle sınırlıdır. Hastalık çoğunlukla iki hafta içerisinde yaygın yüzeysel deskuamasyonla geriler (6).

AGEP çoğunlukla deri ile sınırlı ve iyi seyirli olmakla birlikte sistemik tutulum görülebilir. Karaciğer ve böbrek tutulumunun yanı sıra daha nadiren akciğer ve kemik iliği tutulumu bildirilmiştir. Yakın tarihli geniş bir retrospektif seride akut karaciğer fonksiyon testi yüksekliği olguların %8,4'ünde, akut böbrek yetmezliği ise %7,8'inde saptanmıştır (6). AGEP ile sık ilişkilendirilen ilaçlar

arasında beta-laktam antibiyotikler, kinolonlar, sülfonamidler, makrolidler, hidroksiklorokin, kalsiyum kanal blokerleri ve terbinafin yer almaktadır (6).

Tanısal Değerlendirme

Acil serviste yakın zamanda ilaç maruziyeti bulunan bir hastada **akut gelişen yaygın eritem ve çok sayıda küçük nonfoliküler püstülün** görülmesi AGEP'i düşündürmelidir (1,6). Tanısal değerlendirmede ilaç öyküsü, kutanöz reaksiyonun özellikleri, laboratuvar incelemeleri ve gerektiğinde histopatolojik değerlendirme birlikte kullanılmaktadır (6).

Laboratuvar incelemelerinde **nötrofili** AGEP'in karakteristik bulgularından biridir; olguların bir bölümünde eozinofili de görülebilir (1,6). AGEP'e hepatik ve renal komplikasyonlar eşlik edebildiğinden sistemik tutulumun değerlendirilmesinde karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının incelenmesi önemlidir (6).

Tanının standardizasyonunda **EuroSCAR AGEP validasyon skoru** kullanılabilir. Bu skora sistemi püstüllerin morfolojisi ve dağılımı, eritem, postpüstüler deskuamasyon, mukozal tutulum, hastalığın seyri, ateş, nötrofili ve histopatolojik özellikleri değerlendirerek AGEP tanısının olasılığını belirler (6).

Histopatolojik olarak subkorneal ve/veya intraepidermal püstüller, spongiyoz ve lenfosit, nötrofil ve eozinofillerden oluşabilen yüzeysel perivasküler inflamatuvar infiltrasyon görülebilir. Klinik görünümün tipik olmadığı veya ayırıcı tanının güç olduğu olgularda deri biyopsisi tanısal değerlendirmeye katkı sağlayabilir (6).

Ayırıcı tanıda özellikle **jeneralize püstüler psoriasis (GPP)** önemlidir. AGEP'nin klinik seyri, genellikle daha hızlı düzeldiği için GPP'den farklıdır. Diğer önemli fark, AGEP'de ilaç alımının pozitif öyküsüdür [6]. SJS/TEN, DRESS ve diğer püstüler ilaç reaksiyonları da klinik özelliklere göre ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir (1). AGEP'te akut başlangıç, eritemli zeminde küçük nonfoliküler püstüller, nötrofili ve genellikle hızlı klinik gerileme tanıyı destekleyen özelliklerdir (1,6).

Acil Serviste Tedavi ve Yaklaşım

AGEP tedavisinde ilk ve en önemli basamak **şüpheli sorumlu ilacın kesilmesidir (1,6)**. Kutanöz bulguların tedavisinde **potent topikal kortikosteroidler birinci basamak tedavi** olarak önerilmektedir. Gerektiğinde antipiretikler gibi semptomatik tedaviler uygulanabilir (6).

Sistemik kortikosteroid tedavisi çoğu hastada gerekli değildir; ancak **ağır seyreden olgularda** kullanılabilir. Stadler ve ark. ağır olgularda sistemik kortikosteroid için 2 gün **0,5–1 mg/kg** dozunu bildirmektedir, sonraki 5 gün

boyunca doz azaltılır. Bununla birlikte AGEP çoğunlukla sorumlu ilacın kesilmesi ve destek tedavisiyle hızlı gerileme gösteren bir hastalıktır (6).

Karaciğer, böbrek, akciğer veya kemik iliği tutulumu gibi **yaşamı tehdit edebilecek sistemik komplikasyonların geliştiği olgularda multidisipliner yaklaşım önerilmektedir**. Bu nedenle acil serviste bakım düzeyi ve yatış gereksinimi, deri bulgularının yaygınlığının yanı sıra sistemik tutulumun varlığı ve klinik şiddet dikkate alınarak değerlendirilmelidir (6).

Jeneralize Büllöz Fiks İlaç Erüpsiyonu (GBFDE)

Tanım ve Klinik Özellikler

Jeneralize büllöz fiks ilaç erüpsiyonu (generalized bullous fixed drug eruption; GBFDE), yaygın, keskin sınırlı eritemli-viyolase plaklar üzerinde bül ve erozyonlarla karakterize ciddi bir kutanöz ilaç reaksiyonudur. Yaygın bül ve epidermal hasar nedeniyle klinik görünüm SJS/TEN ile önemli ölçüde örtüşebilir (1,7).

GBFDE'nin ayırıcı özelliklerinden biri **kısa latent dönemdir**. Güncel sistematik derlemede ilaç maruziyetinden semptom başlangıcına kadar geçen medyan süre **24 saat** (IQR 12–72 saat) olarak bildirilmiş ve olguların %54,8'i ilk 24 saat içerisinde gelişmiştir. Özellikle daha önce reaksiyon öyküsü bulunan hastalarda latent dönem daha kısa olabilir (7).

En sık sorumlu ilaç grupları **nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlar (%48,7) ve antibiyotiklerdir (%30,9)**. Aynı sistematik derlemede hastaların %59,9'unda daha önce ilaç reaksiyonu öyküsü bulunduğu ve bunların büyük çoğunluğunda önceki reaksiyonun benzer ancak daha hafif olduğu bildirilmiştir (7).

Mukozal tutulum GBFDE'de görülebilir. Sistematik derlemede oral mukoza tutulumu %38,5, genital tutulum %31,6 oranında bildirilirken **oküler tutulum bildirilmemiştir**. Renal, hepatik ve pulmoner disfonksiyon ise daha seyrekir (7).

Tanısal Değerlendirme

Acil serviste yaygın büllöz ilaç reaksiyonu ile başvuran hastada **GBFDE ile SJS/TEN ayrımı önemlidir**. Keskin sınırlı koyu renkli plaklar üzerinde bül oluşumu, daha önce benzer ancak daha hafif reaksiyon öyküsü ve özellikle yeniden ilaç maruziyetinden sonra **24–48 saat gibi kısa sürede** lezyonların gelişmesi GBFDE lehine özelliklerdir (7). SJS/TEN'de ise yeni başlayan ilaçtan sonra latent dönem genellikle daha uzundur (1,7).

Mukozal tutulumun bulunması GBFDE'yi dışlamaz. Bununla birlikte birden fazla mukozal yüzeyin eş zamanlı tutulumu SJS/TEN'de daha sık görülürken, GBFDE'de oküler tutulumun olmaması ayırıcı tanıda yardımcı bir özellik olabilir (7). SJS/TEN'den farklı olarak büller birleşerek geniş epidermal ayrışma alanları

oluşturmaz; lezyonlar arasında küçük makül veya hedef benzeri lezyonların eşlik etmediği sağlam deri alanları korunur (1). Ancak bu klinik özellikler tek başına kesin tanı koydurucu değildir ve **GBFDE için doğrulanmış, evrensel olarak kabul edilmiş tanı kriterleri bulunmamaktadır (7).**

Histopatolojik incelemede bazal vakuoler değişiklik/interface dermatiti, eozinofiller, perivasküler inflamasyon ve pigment inkontinansı sık bildirilen bulgulardır. Bazı olgularda tam kat epidermal nekroz da görülebilmesi nedeniyle histopatolojik bulgular SJS/TEN ile örtüşebilir ve klinik özelliklerle birlikte değerlendirilmelidir (7).

Acil Serviste Tedavi ve Yaklaşım

GBFDE tedavisinin temelini **sorumlu ilacın kesilmesi ve destek tedavisi** oluşturur. Kortikosteroidler hem topikal hem sistemik olarak sık kullanılmış olmakla birlikte, GBFDE'de herhangi bir spesifik immünomodülatör tedavinin etkinliğini değerlendiren kontrollü çalışma bulunmamaktadır.

GBFDE benign bir ilaç reaksiyonu olarak değerlendirilmemelidir. Sistematik derlemede bakım yeri bildirilen hastaların **%19,9'unda yoğun bakım gereksinimi** olmuş; mortalite verisi bulunan 381 hastanın **%15,2'si kaybedilmiştir**. İleri yaş ile birlikte renal ve pulmoner disfonksiyon mortaliteyle ilişkili bulunmuştur(7)

Bu bulgular, özellikle sistemik disfonksiyon veya ağır klinik seyir bulunan GBFDE hastalarında erken tanı, sorumlu ilacın hızla kesilmesi ve gerektiğinde referans merkez veya yanık ünitesine transferin önemini göstermektedir(7)

Ciddi kutanöz advers ilaç reaksiyonlarının acil serviste ayırıcı tanısında yol gösterici temel klinik özellikler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Sonuç

Ciddi kutanöz advers ilaç reaksiyonları nadir görülmekle birlikte yaşamı tehdit edebilen klinik tablolardır. SJS/TEN, DRESS, AGEP ve GBFDE; başlangıç zamanı, deri lezyonlarının morfolojisi, mukozal tutulum ve sistemik organ etkilenimi açısından farklı özellikler gösterir. Ayrıntılı ilaç öyküsü ile mukokutanöz ve sistemik bulguların değerlendirilmesi, bu tabloların tanınmasında temel öneme sahiptir(1)

SCAR yönetiminin temelini erken tanı, olası sorumlu ilacın hızla kesilmesi ve destek tedavisi oluşturur (1). Hastalar mukokutanöz ve sistemik organ tutulumu ile gelişebilecek komplikasyonlar açısından değerlendirilmeli; klinik gereksinime göre multidisipliner yaklaşım ve uygun bakım düzeyine yönlendirme sağlanmalıdır (1-7).

	SJS/TEN	DRESS	AGEP	GBFDE
Tipik latent dönem	Genellikle 1–4 hafta	Genellikle 2–8 hafta	Genellikle saatler–günler, sıklıkla 24–48 saat	Genellikle kısa; medyan 24 saat
Tipik deri bulgusu	Ağrılı eritemli/purpurik maküller, atipik hedef lezyonları, bül ve epidermal ayrışma	Yaygın morbilliform/makülo papüler döküntü; yüz ödemi sık	Eritemli-ödemli zeminde çok sayıda küçük nonfoliküler steril püstül	Keskin sınırlı eritemli-viyolase plaklar üzerinde bül ve erozyonlar
Mukoza tutulumu	Sık ve genellikle birden fazla bölge	Olabilir; SJS/TEN kadar karakteristik değildir	Yaklaşık %20–25; genellikle sınırlı	Oral ve genital tutulum görülebilir; 2026 derlemesinde oküler tutulum bildirilmemiştir
Öne çıkan laboratuvar bulguları	Taniya özgü rutin laboratuvar bulgusu yoktur	Eozinofili, lökositoz, atipik lenfositler görülebilir [1,5]	Nötrofili tipiktir; eozinofili görülebilir	Laboratuvar bulguları çoğunlukla özgül değildir
Sistemik/organ tutulumu	Çoklu organ komplikasyonları gelişebilir	Karaciğer ve böbrek başta olmak üzere kalp, akciğer ve diğer organlar tutulabilir	Sistemik tutulum daha seyrek; karaciğer, böbrek ve nadiren diğer organlar etkilenebilir	SJS/TEN'e göre daha seyrek; renal, hepatik ve pulmoner disfonksiyon bildirilebilir
Temel başlangıç yaklaşımı	Sorumlu ilacın kesilmesi + yoğun destek tedavisi	Sorumlu ilacın kesilmesi; tedavinin hastalık şiddeti ve organ tutulumuna göre düzenlenmesi	Sorumlu ilacın kesilmesi; potent topikal kortikosteroidler	Sorumlu ilacın kesilmesi + destek tedavisi

Tablo 1. Ciddi kutanöz advers ilaç reaksiyonlarının temel ayırıcı özellikleri (1,2,4-7).

KAYNAKLAR

1. Hung SI, Mockenhaupt M, Blumenthal KG, Abe R, Ueta M, Ingen-Housz-Oro S, et al. Severe cutaneous adverse reactions. *Nature Reviews Disease Primers* 2024 10:1. 2024 Apr 25;10(1):30-. doi:10.1038/s41572-024-00514-0 PubMed PMID: 38664435.
2. Heuer R, Paulmann M, Annecke T, Behr B, Boch K, Boos AM, et al. S3 guideline: Diagnosis and treatment of epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis) - Part 1: Diagnosis, initial management, and immunomodulating systemic therapy. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2024 Oct 1;22(10):1448–66. doi:10.1111/DDG.15515 PubMed PMID: 39314017.
3. Paulmann M, Heuer R, Annecke T, Behr B, Boch K, Boos AM, et al. S3 guideline: Diagnosis and treatment of epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis) – Part 2: Supportive therapy of EN in the acute and post-acute stages. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* 2024 Nov 1;22(11):1576–93. doi:10.1111/DDG.15516 PubMed PMID: 39417754.
4. van Nispen C, Long B, Koyfman A. High risk and low prevalence diseases: Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Am J Emerg Med.* 2024 Jul 1;81:16–22. doi:10.1016/J.AJEM.2024.04.001 PubMed PMID: 38631147.
5. Brüggem MC, Walsh S, Ameri MM, Anasiewicz N, Maverakis E, French LE, et al. Management of Adult Patients With Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms: A Delphi-Based International Consensus. *JAMA Dermatol.* 2024 Jan 1;160(1):37–44. doi:10.1001/JAMADERMATOL.2023.4450 PubMed PMID: 37966824.
6. Stadler PC, Oschmann A, Kerl-French K, Maul JT, Oppel EM, Meier-Schiesser B, et al. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis: Clinical Characteristics, Pathogenesis, and Management. *Dermatology.* 2023 Jun 1;239(3):328–33. doi:10.1159/000529218 PubMed PMID: 36702114.
7. Loo LY, Ngiam NHW, Sultana R, Lee HY. Generalized Bullous Fixed Drug Eruption: A Systematic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2026 Mar 1;14(3):668–75. doi:10.1016/J.JAIP.2026.01.003 PubMed PMID: 41539429.

BÖLÜM 3

**Medikal Estetik Uygulamaların Akut
Komplikasyonları ve Acil Yönetimi**

Mehmet Berk Eyiñç¹

¹Uzm. Dr., Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniğı
0000-0001-5042-5830

1. Giriş

Minimal invaziv ve noncerrahi estetik uygulamalar son yıllarda dünya genelinde yaygın olarak uygulanmaktadır. International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS) 2024 verilerine göre plastik cerrahlar tarafından dünya genelinde 20.535.686 noncerrahi estetik işlem gerçekleştirilmiştir. Botulinum toksini 7.887.955 işlem ile en sık uygulanan noncerrahi yöntem olurken, hyalüronik asit uygulamaları 6.338.184 işlem ile ikinci sırada yer almıştır [1]. Bu veriler, enjeksiyon temelli estetik işlemlerin güncel klinik pratiğin önemli bir bölümünü oluşturduğunu göstermektedir.

Medikal estetik uygulamalarının çoğunda istenmeyen etkiler hafif ve geçici olmakla birlikte, daha ciddi ve kalıcı sonuçlara yol açabilen komplikasyonlar da görülebilmektedir. Botulinum toksini ve dermal dolgu uygulamalarında lokal enjeksiyon reaksiyonlarından fonksiyonel bozukluklara ve ciddi vasküler komplikasyonlara kadar geniş bir istenmeyen etki spektrumu tanımlanmıştır [2]. Özellikle dermal dolguya bağlı vasküler oklüzyon nadir ancak önemli bir komplikasyondur; doku iskemisi ve nekrozun yanı sıra görme kaybı ve serebrovasküler olay gibi ciddi klinik sonuçlara neden olabilmektedir [3].

Dolgu uygulamalarında komplikasyon riski kullanılan materyalin özelliklerinin yanı sıra enjeksiyonun gerçekleştirildiği anatomik bölge ve teknik faktörlerle de ilişkilidir. Güncel bir sistematik derleme ve meta-analizde glabella, burun ve nazolabial kıvrımlar vasküler oklüzyonların sık bildirildiği bölgeler arasında yer almış; komplikasyonların zamanında tanınması ve tedavinin erken başlatılması daha iyi klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir [4]. Hyalüronik asit dolgularına bağlı vasküler oklüzyonlarda erken dönemde uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesi, kalıcı doku hasarının azaltılması açısından önem taşımaktadır [3,4].

Estetik enjeksiyonlara bağlı görme kaybı ise nadir görülmesine rağmen kalıcı fonksiyon kaybı oluşturabilen en ciddi komplikasyonlardan biridir. Bu tabloya yönelik 2026 yılında yayımlanan multidisipliner Birleşik Krallık konsensusunda, görsel semptomların acil olarak tanınması, ilk değerlendirme ve hastanın uygun uzmanlık hizmetine hızla ulaştırılması temel yönetim basamakları arasında vurgulanmıştır [5]. Bu nedenle medikal estetik uygulamalar sonrasında gelişen bazı komplikasyonlar yalnızca estetik bir sorun olarak değil, zamanında tanı ve müdahale gerektiren klinik aciller olarak değerlendirilmelidir.

Bu bölümde medikal estetik uygulamaları sonrasında ortaya çıkabilen akut ve klinik açıdan önemli komplikasyonlar, özellikle acil değerlendirme ve yönetim açısından ele alınacaktır. Dermal dolgu uygulamalarına bağlı vasküler oklüzyon, doku iskemisi ve nekroz, görme kaybı ve nörolojik komplikasyonların yanı sıra botulinum toksini uygulamaları ile lazer, yoğun atımlı ışık, radyofrekans ve yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason gibi enerji temelli estetik uygulamalara

bağlı akut komplikasyonların tanınması, ilk yaklaşımı ve uygun hasta yönlendirmesi güncel literatür doğrultusunda değerlendirilecektir.

2. Medikal Estetik Uygulama Sonrası Hastaya Acil Yaklaşım

Medikal estetik uygulama sonrasında akut yakınmalarla başvuran hastanın değerlendirilmesinde öncelik, yaşamı veya organ fonksiyonunu tehdit edebilecek komplikasyonların erken dönemde tanınmasıdır. İlk değerlendirmede hastanın genel durumu ve vital bulguları değerlendirilmeli; yaşamı tehdit eden bir durum saptanması halinde standart acil yaklaşım önceliklendirilmelidir. Stabil hastalarda öykü ve fizik muayene gerçekleştirilen estetik işleme göre ayrıntılandırılmalıdır. Yapılan işlemin türü, kullanılan ürün veya cihaz, uygulama bölgesi, işlem zamanı ve semptomların başlangıcı ile işlem arasındaki zamansal ilişki sorgulanmalıdır [3].

Dermal dolgu uygulamalarından sonra gelişen vasküler oklüzyonlar lokal doku hasarından kalıcı organ fonksiyon kaybına kadar değişen sonuçlara yol açabilir. İşlem sonrasında gelişen beklenmeyen veya şiddetli ağrı ile birlikte solukluk, livedoid renk değişikliği ve kapiller dolum bozukluğu kutanöz vasküler oklüzyon açısından uyarıcı olmalıdır. İskemik sürecin ilerlemesi doku hasarı ve nekrozla sonuçlanabilir. Bu nedenle dolgu uygulaması sonrasında ortaya çıkan ağrı ve dolaşım bozukluğunu düşündüren deri bulgularının yalnızca enjeksiyona bağlı oluşan lokal reaksiyonlar olarak değerlendirilmemesi önemlidir [3,4].

Estetik enjeksiyon sonrasında gelişen ani görme azalması veya görme kaybı acil değerlendirme gerektirir. Dolgu maddesine bağlı vasküler oklüzyonun klinik sonuçları kutanöz nekrozdan körlük ve inmeye kadar uzanabilmektedir [3]. Görme ile ilişkili akut semptomlarda olası vasküler komplikasyon erken dönemde düşünülmeli ve uygun uzmanlık değerlendirmesine erişim geciktirilmemelidir [5]. Benzer şekilde yeni gelişen fokal nörolojik defisit veya diğer akut nörolojik bulguların varlığında serebrovasküler tutulum olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır [3,5].

Fizik muayene başvuru yakınmasına ve gerçekleştirilen işleme göre yönlendirilmelidir. Dolgu sonrası vasküler komplikasyon şüphesinde işlem bölgesinde deri rengi, ağrı, kapiller dolum ve iskemiye düşündüren değişiklikler değerlendirilmelidir. Vasküler oklüzyonlarda anatomik bölge klinik risk açısından önem taşımakta; glabella, burun ve nazolabial kıvrımlar sık bildirilen bölgeler arasında yer almaktadır. Bu komplikasyonlarda erken tanı ve müdahale daha iyi klinik sonuçlarla ilişkilidir [4].

Medikal estetik uygulamalarından sonra değerlendirme yalnızca vasküler komplikasyonlarla sınırlandırılmamalıdır. Botulinum toksininin lokal etkilerinin ötesine yayılması nadiren disfaji, dizartri, yaygın kas güçsüzlüğü ve solunum sıkıntısı gibi sistemik bulgulara yol açabilir [6]. Bu nedenle botulinum toksini uygulaması öyküsü bulunan hastalarda özellikle yutma güçlüğü, konuşma

bozukluğu, yaygın güçsüzlük veya solunumsal yakınmaların varlığı sistemik toksisite açısından değerlendirilmelidir [6].

Lazer ve diğer enerji temelli estetik uygulamalardan sonra ise beklenen geçici lokal reaksiyonların yanı sıra termal doku hasarı, yanık, skar ve oküler yaralanmalar gibi daha ciddi komplikasyonlar gelişebilir [7]. İşlem sonrasında beklenenden fazla ağrı, belirgin eritem, bül oluşumu, gri renk değişikliği veya yanık bulguları erken doku hasarının göstergeleri olabilir. Özellikle perioküler lazer veya yoğun atımlı ışık uygulamalarından sonra ortaya çıkan göz ağrısı veya görsel semptomlarda oküler yaralanma düşünülmeli ve oftalmolojik değerlendirme geciktirilmemelidir [7].

Sonuç olarak medikal estetik işlem sonrasında acil değerlendirme, yalnızca işlemin gerçekleştirildiği bölgenin incelenmesine dayanmamalıdır. Başvurunun niteliği; uygulanan işlem ve kullanılan materyal veya cihazla birlikte değerlendirilerek vasküler, oküler, nörolojik, toksik veya termal komplikasyon olasılığı belirlenmelidir [3,5-7]. Özellikle doku iskemisini düşündüren bulgular, akut görme değişikliği, nörolojik defisit, ilerleyici disfaji veya solunum güçlüğü ve belirgin termal doku hasarı, hızlı değerlendirme ve uygun tedavi veya konsültasyon gerektiren klinik uyarı bulguları olarak kabul edilmelidir [3,5-7].

3. Dermal Dolgu Uygulamalarının Akut Komplikasyonları

3.1. Genel Bakış ve Komplikasyonların Sınıflandırılması

Dermal dolgu uygulamaları sonrasında ağrı, ödem, eritem ve ekimoz gibi çoğunlukla hafif ve kendini sınırlayan reaksiyonlar görülebilirken; vasküler oklüzyon, doku nekrozu, görme kaybı ve serebral vasküler olaylar nadir ancak ciddi komplikasyonlar arasında yer almaktadır [2-4]. Komplikasyonların klinik önemi yalnızca görülme sıklığı ile değil, kalıcı doku veya organ hasarı oluşturma potansiyeli ve erken müdahaleden yarar görme olasılığı ile birlikte değerlendirilmelidir [3,4].

Dolgu komplikasyonları başlangıç zamanına, kullanılan materyale veya ortaya çıkan klinik tabloya göre sınıflandırılabilir. Acil yaklaşım açısından ise komplikasyonların vasküler, oküler, nörolojik, enfeksiyöz ve hipersensitivite ile ilişkili tablolar şeklinde değerlendirilmesi klinik olarak daha işlevseldir [2,3]. Bunlar içerisinde vasküler komplikasyonlar, hızlı ilerleyen doku hasarı ve kalıcı fonksiyon kaybı oluşturabilmeleri nedeniyle erken tanınması gereken başlıca akut komplikasyonlardır [3,4].

3.2. Vasküler Oklüzyon ve Kutanöz İskemi

Dermal dolgu uygulamasına bağlı vasküler oklüzyon, dolgu materyalinin arteriyel dolaşıma girmesi veya damar dolaşımının bozulması sonucunda ortaya çıkabilen ciddi bir komplikasyondur. Arteriyel akımın azalması veya kesilmesi dokuda iskemiye yol açar; yeterli ve zamanında reperfüzyon sağlanamaması

durumunda süreç doku nekrozuna ilerleyebilir [3,8]. Vasküler oklüzyonların klinik sonuçları etkilenen damarın anatomik dağılımına göre lokal kutanöz iskemiden görme kaybı veya serebral vasküler komplikasyonlara kadar değişebilir [3].

Klinik tanı temel olarak öykü ve fizik muayeneye dayanır. Ani veya beklenenden şiddetli ağrı, solukluk, livedoid renk değişikliği ve kapiller dolum süresinde uzama vasküler dolaşım bozukluğunu düşündüren önemli bulgulardır [3,8]. İskeminin ilerlemesiyle deri renginde koyulaşma, püstüller değişiklikler ve daha ileri dönemde doku kaybı ile ülserasyon gelişebilir. Bununla birlikte ağrının bulunmaması vasküler oklüzyonu tamamen dışlamaz; bu nedenle özellikle işlem sonrasında gelişen karakteristik deri değişiklikleri dikkatle değerlendirilmelidir [8].

Vasküler komplikasyon riski yüzün tüm bölgelerinde aynı değildir. Güncel sistematik derleme ve meta-analiz verilerinde glabella, burun ve nazolabial kıvrımlar vasküler oklüzyonların sık bildirildiği anatomik bölgeler arasında yer almaktadır [4]. Bu bölgelerdeki vasküler bağlantılar yalnızca kutanöz iske mi açısından değil, oftalmik dolaşım ile olan anatomik ilişkileri nedeniyle görme ile ilişkili komplikasyonlar açısından da önem taşımaktadır [3].

Vasküler oklüzyon düşünüldüğünde tanı ve tedavinin geciktirilmemesi temel yaklaşımdır. Özellikle hyalüronik asit bazlı dolgu maddelerine bağlı kutanöz vasküler oklüzyonlarda hyalüronidaz tedavinin temel bileşenidir [8,9]. Tedavinin amacı yalnızca enjeksiyon noktasındaki materyali çözmek değil, etkilenen vasküler alan boyunca perfüzyonun yeniden sağlanmasına yönelik müdahaleyi mümkün olduğunca erken başlatmaktır [8,9]. Tedavinin ayrıntıları, dozlama stratejileri ve yardımcı uygulamalar bir sonraki bölümde ele alınacaktır.

3.3. Vasküler Oklüzyonun Acil Yönetimi ve Hyalüronidaz

Dermal dolgu uygulaması sonrasında vasküler oklüzyondan şüphelenildiğinde tedavinin gecikmeden başlatılması gerekir. Özellikle hyalüronik asit bazlı dolgulara bağlı oklüzyonlarda hyalüronidaz, dolgu materyalinin enzimatik olarak parçalanmasını sağlayan temel tedavidir [8-10]. Güncel sistematik derleme ve meta-analiz verileri, hyalüronidazın erken uygulanmasının daha iyi klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu; özellikle ilk 6 saat içinde gerçekleştirilen müdahalelerde sonuçların daha olumlu olduğunu göstermektedir [10].

Tedavi öncesinde iske mi alanının sınırları, deri rengi ve kapiller dolum değerlendirilmelidir. Complications in Medical Aesthetics Collaborative (CMAC) protokolünde 1500 ünite hyalüronidazın 1 mL bakteriyostatik %0,9 sodyum klorür veya uygun lokal anestezi ile sulandırılarak, etkilenen arterin seyri ve iske mi bulunan alan boyunca uygulanması önerilmektedir. Tedavinin

yalnızca başlangıçtaki dolgu enjeksiyon noktasına yönlendirilmesi yerine klinik olarak etkilenen vasküler alanın tamamının kapsanması önemlidir [8,9].

İlk uygulamadan sonra etkilenen bölgenin perfüzyonu yeniden değerlendirilmelidir. CMAC'ın modifiye yüksek doz protokolünde kan akımının yeterli düzeyde yeniden sağlanmadığı durumlarda hyalüronidazın yaklaşık 15–20 dakika sonra tekrar uygulanması önerilmektedir [9]. Uygulamanın tekrarlanmasına klinik perfüzyon bulgularına göre karar verilir. Güncel literatür de yüksek doz ve tekrarlayan hyalüronidaz uygulamasının hyalüronik asit dolgusuna bağlı kutanöz vasküler oklüzyonlarda temel tedavi yaklaşımı olmaya devam ettiğini desteklemektedir [10,11].

Vasküler oklüzyonun yönetiminde hyalüronidaz dışında çeşitli yardımcı farmakolojik ve destek tedavileri tanımlanmıştır. Antiplatelet ajanların kullanımı düşük kaliteli kanıtlar ve uzman görüşüne dayanmakta olup hasta özelinde değerlendirilmelidir [11]. Vazodilatörler, kortikosteroidler ve hiperbarik oksijen tedavisi de literatürde bildirilmiş olmakla birlikte, bu uygulamaların rutin kullanımını destekleyen kanıtlar sınırlıdır [11,12]. Özellikle nitrogliserin kullanımının yararı gösterilememiş ve vazodilatasyona bağlı olarak dolgu materyalinin komşu vasküler alanlara ilerleyebileceği yönünde endişeler bildirilmiştir [11]. Hiperbarik oksijen tedavisine ilişkin güncel veriler ise büyük ölçüde olgu sunumları ve küçük olgu serilerine dayanmakta; tedavi çoğunlukla diğer yöntemlere ek olarak uygulanmaktadır [12]. Bu nedenle yardımcı tedaviler hyalüronidaz uygulamasını ve zamanında gerçekleştirecek temel müdahaleleri geciktirmemelidir.

Tedavi sonrasında iskemi alanı klinik olarak yakın takip edilmelidir. Perfüzyonun yeniden sağlanamadığı veya başvuruda doku nekrozunun gelişmiş olduğu hastalarda yara bakımı ve enfeksiyon açısından değerlendirme önem kazanır [8,9]. Görme ile ilişkili semptom veya nörolojik bulgu varlığında ise izole kutanöz vasküler oklüzyon yaklaşımı yeterli değildir; oftalmik veya serebrovasküler tutulum olasılığı nedeniyle hasta acil olarak ilgili klinik yaklaşım ve uzman değerlendirmesine yönlendirilmelidir [5].

3.4. Dolguya Bağlı Görme Kaybı

Dermal dolgu uygulamasına bağlı görme kaybı nadir ancak kalıcı fonksiyon kaybına yol açabilen ciddi bir vasküler komplikasyondur [5,13]. Dolgu materyalinin yüz arterlerinden intraarteriyel olarak ilerleyerek oftalmik dolaşıma ulaşması retinal veya oftalmik arteriyel dolaşımın etkilenmesine neden olabilir [5]. Klinik tabloda görme kaybına pitozis ve ekstraoküler hareket kısıtlılığı gibi oküler bulgular eşlik edebilir [13].

Hyalüronik asit dolgu uygulamalarına bağlı oküler komplikasyonların değerlendirildiği güncel sistematik derleme ve meta-analizde 58 çalışmadan 232 hasta incelenmiştir. Görme keskinliğinde iyileşme oranı %27,3 (%95 güven

aralığı: %18,1–37,3) olarak bildirilmiş; görsel iyileşmenin başlangıç görme keskinliği ve arteriyel oklüzyon tipiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada görsel bozuklukla en sık ilişkilendirilen enjeksiyon bölgesi burun (%45,8) olurken, pitozis (%81,2) ve ekstraoküler hareket kısıtlılığı (%75,8) sık eşlik eden bulgular arasında yer almıştır. Görme kaybının çoğu olguda geri dönüşsüz olabilmesi nedeniyle hızlı tanı ve uygun değerlendirme önem taşımaktadır [13].

Dolguya bağlı akut görsel semptomların değerlendirilmesi yalnızca oftalmolojik bulgularla sınırlandırılmamalıdır. Aynı meta-analizde nörogörüntüleme verisi bulunan olguların %35'inde serebral infarkt saptanmıştır [13]. Bu nedenle görme kaybına eşlik eden bilinç değişikliği, konuşma bozukluğu, motor veya duysal defisit gibi nörolojik bulgular sorgulanmalı ve değerlendirilmelidir. Güncel Birleşik Krallık multidisipliner konsensusu, dolgu uygulaması sonrasında görme kaybı gelişen hastanın gecikmeden acil servise transfer edilmesini ve hastanede acil oftalmolojik değerlendirme sağlanmasını önermektedir; eşlik eden inme bulgularında ilgili akut inme yaklaşımı da başlatılmalıdır [5].

Dolguya bağlı görme kaybında standartlaştırılmış ve etkinliği yüksek düzeyli kanıtlarla ortaya konmuş tek bir tedavi protokolü bulunmamaktadır [5,13]. Birleşik Krallık konsensusunda acil servise transferi geciktirmemek koşuluyla, ilk müdahale aşamasında oküler masaj uygulanması ve etkilenen göze bir damla %0,5 timolol(göz içi basıncı düşürmek için) verilmesi, vazodilatasyonaa neden olmak için her 30 dakikada bir 10 dakika boyunca bir kağıt torbaya solumak önerilmektedir. Kontrendikasyon bulunmayan hastalarda 300 mg oral asetilsalisilik asit uygulanması da konsensus önerileri arasında yer almaktadır. Bununla birlikte bu önerilerin konsensus temelli olduğu ve ilgili kılavuzun kanıt düzeyinin düşük olduğu göz önünde bulundurulmalıdır [5].

Hyalüronidazın dolguya bağlı görme kaybındaki rolü kutanöz vasküler oklüzyondaki kadar belirgin değildir. Hyalüronik asit dolgusunun kullanıldığı biliniyorsa veya bundan şüpheleniliyorsa ve uygulayıcı gerekli eğitim ve yetkinliğe sahipse, acil servise transferi geciktirmemek koşuluyla dolgunun uygulandığı bölgeye ve supraorbital çentik veya supratrokleer damarların yakınına eksternal perioküler hyalüronidaz uygulanması düşünülebilir. Buna karşılık retrobulber veya peribulber hyalüronidaz uygulaması, etkinliğini destekleyen kanıtların yetersiz olması ve glob perforasyonu gibi ciddi komplikasyon riski nedeniyle rutin olarak önerilmemektedir [5].

Dolguya bağlı görme kaybının yönetiminde ön kamara parasentezi, intraarteriyel tromboliz ve hiperbarik oksijen gibi farklı girişimler literatürde tanımlanmış olmakla birlikte, güncel konsensusta bu yöntemlerin rutin uygulanmasını destekleyen yeterli kanıt bulunmadığı vurgulanmaktadır [5]. Bu nedenle ilk yaklaşımın temelini komplikasyonun hızla tanınması, hastanın acil

servise transferinin geciktirilmemesi, eşlik eden serebrovasküler tutulumun değerlendirilmesi ve uygun oftalmolojik bakımın hızla sağlanması oluşturmaktadır [5,13].

3.5. Serebral Vasküler Komplikasyonlar

Yüz bölgesine uygulanan dermal dolgu maddelerinin arteriyel dolaşıma girmesi nadiren serebral embolizasyon ve iskemik inme yol açabilir [3,14]. Bu komplikasyon tek başına ortaya çıkabileceği gibi oftalmik vasküler oklüzyon ve görme kaybı ile birlikte de görülebilir [5,13,14]. Dolgu uygulaması ile ilişkili inme olgularını değerlendiren güncel bir sistematik derlemede 45 çalışmadan 55 hasta incelenmiş ve olguların %53'ünde başvuru sırasında oküler semptomların da bulunduğu bildirilmiştir [14].

Klinik bulgular etkilenen serebral vasküler alana göre değişmekle birlikte hemiparezi veya hemipleji, bilinç veya uyanıklık düzeyinde azalma ve konfüzyon öne çıkan nörolojik bulgulardır [14]. Aynı derlemede hemiparezi veya hemipleji hastaların %55'inde, konfüzyon veya bilinç/uyanıklık düzeyinde azalma ise %47'sinde bildirilmiştir. İnfarktların %83'ü unilateral olup, değerlendirilebilen olguların %67'sinde geniş infarkt alanı saptanmıştır [14]. Bu bulgular, dolgu uygulaması sonrasında ortaya çıkan akut nörolojik semptomların ciddi serebrovasküler komplikasyon açısından değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Dolguya bağlı serebral vasküler komplikasyonlarda kullanılan materyal de klinik seyir açısından önem taşıyabilir. Sistematik derlemede otolog yağ enjeksiyonu yapılan hastalarda diğer dolgu materyallerine kıyasla semptomatik ve daha geniş iskemik inmelerin daha sık görüldüğü ve ambulatuvar sonuçların daha kötü olduğu bildirilmiştir. Genel olarak hastaların yalnızca %40'ında iyi fonksiyonel iyileşme saptanmıştır [14].

Dolgu uygulamasından sonra yeni gelişen fokal nörolojik defisit, bilinç değişikliği veya diğer akut nörolojik bulguların varlığında hasta akut inme açısından gecikmeden değerlendirilmelidir [5,14]. Görme kaybının eşlik etmesi serebral tutulumu dışlamaz; aksine oküler ve serebral vasküler komplikasyonlar birlikte görülebilir [13,14]. Güncel Birleşik Krallık konsensusu da dolguya bağlı görme kaybına inme bulgularının eşlik ettiği hastalarda acil servis ve inme ekibinin gecikmeden devreye girmesini önermektedir [5].

Dolguya bağlı iskemik inmenin tedavisine ilişkin kanıtlar sınırlıdır ve olgu literatüründe kortikosteroidler, antiplatelet tedaviler, hyaluronidaz ve hiperbarik oksijen dahil farklı yaklaşımlar bildirilmiştir [14]. Bununla birlikte bu uygulamaların bildirilmiş olması etkinliklerinin kanıtlandığı veya rutin tedavi olarak önerildikleri anlamına gelmemektedir. Bu nedenle serebral vasküler komplikasyon şüphesinde öncelik, standart akut inme değerlendirmesinin

geciktirilmemesi ve nöroloji/inme ekibi ile birlikte uygun tedavi stratejisinin belirlenmesidir [5,14].

3.5. Serebral Vasküler Komplikasyonlar

3.5. Serebral Vasküler Komplikasyonlar

Yüz bölgesine uygulanan dermal dolgu maddelerinin arteriyel dolaşıma girmesi nadiren serebral embolizasyon ve iskemik inmeye yol açabilir [3,14]. Bu komplikasyon tek başına ortaya çıkabileceği gibi oftalmik vasküler oklüzyon ve görme kaybı ile birlikte de görülebilir [5,13,14]. Dermal dolgu uygulaması sonrasında gelişen ve radyolojik olarak doğrulanmış iskemik inmeleri değerlendiren güncel sistematik derlemede 45 çalışmadan 55 hasta incelenmiş ve hastaların %53'ünde başvuru sırasında oküler semptomların da bulunduğu bildirilmiştir [14].

Klinik bulgular etkilenen serebral bölgeye göre değişiklik gösterebilir. Sistematik derlemede hemiparezi veya hemipleji hastaların %55'inde, konfüzyon veya bilinç/uyanıklık düzeyinde azalma ise %47'sinde bildirilmiştir. İnfarktların %83'ü unilateral olup, değerlendirilebilen olguların %67'sinde geniş infarkt alanı saptanmıştır. Ayrıca bazı hastalarda başlangıçta belirgin nörolojik defisit bulunmamasına rağmen serebral infarktın beyin görüntülemesiyle saptandığı bildirilmiştir [14]. Bu nedenle yüz bölgesine dolgu uygulamasını takiben gelişen akut fokal nörolojik bulgular veya bilinç değişikliği serebral vasküler komplikasyon açısından uyarıcı olmalıdır.

Oküler ve serebral vasküler komplikasyonların birlikteliği acil değerlendirme açısından özellikle önemlidir. Hyalüronik asit dolgusuna bağlı oküler komplikasyonları değerlendiren güncel meta-analizde nörogörüntüleme verisi bulunan olguların %35'inde serebral infarkt bildirilmiştir [13]. Benzer şekilde, dolguya bağlı iskemik inmeleri değerlendiren sistematik derlemede hastaların yaklaşık yarısında oküler semptomların bulunması ve bazı serebral infarktların nörolojik defisit olmaksızın saptanması nedeniyle, yazarlar oküler komplikasyon gelişen hastalarda belirgin nörolojik defisit bulunmasa dahi beyin görüntülemesi yapılmasını önermektedir [14].

Dolguya bağlı serebral vasküler komplikasyonların tedavisine ilişkin kanıtlar sınırlıdır. Sistematik derlemede tedavi bilgisi bulunan olgularda kortikosteroidler %29, antiplatelet ajanlar %27, hyalüronidaz %7 ve hiperbarik oksijen tedavisi %5, IV trombolitik (%15) , trombektomi (%15) oranında uygulanmıştır. Bu veriler, bildirilen olgularda uygulanan tedavileri göstermekte olup söz konusu yöntemlerin etkinliğini veya rutin kullanımını kanıtlamamaktadır. Aynı çalışmada hastaların yalnızca %40'ında iyi fonksiyonel sonuç bildirilmiş; otolog yağ enjeksiyonu yapılan hastalarda daha büyük infarktlar ve daha kötü ambulatuvar sonuçlar gözlenmiştir [14].

Sonuç olarak dermal dolgu uygulaması sonrasında gelişen akut nörolojik bulgular serebral vasküler komplikasyon olasılığını düşündürmelidir. Oküler ve serebral vasküler komplikasyonların birlikte görülebilmesi ve bazı serebral infarktların belirgin nörolojik defisit olmaksızın saptanabilmesi nedeniyle, oküler komplikasyon gelişen hastalarda serebral tutulum göz ardı edilmemeli ve nörolojik defisit bulunmasa dahi beyin görüntülenmesi yapılmalıdır [13,14].

3.6. Akut Hipersensitivite ve Enfeksiyöz Komplikasyonlar

Dermal dolgu uygulamalarından sonra erken başlangıçlı tip I hipersensitivite reaksiyonları dakikalar veya saatler içerisinde ortaya çıkabilir ve ürtiker, kaşıntı, şişlik veya anafilaksi ile seyredebilir [15]. Bu nedenle dolgu uygulaması sonrasında akut yakınmalarla acil servise başvuran hastada semptomların başlangıç zamanı, kullanılan dolgu materyali ve uygulama bölgesi sorgulanmalı; özellikle yaygın ürtiker, anjiyoödem, solunum veya dolaşım sistemi bulgularının varlığında anafilaksi olasılığı değerlendirilmelidir [15,16].

Anafilaksi düşünülen hastada hava yolu, solunum ve dolaşım hızla değerlendirilmeli ve intramüsküler adrenalin ilk basamak tedavi olarak gecikmeden uygulanmalıdır [16]. Önerilen adrenalin dozu 1 mg/mL (1:1000) solüsyondan 0,01 mg/kg olup erişkinlerde maksimum tek doz 0,5 mg'dır ve uygulama yeri uyluğun orta anterolateral bölümüdür. Klinik yanıt yetersizse intramüsküler adrenalin 5–15 dakika aralıklarla tekrarlanabilir [16]. Hava yolu ve dolaşım desteği hastanın klinik durumuna göre eş zamanlı olarak sağlanmalıdır [16]. Antihistaminikler veya kortikosteroidler adrenalinin yerine geçmemeli ve adrenalin uygulamasını geciktirmemelidir [16].

Dolgu uygulaması sonrasında gelişen eritem, ödem ve ağrı her zaman hipersensitiviteye bağlı değildir; enfeksiyöz ve inflamatuvar reaksiyonlar benzer klinik özellikler gösterebilir [15].

Enfeksiyon lehine bulgular arasında lokalize veya tek taraflı kızarıklık, ağrı, ısı artışı, ödem, indürasyon ve apse oluşumu yer almaktadır [15]. Lokal inflamatuvar bulgularla başvuran hastada fluktuasyon varlığı değerlendirilmelidir.

Enfeksiyon düşünülen fluktuan lezyonlarda apsenin drene edilmesi ve aspire edilen materyalin bakteriyel kültüre gönderilmesi; nonfluktuan lezyonlarda ise punch biyopsi yapılması ve alınan materyalin kültüre gönderilmesi önerilmektedir. Kültür sonuçları elde edilene kadar geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi önerilir. Hiyalüronidaz ise aktif enfeksiyon varlığında ilk basamak tedavi olarak önerilmemektedir [15].

Sonuç olarak dermal dolgu uygulaması sonrasında akut ürtiker, anjiyoödem veya solunum ve dolaşım sistemi tutulumu ile başvuran hastada anafilaksi hızla tanınmalı ve intramüsküler adrenalin geciktirilmemelidir [15,16]. Lokal ağrı, eritem, ısı artışı, indürasyon veya fluktuasyon bulunan hastalarda ise enfeksiyon

olasılığı değerlendirilerek uygun mikrobiyolojik örnekleme, drenaj ve antibiyotik tedavisi planlanmalıdır. Hipersensitivite, steril inflamatuvar reaksiyon ve enfeksiyon ayırımının yapılması, birbirinden farklı tedavi yaklaşımlarının gereksiz veya uygunsuz kullanımının önlenmesi açısından önemlidir [15].

4. Botulinum Toksini Uygulamalarının Akut Komplikasyonları

Botulinum toksini uygulamalarından sonra enjeksiyon bölgesinde ağrı, şişlik ve eritem ile pitozis, görme bulanıklığı veya diplopi gibi lokal istenmeyen etkiler görülebilir [2,18]. Lokalize ve ilerleyici olmayan bulgular tek başına iatrojenik botulizm anlamına gelmez [18]. Bununla birlikte toksinin etkisinin uygulama alanının dışına yayılması nadiren iatrojenik botulizme ve yaşamı tehdit edebilen sistemik nöromusküler tutulumu yol açabilir [6,18].

4.1. Sistemik Toksisitenin Tanınması ve Acil Değerlendirme

İatrojenik botulizm terapötik veya kozmetik botulinum toksini enjeksiyonu sonrasında toksinin etkilerinin hedeflenen uygulama alanının ötesine yayılmasıyla ortaya çıkar [18]. Semptomların başlangıç zamanı değişken olup, UK Health Security Agency rehberine göre en sık işlemten sonraki 4-8 gün içerisinde gelişmekle birlikte 1 gün kadar erken veya birkaç hafta kadar geç ortaya çıkabilir [18]. Kozmetik enjeksiyonlar sonrasında bildirilen olgularda da disfaji, dizartri, kas güçsüzlüğü ve solunum sıkıntısı gibi sistemik bulgular tanımlanmıştır [6].

Yakın zamanda botulinum toksini uygulaması yapılmış bir hastada dispne, disfaji, konuşma güçlüğü veya ses değişikliği ve enjeksiyon bölgesinin ötesine yayılan kas güçsüzlüğünün bulunması iatrojenik botulizm açısından uyarıcıdır [18]. Botulizm klasik olarak kraniyal sinirlerden başlayarak aşağı doğru ilerleyebilen bilateral, simetrik flask paralizi ile karakterizedir [17]. Bu nedenle acil değerlendirmede oküler ve bulber bulguların yanı sıra ekstremit ve solunum kası güçsüzlüğü araştırılmalıdır [17,18].

İatrojenik botulizm tanısı esas olarak klinik değerlendirmeye dayanır [17,18]. Rutin laboratuvar testleri tanının doğrulanmasında yararlı değildir ve serumda botulinum toksininin gösterilmesi tanıyı destekleyebilir [18]. İatrojenik olgularda dolaşımdaki toksin düzeyinin düşük olabilmesi nedeniyle laboratuvar testlerinin duyarlılığı sınırlı olabilir [18]. Bu nedenle negatif veya henüz sonuçlanmamış laboratuvar incelemeleri güçlü klinik şüphe varlığında tedaviyi geciktirmemelidir [17,18].

Acil serviste özellikle bulber ve solunumsal tutulumun erken tanınması önemlidir. Disfaji, konuşma bozukluğu, sekresyonların yönetilememesi ve solunum kası güçsüzlüğü progresyon açısından yakından değerlendirilmelidir. Botulizm şüphesinin erken dönemde tanınmasına yardımcı olmak amacıyla kullanılan klinik değerlendirme kriterleri Tablo 1’de özetlenmiştir [17].

Kriter	Klinik bulgular
1. Ateş olmaması	Vücut sıcaklığı <38°C
2. Akut başlangıçlı ≥1 semptom	Bulanık görme; diplopi; konuşma güçlüğü/dizartri; ses değişikliği veya ses kısıklığı; disfaji, sekresyon birikmesi veya salya akması; dilde kalınlaşma hissi
3. ≥1 objektif nörolojik bulgu	Pitozis; ekstraoküler kas paralizisi veya çabuk yorulma; fasiyal parezi; fikse pupiller; kraniyal sinirlerden başlayarak ilerleyen desendan paralizisi

Tablo 1. Botulizm Şüphesinde Erken Klinik Değerlendirme Kriterleri

Botulizmden şüphelenmek için üç kriter grubunun birlikte bulunması gerekir. Botulizmlili hastalarda mental durumun korunması beklenir. Kriterlerin karşılanması tek başına kesin tanı koydurmaz ve ayrıntılı nörolojik değerlendirme ile gerekli yardımcı incelemelerin yerini almaz [17]

4.2. İatrojenik Botulizmde Acil Yönetim

İatrojenik botulizm düşünülen hastanın acil yönetiminde temel yaklaşım, nöromusküler paralizinin ilerlemesinin erken tanınması, gerekli destek tedavisinin sağlanması ve endike hastalarda botulinum antitoksini mümkün olduğunca erken uygulanmasıdır [17,18]. Antitoksin dolaşımdaki serbest toksini nötralize eder ancak nöromusküler kavşağa bağlanmış toksinin oluşturduğu paraliziyi geri döndürmez [18].

Botulinum antitoksini

Semptomatik ve klinik olarak iatrojenik botulizm düşünülen hastalarda botulinum antitoksini hastalığa özgü temel tedavidir [17,18]. Antitoksinin erken uygulanması mortalite, yoğun bakımda tedavi süresi ve hastanede yatış süresinde azalma ile ilişkilidir [17]. Güçlü klinik şüphe bulunan hastalarda antitoksin tedavisi laboratuvar doğrulaması beklenerek geciktirilmemelidir [17,18].

Semptomların başlangıcından itibaren geçen süre antitoksin kararında tek başına belirleyici değildir. CDC kılavuzunda semptom veya bulguları ilerlemeye devam eden botulizm şüpheli hastaların, semptom başlangıcından itibaren geçen süreden bağımsız olarak antitoksin ile tedavi edilmesi önerilmektedir [17]. Buna karşılık asemptomatik hastalara antitoksin uygulanması önerilmemektedir [17]. Yalnızca enjeksiyon bölgesine sınırlı, ilerlemeyen ve sistemik nörolojik bulguların eşlik etmediği yan etkiler iatrojenik botulizm olarak değerlendirilmeli ve bu hastalarda antitoksin uygulanmamalıdır [18].

Erişkinlerde kullanılan heptavalan botulinum antitoksini at kaynaklı antikorlar içerdiğinden hipersensitivite reaksiyonlarına neden olabilir. Güncel CDC kılavuzunda heptavalan botulinum antitoksini ile anafilaksi oranının %2'nin

altında olduğu bildirilmiştir. Antitoksin uygulaması öncesinde rutin deri testi önerilmemekte; uygulama sırasında hasta anafilaksi açısından izlenmeli ve adrenalin ile antihistaminik tedaviler gerektiğinde kullanılmak üzere hazır bulundurulmalıdır [17].

Türkiye'de heptavalan botulizm antitoksini Zehir Danışma Merkezi aracılığıyla temin edilebilmektedir. Bu nedenle iatrojenik botulizm düşünülen ve antitoksin tedavisi planlanan hastalarda antitoksinin temini için Zehir Danışma Merkezi ile iletişime geçilmelidir [19].

Laboratuvar değerlendirmesi

İatrojenik botulizmin laboratuvar doğrulaması serumda botulinum toksininin gösterilmesiyle yapılabilir [18]. UK Health Security Agency rehberinde antitoksin uygulanmadan önce en az 10 mL serum rneği alınması önerilmektedir [18]. Bununla birlikte örnek alınması veya laboratuvar sonucunun beklenmesi, güçlü klinik şüphe bulunan hastada antitoksin tedavisini geciktirmemelidir [17,18].

İatrojenik botulizm olgularında dolaşımdaki toksin düzeylerinin düşük olabilmesi nedeniyle laboratuvar testlerinin duyarlılığı sınırlı olabilir. Bu nedenle negatif laboratuvar sonucu iatrojenik botulizmi kesin olarak dışlamaz. Rutin laboratuvar testleri iatrojenik botulizm tanısının doğrulanmasında yararlı değildir [18].

Destek tedavisi

Botulinum antitoksini dışında botulizm tedavisinde etkinliği gösterilmiş spesifik bir tedavi bulunmamaktadır [17]. Destek tedavisi klinik tablonun ağırlığına göre düzenlenmeli; ağır olgularda entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekebileceği göz önünde bulundurulmalıdır [17,18].

Nöromüsküler iletimi olumsuz etkileyebilecek ilaçlar dikkatli kullanılmalıdır. CDC kılavuzu özellikle aminoglikozidler için nöromüsküler güçsüzlüğün artmasına ilişkin kanıt bulunduğunu belirtmekte; aminoglikozidler, magnezyum, klindamisin, tetrasiklin veya kalsiyumun botulizmli hastalarda ancak dikkatli değerlendirme ve uygun klinik izlem altında uygulanmasını önermektedir [17].

İzlem ve yatış

Sistemik nörolojik bulguları bulunan hastalarda klinik tablo ilerleyebileceğinden nörolojik, bulber ve solunumsal fonksiyonlar seri olarak değerlendirilmelidir. Özellikle progresif disfaji veya dizartri, sekresyonların yönetilememesi, ilerleyen kas güçsüzlüğü veya solunumsal bozulma yakın izlem gerektiren bulgulardır [17].

Yalnızca lokal ve ilerlemeyen yan etkileri bulunan hastalarda antitoksin endikasyonu bulunmaz; ancak semptomlarda progresyon veya sistemik nörolojik

bulguların gelişimi açısından izlem gerekebilir [18]. Sistemik iatrojenik botulizm düşünülen hastalarda ise erken antitoksin tedavisi ile birlikte nörolojik, bulber ve solunumsal fonksiyonların yakın izlemi acil yönetimin temelini oluşturur [17,18].

5. Enerji Temelli Estetik Uygulamaların Akut Komplikasyonları

Lazer, yoğun atımlı ışık (intense pulsed light, IPL), radyofrekans ve diğer enerji temelli cihazlar dermatolojik ve estetik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu işlemler sonrasında geçici eritem, ödem ve rahatsızlık hissi gibi beklenen reaksiyonlar görülebilmekle birlikte; uygun olmayan cihaz seçimi veya tedavi parametreleri, yetersiz soğutma ve uygulama hataları termal doku hasarı, pigmentasyon değişiklikleri, skar ve oküler yaralanma gibi daha ciddi komplikasyonlara yol açabilir [7].

5.1. Termal Doku Hasarı ve Yanık

Lazer ve diğer enerji temelli uygulamalarda doku hasarı, hedef dokuda oluşması amaçlanan kontrollü termal etkinin çevre dokulara yayılması veya aşırı enerji aktarılması sonucunda gelişebilir. Uygulama sırasında veya sonrasında beklenenden fazla ağrı, belirgin eritem, bül oluşumu ve gri renk değişikliği aşırı termal hasar açısından uyarıcı bulgulardır. Özellikle gri renk değişikliği epidermal hasarın erken göstergesi olabilir ve tedavinin derhal durdurulmasını gerektirir [7].

Akut termal hasar geliştiğinde ilk yaklaşım enerji uygulamasının sonlandırılması ve etkilenen bölgenin soğutulmasıdır. Soğuk hava veya soğuk kompres gibi yöntemlerle uygulanan erken soğutma ağrıyı azaltabilir ve termal hasarın ilerlemesini sınırlamaya yardımcı olabilir. Buzun doğrudan cilt üzerine uygulanmasından ise ek doku hasarı oluşturabileceği için kaçınılmalıdır [7].

Epidermal bütünlüğün bozulduğu yüzeysel yanıklarda yara yüzeyinin korunması ve nemli yara iyileşmesinin desteklenmesi önemlidir. Petrolatum bazlı ürünler veya uygun yara örtüleri kullanılabilir. Bül gelişen veya epidermal kayıp bulunan hastalarda yara derinliği, enfeksiyon bulguları ve iyileşme süreci takip edilmelidir. Sekonder enfeksiyon düşündüren klinik bulgular gelişmesi halinde uygun antimikrobiyal tedavi değerlendirilmelidir [7].

Daha derin termal hasarlarda iyileşme sürecinde kalıcı pigmentasyon değişiklikleri ve skar gelişebilir [7]. Yüzeysel ve sınırlı termal hasarlar uygun yara bakımı ve klinik takip ile yönetilebilirken, derin veya potansiyel olarak derin yanıklarda uzman değerlendirmesi düşünülmelidir [21].

5.2. Oküler Komplikasyonlar

Lazer ve diğer ışık temelli estetik uygulamalarda oküler yaralanmalar nadir ancak kalıcı görme kaybına yol açabilen ciddi komplikasyonlardır [7,20]. Özellikle perioküler uygulamalarda lazer enerjisinin pigment içeren oküler

yapılarda absorbe edilmesi iris ve retina gibi yapılarda termal hasara neden olabilir. Göz kapaklarının kapalı olması tek başına yeterli koruma sağlamaz [20].

Kozmetik lazer uygulamalarına bağlı oküler komplikasyonları değerlendiren güncel sistematik derlemede, hastalarda en sık bildirilen komplikasyon anterior üveit/iridosiklit olmuş; retinal lazer yanıkları ise görmeyi en fazla tehdit eden komplikasyonlar arasında yer almıştır. Klinik tablo göz ağrısı, fotofobi ve bulanık görmeden görme azalması, skotom ve metamorfopsiye kadar değişebilir [20].

Perioküler lazer veya ışık temelli uygulama sonrasında yeni gelişen oküler semptomlarda lazer ilişkili göz yaralanması düşünülmeli ve oftalmolojik değerlendirme geciktirilmemelidir [7,20]. Özellikle ani görme azalması, skotom veya metamorfopsi posterior segment yaralanması açısından uyarıcıdır [20]. Tedavi etkilenen oküler yapıya göre değiştiğinden, acil yaklaşımda yaralanmanın erken tanınması ve uygun oftalmolojik değerlendirmenin hızla sağlanması önceliklendirilmelidir [7,20].

6. Kimyasal Peeling Uygulamalarının Akut Komplikasyonları

Kimyasal peeling, deride kontrollü kimyasal hasar oluşturarak epidermis ve değişen derinliklerde dermisi etkileyen bir uygulamadır. Peeling derinliği kullanılan ajanın türü, konsantrasyonu ve pH'sının yanı sıra uygulama tekniği ve temas süresinden etkilenmektedir. Komplikasyonların niteliği ve şiddeti de uygulamanın derinliğiyle ilişkilidir [22].

6.1. Lokal Komplikasyonlar

Kimyasal peeling sonrasında eritem, ödem, yanma ve irritasyon gibi erken reaksiyonlar görülebilir; daha derin doku hasarında ise iyileşme süresi uzayabilir ve skar gelişebilir [22].

6.2. Fenole Bağlı Sistemik Toksisite

Derin fenol peelinglerinde sistemik fenol absorpsiyonu kardiyak ve hepatorenal toksisiteyle ilişkilidir [23]. Kardiyotoksosite fenol peelinginin önemli sistemik komplikasyonlarından biridir ve derin kimyasal peeling sırasında kardiyak aritmiler bildirilmiştir [23,24].

Bu nedenle fenol peelingi sonrasında sistemik semptomlarla başvuran hastalarda fenol toksisitesi göz önünde bulundurulmalı ve değerlendirme olası kardiyak ve hepatorenal etkiler dikkate alınarak yapılmalıdır [23,24].

7. Lokal Anestezik Sistemik Toksisitesi

Lokal anestezik sistemik toksisitesi (LAST), santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemi etkileyebilen ve ağır olgularda nöbet, hipotansiyon, ventriküler aritmi, kardiyovasküler kollaps veya kardiyak arreste ilerleyebilen ciddi bir komplikasyondur [25,26].

LAST düşünöldüğünde lokal anestejik uygulaması durdurulmalı ve havayolu, solunum ve dolaşım desteğı sağlanmalıdır. Yaşamı tehdit eden lokal anestejik toksisitesinde intravenöz lipid emülsiyonu uygulanması; nöbet gelişmesi halinde ise benzodiazepin kullanılması önerilmektedir [25].

ASRA kontrol listesine göre %20 lipid emülsiyonu, 70 kg'ın altındaki hastalarda 1,5 mL/kg bolus ve ardından 0,25 mL/kg/dk infüzyon şeklinde uygulanır. 70 kg ve üzerindeki hastalarda ise yaklaşık 100 mL bolus 2–3 dakika içinde uygulanır ve ardından yaklaşık 250 mL lipid emülsiyonu 15–20 dakika içinde infüze edilir. Hasta hemodinamik olarak instabil kalırsa bolus tekrarlanabilir ve infüzyon hızı iki katına çıkarılabilir. Hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra lipid emülsiyonu en az 15 dakika daha sürdürölmeli ve toplam doz 12 mL/kg'ı aşmamalıdır [26].

LAST'a bağı kardiyovasküler kollapse resüsitasyon standart ileri yaşam desteğinden farklılık gösterebilir. ASRA, adrenalinin daha düşük dozlarda kullanılmasını ve beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ile vazopressinden kaçınılmasını önermektedir [26]. Yaşamı tehdit eden geniş kompleks taşikardide sodyum bikarbonat uygulanması, refrakter kardiyojenik şokta ise ekstrakorporeal yaşam desteğı düşünölebilir [25].

8. Acil Durum Hazırlığı ve Hasta Yönlendirmesi

Medikal estetik uygulamaların gerçekleştirildiğı merkezlerde ciddi komplikasyonların erken tanınmasına yönelik bir acil durum planı bulunmalı ve gerekli ilaç ve ekipmanlara hızlı erişim sağlanmalıdır . Özellikle dermal dolgu uygulanan merkezlerde vasküler oklüzyonun yönetimi için yeterli miktarda hiyalüronidaz hazır bulundurulması ve acil ilaçların stok ve son kullanma tarihlerinin düzenli olarak kontrol edilmesi önemlidir [5,27].

Komplikasyon geliştiğinde hasta yönlendirmesi klinik tabloya göre yapılmalıdır. Akut görme kaybı veya diğerk oküler semptomlarda oftalmoloji, nörolojik bulgularda akut inme değerklendirmesi ve ilerleyici sistemik toksisite veya kardiyovasküler instabilitede uygun acil ve yoğun bakım desteğı geciktirilmemelidir [5,17,20,25].

KAYNAKLAR

1. International Society of Aesthetic Plastic Surgery. ISAPS International Survey on Aesthetic/Cosmetic Procedures Performed in 2024 [Internet]. Lebanon (NH): International Society of Aesthetic Plastic Surgery; 2025 [cited 2026 Sep 9].
2. Di Santis ÉP, Hirata SH, Di Santis GM, Yarak S. Adverse effects of the aesthetic use of botulinum toxin and dermal fillers on the face: a narrative review. *An Bras Dermatol*. 2024 Jan 1;100(1):87. doi:10.1016/J.ABD.2024.04.007 PubMed PMID: 39616095.
3. Soares DJ, Hynes SD, Yi CH, Shah-Desai S, Irving SC. Cosmetic Filler-Induced Vascular Occlusion: A Rising Threat Presenting to Emergency Departments. *Ann Emerg Med*. 2024 Jan 1;83(1):59–67. doi:10.1016/J.ANNEMERGEMED.2023.07.006 PubMed PMID: 37565956.
4. Chakhachiro A, Waseem M. Risk Factor Analysis for Vascular Occlusions After Dermal Filler Injections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2025 Apr 22;17(4):e82800. doi:10.7759/CUREUS.82800 PubMed PMID: 40406769.
5. Sansome S, Clague M, Convery C, Davies E, Fairris C, Goodman G, et al. Consensus Guidelines for the Management of Tissue Filler–Induced Vision Loss in the United Kingdom. *Aesthet Surg J*. 2026 May 1;46(5):563. doi:10.1093/ASJ/SJAG002 PubMed PMID: 41490283.
6. Wu L, Li X, Fu Y, Zheng F, Chen J. Dysphagia and Muscle Weakness Caused by Botulinum Toxin Poisoning after Cosmetic Injection: Three Case Reports and Clinical Warnings. *Dysphagia*. 2025 Dec 1;40(6):1282. doi:10.1007/S00455-025-10839-X PubMed PMID: 40358688.
7. Nguyen L, Kimmig W, Hammes S, Schneider SW, Seeber N. Complications of Laser and Energy-Based Procedures in Dermatology: Classification, Management, and Prevention. *Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2026 Mar 1;24(3):372. doi:10.1111/DDG.70102 PubMed PMID: 41797616.
8. MURRAY G, CONVERY C, WALKER L, DAVIES E. Guideline for the Management of Hyaluronic Acid Filler-induced Vascular Occlusion. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2021 May 1;14(5):E61. PubMed PMID: 34188752.
9. Murray G, Convery C, Walker L, Davies E. Guideline for the Safe Use of Hyaluronidase in Aesthetic Medicine, Including Modified High-dose Protocol. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2021 Aug 1;14(8):E69. PubMed PMID: 34840662.
10. Alhusain AM, Alsaif M, Alkhathami AM, Alghamdi AM, Alkhunein J, Alqirnas M, et al. Hyaluronidase Protocol in Management of Hyaluronic Acid Filler-Related Vascular Complications: A Systematic Review and

- Meta-Analysis. *Aesthetic Plast Surg.* 2026 Mar 1;50(6):2300–17. doi:10.1007/S00266-025-05431-5 PubMed PMID: 41249530.
11. Lowe S. Hyaluronic Acid Dermal Filler-Associated Vascular Occlusion—A Review of Prevention and Management Strategies. *J Cosmet Dermatol.* 2026 May 1;25(5):e70884. doi:10.1111/JOCD.70884 PubMed PMID: 42087426.
 12. Ramirez L V, Gayle EP, Ormaza A, Saikaly SK, Singer E, Pincelli T, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy in the Management of Dermal Filler-Induced Vascular Occlusion: A Scoping Review. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2026 May;19(5):17. PubMed PMID: 42459244.
 13. Kim H, Woo SJ, Lee W. Systematic review and meta-analysis of ocular complications following hyaluronic acid filler injection. *Plast Reconstr Surg.* 2025. doi:10.1097/PRS.00000000000012777 PubMed PMID: 41453353.
 14. Tan YJ, Chen LH. Ischaemic strokes from facial injections of dermal fillers: Clinico-radiological features and outcomes. *Ann Acad Med Singap.* 2025 Oct 1;54(10):616–26. doi:10.47102/ANNALS-ACADMEDSG.202596
 15. Baranska-Rybak W, Lajo-Plaza J V., Walker L, Alizadeh N. Late-Onset Reactions after Hyaluronic Acid Dermal Fillers: A Consensus Recommendation on Etiology, Prevention and Management. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2024 Jul 1;14(7):1767. doi:10.1007/S13555-024-01202-3 PubMed PMID: 38907876.
 16. Golden DBK, Golden DBK, Golden DBK, Wang J, Wasserman S, Cruickshank H, et al. Anaphylaxis: A 2023 practice parameter update. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024 Feb 1;132(2):124–76. doi:10.1016/J.ANAI.2023.09.015 PubMed PMID: 38108678.
 17. Rao AK, Sobel J, Chatham-Stephens K, Luquez C. Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021. *MMWR Recommendations and Reports.* 2021;70(2):1. doi:10.15585/MMWR.RR7002A1 PubMed PMID: 33956777.
 18. UK Health Security Agency. Botulism: clinical and public health management [Internet]. London: UK Health Security Agency; 2026 [updated 2026 Jul 28; cited 2026 Sep 9].
 19. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Ulusal Beslenme Konseyi Arı ve Arı Ürünleri Bilim Komisyonu Raporu [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2022 [cited 2026 Sep 9]. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1227.
 20. Biswas K, Kaliyadan F. Ocular Complications of Cosmetic Laser Use in Patients and Treating Doctors/Estheticians: A Systematic Review of Case Reports and Case Series. *Indian Dermatol Online J.* 2026 May 19;17(3):340. doi:10.4103/IDDJ.IDOJ_26_25 PubMed PMID: 41854432.

21. American Burn Association. Guidelines for burn patient referral [Internet]. Chicago (IL): American Burn Association; [cited 2026 Sep 9].
22. O'Connor AA, Lowe PM, Shumack S, Lim AC. Chemical peels: A review of current practice. *Australasian Journal of Dermatology*. 2018 Aug 1;59(3):171–81. doi:10.1111/AJD.12715 PubMed PMID: 29064096.
23. de Oliveira Ciaramiccolo N, Bisson GB, Ferreira Júnior O. Adverse effects associated with the irresponsible use of phenol peeling: literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2025 Feb 1;139(2):161–5. doi:10.1016/J.OOOO.2024.08.018 PubMed PMID: 39578173.
24. Landau M. Cardiac complications in deep chemical peels. *Dermatol Surg*. 2007 Feb;33(2):190–3. doi:10.1111/J.1524-4725.2006.33037.X PubMed PMID: 17300604.
25. Cao D, Arens AM, Chow SL, Easter SR, Hoffman RS, Lagina AT 3rd, et al. Part 10: Adult and Pediatric Special Circumstances of Resuscitation: 2025 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2025;152(16 Suppl 2):S578-S672. doi:10.1161/CIR.0000000000001380.
26. Neal JM, Neal EJ, Weinberg GL. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Local Anesthetic Systemic Toxicity checklist: 2020 version. *Reg Anesth Pain Med*. 2021 Jan 1;46(1):81–2. doi:10.1136/RAPM-2020-101986 PubMed PMID: 33148630.
27. Madero-Pérez J, Gil-Martinez M, Muñoz-Gonzalez C, Martin-Marfil P, Fakihi-Gomez N. Essential Pharmaceutical Drugs in the Filler Emergency Kit. *Aesthetic Plast Surg*. 2025 Jul 1;49(14):4043–56. doi:10.1007/S00266-025-04808-W PubMed PMID: 40164895.