

# Linezolid Tedavisine Bağlı Dilde Renk Değişikliği Meydana Gelen Bir Spondilodiskit Olgusu

## *Tongue Discoloration Associated with Linezolid Treatment in a Patient with Spondylodiscitis*

Kıvanç Şerefhanoglu<sup>1</sup>, Serdar Kabataş<sup>2</sup>, Tufan Cansever<sup>2</sup>, Hande Arslan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Özet

39 yaşında kadın hasta geçirilmiş L4–5 diskektomi ameliyatı sonrası meydana gelen spondilodiskit nedeniyle hastanemize yatırıldı. İlk olarak teikoplanin tedavisi başlandı ve ateş, makülopapüler döküntü, lökopeni ve trombositopeni ile seyreden alerjik reaksiyon gelişti. Alerjik reaksiyon teikoplaninin yerine linezolid tedavisine geçilmesiyle kayboldu. Linezolid tedavisinin altıncı haftasında, hastanın dilinin dorsal yüzeyinin proksimal kesiminde koyu kahverengi renk değişikliği meydana geldi. Dilin uç kısmında, kenarlarında ve ön yüzeyinde renk değişikliği yoktu. Linezolid tedavisine devam edildi ve altı ay uygulandı. Tedavi süresince dildeki renk değişikliği devam etti ve şiddetinde belirgin bir değişiklik gözlenmedi. Tedavinin kesilmesinden hemen sonra renk değişikliği hızla azaldı ve ikinci aydan sonra tamamen normal rengine döndü. Sonuç olarak nadir olarak görülse de linezolid kullanımına bağlı dilde renk değişikliği gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Dildeki renk değişikliği linezolidin kesilmesinden sonra tamamen kaybolabilmektedir. Bu nedenle böyle bir yan etki ortaya çıktığında ve tedavinin devamının zorunlu olması halinde linezolidle devam edilebilir. *Klimik Dergisi 2009; 22(1): 34-6.*

**Anahtar Sözcükler:** Dilde renk değişikliği, linezolid, tedavi.

### Abstract

A 39-year-old woman was admitted to our hospital due to spondylodiscitis following L4-5 discectomy operation. Teicoplanin treatment was initially started and hypersensitivity reaction with maculopapular eruption, fever, leukopenia and thrombocytopenia occurred. The hypersensitivity reaction was over after the replacement of teicoplanin treatment to linezolid. A dark brown discoloration occurred on the proximal part of dorsal aspect of her tongue six weeks after the initiation of linezolid treatment. The tip, edges and anterior parts of the tongue were normal. The treatment completed in six-month period. The discoloration persisted without any considerable changes during the course of linezolid treatment. The discoloration showed rapid improvement following the discontinuation of linezolid and resolved completely in two months. In conclusion, although rare, an association of linezolid and tongue discoloration should be kept in mind. Due to rapid resolution of the discoloration after the expiration of the treatment, the therapy can be continued if it is mandatory. *Klimik Dergisi 2009; 22(1): 34-6.*

**Key Words:** Linezolid, tongue discoloration, treatment.

### Giriş

Linezolid, oksazolidinonlar içinde yer alan bir antibakteriyel ilaçtır. Başta metisiline dirençli stafillokoklar ve vankomisine dirençli enterokok suşları olmak üzere çeşitli Gram-pozitif bakterilere karşı etkilidir (1). Bu yazıda, linezolid tedavisi uygulanan spondilodiskitli bir hastada nadir bir yan etki olan dilde renk değişikliğini sunuyoruz.

### Olgu

39 yaşında kadın hasta dört ve beş yıl önce iki kez aynı mesafeden L4–5 diskektomi ameliyatı yapılmıştı. Son olarak, üç ay önce şikayetlerinin tekrarlaması üzerine üçüncü kez aynı mesafeden cerrahi girişim yapılmıştı. Ameliyat sonrası ağrıları geçen hasta bir aydır başlayan şiddetli bel ağrısı, yürümede zorluk, ileri derecede hareket kısıtlılığı, her iki bacakta ağrı ve uyuşma şikayetleri ile

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Kıvanç Şerefhanoglu, Başkent Üniversitesi, İstanbul Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Oymacı Sokak No. 7, Altunizade, İstanbul, Türkiye  
Tel./Phone: +90 216 554 15 00 Faks/Fax: +90 216 651 98 58 E-posta/E-mail: kivanc1972@gmail.com

hastanemize başvurdu. Hastanın bu dönemde ateş, üşüme ve titremesi olmamıştı. Lomber magnetik rezonans görüntülemesinde (MRG) L4-5 mesafesinde radyolojik olarak spondilodiskit ile uyumlu bulgular saptandı. Rutin kan tetkiklerinde C-reaktif protein (CRP) 13 mg/dl (0-5) ve eritrosit sedimentasyon hızı 95 mm/saat dışında patolojik bir sonuç saptanmadı. Tam kan sayımında lökosit sayısı 5 990/µl ve trombosit sayısı 243 000/µl bulundu. *Brucella* tüp aglutinasyonu negatif idi. İki şişe kan kültürü alınmasının ardından cerrahi sonrası gelişen spondilodiskit tanısı ile intravenöz teikoplanin (12 saat ara ile üç doz 400 mg, ardından 400 mg/gün) tedavisi başlandı. Hasta kendi isteğiyle taburcu olmak istemesi nedeniyle teikoplanin 1x400 mg İM tedavisi ile taburcu edildi.

Hasta tedavinin sekizinci gününde, üç gündür süren ateş ve tüm vücutta olan döküntüleri ile başvurdu ve hastanemize tekrar yatırıldı. Fizik muayenesinde 38.5°C ateş ve vücutta oluşan makülopapüler döküntüler saptandı. Tam kan sayımında lökosit sayısı 1 920/µl ve trombosit sayısı 125 000/µl idi. İki adet kan kültürü alındı. Hastada teikoplanine karşı alerjik reaksiyon düşünüldü. Teikoplanin kesildi ve linezolid 2x600 mg/gün İV tedavisi başlandı. Tedavi değişikliğini takiben hastanın ateşi düştü ve döküntüleri kayboldu. Linezolid tedavisinin üçüncü gününde beyaz küre ve trombosit sayıları normal değerlerine ulaştı (sırasıyla 4 590/µl ve 169 000/µl). CRP iki ve eritrosit sedimentasyon hızı dördüncü ayın sonunda normal değerlerine geriledi. Linezolid beş hafta süresince İV olarak verildikten sonra oral formu 2x1/gün ile devam edildi. Linezolid tedavisinin altıncı haftasında hasta dilinde renk değişikliği şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede dilin dorsal yüzeyinin proksimal kesiminde koyu kahverengi renk değişikliği görüldü (Resim 1). Dilin uç kısmında, kenarlarında ve ön yüzeyinde renk değişikliği yoktu. Hasta dil temizliğinden fayda görmediğini ve dilinde hassasiyet olmadığını belirtti. Tat alma duyusunda ise bozulma olduğunu ve daha çok metalik bir tat alma şeklinde bir yakınması oldu. Hastanın klinik durumunun ciddiyeti ve teikoplaninin yan etkisi nedeniyle linezolid tedavisi-



**Resim 1.** Dilin dorsal yüzeyinde koyu kahverengi renk değişikliği.

ne devam edildi. Linezolid tedavisi altı ay uygulandı. Tedavi süresince dildeki renk değişikliği devam etti ve şiddetinde belirgin bir değişiklik gözlenmedi. Tedavinin kesilmesinden hemen sonra renk değişikliği hızla azaldı ve ikinci aydan sonra tamamen normal rengine döndü. Şiddetli bel ağrıları ve hareket kısıtlılığı nedeniyle merkezimize başvuru gününden tedavinin kesildiği güne kadar semptomların şiddetine göre parasetamol, naproksen sodyum, tiyokolşikosid ve diklofenak sodyum tedavilerini aldı. Linezolid tedavisi süresince bir kez oral ve vaginal kandidiyaz (tedavinin üçüncü ayında) gelişti. Tedavinin ilk 1-2 haftasında bulantı ve yumuşak kıvamlı dışkılama oldu, tedavinin devamında bu yan etkiler kayboldu. Tedavi süresince hematolojik yan etkiler de dahil başka bir yan etki görülmedi. Hastanın bel ağrısı şikayetleri mevcut antibiyotik tedavisinin tamamlanmasıyla kayboldu.

### İrdeleme

Linezolid genellikle iyi tolere edilen bir antibiyotik olarak kabul edilmektedir. En sık karşılaşılan istenmeyen etkiler ishal, bulantı ve kusma gibi gastrointestinal etkiler ve trombositopenidir. Anemi, pansitopeni, hipertansiyon ve başağrısı diğer sık karşılaşılan yan etkilerdir. Bunlara ek olarak laktik asidoz, periferik ve optik nöropati nadir görülen yan etkilerdir (2).

Olgumuzda, cerrahi sonrası gelişen spondilodiskitis mevcut idi. Hastaya alerjik reaksiyon nedeniyle teikoplanini tolere edememesinden dolayı linezolid tedavisi uygulandı. Linezolid tedavisinin altıncı haftasında dilinde koyu kahverengi renk değişikliği meydana geldi. Potansiyel olarak hastanın dilinde renk değişikliğine sebep olabilecek linezolid dışında kullandığı diğer ilaçların (parasetamol, naproksen sodyum, tiyokolşikosid ve diklofenak sodyum) böyle bir yan etkisine literatürde rastlamadık. Ayrıca, bu ilaçlara linezolid tedavisinin kesilmesinden sonra da devam edildi ancak renk değişikliği linezolid tedavisinin kesilmesinden sonra kayboldu. Bu bulgular dildeki renk değişikliğinin linezolide bağlı olduğunu düşündürdü. Dilde renk değişikliğine sebep olduğu belirtilen bir klinik durum *lingua villosa nigra*'dır (3). Ancak bu klinik durumun karakteristik özelliklerinden dil üzerinde meydana gelen siyah renkli hiperplastik filiform papillalar ve uzun tüy benzeri yapılar hastamızda mevcut değildi.

Linezolid kullanımına bağlı dilde renk değişikliğinin %1.1-2.5 oranında görüldüğü belirtilmiştir (1,4,5). Literatürde linezolid kullanıma bağlı dilde renk değişikliğinin olduğu bir olgu bildirilmiştir (3). 65 yaşında böbrek nakilli erkeğe hastaya ampiciline dirençli enterokokun etken olduğu idrar yolu infeksiyonu nedeni ile 14 gün süreli linezolid tedavisi uygulanmış ve tedavi sırasında dilde renk değişikliğinin yanında hastada pansitopeni gelişmişti. Dildeki renk değişikliği bizim hastamızdan farklı olarak dilin uç kısmında meydana geldiği, fakat benzer olarak dilin kenarları ve ön yüzeyi renk değişikliğinden korunmuş olduğu bildirilmiştir. O olgudaki renk değişikliği 14 günlük linezolid tedavisi sırasında meydana gelirken bizim hastamızda bu yan etki tedavinin altıncı haftasında meydana gelmiştir. Ülkemizde böyle bir yan etkinin görüldüğüne dair bir yayın tespit etmedik.

Linezolide bağlı yan etki çeşitliliği ve sıklığının tedavinin uzaması ile arttığı belirtilmektedir. Özellikle trombositopeni, periferik nöropati ve laktik asidozun 28 günden uzun süre-

li linezolid tedavisi alanlarda görüldüğü belirtilmektedir (6). Olgumuzda linezolid altı ay kullanılmasına rağmen bu yan etkiler gözlenmedi. Ek olarak serotonin reseptör geri alım inhibitörü ile linezolid tedavisinin birlikte kullanıldığı hastalarda serotonin sendromunun gelişebileceği belirtilmektedir (2).

Sonuç olarak, nadir görülse de linezolid kullanımına bağlı dilde renk değişikliği gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Dildeki renk değişikliği linezolidin kesilmesinden sonra tamamen kaybolabilmektedir. Bu nedenle böyle bir yan etki ortaya çıktığında ve tedavinin devamının zorunlu olması halinde linezolid devam edilebilir.

### Kaynaklar

1. Balık İ, Birengel S. Oksazolidinonlar: linezolid-eperezolid. *In: Leblebicioğlu H, Usluer G, Ulusoy S, eds. Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler.* Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2008: 429-40.
2. Gerald R, Donowitz GR: Oxazolidinones. *In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005: 436-40.
3. Amir KA, Bobba RK, Clarke B, et al. Tongue discoloration in an elderly kidney transplant recipient: treatment-related adverse event? *Am J Geriatr Pharmacother.* 2006; 4(3): 260-3.
4. Matson KL, Miller SE. Tooth discoloration after treatment with linezolid. *Pharmacotherapy.* 2003; 23(5): 682-5.
5. Dresser LD, Rybak MJ. The pharmacologic and bacteriologic properties of oxazolidinones, a new class of synthetic antimicrobials. *Pharmacotherapy.* 1998; 18(3): 456-62.
6. Beekmanna SE, Gilbert DN, Polgreen PM, IDSA Emerging Infections Network. Toxicity of extended courses of linezolid: results of an Infectious Diseases Society of America Emerging Infections Network survey. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2008; 62(4): 407-10.