



TERBİNAFİNE KULLANIMINA BAĞLI TAT DUYUSU BOZUKLUĞU: BİR OLGU SUNUMU

TERBİNAFİNE INDUCED TASTE LOSS : A CASE REPORT

Dt.Özlem FİLİZ BAYAR*

Dt.Gamze ŞENOL GÜVEN *

Prof.Dr.Gülsüm AK**

Makale Kodu/Article code: 1193

Makale Gönderilme tarihi: 27.05.2013

Kabul Tarihi: 29.07.2013

ÖZET

Amaç: Terbinafine Alilamin grubunda yer alan bir antifungal ajandır. 1991 yılında üretilmiş olup, topikal ve sistemik olarak geniş bir kullanıma sahiptir. Oral formunun kullanımıyla % 0.6 ile 2.8 oranlarında nadir görülen bir yan etki olan tat duyusu bozukluğu meydana gelmektedir. Bu olgu sunumunda, nadir görülen oral Terbinafine kullanımına bağlı tat duyusu bozukluğu gelişen bir hastayı sunmaktayız.

Gereç ve yöntem: 43 yaşında erkek hasta oral Terbinafine kullanımı sonucu gelişen tat duyusu bozukluğu şikayetiyle kliniğimize başvurmuştur. Başka bir ilaç kullanmayan hasta, 2012 haziran ayında tırnak mantarı tedavisi amacıyla günde 1 kez 250 mg oral Terbinafine kullanımına başlamıştır. Bir ay sonra ağızda metalik tat duyusu gelişmiştir. Bundan kısa bir süre sonra da tamamen tat duyusu kaybı görülmüştür. Bulgular: Hasta ilacı bıraktıktan 6 hafta sonra tat duyusu normale dönmüştür.

Sonuç: Tat duyusu bozukluğu Terbinafine'in oral formunun kullanımıyla meydana gelen nadir görülen bir yan etkidir. Terbinafine dermatofit enfeksiyonların tedavisinde etkili bir ilaçtır ancak hastalar nadir görülen yan etki olan tat duyusu bozukluğuna karşı uyarılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Terbinafine, antimikotik, tat duyusu bozukluğu

ABSTRACT

Purpose: Terbinafine is an antifungal agent that belongs to the allylamine class. It was introduced in 1991 and has become widely used, both topically and systemically.

Taste disturbance is a rare side-effect occurring in 0,6-2.8% of patients taking the oral form of the drug. We report a rare case of taste disturbance following oral Terbinafine treatment.

Material and Methods: A 43-year-old man presented with history of taste disturbance following oral terbinafine. He was taking no other drugs began treatment with oral Terbinafine 250 mg daily for onychomycosis in June 2012. One month later he develops a metallic taste in his mouth. This was shortly followed by complete loss of taste.

Results: : His taste returned to normal six weeks after stopping the drug.

Conclusion: Taste disturbance is a rare side-effect taking the oral form of Terbinafine. Terbinafine remains an effective treatment for the dermatophyte infections however patients should be warned about this uncommon adverse effect.

Key words: Terbinafine, antimycotic, taste disorders

GİRİŞ

Terbinafine el ve ayak tırnaklarındaki fungal enfeksiyonların tedavisinde sıkça kullanılan bir antimikotik ajandır. Alilamine grubunda olup, skualen epoksidaz enzimini inhibe eder. 1991 yılından beri

topikal ve sistemik formları kullanılmaktadır. Özellikle tırnak mikozunun tedavisinde sistemik formlarının 4-6 aya kadar kullanımı gerekebilmektedir.¹⁻³

Terbinafine oral kullanım sonucu %70'ten fazla biyoyararlanım ile iyi absorbe edilir. Lipofilik bir ilaç olup dermis, epidermis ve adipos dokuda konsantre olur. Karaciğerde metabolize olup böbreklerden atılır.⁴

* İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi ABD

**İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi ABD



Terbinafine'in sıklıkça görülen yan etkileri mide bulantısı, abdominal ağrı ve alerjik cilt reaksiyonlarıdır.³

Tat duyusu bozukluğu Terbinafine'in nadir görülen yan etkilerinden biridir.⁵

Tat duyusu kimyasal bir olay olup kişinin hayat kalitesinde önemli bir role sahiptir. Tat duyusu bozukluğu anormal tat algılanmasıdır. Hipoguzi tat duyusunun azalmasıdır. Disguzi aktif fakat kötü fonksiyon gösteren tat alma duyusudur. Aguzi tat duyusunun kaybolmasıdır.⁵

Tat duyusu bozukluğu genellikle çinko eksikliğinde görülür.⁵ Tat duyusu bozuklukları ayrıca majör depresif hastalıklarda da görülür.⁶

Tat duyusu bozukluğu Terbinafine'in oral formlarının kullanımıyla %0,6 ile %2,8 arasındaki oranlarda görülmektedir. Yayınlanan vaka raporlarına göre tat duyusu kaybı genellikle ilacın kullanımından 4-6 hafta sonra meydana gelmektedir. Tat duyusunun geri kazanımı ise semptomlar başladıktan 4-6 ay sonra görülmektedir. Ancak uzun süren tat duyusu bozuklukları da rapor edilmiştir.⁷⁻⁹

Terbinafine'in, sitokrom p450 bağlı enzim inhibisyonu ile meydana gelen reseptör disfonksiyonu yoluyla ya da afferent gustatör yollar aracılığıyla tat duyusu bozukluğuna neden olduğu düşünülmektedir. Ancak bu mekanizmalar netlik kazanmamıştır.^{10,11}

Terbinafine'e bağlı oluşan tat duyusu bozuklukları ile ilgili literatür taraması yapıldığında çok fazla çalışma olmadığı görülmüştür. Bu nedenle amacımız nadir görülen Terbinafine'e bağlı tat duyusu bozukluğu gelişen bir olgu sunmak ve bu konuyu irdelemektir.

OLGU

43 yaşındaki erkek hasta İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na tat duyusu kaybı şikayetiyle başvurmuştur. Hastadan alınan anamnezde ayak tırnağındaki mikoz tedavisi amacıyla Terbinafine (Mikonafin-Münir Şahin İlaç) 250 mg günde 1 defa olmak üzere 1 aydır kullandığı öğrenilmiştir. Sistemik bir hastalığı olmadığı ve başka herhangi bir ilaç kullanmadığı öğrenilmiştir. Hasta Terbinafine 250 mg'ı bir aylık kullanım sonucu öncelikle suda metalik tat almaya başlamış, bundan 10 gün sonra ise tatlı, tuzlu ve ekşi tatları alamadığını fark etmiştir. Tat duyusu kaybindan üç gün sonra Dermatoloji uzmanına

başvurularak ilaç alımı durdurulmuştur. Dahiliye ve Kulak Burun Boğaz polikliniklerinde muayene olunmuş, tam kan sayımı ve serum çinko seviyelerine bakılmış ancak tat bozukluğuna sebep olabilecek herhangi bir sistemik neden bulunamamıştır. Daha sonra kliniğimize başvurmuştur ve yapılan klinik muayene ve alınan anamnez sonucunda tat bozukluğuna neden olabilecek diğer tüm faktörler ve sistemik hastalıklar elimine edilmiş, kandida enfeksiyonunu ekarte etmek için mantar kültürü yapılmış ve Terbinafine kullanımına bağlı tat duyusu bozukluğu tanısı konmuştur. İlaç alımı durdurulduktan 5 hafta sonra önce tuzlu ve ekşi tatları geri dönmüş, 6 hafta sonra ise tüm tatlar alınmaya başlanmıştır.

TARTIŞMA

Tat duyusu bozukluklarının tiol içeren bileşiklerin kullanımıyla (Penisilamine, Captopril ve Thiouracil deriveleri) meydana geldiği bilinmektedir. Ayrıca sulfidril grubu içermeyenlerde de (Enalapril, Metronidazol ve bazı antiproliferatif ilaçlar) bu etki görülmektedir.¹² Bu bileşiklerin hangi nedenle tat duyusunu azalttığı bilinmemektedir. Çinko eksikliğinin tiol bileşiklerine metal bağlanmasına neden olarak tat duyusu bozukluğuna yol açtığı çalışmalarda gösterilmiştir fakat kanıtlanmamıştır.^{13,14} Bizim olgumuzda Terbinafine'den başka herhangi bir ilaç kullanılmamakta ve serum çinko değerleri normal sınırlardadır.

Son yapılan çalışmalar düşük vücut kitle indeksi (BMI) ve ileri yaşın, Terbinafine'e bağlı tat duyusu bozukluğu meydana gelmesinde predispoze faktör olduğunu göstermiştir. Terbinafine lipofilik özellikte bir ilaçtır. Düşük vücut kitle indeksinin (BMI), dokuda yüksek ilaç konsantrasyonu meydana getirdiği için yüksek risk faktörü olduğu bildirilmiştir. İlerleyen yaşla birlikte tat tomurcuklarının azalmasının da bu durumu arttırabileceği düşünülmektedir.⁸ Bizim olgumuzda ise hasta ileri yaş grubunda olmayıp, vücut kitle indeksi ise normal değerlerdedir.

Diyette düşük protein ve çinko alımının bazı bireylerde tat duyusu bozukluğuna neden olduğu gösterilmiştir. Çinkonun gustatör ve olfaktör fonksiyonların bir bölümünde rol oynadığı ve çinko tuzlarının koku ve tat duyusu bozukluklarının tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir.⁸ Bizim olgumuzda normal diyetle beslenilmekte olup protein ve çinko eksikliği bulunmamaktadır.



Acı ve tuzlu gıdaların tadının alınması için tatlı ve ekşi tatlara kıyasla daha az sayıda reseptöre ihtiyaç vardır.¹⁰ Son zamanlarda yapılan çalışmalar, Terbinafine'ne bağlı tat duyusu bozukluklarında tatlı duyusu kaybının ekşi ve acıya göre daha uzun sürdüğünü göstermiştir.¹⁵ Bizim olgumuzda da tatlı duyusu, ekşi ve acı tatlarından daha sonra geri dönmüştür.

Çoğu zaman tat duyusu bozukluğu geri dönüşümlü olsa da kalıcı tat duyusu bozuklukları da rapor edilmiştir.⁸ Bizim olgumuzda ise tüm tatlar 6 hafta sonra geri dönmüştür.

Avcu ve arkadaşlarının olgu sunumuna göre Diabetes Mellitus ve tonsillektomide de tat duyusu bozukluğu görülebilmektedir. Ancak çinko eksikliği de birlikte değerlendirilmelidir.¹⁶ Bizim olgumuzda bu durumlardan herhangi biri bulunmamaktadır.

SONUÇ

Terbinafine dermatofit enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan etkili bir antimikotiktir. Tat duyusu bozukluğu Terbinafine'in nadir görülen yan etkisi olsa da hayat kalitesini olumsuz etkileyen bir durumdur. Bu nedenle ilaç reçete edilirken, tat duyusu bozukluğu için risk grubunda olan düşük vücut kitle indeksine sahip ve ileri yaş grubundaki hastalarda dikkatli olunmalı, bu yan etki konusunda hasta uyarılmalıdır. Tat duyusu bozukluğu açısından risk grubunda olan hastalara mümkünse başka bir grup antimikotik ilaç reçete edilmesi yoluna gidilmelidir.

Bizim hastamızda olduğu gibi hiç bir risk faktörü taşımayan hastalarda da Terbinafine kullanımı sonucu tat duyusu bozukluğu oluşabilmektedir. Bu nadir görülen yan etki konusunda hasta bilgilendirilmeli ve bu durumun geçici olduğu anlatılarak hasta rahatlatılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Doty RL, Bromley SM. Effects of drugs on olfaction and taste. *Otolaryngol Clin North Am* 2004;37:1229-54
2. Balfour JA, Faulds D. Terbinafine: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential in superficial mycoses. *Drugs* 1992 43: 259-4.
3. O'Sullivan DP, Needham CA, Bangs Aet al. Postmarketing surveillance of oral terbinafine in U.K. *Br J Clin Pharmacol* 1996; 42: 559-65.

4. Abdel-Rahman SM, Nahata MC. Oral terbinafine: a new anti-fungal agent. *Ann Pharmacother* 1997; 31: 445-56.
5. Markley EJ, Mattes-Kulig DA, Henkin RI: A classification of dysgeusia. *J Am Diet Assoc* 1983;83:578-80
6. Miller SM, Naylor GJ: Unpleasant taste-a neglected symptom in depression. *J Affect Disord* 1989;17:291-93
7. Beutler M, Hartmann K, Kuhn M, Gartmann J. Taste disorders and terbinafine. *BMJ* 1993; 307: 26.
8. Stricker BH, Van RM, Sturkenboom MC, Ottervanger JP. Taste loss to terbinafine: a case-control study of potential risk factors. *Br J Clin Pharmacol* 1996;42:313-8
9. Bong JL, Lucke TW, Evans CD. Persistent impairment of taste resulting from terbinafine. *Br J Dermatol* 1998;139: 747-8
10. Henkin RI. Drug induced taste and smell disturbance. *Drug Safety* 1994; 11: 318-77.
11. Hellekant G, Danilova V, Ninomiya Y. Primate sense of taste: behavioral and single chorda tympani and glossopharyngeal nerve fiber recordings in the rhesus monkey, *Macaca mulatta*. *J Neurophysiol* 1997;77:978-93.
12. Schiffman SS. Taste and smell in disease. *NEnglJMed* 1983;308:1275-9.
13. Jaffe IA. Adverse effects profile of sulfhydryl compounds in man. *Am J Med* 1986;80:47 1-6.
14. Abu-Hamdan DK, Desai H, Sondheimer J, Felicetta J, Mahajan S, McDonald F. Taste acuity and zinc metabolism in captopril-treated hypertensive male patients. *Am J Hypertens* 1988;1:303-85
15. Juhlin L. Loss of taste and terbinafine. *Lancet* 1992;339:1483.
16. Avcu N, Uysal S, Akçiçek G. Diabetes mellituslu bir olguda çinko eksikliğine bağlı tat duyusu bozukluğu. *İstanbul Ü Diş Hek Fak Derg* 2011; 45: 83-7.

Yazışma Adresi

Dt. Özlem FİLİZ BAYAR
İstanbul Üniversitesi , Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi ABD
e-mail: ozlemflz@gmail.com

