



Kastamonu Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi


e-ISSN: 2980-0005


<https://dergipark.org.tr/tr/pub/sbfergisi/board>



Karbamazepine Bağlı Yüz Bölgesinde Döküntü: Bir Olgu Sunumu / Carbamazepine-Induced Facial Rash: A Case Report

Mehmet Hamdi ÖRÜM^{1*}; Dilek ÖRÜM²

¹ Tıp Doktoru, Doçent Dr., Psikiyatri, Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Elazığ, Türkiye, mhorum@hotmail.com 

² Tıp Doktoru, Uzman Dr., Psikiyatri, Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Elazığ, Türkiye, dr.dilekulukan@gmail.com 

Geliş Tarihi / Received: 21/05/2023 Kabul Tarihi / Accepted: 27/09/2023 Yayınlanma Tarihi / Publication Date: 31/12/2023

Atıf/ Reference: ÖRÜM, M.H., ÖRÜM, D. (2023). Karbamazepine Bağlı Yüz Bölgesinde Döküntü: Bir Olgu Sunumu. Kastamonu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi (KÜSBFD), 2(3), s 162-165.

Özet: Epilepsi, trigeminal nevralji, bipolar bozukluk başta olmak üzere çeşitli nörolojik ve psikiyatrik bozuklukların ve saldırganlık gibi psikiyatrik belirtilerin tedavisinde kullanılan karbamazepin, deri döküntüsüne neden olabilir. Burada, karbamazepin ile ilişkili deri döküntüsü gelişen olguyu sunmayı amaçladık. Kokain yoksunluğu ile başvuran ve dürtü kontrolünü sağlamak amacıyla 400 mg/gün karbamazepin başlanan 41 yaşındaki erkek hastada tedavinin onuncu gününde yüz bölgesiyle sınırlı deri döküntüsü ortaya çıktı. Öyküden yola çıkılarak mevcut yan etki karbamazepin kullanımı ile ilişkilendirildi ve ilaç kesildi. Karbamazepin kesilmesini takiben deri döküntüsü giderek azaldı ve yirmi üç günün sonunda tamamen ortadan kayboldu. Hastanın kokain ile ilişkili tedavisi tamamlandı ve taburcu edildi. Takiplerinde deri döküntüsü gözlenmedi. Deri ile ilişkili yan etkiler karbamazepin kullanımı ile ilişkili olabilir. Klinikyenler, karbamazepinin deri döküntüsü yan etkisine karşı uyanık olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Karbamazepin, Döküntü, Yan Etkiler, İlaç Erüpsiyonları

Abstract: Carbamazepine, which is used in the treatment of various neurological and psychiatric disorders, especially epilepsy, trigeminal neuralgia, bipolar disorder, and psychiatric symptoms such as aggression, can cause skin rash. Here, we aimed to present a case of skin rash associated with carbamazepine. A 41-year-old male patient who presented with cocaine withdrawal and was started on 400 mg/day carbamazepine for impulse control developed a skin rash limited to the facial area on the tenth day of treatment. Based on the history, the existing side effect was associated with the use of carbamazepine and the drug was discontinued. Following discontinuation of carbamazepine, the skin rash gradually decreased and completely disappeared after twenty-three days. The patient's cocaine-related treatment was completed and he was discharged. No skin rash was observed in the follow-ups. Skin-related side effects may be related to carbamazepine use. Clinicians should be alert to the rash side effect of carbamazepine.

Keywords: Carbamazepine, Rash, Side Effects, Drug Eruptions

1. Giriş

Bir antikonvülzan olan karbamazepin, epilepsi, trigeminal nevralji ve bipolar bozukluğun tedavisinde tek başına ya da diğer ilaçlarla birlikte kullanılır. Dürtüsel saldırganlığı azalttığı için kişilik bozukluğu ve madde kullanım bozukluğunun tedavisinde de kullanılabilir (Felthous ve diğerleri, 2021). Baş ağrısı, mide bulantısı, ağız kuruluğu, kilo artışı yaygın görülen yan etkilerdir. Karbamazepin alan kişilerin %3'ünde tedavinin başlamasından 8-16 gün sonra tüm vücuda yayılabilen deri döküntüleri meydana gelmektedir (Mehta ve diğerleri, 2014). Bu çalışmada, kokain kullanım bozukluğu tanısıyla takip edilen bir erkek hastada dürtüsel saldırganlığı tedavi etmek amacıyla kullanılan karbamazepinin sadece yüz bölgesinde neden olduğu deri döküntüsünün incelenmesi amaçlanmıştır.

2. Olgu

Bir il merkezinde kadrolu işçi olarak çalışan 41 yaşında, bekâr, erkek hasta sıkıntı, sinirlilik, anksiyete, mutsuzluk, zevk alamama gibi kokain yoksunluğu belirtileri ile ayaktan hasta kliniğine başvurdu ve kendi isteği ile yatış verildi. Alınan öyküde 20 yıldan daha uzun bir süredir kokain kullanım bozukluğu öyküsünün bulunduğu, birden fazla hastane yatışının olduğu ve son 3 aydır düzenli olarak kokain kullandığı öğrenildi. Evde kendi isteği ile kokaini bırakmaya karar veren hasta, yoksunluk belirtilerinin artması üzerine hastaneye başvurmuştu. Bupropiyon 150 mg/gün ve risperidon 2 mg/gün başlanan hastada, yatış sonrasında ortaya çıkan uykusuzluğa yönelik tedaviye ketiyapin 400 mg/gün eklendi. Serviste saldırgan davranışlar sergileyen hastaya dürtü kontrolünü sağlamak amacıyla karbamazepin 400 mg/gün başlandı. Karbamazepin uygulamasının 10'ncü gününde hastanın yanak, kaş, burun ve ağız çevresiyle sınırlı döküntü ortaya çıkmaya başladığı görüldü. Kan incelemesinde, beyaz kan hücresi (WBC) değeri 8,77 (103/uL), nötrofil %63, lenfosit %24, kreatinin 0,86 mg/dL, kan üre nitrojeni (BUN) 23,5 mg/dL, aspartat aminotransferaz 35 u/L, alanin aminotransferaz u/L 77 olarak saptandı. Hastayla yapılan görüşmede üç ay önce de yüzünde buna benzer döküntüler ortaya çıktığı, ancak hastanın buna yönelik herhangi bir tıbbi yardım almadığı ve bir süre sonra döküntünün ortadan kaybolduğu öğrenildi. Öykü derinleştirildiğinde, hastanın o dönemde de ayaktan takipli olarak karbamazepin kullandığı, ancak bupropiyon, ketiyapin ve risperidon kullanmadığı anlaşıldı. Mevcut yan etki, karbamazepin kullanımı ile ilişkilendirildi ve kesildi. Bupropiyon, ketiyapin ve risperidon kullanımına devam edildi. Dermatolojiye danışılan hastanın ayırıcı tanısında seboreik dermatit, kontakt dermatit, rozasea, psöriyazis düşünüldü ve sonuç olarak mevcut durumu ilaç reaksiyonu olarak değerlendirildi. İlaç kesilmesi ve yakın takip dışında öneride bulunulmadı. Yüz bölgesiyle sınırlı olan bu döküntü yirmi üç gün içerisinde azalarak ortadan kalktı. Döküntünün günler içerisindeki değişimi Resim 1'de gösterildi. Kokain kullanım bozukluğuna yönelik tedavisi otuz günlük yatıştan sonra ayaktan devam edilen hastanın takiplerinde yeni bir dermatolojik belirti saptanmadı. Hasta ve yakınları karbamazepin kullanımına bağlı deri döküntüsü konusunda uyarıldı ve hastadan verilerinin yayınlanması için aydınlatılmış onam alındı. Hastanın Naranjo Advers İlaç Reaksiyon Olasılık Ölçeği (NADRPS) skoru 7 (Köse ve diğerleri, 2017) idi.

3. Tartışma

Bu olgu sunumu, aralarında zamansal bir ilişki bulunduğu için karbamazepin kullanımına bağlı deri döküntüsü olarak değerlendirildi. Döküntüye neden olabilecek diğer olası nedenler dışlandı. NADRPS skoru, ilaç kullanımı ile yan etki arasında olası bir ilişkiyi gösteriyordu. Dünya Sağlık Örgütü, 'olası (probable)'yü, ilaç alımıyla makul bir zaman ilişkisi içinde olan ve hastalık ya da diğer ilaçlarla açıklanamayan bir olay veya laboratuvar testi anormalliği olarak tanımlamaktadır (Edwards ve Biriell, 2001).

Literatür incelendiğinde karbamazepin kullanımına bağlı döküntünün aniden ortaya çıktığı ve ağırlıklı olarak deri kıvrımlarını etkilediği, ardından gövdeye ve alt uzuvlara yayıldığı belirtilmiştir. Ayrıca, deri semptomlarına genellikle ateş ve belirgin hiperlökositozun eşlik ettiği; bildirilen vakaların %30'unda hipereozinofili, hepatik sitoliz ve böbrek yetmezliği bulunduğu ve %20'sinde mukoza zarı tutulumu meydana geldiği; püstüllerin genellikle yedi-on günlük deskuamasyondan sonra kendiliğinden düzeldiği bildirilmiştir (Sidoroff ve diğerleri, 2001). Bizim olgumuz deri semptomlarının yüz bölgesiyle sınırlı olması, yüksek ateş ve hemogram değişikliklerinin eşlik etmemesi, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğunun bulunmaması gibi özellikleri nedeniyle literatürdeki diğer olgulardan ayrılmaktadır.

Yüz bölgesi derisini tutan dermatitler, psöriyazis ve rozasea ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar olarak bildirilmiştir. Histopatolojik inceleme ayırıcı tanıda kullanılabilecek önemli bir araç olmakla birlikte uygulama sırasında hassas yüz derisinden biyopsi alınacak olması nedeniyle sık kullanılmamaktadır. Yüz dermatozlarının klinik özellikleri tanı belirsizliklerine neden olabilir ancak ayrıntılı bir öykü, hastalığın fiziksel seyri ve klinik bulgular çoğu zaman doğru tanıya ulaşmamız için yeterlidir. Yüz bölgesinde kırmızı pembe zemin üzerinde sarı-yağlı ince kabuklanma, orta derecede veya belirgin eritemli, infiltrasyon gösteren plaklar şeklinde deri lezyonlarının bulunduğu seboreik dermatit kronik ve tekrarlayıcıdır. Hastamızdaki döküntünün ilaç kullanımını takiben ortaya çıkmış olması, sarı ve yağlı kabuklanmanın olmaması ve tekrarlanma durumunun sadece karbamazepin kullanımı ile ilişkili olması bizi seboreik dermatit tanısından uzaklaştırmıştır (Lallas ve diğerleri, 2014). Derimize temas eden bazı maddelere karşı kontakt dermatit gibi istenmeyen reaksiyonlar gelişebilir. Kimyasal maddeler kontakt dermatit gelişimine en sık neden olan maddelerdir ve hemen hemen tamamen elleri de içeren deri bölgelerinde görülürler. Bu çalışmada bahsedilen olgu hastanede yatmaktadır ve dolayısıyla kimyasal maddelere ulaşımı kısıtlıdır. Olguda tutulum bölgesi yüzün bazı kısımlarıyla sınırlıdır. Bu özelliklerle birlikte olgudaki ilaç kullanımıyla deri döküntüsü arasındaki zamansal ilişki kontakt dermatit tanısının dışlanmasını sağlamıştır (Usatine ve Riojas, 2010). Psöriyaziste klinik görünüm genellikle tanı için yeterlidir. Psöriyazis lezyonlarında saptanan özel işaretler veya fenomenlerin bu olguda saptanmamış olması ayırıcı tanının gerçekleştirilmesini sağlamıştır (Balato ve diğerleri, 2009). Rozaseada kabuklanma görülmemesi ve ödem, teleyektazinin görülmesi gibi özellikleri nedeniyle ilaca bağlı döküntüden ayırt edilmiştir (Johnson ve diğerleri, 2019).

Karbamazepinin neden olduğu ilaç erüpsiyonlarının patogenezi tam olarak anlaşılammıştır. Bazı insan

lökosit antijenlerinin (HLA-B*1502, HLA B*5801 gibi) karbamazepin ile indüklenen deri semptomlarıyla ilişkili olduğu bilinmekle birlikte, karbamazepine bağlı döküntünün mekanizması hala belirsizdir (Locharernkul ve diğerleri, 2011). Tedavide yan etki ile ilişkilendirilen ilacın kesilmesi çoğunlukla yeterli olmaktadır (Omairi ve diğerleri, 2014).

4. Sonuç

Sonuç olarak, karbamazepin kullanımına bağlı deri döküntüsünün altında yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılammış olsa da olgu sunumlarının giderek artan bir bilgi birikimini sağlayacağı düşünülmektedir. Klinisyenlerin karbamazepin tedavisinin özellikle ilk birkaç haftasında deri ile ilişkili yan etkileri sorgulaması, olası yan etkilerin erken fark edilmesini kolaylaştıracaktır. Karbamazepine bağlı deri döküntüsünün patofizyolojik mekanizmalarını açıklamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Beyanlar: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir. Herhangi bir kurumdan mali destek alınmamıştır. Bireyin çalışmaya katılımı gönüllüdür ve çalışma öncesinde bireyden aydınlatılmış onam alınmıştır. Olgu sunumu çerçevesinde değerlendirildiği için etik kurul izni alınmamıştır. Uygulama sırasında Helsinki Deklerasyonuna uygun hareket edilmiştir. Çalışma daha önce hiçbir yerde sunulmamıştır ve başka bir çalışmanın parçası değildir.

Kaynaklar

- Balato, N., Di Costanzo, L., Balato, A. (2009). Differential diagnosis of psoriasis. *J Rheumatol Suppl*, 83, 24-25.
- Edwards, I.R., Biriell, C. (1994). Harmonisation in pharmacovigilance. *Drug Saf*, 10, 93-102.
- Felthous, A.R., McCoy, B., Nassif, J.B., Duggirala, R., Kim, E., Carabellese, F., et al. (2021). Pharmacotherapy of Primary Impulsive Aggression in Violent Criminal Offenders. *Front Psychol*, 12, 744061.
- Johnson, S.M., Berg, A., Barr, C. (2019). Recognizing rosacea: Tips on differential diagnosis. *J Drugs Dermatol*, 18(9), 888-894.
- Kose, S., Akin, E., Cetin, M. (2017). Adverse drug reactions and causality: The Turkish version of naranjo adverse drug reactions probability scale. *Psychiatr Clin Psychopharmacol*, 27(2), 205-206.
- Lallas, A., Argenziano, G., Apalla, Z., Gourhant, J.Y., Zaballos, P., Di Lernia, V., et al. (2014). Dermoscopic patterns of common facial inflammatory skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 28(5), 609-614.
- Locharernkul, C., Shotelersuk, V., Hirankarn, N. (2011). Pharmacogenetic screening of carbamazepine-induced severe cutaneous allergic reactions. *J Clin Neurosci*, 18(10), 1289-1294.
- Mehta, M., Shah, J., Khakhkhar, T., Shah, R., Hemavathi, K.G. (2014). Anticonvulsant hypersensitivity syndrome associated with carbamazepine administration: Case series. *J Pharmacol Pharmacother*, 5(1), 59-62.
- Omairi, N.E.L., Abourazzak, S., Chaouki, S., Atmani, S., Hida, M. (2014). Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom (DRESS) induced by carbamazepine: a case report and literature review. *Pan Afr Med J*, 18, 9.
- Sidoroff, A., Halevy, S., Bavinck, J.N., Vaillant, L., Roujeau, J.C. (2001). Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)-- a clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol*, 28(3), 113-9.
- Usatine, R.P., Riojas, M. (2010). Diagnosis and management of contact dermatitis. *Am Fam Physician*, 82(3), 249-255.