



## OLGU BİLDİRİSİ

# Okskarbazepin ile İndüklenen Bullöz Fiks İlaç Erupsiyonu

Dr. Ufuk Kavuzlu,<sup>1</sup> Uzm. Dr. Belma Türsen,<sup>2</sup> Prof. Dr. Tamer İrfan Kaya,<sup>1</sup> Prof. Dr. Ümit Türsen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

<sup>2</sup>Mersin Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Mersin

**Yazışma Adresi:** Ümit Türsen, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin  
E-posta: utursen@gmail.com

### Özet

#### Okskarbazepin İle İndüklenen Bullöz Fiks İlaç Erupsiyonu

Fiks ilaç erupsiyonu ilaç alımı ile hep aynı deri veya mukoza bölgesinde oluşan,tekrarlayıcı, keskin sınırlı kırmızı-mor renkte makül, plak ve bazen bül veya erozyon oluşumu gösteren, her zaman sorumlu ilacın alımından sonra tekrarlayan sık gözlenen bir kutanöz ilaç reaksiyonudur. Sık gözlenen deri bölgeleri dudak, oral mukoza, eller, genital bölge ve perineal alanlardır. Okskarbazepin anti-epileptik veya anti-konvülzan ilaç grubundadır. Nöbete neden olan sinir uyarımlarını azaltmaktadır. Yeni anti-epileptik bir ilaç olan okskarbamazepin %10-15 oranında DRESS sendromu ve makülopapüler deri döküntüsü gibi değişik ilaç erupsiyonlarına da yol açabilmektedir. Burada aromatik antikonvülzan okskarbazepin tedavisi sonrası gelişmiş el lokalizasyonlu bullöz fiks ilaç erupsiyonu olgusu, ikinci bildiri olarak sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Fiks ilaç erupsiyonu, okskarbazepin

### Abstract

#### Oxcarbazepine Induced Bullous Fixed Drug Eruption

Fixed drug eruption (FDE) is a common cutaneous drug adverse effect characterized by recurrent, sharply demarcated, red to livid maculae that evolve into plaque or bullae and erosions at the same skin or mucosal site after every intake of the causative drug. Common locations are the lips, oral mucosa, hands, genitals, and perianal area. Oxcarbazepine is in a group of drugs called anticonvulsants, or antiepileptic drugs. It works by decreasing nerve impulses that cause seizures. The new anti-epileptic drugs, oxcarbazepine, can induce various cutaneous eruptions including DRESS syndrome, and maculopapular skin rash as %10-15. We report a hands bullous FDE caused by the aromatic anticonvulsant oxcarbazepine as second report.

**Keywords:** Fixed drug eruption, oxcarbazepine

### Giriş

Fiks ilaç erupsiyonu (FİE) ; ilaç alımı ile hep aynı deri bölgelerinde oluşan eritem, ödem, bül oluşumu gösteren, yuvarlak plaklarla karakterize bir kutanöz ilaç reaksiyonudur (1). FİE bütün kutanöz ilaç reaksiyonlarının %16-21'ini oluşturur (2). Antiepileptik ilaçlar kutanöz ilaç reaksiyonlarının en sık nedenlerinden birisidir. Klinik spektrum hafif makülopapüler döküntüden şiddetli, hayatı tehdit eden Steven-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolize (TEN) kadar değişir (3,4). Okskarbazepin karbamazepinin 10-keto analogu antiepileptik bir ilaçtır (5). Karbamazepin kullanan hastalarda %10-15 arasında görülen deri döküntülerinin, bu ilacın yerine okskarbazepine geçildiğinde ortadan kaybolduğu belirtilmiştir (6). Burada okskarbazepin teda-

visi sonrası her iki elde bullöz fiks ilaç erupsiyonu gelişen 40 yaşında erkek olgu sunulmaktadır.

### Olgu

Kırk yaşında erkek hasta, her iki avuç içinde soyulma ve her iki el sırtında su toplayan kabarıklık şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünde lezyonlarının iki gün önce çıkmaya başladığı öğrenildi.

Özgeçmişinde beş yaşından beri epilepsi nedeni ile takip edildiği, son dört yıldır hastanemizin nöroloji bölümünde takip edildiği ve beş gün önce kullandığı mevcut tedavi yerine okskarbazepin tedavisi başlanıldığı öğrenildi. Hastanın soygeçmiş ve sistemik muayenesinde özellik yoktu.

Dermatolojik muayenesinde; her iki el dorsalinde yaygın bullöz lezyonlar (Resim 1); her iki palmar bölgede geniş, erode alanlar mevcuttu. Hastanın sol el avuç içindeki lez-



Resim 1. El dorsalinde bullöz lezyonlar



Resim 2. Tedavi sonrası gelişen reepitelizasyon

yonundan biyopsi alındı, biyopsi sonucunda dermis ve perivasküler alanda lenfosit infiltrasyonu izlendi.

Laboratuvar tetkiklerinde; kan sayımı, rutin biyokimya tetkikleri ve elektrolit değerleri normal değerde idi. Bullöz lezyon aspire edildi ve sıvı kültüre gönderildi. Kültürde üreme olmadı.

Nöroloji bölümüne konsülte edilen hastanın mevcut tedavisi kesildi ve mevcut tedavisi valproik asit ile değiştirildi.

Tedavisinde; gümüş sülfadiazin ile yara bakımı ile 60 mg/gün metilprednisolon başlandı. Tedavi başladıktan iki gün sonra bullöz lezyon çıkışı kesilen hastaya sekiz gün 60 mg metilprednisolon tedavisi verildikten sonra tedavi dozu 40 mg'a düşürülerek hasta taburcu edildi. İki hafta sonra kontrol amaçlı kliniğimize gelen hastanın her iki palmar bölgesindeki erode alanları epitelize olmaya başlamıştı (Resim 2). Hastanın sistemik steroid tedavisi azaltılarak kesildi ve tedaviye topikal yara bakımı ile devam edildi.

## Tartışma

Fiks ilaç erupsiyonu ilaç alımından sonra birkaç saat veya gün içinde oluşur. Ekstremiteler, dudaklar, oral mukoza, genital ve perianal bölgeler en sık etkilenen bölgelerdir (1,7). Fiks ilaç erupsiyonunun en karakteristik bulgusu benzer lezyonların benzer lokalizasyonlarda kalıcı hiperpigmentasyon bırakarak aylar, yıllar boyunca tekrar tekrar oluşmasıdır (2).

Bizim olgumuzda mevcut lezyonlar ilaç alımından yaklaşık üç gün sonra her iki el bölgesinde meydana geldi.

Okskarbamazepin karbamazepinin 10-keto analogudur ve karbamazepine benzer şekilde etkinliğini voltaj bağımlı sodyum kanallarını bloke ederek gös-

terir. Daha önce yapılan çalışmalarda okskarbazepine bağlı ilaç reaksiyonlarının karbamazepinden daha az olduğu görülmüştür (6). Karbamazepinin yan etki oluşturmasında en büyük etken 10,11 epokside metabolize olmasıdır. Okskarbazepin ise redüksiyon ve konjugasyon yolu ile metabolize edilerek monohidroksi türevi idrarla dışarı atılır (3,4). Karbamazepini tolere edemeyen hastalarda okskarbazepin güvenli bir seçenektir. Önceki klinik çalışmalar karbamazepin, okskarbazepin, fenobarbital, fenitoin ve lamotrigin gibi aromatik ilaçların çapraz reaksiyon verdiklerini göstermiştir (3,4). Bizim olgumuzda ise okskarbazepin kesildikten sonra valproik asit başlandı ve yan etki gözlenmedi.

Okskarbazepine bağlı deri reaksiyonları hafif makülopapüler döküntüden TEN gibi ciddi reaksiyona kadar değişmektedir (5,8). Literatürde okskarbazepine bağlı FIE Schuster ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada penis üzerinde gözlenmiştir (9). Bu anlamda bizim olgumuzun literatürde tanımlanan ikinci olgu olduğunu düşünmekteyiz.

Bu reaksiyonların altında yatan mekanizmalar tam olarak bilinmemekle beraber son zamanlarda okskarbazepin kaynaklı ilaç reaksiyonlarında HLA B 1502 geninin rolü tartışılmaktadır (6).

Tedavide öncelikli olan, neden olan ilaç ve çapraz reaksiyona giren maddelerden reaksiyonun tekrarlamasını önlemek amacıyla kaçınmaktır (2). Güçlü yerel steroidler, intralezyoner steroidler erode olmayan lezyonların şiddetini azaltabilir, iyileşme sağlayabilir. Erode lezyonların reepitelizasyonu ise

basitrasın veya gümüş sülfadiazinli kremler veya yara örtüleri ile sağlanabilir (1). Bizim olgumuzda da tedavi olarak hastaya sistemik steroid verildi ve gümüş sülfadiazinli yara bakımı uygulandı.

Okskarbazepin ile ürtiker, anjiyoödem, makülopapüler ilaç erupsiyonu, DRESS sendromu, TEN, Steven-Johnson sendromu gibi deri döküntüleri oluşabilmektedir. Okskarbazepine bağlı fiks ilaç erupsiyonu gözlenen literatürde ikinci olgu olduğunu düşündüğümüz bu olgu nedeniyle fiks ilaç erupsiyonunun etkenleri arasında okskarbazepinin de yer alacağı kanısındayız.

### Kaynaklar

1. Erkek E. Kutanöz İlaç Reaksiyonları. Dermatoloji'de. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2008; 269-316.
2. Jain S. P, Jain P. A. Bullous Fixed Drug Eruption to Ciprofloxacin: A Case Report, J Clin Diagn Res 2013; 7: 744-745.
3. Hu F, Wu X, An D. ve ark. Pilot association study of oxcarbazepine-induced mild cutaneous adverse reactions with HLA-B 1502 allele in Chinese Han population, Seizure 2011; 20: 160-162.
4. Lv Y, Min F, Liao W. ve ark. The association between oxcarbazepine-induced maculopapular eruption and HLA-B alleles in a Northern Han Chinese population, BMC Neurol 2013; 13: 75.
5. He N, Min F, Shi Y, ve ark. Cutaneous reactions induced by oxcarbazepine in Southern Han Chinese: Incidence, features, risk factors and relation to HLA-B alleles, Seizure-European Journal of Epilepsy 2012; 21: 614-618.
6. Kurtulmuş Y. Ş, Epilepsi Hastalarında Okskarbazepin Kullanımının Kemik Metabolizması Üzerine Etkisi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2006: 18
7. Stern RS, Wintroub BU. Cutaneous Reactions to Drugs. Dermatology in General Medicine'de. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. 5. Baskı. New York, Mc Graw- Hill. Inc, 1999; 1633-1641
8. Lin L, Lai P, Yang S, Yang R. Oxcarbazepine-Induced Stevens-Johnson Syndrome: a case report, Kaohsiung J Med Sci 2009; 25: 1-3.
9. Schuster C, Kranke B, Aberer W. ve ark. Fixed Drug Eruption on the Penis Due to Oxcarbazepine, Arch Dermatol 2011; 147: 362-364