



# Antidepresanlara Bağlı Dermatolojik Yan Etki Gelişen İki Olgu Sunumu

Ceyhan Balcı Şengül<sup>1</sup>, Cem Şengül<sup>2</sup>, Nesrin Dilbaz<sup>3</sup>

## ÖZET:

Antidepresanlara bağlı dermatolojik yan etki gelişen iki olgu sunumu

Birçok ilaç, cilt tepkilerine sebep olmaktadır. Psikotrop ilaçlara bağlı olarak gelişen cilt tepkileri ise daha yaygındır. Antidepresanların tüm dünyada en sık kullanılan ilaçlar arasında yer almakta, bununla birlikte antidepresanlara bağlı dermatolojik yan etkilerle giderek daha sık karşılaşılmaktadır. Bu yan etkiler genel olarak iyi huylu lezyonlar olmakla birlikte, nadiren ciddi cilt tepkileri ortaya çıkabilmektedir. Antidepresanlara bağlı dermatolojik yan etkilere ilişkin yayınlar genellikle olgu sunumları ile sınırlıdır. Bu makalede, biri "bupropion'a bağlı eritema multiforme", diğeri de "escitalopram'a bağlı akut ürtiker" olmak üzere antidepresana bağlı dermatolojik yan etki gelişen iki olguyu sunmayı amaçladık.

**Anahtar sözcükler:** Antidepresan, bupropion, escitalopram, cilt tepkisi

**Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19:64-67**

## ABSTRACT:

Dermatologic adverse effects associated with antidepressants: presentation of two cases

Many drugs may cause skin reactions, but skin reactions are seen more commonly with psychotropic drugs. Dermatologic adverse effects have increased because use of antidepressant drugs have become more common all over the world. Most of these adverse effects are benign reactions but rarely serious adverse skin reactions might occur due to antidepressant drugs. There were several case reports about dermatologic side effects of antidepressants in the literature. We present two more cases of adverse skin reactions due to antidepressants; a case of erythema multiforme due to bupropion and a case of acute urticaria due to escitalopram.

**Key words:** Antidepressant, bupropion, escitalopram, skin reaction

**Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19:64-67**

<sup>1</sup>Uzm. Dr., Isparta Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Isparta-Trükiye  
<sup>2</sup>Yard. Doç. Dr., Pamukkale Üniversitesi Psikiyatri AD, Denizli-Trükiye  
<sup>3</sup>Doç. Dr., Ankara Numune Hastanesi 2. Psikiyatri Kliniği, Ankara-Trükiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Dr. Cem Şengül, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Doktorlar Caddesi, Denizli -Turkey

Telefon / Phone: +90-532-645-0585

Elektronik posta adresi / E-mail address: acemsen@yahoo.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 6 Nisan 2007 / April 6, 2007

## Bağıntı beyanı:

C.B.Ş. ve C.Ş.: yok.  
N.D.: Çok sayıda ilaç firmasından bilimsel aktiviteleri karşılığı honorarium kabul etmiştir.

## Declaration of interest:

C.B.Ş. and C.Ş.: none.  
N.D.: Received honoraria for scientific activities from various pharmaceutical companies.

## GİRİŞ

Psikiyatrik ve dermatolojik hastalıklar oldukça sık olarak bir arada bulunur. Bu birliktelik, birincil psikiyatrik bozukluklarla ilişkili dermatolojik bozukluklar, psikosomatik etkenlerle ilişkili dermatolojik hastalıklar, dermatolojik hastalığa ikincil psikiyatrik bozukluklar, psikotrop ilaçların kullanıldığı dermatolojik durumlar ve psikotropalara bağlı dermatolojik bozukluklar şeklinde olabilmektedir (1,2).

Psikosomatik etkenlere bağlı atopik dermatit, ürtiker, psöriazis, akne, alopesi areata ve siğiller gibi dermatolojik hastalıklar sıktır. Dolayısıyla, bu hasta gruplarında psikotrop ilaçlar ile antidepresanların birlikte kullanımı oldukça yaygındır (3). Öte yandan, psikotrop ilaçların kullanımıyla birlikte dermatolojik yan etkiler de görülmektedir. Tüm dünyada en sık reçete edilen ilaçlardan olan antidepresanların yaygın kullanımı, yan etkilerinin daha sık gözlenme-

sine neden olmakta ve bu durum daha az yan etkisi olan yeni kuşak antidepresanların geliştirilmesi ihtiyacını doğurmaktadır.

İlaçlara bağlı cilt tepkileri yaygındır. Psikotropik ilaçlara bağlı cilt tepkilerine ise daha sık rastlanmaktadır. İlaçlara bağlı cilt tepkilerinin çoğu iyi huylu lezyonlar olup, kolay tedavi edilirken, nadiren ciddi lezyonlar da görülebilmektedir. Cilt tepkileri özellikle kadınlar, yaşlılar, siyahlar, çoklu ilaç kullananlar ve ciddi tıbbi hastalığı olanlarda daha sık görülmektedir (4,5).

Bu yazıda, biri escitalopram'a bağlı akut ürtiker, diğeri bupropion'a bağlı eritema multiforme gelişen iki olguyu sunmayı amaçladık.

## Olgu 1

A, 28 yaşında, evli, serbest çalışan 2 çocuk sahibi erkek hasta, iç sıkıntısı, umutsuzluk, karamsarlık, hayattan

zevk almama, kötü bir şey olacağı hissi, iştahsızlık, uykuya dalmada güçlüğü ile polikliniğimize başvurdu. Yaklaşık 7 ay önce, gün boyu süren iç sıkıntısı, kötü bir şey olacağı hissi, zaman zaman çarpıntı, göğsünde sıkışma hissi şeklinde yakınmaları başlamış. Hasta, göğüs hastalıkları ve dahiliye polikliniklerine başvurmuş. Yapılan fiziki muayenesinde bir bozukluğa rastlanmamış. Hastanın özgeçmişinde bilinen bir tıbbi rahatsızlık veya allerji öyküsü bulunmuyormuş. Hastaya rutin biyokimya, hemogram, tiroid fonksiyon testleri uygulanmış, elektrokardiyografisi (EKG), akciğer grafisi çekilmiş. Herhangi bir patoloji saptanmaması üzerine, hasta psikiyatri polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanın psikiyatrik değerlendirilmesi sonucunda “Anksiyete Bozukluğu” tanısı ile sertralin (50 mg/gün) başlanmış. Hastanın iki ay sonraki kontrolünde, mevcut sıkıntılarının bir miktar azalmakla birlikte devam etmesi nedeniyle tedavisiye diazepam (5 mg/gün) eklenmiş. Ancak, hasta tedavinin başlangıcından 3 ay kadar sonra doktoruna danışmadan ilaçları kullanmayı bırakmış. Hasta mevcut yakınmalarına umutsuzluk, karamsarlık, hayattan zevk alamama, iştahsızlık ve uykuya dalmada güçlük şikayetlerinin eklenmesi ve yakınmalarının daha da şiddetlenmesi üzerine polikliniğimize başvurmuş. Hastanın yapılan ruhsal muayenesinde özbakımında, öz saygısında ve istemli istemsiz dikkatinde azalma, dikkatini odaklama ve sürdürmede güçlük, düşünce içeriğinde depresif temalar, anksiyeteli duygulanım, anhedoni, gerilimin motor belirtileri ve uykusuzluk saptandı. Hastaya “Yaygın anksiyete bozukluğu” tanısı ve “Major depresif bozukluk” eş tanısı kondu. Hastaya essitalopram (10 mg/gün) başlandı. Hasta essitalopram dışında başka bir ilaç kullanmıyordu. Tedavinin üçüncü gününde, gövdenin üst bölümünde ve boyunda yaygın deri döküntüleri, kızarıklık ve kaşıntı yakınmasıyla acil servise başvuran hasta, dermatoloji uzmanı ile konsulte edildi. Dermatoloji hekimince ürtikeryal lezyonlar saptanan hastaya “Akut Ürtiker” tanısı konuldu. Hastaya intramusküler klorfenoksamin ampul yapılarak, acrivastin tablet (24 mg/gün) başlandı. Cilt lezyonlarının üç gün önce başlanan essitalopram ile ilişkili olabileceği düşünülerek hastanın tedavisi kesildi. Essitalopram’ın kesilmesinin ilk gününden itibaren hastanın cilt lezyonları düzeldi. İlacın kesilmesinden hemen sonra cilt tepkilerinin ortadan kaybolması sebebi ile tepkilerin essitalopram ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Bir hafta sonra cilt lezyonları tamamen düzelen hastaya mirtazapin (30 mg/gün) başlandı. Hastanın sonraki kontrollerinde cilt yan etkisi gözlenmedi.

## Olgu 2

B, 29 yaşında, erkek hasta. yaklaşık 10 yıldır 1 paket/gün sigara içen ve daha önce birkaç kez sigarayı bırakma girişimleri olan hasta, bu girişimlerinde başarılı olmamış. Sigarayı bırakma isteğinde olan olgu değerlendirildi ve bupropion SR 150 mg 1x1 başlandı. Olgu, tek ilaç olarak bupropion kullanırken tedavinin yedinci gününde birkaç gün öncesinde başağrısı, kırgınlık ve subfebril ateş sonrası başlayan daha çok üst extremitelerde bilateral el palmar ve dorsal yüzünde, gövdenin üst kısmında yaygın, ortası soluk, etrafı koyu mor viyole renginde eritematöz makulopapüller ve yer yer büllöz lezyonlar saptandı. Bunun üzerine olgudan dermatoloji konsultasyonu istendi. Yapılan tetkikler (Hemogram, rutin biyokimya, tiroid fonksiyon testleri, sedimentasyon, tam idrar tetkiki, EKG) sonucunda patoloji saptanmadı. Hastanın özgeçmişinde tıbbi hastalık veya allerji öyküsü yoktu. Hastaya “ilaç kullanımına bağlı eritema multiforme” tanısı konarak bupropion kesildi. Hastaya 0,5 mg/kilogram/gün prednizolon başlandı. İlaç kesiminin ardından üçüncü günden itibaren lezyonları hiperpigmentasyon bırakarak geriledi ve üç hafta içinde tamamen düzeldi.

## TARTIŞMA

Amerikan dermatoloji akademisi, ilaçlara bağlı cilt tepkilerini ilaç tarafından ortaya çıkarılan cildin yapısında veya fonksiyonunda istenmeyen bir değişiklik olarak tanımlamıştır (4). İlaçlara bağlı olarak, genellikle egzamatöz reaksiyonlar ve ürtiker gibi iyi huylu cilt lezyonları görülmekle birlikte, nadiren yaşamı tehdit eden dermatolojik bozukluklar da görülebilir (6). Drake ve arkadaşları ilaca bağlı cilt reaksiyonlarının yüksek doz ilaç kullanımından, farmakolojik yan etkilerden, ilaç etkileşimlerinden, mikrobiyolojik dengesizlikten, var olan bir hastalığın alevlenmesinden, aşırı duyarlılıktan, otoimmün benzeri bir tepkiden, teratojenik etkiden, ilaç-güneş ışığı etkileşiminden veya diğer bilinmeyen mekanizmalardan kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir (4). İlaça bağlı dermatolojik tepkilerinin en önemli kısmını aşırı duyarlılık tepkileri (genellikle tip I aşırı duyarlılık) oluşturur (7,8).

Antidepresanlara bağlı olarak en yaygın olarak görülen cilt tepkileri; pruritis, egzantamatöz tepkiler ve raştır. Daha seyrek olarak ürtiker, anjiödem, fotosensitivite, pigmentasyon ve alopesi görülür. Ciddi ve yaşamı tehdit

eden ancak daha nadir görülen cilt tepkileri ise eritema multiforme, Steven Johnson Sendromu, toksik epidermal nekroliz, ilaca bağlı hipersensitivite vaskülit, ekfoliyatif dermatit ve eritema nodozum'dur (4,5).

Antihistaminik ve (ağrı ve kaşıntı duyuuları endojen opiyatlar aracılığıyla, aynı sinirlerle iletildikleri için) analjezik etkilerinden ötürü trisiklik antidepresanlardan (TSA) doksepin, triimipramin ve amitriptilin dermatoloji pratiğinde yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. Nadir olmakla birlikte TSA'lara bağlı fotosensitivite, papuler rash, ürtiker, peteşi, patolojik terleme (sempatomimetik etkiye bağlı), kutanöz vaskülit, toksik epidermal nekroliz, eritema multiforme, akne ve alopesi gibi durumlar görülebilir (3,5,9).

Serotonin geri alım inhibitörleri (SSGI) muskarinerjik, adrenerjik ve histaminerjik reseptörlere çok az etki ettiklerinden yan etki profilleri daha farklıdır. Terleme, raş, kaşıntı ve saç dökülmesi gibi dermatolojik yan etkilere de neden olabilirler (3,5,10). Spigset tarafından yapılan bir araştırmada SSGI'lerin neden olduğu tüm yan etkilerin %11,4'ünü dermatolojik yan etkilerin oluşturduğu, dermatolojik yan etkilerin en fazla fluoksetin'e bağlı olduğu ve en sık olarak da raş görüldüğü belirtilmiştir (11).

Bunun dışında nefazadon, bupropion, venlafaksin, mir tazapin, trazadon, maprotilin gibi antidepresanlara bağlı cilt reaksiyonları da görülebilmektedir (12).

İlk olgumuzda bir SSGI olan olan essitalopram'a bağlı akut ürtiker gelişmiştir. Essitalopram'ın prospektüsünde kaşıntı, kızarıklık, ürtiker gibi dermatolojik yan etkilerin nadir (%1'in altında) görüldüğü belirtilmiştir (13). Bilgilerimize göre, essitalopram'a bağlı daha önce sunulmuş akut ürtiker olgusu yoktur.

İkinci olgumuzda, bupropion kullanımına bağlı ortaya çıkan eritema multiforme tanısı konmuştur. Literatürde, ilk kez 2001 yılında bupropion kullanımına bağlı eritema multiforme vakası bildirilmiştir. Pubmed veri tabanının kullanılması ile yapılan araştırmada bupropion'a bağlı iki eritema multiforme, bir tane aşırı duyarlılık tepkisi ve daha çok sayıda serum hastalığı ve ürtiker vakaları bildirilmiştir (5,14). Yapılan çalışmalarda, bupropion'a bağlı döküntü ve kaşıntı gibi dermatolojik yan etkilerin plaseboya

göre daha fazla olduğu bulunmuştur (15). Bir gözden geçirme çalışmasında, dermatolojik yan etkiler bupropion'da %3,8, nefazadon'da %2 fluoksetin, paroksetin, sertraline ve venlafaksin'de %1'in altında belirtilmiştir (16).

Antidepresanlara bağlı cilt reaksiyonları tanısında hastanın öyküsü esas alınır. Vakaların büyük bir kısmında son 1-2 hafta içinde antidepresan ilaç alımı öyküsü vardır ve ilacın kesilmesinden sonra lezyonlar gerilemektedir. Etiyolojiyi aydınlatmaya yönelik tetkiklerde başka patoloji saptanmamalıdır. Bizim ilk olgumuzda ilaç alımını takiben üçüncü günde gelişen ve ilaç kesilmesiyle dramatik olarak gerileyen akut ürtiker, ikinci olgumuzda ise ilaç almından bir hafta sonra başlayan ve ilacın kesilmesiyle bulguları gerileyen sonra da düzelen eritema multiforme tanısı konmuştur. Her iki hasta da başka bir ilaç kullanmadığından ve ilacın kesilmesi sonrası lezyonların gerilemesinden ötürü, cilt tepkilerinin kullandıkları antidepresanlarla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. İkinci vakada başlanan steroid tedavisi, tablonun daha çabuk düzelmesinde muhtemelen katkıda bulunmuştur. Hastalara etik nedenlerle tekrar ilaca başlanmamış olması tanıyı doğrulamakta bir eksiklik oluşturmuştur. Kimlerde ilaç tepkisinin ortaya çıkacağını bilmek mümkün olmamakla birlikte, tepkiler risk gruplarında daha yüksek oranda görülmektedir. Kadınlarda erkeklere göre iki kat fazla cilt tepkisi ortaya çıkar. Diğer risk faktörleri arasında yaşlılık, siyah olmak, çoklu ilaç kullanmak ve HIV bulunmaktadır (5,17,18).

Sonuç: Bir antidepresana bağlı olarak cilt reaksiyonu geliştiğinde ilaç kesilmeli, farklı gruptan yeni bir antidepresan başlanmadan önce bir hafta veya ilacın 3-4 yarı ömrü kadar beklemelidir. Genellikle tip 1 aşırı duyarlılık tepkisine bağlı olarak cilt lezyonları geliştiği için farklı sınıftan yeni bir antidepresan başlanmalıdır. Klinisyenlerin antidepresanlara bağlı cilt tepkileri konusunda bilgi sahibi olmaları, antidepresanların sindirim sistemi, psikiyatrik, metabolik, otonomik, nörolojik ve cinsel yan etkilerinin yanı sıra, dermatolojik yan etkilere de neden olabileceğine ilişkin hastalarını bilgilendirmeleri tedaviye uyumunu arttırıcı bir faktör olacaktır.

**Kaynaklar:**

1. Özpoyraz N, Ünal M, Özpoyraz M. Deri Hastalıkları ve Toplumsal ruhsal özellikler. *Psycho Med* 1995;1:60-66
2. Gupta MA, Voorhees JJ. Psychosomatic Dermatology. *Arch Dermatol* 1990; 126:90-93
3. Gupta MA, Gupta AK. The use of antidepressant drugs in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:512-518
4. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK, Lewis CW, Pariser DM, Skouge JM, Webster SB, Whitaker DC, Butler B, Lowery BJ, Bennin B, Apgar JT, Callen JP, McDonald CJ. Guidelines of care for cutaneous adverse drug reactions.:American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:458-461
5. Warnock JK, Morris DW. Adverse cutaneous reactions to antidepressants. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:329-339
6. Stern RS, Steinberg LA. Epidemiology of adverse cutaneous reactions to drugs. *Dermatol Clin* 1995;13:681-688
7. Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K. Color atlas and synopsis of clinical dermatology: common and serious diseases.4th ed New York: McGraw Hill, 2001
8. Kimyai-Asadi A, Haris JC, Nousari HC Critical overview: adverse cutaneous reactions to psychotropic medications. *J Clin Psychiatry* 1999;60:714-725
9. Koo JYM, Gambia C. Psychopharmacology for dermatologic patients. *Dermatol Clin* 1996;14:509-523
10. Richelson E. Pharmacology of antidepressants. *Mayo Clinic Proc* 2001;76:511-527
11. Spigset O. Adverse reactions of selective serotonin reuptake inhibitors: reports from a spontaneous reporting system. *Drug Saf* 1999; 20:277-287
12. Settle EC Jr. Antidepressant drugs: disturbing and potentially dangerous adverse effects. *J Clin Psychiatry* 1998;59 (Suppl 16):25-30
13. McRae AL. Escitalopram H Lundbeck. *Curr Opin Investig Drugs* 2002;3:1225-1229
14. Lineberry TW, Peters GE, Bostwick JM. Bupropion induced erythema multiforme. *Mayo Clin Proc* 2001;76:664-666
15. Van Wyck Fleet J, Manberg PJ, Miller LL, Harto-Truax N, Sato T, Fleck RJ, Stern WC, Cato AE. Overview of clinically significant adverse reactions to bupropion. *J Clin Psychiatry* 1983;44:191-196
16. Preskorn SH. Comparison of the tolerability of bupropion, fluoxetine, paroxetine, sertraline and venlafaxine. *J Clin Psychiatry* 1995; 56(suppl 6):12-21
17. Alanko K, Stubb S, Kauppinen K. Cutaneous drug reactions, clinical types and causative agents: a five-year study of in patients (1981-1985). *Acta Derm Venereol* 1989;69:223-226
18. MacMorran WS, Krahn LE. Adverse cutaneous reactions to psychotropic drugs. *Psychosomatics* 1997; 38:413-422