

**Lamotrijin, lityum ve duloksetin kombinasyon tedavisi alan
bipolar bozukluk hastasında gelişen toksik epideral nekroliz***
(*Toxic epidermal necrolysis in a bipolar patient receiving
lamotrigine, lithium and duloxetine combination treatment*)

Filiz CİVİL ARSLAN,¹ Evrim ÖZKORUMAK,² Deniz AKSU ARICA,³ Zeynep ÇALIŞKAN İLTER⁴

Sayın Editör,

Lamotrijin, bipolar bozukluk (BB) ve epilepsi tedavisinde kullanılan antiepileptik bir ilaçtır.¹ Lamotrijine bağlı deri ile ilgili yan etkiler hastaların %3-10'unda görülür, genellikle tedavinin ilk 2-8 haftası içinde ortaya çıkar ve çoğunlukla makulopapuler döküntülerdir.^{1,2} Bazı hastalarda bu yan etki Stevens Johnson Sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) gibi cilt ve mukozaların etkilendiği nadir görülen, ölüm riski olan aşırı duyarlılık reaksiyonları şeklinde ortaya çıkabilir. BB tedavisi için lamotrijin alan hastalarda ciddi dermatolojik reaksiyonlar nadiren bildirilmiştir.¹ Bu yazıda BB tanısı ile izlenen hastada lamotrijin kullanımı sonrası ortaya çıkan TEN tablosu sunulmuştur.

OLGU

Yirmi dokuz yaşında, kadın hasta cildiye bölümü tarafından konsülte edildi. Üç yıldır BAB-II tanısı ile izlenmekte iken hamilelik nedeniyle kullanmış olduğu valproik asit (VPA) kesilmiş. Doğumdan bir ay sonra bunalıt, isteksizlik, uykusuzluk, iştahsızlık yakınmaları başlayan hastaya başka bir merkezde BB depresif nöbet tanısı ile lityum karbonat 900 mg/gün, duloksetin 60 mg/gün, lamotrijin 25 mg/gün başlanmış. Tedavinin ikinci haftasında lamotrijin dozu 50 mg/güne çıkarılan hastanın bacaklarında kızarıklık ve döküntüler belirmiş. Tedaviyi sürdüren hasta, lamotrijin dozunu tedavinin üçüncü haftasında 75 mg/güne yükseltmiş. İki gün sonra tüm vücutta kırmızı renkli döküntüler, el ve ayaklarda şişlik, nefes almada güçlük, gözde batma hissi yakınmaları gelişmesi üzerine hastanemizin cildiye bölümüne gönderilmiş.

Cildiye bölümünün yapılan ilk muayenesinde hastada pürülan konjonktivit, vücutta jeneralize pembemsi maküler ve vezikülobüllöz lezyonlarla karakterize döküntüler, ağızda yaygın erozif lezyonlar saptandı. Nikolski fenomeni pozitif olan ve genital ödemi bulunan hastaya cildiye bölümü tarafından TEN tanısı koyularak kullanmakta olduğu tüm ilaçlar kesildi. Laboratuvar incelemesinde C-reactive protein 6.67

mg/dL (<0.5) ve sedimentasyon 31 mm/saat (0-20) yüksekti. Yanık birimine yatırılan hasta damardan steroid ve immünglobulin tedavisi ile izlendi.

Hastanın ilk ruhsal muayenesinde hasta görüşmeye ilgisiz, konuşma miktarı az, duygudurumu disforik, bilişsel yetileri sağlamdı. Düşünce içeriğinde karamsarlık, umutsuzluk, isteksizlik gibi depresyon belirtileri vardı. Hastaya lorazepam 2 mg/gün başlandı. Klinik gidişinde hastanın uykusuzluk ve bunalıt belirtileri geriledi. Taburculuk sonrası poliklinik izlemesinde hastanın depresyon belirtilerinin sürmesi nedeniyle 1000 mg/gün VPA başlandı ve 1500 mg/güne yükseltildi. Lorazepam azaltılarak kesildi. Depresyon belirtileri gerileyen hastaya poliklinik izlemeleri için randevu verildi. Hastadan yazılı onam alındı.

TARTIŞMA

Lamotrijine bağlı deri döküntüsü, SJS veya TEN ile ilişkili risk etkenleri arasında kadın cinsiyet, ilacın dozunu önerilenden hızlı artırmak, VPA ile birlikte kullanmak, pediatrik popülasyonda kullanmak, daha önce antikonvülzan kullanımı ile ilişkili deri döküntüsü öyküsü varlığı olarak gösterilmiştir.³ Bu risk etkenlerini göz önüne aldığımızda olgumuzda lamotrijin 25 mg/gün dozla başlanmış ve haftalık artırılarak üçüncü haftada 75 mg/güne çıkarılmıştır. Uluslararası kılavuzlara uygun olmayan bu hızlı doz artırımını ile birlikte karaciğerde metabolize olan duloksetin ek tedavisinin olgumuzda TEN reaksiyonu gelişmesini kolaylaştırmış olabileceğini düşündük. Olgumuzun kadın olması TEN gelişme riskini artıran diğer bir etkindir.

Sonuç olarak, bipolar hastalarda lamotrijinin önerilen başlangıç dozuna ve doz artım hızına uyulması ve karaciğerde metabolize olan ilaçların ek tedavi olarak kullanımından kaçınılması gerekmektedir. Bu şekilde mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan ciddi deri reaksiyonu riski azaltılabilir. Ayrıca hasta ve hasta yakınları ilaç yan etkileri açısından eğitilerek herhangi bir döküntü gelişmesi durumunda hemen ilacı kesip hemen doktora başvurusu konusunda uyarılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Yasui-Furukori N, Hashimoto K, Tsuruga K, Nakamura K. Comorbidity of Stevens-Johnson syndrome and neutropenia associated with lamotrigine: a case report. *Gen Hosp Psychiatry* 2014; 36:761.e9-11.
2. Yalçın B, Karaduman A. Stevens-Johnson syndrome associated with concomitant use of lamotrigine and val-

proic. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:898-899.

3. Wang XQ, Lv B, Wang HF, Zhang X, Yu SY, Huang XS, et al. Lamotrigine-induced severe cutaneous adverse reaction: Update data from 1999-2014. *J Clin Neurosci* 2015; 22:1005-1011.

* 7. Uluslararası Psikiyatri Kongresi'nde (15-19 Nisan 2015, Antalya, Türkiye) sunulmuştur.

¹ Yrd. Doç. Dr., ² Doç. Dr., KTÜ Tıp Fakültesi, Psikiyatri ABD; ³ Yrd. Doç. Dr., ⁴ Uzm. Dr., Dermatoloji ABD, Trabzon, Türkiye
E-mail: filiz_civil@yahoo.com