

## Ketiapine Bağlı Geri Dönümlü Deri Döküntüsü: Bir Olgu Sunumu

Mehmet Hamdi ÖRÜM<sup>1</sup>, Dilek ÖRÜM<sup>2</sup>

*Olgu Sunumu/Case Report*

DOI: 10.59312/ebshhealth.1329032

*Geliş Tarihi / Received: 18.07.2023*

*Kabul Tarihi / Accepted: 11.09.2023*

### ÖZET

Çeşitli psikiyatrik bozuklukların tedavisinde kullanılan ketiapin deri döküntüsüne neden olabilir. Bu olgu sunumunda, ketiapin kullanımı ile ilişkili deri döküntüsünü sunduk. Yaygın anksiyete bozukluğu tanısıyla takip edilen ve uykusuzluk şikâyetine yönelik olarak ketiapin 200 mg/gün başlanan 43 yaşındaki erkek hastada tedavinin yedinci gününde yüz, saçlı deri ve boyun bölgesiyle sınırlı deri döküntüsü ortaya çıktı. İlaç başlanmasını takiben ortaya çıkan bu yan etki ketiapin kullanımı ile ilişkilendirildi ve ilaç kesildi. Ketiapin kesilmesini takiben deri döküntüsü giderek azaldı ve üç haftanın sonunda tamamen ortadan kayboldu. Hastanın yaygın anksiyete bozukluğu ile ilişkili tedavisi tamamlandı ve taburcu edildi. Takiplerinde deri döküntüsü gözlenmedi. Deri ile ilişkili yan etkiler ketiapin kullanımı ile ilişkili olabilir. Klinisyenler, ketiapinin deri döküntüsü yan etkisine karşı uyanık olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Ketiapin, Yan Etkiler, Döküntü, İlaç Erüpsiyonları

### *Quetiapine-Induced Reversible Skin Rash: A Case Report*

### ABSTRACT

Quetiapine, used in the treatment of various psychiatric disorders, can cause skin rash. In this case report, we presented a skin rash associated with quetiapine use. A 43-year-old male patient, who was followed up with the diagnosis of generalized anxiety disorder and was started on quetiapine 200 mg/day for insomnia, developed a skin rash limited to the face, scalp and neck area on the seventh day of treatment. This side effect that occurred after the drug was started was associated with the use of quetiapine and the drug was discontinued. After discontinuation of quetiapine, the skin rash gradually decreased and disappeared completely after three weeks. The patient's treatment for generalized anxiety disorder was completed and he was discharged. No skin rash was observed in the follow-ups. Skin-related side effects may be associated with quetiapine use. Clinicians should be alert to the rash side effect of quetiapine.

**Keywords:** Quetiapine, Side Effects, Rash, Drug Eruptions

<sup>1</sup> Tıp Doktoru, Doçent Dr., Psikiyatri, Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Elazığ, Türkiye  
ORCID ID: 0000-0002-4154-0738, mhorum@hotmail.com

<sup>2</sup> Tıp Doktoru, Uzman Dr., Psikiyatri, Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Elazığ, Türkiye  
ORCID ID: 0000-0001-8369-1553, dr.dilekulukan@gmail.com

## GİRİŞ

Bir antipsikotik olan ketiapin, şizofreni, bipolar bozukluk, majör depresif bozukluk ve anksiyete bozukluğu gibi psikiyatrik bozuklukların tedavisinde genellikle bozuklukların uykusuzluk belirtisine yönelik olarak kullanılmaktadır. Sedasyon, iştah artışı ve kabızlık en sık görülen yan etkilerdir (Rowe, 2007). Ketiapin kullanan hastalarda nadiren de olsa tüm vücuda yayılabilen deri döküntüleri meydana gelebilir (Joshi ve Kumar, 2023). Ketiapin kullanımı ile ilişkili sık görülen yan etkilerin hekimler tarafından daha sık sorgulanması ve erken fark edilmesi daha olasıyken, nadir görülen yan etkilerin gözden kaçırılması mümkündür. Hem nadir görülen hem de ciddi sonuçlara yol açabilecek yan etkilerin hekimler tarafından erken fark edilmesi önemlidir. Bu çalışmada, yaygın anksiyete bozukluğu tanısıyla takip edilen bir erkek hastada uykusuzluğu tedavi etmek amacıyla kullanılan ketiapinin neden olduğu deri döküntüsünün incelenmesi amaçlanmıştır.

## VAKA

Bir il merkezinde yaşayan 43 yaşında, bekâr, erkek hasta aşırı kaygılanma, düşüncelerini odaklayamama, huzursuzluk, uykusuzluk ve sosyal ilişkilerde bozulma ile bir ruh sağlığı ve hastalıkları hastanesinin ayaktan hasta kliniğine başvurdu ve yaygın anksiyete bozukluğu tanısıyla kendi isteği ile yatırıldı. Alınan öyküde sekiz yıldan daha uzun bir süredir yaygın anksiyete bozukluğu belirtilerinin bulunduğu, birden fazla hastane yatışının olduğu ve son dokuz aydır psikiyatrik tedavi almadığı öğrenildi. Geçmişte venlafaksin, essitalopram, mirtazapin, reboksetin, klomipramin, alprazolam, diazepam, lorazepam, karbamazepin, buspiron, trifluoperazin, olanzapin ve aripiprazol gibi ilaçları kullanmıştı. Venlafaksin-mirtazapin kombinasyonu ile dokuz ay öncesine kadar iyilik halinde olduğu öğrenildi. İyilik halinin devamlı olacağını düşünen hasta kendisini takip eden psikiyatriste danışmadan ilaçlarını bir anda kesmişti. Son günlerde hastalık belirtilerinin yeniden başlaması üzerine kendi isteği ile hastaneye başvurmuştu. Tedaviye venlafaksin 75 mg/gün ve mirtazapin 15 mg/gün ile başlandı. Üç gün sonra, uykusuzluk şikâyeti devam eden hastanın tedavisine ketiapin 200 mg/gün eklendi. Ketiapin eklenmesinin yedinci gününde hastanın yüz, saçlı deri ve boyun bölgesiyle sınırlı deri döküntüsü ortaya çıktı. Kan incelemesinde, beyaz kan hücresi (WBC) değeri 9,51 (103/uL), nötrofil %74, lenfosit %21, eozinofil %2, monosit %5, kreatinin 1,04 mg/dL, kan üre nitrojeni (BUN) 19,2 mg/dL, aspartat aminotransferaz 15 u/L, alanin aminotransferaz u/L 26, sedimantasyon 9 mm/h, tiroid uyarıcı hormon 0,91 mU/ml, ferritin 65 ml/ng ve C-reaktif protein 2 mg/L olarak saptandı. Hastanın beslenme alışkanlıkları son günlerde değişmemişti. Yatan hastaların dışarıdan herhangi bir besin, ilaç ya da maddeye ulaşmaları mümkün değildi. Hastada alkol, madde, sigara ve ek tıbbi hastalık öyküsü yoktu. Ateş, nabız sayısı, kan basıncı gibi vital bulgular normal sınırlardaydı. Enfeksiyonu düşündürecek herhangi bir belirti ya da bulgu yoktu. Hayvan ısırığı ya da benzeri bir öykü bildirilmedi. Hasta geçmişte bu ilacı kullanıp kullanmadığını hatırlamıyordu. E-Nabız sisteminde bu ilacı kullandığına dair bir veriye ulaşamadı. Dermatolojiye danışılan hastanın mevcut durumu ilaç reaksiyonu olarak değerlendirildi.

İlaç kesilmesi ve yakın takip dışında öneride bulunulmadı. Hasta gūnaşırını şekilde yataklı tedavi ünitesinde değerlendirildi. Ketiapin kesilmesini takiben deri döküntüsü giderek azaldı ve iki haftanın sonunda tamamen ortadan kayboldu. Döküntünün değişimi Resim 1’de gösterildi. Hastanın uyku sorunları azaldığı için mirtazapin 15 mg/gün uykusuzluğu tedavi etmede yeterli etkiyi veriyordu. Venlafaksin dozu bir ayın sonunda 150 mg/güne çıkarıldı. Hastanın yaygın anksiyete bozukluğu ile ilişkili yatarak tedavisi tamamlandı ve ayaktan takip ve tedavi edilmek üzere taburcu edildi. Takiplerinde deri döküntüsü gözlenmedi. Hasta ve yakınları ketiapin kullanımına bağlı deri döküntüsü konusunda uyarıldı ve hastadan verilerinin yayınlanması için aydınlatılmış onam alındı. Ketiapine bağlı olduğu düşünülen bu yan etki Sağlık Bakanlığı’nın farmakovijilans çalışmaları kapsamında Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’na bildirildi. Hastanın Naranjo Advers İlaç Reaksiyon Olasılık Ölçeği (NADRPS) skoru 6 (Köse ve ark., 2017) idi.

## TARTIŞMA

Bu olgu sunumu, aralarında zamansal bir ilişki bulunduğu için ketiapin ile ilişkili deri döküntüsü olarak değerlendirildi. İlaç, besin, madde, hayvan ısırığı ve enfeksiyon gibi döküntüye neden olabilecek diğer olası nedenler dışlandı. İlaça bağlı yan etki NADPRS aracılığıyla belirlendi. NADPRS, on sorudan oluşan; evet, hayır ve bilinmiyor şeklinde 3 yanıt seçeneği bulunan; -1, 0, +1, +2 şeklinde skorların yer aldığı; genel skor 9 veya daha yüksekse kesin (definite), 5–8 puan için olası (probable), 1–4 için mümkün (possible) ve son olarak puan 0 ise olası değil (unlikely) şeklinde yorumlanan bir ölçektir (Köse ve ark., 2017). Bu olgu sunumunda NADRPS skoru, ilaç kullanımı ile yan etki arasında olası bir ilişkiyi gösteriyordu. Dünya Sağlık Örgütü, 'olası (probable)'yı, 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, 1994).

Literatürde ketiapin kullanımı ile ilişkili DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) sendromu olguları bulunmaktadır. DRESS sendromu nadiren görülen, ateş, deri döküntüsü, eozinofili ve iç organ tutulumunu içeren hematolojik anormalliklerle karakterize, yaşamı tehdit eden bir ilaç reaksiyonudur (Biju ve ark., 2022). Burada ele alınan olguda sistemik belirtiler ve ateş yüksekliği saptanmadı. Bu yüzden DRESS sendromu olarak değerlendirilmedi.

Deriyle ilişkili ilaç erüpsiyonları karbamazepin, lamotrijin ve klorpromazin gibi ilaçlarda diğer psikotrop ilaçlara kıyasla nispeten daha sık görülmektedir. Bununla birlikte antipsikotik kullanımında dermatolojik yan etkiler nadiren saptanmaktadır (Joshi ve Kumar, 2023). Ketiapine bağlı dermatolojik yan etkiler arasında en sık pigmentasyon artışı olmak üzere (Joshi ve Kumar, 2023), akut yaygın eksantematöz püstülozis (Lasić ve ark., 2013) ve lökositoklastik vaskülit (Ram ve Mathur, 2019) bulunmaktadır. Joshi ve Kumar (2023), yirmi iki yaşındaki erkek hastada ketiapin doz artırımı sonrasında ortaya çıkan yaygın büllöz erüpsiyonları bildirmişlerdir. Bipolar bozukluk tanılı bu hastada 600 mg/gün dozunda ketiapin kullanan hastada doz 800 mg/güne çıkarıldıktan iki gün sonra dermatolojik yan etki ortaya çıkmıştır. Joshi ve Kumar (2023), aynı hastada klorpromazin ve klozapin

kullanımı ile de benzer dermatolojik yan etkilerin ortaya çıktığını ve ketiapinin daha az dermatolojik yan etki ile ilişkili olmasından dolayı başladığını ancak ketiapinin de yaygın büllöz erupsiyonlara neden olduğunu belirtmişlerdir. Hastada kutanöz erupsiyonlara ateşin de eşlik ettiğini ve kan tetkiklerinin normal sınırlarda olduğunu bildirmişlerdir. Hastanın kullandığı ketiapin kesilmemiş, topikal antibiyotik krem ve günde iki kez 25 mg oral feniramin verilen hastanın lezyonları bir hafta içerisinde azalarak ortadan kalkmıştır. Bizim olgumuzda Joshi ve Kumar (2023)'in bildirdiği olgudan farklı olarak ketiapin başlanması ile deri döküntüsü ortaya çıkmış ve ilaç kesilmeden yan etkide azalma olmamıştır. İki olguda da benzer şekilde kan tetkiklerinde özellik saptanmamıştır. Lin ve ark. (2006), ketiapin 400 mg/gün kullanan hastada tedavinin 11'nci günde yüzde eritematöz, ödemli papüller ortaya çıktığını, ketiapin kesilmeden antihistaminik eklenmesiyle belirtilerin gerilemediğini, kan ve görüntüleme tetkiklerinin normal bulgular verdiğini ve ilaç kesilmesiyle belirtilerin kısa bir sürede azalarak ortadan kalktığını bildirmiştir. Literatürde ketiapinin neden olduğu kutanöz yan etkiler sınırlı sayıda. Ketiapin kullanımı ile ilişkili pür deri döküntüsü daha önce bildirilmemiştir. Bu olgu sunumu yukarıda adı geçen yan etkilere ek olarak deri döküntüsünün de ketiapin ile ilişkili olabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları, sıklıkla lenfadenopati, hepatit ve eozinofili ile birlikte mukokutanöz döküntü ve ateş ile karakterizedir. İlaça bağlı bu reaksiyonlarda böbrek, karaciğer, gastrointestinal sistem veya sinir sistemi etkilendiğinde hayatı tehdit edici olabilir. Anjiyoödemde mukozalar tutulabilir ve bu nedenle yutma ve havalandırmayı bozabilir. Bizim olgumuzda hastada deri döküntüsü dışında ek bir bulgu yoktu. İlacın kesilmesi kliniğin düzelmesi için yeterli oldu.

Sonuç olarak, bir antipsikotik olan ketiapin deri döküntüsüne neden olabilmektedir ve ilaç kesilmesi ile belirtiler ortadan kaybolmaktadır. Klinisyenlerin ketiapin tedavisinin özellikle ilk günlerinde deri ile ilişkili yan etkileri sorgulaması, olası yan etkilerin erken fark edilmesini kolaylaştıracaktır. Hekiminin bilgisi olmadan ilacını bırakan hastalarda ilaç yan etkilerinin önemli bir yeri vardır. İlaçlara bağlı olası yan etkilerin hastayla konuşulması ve olası bir yan etki durumunda hastaya sürecin iyi anlatılması, hasta-hekim arasındaki terapötik ilişkinin korunmasını sağlayacaktır. İlaça bağlı yan etkilerin Sağlık Bakanlığı'na bildirilmesi bu konudaki farkındalığı artıracaktır, nitekim bu çalışmada da yan etki bildirimini gerçekleştirilmiştir. Ketiapine bağlı deri döküntüsünün ortaya çıkış mekanizmalarını açıklamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

### **Çıkar Çatışması ve Finansman**

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması ve finansal destek beyan etmemiştir.

### **Etik Açıklamalar**

Bireyin çalışmaya katılımı gönüllüdür ve çalışma öncesinde bireyden aydınlatılmış onam alınmıştır. Olgu sunumu çerçevesinde değerlendirildiği için etik kurul izni alınmamıştır. Çalışma daha önce hiçbir yerde sunulmamıştır ve başka bir çalışmanın parçası değildir. Uygulama sırasında Helsinki

Deklerasyonuna uygun hareket edilmiştir.

## KAYNAKLAR

- Rowe, D.L. (2007). Off-label prescription of quetiapine in psychiatric disorders. *Expert Review of Neurotherapeutics* 7(7), 841-852.
- Joshi, M., Kumar, S. (2023). Allergic cutaneous drug eruptions with quetiapine: a case study. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 45(4), 441-442.
- Kose, S., Akin, E., Cetin, M. (2017). Adverse drug reactions and causality: The Turkish version of naranjo adverse drug reactions probability scale. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, 27(2), 205-206.
- Edwards, I.R., Biriell, C. (1994). Harmonisation in pharmacovigilance. *Drug Safety*, 10, 93-102.
- Biju, R.A., Davis, S., Sanal, G. (2022). Quetiapine-induced drug rash with eosinophilia and systemic symptom syndrome. *Journal of Medical Sciences*, 42(5), 242-244.
- Lasić, D., Ivanišević, R., Uglešić, B., Cvitanović, M.Z., Glučina, D., Hlevnjak, I. (2013). Acute generalized exanthematous pustulosis as a side effect of quetiapine. *Psychiatria Danubina*, 25(1), 84-85.
- Ram, D., Mathur, S. (2019). Quetiapine-induced leukocytoclastic vasculitis. *Indian Journal of Pharmacology*, 51(4), 282-283.
- Lin, G.L., Chiu, C.H., Lin, S.K. (2006). Quetiapine-induced erythema multiforme minor: a case report. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 26(6), 668-669.



**Resim 1.** Döküntünün Zamanla Değişimi