

# Rivastigmin Transdermal Peç Uygulamasına Bağlı Olarak Ortaya Çıkan İlk Baboon Sendromu Olgusu

## First Case of Baboon Syndrome Occurred Due to Rivastigmine Transdermal Patch

Nermin TANIK,<sup>a</sup>  
Songül ZOR,<sup>b</sup>  
Emine ÇÖLGEÇEN ÖZEL,<sup>c</sup>  
Asuman ÇELİKBİLEK<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Nöroloji AD,  
<sup>c</sup>Dermatoloji AD,  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Yozgat  
<sup>b</sup>Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Van

Geliş Tarihi/Received: 20.02.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 27.06.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Nermin TANIK  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nöroloji AD, Yozgat,  
TÜRKİYE/TURKEY  
dnermin27@hotmail.com

**ÖZET** Baboon sendromu, sistemik kontakt dermatitin nadir görülen bir formu olup fleksural bölgelerde yerleşim gösterir ve sistemik ilaç kullanımı sonrası ortaya çıkar. Rivastigmin, Alzheimer ve Parkinson hastalığı demansında kullanılan bir kolinesteraz inhibitörüdür. Bu ilaç oral ve transdermal peç şeklinde kullanılabilir Rivastigminin transdermal peç formu non-invazivdir, sürekli bir ilaç uygulaması sağlar ve oral tedavilere göre daha az yan etkiye sahiptir. Biz bu yazıda, rivastigmin transdermal peç kullanımı sonrası gelişen ilk Baboon sendromu (sistemik kontakt dermatit) olgusunu sunmaktayız. Klinik pratikte nörologlar tarafından daha çok tercih edilmeye başlanan ilacın transdermal peç formunun nadir de olsa sistemik kontakt dermatite yol açabileceğinin bilinmesi önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Rivastigmin; transdermal peç; demans; ilaç döküntüleri

**ABSTRACT** The Baboon syndrome is a rare form of systemic contact dermatitis that shows flexural localization and occurs following systemic drug use. Rivastigmine is a cholinesterase inhibitor used for the treatment of dementia in Alzheimer's and Parkinson's diseases. This drug can be administered orally or as a transdermal patch. The transdermal patch form of rivastigmine is non-invasive, provides continuous drug delivery and has fewer side effects as compared to oral therapies. We present the first case of Baboon syndrome (systemic contact dermatitis) that occurred following the use of rivastigmine transdermal patch. It is important to be aware of the fact that although very rare, the transdermal patch form of this drug, which has been increasingly used by neurologists in clinical practice, can cause systemic contact dermatitis.

**Key Words:** Rivastigmine; transdermal patch; dementia; drug eruptions

**Türkiye Klinikleri J Neur 2013;8(3):115-8**

Baboon sendromu, sistemik kontakt dermatitin nadir bir formu olup ilk defa 1984'te Andersen ve ark. tarafından ampisilin, nikel ve civaya karşı böyle bir etki bildirilmiştir.<sup>1</sup> Daha önceden herhangi bir ilaca topikal olarak duyarlanmış ve allerjik kontakt dermatit geliştirmiş olan hastalarda, etken ilacın sistemik olarak verilmesi yaygın pruritik ekzematöz lezyonlarla seyreden Baboon sendromuna neden olabilir. Ancak sistemik olarak alınan ilaçlar daha önce deride duyarlanma veya muhtemel bir çarpaz duyarlanma olmadan da giderek artan sıklıkta bu sendromun nedeni olarak bildirilmektedir.<sup>2</sup> Parkinson hastalığı, esas olarak motor bir bozukluk olarak tanımlanmasına rağmen tedavi alanındaki ilerlemeler ve hayat beklentisinin artması Parkinson hastalarındaki kognitif bozukluğun daha

fazla tanınmasına ve bu alandaki çalışmaların muazzam bir şekilde hızlanmasına yol açmıştır.<sup>3</sup> Rivastigmin bir asetilkolinesteraz inhibitörüdür. Parkinson ve Alzheimer demansının semptomatik tedavisi için kullanılmaktadır. Bu ilaç oral veya transdermal peç şeklinde topikal olarak kullanılır. Rivastigmin genellikle iyi tolere edilir.

## OLGU SUNUMU

Parkinson hastalığı ve demans tanısıyla takip edilen 80 yaşında kadın hastanın bakıcısı, rutin nöroloji poliklinik kontrolünde hastanın vücudunda döküntülerinin başladığını ifade etti. Hasta dört yıldır Parkinson hastalığı sebebiyle levodopa-bensera-zid, rasajilin ve domperidon ilaçlarını kullanıyordu. Son bir yıldır hastanın demansiyel bulgularının başlaması üzerine hastaya altı ay önce rivastigmin 4,6 mg/24 saat peç başlandı. İlaç başladıktan 15 gün sonra rivastigmin 9,5/24 saat formuna geçildi. Fakat hastada bulantı ve kusma şikâyetlerinin başlaması üzerine rivastigmin 4,6 mg/24 saat dozuna tekrar dönüldü. Hasta bu dozda ilacını kullanırken bir ay sonrasında vücudunda döküntü başladı.

Dermatoloji konsültasyonu sonrasında hastanın yapılan dermatolojik muayenesinde bilateral aksiller bölge, tüm genital ve gluteal bölgede yaklaşık 5 cm çapında eritemli, kenarları deriden kabarık, kaşıntılı plakları mevcuttu. Mukozalarda tutulum ve sistemik bir belirti yoktu. Hastaya topikal ve oral kortikosteroidle beraber oral antihistaminik tedavi başlandı. Fakat hastanın şikâyetlerinde bir gerileme olmadı. Hatta döküntüler bilateral üst ekstremitelerde, sırta ve gövde ön yüzüne yayıldı (Resim 1, 2). Bunun üzerine rivastigmin transdermal peç kullanımına ara verildi. Dört-beş gün içinde döküntüler geriledi. Semptomatik tedavi için verilen ilaçlar doz azaltılarak bir ay içinde tamamen kesildi. Hasta yakınından bilgilendirilmiş onam formu alındı.

## TARTIŞMA

Rivastigmin demans için bir tedavi olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır, bununla beraber oral rivastigmin tedavisi bulantı, kusma, diyare ve abdominal ağrı gibi yan etkilere yol açmaktadır. Rivastigmin peç uygulamalarında ise en sık bildi-



RESİM 1: Üst ekstremitelerde kenarları deriden kabarık plaklar.



RESİM 2: Sirt ve omuz çevresindeki eritematöz plaklar.

rilen deri reaksiyonları eritem ve kaşıntıdır.<sup>4</sup> 9,5 mg/24 saat rivastigmin peç alan hastaların %3,7'si uygulama yerindeki deri reaksiyonu sebebiyle tedaviyi bırakmaktadır.<sup>5</sup> Transdermal peçe karşı oluşan irritan tipteki reaksiyonlar; yamanın çevresine keskin olarak sınırlanmış, kaşıntılı, eritematöz, ekzematöz plaklar şeklindedir. Buna karşın ilaca bağlı allerjik reaksiyon; veziküllerin ve/veya ödemin bulunması, transdermal peç sınırlarını aşan eritem ve sorun yaratan tedavinin uzaklaştırılmasından 48 saat sonra lezyonda iyileşmenin olmaması ile ayırt edilebilir.<sup>6</sup>

Baboon sendromu, sistemik fleksural ilaç reaksiyonu, intertriginöz ilaç erupsiyonu gibi farklı isimlerle adlandırılmaktadır. Bu sendromun tanı kriterleri 2004 yılında Arnold ve ark. tarafından şu şekilde tanımlanmıştır:

1. Sistemik ilaç kullanımını olmalı,
2. Gluteal/perianal bölgede keskin sınırlı eritem ve/veya inguinal/perigenital bölgede eritem,
3. En az bir intertrijöz/fleksural bölgede tutulum,
4. Etkilenmiş bölgenin simetrik olması,
5. Diğer sistemik semptomların olmaması.<sup>7</sup>

Çoğu vakada histopatoloji çeşitlilik göstermekle birlikte daha çok yüzeysel ve perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu görülür. Bu sendromun patogenezi henüz tam olarak bilinmemekle birlikte, tip IV immünolojik mekanizmanın bu reaksiyona neden olabileceği düşünülmektedir.<sup>2,7</sup> Baboon sendromunda histolojik nötrofil birikimi, bazı olgularda eritema multiform veya vaskülit bulgularının varlığı da hücreyel immün yanıt yanında, humoral immün yanıtta rol alan immün komplekslerin de patogenezi etkili olduğuna işaret etmektedir.<sup>8</sup> Deri yama testi hastaların yaklaşık yarısında pozitifdir. Yapılabilirse oral provokasyon testleri daha çok pozitif sonuç vermektedir, fakat şiddetli reaksiyona yol açabileceği için risklidir.<sup>2</sup>

Oral rivastigmin kullanımına bağlı gelişen alerjik reaksiyonla ilgili literatürde iki olgu bildirilmiştir. Birisi, Monastero ve ark.nın bildirdiği 73 yaşında bir kadın hastadır.<sup>9</sup> Oral 2x1,5 mg rivastigmin kullanımından beş gün sonra ishal, bulantı, kusma ile birlikte simetrik olarak gövdenin alt kısmı, kalça, bacak ve el bileklerinde makülopapüller erupsiyon görülmüştür. Allain-Veyrac ve ark.nın bildirdiği diğer olgu ise oral 2x1,5 mg rivastigmin alan 88 yaşında bir erkek hastadır.<sup>10</sup> İlaç kullanımından dört ay sonra aksiller ve inguinal bölgelerde simetrik olarak ortaya çıkan kaşıntılı, eritematöz lezyonları olan hasta Baboon sendromunun tanı kriterlerini taşımaktaydı. Her iki olguda da sistemik semptomlar yoktu ve hastalar ilaç kesilmesi sonrası düzelmişlerdir. Bu hastalara cilt testleri veya biyopsi yapılmamıştır.

Rivastigmin transdermal peç kullanımı sonrası aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişen iki olgu bildirilmiştir. Makris ve ark. rivastigmin transdermal peç aşırı duyarlılığına bağlı ilk olguyu bildirmişlerdir.<sup>11</sup> Seksen beş yaşında kadın hasta, 9,5 mg/24 saat

dozunda transdermal peç kullanırken, peçin uygulandığı bölgelerde toplu iğne başı büyüklüğünde vezikül ve dayanılmaz bir kaşıntı ortaya çıkmış. Transdermal peç kullanımına ara verilip ve oral tedaviye geçilmiş. Oral tedavinin ikinci gününde gövdenin üst kısmı göğüs, kollar, sırtta başlayan kaşıntılı makülopapüller erupsiyonlar artarak, abdomen ve kalçalara da yayılmış. Hastanın ateşi yokmuş, biyokimyasal ve hematolojik testleri normalmiş. Oral rivastigmin tedavisi durdurulan hastanın erupsiyonları 2 hafta içinde geçmiş. Grieco ve ark. ise rivastigmin transdermal peç aşırı duyarlılığına bağlı ikinci olguyu bildirmişlerdir.<sup>12</sup> Yetmiş beş yaşında erkek hasta, rivastigmin 9,5 mg/24 saat peç ile tedavi edilirken, ilk uygulamadan yaklaşık 15 gün sonra gövde üzerinde ve kollarının proksimal kısımlarında eritemli ve ödemli yama tarzında lezyonlar ortaya çıkmış. Peç tedavisi sonlandırıldıktan sonra deri lezyonlarında gerileme başlamış. Bu dört olguya ayrıca semptomatik tedavi de (oral veya topikal steroid, antihistaminik vb.) verilmiştir.

Bizim hastamız bu dört olgudan da farklıdır. Rivastigmin kullanımı sonrası Baboon sendromu gelişen Gwenaelle Allain-Veyrac ve ark.nın bildirdiği olguda sistemik ilaç kullanımı mevcuttur. Rivastigmin transdermal peç kullanımı sonrası aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişen olgularda ise lezyonlar peçin uygulandığı alan ile sınırlıdır ve Baboon sendromunun kriterlerini taşımamaktadır. Hastamızda aksiller, genital ve gluteal bölgede eritemin olması, simetrik tutulum olması, sistemik semptomların olmaması ve ilaç kullanımı sonrası ortaya çıkması ve ilaç kesildikten sonra lezyonların gerilemesi nedeni ile Baboon sendromu tanısı konuldu.

Biz burada, rivastigmin transdermal peç kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan ilk Baboon sendromu vakasını sunduk. Rivastigminin transdermal peç formu, demans hastalarında kullanım kolaylığı ve daha az yan etki profiline sahip olması nedeniyle günümüzde daha çok tercih edilmektedir. Bu ilacı kullanan hastalarda, fleksural bölgelerde yerleşim gösteren eritematöz erupsiyonla karşılaşıldığında ilacın nadir olarak görülen baboon sendromuna yol açmış olabileceği ve ilacın kesilmesi ile hastanın erupsiyonunda tam bir gerileme olacağı akıld tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Andersen KE, Hjorth N, Menné T. The baboon syndrome: systemically-induced allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1984; 10(2):97-100.
2. Häusermann P, Harr T, Bircher AJ. Baboon syndrome resulting from systemic drugs: is there strife between SDRIFE and allergic contact dermatitis syndrome? *Contact Dermatitis* 2004;51(5-6):297-310.
3. Hanağası HA. [Parkinson's disease dementia]. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2012;5(4):33-9.
4. Winblad B, Cummings J, Andreasen N, Grossberg G, Onofri M, Sadowsky C, et al. A six-month double-blind, randomized, placebo-controlled study of a transdermal patch in Alzheimer's disease--rivastigmine patch versus capsule. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007;22(5): 456-67.
5. Cummings JL, Farlow MR, Meng X, Tekin S, Olin JT. Rivastigmine transdermal patch skin tolerability: results of a 1-year clinical trial in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease. *Clin Drug Investig* 2010;30(1):41-9.
6. Greenspoon J, Herrmann N, Adam DN. Transdermal rivastigmine: management of cutaneous adverse events and review of the literature. *CNS Drugs* 2011;25(7):575-83.
7. Helmbold P, Hegemann B, Dickert C, Marsch WC. Symmetric ptychotropic and nonpigmenting fixed drug eruption due to cimetidine (so-called baboon syndrome). *Dermatology* 1998;197(4):402-3.
8. Yaylı S, Bahadır S. [Systemic contact dermatitis]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008;1(1):103-6.
9. Monastero R, Lopez G, Mannino M, Camarda R. Erythematous maculopapular eruption due to rivastigmine therapy. *Am J Med* 2001;111(7):583-4.
10. Allain-Veyrac G, Lebreton A, Collonnier C, Joliet P. First case of symmetric drug-related intertriginous and flexural exanthema (sdrife) due to rivastigmine? *Am J Clin Dermatol* 2011;12(3):210-3.
11. Makris M, Koulouris S, Koti I, Aggelides X, Kalogeromitros D. Maculopapular eruption to rivastigmine's transdermal patch application and successful oral desensitization. *Allergy* 2010;65(7):925-6.
12. Grieco T, Rossi M, Faina V, De Marco I, Pigatto P, Calvieri S. An atypical cutaneous reaction to rivastigmine transdermal patch. *J Allergy (Cairo)* 2011;2011:752098. doi: 10.1155/2011/752098.