

# Topikal gentamisin kullanımına bağlı nadir bir yan etki: Auriküler nekroz

A rare side effect due to topical gentamicin use: Auricular necrosis

Dr. Songül Dursun, Dr. Sevim Aslan Felek, Dr. Alper Köycü, Dr. Mustafa İbas, Dr. Behiye Akçaalan

*SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye*

## ÖZ

Eksternal otit dış kulak yolu ve aurikulanın enflamasyonu ile karakterize sık görülen bir durumdur. Tedavi için kullanılan topikal ajanlar kontakt dermatite neden olabilir. Bu yazıda, sağlık ocağı biriminde akut eksternal otit tanısı ile gentamisin tedavisi başlanan ancak tedavisinin üçüncü gününde kulağında siyah renkli lezyonlar, ağrı ve akıntı yakınması ile kliniğimize başvuran 48 yaşında bir erkek hasta sunuldu. Fizik muayenesinde dış kulak yolu kıkırdak kısmında ve kavum konkada yaygın cilt nekrozu görüldü. Malign eksternal otit ön tanısı ile yüksek rezolüsyonlu temporal kemik bilgisayarlı tomografisi çekildi. Kulak kültürü ve nekrotizan alandan biyopsi yapıldı. İntravenöz piperasilin-tazobaktam tedavisi başlandı. Radyolojik ve kültür incelemeye sonuçlarının normal çıkması üzerine topikal gentamisin uygulamasına bağlı şimik reaksiyon düşünüldü. Debridman ve yara bakımının ardından hasta komplikasyonsuz taburcu edildi. Dış kulak yolunda ve aurikulada yaygın nekroz ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda ilk olarak yüksek mortalite ve morbidite oranları nedeniyle malign eksternal otit ekarte edilmeli ve aynı klinik tabloya neden olabilecek ilaç reaksiyonları göz ardı edilmemelidir.

**Anahtar Sözcükler:** Alerjik kontakt dermatit; auriküler nekroz; gentamisin.

## ABSTRACT

External otitis is a common condition characterized by inflammation of external auditory canal and auricle. Topical agents used for treatment may cause contact dermatitis. In this article, we present a 48-year-old male patient admitted to our clinic with complaint of black colored lesions, pain, and discharge on his ear on third day after the start of gentamicin treatment by a primary health care unit due to a diagnosis of acute external otitis. In physical examination, we observed widespread skin necrosis on cartilage part of external auditory canal and cavum conchae. High resolution computed tomography of the temporal bone was performed with a prediagnosis of malignant external otitis. Ear culture and biopsy from the necrotic region were conducted. Intravenous piperacilline-tazobactam treatment was started. Upon normal results from radiologic and culture examinations, we considered a chemical reaction due to topical gentamicin application. Patient was discharged after debridement and wound care without any complications. Because of its high morbidity and mortality rates, malignant external otitis should be the first to eliminate in the differential diagnosis in patients that apply with widespread necrosis on external auditory canal and auricle and drug reactions that may cause the same clinical picture should not be ignored.

**Keywords:** Allergic contact dermatitis; auricular necrosis; gentamicin.

Eksternal otit dış kulak yolu ve aurikulanın enflamasyonu ile karakterize sık görülen bir durumdur. Tedavide dış kulak yolunu asidifiye edici ajanlar, topikal antibakteriyel ve topi-

kal kortikosteroid ajanlar kullanılmaktadır.<sup>[1,2]</sup> Başlıca topikal ajanlar arasında siprofloksasin gentamisin, moksifloksasin ve netilmisin yer almaktadır. Tedavide kullanılan topikal ajanlar



ise kontakt dermatit tablosuna yol açabilmektedir. Bu alerjik dermatit tablosu çoğunlukla kronik eksternal otit ile ilaca bağlı alerjik kontakt dermatitin birbirine karıştığı, ayırt edilmesi zor bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır.<sup>[3]</sup> Ancak yaptığımız literatür taramasında topikal ilaç kullanımına bağlı auriküler nekroz olgusuna rastlamadık. Bu yazıda topikal gentamisin tedavisi sonrası gelişen dış kulak yolu ve aurikula nekrozu olgusu sunulmuş ve literatür eşliğinde tartışılmıştır.

### OLGU SUNUMU

Kırk sekiz yaşında erkek hasta dış kulak yolunda şiddetli ağrı ve siyahlaşma nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden ağrı ve kaşıntı şikayeti ile üç gün önce birinci basamak sağlık kuruluşuna başvurduğu ve hastaya topikal gentamisin tedavisi başlandığı öğrenildi. Hasta ayrıca gentamisin içerikli kulak damlasını ilk damlatmaya başladığı andan itibaren kulağında ciddi bir yanma ve ağrı hissettiğini, üç gün sonrasında kulak ağrısının giderek arttığını, kulağında siyahlaşma meydana geldiğini bunun üzerine hastanemize başvurduğunu ifade etti. Fizik muayenesinde makroskopik olarak dış kulak yolu girişi ve kavum konka siyah ve nekrotik görünmekteydi (Şekil 1). Palpasyonla yoğun ağrılı idi. Otoskopik muayenesinde dış kulak yolu kıkırdak kısmında bulunan nekrozun dış kulak yolunun tamamını içermediği ve dış kulak yolunda bulunan kulak kirini (serumen) geçemediği, dış kulak yolu kemik kısmın ve timpanik membranın salim olduğu görüldü. Hastaya malign eksternal otit ön tanısıyla acil temporal kemik yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi çekildi. Bilgisayarlı tomografi (BT)'de dış kulak yolu kemik duvarlarda silinme ya da kemik yıkımı izlenmedi (Şekil 2). Hastadan rutin hemogram biyokimya sedimentasyon ve C-reaktif protein (CRP) incelemeleri yapıldı. Hafif lökositoz dışında enfeksiyöz süreci destekleyecek bulguya rastlanmadı (Tablo 1). Hasta enfeksiyon hastalıkları kliniğine konsülte edildi. Enfeksiyon hastalıkları tarafından intravenöz (IV) piperasilin tazobaktam 3×4.5 gr/gün tedavisi başlandı. Nekrotizan alandan debridman ve biyopsi yapıldı ve kulak kültürü alındı. Kültürde üreme olmadı ve biyopsi sonucu nekrotizan iltihabi olay olarak yorumlandı. Malign eksternal otit tanısından uzaklaşarak gentamisin damla

veya koruyucu-katkı maddelerine karşı oluşan şimik cilt reaksiyonu düşünüldü. Hastaya günlük debridman ve yara bakımı ile birlikte topikal olarak 3×5 rifampisin damla ve on gün IV piperasilin-tazobaktam 3×4.5 gr/gün tedavisi uygulandı. On iki günün ardından yara yeri tama yakın düzelen hasta lokal rifampisin 3×5 damla tedavisiyle taburcu edildi.

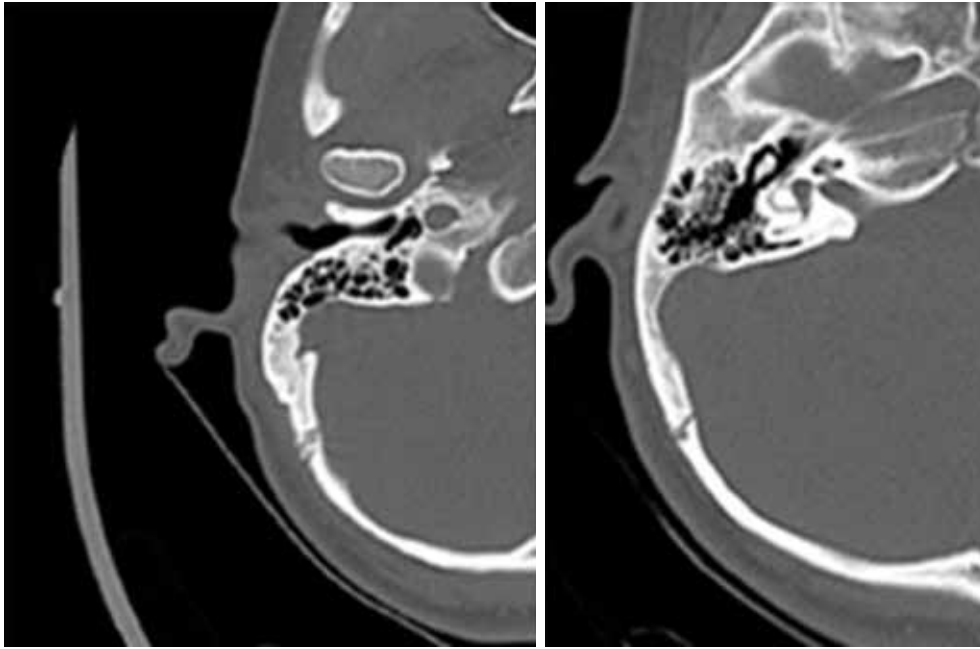
### TARTIŞMA

Enfektif otitis eksterna akut ve kronik eksternal otit olarak iki gruba ayrılır. Akut eksternal otit çoğunlukla bakteriyel enfeksiyon kaynaklı iken; kronik formu fungal, alerjik ya da çeşitli dermatitler nedeniyle olabilir.<sup>[1,4]</sup> Malign eksternal otit ise dış kulak yolunun skuamöz epitelinden çevre dokulara yayılan nekrotizan bir enfeksiyon olup kafa tabanı tutulumu ile ciddi mortalite ve morbiteye neden olabilen ve acil tedavi gerektiren bir durumdur.<sup>[2]</sup>

Olgunun ayırıcı tanısında düşünülen malign eksternal otit genellikle immünsüprese hastalarda klasik akut eksternal otit episodunu izleyen ve fulminan kafa tabanı osteomyeliti ile seyreden bir klinik acil durumdur.<sup>[5-7]</sup> Klinikte dış kulak yolu ve bazen de aurikulada yaygın nekrotize alanlarla karşımıza çıkabilmektedir. Yüksek rezolüsyonlu temporal bilgisayarlı tomografide, orta kulak, mastoid ve infratemporal fossada



Şekil 1. Dış kulak yolunda nekroz.



Şekil 2. Temporal yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide temporal kemik ve dış kulak yolunun görünümü.

yumuşak doku değişiklikleri ve kafa tabanında kemik yıkımı tespit edilebilir.<sup>[5]</sup> Tedavisinde agresif medikal tedavi ve cerrahi debridman gerekebilir. Olgumuzun ayırıcı tanısında malign eksternal otit düşünülmesine rağmen temporal kemik yıkımı olmadığı ve hastalığın buşunun distalini etkilemediği görüldü böylece bu tanıdan uzaklaşıldı.

Tedavide topikal antibakteriyel ve kortikosteroid içeren ajanlar ilk seçenektir. Topikal ajanlar arasında siprofloksasin gentamisin, moksifloksasin netilmisin yer almaktadır.<sup>[1,2]</sup> Kullanılan topikal ajanlara karşı kontakt reaksiyonlar gelişebilir. Alerjik kontakt dermatitte en sık neden olan ajan olarak neomisin tespit edilmiş (%38) ve kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir.<sup>[8]</sup> Önder ve ark.nın<sup>[9]</sup> çalışmasında eksternal otit tedavi-

sinde kullanılan topikal ilaçlardan neomisin %15, gentamisin ise %10 oranında alerjik cilt reaksiyonlarına neden olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle tedaviye rağmen kronik eksternal otit ve kaşıntısı sebat eden vakalarda spesifik epidermal yama testleri ile bu ilaçlara karşı alerjik reaksiyon gelişip gelişmediğinin tespit edilmesi gerekmektedir. Ancak bu bildirilen reaksiyonların hepsi geç reaksiyon olan tip 4 reaksiyonlardır. Bizim olgumuz daha önce literatürde bildirilmemiş olan ve ani gelişen nekroz ile seyreden ağır bir şimik reaksiyondur.

Davison ve ark.<sup>[10]</sup> topikal aminoglikozid kullanımına bağlı konjonktival nekroz geliştiğini bildirmişlerdir. Ancak bu olguda sunulduğu gibi dış kulak yolunda nekroz ile sonuçlanan bir reaksiyon bildirilmemiştir.

Bunun yanında Fräki ve ark.<sup>[11]</sup> yaptıkları çalışmada eksternal otit tedavisinde kullanılan topikal ajanların ve hatta bu ajanların içinde bulunan koruyucu maddelerin de (benzalkonyum klorid, tiyomersal, propilen glikol) kontakt alerjik reaksiyonlara neden olabileceğini göstermişlerdir. Bu maddeler arasında bizim olgumuzun da kullandığı gentamisin kulak damlası içerisinde benzalkonyum klorid koruyucu maddesi de bulunmaktadır. Epidermal yama testleri elimizde olmadığı için yapılamadı. Bu nedenle

Tablo 1. Olgunun laboratuvar sonuçları

İnceleme	Sonuç	Referans aralık
Sedimentasyon	3 mm/sa	0-15 mm/sa
Beyaz küre sayısı	12200/ $\mu$ L	3900-8770/ $\mu$ L
Hemoglobin	19.2 g/dL	13.5-18.0 g/dL
Nötrofil	8010/ $\mu$ L	1820-7420/ $\mu$ L
Lenfosit	3200/ $\mu$ L	850-3000/ $\mu$ L
C-reaktif protein	4.62 mg/L	<5 mg/L

gelişen reaksiyonun gentamisine mi yoksa koruyucu madde olan benzalkonium kloride mi bağlı olduğu tespit edilemedi.

Sonuç olarak, eksternal otit tedavisinde ilk seçenek topikal antibiyotik ve topikal kortikosteroid ajanlar olup, nadiren de olsa bu ajanlara karşı cilt reaksiyonları gelişebilmektedir. Dış kulak yolunda nekroz varlığı yüksek morbiditesi ve mortalitesi nedeniyle hekimin ilk ön tanısı malign eksternal otit olmalıdır. Hastanın öz geçmişi ve klinik/radyolojik bulgularının tanıyı dışlaması durumunda kullanılan topikal ajanların neden olabileceğini nekrotizan cilt reaksiyonları akla gelmeli ve kullanılan topikal ilaçlar vakit kaybedilmeden yeniden düzenlenmelidir.

#### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

#### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Schaefer P, Baugh RF. Acute otitis externa: an update. *Am Fam Physician* 2012;86:1055-61.
2. Neher A, Nagl M, Scholtz AW. Otitis externa: etiology, diagnostic and therapy. *HNO* 2008;56:1067-79. [Abstract]
3. Fräki JE, Kalimo K, Tuohimaa P, Aantaa E. Contact allergy to various components of topical preparations for treatment of external otitis. *Acta Otolaryngol* 1985;100:414-8.
4. Sood S, Strachan DR, Tsikoudas A, Stables GI. Allergic otitis externa. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002;27:233-6.
5. Dabholkar Jyoti P, Sheth A. Malignant otitis externa. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;53:55-6.
6. Guerrero-Espejo A, Valenciano-Moreno I, Ramírez-Llorens R, Pérez-Montegudo P. Malignant external otitis in Spain. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2017;68:23-28.
7. Sardesai RB, Krishnakumar T. Malignant otitis externa-our experience. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;54:132-5.
8. Smith IM, Keay DG, Buxton PK. Contact hypersensitivity in patients with chronic otitis externa. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1990;15:155-8.
9. Onder M, Onder T, Ozünlü A, Makki SS, Gürer MA. An investigation of contact dermatitis in patients with chronic otitis externa. *Contact Dermatitis* 1994;31:116-7.
10. Davison CR, Tuft SJ, Dart JK. Conjunctival necrosis after administration of topical fortified aminoglycosides. *Am J Ophthalmol* 1991;111:690-3.
11. Fräki JE, Kalimo K, Tuohimaa K, Aantaa E. Contact allergy to various components of topical preparations for treatment of external otitis. *Acta Oto-Laryngologica* 1985;100:414-8.