

Amoksisilin-klavulanata bağlı akut yaygın ekzantematöz püstüloz *Acute generalized exanthematous pustulosis due to amoxicilline-clavulanate*

Ayhan Söęüt, Özge Yılmaz, Şule Yıldırım*, Serkan Özen*, Peyker Temiz**, Hasan Yüksel

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı ve Solunum Birimi, Manisa, Türkiye

*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

**Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Özet

Akut yaygın ekzantematöz püstüloz akut başlangıçlı püstüler döküntü ile belirgin nadir görülen bir hastalıktır. Amoksisilin-klavulanat kullanımı sonrası gelişen bir akut yaygın ekzantematöz püstüloz olgusu sunulmaktadır. Hasta ilaç kullanımı sonrasında püstüler, kaşıntılı döküntüler ile başvurdu ve tanısı patolojik bulgularla doğrulandı. Çeşitli klinik görünümlere yol açan bu durum, püstüler dermatozların ayrıncı tanısında mutlaka düşünölmelidir. (*Türk Ped Arş 2010; 45: 150-2*)

Anahtar sözcükler: Amoksisilin-klavulanate, dermatoz, ilaç, püstüler döküntü

Summary

Acute generalized exanthematous pustulosis is an uncommon clinical condition characterized by an acute onset of pustular eruptions. A case of acute generalized exanthematous pustulosis after the use of amoxicilline-clavulanate is presented. The patient presented with pustular and pruritic eruptions after use of drug. The diagnosis was confirmed with pathological data. This condition leading to various clinical manifestations should be thought in the differential diagnosis of pustular dermatosis. (*Turk Arch Ped 2010; 45: 150-2*)

Key words: Amoxicilline-clavulanate, dermatosis, drug, pustular eruption

Giriş

Akut yaygın ekzantematöz püstüloz (AYEP) akut ve ani başlangıçlı, eritemli ve ödemli deride çok sayıda, 5mm'den daha küçük, non-foliküler, steril ve yüzeysel püstüllerle belirgin nadir bir döküntülü hastalıktır (1). İlk kez 1980 yılında Beylot ve ark.'ları (2) tarafından tanımlanmıştır. Sıklığı yıllık 1-5/milyondur (1). Etiolojide viral enfeksiyonlar (Coxsackie B4 virus, Epstein-Barr virus, Parvovirüs B19) ve civaya karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları olsa da, en sık (%90) neden ilaçlardır. İlaçlardan özellikle aminopenisilin grubu antibiyotikler ilk sıradadır (3).

Amoksisilin-klavulanate çocuk uzmanlığı uygulamasında antibakteriyel tedavi için sık kullanılan bir beta-laktam grubu antibiyotiktir ve genellikle iyi tolere edilmektedir. Kullanımı sırasında deri, sindirim sistemi ve hematolojik reak-

siyonlara neden olduğu bildirilmektedir (4,5). Deri reaksiyonlarından makülopapüler ve ürtikeryal döküntüler daha sık görölmektedir (6).

Bu makalede, çocuk uzmanlığı uygulamasında nadir görülen ve amoksisilin-klavulanate kullanımı sonrası AYEP gelişen bir olgu sunuldu.

Olgu

Sekiz yaşında erkek hasta, dört gün önce genital bölgede ve kalçada başlayıp, kollara ve bacaklara yayılan püstü-ler, kaşıntılı döküntü ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünde; döküntülerden bir gün önce ateş yüksekliği ve boğaz ağrısı nedeni ile amoksisilin-klavulanat kullandığı öğrenildi. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. İlaç alerjisi veya ailede döküntülü süregen bir hastalık öyküsü yoktu. Motor mental gelişimi doğaldı.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hasan Yüksel, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı ve Solunum Birimi, 45020, Manisa, Türkiye E-posta: hyukselefe@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 19.11.2008 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.01.2009

Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing

Hastanın fizik muayenesinde vücut ağırlığı 25 kg (75-90 persantil), boy 124 cm (50-75 persantil) idi. Vücut ısısı normaldi. Cilt muayenesinde boyunda, genital bölgede, kalçada, gövdede, kollarda ve bacaklarda daha belirgin olan, eritemli zemin üzerinde çok sayıda milimetrik püstüler lezyonlar izlendi (Resim 1). Diğer sistem bakıları olağandı.

Laboratuvar incelemelerinde; hastanın hemogramında lökosit sayısı 13 700/mm³, hemoglobini 13 g/dl, trombositleri 420 000/mm³ idi. Biyokimyasal değerleri ve tam idrar incelemesi normaldi. Antibiyoterapi kullanımı sonrası ateş ve eritemli zeminde püstüler lezyonları gelişen hastanın püstüler lezyonlarından iğne biyopsisi yapılarak histopatolojik incelemeye gönderildi. Biyopsi örneğinde yüzeyde hiperkeratoz ve parakeratoz, subkorneal püstül oluşumları, epidermiste sponjiyoz ve düzensiz akantoz, dermiste çok az perivasküler kronik yangısal hücre infiltrasyonu izlendi (Resim 2). İmmunglobulin G, A, M ve kompleman 3 açısından yapılan direkt immüno Floresan incelemede herhangi bir birikim saptanmadı. Bulgular AYEP ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastanın kullandığı amoksisilin-klavulanate kesildi. Hastaya ağızdan cetirizine ve topikal nemlendirici tedavi başlandı. Bir hafta sonra püstüler lezyonların gerilediği ve yerlerinde soyulma olduğu gözlemlendi.

Tartışma

Akut yaygın ekzantematöz püstüloz nadir görülen, sıklıkla ilaca bağlı gelişen, eritematöz aseptik püstüllerle belirgin bir döküntüdür. İlaçlar arasında en sık beta laktam antibiyotikler, makrolidler, tetrasiklinler, furosemid ve bazı steroid dışı anti enflamatuvar ilaçlar sorumlu tutulmaktadır. Patojenezde yardımcı T hücrelerinden salınan sitokinler ve immünkompleks birikimi suçlanmaktadır. Yapılmış son çalışmalarda deride lokal IL-8 üretiminin AYEP gelişiminde ana etmen olduğu öne sürülmüştür (7,8).

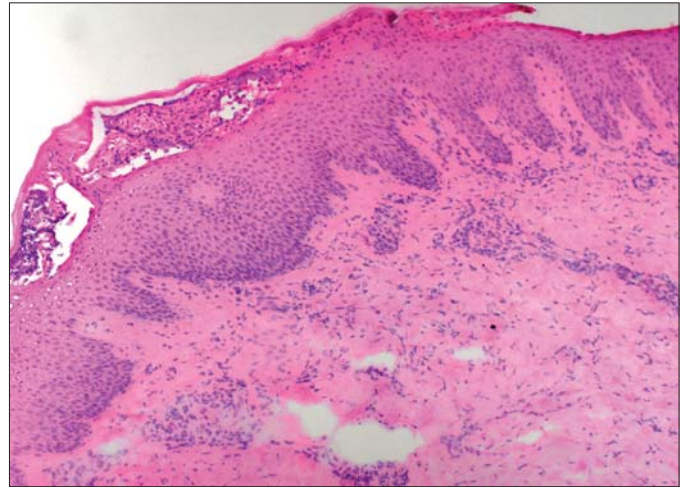
İlaca bağlı kutanöz erüpsiyonların tanısı ayrıntılı incelemeyi ve diğer tanısız olasıların dışlanmasını gerektirir. Baker ve Ryan (9) 1968'de bu durumu ekzantematik püstüler



Resim 1. Hastanın bacak arka yüzünde eritemli zemin üzerinde püstüler lezyonlar

psöriaz olarak tanımlamışlardır. Akut yaygın ekzantematöz püstüloz ve yaygın psöriaz klinik ve histolojik olarak benzerlik gösterse de 1980 yılında Beylot ve ark.'ları (2) tarafından öngörülen ölçütler bu iki durum ve diğer püstüler dermatozlar arasındaki ayırımı sağlamıştır. Tanıya giderken yardımcı dört ölçüt; ilaç reaksiyonu öyküsü, döküntüden hemen önce ilaç kullanımı, püstüllerin süresi ve ateştir (10). Akut yaygın ekzantematöz püstüloz ilaç alımı sonrasında ani başlangıç (<24 saat) ve tetikleyen ilaç olarak antibiyotik baskınlığı (olguların %80'i) ile belirgindir. Klinik olarak döküntülerin polimorfizm göstermesi, tek bir atak olması ve hızlı klinik seyir tipiktir (11-13). Püstüller hızla ve yaygın bir şekilde ortaya çıkar, çok sayıda ve foliküler değildir steril, ateş yüksekliği eşlik eder. Klinik olarak lezyonlar yüzde başlar ve saatler içinde gövde ve ekstremitelere yayılır. Birkaç gün içinde de ciltte soyulma başlar. Olguların %25'inde müköz zar özellikle ağız mukozası tutulumu vardır. Avuç içi ve ayak tabanları genellikle tutulmaz. Püstüller zamanla açılarak hiperpigmentasyon bırakarak iyileşir (14). Bizim olgumuzda döküntüler gövdede başlamıştı ve ekstremitelere yayılım gösterdi. Ağız mukozası tutulumu yoktu. İlaç alımının kesilmesi ile birlikte lezyonlarda gerileme başladı. Olgumuzda histopatolojik olarak da AYEP tanısı desteklendi. Klinik ve histolojik özellikler (5 mm'den küçük, foliküler olmayan püstüller; eritem; püstül sonrası ciltte soyulma), ilaç alımını takiben lezyonların gelişmesi ve ilacın kesilmesiyle düzelmesi AYEP tanısını karşılayan ölçütler arasındaydı. Ayrıca döküntülerin ani başlangıçlı olması, ilaç alımı ve erüpsiyon arasındaki zamanın kısa oluşu da (yaklaşık 24 saat) destekleyici bulgular arasındaydı.

Bazen püstüller birleşerek Nikolsky belirtisi yanlış pozitif olarak değerlendirilebilir ve hasta toksik epidermal nekroz veya stafilokokkal haşlanmış deri sendromu olarak yanlış tanı alabilir (10). Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken en önemli hastalık akut yaygın püstüler psöriyazistir. Klinik olarak püstüller ayırt edilemez ancak histolojik incelemede



Resim 2. Yüzeyde parakeratoz ve subkorneal püstül oluşumu, dermiste perivasküler kronik yangısal hücre infiltrasyonu. (HE, x100)

püstüleri psöriyaziste papillomatöz ve akantoz vardır (15). Ayırıcı tanı yapılacak diğer hastalıklar nekrotizan vaskülitteki püstüleri döküntüler, Sneddon-Wilkinson hastalığı, toksik epidermal nekrolizdir, püstüleri miliyaria ve kontakt püstüleri dermatittir (10,11). Bunlar AYEP'ten histolojik olarak ayrılabilir (14). Akut yaygın ekzantematöz püstüloz'un özgün bir tedavisi yoktur, genellikle yakınmalara yönelik tedavi yapılır. Tanı sonrası neden olan durum ortadan kaldırılmalıdır. Hastalık genellikle topikal steroid ve semptomatik tedavi (antipiretik, antihistaminik, nemlendirici) ile iyileşir (1).

Bu olgu AYEP'in özellikle çocukluk çağında nadir görülmesi, klinik ve histolojik verilerin iyi değerlendirilmesi ile tanıya gidilebilmesi nedeni ile sunuldu. Ayırıcı tanının iyi yapılması durumunda püstüleri psöriyazis tanısı ile hastaların yoğun tedavi almalarını önlemek adına bu ilaç reaksiyonunu tanımak önemlidir.

Kaynaklar

1. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI (eds) Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003: 625-7. (Abstract)
2. Beylot C, Bioulac P, Doutre MS. Acute generalized exanthematous pustuloses (four cases). Ann Dermatol Venereol 1980; 107: 37-48. (Abstract)
3. Roujeau JC. Neutrophilic drug eruption. Clin Dermatol 2000; 18: 331-7. (Abstract) / (PDF)
4. Salvo F, Polimeni G, Moretti U, et al. Adverse drug reactions related to amoxicillin alone and in association with clavulanic acid: data from spontaneous reporting in Italy. J Antimicrob Chemother 2007; 60: 121-6. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
5. Rallis E, Balatsouras DG, Kouskoukis C, Verros C, Homsioğlu E. Drug eruptions in children with ENT infections. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2006; 70: 53-7. (Abstract) / (PDF)
6. Romano A, Blanca M, Torres MJ et al. Diagnosis of nonimmediate reactions to, beta-lactam antibiotics. Allergy 2004; 59: 1153-60. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
7. Britschgi M, Steiner UC, Schmid S, et al. T-cell involvement in drug induced acute generalized exanthematous pustulosis. J Clin Invest 2001; 107: 1433-41. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
8. Padial MA, Alvarez-Ferreira J, Tapia B, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis associated with pseudoephedrine. Br J Dermatol 2004; 150: 139-42. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
9. Baker H, Ryan TJ. Generalized pustular psoriasis. A clinical and epidemiological study of 104 cases. Br J Dermatol 1968; 80: 771-93. (Abstract) / (PDF)
10. Beylot C, Doutre MS, Beylot-Barry M. Acute generalized exanthematous pustulosis. Semin Cutan Med Surg 1996; 15: 244-9. (Abstract) / (PDF)
11. Roujeau JC, Bioulac-Sage P, Bourseau C, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis. Analysis of 63 cases. Arch Dermatol 1991; 127: 1333-8. (Abstract) / (PDF)
12. Belda JW, Ferolla ACJ. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP). Case report. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2005; 47: 171-6. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
13. Fabre B, Albès B, Belhadjali H, Bazex J. Pustulose exanthématique aiguë généralisée induite par le fluconazole. Ann Dermatol Venereol 2002; 129: 294-7. (Abstract)
14. Dolar N, Tüzün Y. Akut generalize ekzantematöz püstüloz. Dermatose 2005; 44: 173-5. (Abstract)
15. Sidoroff A, Halevy S, Bavinck JN, Vaillant L, Roujeau JC. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)- a clinical reaction pattern. J Cutan Pathol 2001; 28: 113-9. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)