

# Klaritromisine Bağlı Gelişen Akut Lokalize Ekzantematöz Püstüloz Olgusu

## Case of Acute Localized Exanthematous Pustulosis Due to Clarithromycin: Case Report

Zeynep Gizem KAYA İSLAMOĞLU,<sup>a</sup>  
Ferhat ÖZDEN<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,  
Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Van

<sup>b</sup>Patoloji Kliniği,  
Bartın Devlet Hastanesi, Bartın

Geliş Tarihi/Received: 20.11.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 19.06.2015

*Bu çalışma, 25. Ulusal Dermatoloji Kongresi  
(21-25 Ekim 2014, Antalya)'nde poster olarak  
sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Zeynep Gizem KAYA İSLAMOĞLU  
Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Van,  
TÜRKİYE/TURKEY  
gizemislamoglu@hotmail.com

**ÖZET** Akut lokalize ekzantematöz püstüloz (ALEP), akut jeneralize ekzantematöz püstülozun lokalize bir varyantı olup, eritemli zeminde çok sayıda steril püstüllerle karakterize akut bir ilaç reaksiyonudur. İlacın kesilmesiyle birlikte tablo hızla düzelir. Primer sorumlu ilaçlar antibiyotiklerdir. Elli beş yaşındaki erkek olgu, klaritromisin kullanımından üç gün sonra her iki palmar bölgesinde gelişen püstüler lezyonlarla polikliniğimize başvurdu. Histopatolojik olarak doğrulanan olguya ALEP tanısı konuldu. Bu çalışma, ALEP'nin diğer palmar püstüler dermatozlardan ayırıcı tanısına dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Klaritromisin; akut jeneralize ekzantematöz püstülozis

**ABSTRACT** Acute localized exanthematous pustulosis (ALEP) is an acute drug reaction which is localized variant of acute generalized exanthematous pustulosis, characterized by the large number sterile pustules on erythematous base. Table improves rapidly after discontinuation of drug. Antibiotics are the most commonly implicated. Fifty-five-year-old male patient was admitted three days after the use of clarithromycin with both palms in developing pustular lesions. The case is diagnosed ALEP after confirmed histopathologically. We want to present this case in order to call attention to the differential diagnosis of ALEP from other palmar pustular dermatosis.

**Key Words:** Clarithromycin; acute generalized exanthematous pustulosis

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2015;25(3):98-102

**A**kut jeneralize ekzantematöz püstüloz (AGEP), geniş eritemli ödemli alanla birlikte birçok küçük nonfoliküler, steril püstüllerle karakterize akut febril bir ilaç reaksiyonudur. Akut lokalize ekzantematöz püstüloz (ALEP) ise bu püstüler reaksiyonun nadir görülen bir varyantıdır.<sup>1</sup> Bu çalışmada, antibiyotik kullanımı sonrası ALEP gelişen erkek bir olgu sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

Elli beş yaşındaki erkek olgu, her iki avuç içinde akut başlayan asemptomatik, çok sayıda, etrafı kızarıklık içleri sıvı dolu sulu yaralar şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Olgunun yaklaşık bir hafta önce alt solunum yolu



**RESİM 1:** Her iki palmar alanda yaygın püstüler lezyonlar.

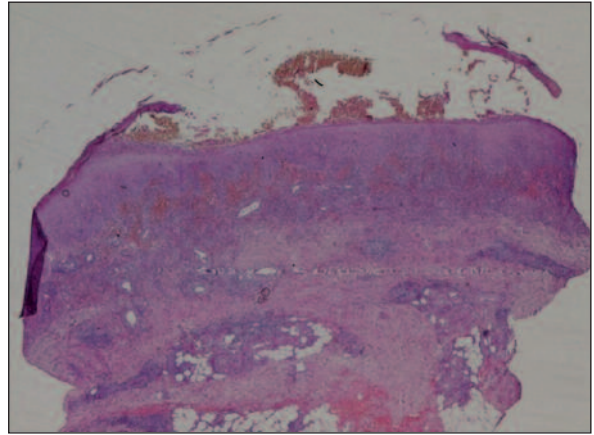
(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



**RESİM 2:** Sağ palmar bölgede eritemli zeminde püstüller.

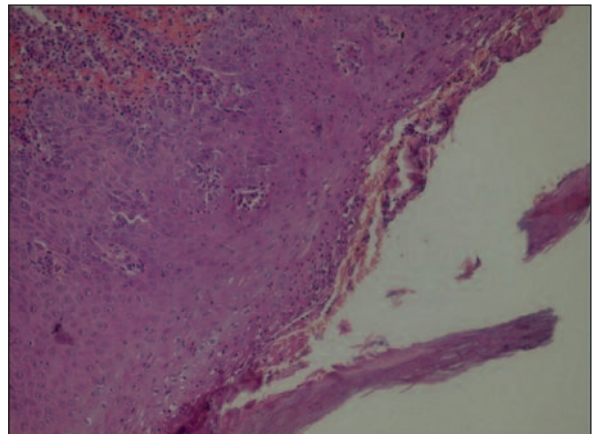
(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

enfeksiyonu nedeni ile klaritromisin (2x500 mg) kullandığı, ilacın yaklaşık üçüncü gününde önce ellerde hafif bir ateşlenme ve hassasiyet başladığı, sonrasında ise bu döküntülerin ortaya çıktığı öğrenildi. Dermatolojik muayenede, her iki palmar alanda eritemli zemin üzerinde, çok sayıda, yaklaşık 3-4 mm çapında, süperfisyal püstüler lezyonlar izlendi (Resim 1,2). Başka herhangi bir alanda tutulum gözlenmedi. Olgunun periferik kan tablosunda lökositoz ( $12.400/\text{mm}^3$ ), eritrosit sedimentasyon hızında artış (55 mm/saat) ve C-reaktif protein değerinde yükselme (32 mg/dL) olduğu görüldü. Diğer kan tablosu, karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal sınırlarda idi. Olgunun öz geçmişinde ve soy geçmişinde kontakt dermatit, psöriyazis veya id reaksiyonu gibi geçirilmiş bir hastalık hikâyesi yoktu. Püstülden alınan yaymada bakteri üremesi gözlenmedi. Püstülden alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde stratum korneum altında yerleşen spongioform püstüller, nadir apoptotik keratinositler, papiller dermiste ödem ve perivasküler lenfositik infiltrasyon izlendi (Resim 3-5). Olgu klinik ve histopatolojik inceleme sonucu nadir görülen bir AGEP formu olan ALEP olarak değerlendirildi. Biyopsi sonucu çıkana kadar olguya üç doz 40 mg intramusküler steroid, kaşıntısı için antihistaminik ve topikal antibiyotikli kortikosteroid tedavisi başlandı, ilacını kendisi zaten kesmişti. On beş gün sonra patoloji sonucunu



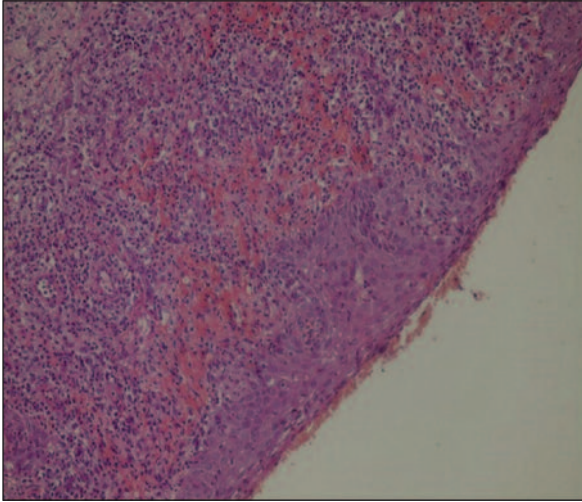
**RESİM 3:** Subkorneal spongioform püstül formasyonu (HE, x4).

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



**RESİM 4:** Üst dermiste mikst tipte iltihabi hücre infiltrasyonu ve püstül formasyonu (HE, x20).

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



**RESİM 5:** Üst dermiste eozinofillerden zengin mikst tipte perivasküler iltihabi hücre infiltrasyonu (HE, x40).

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



**RESİM 6:** Tedavi sonrası palmar alanda deskuamasyon ile iyileşme.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

göstermek için gelen olgunun lezyonlarının deskuamasyon göstererek tamamen gerilediği gözlemlendi (Resim 6). Olgu fotoğrafları alınırken ve sunumuna karar verilirken olgudan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

## TARTIŞMA

AGEP terimi ilk kez 1980 yılında Beylot ve ark. tarafından jeneralize püstüler psöriyazise çok benzeyen püstüler bir ilaç erüpsiyonunu tanımlamak için kullanılmıştır.<sup>2</sup> Patogenezi hâlen iyi bilinmemektedir. HLA B5, DR11, DQ3 AGEp ta-

nılı hastalarda daha sık görülmektedir. En sık suçlanan ajanlar antibiyotiklerdir. Antibiyotiklerden sonra nonsteroid antiinflamatuvar (NSAİD) lar, antifungaller, antikonvülzanlar, kalsiyum antagonistleri ve anti-ülser ilaçlar gelmektedir.<sup>3</sup> İlaçlar dışında enteroviral enfeksiyonlar, dermatofit enfeksiyonları, besin zehirlenmeleri, kortikosteroid enjeksiyonu, kemoterapi, civa ile temas ve psoralen ultraviyole A (PUVA) tedavisi sonrasında da AGEp geliştiği bildirilmiştir.<sup>1,4</sup> AGEp tanılı hastalarda suçlanan ilaca karşı pozitif yama testi tanı koydurucu olabilir, ancak yaklaşık olarak hastaların yarısında negatif sonuç verebilmektedir.<sup>5</sup> Periferik kanda ve lezyonda nötrofilik ilaç spesifik T-lenfositler tarafından nötrofil aktive eden sitokinlerin salındığını düşündürmektedir.<sup>6</sup>

Yaygın eritemli zeminde çok sayıda, küçük çaplı (<5 mm), foliküler yerleşimli olmayan steril püstüller, bazen purpura ve hedef benzeri lezyonlar, patolojik incelemede intraepidermal veya subkorneal püstüllerin sayılan özelliklerden bir veya birden fazlası ile birlikte görülmesi: dermal ödem, vaskülit, perivasküler eozinofil veya fokal keratinosit nekrozu, ilaç kesildikten sonra 15 gün içinde döküntülerin kaybolması, ateş (>38°C) ve nötrofilik ( $7 \times 10^9/L$ 'den yüksek) AGEp'nin karakteristik özellikleridir.<sup>1</sup>

ALEP daha nadir görülen bir AGEp formu olup, jeneralize formun tipik klinik özelliklerini göstermektedir. İlk kez 2005 yılında Prange ve ark. tarafından, bir kadın hastada tipik AGEp kriterleri taşıyan lezyonların sadece yüzde lokalize olması nedeni ile ALEP olarak tanımlanmıştır. Araştırmacılar, histopatolojik özelliklerinin de aynı olduğundan bahsetmişlerdir.<sup>7</sup> Çok az sayıda ALEP hastası tanımlanmıştır. Bunlardan ikisi amoksisilin-klavulanik asit, dördü sadece amoksisilin, biri levofloksasine bağlı olarak gelişmiştir. Diğer sık sebep ibuprofen ve parasetamoldür. Gebe bir kadında parasetamole bağlı gelişen bir ALEP olgu sunumu bulunmaktadır. Rapor edilen hastalarda lezyonlar genellikle yüz, boyun ve göğüste tariflenmektedir.<sup>5,8-11</sup> Bizim olgumuzda makrolid grubu bir antibiyotik olan klaritromisine bağlı ve farklı bir lokalizasyonda lezyonlar mevcuttur.

AGEP'nin histopatolojik olarak, vasküitle birlikte gösteren ve göstermeyen olmak üzere iki alt tipi vardır. Hastaların çoğunda subkorneal veya intraepidermal spongioform püstül oluşumu, papiller dermiste ödem ve vaskülit olmaksızın perivasküler mikst tipte iltihabi hücre infiltrasyonu izlenirken, bazı hastalarda lökositoklastik vaskülit de görülebilmektedir.<sup>1</sup>

Ayırıcı tanıda Sweet sendromu mutlaka akla gelmelidir. Ani başlayan ateş, nötrofili, yüz, boyun ve ekstremitelerde yerleşimli eritemli papüller ve püstüller, dermiste nötrofilik infiltrasyon Sweet sendromunun tipik özellikleridir. Ancak, Sweet sendromunda lezyonlar sıklıkla ağrılıdır ve dermiste lökositoklastik vaskülit bulgusu hiç yoktur.<sup>12</sup> ALEP'nin histopatolojik bulguları püstüler psöriyazis ve subkorneal püstüloz ile de ayırıcı tanıya girmektedir. Ancak ilaç anamnezi, daha öncesinde psöriyazisin yokluğu, akut başlangıç ve hızlı ilerleme ile diğer püstüler dermatozlardan ayırt edilmektedir.<sup>13</sup> Histopatolojik olarak papiller dermiste yaygın ödem, vaskülit, perivasküler eozinofil infiltrasyonu ve/veya fokal keratinosit nekrozu olması ALEP lehine kabul edilirken, epidermiste düzenli akantoz varlığı ise psöriyazisi desteklemektedir.<sup>2,14</sup> Bunlar dı-

şında intraepidermal immünglobülin A dermatozu ve püstüler eritema multiforme de akla gelmelidir.<sup>2</sup>

Tedavi genellikle semptomlara yönelik yapılmaktadır. Etken olan ilaç hemen kesilerek, yaygınlık durumuna göre topikal veya sistemik kortikosteroidler kullanılabilir.<sup>6</sup>

Olgumuza ALEP tanısı ilaç hikâyesi, tipik klinik ve histopatolojik bulguların varlığı nedeni ile konuldu. Etiyolojik açıdan provokasyon testi tehlikeli olduğundan yapılmadı.<sup>15</sup> Klaritromisin standart topikal bir preparatının olması ve olgunun istememesi nedeni ile olguya standart yama testi ve muhtemel ilaçla yama testi yapılmadı. İlaç kesildikten sonra kısa bir sürede lezyonların gerilemesi ve deskuamasyonla iyileşmesi ALEP tanısını destekledi.

ALEP nadir görülen selim bir hastalıktır. Olgu sunumları sınırlı sayıdadır. Daha önce klaritromisine bağlı ve palmar bölgede lokalize olgu sunumu bulunmamaktadır. Bu çalışmanın, bu formun nadir görülmesi, ilaçların dermatolojik yan etkilerine karşı farkındalığın artırılması, ALEP-püstüler psöriyazis ayrımına dikkat çekilmesi amacıyla sunulması uygun görülmüştür.

## KAYNAKLAR

- Roujeau JC, Bioulac-Sage P, Bourseau C, Guillaume JC, Bernard P, Lok C, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis. Analysis of 63 cases. *Arch Dermatol* 1991;127(9):1333-8.
- Beylot C, Bioulac P, Doutre MS. [Acute generalized exanthematic pustuloses (four cases) (author's transl)]. *Ann Dermatol Venereol* 1980;107(1-2):37-48.
- Rastogi S, Modi M, Dhawan V. Acute localized exanthematous pustulosis (ALEP) caused by Ibuprofen. A case report. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009;47(2):132-4.
- Ronjat L, Ferneiny M, Hadj-Rabia S, Boccara O, Bodemer C. [Generalized exanthematous pustular dermatophytid, a rare clinical presentation of dermatophytid reaction]. *Ann Dermatol Venereol* 2015;142(4):270-5.
- Huilaja L, Kallioinen M, Soronen M, Riekkö R, Tasanen K. Acute localized exanthematous pustulosis on inguinal area secondary to piperacillin/tazobactam. *Acta Derm Venereol* 2014;94(1):106-7.
- Britschgi M, Steiner UC, Schmid S, Depta JP, Senti G, Bircher A, et al. T-cell involvement in drug-induced acute generalized exanthematous pustulosis. *J Clin Invest* 2001;107(11):1433-41.
- Prange B, Marini A, Kalke A, Hodzic-Avdagic N, Ruzicka T, Hengge UR. [Acute localized exanthematous pustulosis (ALEP)]. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005;3(3):210-2.
- Betto P, Germi L, Bonoldi E, Bertazzoni M. Acute localized exanthematous pustulosis (ALEP) caused by amoxicillin-clavulanic acid. *Int J Dermatol* 2008;47(3):295-6.
- Prieto A, Barrio M, López-Sáez P, Baeza ML, de Benito V, Olalde S. Recurrent localized pustular eruption induced by amoxicillin. *Allergy* 1997;52(7):777-8.
- Corral de la Calle M, Martín Díaz MA, Flores CR, Vidaurrazaga C. Acute localized exanthematous pustulosis secondary to levofloxacin. *Br J Dermatol* 2005;152(5):1076-7.
- Wohl Y, Goldberg I, Sharazi I, Brenner S. Case of paracetamol-induced acute generalized exanthematous pustulosis in a pregnant woman localized in the neck region. *Skinmed* 2004;3(1):47-9.

12. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome revisited: a review of disease concepts. *Int J Dermatol* 2003;42(10):761-78.
13. Lim JY, Jang HS, Oh CK, Kwon KS, Kim MB. Clinicopathologic study of generalized pustular psoriasis and acute generalized exanthematous pustulosis. *Korean J Dermatol* 2002;40(3):244-52.
14. Beylot C, Doutre MS, Beylot-Barry M. Acute generalized exanthematous pustulosis. *Semin Cutan Med Surg* 1996;15(4):244-9.
15. Gür Toy G, Allı N, Özel A. [Acute generalized exanthematous pustulosis: a case report]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2003;13(1):41-5.