



# Parasetamole Bağlı Gelişen Bir Akut Jeneralize Ekzantematöz Püstülozis Olgusu

## A Case of Acute Generalised Exanthematous Pustulosis Induced by Paracetamol

Şeyhan KUTLUĞ<sup>1</sup>, Mehmet Halil ÇELİKSOY<sup>1</sup>, Betül EROĞLU<sup>2</sup>, Levent YILDIZ<sup>3</sup>, Alişan YILDIRAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Samsun, Türkiye  
Department of Pediatrics, Division of Pediatric Immunology and Allergy, Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Samsun, Turkey

<sup>2</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye  
Department of Pediatrics, Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Samsun, Turkey

<sup>3</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye  
Department of Pathology, Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Samsun, Turkey

### ÖZ

Akut jeneralize ekzantematöz püstülozis deri yüzeyinde eritem ve ödemin eşlik ettiği çok sayıda püstül ile karakterize ekzantematöz bir hastalıktır. Bu püstüller 5 mm'den küçük, nonfoliküler yerleşimli, steril ve yüzeyseldir. Hastalığın etiolojisinde, başta antibiyotikler olmak üzere %90 oranında ilaçlar sorumludur. Viral enfeksiyonlar, civa maruziyeti ve örümcek ısırığı nadiren bildirilmiştir. Akut jeneralize ekzantematöz püstülozis'in mortalitesi %5 oranındadır. Bildirilen olguların büyük çoğunluğu erişkinlerdir. Çocuklarda AGEP nadiren bildirilmiştir. Bu olgu sunumunda, parasetamol sonrası akut jeneralize ekzantematöz püstülozis gelişen on aylık bir erkek hasta bildirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** İlaç allerjisi, parasetamol, çocuk

**Geliş Tarihi:** 16/02/2015 • **Kabul Tarihi:** 25/02/2015

### ABSTRACT

Acute generalized exanthematous pustulosis is an exanthematous disease characterized by a great number of pustules on an acutely erythematous and edematous surface on the skin. These pustules are smaller than 5 mm, have non-follicular localization, and are sterile and superficial. Drugs are held responsible for 90% of the cases and antibiotics are the main culprits. Viral infections, mercury exposure, spider bite and radiation have also been rarely reported as the causative agent. The mortality of AGEP, which is considered to be one of the Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCAR), is 5%. Many of the cases reported are adults. Since AGEP is rare in children, we present a ten-month-old boy who developed AGEP after paracetamol use.

**Key words:** Drug allergy, paracetamol, child

**Received:** 16/02/2015 • **Accepted:** 25/02/2015

### GİRİŞ

Akut jeneralize ekzantematöz püstülozis (AGEP), deride akut olarak gelişen eritemli ve ödemli bir zemin üzerinde çok sayıda püstüllerle karakterize döküntülü bir hastalıktır. Bu püstüllerin özelliği 5 mm'den küçük, non-foliküler yerleşimli, steril ve yüzeysel olmasıdır (1).

Etiyolojisinde %90 oranında ilaçlar sorumlu tutulmaktadır ve ilk sırayı antibiyotikler almaktadır. Nadiren de olsa viral enfeksiyonlar, civa maruziyeti, örümcek ısırığı ve radyasyon'a bağlı geliştiği bildirilmiştir (2,3). Şiddetli deri yan etki reaksiyonlarından (Severe Cutaneous Adverse Reactions -SCAR) biri olarak kabul edilen AGEP'in mortalitesi %5 oranındadır (2,3). Bildirilen olguların çoğu

erişkin hastalardır. Yaşlı hastalarda gelişebilen ikincil enfeksiyon ve büllöz formasyon, mortaliteyi artırmaktadır (4).

AGEP'in patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte yardımcı T hücreleri tarafından salınan sitokinlerin ve ilaç ya da enfeksiyona bağlı antijen-antikor komplekslerinin deride birikimi suçlanmaktadır. Olguların büyük bir kısmında şüpheli ilacın topikal formuyla uygulanan yama testlerinin pozitif reaksiyon vermesi tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonunun da hastalığın patogenezinde rol aldığını düşündürmektedir (5). Yapılan çalışmalarda deride ve dolaşımda ilaç ile ilişkili T hücre klonlarının ürettiği, güçlü bir nötrofil kemoatraktan sitokin olan interlökin-8 (IL-8) üretiminin AGEP gelişiminde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (6). Halevy ve ark.nın (6) çalışmada etiyopatogeneizde rol oynayan dört bulgu üzerinde durulmuştur;

Bunlardan ilki, AGEP'li hastaların üçte birinde deride, püstül içinde ve dermiste eozinofil infiltrasyonu ile kanda eozinofili birlikte görülmesidir. Dokuda ve kanda eozinofil varlığı AGEP'in bir hipersensitivite reaksiyonu olduğunu, büyük bir olasılıkla da ilaç ile ilişkili bir reaksiyon olduğunu gösteren bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. AGEP'deki bu eozinofili, IL-8/CXCL8 üreten T hücre klonlarının Th-2 cevabını artırmasıyla açıklanmıştır.

İkinci olarak, AGEP'de görülen nekrotik keratinosit varlığı diğer ilaç ile ilişkili erupsiyonlarda da bildirilmiştir. Bu nekrotik keratinositlerin sitotoksik ilaca spesifik T hücreler tarafından yapıldığı gösterilmiştir.

Üçüncü bulgu olarak, AGEP'de görülen nötrofilik inflamasyon ilaç reaksiyonlarında pek görülmez. Dermal nötrofil varlığı ilaca spesifik T hücre (CD4+ ve CD8+) tarafından salınan güçlü bir nötrofil kemoatraktan sitokin olan IL-8/CXL8 varlığı ile açıklanmıştır. T hücrelerinden salınan IL8/CXCL8 tarafından üretilen faktörlerin, nötrofil apoptozisini azaltarak nötrofil yaşamını kolaylaştırdığı ve AGEP'teki steril püstüleri erupsiyonlara neden olduğu bildirilmiştir.

Son olarak, ilacın tetiklediği AGEP erupsiyonlarında görülen orta-derin dermal perivasküler infiltrasyon ve eritrosit ekstrasvasyonu da etiyolojide ilaç hipersensitivitesinin rol oynayabileceğini göstermektedir.

Çocuklarda AGEP nadir görülür. Ayrıca literatürde parasetamol kullanımı sonrası AGEP gelişimini bildiren

sınırlı sayıda çalışma vardır. Olgumuz hem çocuk yaşta olması hem de parasetamol sonrası AGEP gelişmesi nedeniyle sunulmaya değer görülmüştür.

## OLGU

On aylık erkek hasta bir haftadır devam eden döküntü ve huzursuzluk şikayeti ile başvurdu. Öyküsünden yaklaşık bir hafta önce üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası parasetamol verildiği ve bu tedaviden 48 saat sonra kasıklarından başlayan, kol ve bacaklarına yayılan döküntülerinin başladığı öğrenildi. Döküntünün 8. gününde artış olması nedeni ile kliniğimize getirildi (Şekil 1). Ailesinde herhangi bir döküntülü hastalık öyküsü yoktu. Muayenesinde vücut ağırlığı 10 kg (50-75 p), boy 70 cm (3-10 p), baş çevresi 46 cm (50 p) idi. Genel durumu iyi, kalp tepe atımı 88/dk, solunum sayısı 26/dk, ateşi 38,3 °C idi. Deri muayenesinde; kol ve bacaklarında, el ve ayaklarında, kasıklarında ve koltuk altlarında eritemli zemin üzerinde, 5 mm'den küçük, folikül dışı yerleşimli, polimorfik, yaygın püstüleri döküntü vardı. Mukoza tutulumu, hepatosplenomegalisi ve lenfadenopatisi yoktu. Laboratuvar incelemesinde; beyaz küre sayısı 14120/mm<sup>3</sup>, mutlak nötrofil sayısı 4760/mm<sup>3</sup>, lenfosit 6470/mm<sup>3</sup>, total

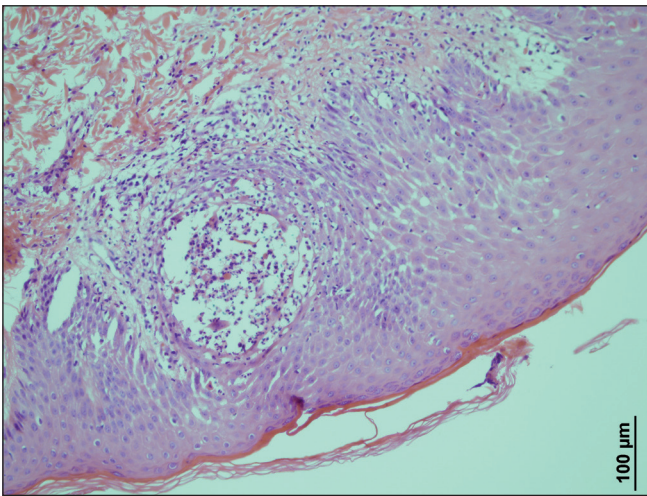


**Şekil 1.** Birleşme eğilimi gösteren yaygın papülopüstüleri döküntü.

eozinofil 1910/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 10.2 g/dL, trombosit 413000/mm<sup>3</sup>, C-reaktif protein 46 mg/dL, karaciğer, böbrek fonksiyonları ve elektrolitleri normal idi. Varisella, HSV-1 ve HSV-2, CMV, kabakulak, kızamık, kızamıkçık, toksoplazma, HAV, HIV, EBV ve hepatit B için bakılan antikorları negatif idi. Gıda spesifik ve akar spesifik IgE'leri de negatif idi. Hasta ilaç reaksiyonu olabileceği düşünülerek yatırıldı. İki gün sonra deriden punch biyopsi yapıldı. Geçirilmiş BCG enfeksiyonu ve hipogamaglobulinemisi olduğu için 400 mg/kg/gün dozunda tek doz IVIG uygulandı. Deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde; epidermiste akantoz, papiller dermiste perivasküler alanda seyrek eozinofillerin de eşlik ettiği mikst inflamasyon, bazal hücre vakuolizasyonu, sponjioz ve keratinosit nekrozu ile giden püstüller saptandı (Şekil 2). Bu patolojik bulgular ile birlikte euroSCAR skorlama sistemine göre 8 puan ile AGEP tanısı konuldu (Tablo I) (6).

## TARTIŞMA

AGEP'i ayrı bir klinik tablo olarak ilk defa Beylot ve ark. tanımlamıştır (7). Ardından, Roujeau ve ark. (8) hastalığın karakteristik özelliklerini, 63 olgulu bir seri ile belirlemişlerdir. Daha sonra 2001 yılında Sidoroff ve ark. (9) tarafından AGEP tanısı için skorlama sistemi geliştirilmiştir. Buna göre hastalığın tanısı hikaye, klinik ve histopatolojik inceleme ile konulmaktadır. Bu skorlamaya göre; 8-12 kesin, 5-7 muhtemel, 1-4 ise olası AGEP olarak değerlendirilmektedir. AGEP olgularının %90'ında etiyolojiden ilaçlar sorumlu tutulmuştur. Bu ilaçların başında pristinamisin, aminopenisilinler,



**Şekil 2.** Yüzeysel dermiste izlenen enflamasyonun, epidermise ilerleyip bazal tabakada hasara, vakualizasyona, sponjioza ve keratinosit nekrozuna neden olarak püstül oluşturduğu izleniyor.

kinolon, hidrosikilorokin, sulfonamid, terbinafin, diltiazem gelmektedir. Kortikosteroidler, makrolidler, oksikam, antiepileptik ilaçlarda rapor edilmiştir (2). İlaç alımı ile döküntünün ortaya çıkma süresi ilaca göre değişmektedir (2). İlaça bağlı AGEP düşünülen olgularda kullanılan ilaç kesilmelidir. Semptomatik tedavide oral antihistaminikler, topikal yumuşatıcılar kullanılabilir. İmmünopatogenezinde, sorumlu ajana özgü T-helper hücre aracılığıyla proinflamatuvar sitokin artışı, güçlü kemoatraktan olan IL-8 artışına bağlı olarak nötrofillerde apoptozun azalması ve deride steril püstüllerin oluşumu görülmüştür (3).

Olgumuzda döküntüden 2 gün önce parasetamol alım öyküsü olması, döküntünün morfolojisi ve dağılımı bize AGEP'i düşündürdü. Histopatolojik bulgular ve AGEP geçerlilik skorlaması ile AGEP tanısı konuldu. Hasta 4 aydır BCG enfeksiyonu (BCG yerinde abse ve koltuk altında lenfadenopati) sebebi ile izoniazid ve rifampisin almakta idi. Literatürde tüberküloz tedavisine bağlı AGEP olgusu bildirilmiştir (10). Ancak, uzun süreli ilaç kullanımına bağlı AGEP gelişimi, sadece erişkin yaştaki malignite olgularında bildirilmiştir (11). Çocuklarda parasetamole bağlı AGEP gelişimi 7 yaşında bir olguda bildirilmiş, bu olguda da döküntü ilaçtan iki gün sonra ortaya çıkmıştır (12). Erişkinlerde de parasetamole bağlı AGEP olgulardaki döküntü de benzer sürede ortaya çıkmıştır (13). Hastamızda BCG enfeksiyonu dört aylık tedavi sonrasında düzelmisti. Hastamızda AGEP'in ön planda antitüberküloz ilaçlara bağlı olduğu düşünülmesi de parasetamol'un yanında izoniazid ve rifampisin tedavisi de kesildi. BCG enfeksiyonunun düzelmesinin de etkisi ile çocuk enfeksiyon hastalıklarının da önerisi alınarak dört aylık tedavi yeterli görüldü. Hastamızın geçirilmiş BCG enfeksiyonu ile ilgili etiyolojiye yönelik immünolojik tetkikleri devam etmektedir.

İlaç kullanımı sonrası eritemli zeminde püstüler döküntü, derinin katlantı yerlerinde başlama, akut başlayıp hızlı ilerleme, ateş ( $\geq 38$  C) ve nötrofili ( $\geq 7000$  /mm<sup>3</sup>) varlığı, iyileşirken soyulma, mukoza tutulumu olmaması AGEP lehine bulgulardır. Ancak olguların %20'sinde hafif mukoza tutulumu görülebilmektedir. Olguların üçte birinde hafif eozinofili görülebilir. Kreatinin klirensinde bir miktar azalma ve hafif aminotransferaz artışı dışında organ tutulumu beklenmez (9). Döküntüler kaşıntılıdır, sorumlu ilaç kesildikten 1-15 gün sonra döküntüler gerilemektedir (8). Olgumuzda döküntü morfolojisi ve dağılımı, akut gelişim özelliği, ateş olması, tedavi

**Tablo I. Euroscar Çalışma grubunun AGEp geçerlilik skoru**

A- MORFOLOJİ	
Püstül	
Tipik	+2
Uyumlu	+1
Yetersiz	0
Eritem	
Tipik	+2
Uyumlu	+1
Yetersiz	0
Dağılım paterni	
Tipik	+2
Uyumlu	+1
Yetersiz	0
Postpüstüler deskuamasyon	
Evet	+1
Hayır/ Yetersiz	0
B- SEYİR	
Mukoza tutulum	
Evet	-2
Hayır	0
Akut başlangıç (≤10 gün)	
Evet	0
Hayır	-4
İyileşme (≤15 gün)	
Evet	0
Hayır	-4
Ateş (≥38 °C)	
Evet	+1
Hayır	0
Poliöorfnükleer nötrofil ≥ 7000/mm <sup>3</sup>	
Evet	+1
Hayır	0
C-HİSTOLOJİ	
Diğer hastalıklar	-10
Poliöorfnükleer nötrofil ekzostoza	+1
Papiller ödemle birlikte subkorneal ve/veya intraepidermal nonsponjioform ya da başka türlü tanımlanmış başka türlü tanımlanmış püstüller ya da papiller ödem olmaksızın subkorneal ve/veya intraepidermal sponjioform ya da başka türlü tanımlanmış püstül varlığı	+2
Papiller ödemle birlikte sponjioform subkorneal ve/veya intraepidermal püstüller	+3

**AGEP:** mümkün 1-4 puan, muhtemel 5-7 puan, kesin 8-12 puan.



sonrası soyulması, mukozal tutulum olmaması, literatür ile uyumlu idi. İç organ tutulumu yoktu. Eozinofili olmasına rağmen nötrofili olmaması ve kullandığı ilaçlar kesildikten sonra gerileme olmaması literatür ile uyumlu değildi. Şüphelenilen ilaç ile yama testi, olguların yaklaşık yarısında pozitif saptanmaktadır (14). Negatif olması tanıyı dışlamamaktadır. Hastamızın histolojik incelemesinde saptanan akantoz, püstüler psöriazise (PP) uygun olsa da, akantoz'un AGEP ile PP'un ortak histolojik bulgularından biri olabileceği belirtilmektedir (6). Ayrıca olguların yaşlarının ve biyopsi alınma sürelerinin farklı olması, farklı histolojik bulgulara yol açabilir (6,8).

Gecikmiş tip hipersensitivite ya da non-IgE aracılı ilaç kutanöz yan etki reaksiyonlarında ilaç patch testi, prik testleri ve intradermal testler klinik ve zamanlama parametrelerine dayanarak kullanılabilir, Ancak yan etkiye yol açan ilacı bulmak için tam bir standart yoktur. Özellikle multipl ilaç rejimlerinde sadece zamanlama ve hikayeye dayanarak sorumlu ajanı bulmak zordur. Bu nedenle ilaç deri testleri ilacın kendisini veya içerdiği maddeyi bulmada yardımcı olabilir (15).

Parasetamol ile ilaç patch testi sonrası AGEP bildirilmiştir (16) AGEP'te intradermal deri testlerinin kullanımı ise oldukça tartışmalıdır. İntradermal testler sorumlu ajanı bilinmeyen ya da ilaç kullanım zamanına göre düşük ihtimalli bir ilacı bulunan ve multipl ilaç rejimi alan sınırlı sayıda hastada kullanılır (15).

AGEP, ayırıcı tanıda en çok jeneralize püstüler psöriazis (GPP) ile karışmaktadır (17). Klinik olarak psöriazis ve AGEP'teki püstüller ayırt edilemez. Histopatolojik olarak her iki hastalıkta da intraepidermal subkorneal püstüller gözlenir. Farklı olarak AGEP'de gösterilen eosinofil, nekrotik keratinosit, intersitisyel-dermal perivasküler infiltrat varlığı ve tortiyoze/dilate damar yokluğu püstüler psöriaziste bulunmamaktadır. Ayrıca püstüler psöriaziste farklı olarak dermiste papillomatozis ve akantoz vardır. Klinik olarak da AGEP, akut başlangıç göstermesi, öncesinde ilaç kullanımı olması ve püstüllerin ortalama 9 gün içinde kaybolması ile püstüler psöriazisten ayrılır (18) Hastamızda lezyonların ilaç kullanımı sonrasında ve ilk kez ortaya çıkması, dolayısıyla tekrarlayıcı karakterde olmaması, ailede psöriazis öyküsü olmaması ve lezyonların kısa sürede kendiliğinden gerilemesi tanıda ön planda AGEP'i düşünmemizi sağlamıştır. AGEP nonfoliküler yerleşimli olduğundan foliküler erupsiyonlardan (bakteriyel folikülit, fronkül, akne, püstüler kontakt

dermatit, dermatofit enfeksiyonları, impetigo, Sweet sendromu, stafilokokal haşlanmış deri sendromu) kolaylıkla ayırt edilebilir. Ancak, foliküler bulguların varlığı AGEP'i dışlamaz (6). Subkorneal püstüler dermatozda ise (Sneddon-Wilkinson hastalığı) püstüller büyük ve gevşektir, olay akut değildir (2). AGEP ile toksik epidermal nekrolizisin (TEN) klinik (19,20) ve histopatolojik (21,22) açıdan ortak yanlarının olduğu bilinmektedir. Literatürde, 28 yaşında bir erkek hastada parasetamol kullanımı sonrası TEN benzeri bir AGEP olgusu tanımlanmış ve sorumlu ilaç kesildikten 2 gün sonra püstüler döküntülerin spontan gerilediği bildirilmiştir (20).

AGEP'te tedavi genellikle semptomatiktir. Etken olan ilaç kesildikten sonra, lezyonların yaygınlığına ve hastanın genel durumuna göre antihistaminikler ve/veya sistemik kortikosteroidler kullanılabilir (23). Şiddetli AGEP olgularında kortikosteroid dışı immünsupresif ilaçlar kullanılmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır (21,24,25). Hastamızda aktif BCG enfeksiyonu olduğu için kortikosteroid ve diğer immünsupresif tedaviler verilemedi. Sadece yatak istirahati ve hidrasyon sağlanarak izlendi. Üçüncü haftadan sonra döküntü kendiliğinden kayboldu.

Sonuç olarak, AGEP çocuklarda nadir görülen, etiolojisinde sıklıkla ilaçların yer aldığı bir ilaç reaksiyonudur. Hastalık genelde iyi prognozludur. İlaç alımı sonrası püstüler döküntüsü gelişen çocuk hastalarda nadir de olsa ayırıcı tanıda AGEP de düşünülmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI (eds). 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003: 625-627.
2. Sidoroff A, Dunant A, Viboud C, Halevy S, Bavinck JN, Naldi L, et al. Risk factors for acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) - results of a multinational case-control study (EuroSCAR). Br J Dermatol 2007; 157: 989-96.
3. Halevy S. Acute generalized exanthematous pustulosis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2009;9:322-8.
4. Roujeau JC. Clinical heterogeneity of drug hypersensitivity. Toxicology 2005;209:123-9.
5. Wolkenstein P, Chosidow O, Fléchet ML, Robbiola O, Paul M, Dumé L, et al. Patch testing in severe cutaneous adverse drug reactions, including Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Contact Dermatitis 1996;35:234-6.

6. Halevy S, Kardaun SH, Davidovici B, Wechsler J; EuroSCAR and RegiSCAR study group. EuroSCAR and RegiSCAR study group. The spectrum of histopathological features in acute generalized exanthematous pustulosis a study of 102 cases. *Br J Dermatol* 2010;163:1245-52.
7. Beylot C, Bioulac P, Doutre MS. Acute generalized exanthematic pustuloses (four cases). *Ann Dermatol Venereol* 1980;107:37-48.
8. 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;127:1333-8.
9. 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.
10. Rezakovic S, Pastar Z, Kostovic K. Cutaneous adverse drug reactions caused by antituberculosis drugs. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2014;13:241-8
11. Schwarz M, Kreuzer KA, Baskaynak G, Dorken B, le Coutre P. Imatinib-induced acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) in two patients with chronic myeloid leukemia. *Eur J Haematol* 2002;69:254-6.
12. Umayahara T, Shimauchi T, Fujiyama, Ito T, Hirakawa S, Tokura Y. Paediatric acute generalized exanthematous pustulosis induced by paracetamol with high serum levels of Interleukin-8 and -22: A case report. *Acta Derm Venereol* 2013;93:362-3.
13. Karamfilov T, Wollina U. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1998;78:220.
14. Barbaud A, Collet E, Milpied B, Assier H, Staumont D, Avenel-Audran M, et al. Toxidermies group of the French Society of Dermatology. A multicentre study to determine the value and safety of drug patch tests for the three main classes of severe cutaneous adverse drug reactions. *Br J Dermatol* 2013;168:555-562.
15. Barbaud A. Skin testing and patch testing in non-IgE-mediated drug allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014;14:442-8.
16. Barbaud A. Skin testing in delayed reactions to drugs. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009;29:517-35.
17. Beylot C, Doutre MS, Beylot-Barry M. Acute generalized exanthematous pustulosis. *Semin Cutan Med Surg* 1996;15:244-9.
18. Nacaroglu HT, Can D. Akut generalize ekzantematöz püstülozis. *Güncel Pediatri* 2013;11:77-80.
19. Cohen AD, Cagnano E, Halevy S. Acute generalized exanthematous pustulosis mimicking toxic epidermal necrolysis. *Int J Dermatol* 2001;40:458-61.
20. De Coninck AL, Van Strubarq AS, Pipeleers-Marichal MA, Huyghens LP, Suys ET, Roseeuw DI. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by paracetamol. A case with severe hemodynamic disturbances. *Dermatology* 1996;193:338-41.
21. Meiss F, Helmbold P, Meykadeh N, Gaber G, Marsch WCh, Fischer M. Overlap of acute generalized exanthematous pustulosis and toxic epidermal necrolysis: response to antitumor necrosis factor alpha antibody infliximab: Report of three cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:717-79.
22. Scheinfeld N, Wesson K, Perry P, Weinberg J. Acute generalized exanthematous pustulosis resembling toxic epidermal necrolysis caused by famotidine. *Acta Derm Venereol* 2003;83:76-7.
23. Sarıfakıoğlu E, Güleç E, Seçkin D. Penisiline bağlı olarak gelişen akut generalize ekzantematöz püstülozis: olgu sunumu. *TÜRKDERM* 2002;36:213-6.
24. Gencoglan G, Tosun M, Aktepe F. The molecular mechanisms of etanercept, an anti-tumor necrosis factor alpha receptor fusion protein, in the treatment of acute generalized exanthematous pustulosis. *J Dermatolog Treat* 2009;20:241-5.
25. Di Lernia VD, Grenzi L, Guareschi E. Rapid clearing of acute generalized exanthematous pustulosis after administration of cyclosporine. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:757-9.