

# İzotretinoin Tedavisi Sırasında Akne Fulminans Gelişen Bir Olgu

## ACNE FULMINANS DURING ISOTRETINOIN THERAPY

Güneş GÜR TOY\*, Nuran ALLI\*\*, Emel GÜNGÖR\*\*, Güliz İKİZOĞLU\*\*

\* Uz.Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği,

\*\* Doç.Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, ANKARA

### Özet

Akne fulminans, ani başlangıçlı ülseratif akne lezyonları ve eşlik eden sistemik semptomlarla karakterize nadir rastlanan bir akne komplikasyonudur. Adolesan çağıdaki erkekler en sık etkilenen gruptur. Akne fulminansın etyolojisi bilinmemektedir. İzotretinoinin akne fulminanstaki rolü ise tartışmalıdır; bazı yazarlar izotretinoini tetikleyici faktörler arasında kabul ederken, diğer yazarlar izotretinoine akne fulminansın tedavisinde yer vermektedirler. Burada izotretinoin tedavisi sırasında gelişen bir akne fulminans olgusu sunuyoruz. Hastanın izotretinoin alımı durdurularak, tedavisi, sistemik steroid, oral antibiyotik ve nonsteroid antiinflatuvarlarla başarıyla gerçekleştirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Akne, Fulminans, İzotretinoin

T Klin Dermatoloji 2002, 12:160-162

### Summary

Acne fulminans is an uncommon, severe complication of acne that is characterized by acute onset of ulcerative acne lesions and systemic symptoms. Adolescent boys are the most frequently affected group. Etiology of acne fulminans is yet to be discovered. The role of isotretinoin in acne fulminans is controversial; some authors believe that isotretinoin precipitates acne fulminans, while others have reported it to be of benefit in the treatment of acne fulminans. Here we report a patient who developed acne fulminans while being treated with isotretinoin. Isotretinoin treatment was stopped, and he was successfully cured with systemic corticosteroids, oral antibiotics and non steroid antiinflammatory agents.

**Key Words:** Acne, Fulminans, Isotretinoin

T Klin J Dermatol 2002, 12:160-162

Akne fulminans Plewig ve Kligman tarafından 1975 yılında adlandırılmıştır (1). Nadir rastlanan bir akne komplikasyonu olup özellikle papülopüstüler veya nodulokistik aknesi olan adolesan çağıdaki erkeklerde görülür (2-4). Ülseratif akne lezyonları ve sistemik semptomlarla karakterizedir (1-12). Alevli seyreden hastalığın etyopatogenezi ve tetikleyici faktörleri henüz bilinmemektedir. İzotretinoin tedavisi sırasında akne fulminans gelişimi gözlenen olgular bildirilmiştir (5-10). Bu yazıda da nodulokistik aknesi için izotretinoin tedavisi alan bir hastada gelişen akne fulminans olgusunu sunuyoruz.

### Olgu Sunumu

19 yaşındaki erkek hasta ateş, kas-iskelet sistemi ağrıları ve ülseratif akne lezyonlarıyla başvurdu. Üç ay önce hastaya nodulokistik akne tedavisi için 0.6 mg/kg/gün izotretinoin başlanmıştı.

Doz kademeli olarak 1 mg/kg/güne yükseltilmişti. İzotretinoinin bu dozda bir hafta kullanımından sonra, hastanın nodulokistik karakterdeki lezyonları, ağrılı, ülseratif, hemorajik lezyonlara dönüşmüştü. Genel durumu bozuk olan hastanın fizik muayenesinde ateşi 38.8°C idi. Sırtı, omuzları, ve göğüs bölgesi yaygın hemorajik lezyonlar ve ülserasyonlarla kaplıydı (Şekil 1). Hastanın sol dizi eritemli, ağrılı ve şişti, palpasyonla ısı artışı vardı. Hastanın beyaz küre sayımı 18000, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 60 mm/saat, C reaktif protein (CRP) düzeyi 50 mg/L idi. Karaciğer fonksiyon testleri, serum immünglobülin düzeyleri ve komplemanları, serum total ve serbest testesteron düzeyleri ile idrar tetkiki normal sınırlardaydı. Alt ekstremitelerin, göğsün ve omurganın direkt radyolojik filmlerinde osteolitik lezyonlara rastlanmadı. Total kemik sintigrafisinde artmış tutulum gözlenmedi. Akne fulminans tanısı konan hastanın



Şekil 1.

izotretinoin alımı kesildi. Sistemik olarak hastaya bir kez triamsinolon asetonid 40 mg intramüsküler olarak yapıldı. On gün süresince oral amoksisilin/klavulonat, 1000 mg, günde iki kez verildi. Günde iki kez verilen naproksen sodyum tedaviye eklendi. Topikal olarak ıslak pansumanlar ve mupirosin kullanıldı. Hastanın sistemik semptomları ve laboratuvar tetkikleri iki hafta sonra normale döndü. Takip eden altı haftada rekürrense rastlanmadı. Hastaya nodülökistik akne tedavisi için tekrar 0.5 mg/kg/gün dozda izotretinoine başlandı, takibinde rekürrense rastlanmadı.

### Tartışma

Akne fulminans sırt ve göğüs bölgelerinde ani olarak başlayan yaygın inflamatuvar, hassas lezyonların belirip ülserleşmesi ve skar dokusu bırakarak iyileşmesi ile karakterizedir (11). 19 yaşındaki erkek hastamızın muayenesinde omuzlar, göğüs ön yüzü ve sırt bölgesinde yaygın ülseratif ve hemorajik lezyonlar mevcuttu.

Sistemik belirti ve bulgular akne fulminansın karakteristik özelliğidir. Halsizlik, yorgunluk, ateş, kilo kaybı, artralji, artrit, myalji, eritema nodozum, ve hepatoslenomegali akne fulminansta görülebilmektedir. Laboratuvar tetkiklerinde lökositoz, sedimentasyon hızı yüksekliği, artmış CRP düzeyleri ve karaciğer fonksiyon testleri, mikroskopik hematüri, ve hipergamaglobülinemi görülebilmektedir (2,3,12). Osteolitik kemik lezyonları ve kemik sintigrafisinde artmış tutulumla kendini

gösteren kemik sorunları da bildirilmiştir (12-14). Ateşi 38.8°C olan hastamızın genel durumu bozuktu. Sol dizde artrit tablosu vardı. Laboratuvar tetkiklerinde lökositoz, artmış ESH ve CRP düzeyleri dikkati çekmekteydi. Hastanın tanısı Karvonen ve arkadaşlarının kriterleri esas alınarak kondu (3) (Tablo 1).

Akne fulminansın etyolojisi kesin olarak henüz bilinmemekle birlikte öne sürülen olasılıklar arasında enfeksiyöz orijinli bir tablo, anormal immünolojik reaksiyon veya ilaçla indüklenen bir hastalık olabileceği vardır (3). Son zamanlarda sebüm ya da bakteriyal antijenlere karşı bir hipersensitivite reaksiyonu olduğu düşünülmektedir (4). Başka bir teoriye göre ise akne fulminans, bazı hastalarda bulunan dolaşan immünokompleksler, mikroskopik hematüri, eritema nodozum ve artralji tablolarıyla bir otoimmün kompleks hastalığıdır. Ancak bu bulguların hiçbirine akne fulminans hastalarının çoğunluğunda düzenli olarak rastlanmamaktadır (2,4). Monozigot ikizlerde ve HLA fenotipleri ortak kardeşlerde akne fulminansa rastlanması ise herediter faktörlerin olası önemine işaret etmektedir (3,15,16). Bunların yanında hastalığın özellikle adolesan çağı erkeklerde görülmesi, testesteron tedavisi sırasında akne fulminans gelişimi bildirilmesi ve anabolik steroid alımı sonrası febril ve ülseratif akne gelişebilmesi etyopatogeneizde hormonal faktörleri ön plana çıkarmıştır. Ancak bu olguların tamamında serum hormon düzeyleri normal olarak bildirilmiştir (17-19). 19 yaşındaki erkek hastamızın da serum testesterone düzeyleri normal sınırlardaydı.

### Tablo 1. Akne fulminans için tanı kriterleri

1. Ani başlangıçlı, şiddetli, ülseratif nodülökistik akne
2. En az bir hafta süren artralji, ve/ veya kas-iskelet sistemi ağrısı
3. En az bir hafta süren 38°C veya daha yüksek ateş
4. Lökositoz  $>10 \times 10^9/L$  veya belirgin yüksek SH ( $\geq 50 \text{ mm/L}$ ) veya CRP ( $\geq 50 \text{ mg/L}$ , normal aralık 0 to 10 mg/L)
5. Direkt radyolojik tetkiklerde osteolitik alanlar veya kemik sintigrafisi ile ağırlı bölgelerde artmış tutulum.

İlk iki kritere ek olarak diğer kriterlerden en az iki tanesi daha akne fulminans tanısı için gerekmektedir (3)

İzotretinoin tedavisi sırasında akne fulminans gelişimi bildiren olgular nedeniyle izotretinoinin akne fulminansı tetiklediğinden şüphelenilmektedir (3,5-10). Bu hastaların bir kısmında, akne fulminans gelişiminden sonra tedavi amacıyla izotretinoin dozu arttırılmış ancak hastaların durumunda daha da bozulma gözlenmiştir (9). Hastamızın izotretinoin ile tedavi edilmekte olan nodülökistik aknesi mevcuttu. Akne fulminans hastamızda doz artımından bir hafta sonra gelişti. İzotretinoin, pyojenik granülom benzeri reaksiyon, ya da aşırı granülasyon dokusu gelişimine neden olabilmektedir. Akne fulminansın bu tür bir cevabın sonucu olabileceği öne sürülmüştür (9) Diğer olası bir açıklama ise izotretinoin ile pilosebace kanalın hassaslaşması ve P.acnes antijenleri ile yaygın bir karşılaşma olmasıdır (2). Bunların yanında izotretinoinle monoterapi olarak veya sistemik steroid-antibiyotik kombinasyonları ile başarıyla tedavi edilen akne fulminans olguları da mevcuttur (3,4,12). Aynı zamanda, akne tedavisinde izotretinoine sıklıkla başvurulduğundan ilişki rastlantısal olarak da değerlendirilebilir. Akne fulminans gelişimi, tedavi olmaksızın da bildirilmiştir (3).

Tedavi olarak sistemik steroidler birinci seçenektir. Sistemik ve dermatolojik belirtilerin hızla kontrol altına alınmasını sağlarlar (2-4,9). Antibiyotik kullanımı sekonder enfeksiyonlarla savaşmak için endikedir (2). Akut inflamatuvar evre geçtikten sonra, izotretinoinin, akut fazdaki prednizolon tedavisine eklenmesi ile başarıyla tedavi bildirilmektedir (2-4,20). Allison ve ark, akut fazı pulse steroid tedavisi ile kontrole alıp, akut evre sonrasında izotretinoin ekleyerek akne fulminansı başarıyla tedavi etmişlerdir (20). Seukeran ve Cunliffe ise, en iyi cevabın ilk 4-6 hafta 0.5-1 mg/kg dozda oral prednizolon verimi ve dördüncü haftadan itibaren izotretinoin eklenmesi ile olduğunu vurgulamışlardır (4). Hastamızın tedavisi de sistemik steroid, oral antibiyotik ve antiinflamatuvar kombinasyonu ile gerçekleştirildi.

Dramatik başlangıçlı bir hastalık olan akne fulminansın uzun dönem prognozu iyidir (2). Akne fulminansın henüz bilinmeyen etyolojisini aydınlatmak amacıyla daha çok çalışmaların

yapılması gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Plewig G, Kligman AM. Acne fulminans. In: Acne. Berlin: Springer-Verlag, 1975: 196.
2. Jansen T, Plewig G. Acne fulminans. Int J Dermatol 1998; 37: 254-7.
3. Karvonen SL. Acne fulminans: Report of clinical findings and treatment of twenty-four patients. J Am Acad Dermatol 1993; 28: 572-9.
4. Seukeran DC, Cunliffe WJ. The treatment of acne fulminans: a review of 25 cases. Br J Dermatol 1999; 141: 307-9.
5. Kellet J, Beck MH, Chalmers RJG. Erythema nodosum and circulating immune complexes in acne fulminans after treatment with isotretinoin. Br Med J 1985; 290: 820.
6. Blanc D, Zultak M, Wendling D, Longchamp F. Eruptive pyogenic granulomas and acne fulminans in two siblings treated with isotretinoin: a possible common pathogenesis. Dermatologica 1988; 177: 16-8.
7. Cavicchini S, Ranza R, Brezzi A, et al. Acne fulminans with sacroileitis during isotretinoin therapy. Eur J Dermatol 1992; 2: 327-8.
8. Choi EH, Bang D. Acne fulminans and 13-cis-retinoic acid. J Dermatol 1992; 19: 378-83.
9. Leyden JJ. Oral isotretinoin: How can we treat difficult acne patients? Dermatology 1997; 195(suppl 1): 29-33.
10. Tan B, Lear J, Smith A. Acne Fulminans and erythema nodosum during isotretinoin therapy responding to dapsone. Clin Exp Dermatol 1997; 22: 26-7.
11. Strauss JS, Thiboutot DM. Diseases of the sebaceous glands. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 5th edition. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. McGraw Hill Book Co, New York, 1999; vol I, chap 73,782.
12. Erbağcı Z. Akne Fulminans. Türkderm 2000; 34: 52-7.
13. Laasonen LS, Karvonen SL, Reunala TL. Bone Disease in adolescents with acne fulminans and severe cystic acne: Radiologic and Sintigraphic findings. AJR 1994; 162: 1161-5.
14. Oikarinen A, Autio P, Karvonen SL et al. Increased degradation of Type I collagen in acne fulminans. Acta Derm Venereol (Stoch) 1996; 76: 123-5.
15. Gonzales T, Gantes M, Bustabad S et al. Acne fulminans associated with arthritis in monozygotic twins. J Rheumatol 1985; 12: 389-90.
16. Wong SS, Pritchard MH, Holt PJA. Familial acne fulminans. Clin Exp Dermatol 1992; 17: 351-3.
17. Fyrand O, Fiskadaal HJ, Trygstad O. Acne in pubertal boys undergoing treatment with androgens. Acta Derm Venereol (Stoch) 1992; 72: 148-9.
18. Traupe H, von Muhlendahl KE, Bramswig J et al. Acne of the fulminans type following testosterone therapy in three excessively tall boys. Arch Dermatol 1988; 124: 414-7.
19. Heydenreich G. Testosterone and anabolic steroids and acne fulminans. Arch Dermatol 1989; 125: 571-2.
20. Allison MA, Dunn CL, Person DA. Acne fulminans treated with isotretinoin and pulse corticosteroids. Pediatr Dermatol 1997; 14: 39-42.

**Geliş Tarihi:** 11.10.2001

**Yazışma Adresi:** Dr.Güneş GÜR TOY  
Ankara Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği,  
ANKARA  
gunesgur@hotmail.com