

# Acitretine Bağlı Paronişyal Piyojenik Granülom

## ACITRETIN INDUCED PARONYCHIA WITH PYOGENIC GRANULOMA

Ayşe KAVAK\*, Ali Haydar PARLAK\*

\* Yrd.Doç.Dr., Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, DÜZCE

### Özet

Retinoidler, yüksek oranda etkinlikleri yanında, yan etkileri oldukça iyi bilinen ajanlardır. Tırnakta oluşturdukları yan etkiler ise daha az sıklıkta bildirilmektedir. Burada, hidradenitis suppurativa nedeni ile acitretin tedavisi uygulanan bir hastada ortaya çıkan paronişyal piyojenik granülom sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Retinoid, Tırnak, Yan etki, Paronişi

T Klin Dermatoloji 2003, 13:108-110

### Summary

The side effects of retinoids are well known, in addition to their effectiveness in many diseases. However, their adverse effects on the nail have been reported occasionally. Here, we presented a case of paronychia with pyogenic granuloma which has occurred during acitretin therapy for hidradenitis suppurativa.

**Key Words:** Retinoid, Nail, Adverse effect, Paronychia

T Klin J Dermatol 2003, 13:108-110

Retinoidler, giderek artan kullanım endikasyonları ile oldukça etkin bir tedavi seçeneği oluşturmaktadır. Ancak, etkinlik yanında yan etkiler açısından hastaların takibi gerekir. Tırnak ve saç gibi deri eklerini ilgilendiren yan etkiler, daha az bilinmektedir. Paronişyal olarak ortaya çıkan piyojenik granülom (PG), tırnakta görülen yan etkilerden biridir (1).

### Olgu

Dokuz yıldır meme altı, aksilla ve sakral bölgede yaygın lezyonları nedeniyle başvuran bayan hastanın anamnezinden, daha önce çok sayıda sistemik ve topikal antibiyotik tedavisi kullanmış olduğu öğrenildi. Muayenede vücutta yaygın, aktif sinüs traktları, fistülizasyon, pürülasyon ile birlikte yer yer hareket kısıtlılığına yol açan sikatrislerin bulunduğu, hidradenitis suppurativa (HS) ile uyumlu lezyonlar saptandı. Bazı alanlarda ülserasyon görülmesi üzerine sekonder malignite açısından alınan biopside, tümoral gelişim saptanmadı. Açlık kan şekeri, trigliserid, kolesterol de-

ğerleri, karaciğer ve renal fonksiyon testleri ile hemogram normal bulundu.

Bu bulgularla hastaya 40 mg/gün metilprednizolon ile birlikte 50 mg/gün (0.5 mg/kg/gün) acitretin tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci ayına gelindiğinde, HS lezyonlarında belirgin düzelme saptandı ve metilprednizolon dozu dereceli olarak azaltılarak 8 mg/gün dozuna inildi. Hastanın bu dönemde el ve ayaklarında, periungual ağrı ile birlikte paronişyal piyojenik granümları ortaya çıktı (Şekil 1,2). Topikal antibiyotik tedavisi yanında, acitretin dozu 25 mg/gün'e inilen hastada paronişyal lezyonlar geriledi ve 5 aylık tedavi sonunda HS belirgin olarak düzeldi. Sikatrisyel alanların bir bölümüne cerrahi eksizyon ve greft uygulandı.

Yaklaşık 5 ay HS ve paronişi açısından lezyonsuz kalan hastada, HS'da aktivasyon nedeniyle aynı tedavi protokolü (metilprednizolon+acitretin) başlandı. Tedavinin ikinci ayında benzeri paronişyal lezyonlar tekrarladı. Tedavinin kesilme-



Şekil 1. Minimal granülasyonun gözlemlendiği paronişi.



Şekil 2. Ayakta paronişyal piyojenik granülom.

si ve potasyum permanganat pansumanı ile tam düzelme saptandı.

### Tartışma

Retinoidler, günümüzde başta nodülökistik akne olmak üzere, psoriasis, iktiyozlar, palmoplantar keratoderma ve Darier hastalığı gibi çok sayıda hastalıkta kullanılan ajanlardır. Böylesine popüler kullanımı olan retinoidlerin, yan etkilerinin sıklık ve şiddeti genellikle doz ile ilişkilidir. Sık görülen kserosis, keilit, konjunktivit ve pruritus gibi deri ve mukozal bulgularının yanı sıra, lipid metabolizması ve hepatik fonksiyondaki olumsuz etkileri de bilinmektedir. Bu bulgular hastalarda sıklıkla rahatsız edicidir, ancak nadiren ilacın kesilmesini gerektirecek kadar ciddi seyrederek. Özellikle teratojenite ve kemik toksisitesi, retinoidlerin kullanımını kısıtlayabilir (1,2).

Retinoidlerin etkisi, primer olarak ektodermal kaynaklı dokular üzerinedir. Bu nedenle tırnak ve saç üzerine yan etkileri beklenebilir (3). Retinoidler tırnak uzamasında değişiklikler, parsiyel ya da tam tırnak kaybı, onikoliz, transvers lökonishi, Beau çizgileri, splitting ve tırnak fragilitesinde artma gibi değişikliklere neden olabilir (1,3). Retinoidlerin kullanım endikasyonu bulunan çoğu hastalıkta tırnak bulguları da eşlik ettiğinden, bu yan etkilerin aslında daha sık görüldüğü, ancak gözden kaçtığı düşünülmektedir (3).

İlginç olarak isotretinoin ve etretinat ile tedavi edilen hastalarda deride piyojenik granülom benzeri lezyonlar görülebilir (2,4). Oral retinoidlerin yanında, topikal retinoid kullanımında da uygulama alanında piyojenik granülom gelişebilir. Oral retinoidlerle ortaya çıkan piyojenik granülomlarda, ilacın tekrar verilmesi ile rekürrens sıklıkla görülür. Oysa bu durum, topikal retinoidler için bildirilmemiştir (5).

Paronişi ve paronişyal piyojenik granülom, tırnakta distrofik değişikliklerle birlikte ya da olmaksızın ortaya çıkabilen retinoid yan etkileridir (1,6-8). Retinoid tedavisi sırasında ortaya çıkabilen yoğun granülasyon dokusunun oluşumu, birçok faktörle açıklanmıştır (Tablo 1) (4,9,10). Sonuçta retinoidlerin tırnakta oluşturduğu yan etkilerin primer olarak genel deskuamasyon sonucu ortaya çıkan değişikliklerle ilgili olduğu düşünülmektedir (9). Ayrıca retinoidlerin endotel hücreleri üzerindeki etkileri ve sonuçta vasküler proliferasyona yol açması da PG oluşumunda önemli bir rol oynayabilir.

Nodülökistik akne nedeni ile isotretinoin kullanılan 2 hastada ortaya çıkan PG benzeri lezyonlar, tedavinin 8 ve 9. haftasında görülmüştür (2). Hastamızda paronişyal PG'ların ortaya çıkması benzer olarak tedavinin 8. haftasında saptandı. PG gelişimini steroid dozunun azaltılmasına bağlamak mümkündür. Belki daha yüksek doz steroid, PG gelişimini önlemektedir. Ancak isotretinoinin

**Tablo 1.** Tırnakta yoğun granülasyon dokusunun ortaya çıkmasında rol oynayan faktörler

1. Deskuamasyonun lateral tırnak kıvrımında yabancı cisim gibi rol oynaması
2. Tırnak yatağındaki yumuşak keratinin, lateral tırnak kıvrımına geçmesi ve unguium incarnatusa yol açması
3. Basit mikroabrazyonlar
4. Retinoidlere bağlı deri frajilitesinin, mikroorganizmaların girişini kolaylaştırması
5. Vasküler proliferasyon

monoterapi olarak kullanıldığı hastalarda da PG benzeri lezyonların ortaya çıkması (2,4) steroidlerin baskılayıcı etkisini düşündürmemektedir. Tırnakta yoğun granülasyon dokusunun ortaya çıkmasında rol oynayan faktörlerden (Tablo 1), özellikle vasküler proliferasyon tedavinin 8. haftasında belirginleşmiştir.

PG benzeri lezyonların görüldüğü hastalarda tedavi kesilebilir ve sistemik steroid başlanabilir (2). Semptomlar yoğun olmadığında tedaviye devam edilebilir (2) ya da doz azaltımı ile lezyonlarda gerileme sağlanabilir (4). Sunulan vakada şikayetler tolere edilebildiğinden, topikal antibakteriyel tedavi ile birlikte, retinoid dozunu azaltarak 5 aylık tedavi tamamlandı. Ancak ikinci uygulama sırasında paronişyal lezyonlar daha şiddetli seyrettiğinden, tedavi kesilerek lezyonlarda gerileme gözlemlendi.

Retinoidlerin kullanıldığı birçok hastalıkta, paronişi ya da paronişyal PG gibi semptomatik tırnak bulguları kolay tanınır. Ancak asemptomatik seyreden diğer tırnak yan etkilerinin, tedavinin

başlangıcı ve sonrasında değerlendirilerek tırnak üzerine olan yan etki spektrumunun genişletilmesi mümkün olabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Lowe NJ, David M. Toxicity. In: Lowe NJ, Marks R, eds. Retinoids. A clinician's guide, 2<sup>nd</sup> ed. London: Martin Dunitz Publ, 1997: 149-65.
2. Exner JH, Dahod S, Pochi PE. Pyogenic granuloma-like acne lesions during isotretinoin therapy. Arch Dermatol 1983; 119: 808-11.
3. Ferguson MM, Simpson NB, Hammersley N. Severe nail dystrophy associated with retinoid therapy. Lancet 1983; i: 974.
4. Williamson DM, Greenwood R. Multiple pyogenic granulomata occurring during etretinate therapy. Br J Dermatol 1983; 109: 615-9.
5. Pierson JC, Owens NM. Pyogenic granuloma-like lesions associated with topical retinoid therapy. J Am Acad Dermatol 2001; 45: 967-8.
6. Lassus A, Geiger JM, Nyblom M, Virrankoski T, Kaartamaa M, Ingervo L. Treatment of severe psoriasis with etretin (RO 10-1670). Br J Dermatol 1987; 117: 333-41.
7. Watson AB. Etretinate therapy of solar-related keratoacanthoma. Australas J Dermatol 1993; 34: 9-11.
8. Traupe H, Happel R. Etretinate therapy in children with severe keratinization defects. Eur J Pediatr 1985; 143: 166-9.
9. Baran R. Etretinate and the nails (study of 130 cases) possible mechanisms of some side-effects. Clin Exp Dermatol 1986; 11: 148-52.
10. Goldstein JA, Comite H, Mescon H, Pochi PE. Isotretinoin in the treatment of acne: histologic changes, sebum production, and clinical observations. Arch Dermatol 1982; 118: 555-8.

**Geliş Tarihi:** 13.12.2001

**Yazışma Adresi:** Dr. Ayşe KAVAK

Abant İzzet Baysal Üniversitesi  
Düzce Tıp Fakültesi  
Dermatoloji AD, Konuralp, DÜZCE  
ays\_kavak@excite.com