OLGU SUNUMU CASE REPORT

DOI: 10.31609/jpmrs.2017-59568

İzotretinoin Kullanımına Bağlı Sakroiliit Gelişimi

Sacroiliitis Associated with Using Isotretinoin: Case Report

Münevver ÖZHAN EROL,[a]
Nuran SABİR,[b]
Füsun ŞAHİN[a]

[a]Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD,
[b]Radyoloji AD,
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Denizli, TÜRKİYE

Received: 11.01.2018
Received in revised form: 01.04.2018
Accepted: 02.05.2018
Available online: 23.11.2018

Yazışma Adresi/*Correspondence:*
Münevver ÖZHAN EROL
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD,
Denizli,
TÜRKİYE/TURKEY
mnvvr-ozhan@hotmail.com

Bu olgu, Ulusal Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongresi (25-29 Nisan 2017, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Sakroiliit özellikle ankilozan spondilitin karakteristik bir bulgusu olmakla birlikte psöriyatik artropati, ailesel Akdeniz ateşi, Behçet hastalığı, hiperparatiroidizm gibi hastalıkların seyri sırasında görülebilmektedir. Ayrıca literatürde Brusella enfeksiyonuna, kristallerin (gut-psödogut) indüklemesine, malign hastalıklara, izotretinoine bağlı sakroiliit olguları da mevcuttur. Akne tedavisinde kullanılan vitamin-A türevi bir ilaç olan izotretinoinin kas-iskelet sistemine ait en sık yan etkileri artralji, miyalji olmakla birlikte daha nadir olarak sakroiliit, artrit ve polinöropati tabloları da bildirilmiştir. Burada akne tedavisi için izotretinoin tedavisi alan 23 yaşındaki bir kadın hastada gelişen sakroiliit olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Akne vulgaris; izotretinoin; sakroiliit; rehabilitasyon

ABSTRACT Although sacroiliitis is a characteristic finding of ankylosing spondylitis, it can be seen during the course of diseases such as psoriatic arthropathy, familial Mediterranean fever, Behçet's disease, hyperparathyroidism. In addition, there are cases of sacroiliitis associated with Brucella infection, induction of crystals (gut-pseudogout), malign diseases, isotretinoin in the literatur. The most frequent adverse effects of isotretinoin, a vitamin-A derivative used in the treatment of acne, are arthralgia, myalgia and rarely sacroiliitis, arthritis and polyneuropathy. We aimed to present sacroiliitis in a 23-year-old female patient who received isotretinoin treatment for acne vulgaris in this case report.

Keywords: Acne vulgaris; isotretinoin; sacroiliitis; rehabilitation

ARTICLE IN PRESS

Sakroiliak eklemin iltihabı olan sakroiliit, ankilozan spondilitin karakteristik bir bulgusu olmakla birlikte ayrıca psöriyatik artropati, ailesel Akdeniz ateşi, Behçet hastalığı, hiperparatiroidizm gibi romatizmal ve non-romatizmal hastalıkların seyri sırasında da görülebilmektedir. Literatürde Brusella enfeksiyonuna, kristallerin (gut-psödogut) indüklemesine, malign hastalıklara, izotretinoine bağlı sakroiliit olguları da bildirilmiştir.[1]

Akne tedavisinde kullanılan vitamin-A türevi bir ilaç olan izotretinoin, trans retinoik asidin cis-izomeridir. Vücutta trans retinoik aside dönüşür ve daha sonra retinoik asit reseptörlerine [retinoid X reseptörlerine (RXR'ler) ve retinoid asit reseptörlerine (RAR'lar)] bağlanır. Etkisini ise akne patogenezinde rol alan sebum hipersekresyonu, intraduktal epitelyal

Copyright © 2018 by Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uzman Hekimleri Derneği

hiperkeratinizasyon, Propionibacterium acnes proliferasyonu ve inflamasyonu azaltarak gösterir.[2,3] En sık yan etkileri mukokütanöz, kas-iskelet, nörolojik ve oküler sistem üzerinedir. Kas-iskelet sistemine ait en sık yan etkileri ise artralji, miyalji ve yumuşak doku kalsifikasyonudur. Daha nadir olmakla birlikte literatürde sakroiliit, artrit ve polinöropati tabloları da bildirilmiştir.[1,4,5]

Bu olgu sunumunda akne vulgaris için izotretinoin tedavisi alan hastada sakroiliit gelişiminin sunulması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Ev hanımı olan bekar kadın hasta 23 yaşında 1,75 m boyunda, 62 kg ağırlığındaydı. Polikliniğimize 2 aydır olan bel ağrısı şikayeti ile başvurdu. Gece ağrısı yoktu, 5-10 dk süren sabah tutukluğu tariflemekteydi. Ağrı hareketle artmakta, istirahatte değişmemekteydi. Ağrı en çok ayakta durma ve oturup kalkma sırasında oluyordu. Hasta VAS üzerinden 7 düzeyinde ağrı tarifliyordu. Travma öyküsü yoktu, ağız-göz kuruluğu, ateş, periferik eklem tutulumu, cilt değişikliği, fotosensitivite gibi romatolojik sorgulamasında özellik bulunmuyordu. Soygeçmişinde babasında geçirilmiş Brusella enfeksiyonu mevcuttu. Son 4 aydır akne için 30 mg/gün izotretinoin kullanmaktaydı, başka ilaç kullanımı yoktu. Fizik muayenesinde bel hareket açıklığı tam ve ağrısızdı. Sağda sakroiliak kompresyon testi pozitifliği dışında özellik yoktu. Nörolojik muayenesi normaldi. Kan tetkiklerinde tam kan sayımı normal, CRP, sedimentasyon ve 25-(OH)-Vitamin-D düzeyleri sırasıyla 0,275 mg/dL (<0,5 mg/dL), 33 mm/saat (<20 mm/saat) ve 8,13 ng/ml (21-29 ng/ml) idi. Brusella aglütinasyon testi ve HLA-B27 negatifti. Sakroiliak grafide sağ sakroiliak eklemde daralma ve skleroz (Resim 1); sakroiliak MRG'de sağda daha belirgin olmak üzere her iki tarafta artiküler yüzeylerde düzensizlik, skleroza ait sinyal kaybı ve periartiküler kemik dokuda yağlanma ile uyumlu sinyal değişikliği (Resim 2) saptandı.

Bu bulgularla izotretinoin kullanımına bağlı sakroiliit düşünüldü. Hastaya 50 mg/gün Deksketoprofen Trometamol başlandı ve izotretinoini kullanım devamının kararı için dermatoloğa yönlendirildi. Olgu ilacı bırakmak istemediği için dermatolog tarafından izotretinoin 20 mg/gün dozuna düşüldü. Bu arada 50000 IU/hafta olacak şekilde 8 hafta D vitamini replasmanı yapıldı. Üç ay sonraki kontrolde ağrı yoğunluğu azalmıştı, yeni MRG'sinde tüm sakroiliit bulgularında regresyon vardı (Resim 3). Hasta onamı alınarak olgu sunumu şeklinde hazırlandı.



RESİM 1: Sakroiliak grafi.

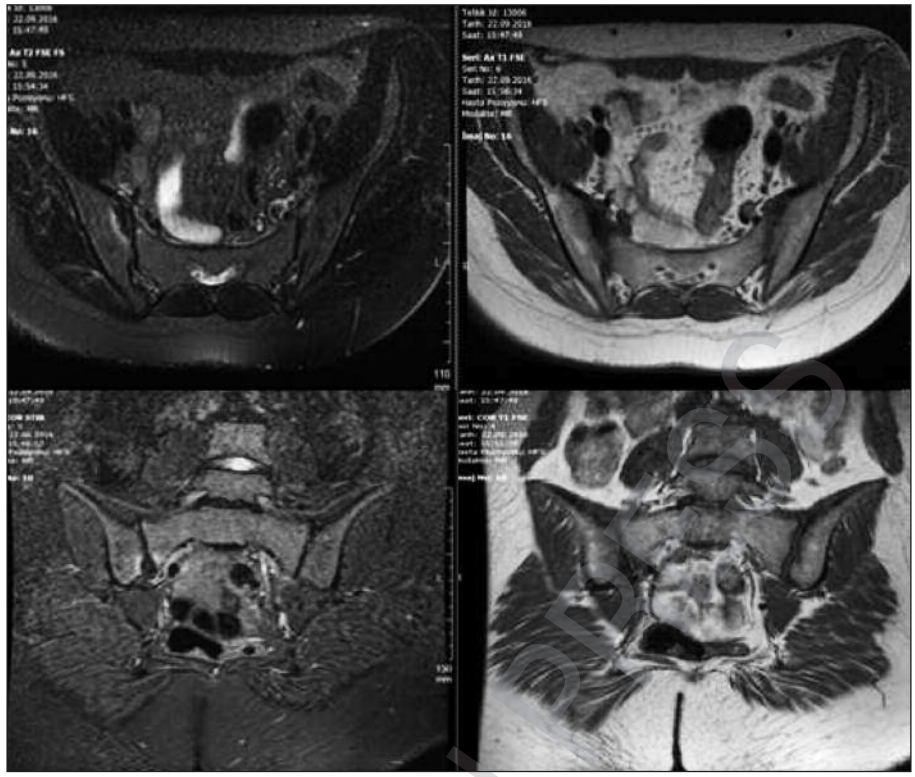
TARTIŞMA

Bu olgu sunumunda izotretinoine bağlı tek taraflı sakroiliit bulgusu tartışılmıştır. Olguda izotretinoin kullanmaya devam etmesine rağmen NSAID tedavisi ile şikayetlerde ve MRG'de gerileme saptanmıştır.

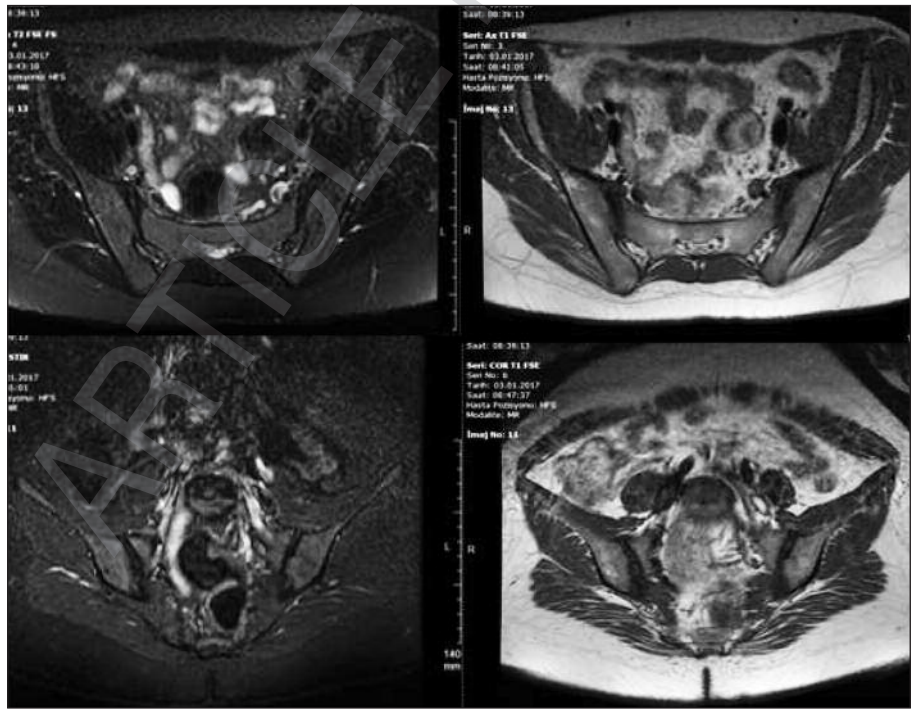
İzotretinoinin sakroiliit ile ilişkisine ait değerlendirme 1981 yılında Naranjo tarafından Naranjo Olasılık Skalası ile yapılmıştır.[6] Yapılan diğer çalışmalarla da bu ilişki desteklenmiştir.[7,8] Naranjo Olasılık Skalası bir yan etkinin ne derecede o ilaca bağlı olarak ortaya çıktığını değerlendiren 10 sorudan oluşan bir skaladır. Elde edilen puanlamaya göre ise ilaç ve yan etki arasındaki ilişki kesin, muhtemel, olası ve şüpheli yan etki olarak sınıflandırılır.[6]

İzotretinoin tarafından indüklenen sakroilliit mekanizması henüz açıklanamamıştır. İzotretinoinin deterjan benzeri özelliklerinin lipozomal membranın yapısını değiştirdiği ve eklemi hafif travma ile dejenerasyona duyarlılaştırdığı düşünülmektedir.[9]

ARTICLE IN PRESS



RESİM 2: Hastanın tanı için çektirilen sakroiliak manyetik rezonans görüntülemesi.
Üstte Axial kesit T2/T1 , Altta Coronal kesit T2/T1 .



RESİM 3: Hastanın tedavi sonrası kontrol manyetik rezonans görüntüsü.
Üstte Axial kesit T2/T1 , Altta Coronal kesit T2/T1.

ARTICLE IN PRESS

Literatürde izotretinoin tedavisine bağlı gelişen sakroiliit olguları sınırlı sayıda bulunmaktadır. Bu olgularda ortak olarak izotretinoin kullanımından önce hastaların bel ağrısı şikayetlerinin olmadığı, 1-3 aylık izotretinoin tedavisinden sonra şikayetlerinin başladığı ve kesin tanının sakroiliak MR ile konulduğu vurgulanmaktadır. Tüm olgularda ilacın bırakılması ile birlikte semptomları düzelmiş ve en az 3 ay sonra çekilen MRG'lerinde sakroiliit bulgularında düzelme olduğu görülmüştür. MRG'deki düzelme 6-10 ay arasındaki takiplerde gösterilmiştir. Tüm hastalarda RF, ANA ve Brusella testlerinde patoloji saptanmamıştır.[4,5,7-14] Literatürdeki olgulardan sadece ikisinde HLA-B27 pozitifliği tespit edilmiştir.[4,8]

İzotretinoin tedavisine bağlı spondiloartropati ile ilişkili semptomları inceleyen tek prospektif kontrollü çalışma Alkan ve ark.nın yaptığı çalışmadır.[15] Bu çalışmaya izotretinoin kullanan 42 akne vulgaris hastası ve tetrasiklin kullanan 32 akne vulgaris hastası dahil edilmiş. İzotretinoin grubunda 6 hastada (%14,28) inflamatuar bel ağrısı, 3 hastada aşil entezopatisi ve 1 hastada tek taraflı sakroiliit (%2,38) tespit edilmiştir. İnflamatuar bel ağrısı olan hiçbir hastada HLA-B27 pozitifliği saptanmamıştır.

Baykal Selçuk ve ark.nın yaptığı çalışma, izotretinoin tedavisine bağlı geliştiği düşünülen izole sakroiliit prevalansını değerlendiren ilk çalışmadır.[5] Bu çalışmada izotretinoin kullanan hastalarda inflamatuar bel ağrısı prevalansı %21,9, sakroiliit prevalansı %8,2 saptanmıştır. Tedavinin kesilmesinden 3 ay sonra ise semptomlar tamamen düzelmiştir.

Bizim olgumuzda da literatürdeki diğer olgularla paralel bir şekilde hastanın şikayetleri izotretinoin kullanımından 2 ay sonra başlamıştı. Olguların büyük bir çoğunluğunda olduğu gibi bizim hastamızda da HLA-B27 negatifti. Ancak literatürdeki diğer olgularda izotretinoin tedavisi kesilip NSAİ ilaç başlanırken bizim olgumuzda hasta ilacı bırakmak istemediği için dermatolog tarafından doz azaltılıp NSAİ ilaç desteği ile izlenmiştir. Diğer olgularda en erken 3. ayda olmak üzere daha çok 6. ay-10. aylardaki kontrollerinde MRG bulgularında anlamlı düzelme izlenmiştir. Olgumuzun da 3 ay sonraki kontrol MRG'sinde regresyon gözlenmiş olmakla birlikte kontrol MRG ile tekrar değerlendirilmesi planlanmaktadır.

Sonuç olarak akne tedavisinde oldukça yaygın olarak kullanılan izotretinoinin çok bilinen sistemik yan etkilerinin yanı sıra kas-iskelet sistemine ait yan etkileri açısından da dikkatli olunması gerekmektedir. İzotretinoine bağlı sakroilit gelişiminin atlanmaması için sakroiliit saptanan genç hastalarda bir neden olarak izotretinoin kullanımının da sorgulanması ve hastaların ilaç kesildikten sonra sakroiliit açısından takip muayenelerinin ve kontrol MRG yapılması gerektiği düşüncesindeyiz.

ARTICLE IN PRESS

KAYNAKLAR

1. Slobodin G, Rimar D, Boulman N, et al. Acute sacroiliitis. Clin Rheumatol. 2016;35:851–856.
2. Tan J, Boyal S, Desai K, et al. Oral isotretinoin: new developments relevant to clinical practice. Dermatol Clin. 2016;34:175-84.
3. Layton A. The use of isotretinoin in acne. Dermatoendocrinol. 2009;1:162–169.
4. Eksioglu E, Oztekin F, Unlu E, et al. Sacroiliitis and polyneuropathy during isotretinoin treatment. Clin Exp Dermatol. 2008;33:122–124.
5. Baykal Selçuk L, Aksu Arıca D, Baykal Şahin H, et al. The prevalence of sacroiliitis in patients with acne vulgaris using isotretinoin. Cutan Ocul Toxicol. 2017 Jun;36(2):176-179.
6. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981;30 :239–45.
7. Rozin AP, Kagna O, Shiller Y. Sacroiliitis and severe disability due to isotretinoin therapy. Rheumatol Int. 2010;30:985–986.
8. Yılmazer B, Coşan F, Cefle A. Bilateral acute sacroiliitis due to isotretinoin therapy: a case report. Int J Rheum Dis. 2013;16:604–605.
9. Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ, et al. Can isotretinoin induce sacroiliitis: three cases. Turk J Rheumatol. 2008;23:157–159.
10. Levinson M, Gibson A, Stephenson G. Sacroiliitis secondary to isotretinoin. Australas J Dermatol. 2012;53:298–300.
11. Geller AS, Alagia RF. Sacroiliitis after use of oral isotretinoin-association with acne fulminans or adverse effect? An Bras Dermatol. 2013;88:193–196.
12. Çakır T, Subaşı V, Bilgili A, et al. A Case with bilateral sacroiliitis and polyneuropathy development due to isotretinoin use. Arch Rheumatol. 2014;29(4):304-308.
13. Yilmaz Tasdelen O, Yurdakul FG, Duran S, et al. Isotretinoin-induced arthritis mimicking both rheumatoid arthritis and axial spondyloarthritis. Int J Rheum Dis. 2015;18:466–469.
14. Barbareschi M, Paresce E, Chiaratti A, et al. Unilateral sacroiliitis associated with systemic isotretinoin treatment. Int J Dermatol. 2010;49:331–333.
15. Alkan S, Kayiran N, Zengin O, et al. Isotretinoin-induced spondyloarthropathy-related symptoms: a prospective study. J Rheumatol 2015;42:2106-9.