

ORAL İSOTRETİNOİN TEDAVİSİ SIRASINDA YÜZDE YAYGIN HERPES SİMPEKS ENFEKSİYONU GELİŞEN HASTA

A CASE OF WIDESPREAD FACIAL HERPES SIMPLEX INFECTION DURING ORAL ISOTRETINOIN THERAPY

Erişcan Melih Kırsoy¹, Başak Şişdağ², Mustafa Tümtürk³, Zafer Türkoğlu⁴

¹ Araştırma Görevlisi, Dermatoloji AD, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Başakşehir Çam and Sakura Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

² Araştırma Görevlisi, Dermatoloji AD, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Başakşehir Çam and Sakura Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

³ Doktor Öğretim Üyesi, Atlas Üniversitesi, Dermatoloji AD, İstanbul, Türkiye

⁴ Profesör Doktor, Dermatoloji AD, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Başakşehir Çam and Sakura Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

Yayın Gönderilme Tarihi: 26.10.2024, Kabul Tarihi: 18.11.2024, Basım Tarihi: 29.11.2024

ÖZET:

Herpes simpleks enfeksiyonu, ciltte veziküllerle seyreden, ganglionlarda latent kalan ve tekrarlayabilen bir viral enfeksiyondur. İmmüsupresyon, ateşli hastalık, duygusal stres, travma ve güneş maruziyeti gibi faktörler herpesi tetikleyebilir. Oral isotretinoinin immüsupresyona neden olup olmadığına dair birçok çalışma yapılmış ancak anlamlı bir veri bulunamamış ve isotretinoinin immüsupresif olmadığı genel olarak kabul edilmiştir. Hatta çeşitli viral hastalıkların tedavisinde denenmiştir. Oral isotretinoin, 40 yılı aşkın süredir akne tedavisinde kanıta dayalı en etkili yöntem olmuştur. Burada, yüzde yaygın papülopüstüler akne nedeniyle oral isotretinoin tedavisi başlanan ve ardından şiddetli herpes simpleks enfeksiyonu gelişen 19 yaşında bir kadın hastayı sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Herpes, Oral isotretinoin, Akne, İmmüsupresyon

ABSTRACT:

Herpes simplex infection is a viral infection characterized by vesicles on the skin, which remains latent in ganglia and may recur. Factors such as immunosuppression, febrile illness, emotional stress, trauma, and sun exposure can trigger herpes. Although many studies have investigated whether oral isotretinoin causes immunosuppression, no significant data have been found, and it is generally accepted that isotretinoin is not immunosuppressive. In fact, it has been tested in the treatment of various viral diseases.

Oral isotretinoin has been the most effective evidence-based treatment for acne for more than 40 years. Here, we present the case of a 19-year-old female patient who developed severe herpes simplex infection after being started on oral isotretinoin therapy for widespread papulopustular acne on the face.

Keywords: Herpes, Oral isotretinoin, Acne, Immunosuppression

GİRİŞ

Herpes simpleks virüsleri insan enfeksiyonlarının en yaygın olanlarından. Gelişmekte olan ülkelerde, Herpes Simpleks Virüs Tip 1 (HSV-1) neredeyse evrenseldir ve genellikle erken çocukluk döneminde aile ile yakın temas yoluyla edinilir. Çocukluktan sonra, HSV-1 yaygınlık oranları yaşla birlikte minimal olarak artar (Wald, 2007). Klinik ve deneysel veriler, herpes simpleks virüsünün genellikle insanlarda trigeminal ganglionlarda bulunduğunu ve burada tekrarlayan ağız ve dudak lezyonlarından sorumlu olabileceğini göstermiştir (Baringer, 1976).

Etkinliğine rağmen, isotretinoinin bazıları ciddi olabilen bir dizi yan etkiye neden olduğu bilinmektedir. En sık bildirilen yan etkiler arasında keilit, kseroz, kserostomi, epistaksis, pruritus, doğurganlık çağındaki kadınlarda teratojenite, hipertrigliseridemi, hiperkolesterolemi, yükselmiş karaciğer transaminazı, lökopeni ve trombositopeni bulunur (Alrasheed, 2024).

Bu olgu sunumunda, oral isotretinoin tedavisi sırasında yüzde yaygın şekilde herpes simpleks virüs enfeksiyonu gelişen 19 yaşında bir kadın hastanın durumu sunulacaktır.

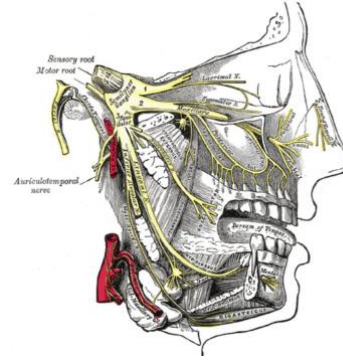
OLGU SUNUMU

On dokuz yaşında kadın hasta acil servise yüzünde döküntü şikayeti ile başvurmuş. Hasta acilden tarafımıza varicella şüphesi ile konsülte edildi. Hastanın anamnezinde döküntülerin 2 gün önce başladığı ve giderek yayıldığı öğrenildi. Dermatolojik muayenesinde hastanın yüzünde, dudak çevresinde, bukkal mukozada, yanaklarda ağrılı veziküler lezyonlar mevcuttu (Şekil 1).



Şekil 1: Yüzde, yanaklarda, dudakta ağrılı, sulantılı bazıları krutlanmış veziküller

Anatomik olarak trigeminal sinirin dağılım alanları, hastanın yüzündeki lezyonların tutulum alanları ile örtüşmekteydi (Şekil 2) (Huff, 2024). Hastanın öyküsünde iki ay önce papülopüstüler akne şikayeti ile dış merkezde dermatoloji polikliniğine başvurduğu ve hastaya 0,5 mg/kg/gün oral isotretinoin tedavisi başlandığı öğrenildi. Hastada ön planda Herpes Simpleks enfeksiyonu, Eritema Multiforme ve İmpetigo düşünüldü.



Şekil 2: Anatomik olarak trigeminal sinir bölümleri

Lezyonların polimorfik olmayışı, şiddetli kaşıntının eşlik etmemesi, hastanın suçiçeği aşısı yaptırmış olması, temas öyküsünün bulunmaması, veziküllerin gruplaşma eğiliminde olmaması, serolojik testinin de negatif olması ile suçiçeği dışlandı.

Alınan yara sürüntüsünde ve kültüründe bakteri ürememesi ile impetigo dışlandı.

Hastanın lezyonlarının Eritema Multiforme için tipik görünümde ve yerleşimde olmaması sebebiyle ön tanıda herpes simpleks enfeksiyonu düşünüldü. Tanıyı desteklemek amacıyla hastanın taze veziküler bir lezyonun tabanından örnek alınarak viral kültür ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testleri yapıldı. Test sonuçları HSV-1 ile uyumlu bulundu.

Hastanın isotretinoin tedavisine ara verildi. Hastaya sistemik valasiklovir 2 gr/gün ve günde 2 kez topikal asiklovir %5 krem tedavisi başlandı, 1 hafta sonra kontrolünde mevcut lezyonlarda regresyon izlendi (Şekil 3). Hastanın yeni lezyon çıkışının olmaması ve klinik durumu göz önüne alınarak isotretinoin tedavisine devam edilmesine karar verildi.



Şekil 3: 2 gr/gün 1 hafta valasiklovir tedavisinden sonra yüzdeki postinflamatuar lezyonlar

TARTIŞMA

A vitamini türevli ilaçların virüs öldürücü etkisinin olduğu bilinmektedir ve isotretinoin rekürren herpes enfeksiyonlarında tedavi edici ajan olarak kullanılmıştır (Isaacs, 1997; Kanzler, 2006). Buna rağmen bu olgu sunumunda olduğu gibi isotretinoin tedavisi sırasında herpes enfeksiyonu gelişen vaka bildirileri olmuştur (Baxter, 2001; Stetson, 2003; Yalıcı, 2020; Yazıcı, 2006). Bu nedenle, isotretinoin tedavisine başlamadan önce hastaların herpes enfeksiyonu öyküleri detaylı olarak alınmalı ve tedavi sırasında hastalar dikkatlice takip edilmelidir. Leyden, isotretinoin tedavisi sırasında staphylococcus aureus enfeksiyonu geçiren bir vaka bildirmiştir (Leyden, 1987). Bununla birlikte isotretinoin, mucocutaneous human papillomavirus enfeksiyonunda bir tedavi ajanı olarak kullanılabilir gibi görünmektedir (Yang, 2019). Bu vakamızdan da yola çıkarak nadir de olsa isotretinoin tedavisi alan hastalarda herpes enfeksiyonu gelişebileceği akılda bulundurulmalıdır. İsoetretinoin tedavisi sırasında herpes simpleks virüs enfeksiyonu gelişen hastalarda antiviral tedaviye ek olarak, isotretinoin dozu azaltılabilir veya tedaviye ara verilebilir. İsoetretinoinin immün sistem üzerine etkileri daha detaylı araştırılmalıdır. Öyküsünde herpes enfeksiyonu geçiren veya herpes enfeksiyonu açısından risk faktörü olan bireylerde isotretinoin tedavisi planlanırsa herpes enfeksiyonu açısından profilaksi düşünülebilir bir seçenek gibi görünmektedir.

SONUÇ

Oral isotretinoin, şiddetli akne tedavisinde etkili bir ilaç olmasına rağmen, vakamızda olduğu gibi herpes enfeksiyonu açısından dikkatli olunmalıdır. Bu nedenle, isotretinoin tedavisine başlamadan önce hastaların ayrıntılı öyküsünün alınması ve tedavi sırasında sıkı bir takip yapılması önemlidir. İsoetretinoinin bağışıklık sistemi üzerinde baskılayıcı etkiler yaratabileceği

ve herpes enfeksiyonu risk faktörü olabileceği ihtimalleri ileri değerlendirme ve araştırmalara açıktır.

KAYNAKLAR

Alrasheed, A. A., Alsadhan, K. F., Alfawzan, N. F., AbuDujain, N. M., Alnasser, A. H., & Almousa, H. (2024). Impact of Isotretinoin on Blood Lipids and Liver Enzymes: A Retrospective Cohort Study in Saudi Arabia. *Therapeutics and clinical risk management*, 20, 567–575.

Baringer J. R. (1976). The biology of herpes simplex virus infection in humans. *Survey of ophthalmology*, 21(2), 171–174.

Baxter, K. F., & Cunliffe, W. J. (2001). Retinoid herpeticum. *Clinical and experimental dermatology*, 26(6), 557–558.

Huff, T., Weisbrod, L. J., & Daly, D. T. (2024). Neuroanatomy, Cranial Nerve 5 (Trigeminal). In *StatPearls*.

Isaacs, C. E., Kascsak, R., Pullarkat, R. K., Xu, W., & Schneidman, K. (1997). Inhibition of herpes simplex virus replication by retinoic acid. *Antiviral research*, 33(2), 117–127.

Kanzler, M. H., & Rasmussen, J. E. (1988). Isotretinoin therapy for recurrent herpes simplex lesions. *Archives of dermatology*, 124(3), 323–325.

Leyden, J. J., & James, W. D. (1987). Staphylococcus aureus infection as a complication of isotretinoin therapy. *Archives of dermatology*, 123(5), 606–608.

Stetson, C. L., Butler, D. F., & Rapini, R. P. (2003). Herpetic whitlow during isotretinoin therapy. *International journal of dermatology*, 42(6), 496–498.

Arvin, A., Campadelli-Fiume, G., Mocarski, E., Moore, P. S., Roizman, B., Whitley, R., & Yamanishi, K. (Eds.). (2007). *Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis*. Cambridge University Press.

Yang, T. H., Lee, T. H., & Huang, Y. C. (2019). Oral isotretinoin for treating mucocutaneous

human papillomavirus infections: A systematic review and meta-analysis. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*, 85(6), 569–577.

Yalıcı-Armağan, B., & Ersoy-Evans, S. (2020). İzotretinoin tedavisi sırasında burun semptomları herpes simpleks virüs enfeksiyonunun bir belirtisi olabilir. *Klinik Uygulamada Bulaşıcı Hastalıklar*, 28(6), e71.

Yazici, A. C., Baz, K., & Ikizoglu, G. (2006). Recurrent herpes labialis during isotretinoin therapy: is there a role for photosensitivity?. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 20(1), 93–95.