



Olgu Sunumu/Case Report

Journal of Medical Topics & Updates (Journal of MTU)

Doi: 10.58651/jomtu.1517875

İzotretinoin tedavisi sırasında gelişen akne fulminans olgusu

A case of acne fulminans during isotretinoin treatment

Hanife Merve SİVAS¹

Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Karaman , Türkiye.

ÖZET

Akne fulminans (AF), aknenin nadir rastlanan ülseratif bir varyantıdır. Ani başlayan şiddetli akneye sistemik semptomlar eklenir. 17 yaşında erkek hasta yüz ve göğüste sulantılı kabuklu yaralar, ateş ve kas ağrılarıyla başvurdu. Nodülökistik akne nedeniyle sistemik izotretinoin kullanımı mevcuttu. Tedaviden iki hafta sonra lezyonları ağrılı, ülseratif, hemorajik karakter kazanmıştı. Dermatolojik muayenede göğüs ve sırt bölgesinde şiddetli yer yer hemorajik krutla kaplı ülsere lezyonlar mevcuttu. Beyaz küre 17.500, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 50 mm/ saat, C-reaktif protein (CRP) düzeyi 5,5 mg/L idi. Akne fulminans tanısı konularak sistemik izotretinoin tedavisi kesildi. 1 mg/kg oral prednizolon ve 300mg/gün klindamisin başlandı. Lezyonlarda gerileme görülen hastanın kortikosteroid tedavisi azaltılarak sonlandırıldı.

Anahtar Kelimeler: Nodülökistik akne, akne fulminans, izotretinoin

ABSTRACT

Acne fulminans (AF) is a rare ulcerative variant of acne. Systemic symptoms are added to the sudden onset of severe acne. A 17-year-old male patient presented with watery crusted lesions on the face and chest, fever and myalgia. He was receiving systemic isotretinoin for nodulocystic acne. Two weeks after treatment, the lesions had become painful, ulcerated and hemorrhagic. Dermatological examination revealed severe ulcerated lesions on the chest and back covered with a hemorrhagic crust. White blood cell count was 17,500, erythrocyte sedimentation rate (ESR) was 50 mm/h, C-reactive protein (CRP) was 5.5 mg/L. Systemic isotretinoin treatment was discontinued with a diagnosis of acne fulminans. Oral prednisolone 1 mg/kg and clindamycin 300 mg/day were started. Lesions regressed and corticosteroid treatment was tapered and discontinued.

Keywords: Nodulocystic acne, acne fulminans, isotretinoin

Geliş Tarihi / Received: 18.07.2024 Kabul Tarihi / Accepted: 28.11.2024

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Hanife Merve SİVAS, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Mardin, Türkiye. e-mail: h.merveakca@yahoo.com

GİRİŞ

Akne fulminans (AF), aknenin nadir rastlanan ülseratif bir varyantıdır. Genellikle erkek adölesanlarda görülmektedir. Ani başlayan şiddetli ve ülseratif akneye, pyojenik granülom benzeri lezyonlar ve sistemik semptomlar eklenir. AF etiyojisi tam olarak bilinmemektedir. AF, şiddetli aknesi bulunan olgularda tedavi başlangıcında yüksek doz izotretinoin kullanımı ile ortaya çıkabilir. Yüksek testosteron düzeylerinin de patogeneizde rolü olabilmektedir. Anabolik steroidler sebum seviyesi ve *propionibacterium acnes* yoğunluğu üzerinde etkili olabilir (Gutiérrez-Meré R et al., 2023). Akne fulminans, gövdede çok sayıda enflamatuar nodülökist oluşumu ile akne konglobataya benzerlik gösterir. Nodüller çoğu zaman palpasyonla ağrılı, ülsera, hemorajiktir ve krutlarla kaplıdır. Akne konglobatadan farklı olarak, komedonlar yoktur. Splenomegali ve eritema nodozum varlığı sistemik semptomlarla ilişkili olabilir (Durdu et al., 2022). AF, iyi tanımlanmış bir klinik antite olmakla beraber literatürde az sayıda vaka bildirilmiştir (Karvonen, 1993). Burada sistemik izotretinoin tedavisi sırasında akne fulminans gelişen bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

17 Yaşında erkek hasta yüz ve göğüste sulantılı kabuklu yaralar, ateş, kas iskelet sistemi ağrıları ile başvurdu. Yaklaşık iki ay önce nodülökistik akne nedeniyle 0,5 mg/kg dozunda sistemik izotretinoin başlanarak doz kademeli olarak 1 mg/kg'ye yükseltilmişti. Bu dozda iki hafta kullanım sonrası nodülökistik akne lezyonları ağrılı, ülseratif, hemorajik karakter kazanmıştı. Başvuru sırasında ateşi 38,5 ölçülen hastanın genel durumu kötüydü. Dermatolojik muayenede göğüs ve sırt bölgesinde şiddetli yer yer hemorajik krutla kaplı ülsera lezyonlar mevcuttu (Resim 1) (Resim 2). Laboratuvar incelemelerinde beyaz küre sayımı 17.500, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 50 mm/ saat, C reaktif protein (CRP) düzeyi 5,5 mg/L idi. Karaciğer fonksiyon testleri , serum immunoglobülin ve kompleman düzeyleri normaldi. Diz ve dirsek ağrıları nedeniyle Romatoloji Ana Bilim Dalı'na danışılan hastada kemik ve eklem tutulumu, osteolitik lezyonlar saptanmadı. Akne fulminans tanısı konulan hastanın sistemik izotretinoin tedavisi kesildi. 1 mg/kg oral prednizolon ve 7 gün süreyle 300mg/gün klindamisin başlandı. Sulantılı lezyonlara antiseptik pansuman ve mupirosin krem uygulandı. İki hafta içerisinde lezyonlarında gerileme görüldü. Tekrarlanan laboratuvar incelemelerinde beyaz küre sayımı 9500, ESH 10 mm/ saat, C reaktif protein (CRP) düzeyi 3,5 mg/L idi. Genel durumu düzelen hastanın steroid dozu düşülerek 3 aylık periyotta tamamen kesildi.

Sistemik steroid tedavi başlangıcından 4 hafta sonra 0,5 mg/kg dozunda izotretinoin tedavisi tekrar başlanarak tedaviye 5 ay devam edildi. Hastanın 12 aylık takiplerinde aktivasyon gözlenmedi. Hastadan yazılı aydınlatılmış onam alındı.



Resim 1. Gövde ön yüzde akne lezyonlarında ülserasyon ve hemorajik kurutlar



Resim 2. Sırtta papül ve püstüller, hemorajik krutlar ve skar formasyonu

TARTIŞMA

İlk olarak 1971 yılında Kelly ve Burns tarafından poliartraljili ülseratif akne konglobatanın akut başlangıcı tanımlanmıştır (Kelly & Burns, 1971). AF başlarda akne maligna veya akut febril ülseratif akne şeklinde isimlendirilmiştir. AF terimini Plewig ve Kligman 1975 yılında ortaya atmıştır. Bu tabir Latince şimşek anlamındaki “Fulmen” kelimesinden gelmekte olup, tipik ani başlangıç ve şiddeti vurgular ve bu vakaları ayrı bir seyir ve prognoza sahip akne konglobata hastalarından ayırır. (Plewig & Kligman, 1975). Akne fulminans (AF), akne vulgarisin oral izotretinoinle tedavisi sırasında gelişen en önemli komplikasyonudur.

Ortaya çıkmasında en önemli risk faktörleri; erkek cinsiyet, 13-16 yaş, yüz ve boyunda çok sayıda komedon ve yüzde ikiden fazla inflamatuvar nodül varlığıdır (Massa et al., 2017). Olgumuzda yüz ve sırtta nodülokistik akne mevcuttu. Hastalarda ateş, halsizlik, kilo kaybı, artralji, myalji, eritema nodozum ve hepatosplenomegali gelişebilmektedir. Eritrosit sedimentasyon hızında artış, lökositoz, anemi ve proteinüri eşlik edebilecek laboratuvar anormalliklerdir. Olgumuzda ateş, sedimentasyon artışı ve miyalji mevcuttu. Akne fulminans etyopatogenezi kesin olarak belli olmasa da *P. acnes*'e karşı gelişen anormal immunolojik cevap sorumlu tutulabilir (Proença et al., 2017). AF'in oral izotretinoin tedavisinden sonra geliştiği öne sürülmüştür. Bu hipoteze göre izotretinoin tedavisi sonrasında pilosebace kanal fragilite ve boyutundaki artış immün sistemin *P. acnes* antijenleri ve kemoatraktanları ile temasını kolaylaştırır (Jansen et al., 1999). Aknesi bulunan bir hastaya izotretinoin başlanması, nötrofilik patlama artışı ile birlikte ciltte inflamasyona yol açar. Bu artan inflamasyon veya hastanın buna verdiği cevap AF'ye yol açabilir. İzotretinoin tedavisi nedeniyle bol miktarda sitokin salınımı sebositlerin apoptozisini tetikler. Bu durum da inflamasyonun derecesini yoğunlaştırabilir (Perkins et al., 1991). Olgumuzda da 2 haftalık sistemik izotretinoin kullanımı sonrası nodülokistik lezyonlar ağrılı, ülseratif, hemorajik karakter kazanmıştı. Ateş 38,5 dereceydi ve genel durumu bozulmuştu. Bu tanı kriterleri ile akne fulminans tanısı klinik ve laboratuvar olarak kesinleştirildi. Akne fulminans için birinci sırada önerilen tedavi sistemik kortikosteroid ve izotretinoin kombinasyonudur. Sistemik kortikosteroid tedavisi lezyonlar gerileyene kadar en az iki hafta süreyle yüksek dozlarda (0,5 ila 1 mg/kg/gün) başlanır. Bu süre sonunda izotretinoin tedavisine devam edilir. İzotretinoin başlangıç dozu dört hafta süresince kortikosteroidle beraber 0,1 mg/kg/gün olması önerilir. Sistemik kortikosteroid dozları kademeli olarak azaltılmalıdır. Artan izotretinoin dozları daha sonra aşamalı olarak minimum 120 mg/kg toplam doza düşürülmelidir (Gualtieri et al., 2020; Walsh et al. 2018). Topikal kortikosteroidler pyojenik granülom benzeri lezyonlarda, intralezyonel enjeksiyon büyük ve enflame lezyonlarda sistemik kortikosteroidler ise akne konglobata, akne fulminans gibi şiddetli varyantlarda ve kullanılabilir. Alternatif tedaviler arasında oral antibiyotikler, tümör nekroz faktörü inhibitörleri, interlökin 1 antagonistleri ve azatioprin, siklosporin ve metotreksat gibi immünosupresif ajanlar kullanılabilir (Dessinioti et al., 2017). Kolşisin, apremilast, dapson ve fotodinamik tedavinin de dirençli vakalarda yeri vardır (Durdu et al., 2022). Son yıllarda, dirençli olgularda etanercept ve infliximab gibi biyolojik ajanların kullanılması ile ilgili anektodal raporlar mevcuttur. Bu ajanlara etkili ve hızlı yanıt

gözenmiştir. Ancak biyolojiklerin tüm hastalarda işe yarayıp yaramayacağı bilinmemektedir. Diğer bazı hedefe yönelik biyolojikler de akne fulminans tedavisinde kullanılmıştır (Zito et al., 2023). Bizim olgumuzda da aktivasyon sonrası sistemik steroid tedavisi planlanarak zamanla doz azaltımı ve sistemik izotretinoine düşük doz ile başlangıç planı sonrası lezyonlarda gerileme görüldü.

SONUÇ

Akne vulgarisin özellikle şiddetli ve yaygın tiplerinde sistemik retinoik asit tedavisi sırasında nadir bir durum olan akne fulminans gelişimini önlemek için dikkatli olunmalı ve gelişebilecek komplikasyonların yönetimi bilinmelidir.

Finansal Kaynak: Çalışmaya finansal destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması: Çalışmada çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKÇA

Dessinioti, C. & Katsambas, A. (2017). Difficult and rare forms of acne. *Clinics in dermatology*, 35(2), 138–146.

Durdu, M., Tehçi, T. & Karadag, A.S. (2022). Dramatic response to colchicine treatment in acne fulminans patients with cytological hemophagocytosis: A case series of 12 patients. *Dermatologic therapy*, 35(11), e15856.

Gualtieri, B., Panduri, S., Chiricozzi, A., & Romanelli, M. (2020). Isotretinoin-triggered acne fulminans: a rare, disabling occurrence. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*, 155(3), 361–362.

Gutiérrez-Meré, R., Tajés, I., Diéguez, P., Soto-García, D., Martínez-Fernández, S. & Batalla, A. (2023). Acne Fulminans: A Narrative Review. *Acné fulminans: revisión narrativa de la literatura. Actas dermo-sifiliograficas*, 114(9), 763–771.

Jansen, T., Romiti, R. & Plewig, G. (1999). Acute severe acne in a female patient (acne fulminans?). *The British journal of dermatology*, 141(5), 945–947.

Karvonen S.L. (1993). Acne fulminans: report of clinical findings and treatment of twenty-four patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 28(4), 572–579.

Kelly, A.P. & Burns, R.E. (1971). Acute febrile ulcerative conglobate acne with polyarthralgia. *Archives of dermatology*, 104(2), 182–187.

Massa, A.F., Burmeister, L., Bass, D. & Zouboulis, C.C. (2017). Acne fulminans: treatment experience

from 26 patients. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 233(2-3), 136–140.

Perkins, W., Crocket, K.V., Hodgins, M.B., Mackie, R.M. & Lackie, J.M. (1991). The effect of treatment with 13-cis-retinoic acid on the metabolic burst of peripheral blood neutrophils from patients with acne. *The British journal of dermatology*, 124(5), 429–432.

Plewig G. & Kligman A.M. (1975). *Acne fulminans*. Berlin Springer-Verlag:342–51.

Proença N.G. (2017). Acne fulminans. *Anais brasileiros de dermatologia*, 92(5 Suppl 1), 8–10.

Walsh, R.K., Endicott, A.A. & Shinkai, K. (2018). Diagnosis and treatment of rosacea fulminans: a

comprehensive review. *American journal of clinical dermatology*, 19(1), 79–86.

Zito, P. M., & Badri, T. (2023). *Acne fulminans*. In StatPearls. StatPearls Publishing.