



İzotretinoin Tedavisi Sırasında Gelişen Herpes Genitalis: Olgu Sunumu

Savaş Öztürk*, Cumali Çetin**, Ahmet Soylu***

* Özel Malatya Park Hospital Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Malatya

** Özel Malatya Park Hospital Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği, Malatya

*** Özel Malatya Park Hospital Hastanesi Üroloji Kliniği, Malatya

İzotretinoin, A vitamini türevidir ve akne tedavisinde kullanılan sentetik bir retinoiddir. Sistemik retinoidlerin HSV-1 replikasyonunu azaltarak virusidal aktivite gösterdiği in vivo ve invitro çalışmalarla gösterilmiş ve rekürren herpes enfeksiyonlarında tedavi amacıyla kullanılmıştır. Bununla birlikte bazı yayınlarda izotretinoin tedavisi sırasında herpetik enfeksiyonların tetiklenebileceği de rapor edilmiştir. Seksüel çeşitliliğin artması ve otoinokülasyon nedeniyle genital herpes enfeksiyonları içinde HSV-1 prevalansı giderek artmaktadır. Literatürde izotretinoin tedavisi sırasında gelişen genital herpes enfeksiyonunu bildirilmemiştir. Bu yazıda, nodüler akne vulgaris tedavisi için 40 mg/gün izotretinoin tedavisi başlanan 17 yaşında bir erkek hastada, 15 gün sonra gelişen bir herpes genitalis olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: İzotretinoin, Genital Herpes

Developing of Herpes Genitalis During the Isotretinoin Treatment: A Case Report

Isotretinoin is a synthetic retinoid which is a derivative of vitamin A and is often used in the treatment of acne. In vivo and invitro studies revealed that systemic retinoids have shown virucidal activity by reducing HSV-1 replication and have been used for the treatment of recurrent herpes infections. However, some articles have reported that herpetic infections can be triggered during isotretinoin treatment. The prevalence of HSV-1 has been rising among genital herpes infections due to increasing sexual diversity and autoinoculation. In the literature, any development of genital herpes infection during the isotretinoin treatment has not been reported. In this article, a 17 years old male patient who developed herpes genitalis 15 days after the beginning of 40 mg/day isotretinoin for the treatment of nodular acne vulgaris, is presented.

Key Words: Isotretinoin, Herpes Genitalis

İzotretinoin akne tedavisinde yaygın kullanılan sistemik bir retinoiddir. İzotretinoin kullanımına bağlı gelişen yan etkilerden en sık görülenler mukokutanöz yan etkilerdir.^{1,2} Sistemik retinoidlerin HSV-1 replikasyonunu azaltarak virusidal aktivite gösterdiği, yapılan bazı in vivo ve invitro çalışmalarda gösterilmiştir.^{3,4} Antiviral aktivite gösterebilmeleri nedeniyle, rekürren herpes enfeksiyonlarına karşı kullanılmasında başarılı sonuçlar alınabilmektedir.⁵ Bununla birlikte izotretinoin kullanımı sırasında bazı herpes enfeksiyonlarının sıklığında artışlar da görülmüştür.⁶⁻⁸

Genital herpes enfeksiyonları, büyük çoğunlukla seksüel yolla bulaşmakta ve HSV-2'ye bağlı gelişmektedir. Son yıllarda HSV-1'e bağlı genital herpes enfeksiyonunun arttığı rapor edilmiştir.

Tüm genital herpeslerin %20-40 kadarı HSV-1'e bağlı gelişmektedir.^{9,10} Genital HSV-1 enfeksiyonlarının artmasında seksüel çeşitliliğin artması ve otoinokülasyon etkili olabilir. Virüs, kişilerin elleri yoluyla endojen

otoinokülasyonla yeni enfeksiyonlara neden olabilir.

Egzojen inokülasyon ile anneden bebeğe veya değişik kişilerden kontakt temas yoluyla geçip değişik alanlarda enfeksiyonlar geliştirebilir.¹¹ Bu yazıda, nodüler akne vulgaris tanısıyla izotretinoin tedavisi başlanan ve tedaviye bağlı herpes genitalis oluşan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu

17 yaşında erkek hasta, 2 gündür devam eden yüksek ateş, skrotal bölgede ağrı ve su toplayan yaralar yakınmasıyla dermatoloji kliniğine başvurdu.

Hastanın öyküsünde nodüler akne vulgaris tanısıyla 15 gündür 40 mg/gün izotretinoin tedavisi aldığı, tedavinin 13. günü skrotal bölgede hassasiyetle birlikte kabarcıklar olduğu öğrenildi.

Geçmişe yönelik sorgulama yapıldığında, daha önce bu bölgede benzer yakınmalarının olmadığı, yakınmalarının ani başladığı ve bu güne kadar herhangi bir cinsel ilişki öyküsünün olmadığını öğrenildi.

Başvuru Tarihi: 24.06.2009, Kabul Tarihi: 02.09.2009

Ek olarak, hastanın 1 ay önce aktif herpes labialis olduğu ve yılda ortalama 3-4 kez herpes labialis atağı geçirdiği öğrenildi.

Yapılan muayenesinde skrotumda bilateral, daha çok alt kadranlara lokalize, yaygın, yer yer grube veziküller döküntü ve inguinal lenfadenopati saptandı (Resim 1).

Yapılan tetkiklerinde, hafif beyaz küre yüksekliği ve sedimantasyon artışı dışında herhangi bir biyokimyasal anomali saptanmadı.

Hastada VDRL, hepatit belirleyicileri ve anti-HIV menfi olarak geldi. ELİSA test yöntemiyle HSV-1 ve HSV-2 antikör düzeyleri istendi. HSV-1 Ig M ve Ig G testleri pozitif gelen hastaya HSV-1'e bağlı genital herpes enfeksiyonu tanısı kondu.

İzotretinoin tedavisi kesilerek 5 gün valasiklovir 2x500 mg, rifampicin atuşmanı ve topikal %2 fusidik asit krem tedavisi uygulandı. Hafif yüzeysel ülser gelişen hastanın 15 gün sonraki kontrolünde, lezyonlarında skarsız tam düzelme görüldü (Resim 2).

Tartışma

İzotretinoin aknenin oluş mekanizmalarında rol alan tüm faktörlere etkili olan ve tedavide yaygın kullanılan bir retinoiddir. Yapılan çalışmalarda izotretinoin kullanımı sırasında görülen en sık yan etkilerin keilit, kserozis, fasial eritem, ekzematize lezyonlar ve kaşıntı gibi mukokutanöz yan etkiler olduğu görülmektedir. Nadir olarak kas, eklem ağrıları, biyokimyasal anomaliler, baş ağrısı bildirilmiştir.^{12,13}



Resim 1. Skrotumda bilateral, daha çok alt kadranlara lokalize, yer yer grube veziküller.

İzotretinoin kullanımı sırasında herpetik paronşi, rekürren herpes labialis, dissemine herpetik enfeksiyonlar gibi herpes enfeksiyonları sıklığında artışlar rapor edilmiştir.⁶⁻⁸ Literatürde şimdiye kadar izotretinoin kullanımı sırasında genital herpes tetiklenmesi veya gelişmesi şeklinde bir olguya rastlanılmamıştır. Herpes labialis enfeksiyon sıklığındaki artışın fotosensitiviteyle ve artmış keilit oranıyla ilgili olabileceği ifade edilmektedir.⁷ Buna karşın retinoidlerin HSV-1'e karşı antiviral aktiviteleri invivo ve invitro olarak yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir.^{3,4} Antiviral aktivite gösterebilmeleri nedeniyle rekürren HSV enfeksiyonlarına karşı kullanılması bazı çalışmalarda denenmiş ve iyi sonuçlar alınmıştır.⁵

Genital herpes sık görülen, cinsel yolla bulaşabilen hastalıklardan biridir. En sık HSV-2 ye bağlı gelişmekle birlikte, son yıllarda HSV-1'in prevalansı giderek artmaktadır. HSV-1 e bağlı gelişen herpes genitalis tüm genital herpeslerin %20-40'ını oluşturmaktadır.⁹⁻¹¹

Genital HSV-1 enfeksiyonlarının artmasında seksüel çeşitliliğin artması ve otoinokülasyon etkili olabilir. Kazanılmış HSV sonrası virüsün vücudun değişik bir alanında yeni bir enfeksiyona yol açması non-primer enfeksiyon olarak isimlendirilir.

Non-primer genital herpes enfeksiyonları daha önce geçirilen primer orofasiyal herpes enfeksiyonlarına göre daha az şiddetli olma eğilimindedir.¹¹ Virüs, kişilerin elleri aracılığıyla, endojen otoinokülasyonla değişik alanlarda yeni enfeksiyonlara neden olabilir. Ekzojen inokülasyon ile anneden bebeğe veya değişik kişilerden



Resim 2. Skrotumda tedavi sonrası lezyonlarda tam düzelme.

İzotretinoin Tedavisi Sırasında Gelişen Herpes Genitalis: Olgu Sunumu

kontakt temas yoluyla geçip değişik alanlarda enfeksiyonlar geliştirebilir.¹¹⁻¹⁴

Biz, hastamızda cinsel ilişki öyküsünün olmaması ve rekürren herpes labialis enfeksiyonu tariflenmesi nedeniyle, HSV-1'in skrotal bölgeye inguinal kaşıntı sonucu hastanın elleri aracılığıyla orofasiyal bölgeden endojen inokülasyonla taşındığını ve izotretinoin kullanımının herpetik enfeksiyona yatkınlığı artırması sonucu bu bölgede non-primer genital herpes enfeksiyonuna yol açtığını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Erdem T, Karakuzu A, Özdemir Ş, Akdeniz N, Şahan F, Atasoy M. Nodüler ve nodülokistik akne de izotretinoin. T Klin J Dermatol 1999; 9:75-78.
2. Tüzün Y, Dolar N. Güncel akne tedavisi. Dermatose 2004;3:220-9.
3. Isaacs CE, Xu W, Pullarkat RK, Kascak R. Retinoic acid reduces the yield of herpes simplex virus in vitro cells and alters the N-glycosylation of viral envelope proteins. Antiviral Res 2000; 47(1):29-40.
4. Isaacs CE, Kascak R, Pullarkat RK, Xu W, Schneidman K. Inhibition of herpes simplex virus replication by retinoic acid. Antiviral Res 1997; 33: 117-27.
5. Kanzler MH, Rasmussen JE. Isotretinoin therapy for recurrent herpes simplex lesions. Arch Dermatol 1988;124:323-5.
6. Stetson CL, Butler DF, Rapini RP. Herpetic whitlow during isotretinoin therapy. Int J Dermatol 2003;42:496-8.

7. Yazici AC, Baz K, İkizoglu G. Recurrent herpes labialis during isotretinoin therapy: is there a role for photosensitivity?. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006; 20: 93-5.
8. Joly P, Bagot M, Chosidow O, Tribout C, Revuz J. Disseminated herpes triggered by isotretinoin in an atopic patient. Ann Dermatol Venereol. 1990;117:860-1.
9. Serdaroglu S, Dolar N. Genital herpes tedavisi. Dermatose 2002;3:52-57.
10. Forward KR, Lee SH. Predominance of herpes simplex virus type 1 from patients with genital herpes in Nova Scotia. Can J Infect Dis 2003 ;14:94-6.
11. Streling J.C Virus infections. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C editors. Rook's Textbook of Dermatology 7. edition. Blackwell publishing. 25.15- 25.22.
12. McLane J. Analysis of common side effects of isotretinoin. J Am Acad Dermatol 2001; 45:188-94.
13. Polat M, Öztaş P, İlhan MN, Allı N. Nodülokistik akneli hastalarda sistemik isotretinoin tedavisine bağlı klinik yan etkiler ve tedavi sonuçları. T Klin J Dermatol 2008, 18:72-76.
14. Cengiz SA, Cengiz L, Us E, Cengiz AT. Gebe kadınlarda herpes simplex virus Tip-1 Ve 2, IgG ve IgM antikorlarının ELISA ile araştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 11: 227-31.

İletişim Adresi:

Dr. Savaş ÖZTÜRK
Sürsürü Mahallesi İmam Efendi
Bulvarı Yaşamkent Sitesi
H Blok 6/14 ELAZIĞ
Tel : 0 505 659 63 33

E-mail: drsozturk@windowslive.com

