

# İsotretinoin Tedavisi Alan Hastalarda Darbant UVB İçin Minimal Eritem Dozunun Değerlendirilmesi

## *The Evaluation of Minimal Erythema Dose For Narrowband UVB in Patients Receiving Isotretinoin Treatment*

Tuba Çetiner, Aysun Şikar Aktürk\*, Cavit Işık Yavuz\*\*, Dilek Bayramgürler\*,  
Rebiay Kıran\*, Nilgün Bilen\*

Siirt Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Siirt, Türkiye

\*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, \*\*Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Fotosensitivite retinoidlerin yan etkilerinden biri olarak kabul edilmesine rağmen bu konu hakkında görüş birliği yoktur. Bu çalışmada isotretinoin tedavisi alan hastalarda darbant ultraviyole B için minimal eritem dozu (MED)'nun değerlendirilmesini amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** İsoetretinoin tedavisi planlanan 50 hastaya darbant UVB ışınlaması ile fototest yapıldı. MED değerleri tedavi öncesinde (MED1) ve tedavi sırasında hedef dozun (kgx120 mg) yarısına ulaştıktan sonra (MED2) hesaplandı ve bu iki MED değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığına bakıldı. Ek olarak hastalar deri fototiplerine göre bu açıdan değerlendirildi.

**Bulgular:** Günlük 0,5- 0,7 mg/kg dozunda isotretinoin kullanan tüm hastalarda MED1 ve MED2 değerlerinin ortalamaları karşılaştırıldığında MED2 ortalama değeri, MED1 ortalamasından anlamlı olarak daha düşük bulundu. Klinik olarak sadece 3 (%6) hastada tedavi süresince güneş yanığı eritemi görüldü. Ayrıca hastalar deri fototiplerine göre değerlendirildiğinde MED1 ve MED2 ortalama değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi.

**Sonuç:** İsoetretinoinin tedavisi klinik olarak güneş yanığı eritemine neden olmamakla beraber, MED değerlerinde azalmayla ilişkilidir. (Türkderm 2012; 46: 147-50)

**Anahtar Kelimeler:** İsoetretinoin, fotosensitivite, fototest

### Summary

**Background and Design:** Although photosensitivity is considered as one of the side effects of retinoids, there is no consensus on this issue. In this study, we aimed to evaluate the minimal erythema dose (MED) for narrowband ultraviolet B in patients receiving isotretinoin treatment

**Material and Method:** Phototesting was done by narrowband ultraviolet B irradiation on fifty patients for whom isotretinoin treatment was planned. MED values were calculated before treatment (MED1) and during treatment after reaching half of the target dose (kgx120 mg) (MED2), and it was evaluated whether there was statistically significant difference between the two MED values. In addition, the patients were assessed according to their skin phototypes in this respect.

**Results:** When the mean values of MED1 and MED2 were compared in all patients who were treated with 0.5-0.7 mg/kg/day isotretinoin, the mean of MED2 values was found to be lower than the mean of MED1 values. Clinically, sunburn erythema was seen in only 3 (6%) patients during the treatment. When the patients were evaluated according to their skin phototypes, significant difference between the means of MED 1 and MED 2 values was not determined.

**Conclusion:** Although isotretinoin treatment does not cause clinically sunburn erythema, it was associated with decrease in MED values. (Türkderm 2012; 46: 147-50)

**Key Words:** Isotretinoin, photosensitivity, phototesting

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Aysun Şikar Aktürk, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye  
Tel.: +90 262 303 74 03 E-posta: aysun9442@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 18.08.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 13.12.2011

## Giriş

Fotosensitivite, güneş ışığı veya ultraviyole (UV)'ye karşı verilen bir reaksiyon olup, ışığa duyarlı olmak anlamına gelmektedir. Kutanöz fotosensitizasyon ise normalde zararsız dozlarda UV veya görünür ışığın, yabancı bir madde nedeniyle doku ve hücrelerin daha fazla radyasyonu absorbe etmesi sonucu deri reaksiyonlarına neden olması durumudur<sup>1-3</sup>. Kutanöz fotosensitizasyon sonucunda protein, nükleik asit, lipid gibi hedef moleküllerin yapısında değişiklik oluşur ve bu da membran hasarına, makromoleküllerin sentezinin inhibisyonuna, mutasyon ve hücre ölümüne neden olur. Deride değişik şiddette ani veya gecikmiş tipte inflamatuvar reaksiyonlar gelişir. Ekzojen ajanların neden olduğu fotosensitivite, patofizyolojik açıdan fototoksiste ve fotoalerji olarak ikiye ayrılmaktadır<sup>4</sup>. Fototoksiste; fototoksik madde ile UV radyasyonun etkileşimi sonucu, reaktif oksijen radikalleri ve inflamatuvar mediatörlerin aracılığıyla oluşan direkt doku hasarına verilen isimdir. Bu durum uygun doz fototoksik ajan ve uygun radyasyonu alan tüm insanlarda ilk maruziyette meydana gelebilir. Fototoksiste klinik olarak kendini genellikle ani ve şiddetli güneş yanığı şeklinde gösterir<sup>5-7</sup>. Fototoksik reaksiyonların özellikle görünür ışık ve UVA ışınlarına bağlı geliştiği bildirilmiştir<sup>8</sup>. Fotoalerji, bir çeşit tip IV gecikmiş hipersensitivite yanıtı olup sadece belirli bir maddeye duyarlı bireylerde immun sistemin aktivasyonu sonucunda oluşur. Reaksiyon için alerjen maddenin minimal konsantrasyonu yeterli olup, genellikle takip eden maruziyetler sonrasında reaksiyon gelişir<sup>1,4</sup>. Fototoksik reaksiyondan farklı olarak döküntü güneş görmeyen deri bölgelerine de yayılabilir<sup>1,3,5,9</sup>.

Fotosensitivitenin değerlendirilmesinde en sık fototest kullanılmaktadır<sup>1,3,5</sup>. UV ve görünür ışığın 2 ana kaynağı monokromator ve solar simülatördür<sup>10</sup>. Fototest güneş görmeyen bölgeler olan sırt, önkol iç yüz gibi alanlara ultraviyole B (UVB) ve ultraviyole A (UVA)'nın artan dozlarda verilerek minimal eritem dozu (MED) değerlerinin hesaplanmasına yönelik yapılan bir testtir. Bu testte beklenen dozdan daha düşük dozlarda eritematöz cevap alınması fotosensitiviteyi gösterir<sup>1,3,5</sup>. Fotoalerji için tanımlayıcı olan test ise fotoyama testidir<sup>5</sup>.

Retinoidler, keratinositlerin büyüme ve farklılaşmasını sağlayan sentetik A vitamini türevleridir<sup>11</sup>. İsotretinoin, dermatolojide yaygın olarak kullanılan ve özellikle nodülökistik aknenin tedavi seçenekleri arasında önemli yeri olan bir retinoiddir. Sebace bez fonksiyonlarını inhibe ederek sebum üretimini azaltmanın yanı sıra antiinflamatuvar etki, antibakteriyel etki, mikrobiyal enzim aktivitesinin inhibisyonu, gözenekler üzerindeki deskuamatif etkisiyle de aknenin tedavisine katkıda bulunur<sup>2</sup>. Tedavi sırasında deri, mukoza, gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi, hematolojik sistem, kas-iskelet sistemi gibi birçok sistemi ilgilendiren doza bağımlı veya bağımsız yan etkiler görülebilmektedir<sup>2,12,13</sup>. Mukokutanöz yan etkiler en sık gözlenen yan etkiler olup sıklık sırasına göre keilit, deri kuruluğu, burun mukoza kuruluğu, burun kanaması, konjunktivit, saçlarda incelleme, saç dökülmesi ve ekzemada artış şeklinde sıralanabilir<sup>2,13,14</sup>. Sistemik retinoidlere bağlı oluşan kutanöz fotosensitivite de retinoidlerin yan etkileri arasında bildirilmektedir<sup>1</sup>. İsotretinoinin fotosensitif bir ajan olup olmadığını inceleyen az sayıda uluslararası çalışma olup<sup>15-22</sup>, bilgilerimize göre ülkemizde bu konu ile ilgili yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenden dolayı bu çalışmanın yapılması planlandı. Çalışmamızda isotretinoin tedavisi planlanan gönüllü hasta grubunda darbant UVB ışınlanması ile MED'ları hesaplanarak ilacın fotosensitif bir etkisinin olup olmadığını değerlendirilmesi ve bu yan etkinin deri fototipiyle bir ilişkisinin olup olmadığını belirlenmesi amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Bu deneysel çalışma 16. 12. 2008 tarih ve İAEK 18/2 sayılı kararı ile Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınarak Aralık 2008-Ekim 2009 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı Fototerapi-Fotokemoterapi Ünitesi'nde yürütülmüş ve tamamlanmıştır.

Çalışmaya 18 yaş üzerinde, daha önce kullandığı topikal tedavilere ve sistemik antibiyotik tedavisine yanıt alınmamış ve ilk başvuruda isotretinoin tedavisi gerektiren şiddetli akne vulgaris, akne konglobata, nodulökistik akne, hidradenitis süpürativa ve saçlı deri foliküli tanılılarıyla takip edilen 50 gönüllü hasta alındı. Ayrıntılı dermatolojik muayeneden sonra çalışma hakkında bilgi verilerek, laboratuvar incelemeleri sonucunda isotretinoin kullanımında sakınca olmayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çalışmaya alındı. Fotosensitivite ve fotodermatoz anamnezi, kapalı alan korkusu, herhangi bir sistemik hastalığı ve ilaç kullanımı öyküsü, ailesinde ve kendisinde deri kanseri öyküsü bulunan ve gebelik şüphesi bulunan hastalar çalışmaya alınmadı.

Ayrıca hastaların deri rengine ve bronzlaşma özelliklerine dayalı olarak deri fototipi belirlendi<sup>23</sup>. Hastalar deri fototiplerine göre 2 gruba ayrıldı. Deri fototipi II, III olanlar grup 1 olarak tanımlanırken, deri fototipi IV, V olanlar ise grup 2 olarak tanımlandı.

Daha sonra sağ ön kol iç yüzü deney sahası olarak kabul edildi. İsotretinoin tedavisi başlamadan hemen önce bütün hastalara ön kol iç yüze altı pencere içeren UV geçirgenliği az olan beyaz renkte sağ ele uygun olan eldiven giydirildi. Yirmibir UVA ve 21 UVB lambası bulunan bir kabin içinde (TL-01; Cosmedico, Medizintechnik, Germany) deri fototiplerine göre grup 1'de bulunan hastalara 400-1400 mJ/cm<sup>2</sup>, grup 2'de bulunan hastalara 800 ile 1800 mJ/cm<sup>2</sup> aralığında giderek artan dozlarda darbant UVB (313 nm) ışınlanması yapıldı. Eldivenin altı penceresi de açık olarak UVB verilmesine başlanan hastaların, klinisyen tarafından belirlenen 200 mJ/cm<sup>2</sup>' lik artış sürelerine gelindiğinde uyarılarak, sırayla aşağıdan yukarıya doğru pencereleri kapatmaları sağlandı. Yirmi dört saat sonra değerlendirilerek deney sahasında eritem oluşumuna yol açan en düşük UVB dozu MED1 değeri olarak kabul edildi. Sonuçlar daha önceden hazırlanmış takip formlarına kaydedildi.

Hedeflenen toplam kümülatif doz "kgx120 mg" şeklinde hesaplanarak hastalara 0,5- 0,7 mg/ kg/ gün dozunda isotretinoin başlandı. Toplam kümülatif dozun yarısına ulaşıldığında tekrar benzer işlemler yapılarak MED2 hesaplandı. Değerler takip formlarına kaydedildi. Bunların yanı sıra tedavi süresince başta fotosensitivite olmak üzere oluşabilecek diğer yan etkiler sorularak, muayene edilerek ve karaciğer fonksiyon testleri ve kan lipid düzeylerini içeren biyokimyasal testler ile takip edildi.

MED1 ve MED2 değerleri arasındaki değişimi göstermek amacıyla, MED1 değerinden MED2 değeri çıkartılarak MED değeri farkı hesaplandı. MED2 değeri MED1 değerine göre düşük saptanırsa veya MED değeri farkı pozitif ise isotretinoinin fotosensitif potansiyel taşıyor olabileceği kabul edildi.

## İstatistiksel Değerlendirme

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde "SPSS (Statistical Package for Social Science) 13.0 for Windows Version" programı kullanıldı. Karşılaştırmalar hem ortalamalar kullanılarak hem de fark olanlar ve olmayanlar gruplandırılarak yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede

**Tablo 1. İsoetretinoin alan tüm hastalarda MED1 ve MED2 ortalamalarının karşılaştırılması**

	MED1 ortalaması (mJ/cm <sup>2</sup> )	MED2 ortalaması (mJ/cm <sup>2</sup> )	p
İsoetretinoin alan tüm hastalarda MED ortalaması (mJ/cm <sup>2</sup> )	1232±316	1020±359	0,001

**Tablo 2. MED değerleri farkının hasta sayısı ile ilişkisi**

MED farkı (mJ/cm <sup>2</sup> )	n	%
1. Fark yok	15	30
2. Fark var	35	70
200 mJ/cm <sup>2</sup>	19	38
400 mJ/cm <sup>2</sup>	14	28
600 mJ/cm <sup>2</sup>	2	4
Toplam	50	100

bağımlı gruplarda Mann-Whitney-u test, t testi (paired sample t test) ve Ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel değerlendirme sonuçları p<0,05 ise anlamlı olarak kabul edildi. Sonuçlar aritmetik ortalama ± standart sapma (SS) olarak gösterildi.

## Sonuçlar

Yaşları 18 ile 38 (ortalama 21,9±4,6) arasında değişen hastaların 31'i (%62) kadın, 19'u (%38) erkekti. Altı hastanın deri fototipi II, 26 hastanın deri fototipi III, 12 hastanın deri fototipi IV ve altı hastanın deri fototipi V olarak değerlendirildi. Grup 1'de 32 hasta ve grup 2'de 18 hasta mevcuttu.

İsoetretinoin alan tüm hastalarda MED1 ile MED2 değerlerinin ortalamaları karşılaştırıldığında MED2 ortalaması MED1 ortalamasına göre düşük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05) (Tablo 1). Hastaların %30'unda herhangi bir MED değeri farkı saptanmazken 19'unda (%38) 200 mJ/cm<sup>2</sup>'lik, 14'ünde (%28) 400 mJ/cm<sup>2</sup>'lik, 2'sinde (%4) 600 mJ/cm<sup>2</sup>'lik düşüş gözlemlendi (Tablo 2). MED değerlerinde düşme olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında deri fototipine göre grup 1 ve 2 arasında anlamlı bir fark bulunamadı (p=0,95). MED değerlerindeki düşüş miktarları açısından deri tipi II ve III olanlar (grup 1) ile deri tipi IV, V olanlar (grup 2) arasında anlamlı bir farklılık izlenmedi (p=0,93).

Hastaların 22 (%44)'si ilacı kullanırken fotosensitiviteden rahatsız olduklarını belirtti. Bu rahatsızlık hissini güneşe çıktığında kızarıklık, yanma hissi ve ısı artışı şeklinde tariflediler. Fotosensitivite tarif eden hastaların 5 (%22,7)'inde MED1 ve MED2 değeri arasında bir fark gözlenmezken, 17 (%77,3) hastanın 8'inde 200 mJ/cm<sup>2</sup>, 8'inde 400 mJ/cm<sup>2</sup> ve 1'inde 600 mJ/cm<sup>2</sup>'lik fark saptandı. Ayrıca hastaların 3 (%6)'ünde klinik olarak güneş yanığı eritemi geliştiği görüldü.

Fotosensitivite tarif etmeyen 28 hastanın 18'inde (%64,3) MED değerinde anlamlı düşme saptanırken, 10'unda (%35,7) fark saptanmadı. Fotosensitivite tarif edip etmemeleri ile MED değerlerinde düşme olup olmamaları karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamadı (p=0,49). Çalışmamızda hastalarda görülen en sık yan etki tüm hastalarda tespit edilen keilitti. Bunun yanında ilaç tedavisini kesmeyi gerektirmeyecek düzeyde hafif kan lipit yükseklikleri oldu, karaciğer fonksiyon testleri ise bütün hastalarda normal sınırlarda saptandı. İlacın yan etkileri açısından sorgulama ve/veya fizik muayene yapıldığında; beş hastada yapay gözyaşı kullanımını

gerektiren göz kuruluğu, altı hastada kontakt dermatit, üç hastada burun mukozası kuruluğuna bağlı burun kanaması geliştiği saptandı. Ayrıca bir hastada unutkanlık, bir hastada hafif düzeyde depresif duygu durumu, üç hastada baş ağrısı ve bir hastada kabızlık yakınması olduğu tespit edildi.

## Tartışma

Retinoidlerin genel özelliklerinin ve yan etkilerinin incelendiği bir derlemede güneşe karşı artmış duyarlılık isotretinoinin yan etkileri arasında belirtilmiştir<sup>24</sup>. Çalışmalarda isotretinoinin stratum korneumun kalınlığını ve derinin optik bariyer özelliğini azaltarak, UV radyasyonun penetrasyonunun artmasına neden olarak ve deride kuruluk ve fragilitate artışına yol açarak fotosensitiviteye neden olabileceği ileri sürülmüştür<sup>17,18</sup>.

İsoetretinoine bağlı gelişen fotosensitivitenin fototoksik özellikte, yani alınan ilaç miktarıyla ilişkili, güneş yanığına benzeyen ve güneş gören alanlara sınırlı bir reaksiyon olduğu fikri daha ağır basmakla birlikte<sup>16,21</sup>, fotoalerjik reaksiyon olduğunu da bildiren az sayıda yayın vardır<sup>22</sup>.

Bu konuyla ilgili geniş kapsamlı olgu çalışması olmamakla birlikte Strauss ve arkadaşlarının<sup>16</sup> 1984'te, McCormach ve Turner'ın<sup>21</sup> 1983'te yaptıkları çalışmalarda isotretinoinin fototoksik bir ajan olduğu gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda ise böyle bir yan etkinin olmadığı bildirilmiştir<sup>15,17-20</sup>. İlk yapılan fototest çalışmalarında da retinoidlerin fotosensitivite yapıcı etkisi tam olarak kanıtlanamamıştır<sup>19,20</sup>.

Ferguson ve arkadaşları<sup>18</sup> tarafından klinik fotosensitivitenin tanısı için etretinat kullanan 9 hasta (10-50 mg/gün, 3-12 ay süreyle) ve isotretinoin (10-30 mg/gün, 4-24 hafta) kullanan 6 akneli hastaya 150 w ksenon kavisli solar simülator (>280 nm) kullanarak fototest yapılmıştır. Sadece etretinat kullanan bir hasta daha önceden fotosensitivite tarif ederken, diğer 8 hasta ve isotretinoin kullanan 6 hasta klinik olarak fotosensitivite tarif etmemişlerdir. Olguların hiçbirinde ışığa maruziyetten hemen sonrasında ve 1., 2., 4., 6 ve 24. saatte yapılan değerlendirmelerde eritem saptanmamış, ancak etretinat kullanan 2 hastada gecikmiş anormal eritem cevabı alınmıştır. İsoetretinoin kullanan 6 hastanın 5'inde anormal bir reaksiyon gelişmezken, 1 hastada reaksiyon gelişmiştir, ancak bunu dikkate değer bulmamışlardır. Sonuçta etretinat ve isotretinoine bağlı bu anormal eritematöz reaksiyonun ilacın metabolizma ve farmakokinetiğinde bireysel farklılıklara bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir. İsoetretinoinin daha düşük dozlarda kullanılmasının ve daha düşük seviyede güneş ışığının bu sonuçların alınmasına ayrıca neden olabileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada kullanılan invitro testler sonucunda ise isotretinoinin, hem kendisinin hem de metabolitinin fotosensitizasyondan sorumlu olabileceği bildirilse de fotosensitivite yapıcı etkisi net olarak kanıtlanamamıştır<sup>18</sup>.

Diffey ve arkadaşlarının<sup>15</sup> Kuzey İngiltere'de 1984'te yaptıkları çalışmada 1 mg/kg/gün dozunda isotretinoin alan 5 hastada tedavi başlanmadan önce ve tedaviden 3 hafta sonra monokromator radyasyon kullanılarak MED değerleri hesaplanmıştır. İsoetretinoinin 320-350 nm dalga boylarında invitro absorpsiyon spektrumunda

belirgin pik yapmasına rağmen yaptıkları invivo testte MED değerlerinde anlamlı azalma saptayamamışlardır. Beş hastanın hiçbiri güneş ışığına karşı tahammülsüzlükten yakınmamıştır. Ayrıca bir yıl önce isotretinoin başlanıp yaklaşık dört ay süreyle kullanan 65 hastada sporadik olarak yüzde eritem gözlenmiş, bu durumun bölgenin iklim koşullarına bağlı olduğu ve güneş ışığına değil, rüzgar gibi iklimsel faktörlere bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir<sup>15</sup>.

Bu çalışmalarda monokromotor ve solar simülatör kullanılarak fototest yapılmış olmasına karşılık, bu çalışmada sadece darbant UVB ışınlaması yapılarak MED'larına bakıldı. Çalışmamızın sonucuna göre isotretinoinin tam olarak fototoksik veya fotoalerjik olduğunu söyleyemeyiz, ancak isotretinoinin darbant UVB spektrumunda MED'ında azalmaya yol açtığı için fotosensitif etkisinin olabileceğini söyleyebileceğimizi düşünüyoruz.

Strauss ve arkadaşlarının<sup>16</sup> üç büyük merkezde yaptıkları ve 150 nodüloistik akneli hastanın incelendiği klinik çalışmalarında; 0,1 mg/kg/gün dozunda isotretinoin kullanan 50 hastanın %15'inde, 0,5 mg/kg/gün dozunda kullanan 50 hastanın %10'unda ve 1 mg/kg/gün dozunda kullanan 50 hastanın %10'unda güneş yanığı geliştiği tespit edilmiştir. Hastalara bütün olarak bakıldığında ise %12'sinde güneş yanığı geliştiği bildirilmiştir<sup>16</sup>.

Mc Cormack ve Turner<sup>21</sup> şiddetli kistik aknesi olan 19 yaşında bir erkek hastaya kış mevsiminde 1 mg/kg/gün dozunda isotretinoin başlamışlar ve daha önce herhangi bir sistemik ilaç kullanmayan, fotosensitivite öyküsü olmayan ve deri tipi II olan hastada tedaviye başladıktan sonra şiddetli güneş yanığı oluştuğunu bildirmişlerdir. Hastanın güneşli havalarda günün orta saatlerinde dışarıda iki saat geçirdiği öğrenilmiş ve mevsimsel özelliklere de bakılarak UVB' nin etkisinin az olduğu Washington'da böyle bir reaksiyonun oluşumunu UVA'ya bağlı fototoksik bir reaksiyon olarak değerlendirmişlerdir. Bu olguda bu olayın fototest ile değerlendirilmesini planlamışlardır<sup>21</sup>.

Biz hastalarımızda sadece darbant UVB kullanarak fototest yaptık. Çalışmamızın sonucuna göre isotretinoinin fotosensitif etkisi olabileceği düşünülmeye rağmen klinik olarak hastaların sadece 3 (%6)'ünde tedavi süresince yüzde güneş yanığı eritemi geliştiği görüldü. İsoetretinoinin genellikle fototoksik bir ajan olduğu söylene de Auffret ve arkadaşlarının<sup>22</sup> 1992'de yayınladıkları bir olgu sunumunda isotretinoine bağlı ışıkla alevlenen alerjik reaksiyon bildirilmiştir.

Literatürlerde çelişkili sonuçlar bildirilmiş olsa da çalışmamızda isotretinoin tedavisine bağlı MED değerlerinde anlamlı düşme olması ilacın fotosensitif etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Hastaların %64'ünün deri tipi II ve III olmasına rağmen klinik olarak güneş yanığı eritemi gelişmemiş olması da ilginç bulunmuştur. Bu da MED değerlerindeki bu anlamlı düşmenin günlük hayatı etkileyecek düzeyde bir fotosensitivite yaratmadığını düşündürmektedir. Çalışmamızda sadece darbant UVB ışınlaması yapılarak fototest uyguladığımız için isotretinoinin fotoalerjik ve/veya fototoksik bir reaksiyona neden olup olmadığı konusunda da kesin yorum yapamamaktayız.

Bütün literatür bilgilerini ve çalışmamızın sonuçlarını birlikte değerlendirdiğimizde güneşin daha yoğun olduğu ilkbahar ve yaz

aylarında ilacın kullanılıp kullanılmayacağına isotretinoin tedavisini başlayacak olan hekimin kendisinin karar vermesinin doğru olacağını ve ayrıca yaz aylarında isotretinoin kullanılacaksa hastalara güneş koruyucu kremler, güneş altında fazla kalmama, kıyafet ve şemsiye gibi fiziksel korunma yöntemlerinin önerilmesinin de faydalı olabileceğini düşünüyoruz.

## Kaynaklar

1. Allen JE: Drug-induced photosensitivity. Clin Pharm 1993;12:580-7.
2. Peck GL, DiGiovanna JJ: The retinoids; Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Ed. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al: New York, McGraw-Hill Company, 2007;2810-20.
3. Dubakiene R, Kupriene M: Scientific problems of photosensitivity. Medicina (Kaunas) 2006;42:619-24.
4. Lim HW: Abnormal responses to ultraviolet radiation: photosensitivity induced by exogenous agents. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, Ed. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al: New York, McGraw-Hill Company, 2007;1589-2820.
5. Lankerani L, Baron ED: Photosensitivity to exogenous agents. J Cutan Med Surg 2004; 8: 424-31.
6. Epstein JH: Phototoxicity and photoallergy. Semin Cutan Med Surg 1999;18:274-84.
7. Moore DE: Drug-induced cutaneous photosensitivity: incidence, mechanism, prevention and management. Drug Saf 2002;25:345-72.
8. Ferguson J: Photosensitivity due to drugs. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2002;18:262-9.
9. Vassileva SG, Mateev G, Parish LC: Antimicrobial photosensitive reactions. Arch Intern Med 1998;158:1993-2000.
10. Mooseley H, Ferguson J: Which light source should be used for the investigation of clinical phototoxicity: monochromator or solar simulator? Photodermatol Photoimmunol Photomed 2010;26:3-6.
11. McConnell CF: Retinoid therapy for cutaneous disease: current concepts. Curr Probl Dermatol 2000;12:246-8.
12. Kunyetz RA: A review of systemic retinoid therapy for acne and related conditions. Skin Therapy Lett 2004;9:1-4.
13. Karadağ AS, Çalka Ö, Akdeniz N: İsoetretinoin kullanan 150 akne vulgaris hastasında yan etkilerin değerlendirilmesi. Türkdern 2011;45:37-42.
14. Rademaker M: Adverse effects of isotretinoin: a retrospective review of 1743 patients started on isotretinoin. Australas J Dermatol 2010;51:248-53.
15. Diffey BL, Spiro JG, Hindson TC: Photosensitivity studies and isotretinoin therapy. J Am Acad Dermatol 1985;12:119-21.
16. Strauss JC, Rapini RP, Shalita AR, et al: Isotretinoin therapy for acne: results of a multicenter dose-response study. J Am Acad Dermatol 1984;10:490-6.
17. Ferguson J, Johnson BE: Retinoid associated phototoxicity and photosensitivity. Pharmacol Ther 1989;40:123-35.
18. Ferguson J, Johnson BE: Photosensitivity due to retinoids: Clinical and laboratory studies. Br J Dermatol 1986;115:275-283.
19. Ippen H, Hofbauer M, Schauder S: Influence of a systemically administered aromatic retinoid (Ro 10-9359) on the light sensitivity. Derm Beruf Umwelt 1978;26:88-90.
20. Goerz G, Orfanos CE: Systemic treatment of psoriasis with a new aromatic retinoid. Preliminary evaluation of a multicenter controlled study in the Federal Republic of Germany. Dermatologica 1978;157:38-44.
21. McCormack LS, Turner ML: Photosensitivity and isotretinoin therapy. J Am Acad Dermatol 1983;9:273-4.
22. Auffret N, Bruley C, Brunetiere RA, Decot MC, Binet O: Photoaggravated allergic reaction to isotretinoin. J Am Acad Dermatol 1990;23:321-2.
23. Joseph Y: Güneşten koruyucu preparatlar ve cilt kanserlerinden korunma. Dermatoloji Sırları. Ed. Fitzpatrick JE, Aeling JL. İstanbul, Nobel Matbaacılık, 2004;348-54.
24. Dicken CH: Retinoids: a review. J Am Acad Dermatol 1984;11:541-52.