



Oral isotretinoin tedavisi sırasında gelişen gingival piyojenik granülom

Gingival pyogenic granuloma developing during isotretinoin treatment

Engin Şenel, Selda Kargın Kaytez*, Yasemin Yuyucu Karabulut**

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye

*Çankırı Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Çankırı, Türkiye

**Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Özet

Piyojenik granülom (PG) gelişimi isotretinoin tedavisinin nadir bir yan etkisidir. Isotretinoin tedavisi sırasında gelişen oral piyojenik granülom şimdiye kadar rapor edilmemiştir. Şiddetli nodüler akne tanısı ile oral isotretinoin tedavisi başlanan 22 yaşında erkek hasta tedavisinin ikinci ayı sonunda alt dişetinde ağrısız ve kızamık bir şişlik şikayeti ile başvurdu. Hasta herhangi bir travma ya da dental tedavi öyküsü belirtmedi. Dermatolojik muayenede alt gingivada sol kesici ve kanin dişleri hizasında 1,5x1 cm boyutlarında hemorajik nodül görüldü. Lezyon tam olarak eksize edildi. Histopatolojik incelemede epidermiste akantoz, hiperkeratoz, subepidermal vasküler proliferasyon, ödem ve dağınık seyrek inflamatuvar hücre grupları saptandı. Isotretinoin tedavisinin hangi mekanizma ile piyojenik granüloma neden olduğu tam olarak bilinmemektedir. Bu nadir yan etkinin gingivada da olabileceği akılda tutulmalı ve isotretinoin kullanan hastalarda düzenli oral muayene ihmal edilmemelidir. (Türkderm 2014; 48: Özel Sayı 2: 111-3)

Anahtar Kelimeler: Akne tedavisi, isotretinoin, piyojenik granülom

Summary

Pyogenic granuloma (PG) is a rare side effect of isotretinoin therapy. Oral pyogenic granuloma developing during isotretinoin treatment has not been reported so far. A 22-old-male patient, who had been given oral isotretinoin treatment for severe nodular acne, was admitted with the complaint of a painless and red nodule in his lower gum at the end of the second month of the treatment. The patient did not report any history of trauma or dental treatment. Dermatologic examination revealed a hemorrhagic nodule measuring 1.5x1 cm in size in the lower gums of the cutting and canine teeth. The lesion was excised completely. Histopathological examination disclosed acanthosis and hyperkeratosis in epidermis, subepidermal vascular proliferation, edema, and sparsely scattered inflammatory cell groups. The mechanism by which isotretinoin causes pyogenic granulomas is not exactly known. It should be considered that this rare side effect can be gingival in patients taking isotretinoin and the regular oral examination should not be neglected. (Türkderm 2014; 48: Suppl 2: 111-3)

Key Words: Acne treatment, isotretinoin, pyogenic granuloma

Giriş

Oral isotretinoin (13-cis-retinoik asit), şiddetli nodüler akne başta olmak üzere birçok deri hastalığının tedavisinde etkili, yaygın olarak kullanılan bir vitamin A derivativesidir. Isotretinoin tedavisi sırasında doza bağımlı olarak en sık mukokutanöz yan etkiler görülür. Gastrointestinal, kas iskelet, hematolojik ve santral sinir sistemlerini ilgilendiren yan etkiler de rapor

edilmiştir¹. Kserozis en sık olmak üzere, keylitis, fasiyal dermatit, pruritus, muköz membranlarda kuruluk ve konjonktivit gibi çok sayıda mukokutanöz yan etkiler kaydedilmiştir². Literatürde az sayıda olguda paronişi ve tırnak çevresinde granülasyon dokusu gelişimi bildirilmiştir³. Piyojenik granülom (PG) gelişimi ise ilacın prospektüs bilgisinde ve literatür olgu raporlarında yer almasına karşın isotretinoin tedavisinin nadir

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Engin Şenel, Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye
Tel.: +90 364 223 03 00 E-posta: enginşenel@enginşenel.com **Geliş Tarihi/Received:** 20.11.2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 17.02.2014

Bu olgu, XXI. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Sempozyumu'nda yazılı bildiri olarak sunulmuştur.

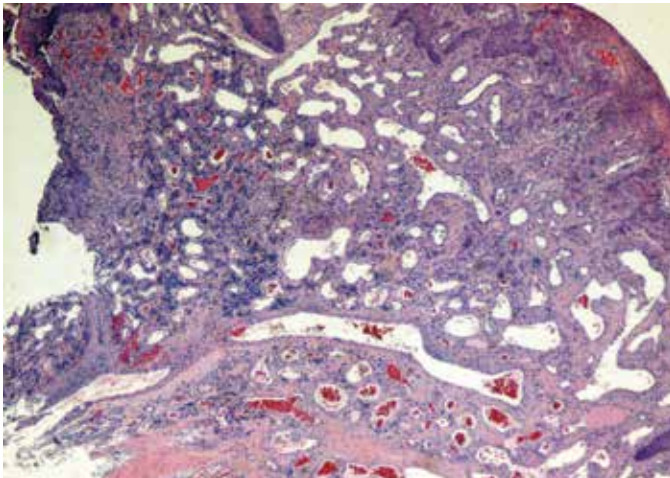
bir yan etkisidir ve isotretinoin tedavisi sırasında gelişen oral PG şimdiye kadar rapor edilmemiştir.

Olgu Sunumu

Şiddetli nodüler akne tanısı ile oral isotretinoin tedavisi verilen 22 yaşında erkek hasta, tedavisinin ikinci ayı sonunda alt dişetinde bir haftadır mevcut olan, ağrısız, kızamık ve aralıklı olarak kanama yapan bir şişlik şikayeti ile başvurdu. Laboratuvar bulguları normal olan hastanın başka bir medikal problemi ve ek ilaç kullanımı mevcut değildi. Hasta ilk ay 30 mg/gün (0,43 mg/kg/gün) ve ikinci ay 60 mg/gün (0,86 mg/kg/gün) dozlarında isotretinoin tedavisi kullanmıştı. Anamnezde herhangi bir travma ya da dental tedavi öyküsü kaydedilmedi. Dermatolojik muayenede alt gingivada sol kesici ve kanin dişleri hizasında 1,5x1 cm boyutlarında hemorajik nodül gözlemlendi (Resim 1). Kulak burun boğaz kliniğine yönlendiren hastanın lezyonu eksize edildi. Lezyonun patolojik incelemesinde epidermiste akantoz, hiperkeratoz, subepidermal vasküler proliferasyon, ödem ve dağınık seyrek inflamatuvar hücre grupları saptandı (Resim 2). Klinik ve histopatolojik bulguların eşliğinde PG tanısı konuldu.



Resim 1. Alt gingivada sol kesici ve kanin dişleri hizasında 1,5x1 cm boyutlarında hemorajik nodül



Resim 2. Fokal bir odakta epidermal akantoz, ödemli lamina propria mikst tipte dağınık inflamatuvar hücre grupları, bir kısmı konjesyone ve dilate vasküler proliferasyon (H&E x100)

Tartışma

PG, deri ve oral mukozanın tümöre benzeyen ancak neoplastik olmayan bir tür akiz inflamatuvar hiperplazisidir ve vasküler tümörler içinde sınıflandırılır. Sıklıkla periungal bölge dokuları tutar. Dermatolojik tanı olarak PG, yanlış bir adlandırmadır çünkü lezyon sadece infeksiyonla değil akut veya kronik travma, lokal irritasyon ya da hormonal bozukluklar ya da değişiklikler de ilişkilidir. Skinner ve ark. kadınlarda erkeklere göre 1,5 kat daha fazla piyojenik granülom görüldüğünü saptamışlardır⁴.

Piyojenik granülomlar gastrointestinal sistemde nadir görülürler, oral kavite ise bir istisnadır⁵. Oral PG özellikle gebelerde sık görülür ve üçte biri travma sonrası ortaya çıkar⁶. Oral kavite PG'lerinin %75'i gingival bölge yerleşimlidir. Lezyonların çoğu bizim hastamızda da olduğu gibi marjinal gingivada görülür. Sadece %15 hastada PG'ler alveolar yerleşimlidir⁷. Klinik olarak lezyonlar yavaş büyür ve asemptomatiktir. Çapları nadiren 2,5 cm'yi geçebilir. Yeni lezyonlarda vaskülarite fazla olduğundan minör travmalar bile olgumuzda görüldüğü gibi kanamaya yol açabilmektedir⁶.

İsotretinoin tedavisinin hangi mekanizma ile PG'ye neden olduğu tam olarak bilinmemektedir. Cunliffe, isotretinoin tedavisi sırasında PG insidansını %1 olarak rapor etmiş, Exner ve ark. ise 66 nodülokistik akne hastasında yaptıkları bir çalışmada PG insidansını %4,5 olarak saptamışlardır^{8,9}. İyileşen akne lezyonlarının bulunduğu bölgelerde PG geliştiği rapor edilmiştir⁸. Hagler ve ark. isotretinoin tedavisinin ikinci haftasında yüzünde çok sayıda PG gelişen bir erkek hasta bildirmişlerdir¹⁰. MacKenzie-Wood ve Wood hem sistemik hem de topikal retinoid tedavisinin gövdede PG-benzeri lezyonlara neden olabileceğini rapor etmişlerdir¹¹.

Oral PG ayırıcı tanısında hemianjiom, fibrom, hiperplastik gingival inflamasyon, baziller anjiomatozis, anjiosarkom ve metastatik tümör tanıları ekarte edilmelidir⁶. PG tedavisinde kriyoterapi¹², Nd: YAG ve CO2 lazerler¹³ kullanılabilirse de cerrahi ile lezyonun tamamen çıkarılması halen başlıca tedavi seçeneğidir¹⁴.

Piyojenik granülom isotretinoin tedavisinin nadir görülen bir yan etkisidir, bu nadir durumun gingivada da olabileceği akıld tutulmalı ve isotretinoin kullanan hastalarda düzenli oral muayene ihmal edilmemelidir.

Kaynaklar

1. Turel A, Ozturkcan S, Sahin MT, Turkdogan P: A rare side-effect of systemic isotretinoin treatment: pyogenic granuloma. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV 2003;17:609-11.
2. Rademaker M. Adverse effects of isotretinoin: A retrospective review of 1743 patients started on isotretinoin. The Australasian journal of dermatology 2010;51:248-53.
3. Kurtipek GS, Tunçez Akyürek F, Kutlugün C: İsotretinoin Kullanımına Bağlı Paronişi ve Granülasyon Dokusu Gelişimi. Dermatoloji 2013;4:61-2.
4. Skinner RL, Davenport WD Jr, Weir JC, Carr RF: A survey of biopsied oral lesions in pediatric dental patients. Pediatric dentistry 1986;8:163-7.
5. Yao T, Nagai E, Utsunomiya T, Tsuneyoshi M: An intestinal counterpart of pyogenic granuloma of the skin. A newly proposed entity. The American journal of surgical pathology 1995;19:1054-60.
6. Jafarzadeh H, Sanatkhan M, Mohtasham N: Oral pyogenic granuloma: a review. Journal of oral science 2006;48:167-75.
7. Vilmann A, Vilmann P, Vilmann H: Pyogenic granuloma: evaluation of oral conditions. The British journal of oral & maxillofacial surgery 1986;24:376-82.

8. Blanc D, Zultak M, Wendling D, Lonchamp: Eruptive pyogenic granulomas and acne fulminans in two siblings treated with isotretinoin. A possible common pathogenesis. *Dermatologica* 1988;177:16-8.
9. Cunliffe WJ: The management isotretinoin side effects. *Retinoids Today Tomorrow* 1987;6:6-13.
10. Hagler J, Hodak E, David M , Sandbank M: Facial pyogenic granuloma-like lesions under isotretinoin therapy. *International journal of dermatology* 1992;31:199-200.
11. MacKenzie-Wood AR, Wood G: Pyogenic granuloma-like lesions in a patient using topical tretinoin. *The Australasian journal of dermatology* 1998;39:248-50.
12. Ishida CE, Ramos-e-Silva M: Cryosurgery in oral lesions. *International journal of dermatology* 1998;37:283-5.
13. Meffert JJ, Cagna DR , Meffert RM: Treatment of oral granulation tissue with the flashlamp pulsed dye laser. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery* 1998;24:845-8.
14. Goodman-Topper ED, Bimstein E: Pyogenic granuloma as a cause of bone loss in a twelve-year-old child: report of case. *ASDC journal of dentistry for children* 1994;61:65-7.