

UDC: 615.26.065:616.7

[https://doi.org/10.32345/USMYJ.1\(152\).2025.114-122](https://doi.org/10.32345/USMYJ.1(152).2025.114-122)

Received: September 29, 2024

Accepted: January 11, 2025

Сакроілеїт, асоційований із застосуванням ізотретиноїну: клінічний випадок і огляд літератури

Джус Марта¹, Мулик Катерина², Потьомка Руслана³, Айтул Єлизавета⁴

¹ д.м.н., професор кафедри Внутрішньої медицини №2, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

² асистент кафедри Внутрішньої медицини №2, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

³ ревматологічне відділення, КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м.Києва», Україна

⁴ студентка 2 медичного факультету, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Address for correspondence:

Dzhus Marta

E-mail: dzhusm@yahoo.co.uk

Анотація: ізотретиноїн є ефективним засобом для лікування тяжких форм звичайного акне, проте його застосування може супроводжуватися рідкісними побічними ефектами з боку опорно-рухового апарату, зокрема сакроілеїтом. У статті представлено клінічний випадок розвитку двобічного сакроілеїту, індукованого застосуванням ізотретиноїну у HLA-B27-позитивної пацієнтки. Проведено огляд літератури щодо частоти розвитку цього ускладнення, патогенетичних механізмів, перебігу захворювання та тривалості ремісії після відміни препарату. Розглянуто роль імунологічних факторів, зокрема балансу цитокінів, активності матриксних металопротеїназ (ММП), а також генетичних чинників (HLA-B27), у розвитку уражень суглобів на фоні терапії ізотретиноїном. Визначено, що сакроілеїт найчастіше виникає у перші місяці лікування, здебільшого має зворотний перебіг після відміни препарату, але у деяких випадках може набути хронічного характеру, потребуючи тривалої терапії нестероїдними протизапальними засобами або іншими препаратами. Аналіз отриманих даних підкреслює важливість міждисциплінарного підходу до ведення пацієнтів, які отримують системні ретиноїди, особливо тих, що мають генетичну схильність, для своєчасної діагностики та оптимізації лікування.

Ключові слова: сакроілеїт, ізотретиноїн, матриксні металопротеїнази, звичайне акне, захворювання опорно-рухового апарату.

Вступ

Ізотретиноїн (13-цис-ретиноева кислота) – це похідна ретиноїдів, яка отримується внаслідок хімічних перетворень. Ізотретиноїн активно використовується дерматологами для лікування важких форм акне, стійких до

терапії випадків акне, розацеа, а також інших захворювань шкіри [1].

Незважаючи на високу ефективність, ізотретиноїн має широкий спектр побічних ефектів. Найчастіше реєструють шкірно-слизові реакції, проте приблизно 49,5% па-

цієнтів відзначають ускладнення з боку опорно-рухового апарату, такі як артралгії, міалгії, гіперостоз, етезопатія, артрит, сакроілеїт, екстраспінальні кальцифікати [2]. Частота сакроілеїту серед пацієнтів зі скаргами на запальний біль у спині становить 2,4–11,7% [3, 4].

Сакроілеїт, асоційований із прийомом ізотретиноїну, здебільшого має зворотний характер і зникає після припинення лікування. Однак у деяких випадках симптоми можуть зберігатися, вимагаючи тривалої терапії нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) або хворобомодифікуючими антиревматичними препаратами [1, 5]

Механізми розвитку сакроілеїту залишаються остаточно не з'ясованими. Зокрема, ймовірно, вони пов'язані з імуномодуючою дією ізотретиноїну, активацією запальних цитокінів та порушенням регуляції матриксних металопротеїназ (ММП), які відіграють ключову роль у підтримці позаклітинного матриксу [6, 7].

У цій роботі наведено клінічний випадок розвитку двобічного сакроілеїту у молодій пацієнтки на фоні лікування ізотретиноїном, а також проведено аналіз доступної літератури для вивчення патогенезу, частоти, перебігу та тривалості ремісії цього ускладнення.

Мета

На основі клінічного випадку описати розвиток двобічного сакроілеїту індукованого системними ретиноїдами, провести огляд літератури щодо частоти розвитку цього стану, механізмів патогенезу, перебігу захворювання та тривалості ремісії після відміни ізотретиноїну. Оцінити роль імунних змін,

взаємозв'язок з HLA-B27 та ризики розвитку сакроілеїту на фоні лікування системними ретиноїдами у пацієнтів із генетичною схильністю.

Матеріали та методи

Аналіз літератури проводився включно до 2024 року за результатами пошуку Scopus, Web of Science, PubMed. Пошукові запити включали різні терміни та їх поєднання: «ізотретиноїн», «сакроілеїт», «матриксні металопротеїнази», «звичайне акне». Критеріями включення були статті, які доступні для перегляду в повному об'ємі, опубліковані англійською мовою та відповідають меті нашої роботи.

На першому етапі пошуку ідентифіковано 86 літературних джерел опублікованих англійською мовою. За результатом аналізу, з дослідження виключення 65 публікацій, а саме: 40 опубліковано тільки резюме, 12 дубльованих досліджень, 13 досліджень не відповідали меті. У фінальний аналіз включено 21 дослідження (див.рис.1).

Пропонуємо вашій увазі клінічний випадок розвитку двобічного сакроілеїту у пацієнтки молодого віку на фоні лікування ізотретиноїном акне важкого ступеню.

Опис клінічного випадку

Хвора Є, 2004 року народження, поступила до ревматологічне відділення КНП «Свято-Михайлівської клінічної лікарні м.Києва» зі скаргами на болі в поперековому відділі хребта, які турбують переважно вночі та вранці, зникають впродовж години після незначних фізичних вправ, біль у сідничних ділянках з іррадіацією у нижні кінцівки, болі в правому ахілловому сухожилку.

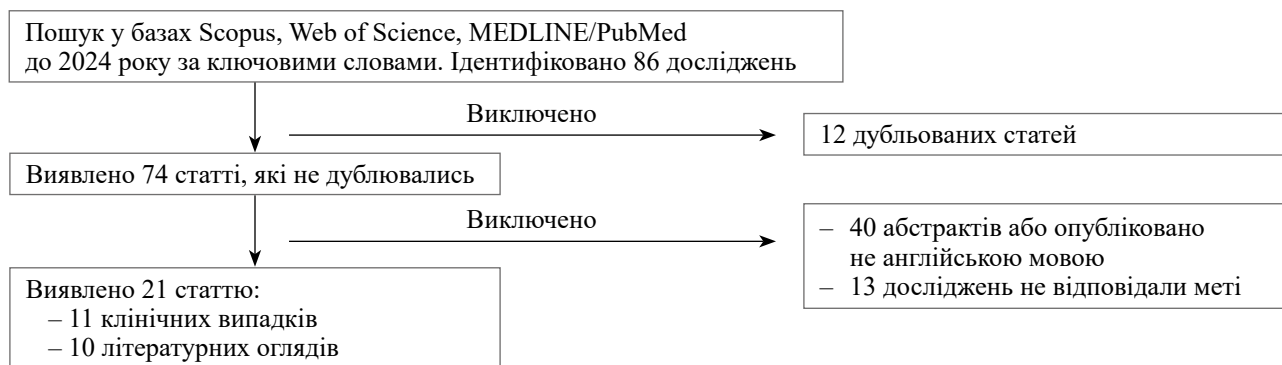


Рис. 1. Блок-схема стратегії пошуку огляду

У лютому 2024 року пацієнтка розпочала лікування у лікаря-дерматолога у зв'язку з акне важкого ступеня. Враховуючи неефективність попередньої місцевої терапії, було призначено ізотретиноїн в дозі 24 мг. Через півтора місяця прийому ізотретиноїну в квітні 2024 року у пацієнтки з'явилися болі в сідничних ділянках, що турбували в стані спокою та іррадіювали у нижні кінцівки. За рекомендаціями лікаря-дерматолога доза ізотретиноїну була зменшена до 8 мг та призначено піроксикам (Брексін) у дозі 20 мг. Стан пацієнтки дещо покращився, больовий синдром зменшився. В жовтні 2024 року звернулася до ревматолога, враховуючи збереження больового синдрому, після нетривалого прийому нестероїдних протизапальних препаратів. При огляді виявлено позитивний симптом Кушелевського, симптом Шобера 6 см, больовий синдром за візуально аналоговою шкалою (ВАШ) становив 30 мм. Із сімейного анамнезу відомо, що у батька шкірний псоріаз та тривалі болі в спині. При лабораторному обстеженні у загальному аналізі крові виявлені ознаки анемії: Hb 113 г/л, MCV 81,2 фл, MCH 25,2 пг, MCHC 310 г/л, еритроцити $4,5 \times 10^{12}$, та підвищене ШОЕ до 36 мм/год. За даними біохімічного аналізу крові виявлено підвищений рівень фібриногену 455 мг/дл, однак С-реактивний протеїн в межах норми – 3,94 мг/л. У пацієнтки було виявлено антиген гістосумісності HLA-B27. За даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) здухвинно-крижових сполучень виявлено дифузні ділянки набряку в латеральних масах крижів субхондрально, в здухвинних кістках (в режимі STIR), суглобова щілина не звужена, у порожнині здухвинно-крижових зчленувань – випіт у невеликій кількості, що відповідало МР-ознакам двобічного сакроілеїту (активна фаза).

Виконано МРТ попереко-крижового відділу хребта, де візуалізовано ознаки дегенеративних змін поперекового відділу хребта, протрузія L4-L5 міжхребцевого диску. За даними МРТ кульшових суглобів виявлено ознаки двобічного синовіту, початкових дегенеративних змін кульшових суглобів.

Враховуючи критерії ASAS 2011 року: запальний біль в поперековому відділі хреб-

та, сідничних ділянках з іррадіацією у нижні кінцівки, наявність ентезиту, позитивний антиген HLA-B27, МР-ознаки двобічного сакроілеїту та наявність обтяженого сімейного анамнезу був встановлений діагноз аксіального спондиліту. В якості терапії першої лінії пацієнтці було призначено нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) у повній терапевтичній дозі терміном на 4-8 тижнів. Також, разом з дерматологом, прийнято рішення про відміну ізотретиноїну у зв'язку з закінченням курсу лікування та наявності побічних ефектів на фоні прийому препарату.

Через чотири тижні після відміни ізотретиноїну та застосування нестероїдних протизапальних препаратів у пацієнтки відзначено значне покращення стану, зокрема зникнення больового синдрому в поперековому відділі хребта. З огляду на позитивну клінічну динаміку на тлі терапії НПЗП, було проведено контроль рівня маркерів системного запалення (швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) та С-реактивного білка), результати якого засвідчили нормалізацію цих показників. Пацієнтці рекомендовано подальше диспансерне спостереження у ревматолога.

Обговорення

Ізотретиноїн – це системний препарат, що використовується для лікування складних і стійких типів звичайного акне. В літературі описано багато побічних ефектів при застосуванні ізотретиноїну, які найчастіше стосуються слизових оболонок, шкіри та опорно-рухової системи [3, 4, 8-10]. Серед негативних проявів з боку опорно-рухового апарату можуть спостерігатися біль у суглобах, рабдоміоліз, гіперостоз, остеоліз, кальцифікацію зв'язок та васкуліт [5].

Baykal Selçuk et al. (2017) вивчали побічні ефекти зі сторони опорно-рухового апарату, зокрема прояви сакроілеїту у пацієнтів, що приймали ізотретиноїн для лікування середнього або важкого акне. В дослідженні приймало участь 73 пацієнти та виявлено, що 37 пацієнтів (50,7%) відчували слабкість, 31 (42,5%) – міалгію, а 36 (49,3%) – біль у нижній частині спини. У 16 (21,9%) з цих 36 пацієнтів біль у спині мав запальний ха-

рактер, і у 6 (8,2%) із них діагностований сакроілеїт за допомогою МРТ [8].

В іншому дослідженні серед 94 пацієнтів, які приймали ізотретиноїн, артралгія відзначалась у 47,9%, міалгія – у 53,2%, біль у нижній частині спини – у 70,2%. Сакроілеїт виявлено у 11,7% пацієнтів, а тендінопатію – у 4,3%. Серед пацієнтів із болем у спині 37,8% мали запальний біль, 62,2% – механічний. У 11 пацієнтів із запальним болем у спині виявлено набряк кісткового мозку сакроілеальних сполучень за даними МРТ. Водночас не встановлено значного зв'язку між кумулятивною дозою препарату, тривалістю лікування чи інтенсивністю болю за шкалою ВАШ з показниками ШОЕ та СРБ ($p > 0,05$) [3].

У перехресному дослідженні серед 113 пацієнтів із акне, які приймали ізотретиноїн понад три місяці, було виявлено, що 54% пацієнтів відчували млявість, 41,6% – міалгію, а 46,9% – біль у нижній частині спини. Серед випадків болю в спині 54,7% були запальними, 45,3% – механічними; у 5 пацієнтів діагностовано сакроілеїт за даними МРТ [9].

В іншому перспективному контрольованому дослідженні представлено результати спостереження за пацієнтами, які отримували системне лікування (ізотретиноїн і тетрациклін) для лікування звичайного акне. В групі ізотретиноїну було 42 пацієнти, а в групі тетрацикліну – 32 пацієнти. Впродовж першого місяця лікування у 6 (14,28%) пацієнтів групи ізотретиноїну розвинувся запальний біль у нижній частині спини, тоді як у групі тетрацикліну у жодного пацієнта не виявлено симптомів спондилоартриту. Крім того, у групі ізотретиноїну у трьох пацієнтів виявлено ентезит ахіллового сухожилку, а в одного пацієнта одночасно спостерігався ахілловий ентезит та односторонній сакроілеїт. Жоден з досліджених пацієнтів не був позитивним за антигеном гістосумісності HLA-B27 [4].

У дослідженні проаналізували 59 пацієнтів, які мали запальний біль у попереку після прийому ізотретиноїну. Більшість пацієнтів (79,7%) були жінками, а 93,2% приймали препарат для лікування звичайного акне. У 76,3% пацієнтів симптоми з'явилися в перші три місяці лікування. За даними

МРТ, у 79,7% пацієнтів виявили двобічний сакроілеїт, а у 16,9% – одnobічний. HLA-B27 був негативним у 72,9% пацієнтів. Показник BASDAI, що відображає активність захворювання, знизився з 5,46 до 2,46 через три місяці після припинення прийому ізотретиноїну, використання НПЗП та занять фізичними вправами. У понад половини пацієнтів (55,9%) МРТ-обстеження нормалізувалося, однак у 8,5% розвинувся хронічний сакроілеїт [11].

Таким чином, прийом ізотретиноїну може спричиняти запальний біль у попереку та сакроілеїт, особливо на ранніх етапах лікування, проте більшість пацієнтів демонструють позитивну динаміку після припинення терапії.

Аналіз клінічних випадків, пов'язаних із використанням ізотретиноїну, виявляє як спільні, так і відмінні риси, які допомагають зрозуміти можливі механізми його впливу на опорно-рухову систему [5-7, 12-19]. Дані узагальнені в таблиці 1.

Серед основних спільних характеристик слід виділити, що симптоми сакроілеїту або спондилоартриту зазвичай виникають після початку терапії ізотретиноїном. У більшості випадків це відбувається у перші місяці лікування. Наприклад, у дослідженнях, проведених Karadağ et al. (2020) та Pehlivan et al. (2011), симптоми проявлялися в межах 2–6 тижнів після початку прийому препарату. Основними симптомами, які описували пацієнти, були біль у нижній частині спини, що іррадіював у сідниці або стегна, ранкова скутість і зниження рухливості [14, 19].

Діагноз сакроілеїту зазвичай підтверджувався за допомогою МРТ, яка демонструвала ознаки запалення сакроілеальних суглобів, такі як набряк кісткового мозку, ерозії та синовіїт. Важливо зазначити, що виявлені випадки не показали чіткої залежності між дозою препарату та розвитком симптомів – вони спостерігалися як на стандартних, так і на низьких дозах ізотретиноїну [18, 19]. Зазвичай симптоми поступово зникали після припинення терапії, що свідчить про можливий причинно-наслідковий зв'язок [3, 4, 7, 14, 19]. У пацієнтів також зазвичай не було

Таблиця 1. Характеристика клінічних випадків ізотретиноїн-індукованого сакроілеїту

Автор, рік	К-ть пацієнтів	Вік	Стать	Доза ізотретиноїну	Час початку больового синдрому	Скарги	HLA-B27	Рентгенологічні зміни	Лікування
Aydog et al. (2018) [5]	9	16-44	7 жінок/ 2 чоловіки	25-50 мг/д	1-7 місяців	Біль в нижній частині спини, біль в кульшових суглобах та сідницях	4 + 5 -	МРТ: набряк кісткового мозку	НПЗП, сульфасалазин, преднізолон
Mülkoğlu & Nacı (2020) [6]	1	26	жіноча	40 мг/д	3 роки	Біль в нижній частині спини, правому стегні	–	МРТ: склероз та ерозії	Парацетамол
Çakır et al. (2014) [12]	1	25	чоловіча	20-40 мг/д	3 місяці	Біль в спині, кульшових суглобах, парестезія кистей	–	МРТ: набряк кісткового мозку	NA
Yılmaz et al. (2013) [13]	1	20	жіноча	30-40 мг/д	3 місяці	Артралгії, міалгії	+	МРТ: набряк кісткового мозку	Диклофенак, преднізолон
Karadağ et al. (2020) [14]	4	15-17	чоловіча	20-40 мг/д	3-6 тижнів	Біль в кульшових суглобах	–	МРТ: набряк кісткового мозку	Індометацин, сульфасалазин, адалімумаб, метотрексат
Levinson et al. (2012) [7]	1	17	чоловіча	20-40 мг/д	3 місяці	Біль в нижній частині спини	–	МРТ: набряк кісткового мозку	Напроксен
Dinçer et al. (2008) [15]	3	18-25	1 жінка/ 2 чоловіки	15-25 мг/д	3 місяці- 2 роки	Біль в нижній частині спини	2- 1+	МРТ: набряк кісткового мозку	НПЗП
Kocak et al. (2017) [17]	11	16-37	8 жінок/ 3 чоловіки	30-40 мг/д	1-3 місяці	Біль в кульшових суглобах	–	МРТ: набряк кісткового мозку	НПЗП
Kavadar et al. (2015) [18]	2	36 21	Жіноча чоловіча	60-120 мг/д	2,5-5 місяців	Біль в нижній частині спини та кульшових суглобах	–	МРТ: набряк кісткового мозку	Напроксен, диклофенак
Gokbel et al. (2021) [16]	1	26	Жіноча	30 мг/д	8 тижнів	Біль в нижній частині спини	–	МРТ: набряк кісткового мозку	Сульфасалазин, НПЗП

Таблиця 1. (закінчення)

Автор, рік	К-ть пацієнтів	Вік	Стать	Доза ізотретиноїну	Час початку больового синдрому	Скарги	HLA-B27	Рентгенологічні зміни	Лікування
Pehlivan et al. (2011) [19]	4	32 22 19 35	2 жінки/ 2 чоловіки	15 мг/д	2 тижні	Біль в нижній частині спини, біль в стегні	–	Норма	НПЗП

попередніх ревматологічних захворювань, що виключає вплив супутніх хронічних хвороб [4, 18]

Разом із цим у клінічних випадках спостерігаються певні відмінності. Наприклад, у пацієнта, описаного Mülkoğlu et al. (2020), хронічний сакроілеїт залишався недіагностованим протягом трьох років після завершення терапії [6]. Деякі випадки супроводжувалися іншими ускладненнями, наприклад, полінейропатією [12]. У той час як більшість випадків стосувалися дорослих пацієнтів, наведена серія випадків серед підлітків підкреслює широкий віковий спектр впливу препарату [14].

Роль імунних змін на фоні лікування системними ретиноїдами

Можливу кореляцію між використанням ізотретиноїну та розвитком сакроілеїту можна пояснити кількома чинниками. Існують припущення, що ізотретиноїн впливає на імунomodulацію через кілька механізмів, зокрема через зміну балансу цитокінів. Ізотретиноїн має ефекти, подібні до детергента, та викликає зміни в структурах лізосомальних мембран, що призводить до дегенерації синовіальних клітин [15]. Матриксні металопротеїнази (ММП), зокрема ММП-2 та ММП-9, є ферментами, що руйнують компоненти позаклітинного матриксу, і відіграють важливу роль у розвитку запальних захворювань суглобів. Відомо, що ММП, активовані прозапальними цитокінами, спричиняють руйнування позаклітинного матриксу при ревматоїдному артриті [20]. Ретинол та ретиноєва кислота здатні стимулювати активність ММП-2. Як похідне ретиноєвої кисло-

ти, ізотретиноїн може активувати ММП-2, що призводить до пошкодження мембран у суглобах та сприяє розвитку запальних процесів [21].

Взаємозв'язок з HLA-B27 та ризики розвитку сакроілеїту на фоні лікування системними ретиноїдами

Іншим важливим аспектом є потенційна генетична схильність, зокрема наявність HLA-B27 у деяких пацієнтів, що може підвищувати їх ризик розвитку спондилоартриту. Зв'язок між геном гістосумісності HLA-B27 і сакроілеїтом у пацієнтів, які отримували ізотретиноїн, вивчався в багатьох дослідженнях і клінічних випадках. У дослідженнях описано 13 випадків сакроілеїту, позитивний ген гістосумісності HLA-B27 було виявлено тільки у 6 пацієнтів але більшість досліджень показують, що сакроілеїт може розвинути незалежно від статусу HLA-B27 у пацієнтів на системній терапії ізотретиноїном [5, 13, 15].

Таким чином, хоча HLA-B27 часто асоційований з розвитком спондилоартриту, його наявність не є значимим для розвитку сакроілеїту, пов'язаного із прийомом ізотретиноїну. Ці результати підкреслюють важливість ретельного моніторингу симптомів з боку опорно-рухового апарату в усіх пацієнтів, які проходять терапію ізотретиноїном, незалежно від наявності чи відсутності маркерів генетичної детермінованості.

Поки що немає достатньої кількості доказів для встановлення прямої залежності між дозою, тривалістю лікування та розвитком симптомів, спостереження свідчать, що молодший вік пацієнтів може бути фактором ри-

зику через більш активну імунну відповідь [2, 10]. У більшості випадків припинення терапії ізотретиноїном призводило до зворотності симптомів, що є важливим фактором для клінічного прогнозу [3, 4, 7, 14, 19].

Таким чином, огляд літератури підтверджує можливий вплив ізотретиноїну на розвиток запальних станів опорно-рухової системи, особливо в осіб з генетичною-детермінованістю. Для кращого розуміння цих механізмів необхідні подальші дослідження, які враховуватимуть генетичні та імунологічні особливості пацієнтів.

Висновки

Результати проведеного аналізу літератури мають важливе значення для клінічної практики, оскільки вони підтверджують існування потенційної кореляції між застосуванням ізотретиноїну та розвитком сакроілеїту. Це дозволяє лікарям звертати увагу на можливість розвитку таких ускладнень у пацієнтів, які проходять лікування ізотретиноїном, що може сприяти своєчасній діагностиці та коригуванню терапії

Практичне застосування отриманих результатів полягає в удосконаленні підходів до моніторингу пацієнтів, що отримують терапію системними ретиноїдами, а також у визначенні необхідності додаткових обстежень для виявлення ранніх проявів запальних захворювань суглобів та хребта. Крім того, виявлений зв'язок між позитивним статусом HLA-B27 та підвищеним ризиком розвитку спондилоартриту може бути корисним для формування індивідуальних планів спостереження та лікування таких пацієнтів.

Однак залишаються кілька питань, які потребують подальшого вивчення. Зокрема, необхідно більш детально дослідити механізми імунологічного патогенезу сакроілеїту у пацієнтів, які проходять терапію ізотретиноїном. Важливо також визначити, як тривалість та дозування терапії системними ретиноїдами впливають на розвиток цих ускладнень. Додатково необхідно з'ясувати, чи є інші генетичні маркери, що можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком розвитку сакроілеїту на фоні лікування ізотретиноїном.

Фінансування

Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію

Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

ORCID ID та внесок авторів

[0000-0002-7500-8520](https://orcid.org/0000-0002-7500-8520) (A, B, D, E, F) Dzhus

Marta

[0009-0007-1499-456X](https://orcid.org/0009-0007-1499-456X) (B, C, D) Mulyk

Kateryna

[0009-0006-3714-2610](https://orcid.org/0009-0006-3714-2610) (B) Elizabeth Aitul

[0000-0001-9719-323X](https://orcid.org/0000-0001-9719-323X) (B) Ruslana Potomka

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of article.

ЛІТЕРАТУРА

1. Lowenstein EB, Lowenstein EJ. Isotretinoin systemic therapy and the shadow cast upon dermatology's downtrodden hero. Clin Dermatol. 2011 Nov-Dec;29(6):652-61. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.08.026. PMID: 22014987.
2. Acar EM, Şaş S, Koçak FA. Evaluation of musculoskeletal adverse effects in patients on systemic isotretinoin treatment: A cross-sectional study. Arch Rheumatol. 2021 Dec 24;37(2):223-229. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2022.8645. PMID: 36017204; PMCID: PMC9377170.
3. Karaosmanoğlu N, Mülkoğlu C. Analysis of musculoskeletal side effects of oral Isotretinoin treatment: a cross-sectional study. BMC Musculoskelet Disord. 2020;21(1):631. doi:10.1186/s12891-020-03656-w
4. Alkan S, Kayiran N, Zengin O, Kalem A, Kimyon G, Kilinc EO, et al. Isotretinoin-induced spondyloarthropathy-related symptoms: A prospective study. J Rheumatol. 2015;42(11):2106-2109. doi:10.3899/jrheum.150013
5. Aydog E, Ozturk G, Comert A, Tasdelen N, Akin O, Kulcu DG. Sacroiliitis during isotretinoin treatment: causal association or coincidence? North Clin Istanbul. 2018;6(1):75-80. doi:10.14744/nci.2018.93798

6. Mülkoğlu C, Nacı B. A patient with chronic sacroiliitis undiagnosed for three years after isotretinoin use. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020;21(1):300. doi:10.1186/s12891-020-03290-6
7. Levinson M, Gibson A, Stephenson G. Sacroiliitis secondary to isotretinoin. *Australas J Dermatol*. 2012;53:298–300.
8. Baykal Selçuk L, Aksu Arıca D, Baykal Şahin H, Yaylı S, Bahadır S. The prevalence of sacroiliitis in patients with acne vulgaris using isotretinoin. *Cutan Ocul Toxicol*. 2017;36(2):176–179. doi:10.1080/15569527.2016.1237521
9. Taheri A, Sabouhi S, Farazmand F. Incidence of low back pain and sacroiliitis in military families with acne vulgaris under isotretinoin therapy. *Am J Clin Exp Immunol*. 2020;9(2):6–9.
10. Özkoca D, Caf N, Alacagöz Yılmaz NN, Uzunçakmak TK, Özdi A, Atsü AN. Skeletal side effects of systemic isotretinoin treatment: do they depend on age, gender, treatment duration, daily dose and isotretinoin-naïveness? *Dermatol Pract Concept*. 2023;13(2):e2023121. doi:10.5826/dpc.1302a121
11. Koca SS, Albayrak F, Kisacik B. Isotretinoin and inflammatory low back pain; beware! *Ann Rheum Dis*. 2024;83:2051.
12. Çakır T, Subaşı V, Bilgili A, Demirdal ÜS, Ülker RN. A case with bilateral sacroiliitis and polyneuropathy development due to isotretinoin use. *Arch Rheumatol*. 2014;29(4):304–308.
13. Yilmazer B, Coşan F, Cefle A. Bilateral acute sacroiliitis due to isotretinoin therapy: a case report. *Int J Rheum Dis*. 2013;16(5):604–605. doi:10.1111/1756-185X.12085
14. Karadağ ŞG, Sönmez HE, Tanatar A, Çakan M, Aktay Ayaz N. Isotretinoin-induced sacroiliitis: case series of four patients and a systematic review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2020;37(1):171–175. doi:10.1111/pde.14035
15. Dinçer U, Çakar E, Kıralp MZ, Dursun H. Can isotretinoin induce sacroiliitis: three cases. *Romatizma*. 2008;23:157–159.
16. Gokbel T, Gözpinar G, Dursun N, Dursun E. Isotretinoin treatment-induced sacroiliitis. *Turk Klin J Case Rep*. 2021.
17. Kocak O, Kocak AY, Sanal B, Kulan G. Bilateral sacroiliitis confirmed with magnetic resonance imaging during isotretinoin treatment: assessment of 11 patients and a review of the literature. *Acta Dermatovenereol Croat*. 2017;25(3):228–233.
18. Kavadar G, Azman E, Tekdos Demircioğlu D, Emre T. Bilateral sacroiliitis due to isotretinoin: two cases.
19. Pehlivan Y, Kisacik B, Sayiner ZA, Onat AM. Inflammatory back pain in patients treated with isotretinoin. *J Rheumatol*. 2011;38(12):2690. doi:10.3899/jrheum.110703
20. Xue M, McKelvey K, Shen K, Minhas N, March L, Park SY, et al. Endogenous MMP-9 and not MMP-2 promotes rheumatoid synovial fibroblast survival, inflammation and cartilage degradation. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(12):2270–2279. doi:10.1093/rheumatology/keu254
21. Dalmolin RJ, Zanotto-Filho A, De Oliveira RB, Duarte RF, Pasquali MA, Moreira JC. Retinol and retinoic acid increase MMP-2 activity by different pathways in cultured Sertoli cells. *Free Radic Res*. 2007;41(12):1338–1347. doi:10.1080/10715760701717427

Sacroiliitis associated with isotretinoin use: a clinical case and literature review

Dzhus Marta¹, Mulyk Kateryna², Potomka Ruslana³, Aitul Elizaveta⁴

¹ MD, PhD, Professor of Department of Internal Medicine № 2,
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² Assistant of Department of Internal Medicine № 2,
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

³ rheumatology department, St. Michael's Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

⁴ student, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Address for correspondence:

Dzhus Marta

E-mail: dzhusm@yahoo.co.uk

Abstract: *Isotretinoin is an effective treatment for severe forms of acne vulgaris; however, its use may be accompanied by rare side effects involving the musculoskeletal system, including sacroiliitis. This article presents a clinical case of bilateral sacroiliitis induced by isotretinoin in an HLA-B27-positive patient. A literature review is provided regarding the frequency of this complication, its pathophysiological mechanisms, disease progression, and remission duration after discontinuation of the drug. The role of immunological factors, including the cytokine balance, matrix metalloproteinase (MMP) activity, as well as genetic factors (HLA-B27), in the development of joint lesions during isotretinoin therapy is discussed. It is determined that sacroiliitis most commonly occurs in the first months of treatment, usually resolves after discontinuation of the drug, but in some cases may become chronic, requiring prolonged therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs or other medications. The analysis of the data emphasizes the importance of an interdisciplinary approach in managing patients receiving systemic retinoids, especially those with genetic predisposition, for timely diagnosis and treatment optimization.*

Keywords: [Sacroiliitis](#); [Isotretinoin](#); [Matrix Metalloproteinases](#); [Acne Vulgaris](#); [Musculoskeletal Diseases](#).



Copyright: © 2024 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine.

This article is an open access article distributed under the terms

and conditions of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).