

## ORAL RETİNOİDLER

Ümit Ünver<sup>1</sup>

Retinoidler dermatolojideki geniş kullanım alanlarının yanısıra onkolojik tedavide de umut vaat eden, üzerinde sürekli yeni araştırmalar yapılan bir grup lokal ve sistemik ilacı kapsamaktadır. Retinoidlerin dermatolojik tedavide kullanımı öylesine yaygın ve önem verilen bir konudur ki XX. yüzyılın sonları "Dermatolojide retinoidler devri" olarak nitelendirilmektedir.

Tarihi gelişimi içinde A vitaminin dermatolojik kullanımını 1940'larda başlamış, topikal tretinoin 1970'lerde, oral retinoidler ise 1980'lerde kullanım alanına girmiştir.

Oral retinoidlerin metabolizması tam anlaşılammıştır. Moleküler biyoloji alanındaki incelemeler hücre nükleusunda retinoid reseptörlerinin bulunduğu ve bu reseptörlerin hormonal kontrol altındaki geniş bir gen grubu tarafından denetlendiğini ortaya koymuştur (7). Oral retinoidlerin hepsi epitelial diferansiyasyona etki ederler. Bu nedenle keratinizasyon hastalıklarında, karsinogenesis'de ve hücre proliferasyonu ile seyreden deri hastalıklarında etkilidirler (1,10,13).

**Oral retinoidlerin başlıca iki grubu ve bu grupların farklı kullanım alanları şöyledir:**

1. *İsotretinoin (Accutane, Roaccutane)* : Akne, rosacea, gram negatif follikülit gibi seboreik hastalıklarda kullanılır (7,8,12).

2. *Etretinat (Tigason, Tegison)* : Psoriasis'in çeşitli formları, Ichtyosis grubu hastalıklar, Darier hastalığı, Pityriasis rubra pilaris gibi hücre proliferasyonunun arttığı hastalıklarda kullanılır (3).

3. *Üçüncü kuşak Poliaromatik Retinoidler*: Henüz araştırma safhasındadır.

İsotretinoin sebum salgısını % 80 azaltır, Komedon oluşumunu engeller ve propionibacterium acnes'i inhibe eder. Etki 6-8 hafta da başlar. Şiddetli ve tedaviye dirençli orta şiddetle acne vulgaris, acne conglobata ve gram negatif follikülit vakalarında 0,5-1 mg/kg/gün dozda genellikle 4 ay süreyle kullanım önerilmektedir (3). Ichtyosis ve diğer herediter keratinizasyon bozukluklarında ilaç kesilince nüks görülmektedir (2).

Oral retinoidlerin teratojen olmaları doza bağımlı olmayan en ciddi yan etkileridir. Diğer yan etkiler doza bağımlı olup dozun azaltılması ile hafifletilebilir. Bunlar cheilitis, facial dermatitis vestibulit, blefaronkonjunktivit, artralji, myalji ve diffuse idiopathic skletal hyperostosis (DISH) sendromu olarak sayılabilir (5,9,10,13). Karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ve serum lipid düzeylerinde artış gibi biyokimyasal yan etkiler ise reversibl ve nadir görülen yan etkilerdendir (9).

Son yıllarda retinoidlerin deri kanserlerinde mevcut tümörlerde anlamlı bir değişiklik yapmasalar bile yeni tümör oluşumuna karşı anlamlı derecede koruma sağladıkları bildirilmektedir. Bu nedenle deri kanseri için yüksek risk grubunda profilaktik amaçlı kullanımda umut vaat etmektedirler (4,6). Ayrıca retinoidlerin sitokinlerle (İnterferon, TNF, interleukinler gibi) sinerjik etki göstermeleri akut promyelositik lökemanın diferansiyasyon tedavisinde kullanımını sağlamıştır (14).

Dermatolojide bu denli önemli bir ilaç grubunun memleketimizdeki kullanımını konusunda hocam sayın Prof.Dr.Lütfü Tat'ın şu sözleri durumu kısaca belirtmektedir. "Üzüm bağda, bağ ırakta." Retinoidler pahalı ilaçlar olmalarının yanısıra henüz memleketimizde bulunmamaktadır. Bu nedenle oral retino-

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ  
Dermatoloji. Prof.Dr.<sup>1</sup>.

idler konusunda yerli yayınlar daha çok derleme niteliğindedir (1,10,13).

Biz de Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji bölümünde son on yılda retinoidleri yurt dışından temin edebilen az sayıda hastamızda kullanma olanağı bulduk. Bu hastalarımızda özellikle tedaviye dirençli püstüller psoriasisde dramatik olumlu cevap gözledik. Ichtyosisli hastalarımızda sadece ilacın kullanım süresince orta derecede düzelme oldu. Yurtdışında yayınladığımız bir pachyonychia congenita'lı hastamızda ise yabancı yayınlardan

farklı olarak olumlu bir cevap elde edemedik (11). Acne'de ise uzun süreli kullanım imkânı bulamadığımız bir kaç hastada belirgin bir düzelme olmadı. Bugüne kadar toplam 20 civarında hastada kullanma imkânı bulduğumuz retinoidlerin kullanımında en sık yan etki olarak chelitis ve deride yaygın xerosis rastladık.

Oral retinoidler uygun endikasyon, yeterli doz ve sürede tedaviye dirençli bir çok dermatoz için yeni ve etkili bir yaklaşım olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Atakan N: Retinoidler. X. Prof.Dr.A.Lütfü TAT simpozyumu Ankara 1991 ss 97-107.
2. Eken A, Can SP, Soyuer Ü: Dermatolojide Klinik ve Laboratuvar Takip Gerektiren Sistemik ilaçlar. Erciyes Üniversitesi Matbaası Kayseri 1993 ss 5-24.
3. Fritsch Po. Retinoids in psoriasis and disorders of keratinization. J Am Acad Dermatol 27: 8-14, 1992.
4. Hong WK, Lippmann SM, Itri LM et al: Prevention of second primary tumors of isotretinoin in squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Eng J Med 323: 795-801, 1990.
5. Kilcoyne R: Acitretin effects on the spine. Dermatologica 181:359-60, 1990.
6. Kraemer KH, DiGiovanna U, Moshell AN et al: Prevention of skin cancer in xeroderma pigmentosum with the use of oral isotretinoin N Eng J Med 318: 1633-7, 1988.
7. Layton AM, Cunliffe WS: Guidelines for optimal use of isotretinoin in acne. J Am Acad Dermatol 27:2-7, 1992.
8. Peck GL, Olsen TG, Yoder FW et al : Prolonged remissions of cystic and conglobate acne with 13-cis retinoic acid. N Eng J Med 300: 329-33, 1979.
9. Saurat JH: Side effects of systemic retinoids and their clinical management. J Am Acad Dermatol 27: 23-28, 1992.
10. Savaşkan H: Oral Retinoidler. Dermatolojide gelişmeler simpozyumu, İstanbul 1991 ss 67-72.
11. Soyuer Ü, Candan MF: Failure of etretint therapy in pachyonychia congenita. Br J Dermatol 117: 264, 1987.
12. Stainfort JM, Layton Am, Taylor JP et al: Isotretinoin the treatment of acne vulgaris: Which factors may predict the need for more than one course? Br J Dermatol 125: 38-40, 1991.
13. Ural A: Sentetik Retinoidler. Deri ve Zührevi Hastalıklarda Yenilikler Simpozyumu Ankara 1985 ss 161-167.
14. Warrell RP Jr, Frankel SR, Miller WH et al: Differentiation therapy of acute promyelocytic leukemia with tretinoin (all-trans retinoic acid) N Eng J Med 324: 1385-93, 1991.