

## E. TOPIKAL İZOTRETİNOİN

*İlkay CAN<sup>1</sup>*

*Ayşe Serap KARADAĞ<sup>2</sup>*

### ÖZET

Topikal izotretinoin (13-cis retinoik asit) tretinoinin cis izomeridir. İzotretinoinin ülkemizde %2 eritromisin ile kombine formları bulunmaktadır. Majör kullanım alanı akne vulgaris olan topikal izotretinoin, melazma, postinflamatuvar hiperpigmentasyon, akne skarları, fotoyaşlanma, Darier hastalığı, oral liken planus, aktinik keratoz, verruka plana gibi hastalıklarda kullanılabilir. (1)

### Giriş

Topikal retinoidler elli yılı aşkın süredir, inflamatuvar ve non-inflamatuvar akne tedavisinde ve idame tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır. Kullanılan ilk ajanlar tretinoin ve izotretinoindir. (1)

İzotretinoin (13-cis-retinoik asit) ilk kez 1955 yılında sentezlenmiştir. A vitamini metabolizmasında oluşan ve doğal olarak ortaya çıkan bir bileşiktir. Vücutta önce karaciğerde, sonra enterohepatik siklusta metabolize olur. Plazmada % 99'dan fazla plazma proteinlerine bağlanır (çoğunlukla albümin). (2). İzotretinoin majör metaboliti 4-oxo-izotretinoindir ve oksidasyonla oluşur. İzotretinoin yarılanma ömrü yaklaşık 29 saat iken 4-oxo-izotretinoininki 22 saat civarındadır. Vücut kitle indeksi yüksek olan hastalarda bir haftayı bulabilir. İzotretinoin ve majör metabolitleri idrar ve feçesle atılır. (2, 3) Tablo 1'de topikal izotretinoinin özellikleri gösterilmiştir.

### Etki Mekanizması

İzotretinoin, tretinoinin 13-cis izomeridir. (Şekil 1) Topikal retinoidler, retinoid molekülleri ile spesifik hücresel ve nükleik asit reseptörlerinin etkileşimi, doku etkilerinin çoğunluğuna aracılık eder. (4) (Şekil 10)

<sup>1</sup> Uzm. Dr. İlkay CAN, Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Bölümü  
gaziilkaycan@gmail.com

<sup>2</sup> Doç. Dr. Ayşe Serap KARADAĞ, Memorial Ataşehir Hastanesi Dermatoloji Bölümü  
karadagaserap@gmail.com

detaylı paylaşılmalıdır. Etkili bir cevap alabilmek için uzun süreli kullanım gerektiği vurgulanmalıdır.

### Kaynaklar

1. Beckenbach L, Baron JM, Merk HF, Löffler H, Amann PM. Retinoid treatment of skin diseases. *Eur J Dermatol.* 2015;25(5):384-91.
2. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Callen JP, Horn TD, AJ M. *Dermatology.* 2 ed. London: Mosby Elsevier; 2008. 1935 p.
3. Yılmaz İ, Kaplan YC, Karadaş B, Temiz TK, Karaca Ş. Does topical İzotretinoin exposure during pregnancy increase the risk of congenital malformations? *Turk Arch Dermatol Venereol.* 2015;49(2):92-4.
4. Gilchrist BA. A review of skin ageing and its medical therapy. *Br J Dermatol.* 1996;135(6):867-75.
5. Darlenski R, Surber C, Fluhr JW. Topical retinoids in the management of photo-damaged skin: from theory to evidence-based practical approach. *Br J Dermatol.* 2010;163(6):1157-65.
6. Tüzün Y, Serdaroğlu S, Erdem C, Özpoyraz M, Önder M, S Ö. *Dermatolojide Tedavi.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2010. 962 p.
7. Elder JT, Fisher GJ, Zhang QY, Eisen D, Krust A, Kastner P, et al.. Retinoic acid receptor gene expression in human skin. *J Invest Dermatol.* 1991;96(4):425-33.
8. Chivot M. Retinoid therapy for acne. A comparative review. *Am J Clin Dermatol.* 2005;6(1):13-9.
9. Chalker DK, Leshner JL Jr, Smith JG Jr, Klauda HC, Pochi PE, Jacoby WS, et al. Efficacy of topical İzotretinoin 0.05% gel in acne vulgaris: results of a multicenter, double-blind investigation. *J Am Acad Dermatol.* 1987;17(2 Pt 1):251-4.
10. Krautheim A, Gollnick HP. Acne: topical treatment. *Clin Dermatol.* 2004;22(5):398-407.
11. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, VL A. *Dermatoloji.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. 1198-9 p.
12. Kaur GJ, Brar BK, Kumar S, Brar SK, Singh B. Evaluation of the efficacy and safety of oral İzotretinoin versus topical İzotretinoin in the treatment of plane warts: a randomized open trial. *Int J Dermatol.* 2017;56(12):1352-1358.
13. Thielitz A, Gollnick H. Topical retinoids in acne vulgaris: update on efficacy and safety. *Am J Clin Dermatol.* 2008;9(6):369-81.
14. Dispenza MC, Wolpert EB, Gilliland KL, Dai JP, Cong Z, Nelson AM, et al.. Systemic İzotretinoin therapy normalizes exaggerated TLR-2-mediated innate immune responses in acne patients. *J Invest Dermatol.* 2012;132(9):2198-205.
15. Schmidt N, Gans EH. Tretinoin: A Review of Its Anti-inflammatory Properties in the Treatment of Acne. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2011;4(11):22-9.
16. Leenutaphong V, Nettakul A, Rattanasuwon P. Topical İzotretinoin for melasma in Thai patients: a vehicle-controlled clinical trial. *J Med Assoc Thai.* 1999;82(9):868-75.
17. Burge SM, Buxton PK. Topical İzotretinoin in Darier's disease. *Br J Dermatol.* 1995;133(6):924-8.
18. Giustina TA, Stewart JC, Ellis CN, Regezi JA, Annesley T, Woo TY, et al.. Topical application of İzotretinoin gel improves oral lichen planus. A double-blind study. *Arch*

- Dermatol. 1986;122(5):534-6.
19. Alirezai M, Dupuy P, Amblard P, Kalis B, Souteyrand P, Frappaz A, et al.. Clinical evaluation of topical Ízotretinoin in the treatment of actinic keratoses. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30(3):447-51.
  20. Thielitz A, Abdel-Naser MB, Fluhr JW, Zouboulis CC, Gollnick H. Topical retinoids in acne--an evidence-based overview. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6(12):1023-31.
  21. Domínguez J, Hojyo MT, Celayo JL, Domínguez-Soto L, Teixeira F. Topical Ízotretinoin vs. topical retinoic acid in the treatment of acne vulgaris. *Int J Dermatol.* 1998;37(1):54-5.
  22. Hughes BR, Norris JF, Cunliffe WJ. A double-blind evaluation of topical Ízotretinoin 0.05%, benzoyl peroxide gel 5% and placebo in patients with acne. *Clin Exp Dermatol.* 1992;17(3):165-8.
  23. Glass D, Boorman GC, Stables GI, Cunliffe WJ, Goode K. A placebo-controlled clinical trial to compare a gel containing a combination of Ízotretinoin (0.05%) and erythromycin (2%) with gels containing Ízotretinoin (0.05%) or erythromycin (2%) alone in the topical treatment of acne vulgaris. *Dermatology.* 1999;199(3):242-7.
  24. Taylor CR, Stern RS, Leyden JJ, Gilchrist BA. Photoaging/photodamage and photoprotection. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22(1):1-15.
  25. Cunningham W, Bryce G, Armstrong R, Lesiewicz J, Kim H-J, Sendagorta E. Topical Ízotretinoin and photodamage. *Retinoids: 10 years on.* 1991:182-90.
  26. Maddin S, Lauharanta J, Agache P, Burrows L, Zultak M, Bulger L. Isotretinoin improves the appearance of photodamaged skin: results of a 36-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42(1 Pt 1):56-63.
  27. Callender VD, Preston N, Osborn C, Johnson L, Gottschalk RW. A Meta-analysis to Investigate the Relation Between Fitzpatrick Skin Types and Tolerability of Adapalene-Benzoyl Peroxide Topical Gel in Subjects with Mild or Moderate Acne. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;3(8):15-9.
  28. Panchaud A, Csajka C, Merlob P, Schaefer C, Berlin M, De Santis M, et al. Pregnancy outcome following exposure to topical retinoids: a multicenter prospective study. *J Clin Pharmacol.* 2012;52(12):1844-51.
  29. Jick SS, Terris BZ, Jick H. First trimester topical tretinoin and congenital disorders. *Lancet.* 1993;341(8854):1181-2.
  30. Selcen D, Seidman S, Nigro MA. Otocerebral anomalies associated with topical tretinoin use. *Brain Dev.* 2000;22(4):218-20.
  31. Lipson AH, Collins F, Webster WS. Multiple congenital defects associated with maternal use of topical tretinoin. *Lancet.* 1993;341(8856):1352-3.
  32. Colley SM, Walpole I, Fabian VA, Kakulas BA. Topical tretinoin and fetal malformations. *Med J Aust.* 1998;168(9):467.
  33. Camera G, Pregliasco P. Ear malformation in baby born to mother using tretinoin cream. *Lancet.* 1992;339(8794):687.