Τα ρετινοειδή στη δερματολογία

ΝΙΚΟΛΑΟΥ ΝΙΚΟΛΑΟΣ
Ειδικευόμενος Δερματολογίας – Αφροδισιολογίας, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Τα ρετινοειδή αντικαθιστούν σε ένα μεγάλο βαθμό τη βιολογική δράση της ρετινόλης (βιταμίνη Α). Ωστόσο, δεν μπορούν να την αντικαταστήσουν σε σχέση με την αναπαραγωγή. Επίσης, δε δρουν στους μηχανισμούς που σχετίζονται με την όραση. Εκεί επιδρά το βασικό παράγωγο της ρετινόλης, η ρετιναλδεΰδη.

Τα σημαντικότερα ρετινοειδή, οι βασικοί μηχανισμοί δράσης και οι κύριες ενδείξεις τους είναι:

Ρετινοειδή είναι τα δομικά και λειτουργικά ανάλογα της βιταμίνης Α. Έχουν πολλαπλή δράση, κυρίως σε επίπεδο κυτταρικού πολλαπλασιασμού και κυτταρικής διαφοροποίησης. Δρουν, κατ' αυτόν τον τρόπο, στο ανοσοποιητικό σύστημα, στην εμβρυογένεση και στους ογκογενετικούς μηχανισμούς.
Οι τρεις γενιές ρετινοειδών που έχουν ανακαλυφθεί έως τώρα έχουν ειδικά χαρακτηριστικά δράσης σε σχέση με το δέρμα. Η επίδραση στην κερατινοποίηση, η αντισμηγματορροϊκή και η αντιακνεϊκή είναι τα σημαντικότερα από αυτά. Ο μηχανισμός δράσης τους εξαρτάται από δύο διαφορετικούς τύπους υποδοχέων. Τους RARs (Retinoid Acid Receptors), με τις υποκατηγορίες α, β, γ και τους RXRs (Retinoid X Receptors).

Tretinoin

Δρα στο σμηγματογόνο αδένα και επιτυγχάνει την καταστολή του σμήγματος. Χρησιμοποιείται στην ακμή και τη φωτογήρανση. Cr. Airol (Tretinoin 0,05%).

Isotretinoin

Δρα στις δυσκολότερες μορφές ακμής (φαγεσωρική, κυστική), στη ροδόχρου ακμή και στην πυώδη ιδρωταδενίτιδα. Υπάρχουν τοπικά (Tretin, Stiefotrex - 0,05%) και σκευάσματα για per os χορήγηση (Roaccutan, Tretin, Accuran, Acnotren - 10mg, 20mg). Η δόση κυμαίνεται από 0,5-1mg/kg, ενώ η συνολική δόση δεν πρέπει να ξεπερνά τα 120-150 mg/kg.

Πρέπει, φυσικά, να χρησιμοποιείται ορισμένη μέθοδος αντισύλληψης έως και ένα μήνα μετά τη διακοπή του φαρμάκου. Ωστόσο, το 1/3 των ασθενών υποτροπιάζει και θα χρειαστεί η επαναχορήγηση του σκευάσματος.

Etretinate-Acitretin

Η ακιτρετίνη είναι μεταβολίτης της ετρετινάτης. Είναι και οι δύο λιπόφιλες ουσίες, με την ετρετινάτη να είναι 50 φορές πιο λιπόφιλη. Απαγορεύεται η ταυτόχρονη λήψη αλκοόλ, ενώ, λόγω του αργού μεταβολισμού τους, θα πρέπει να χρησιμοποιείται αντισύλληψη για 2 χρόνια (3 χρόνια σύμφωνα με το F.D.A.).

Χρησιμοποιούνται στις δύσκολες μορφές της ψωρίασης (ερυθροδερμική, φλυκταινώδης), μόνες ή σε συνδυασμό με PUVA (Re-PUVA), στην ερυθρά ιόνθιο πιτυρίαση και στις ιχθυάσεις σε δόσεις 0,3-1 mg/kg. Μέγιστη ημερησία δόση είναι τα 75 mg. Tab Tigason (Etretinate), Neotigason (Acitretin) 10mg, 25mg.

Adapalene

Δρα στην τριχοσμηγματογόνο μονάδα. Κύρια ένδειξή της είναι η ακμή. Gel Adaferin 0,1%.

Tazarotene

Έχει ως κύρια ένδειξη την ψωρίαση. Δεν επιτρέπεται η επάλειψή της σε επιφάνεια άνω του 10-20% του δέρματος, λόγω της πιθανής ανάπτυξης βασικοκυτταρικών επιθηλιωμάτων. Gel Zorac 0.05%-0,1%.

Bexarotene

Κύριες ενδείξεις του αποτελούν τα δερματικά λεμφώματα (CTCL) και η σπογγοειδής μυκητίαση. Χορηγείται σε δόση 300 mg/m²/day per os. Μέγιστη επιτρεπόμενη δόση είναι τα 400 mg/m²/day. Στη συνέχεια, γίνεται σταδιακή μείωση ανά 200-100 mg/m²/day. Tab Tergretin 75 mg.Υπάρχει και σε τοπικό σκεύασμα 0,1%.

Alitretinoin

Έχει ως κύρια ένδειξη το σάρκωμα του Kaposi. Υπάρχει σε τοπικό σκεύασμα gel 0,1%.

Retinol-Retinaldehyde

Χρησιμοποιούνται σε μια ευρεία γκάμα καλλυντικών προϊόντων και σε διαφορετικές συγκεντρώσεις. Ρετινόλη 0,15%-0,3% και ρετιναλδεΰδη 0,05%.

Αξίζει φυσικά να σημειωθεί ότι τα ρετινοειδή έχουν χρησιμοποιηθεί και σε πολλές ακόμα παθήσεις. Οι κυριότερες είναι:

-Μελαγχρωματικές βλάβες.
-Ακτινικές υπερκερατώσεις.
-Ομαλός λειχήνας.
-Επιθηλιοποίηση τραυμάτων.
-Μυρμηκιές.
-Ατροφία δέρματος από κορτικοστεροειδή.
-Επιθηλιώματα (BCC, SCC).

Οι κυριότερες αντενδείξεις των ρετινοειδών είναι, για τα μεν τοπικά σκευάσματα, η εγκυμοσύνη, ενώ για τα συστηματικά και ο θηλασμός, η ευαισθησία σε κάποιο έκδοχο, η ηπατική ή η νεφρική δυσλειτουργία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται τόσο με τα τοπικά όσο και με τα συστηματικά σκευάσματα. Με τα τοπικά, μπορεί να εμφανιστεί κάποιος ερεθισμός του δέρματος - δερματίτιδα, ερύθημα, απολέπιση, κνησμός, έγκαυμα μετά από κατάχρηση, αίσθημα νυγμών, ξηροδερμία, φωτοευαισθησία και υπέρ- ή υπο-μελάγχρωση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των συστηματικώς χορηγούμενων ρετινοειδών είναι πολλαπλές, αλλά ως επί το πλείστον προβλέψιμες. Διακρίνονται σε οξείες και σε χρόνιες. Οι οξείες αφορούν κυρίως στους βλεννογόνους, όπως η χειλίτιδα, η ξηρότητα του στόματος και η ξηροφθαλμία. Μπορεί να εμφανιστούν μυαλγίες και διαφοροποίηση των τιμών σε διάφορες εργαστηριακές παραμέτρους (υπερλιπιδαιμία, λευκοπενία, υποθυρεοειδισμός). Επίσης, σπανίως μπορεί να έχουμε απώλεια και λέπτυνση των τριχών (telogen effulvium), ευθραυστότητα ονύχων, καταθλιπτικά φαινόμενα ή κεφαλαλγία (pseudotumor cerebri). Στις χρόνιες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρεται κυρίως η υπερόστωση με τα οστεόφυτα (DISH-Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis).

Τελειώνοντας, αξίζει να αναφέρουμε ότι η κατηγορία των ρετινοειδών αποτελεί ένα από τα βασικότερα και χρησιμότερα όπλα στη θεραπευτική φαρέτρα της εποχής μας. Μοναδικό μειονέκτημα είναι, ίσως, η δυσκολία στη σωστή χρησιμοποίηση από τους ασθενείς και στην τήρηση ορισμένων βασικών κανόνων. Το δύσκολο αυτό σημείο αποτελεί σκόπελο, αλλά ταυτοχρόνως και τη μεγαλύτερη δυνατή πρόκληση. Αυτή της αρμονικής συνεργασίας ασθενούς - θεράποντος δερματολόγου.