



WIKIDERM NETZWERK HAUT

ISOTRETINOIN

Syn: 13-cis-Retinsäure

Def: Retinoid = Vitamin A-Derivat

Histr: Entdeckung im Jahre 1952, 1971 von Bollag und Mitarbeitern synthetisiert, FDA-Zulassung zur Behandlung der nodulozystischen Akne im Jahre 1982

Eig: - orale Bioverfügbarkeit von nur ca. 25%

Urs: Abbau beginnt im Darmlumen

Folg: Einnahme mit einer fettreichen Mahlzeit

- biliäre Elimination bei möglicher Rückresorption durch den enterohepatischen Kreislauf

Appl: - systemisch

Phar: Roaccutan®, Aknenormin®, Aknefug®, Isoderm®, Isotret-HEXAL®, Isotretinoin-ratiopharm®, Isotretinoin STADA® (jeweils 10/-20 mg Kps.)

Allg: Einnahme zur oder nach der (fettreichen) Hauptmahlzeit oder mit Milch

Co: ggf. Supplementation von Vitamin E (da unter Therapie abfallende Serumspiegel)

Lit: Int J Dermatol. 2013 Mar;52(3):363-6

Dos: - 0,5 bis 1,0 mg/kg/Tag über mehrere Monate

Aus: bei sehr schwerer oder stammbetonter Akne auch bis 2,0 mg/kg/Tag

Ind: jüngere Pat.

Note: Ein kompletter Behandlungszyklus soll (nach historischen Vorstellungen) 120 mg/kg betragen. Nachdem das Konzept zwischenzeitlich verlassen wurde, zeigten weitere Studien dann doch, dass eine kumulative Gesamtdosis von > 120 mg/kg zu einem deutlich reduzierten Rezidivrisiko führt (ca. 30% zu sonst 80%).

- 0,25 mg/kg/Tag über mehrere Monate

Ind: ältere Pat. mit Akne

- Beginn mit 20 mg/Tag, später Reduktion auf 10 mg/Tag (und ggf. noch weiter reduzierte Erhaltungsdosis) als häufig praktiziertes Dosisschema im klinischen Alltag

Note: Fehlendes Ansprechen kann auf metabolische Störungen zurückzuführen sein.

Bsp: adrenogenitales Syndrom mit 21-Hydroxylase-Mangel

Lit: Dermatol Reports. 2023 Aug 24;16(1):9717. <http://doi.org/10.4081/dr.2023.9717>

- lokal

Phar: Isotrex® 0,05% Gel/Creme, 0,1% Creme

Co: Erythromycin 2%

Phar: Isotrexin® Gel

Wirk: Unterteilung in klinische Wirkungen und experimentell beobachtete Effekte

KL: - Komedolyse

- langfristige, prinzipiell aber reversible Talgdrüseninvolution

- Sebumproduktion erniedrigt

- folliculäre Keratinisation erniedrigt

- Entzündung erniedrigt

- Propionibacterium acnes erniedrigt

Exp: - keine Wirkung auf den RAR-Rezeptor, lediglich (gering) auf den RXR-Rezeptor

- Hemmung der Ornithin-Decarboxylase

- Modifikation der posttranslationalen Glykosylierung

- Hemmung des Toll-like-Rezeptors 2 (TLR-2)

- Herunterregulierung verschiedener antimikrobieller Peptide in der Haut bei Acne vulgaris: Cathelicidin, humanes Beta-Defensin-2 (HBD-2), Lactoferrin, Psoriasin (S100A7), Koebnerisin (S100A15)

Lit: Arch Dermatol Res. 2014 Jun 11. [Epub ahead of print] (München)

- Abnahme des mittleren Thrombozytenvolumens (MPV) nach dreimonatiger Isotretinoin-Einnahme als potentieller Entzündungsmarker

Lit: Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2019 Jun;28(2):65-69

- Hochregulation der p53-Expression in der Haut und in Talgdrüsen

Lit: ●

NW: - Teratogenität

Ät: möglicherweise Überexpression des proapoptotischen Transkriptionsfaktors p53

Lit: Exp Dermatol. 2017 Aug 20. <http://doi.org/10.1111/exd.13420> (Osnabrück)

Folg: - mind. eine, besser zwei sichere Verhütungsmethoden 1 Monat vor, während und bis 1 Monat nach Therapie, wobei eine der Verhütungsmethoden eine Methode 1. Wahl sein muss

Proc: Beratung über Verhütungsmethoden vor Behandlungsbeginn durch den Gynäkologen

Erkl: - Verhütungsmethoden der 1. Wahl

Bsp: - Kombinationspräparat zur oralen Kontrazeption (Pille)

- Hormonimplantat an der Oberarminnenseite

- Hormoninjektionen in die Gluteal- oder Armmuskeln

- Verhütungspflaster

- Vaginalring

- hormonhaltiges Intrauterinsystem (Hormonspirale) oder Intrauterinpessar (Kupferspirale)

- Eileiterunterbindung

- Verhütungsmethoden der 2. Wahl

Bsp: - Kondom für den Mann

- Diaphragma/Portiokappe mit Spermizid

- Notfallverhütung

Meth: - Progesteron-Präparat ("Pille danach") innerhalb von 72 h

- Intrauterinpessar (Kupferspirale) innerhalb von 5 Tagen

- Schwangerschaftstests 1 Monat vor, während (monatlich) und bis 1 Monat nach Therapie

Mat: SS-Tests mit minimaler Sensitivität von 25 I.E./ml

Proc: Vor Beginn der Behandlung müssen 2 ärztlich überwachte negative SS-Tests vorliegen. Der erste Test sollte in den ersten 3 Tagen des Menstruationszyklus durchgeführt werden bzw. 3 Wochen nach dem letzten ungeschützten Geschlechtsverkehr. Dann muss über mind. 4 Wochen konsequent verhütet werden. Nach diesen 4 Wochen kann das Rezept für eine 30-tägige Behandlung ausgestellt werden, sofern ein zweiter SS-Test innerhalb der letzten 3 Tage vor dem Besuch negativ ausgefallen ist oder beim Arztbesuch durchgeführt wird. Es sollen monatliche Kontrollschwangerschaftstests am Tage des Verordnungsbesuches oder in den 3 Tagen vor dem Arztbesuch durchgeführt werden.

- Patienteninformationsbroschüre aushändigen

- schriftliche Bestätigung der Aufklärung und Einhaltung o.g. Maßnahmen durch die Pat. im gebärfähigen Alter

- lokal Xerosis von Haut und Schleimhäuten

Vork: häufigste, fast obligate Nebenwirkung

Lok: - Lippen sind Prädilektionsstelle

Th: - Eucerin Acute Lip Balm® (PZN: 06336209) (Fa. Beiersdorf AG)

Altn: - Eucerin Lip Repair (PZN: 00074458) (Fa. Beiersdorf AG)

- Eucerin Lip Active (PZN: 00601656) (Fa. Beiersdorf AG)

- Avène Cicalfate LIPPEN® (PZN: 12742505) (Fa. Pierre Fabre Dermo-Kosmetik GmbH)

- Gesichtshaut

Th: Avène Cleanance HYDRA® Beruhigende Feuchtigkeitspflege (PZN: 10057900) / Beruhigende Reinigungscreme (PZN: 10057892) (Fa. Pierre Fabre Dermo-Kosmetik GmbH)

KI: Kontaktlinsenträger

Prop: Omega-3-Fettsäuren p.o. sollen die mukokutanen NW abschwächen

Lit: - ●

- Clin Exp Dermatol. 2024 May 21;llae197. <http://doi.org/10.1093/ced/llae197>

- irreversibel dünnes Kopfhaar
- Hirsutismus
- paradoxe Wirkung
- Vork:** Einzelfälle
- KL:** - Eruption neuer roter Papeln
 - Fieber
- Acne fulminans
- Vork:** Einzelfallberichte
- Bed:** ätiologischer Zusammenhang unklar
- Proc:** bei Auftreten einer Acne fulminans unter laufender Isotretinoin-Therapie muss die Substanz abgesetzt werden
- Transaminasen und Lipide erhöht
- CV:** regelmäßige Laborkontrollen
- Rhabdomyolyse
- Note:** Muskelschwäche und -schmerzen sowie dunkler Urin können Warnzeichen sein.
- Lab:** Kreatinkinase und Myoglobin im Serum bei Sportlern (auch basal) bestimmen.
- Lit:** - JAAD Case Rep. 2022 Jan 22;21:133-135. <http://doi.org/10.1016/j.jdc.2021.07.044>
 - Dermatol Reports. 2024 Apr 12;16(4):9845. <http://doi.org/10.4081/dr.2024.9845>
- Depression
- Note:** Isotretinoin passiert die Blut-Hirn-Schranke und beeinflusst die Genexpression insbes. in limbischen Strukturen.
- Bed:** Isotretinoin ist als ätiologischer Faktor umstritten
- Lit:** Int J Dermatol. 2013 Sep;52(9):1040-52. <http://doi.org/10.1111/ijd.12169> (München)
- Nachtblindheit
- Hörverschlechterung
- Arthralgien, Myalgien
- Vork:** selten
- Entwicklung eines Diabetes mellitus
- Anämie
- Vork:** häufig
- Reduktion von Folsäure (und ggf. Vitamin B12) und Erhöhung von Homocystein
- Hyp:** ggf. Bedeutung für neuropsychiatrische Komplikationen und okklusive Gefäßkrankheiten
- Lit:** - Indian J Dermatol. 2014 Nov;59(6):630 (Türkei)
 - J Cosmet Dermatol. 2019 Jul 5. <http://doi.org/10.1111/jocd.13059>
 - JAAD Case Rep. 2019 Jun 12;5(6):563-565
- PT:** CR (Pat. mit aphthöser Stomatitis durch Vitamin B12-Mangel unter Isotretinoin)
- Ind:** - persistierende Acne papulopustulosa, Acne conglobata, Acne fulminans (nach Steroiden), zugelassen ab dem 12. Lj.
 - Lit:** Hautarzt. 2013 Apr;64(4):263-8. <http://doi.org/10.1007/s00105-012-2467-z>
- Rosacea fulminans
- **gramnegative Follikulitis**
- **Xeroderma pigmentosum**
- Wirk:** antikanzerogen
- KI:** - Schwangerschaft und Stillzeit
- Leberinsuffizienz
- Hyperlipidämie
- Hypervitaminose A
- Allergie gegen Erdnüsse oder Sojabohnen
- Note:** Kreuzreaktivität zwischen PR10-Proteinen in Erdnüssen, Schalenfrüchten und Sojabohnen ist besonders bei Patienten mit Birkenpollinose häufig und kann bei sensibilisierten Patienten nach Einnahme von Sojaöl enthaltenden Isotretinoin-Kapseln zu anaphylaktischen Reaktionen führen. Während es keine Berichte über mit Isotretinoin behandelte Patienten mit Sojabohnenallergie gibt, toleriert die überwiegende Mehrheit der Patienten mit Erdnuss- oder Baumnussallergie Isotretinoin. Daraus kann geschlossen werden, dass eine Sensibilisierung gegenüber Sojabohnen, Erdnüssen oder Schalenfrüchten eine Isotretinoin-Therapie nicht ausschließen sollte. Besondere Vorsicht ist jedoch bei Patienten mit Sojabohnensensibilisierung geboten. Hier ist

sogar der Fall von "exercise-induced anaphylaxis" beschrieben.

Lit: Allergy Asthma Clin Immunol. 2021 Oct 9;17(1):101. <http://doi.org/10.1186/s13223-021-00604-8>

- gleichzeitige Tetrazyklin-Einnahme

WW: - Tetrazykline

CV: keine gleichzeitige Gabe

Urs: mögliche Hirndruckerhöhung (Pseudotumor cerebri)

- MTX, Phenytoin

Folg: Konkurrenz um die Eiweißbindung

- Statine, Fibrate

Folg: erhöhtes Risiko für Erhöhung der Kreatinkinase mit Rhabdomyolyse

Mon: regelmäßige Kontrollen der Transaminasen und Blutfette sowie der Kreatinkinase (vor der Behandlung, nach 1 Monat, dann alle 3 Monate)

Zus: Zusammenfassung einiger Punkte, die mit dem Pat. besprochen werden sollten:

- Einnahme zu den Mahlzeiten

- hormonelle Kontrazeption

- regelmäßige SS-Tests ab dem 12. Lj.

- regelmäßige Laborkontrollen (ggf. plus Vitamin B12- und Folsäure-Kontrollen)

- keine Blutspenden während der Einnahme und bis 1 Monat danach

- keine gleichzeitige Einnahme von Tetrazyklinen

- Sonnenexposition vermeiden

- regelmäßiges Nachfetten der Lippen, ggf. Einsatz von künstlicher Tränenflüssigkeit

- Zurückhaltung bei kosmetischen Eingriffen während der Einnahme und bis zu 6 Monate danach

Bsp: Dermabrasion, Laseroperation, Piercing

Urs: Gefahr erhöhter Narbenbildung

Bed: umstritten, da manche Studien auf fehlende Wundheilungsstörungen hinweisen

Lit: - Dermatol Surg. 2010 Apr;36(4):483-9

Erg: normale Wundheilung bei 7 Pat. nach Dermabrasion trotz Isotretinoin-Einnahme

- Int J Dermatol. 2014 Jul 11. <http://doi.org/10.1111/ijd.12544> (Indien)

Erg: normale Wundheilung bei 55 Pat. mit Prozeduren bei Aknenarben oder Hirsutismus

Vorangestellte Abkürzungen

AG: Antigen **Allg:** Allgemeines **ALM:** Auflichtmikroskopie **Altn:** Alternative **Amn:** Anamnese **Anat:** Anatomie **Appl:** Applikation **Aus:** Ausnahme **Ass:** Assoziationen **Ät:** Ätiologie **Bed:** Bedeutung **Bef:** Befund **Bsp:** Beispiel **Co:** Kombination **CV:** Cave **DD:** Differentialdiagnose **Def:** Definition **Di:** Diagnostik **DIF:** Direkte Immunfluoreszenz **Dos:** Dosis **EbM:** Evidenz-basierte Medizin **Eig:** Eigenschaften **EM:** Elektronenmikroskopie **Engl:** Englisch **Epi:** Epikutantestung **Erg:** Ergebnis **Erkl:** Erklärung **Err:** Erreger **Etlg:** Einteilung **Exp:** Experimentell **Filia:** Filiarisierung **Fkt:** Funktion **Folg:** Folge/Konsequenz **Frag:** Fragestellung **Gen:** Genetik **GS:** Goldstandard **Hi:** Histologie **Histr:** Historisch **HV:** Hautveränderungen **Hyp:** Hypothese **IHC:** Immunhistochemie **IIF:** Indirekte Immunfluoreszenz **Ind:** Indikation **Inf:** Infektionsweg **Inh:** Inhaltsstoffe **Ink:** Inkubationszeit **Int:** Interpretation **KI:** Kontraindikation **KL:** Klinik **Kopl:** Komplikationen **Lab:** Labor **Lit:** Literatur **LL:** Leitlinie **Lok:** Lokalisation **Makro:** Makroskopie **Man:** Manifestationszeitpunkt **Mat:** Material/Arbeitsmittel **Merk:** Merkhilfe **Meth:** Methodik **Mikro:** Mikroskopie **Mon:** Monitoring **Neg:** Negativ/Nachteil **Note:** Notiz/Anmerkung **NW:** Nebenwirkung **OCT:** opt. Kohärenztomografie **OTC:** Over-the-counter-Produkt **Pa:** Pathologie **PCR:** polymerase chain reaction **Pg:** Pathogenese **Phar:** Pharmakon/Handelsname **Pos:** Positiv/Vorteil **PPH:** Pathophysiologie **Proc:** Prozedere **Prog:** Prognose **Prop:** Prophylaxe **Przp:** Prinzip **PT:** Publikationstyp **RCM:** konfokaler Laserscan **Risk:** Risikofaktoren **Rö:** Röntgen **Rp:** Rezeptur **S:** Signa/Beschriftung **So:** Sonderformen **SS:** Schwangerschaft **Stoff:** Wirkstoff **Syn:** Synonyme **TF:** Triggerfaktoren **Th:** Therapie **TNM:** TNM-Klassifikation **Urs:** Ursache **Verl:** Verlauf **Vor:** Voraussetzung **Vork:** Vorkommen **Web:** world wide web **Wirk:** Wirkung **WW:** Wechselwirkung **Zus:** Zusammenfassung

Abkürzungen im Fließtext

AA: Alopecia areata **AD:** Atopische Dermatitis **AEP:** Atopische Eruption in der Schwangerschaft **AGEP:** Akute generalisierte exanthematische Pustulose **AGS:** Adrenogenitales Syndrom **AHEI:** Akutes hämorrhagisches Ödem des Kindesalters **AJCC:** American Joint Committee on Cancer **AKN:** Acne keloidalis nuchae **ALM:** Auflichtmikroskopie **AN:** Acanthosis nigricans **APC:** antigen presenting cell **APD:** Autoimmun-Progesteron-Dermatitis **ATLL:** Adultes T-Zell-Lymphom/Adulte T-Zell-Leukämie **AZ:** Allgemeinzustand **BB:** Blutbild **BD:** Bowen, Morbus **BMZ:** Basalmembranzone **BP:** Bullöses Pemphigoid **BTX:** Botulinumtoxin **CA:** Karzinom **CBCL:** B-Zell-Lymphome, primär kutane **CD1a:** Langerhanszell-Marker **CD20:** B-Zell-Marker **CD23:** FcεRII **CD26:** Dipeptidyl-Peptidase IV **CD28:** Rezeptor der T-Zelle für B7.1 und B7.2 der APC **CD3:** Pan-T-Zell-Marker **CD30:** Marker für B- oder T-Zell-Aktivierung = Ki-1-Antigen **CD56:** NK-Zell-Marker **CD68:** Zytotoxizitätsmarker von Monozyten/Makrophagen **CD80:** B7.1 der APC **CD86:** B7.2 der APC **CD95:** Fas-Antigen **CK:** Zytokeratin **CLA:** Cutaneous Lymphocyte Associated Antigen **CNH:** Chondrodermatitis nodularis chronica helioides **CR:** Fallbericht (case report) **CS:** Fallserie (case series mit mindestens 3 Patienten) **CSS:** Churg-Strauss-Syndrom **CT:** Kontrollierte Studie (controlled trial) **CTCL:** T-Zell-Lymphome, primär kutane **CVI:** Chronisch venöse Insuffizienz **CyA:** Cyclosporin A **DAB:** Deutsches Arzneibuch **DAC:** Deutscher Arznei-Codex **DDG:** Deutsche Dermatologische Gesellschaft **DFP:** Dermatofibrosarcoma protuberans **DH:** Dermatitis herpetiformis Duhring-Brocq **DIC:** Disseminated Intravascular Coagulation **DM:** Dermatomyositis **DNCB:** Dinitrochlorbenzol **DTIC:** Dacarbazin **EB:** Epidermolysis bullosa congenita – Gruppe **EBA:** Epidermolysis bullosa acquisita **EBD:** Epidermolysis bullosa dystrophica **EBS:** Epidermolysis bullosa simplex **ECM:** Extrazelluläre Matrix **ECP:** Eosinophiles kationisches Protein **ED:** Einzeldosis /-dosen **EDS:** Ehlers-Danlos-Syndrom **EEM:** Erythema exsudativum multiforme **EGF:** Epidermaler Wachstumsfaktor **EGR:** Erythema gyratum repens Gammel **ELAM:** Endothelial Leukocyte Adhesion Molecule **ELND:** Elective Lymph Node Dissection **EMS:** Eosinophilie-Myalgie-Syndrom **EN:** Erythema nodosum **EPDS:** Erosive pustulöse Dermatose des Kapillitiums **EPF:** Eosinophile pustulöse Follikulitis Ofuji **EQ:** Erythroplasie Queyrat **FFD:** Fox-Fordyce-Erkrankung **FTA-Abs:** Fluoreszenz-Treponemen-Antikörper-Absorptionstest **GA:** Granuloma anulare **GI:** Gastrointestinal **GM:** Granuloma multiforme **GM-CSF:** Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor **GS:** Goldstandard **GSS:** Gloves-and-socks-Syndrom **GvHD:** Graft-versus-host-Krankheit **HES:** Hypereosinophilie-Syndrom **HHD:** Hailey-Hailey, Morbus **HIS:** Hyper-IgE-Syndrom **HLP:** Hyperkeratosis lenticularis perstans **HWZ:** Halbwertszeit **IBD:** Inflammatory Bowel Disease (chronisch entzündliche Darmerkrankung) **ICAM:** Intercellular Adhesion Molecule **ICAM-1:** CD54 = Intercellular Adhesion Molecule-1 **IHC:** Immunhistochemie **IPL:** Intense Pulsed Light **IVIG:** Intravenöse Immunglobuline **JÜR:** Jahres-Überlebensrate **JEB:** Junktionale Epidermolysis bullosa congenita **KD:** Kontaktdermatitis **KOF:** Körperoberfläche **KS:** Kaposi-Sarkom **LCH:** Langerhans-Zell-Histiozytose **LFA:** Lymphocyte Function-associated Antigen **LFA-1:** CD11a/CD18 = Lymphocyte Function-associated Antigen-1 (Beta2-Integrin) **LK:** Lymphknoten **LL:** Leitlinie **LT:** Leukotrien **M-CSF:** Macrophage Colony-Stimulating Factor **MA:** Metaanalyse **MA/SR:** Meta-Analysis / Systematic Review **Mac-1:** CD11b/CD18 (Beta2-Integrin) **MCP:** Monozyten-chemotaktisches Protein **MCP-1:** Monocyte Chemoattractant Protein-1 **MED:** Minimale Erythemdosis **MI:** Mitoseindex/Mitoserate pro qmm **MIA:** melanoma inhibitory activity **MM:** Malignes Melanom **MMP:** Matrix-Metalloproteinase **NMH:** niedermolekulare Heparine **NMSC:** Nonmelanoma Skin Cancer **NMU:** Nahrungsmittelunverträglichkeiten **NNH:** Nasennebenhöhlen **NRF:** Neues Rezeptur Formularium **OCA:** Albinismus, okulokutaner **p.i.:** post infectionem **pAVK:** periphere arterielle Verschlusskrankheit **PDE:** Phosphodiesterase **PDGF:** Platelet Derived Growth Factor **PDT:** Photodynamische Therapie **PECAM:** Platelet-Endothelial Cell Activation Molecule **qmm:** Quadratmillimeter **RCT:** Randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial) **RES:** Retikuloendotheliales System **RF:** Rheumafaktoren **SA:** Sicherheitsabstand **sla:** sialyl Lewis a-Antigen **SLN:** Sentinel Lymph Node **SLND:** Sentinel Lymph Node Dissection **sLx:** sialyl Lewis x-Antigen **SR:** Systematische Übersichtsarbeit **SS:** Schwangerschaft **SSc:** systemische Sklerodermie **SSW:** Schwangerschaftswoche **TCR:** T-Zell-Rezeptor **TD:** Tumordicke **TEN:** Toxische Epidermale Nekrolyse **TNM:** Tumor-Lymphknoten-Metastasen-Malignomklassifikation **TP:** Treponema pallidum **TPHA:** Treponema pallidum-Hämagglutinationstest **VCAM:** Vascular Cell Adhesion Molecule **VDRL:** Venereal-Disease-Research-Laboratory-Flockungstest **VCAM-1:** CD106 = Vascular Cell Adhesion Molecule-1 **VEGF:** Vascular Endothelial Growth Factor **VLA-4:** CD49d/CD29 = Very Late Antigen 4 (Beta1-Integrin) **Z.n.:** Zustand nach