



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE”
DIN TÂRGU MUREȘ



Retinoizi locali și sistemici – recomandări în farmacie

Profesor dr. Camil-Eugen VARI

CASE REPORT/OPIS PRZYPADKU

Acne fulminans in a patient with suspected bigorexia

Trądzik piorunujący u pacjenta z podejrzeniem bigoreksji

Agnieszka M. Czernecka¹, Aleksandra Batycka-Baran²

¹Department of Dermatology and Dermatological Oncology, Provincial Hospital, Opole, Poland
²Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical University, Wrocław, Poland

REMEMBER....

- 1816 - **François Magendie** – ulcere corneene, decese la câini carențați;
- 1912 - **Frederick Gowland Hopkins** - factor necunoscut din lapte necesar pentru creșterea șobolanilor (1929 - premiul Nobel);
- „Factorii accesorii” au fost numiți „solubili în grăsimi” în 1918 și mai târziu „vitamina A” în 1920
- 1947 – prima sinteză a retinolului

Clinical Chemistry 43:4
680–685 (1997)

History

Vitamine—vitamin. The early years of discovery

LOUIS ROSENFELD



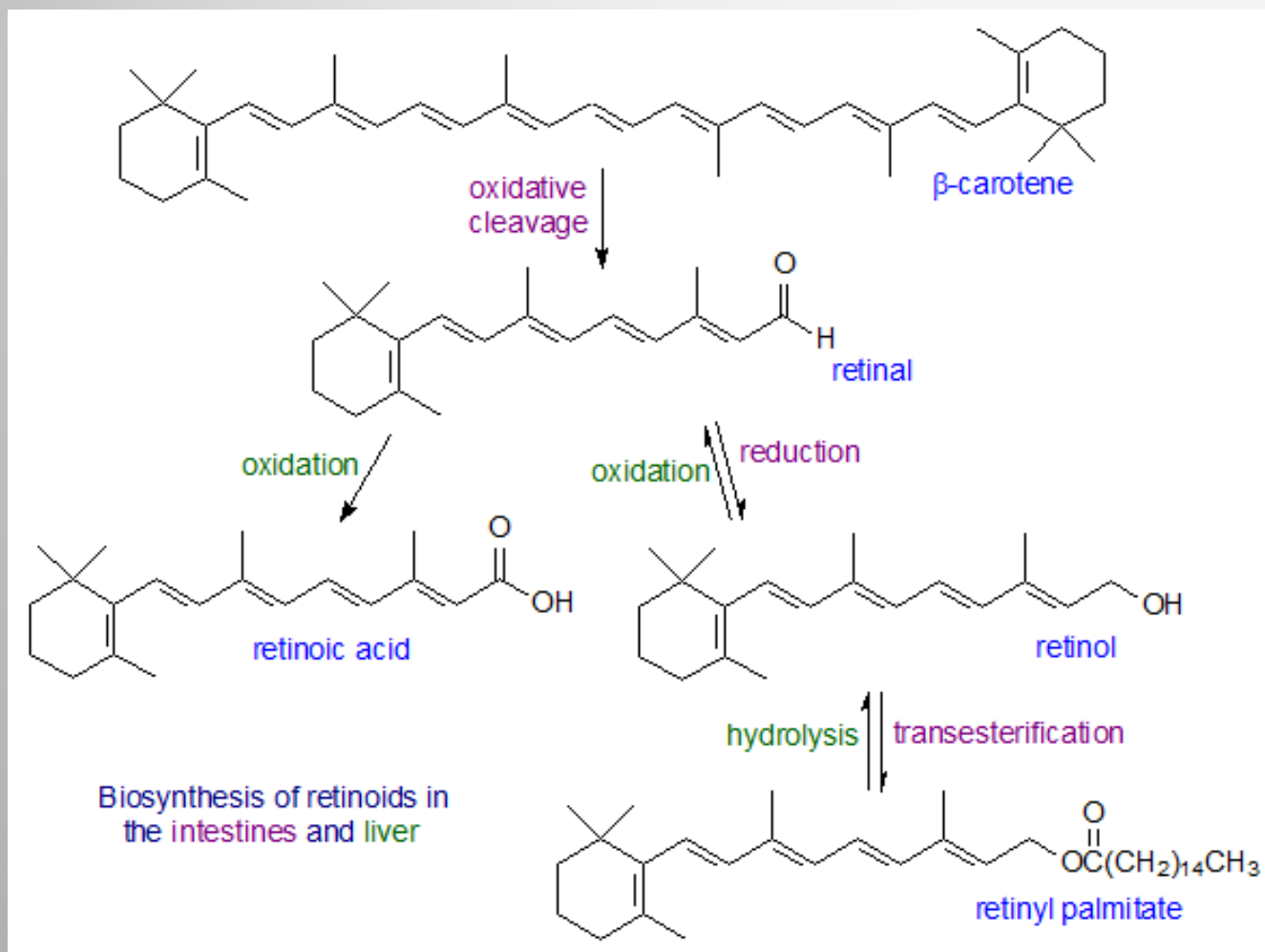
Australasian Antarctic Expedition

- Prima intoxicație acută mortală cu vitamina A documentată (consumul de ficat de câine Husky)

Xavier Merz (1882 –1913)



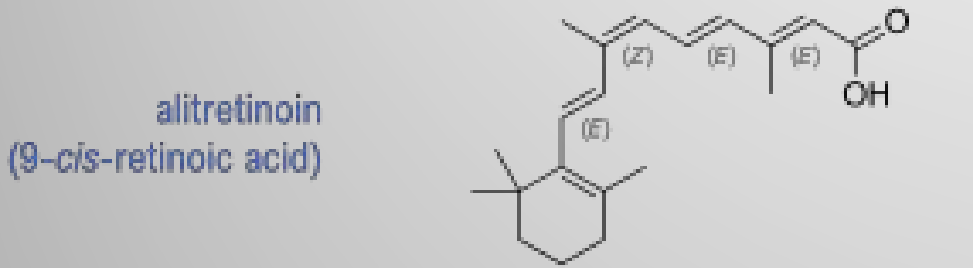
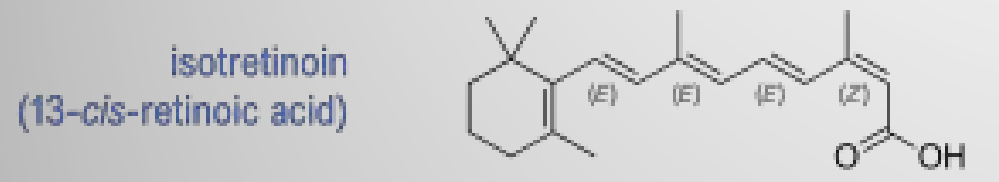
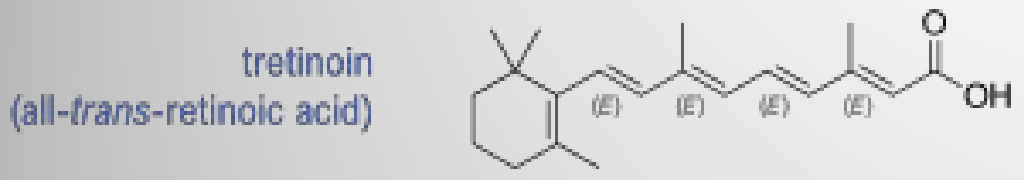
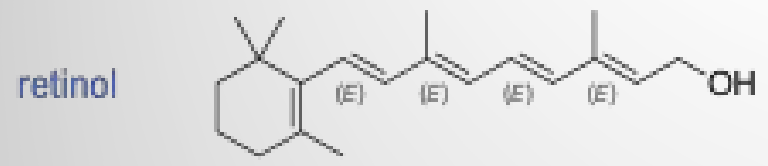
Retinoizi – compuși naturali, surse



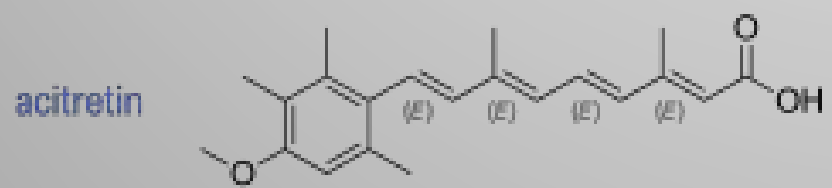
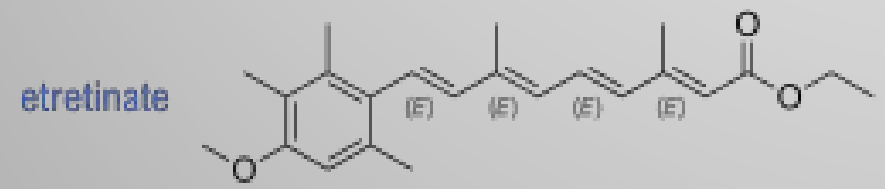
1. Chelstowska, S., Widjaja-Adhi, M.A.K., Silvaroli, J.A. and Golczak, M. Molecular basis for vitamin A uptake and storage in vertebrates. *Nutrients*, **8**, 676 (2016)

2. Grumet, L., Taschler, U. and Lass, A. Hepatic retinyl ester hydrolases and the mobilization of retinyl ester stores. *Nutrients*, **9**, 13 (2017);

First-generation retinoids

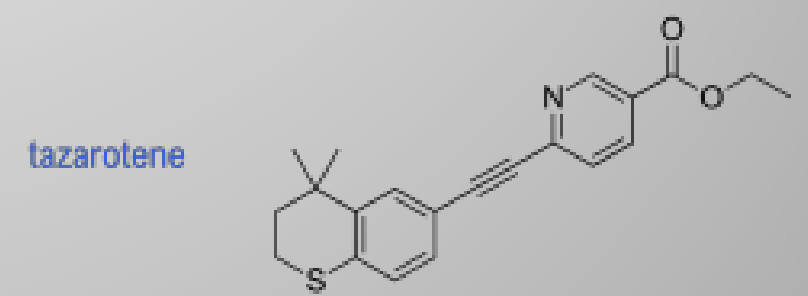
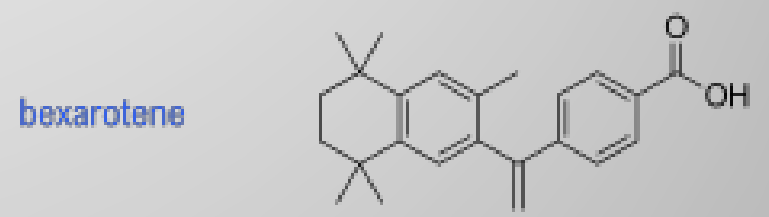
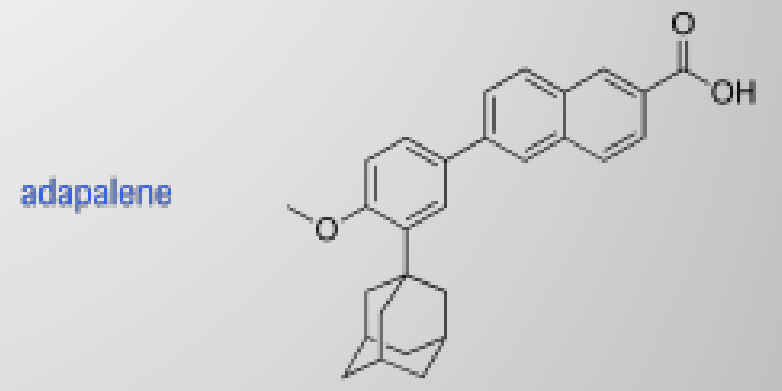


Second-generation retinoids



Retinoizi – liganzi ai receptorilor RXR și RAR

Third-generation retinoids

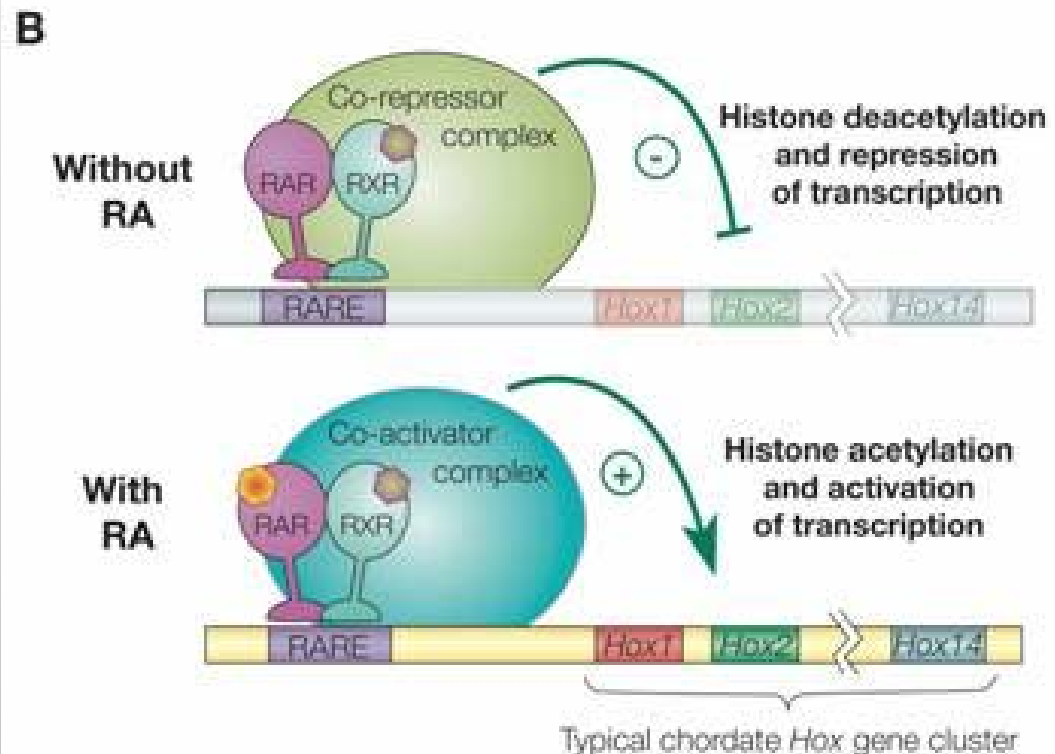
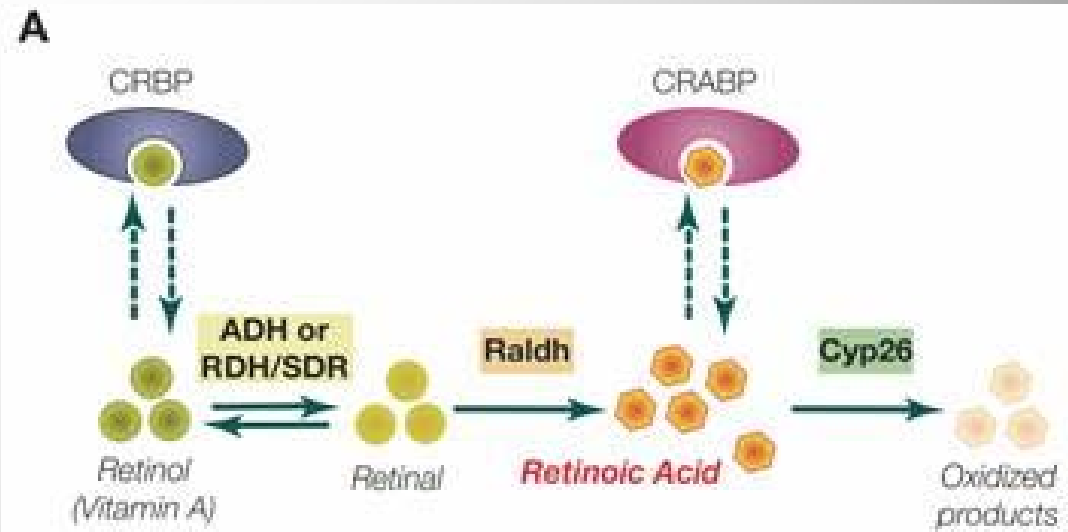


Mecanisme de transducție celulară – receptorii nucleari RXR și RAR (I)

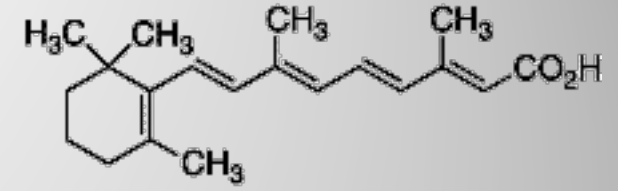
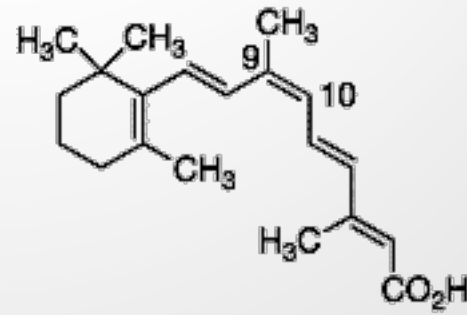
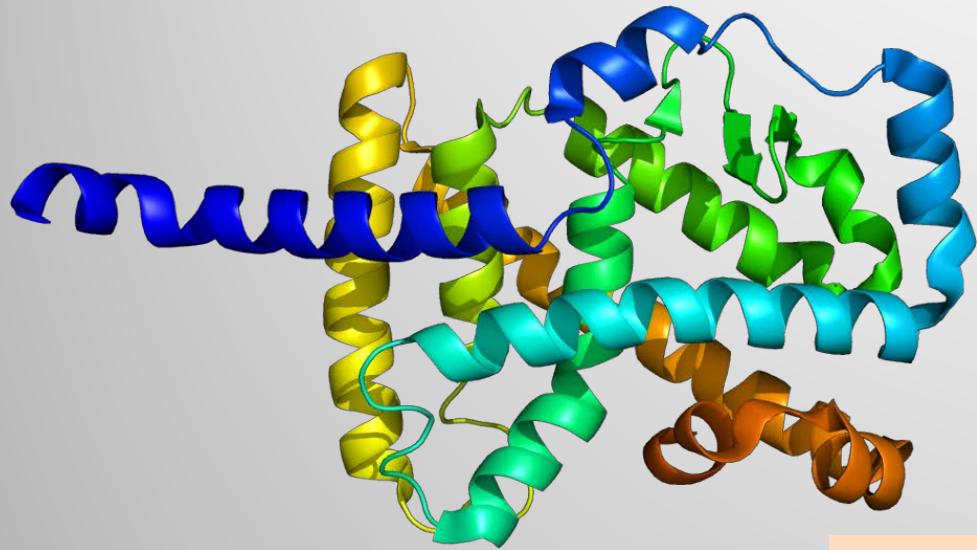
RXR – retinoic X receptor

- **Ligand endogen:** acidul 9-cis retinoic;
- **3 subtipuri:** RXR α , RXR β , RXR γ
- activare după heterodimerizare cu receptorii nucleari din subfamilia 1 (ex., PPAR, PXR, RAR, TR și VDR) - heterodimerul RXR în absența ligandului este legat de elemente de răspuns hormonal complexate cu proteina corepresor

Allenby G, Bocquel MT, Saunders M, Kazmer S, Speck J, Rosenberger M, Lovey A, Kastner P, Grippo JF, Chambon P, Levin AA (1993). "Retinoic acid receptors and retinoid X receptors: interactions with endogenous retinoic acids". Proc Natl Acad Sci USA. 90 (1): 30–4. doi:10.1073/pnas.90.1.30



Mecanisme de transducție celulară – receptorii nucleari RXR și RAR (II)



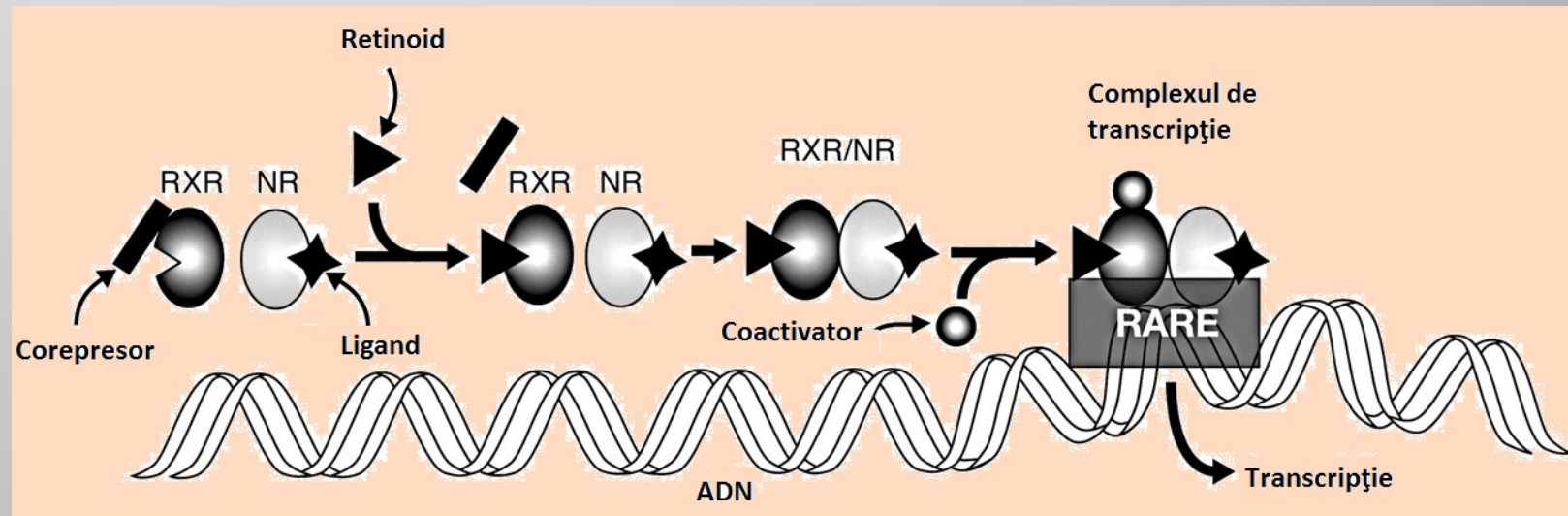
9-Cis-retinoic acid
(9-cis-RA, alitretinoin)

All-Trans-retinoic acid
(All-trans-RA, tretinoin)

RXR
(Retinoic X receptors)

RAR
(Retinoic acid receptors)

HETERODIMERS



Indicații terapeutice

- **Dermatologie:**
 - acnee (de la forme ușoare cu tratament topic la forme nodulo-chistice extrem de severe);
 - psoriazis (acitretina, etretinatul);
 - prevenirea unor cancere cutanate;
 - limfomul cutanat cu celule T (CTCL).
- **Oncologie:**
 - leucemia acută promielocitară;
 - sarcomul Kaposi;
 - neuroblastomul.
- **Cosmetică**



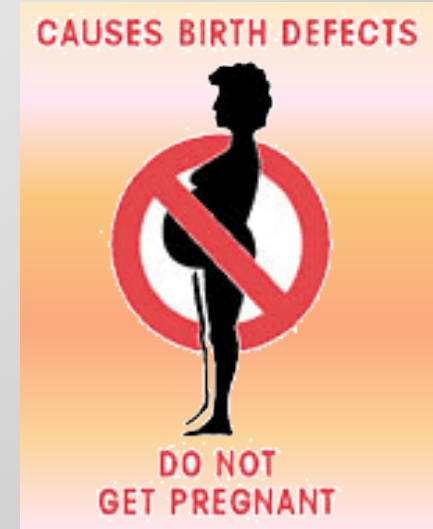
Indicații „off label”

- Ihtioza congenitală



Reacții adverse. Consiliere farmaceutică (I)

Teratogenitate



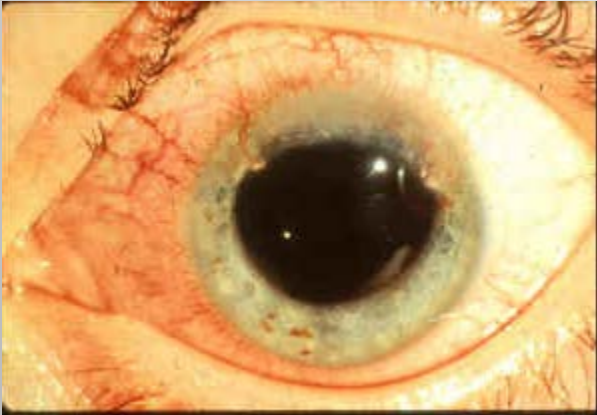
Microcefalie
Acranie
Microftalmie

!!Categoria de risc X pentru sarcină

Defecte cardiovasculare, scheletale, craniofaciale

Reacții adverse. Consiliere farmaceutică (II)

- Blefaroconjunctivită
- Cheilită
- Intoleranță la lentile de contact



- Telogen effluvium
- Fotosensibilitate

Reacții adverse. Consiliere farmaceutică (III)

Efecte toxice sistemice:

- Dureri osoase și musculare
- Pseudotumor cerebri * (interacțiuni medicamentoase!)
- Pancreatită hemoragică acută *
- Scăderea acuității vizuale nocturne

Analize de laborator:

- Hipertrigliceridemie**
- Toxicitate hepatică**
- Leucopenie**



Oprirea
tratamentului



Monitorizarea atentă
a parametrilor până
la valori limită

