

## Aknemittel verursacht keine Depression

Aufgrund seiner Nebenwirkungen wird Isotretinoin nur ungern verordnet. Nun gibt es zumindest bei einer der immer wieder genannten unerwünschten Wirkungen – der Entwicklung einer Depression – Entwarnung.

Eine ganze Reihe von Jugendlichen erhält – üblicherweise zwar eher von Fachärzten für Dermatologie rezeptiert – orale Präparate mit Isotretinoin gegen eine schwere Akne papulo-pustulosa, Akne conglobata oder Akne inversa. Kommt die Sprache auf mögliche Risiken und Nebenwirkungen, sind Kinder- und Jugendärzte damit gelegentlich überfordert oder zögern aufgrund eigener Bedenken, das Medikament zu empfehlen. Eine sorgfältige Metaanalyse chinesischer Dermatologen und Psychiater aus Taiwan kann nun eine dieser möglichen Nebenwirkungen der Retinoide weitgehend ausschließen: die Entwicklung einer Depression. Die Forscher konnten ihre Arbeit auf insgesamt 31 Studien der Jahre 1984–2016 mit zusammen 2.932 Akne-Patienten stützen.

Zwischen der oralen Therapie mit Isotretinoin und der Entstehung beziehungsweise Verstärkung von depressiven Symptomen konnte kein signifikanter Zusammenhang gefunden werden. Im Gegenteil: In fast der Hälfte der Arbeiten hatte sich die Ausprägung bestehender Depressionen eher verbessert. In

sechs der kontrollierten Studien waren die Scores für Depressionen bei verschiedenen Therapieansätzen (z. B. orale Antibiotika) praktisch identisch.

Interessanterweise führten sowohl Antibiotika als auch Isotretinoin zu einer Besserung der dermatologischen und psychiatrischen Symptome. Nach Beginn der Isotretinoin-Behandlung gingen die Mittelwerte auf mehreren Skalen für Depressionen sogar signifikant zurück. Dieser Trend ließ sich schon nach den ersten 2 Monaten sowie nach 4 Monaten gut erkennen.

Nur eine der kritisch reflektierten und ausgewählten Studien dieser Metaanalyse hatte ergeben, dass sich unter Isotretinoin das Depressionsrisiko erhöht hatte. Hierbei handelte es sich aber um eine populationsbasierte Studie und keine randomisiert-kontrollierte Arbeit.

Publikationen wie die S2k-Leitlinie zur Therapie der Akne (korrigierte Fassung der AWMF von 2011, bald in aktueller Neufassung), Beipackzettel und Stellungnahmen wie die der US-amerikanischen FDA dürften damit demnächst überarbeitet werden.

Yu-Chen Huang et al. Isotretinoin treatment for acne and risk of depression: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:1068–76

### Kommentar

Der Wirkstoff Isotretinoin scheint zusammenfassend kein Risikofaktor für die Entwicklung einer Depression darzustellen. Die Autoren vermuten, dass depressive Symptome oder neu aufgetretene Erkrankungen, wie sie in den jeweiligen Publikationen beschrieben wurden, möglicherweise eher durch die psychisch stark belastende entzündliche Dermatose selbst hervorgerufen werden. Und manche Aknepatienten hatten bereits am Anfang einer Retinoid-Behandlung erhöhte Werte in den entsprechenden Scores gezeigt.

Trotzdem müssen die behandelnden Ärzte bei dieser Substanz weiter große Vorsicht walten lassen. So wurde auch gezeigt, dass bei einer kumulativen Behandlungsdosis von über 120–150 mg/kg KG kein wesentlicher zusätzlicher Nutzen mehr zu erwarten ist. Normalerweise ist ein Behandlungszyklus von 16–24 Wochen ausreichend, um eine Remission der schweren Akne zu erreichen. Isotretinoin als teratogene Substanz ist außerdem bei weiblichen Patienten im gebärfähigen Alter strikt kontraindiziert, es sei denn, alle Bedingungen eines sogenannten detaillierten Schwangerschaftsverhütungsprogramms werden eingehalten.

Dr. Ulrich Mutschler

## Ein mit Steinen durchsetzter 3-Jähriger

Ein 3-jähriger chinesischer Junge hatte seit einem halben Jahr öfters Bauchschmerzen und entleerte roten Urin. Im Urinstatus fanden sich Erythrozyten und Leukozyten sowie eine Proteinurie von > 300 mg/dl. Der Serum-Kreatininspiegel betrug 0,9 mg/dl (Normalbereich für 3-Jährige in China: 0,3–0,8 mg/dl). Im 24-Stunden-Urin fiel eine deutlich erhöhte Oxalat-Ausscheidung auf. Auf dem Röntgenbild zeigten sich multiple Steine in Nieren, Harnblase und linkem Ureter (Abb.) Sie bestanden zu 95 % aus Kalziumoxalat-Mononitrat. Man vermutete eine primäre Hyperoxalurie vom Typ 1, eine seltene, autosomal-rezessiv vererbte Störung des Glyoxylatstoffwechsels, die zu rezidivierender Steinbildung führt, gegebenenfalls mit Nephrokalzinose. Die Diagnose konnte durch den Nachweis einer Mutation des Gens AGXT bestätigt werden.

Der Junge wurde angehalten, reichlich zu trinken, und erhielt eine orale Substitution von Kaliumcitrat und Vitamin B6. Bei einer Nachuntersuchung ein Jahr später war die Urinausscheidung von Oxalat immer noch hoch, und es fanden sich nach wie vor zahlreiche Nierensteine.

Prof. Dr. Hermann S. Füeßl



Röntgenbild mit multiplen Steinen in Nieren, Harnblase und linkem Ureter

Jiang D, Geng H. Primary hyperoxaluria. *N Engl J Med* 2017;376:e33