

dr n. o zdr. Edyta Krzych-Fałta
prof. dr hab. Bolesław Samoliński

Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii Wydziału Nauki o Zdrowiu
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Bolesław Samoliński

Glikokortykosteroidy w postaci aerozoli

Alergia stanowi poważny problem współczesnej medycyny i zdrowia publicznego. Szacuje się, że blisko 40% ogółu polskiej populacji choruje na choroby alergiczne, w tym: 25% – alergiczny nieżyt nosa, 12% – objawy astmy, 5% – stale leczona astma oskrzelowa, 13% – alergia pokarmowa 9% – atopowe zapalenie skóry^[1]. Obserwowana różnica względem badanych regionów (miasto i wieś) dotyczy wszystkich postaci chorób alergicznych.

Z przeprowadzonych badań w ramach projektu ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce) wynika, że szczególnie w grupie małych dzieci w wieku 6-7 i 14-15 lat obserwuje się średnio 3,5-krotnie częstsze ryzyko atopowego zapalenia skóry w aglomeracjach wielkomiejskich^[2]. Najprawdopodobniej zjawisko to jest podyktowane wpływem szeregu czynników zewnątrz- i wewnątrzpochodnych (w tym zanieczyszczeń powietrza), które stanowią swoiste adiuwanty reakcji zapalnej dla cytowanych chorób alergicznych.

Glikokortykosteroidy podawane miejscowo stanowią doskonałą alternatywę w leczeniu chorób nie tylko o podłożu alergicznym. Kwalifikowane są jako leki z wyboru w terapii dermatoz skórnych^[3]. Wykazują działanie przeciwalergiczne, przeciwzapalne i immunosupresyjne po-

przez hamowanie aktywności limfocytów T i B, mastocytów, eozynofików, syntezę cytokin pozapalnych i czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów^[4]. Co więcej, przez syntezę lipokortyny I, prowadzą do zmniejszenia stężenia kwasu arachidonowego^[5]. Oddziaływanie na różne poziomy reakcji zapalnej sprawia, że odnajdują zastosowanie w chorobach skóry o różnym podłożu, w tym: atopowym i kontaktowym zapaleniu skóry, liszaju płaskim i kolagenozie^[6].

Historia stosowanych glikokortykosteroidów sięga lat pięćdziesiątych. Terapia wprowadzona przez Sulzberga i Wittena początkowo opierała się na stosowaniu naturalnego hormonu kory nadnerczy, którego działanie zostało z czasem zmodyfikowane chemicznie celem wzmocnienia efektu leczenia i minimalizacji ryzyka

Tab. 1a. Substancje czynne w postaci aerozoli [na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego].

	Dawka	Wskazania	Przeciwwskazania
Deksametazon (Dexapolcort)	0,28 mg (aerozol na skórę, zawiesina) stosowana 2-4 razy dziennie w równych odstępach czasu.	Alergiczne choroby skóry, ostry wyprysk kontaktowy , odczyn po ukąszeniach komarów, pokrzywka, liszaj pokrzywkowaty, oparzenia I stopnia.	Nadwrażliwość na deksametazon, wirusowe, grzybicze lub bakteryjne choroby skóry, trądzik pospolity i różowaty, zapalenie skóry wokół ust, odczyn po szczepieniach ochronnych, nowotwory skóry i stany przednowotworowe.
Działania niepożądane			
Interakcje z innymi lekami. Nie stwierdzono interakcji stosowanego deksametazonu i innych preparatów. Wyjątkiem jest jednoczesne używanie miejscowo dwóch preparatów ze względu na potencjalne ryzyko wzrostu stężenia substancji czynnej. Lek może być stosowany w czasie ciąży i karmienia piersią tylko z wyraźnych wskazań lekarskich. Deksametazon nie wpływa na zaburzenie zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn w gospodarstwach domowych czy w miejscu pracy. Stosunkowo rzadko występują objawy niepożądane: świąd skóry, zaczerwienienia i wysuszenia w miejscu aplikacji substancji czynnej, wysypka, odbarwienie skóry, wtórne zakażenie skóry i zapalenie mieszków włosowych.			

działań ubocznych^[5]. Należy zaznaczyć, że terapia stosowana długotrwale niesie potencjalne ryzyko miejscowych działań niepożądanych, np. ścieńczeń skóry, teleangiektazji, rozstępów czy rozwoju trądziku posteroიდowego^[3,5].

Deksametazon (Dexapolcort) [Tab. 1a] jako fluorowana pochodna prednizonu

wykazuje silne działanie przeciwzapalne, przeciwświądowe i obkurczające naczynia krwionośne^[7] (blisko sześciokrotnie silniejsze od samego prednizonu).

Również preparaty skojarzone (glikokortykosteroid i antybiotyk [Tab. 1b., Tab. 1c.]) dostępne na polskim rynku dobrze sprawdzają się w terapii derma-

Tab. 1b. Substancje czynne w postaci aerozoli [na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego].

	Dawka	Wskazania	Przeciwwskazania
Neomycyna	11,72 mg/g (aerozol na skórę, zawiesina) stosowana 2-3 razy dziennie w równych odstępach czasu.	Ropne choroby skóry, ropne powikłania chorób alergicznych skóry (w połączeniu z kortykosteroidami) , zakażone niewielkie odmrożenia i oparzenia.	Nadwrażliwość na neomycynę, uszkodzone powierzchnie skóry z sączącymi zmianami skórnymi, owrzodzenia żyłakowate.
Działania niepożądane			
Interakcje z innymi lekami. Nie zaleca się stosowania neomycyny z lekami ototoksycznymi i neurotoksycznymi ze względu na ryzyko toksycznego wpływu substancji czynnej na organizm człowieka. Podobnie jednoczesne stosowanie dwóch preparatów miejscowo niesie potencjalne ryzyko wzrostu stężenia substancji czynnej. Lek może być stosowany w czasie ciąży i karmienia piersią tylko i wyłącznie z wyraźnych wskazań lekarskich. Neomycyna nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn w gospodarstwach domowych czy w miejscu pracy. Objawy niepożądane stosowania neomycyny: świąd skóry, zaczerwienienia i wysuszenia w miejscu aplikacji substancji czynnej, wysypki, zaciemnienie skóry. Długotrwale stosowana może wywołać alergię kontaktową.			

toz w przebiegu wtórnych nadkażeń bakteryjnych^[3].

Przykładem wspomnianego leczenia przyczynowego jest Polcortolon TC – preparat będący zawiesiną zawierającą dwie substancje czynne: tetracyklinę (antybiotyk) o działaniu przeciwbakteryjnym i triamcynolon (kortykosteroid) o działaniu przeciwzapalnym, przeciwświądowym i obkurczającym naczynia krwionośne^[7].

Skuteczność leczenia chorób skórnych w dużej mierze jest zależna od rodzaju zastosowanego preparatu oraz jego podłoża, które stanowi bazę dla aplikowanego leku. Obecnie dobrą alternatywą dla wspomnianej terapii są aerozole lecznicze, które wykazują działanie przeciwświądowe, wysuszające i okluzyjne na zmiany skórne^[5]. Aerozol leczniczy stanowi układ koloidalny, w którym ośrodkiem dyspersyjnym jest powietrze a substancją rozproszoną ciecz. Wyróżnia się aerozole lecznicze inhalacyjne (do użytku wewnętrznego) i natryskowe. Substancje czynne (antybiotyki, leki przeciwbakteryjne, przeciw-

grzybiczne, glikokortykosteroidy, preparaty zawierające glikokortykosteroid i antybiotyk) stosowane w postaci aerozoli niewątpliwie wykazują pewną przewagę nad tradycyjnymi postaciami leku (maść, krem) ze względu na m.in. łatwość aplikacji, jej powtarzalność, a także minimalizowanie działań niepożądanych. Samo działanie glikokortykosteroidów na powierzchnię skóry zależne jest od szeregu innych czynników poza wcześniej wymienionymi, np. warunków środowiskowych czy miejsca aplikacji (istotne są grubość warstwy rogowej i/lub tkanki podskórnej czy obecność gruczołów łojowych)^[5].

Zalety glikokortykosteroidów w postaci aerozoli

Istnieje cała gama zalet stosowania glikokortykosteroidów w postaci aerozoli leczniczych w terapii chorób skóry. W porównaniu z innymi, tradycyjnie występującymi postaciami leków (np. zasyпки, maści

Tab. 1c. Substancje czynne w postaci aerozoli [na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego].

	Dawka	Wskazania	Przeciwwskazania
Chlorowodorek tetracykliny + acetonid triamcynolonu (Polcortolon TC)	23,12 mg + 0,58 mg/g (aerozol na skórę, zawiesina) stosowana 2-4 razy dziennie w równych odstępach czasu.	Miejscowe leczenie stanów zapalnych skóry w przebiegu takich chorób jak: alergiczne choroby skóry z wtórnym zakażeniem bakteryjnym , oparzenia i odmrożenia I stopnia, owrzodzenie podudzi.	Nadwrażliwość na substancje czynne, wirusowe, grzybicze lub gruźlicze zapalenie skóry, trądzik zwykły lub różowaty, nowotwór skóry bądź stan przedrakowy, zapalenie skóry wokół ust, odbytu i narządów płciowych.
Działania niepożądane			
Interakcje z innymi lekami. Nie jest zalecane, aby lek był stosowany miejscowo jednocześnie z innymi preparatami ze względu na potencjalne ryzyko wzrostu stężenia substancji czynnej. Nie może być stosowany w czasie ciąży i podczas karmienia piersią. Substancje czynne nie wpływają na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn w gospodarstwach domowych czy w miejscu pracy. Objawy niepożądane: świąd skóry, pieczenie i wysuszenie w miejscu aplikacji substancji czynnych, wysypki, zmiany zanikowych skóry. Długotrwale stosowany może wywołać reakcje alergiczne i skórne reakcje nadwrażliwości na światło.			

i papki) wykazują one wiele wyróżniających je cech. Do tych najbardziej – w znaczeniu medycznym – zaliczyć można:

- równomierny rozkład substancji czynnej,
- łatwe i wygodne zastosowanie również na owłosioną skórę i fałdy skórne,
- brak mechanicznego drażnienia chorej powierzchni podczas aplikacji,
- pożądane miejscowe działanie łagodzące, np. świąd czy pieczenie skóry,
- dobra tolerancja leczenia i minimalizacja działań niepożądanych.

Aerозole lecznicze stosowane w chorobach skóry stanowią wygodną dla chorego postać leku. Aplikacja substancji czynnej bezpośrednio w miejscu występowania zmian skraca drogę oraz czas jej rozprzestrzeniania się i wchłaniania, wyklucza prawie całkowicie działanie ogólnoustrojowe (możliwe interakcje z innymi lekami) oraz eliminuje bezpośrednie działanie na narządy wewnętrzne. Glikokortykosteroidy w postaci aerозoli leczniczych pozwalają również na precyzyjne i jednocześnie szybkie i łatwe miarkowanie substancji leczniczej (aplikator) oraz zawierają określoną dawkę leku. Opakowanie ciśnieniowe, zastosowane w większości dostępnych preparatów, jest ochroną dla substancji leczniczej przed wpływem czynników zewnętrznych, tj. promieniowania UV, utleniania, hydrolyzy. Czynniki te w tradycyjnie stosowanych postaciach leków mogą wpływać negatywnie na strukturę, skład czy nawet działanie samego preparatu. Przewagą nad wyżej wymienionymi i niewątpliwą zaletą aerозoli jest także ich zabezpieczenie przed wtórnymi zakażeniami mikrobiologicznymi leku.

Piśmiennictwo:

1. Samoliński B, Raciborski F, Lipiec A i wsp. Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce. *Alergologia Polska*. 2014; 1:10-18.
2. Krzych-Falta E, Furmańczyk K, Piekarska B i wsp. Allergies in urban versus countryside settings in Poland as part of the Epidemiology of the Allergic Diseases in Poland (ECAP) – challenging early diagnosis of the screening. *Adv Dermatol Allergol* 2016;XXXIII(5):359-68. doi: 10.5114/pdia.2016.61338.
3. Stypczyńska E, Zegarska B. Rola glikokortykosteroidów w postaci aerозoli w dermatologicznych schorzeniach skóry. *Aesthetica* 2016,17:20-23.
4. Czarnecka-Operacz M, Sadowska-Przytocka A. Glikokortykosteroidy w postaci aerозoli w leczeniu chorób alergicznych skóry. *Aesthetica* 2015,10:12-15.
5. Jankowska-Konsur A, Maj J. Rola glikokortykosteroidów w postaci aerозoli w leczeniu chorób skóry. *Aesthetica* 2016 14,10-17.
6. Sikorska M, Nowicki R. Zastosowanie glikokortykosteroidów w postaci aerозoli w leczeniu alergicznych chorób skóry. *Aesthetica* 2015,11:5-8.
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego Dexapolcort.