

dr n. med. Ewa Stypczyńska¹

dr hab. n. med. Barbara Zegarska, prof. UMK²

¹ Clinica Dermatoestetica w Bydgoszczy

² Katedra Kosmetologii i Dermatologii Estetycznej Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu
Kierownik Katedry: dr hab. n. med. Barbara Zegarska, prof. UMK

Rola glikokortykosteroidów w postaci aerozoli w dermatologicznych schorzeniach skóry

Leki do stosowania miejscowego zawierające glikokortykosteroidy, od czasu wprowadzenia przez Sulzbergera i Wittena w 1952 roku hydrokortyzonu do leczenia zewnętrznego, zajmują stałą i niezmienną pozycję w terapii wielu schorzeń dermatologicznych o podłożu zapalnym, hiperproliferacyjnym i autoimmunologicznym. Chcąc uzyskać odpowiedni efekt terapeutyczny, należy wybrać odpowiedni preparat, kierując się zarówno rodzajem i siłą działania substancji czynnej, jak i rodzajem podłoża.

Glikokortykosteroidy stosowane miejscowo są lekami z wyboru w terapii wielu dermatoz. Wykorzystuje się ich działanie przeciwzapalne, przeciwalergiczne, przeciwświądowe, immunosupresyjne i antymitotyczne.

Mechanizm działania glikokortykosteroidów, mimo wielu badań, nie został w pełni poznany. Cząsteczka glikokortykosteroidu po przejściu przez błonę komórkową łączy się ze swoistym receptorem cytoplazmatycznym i, jako kompleks, przemieszcza się następnie do jądra komórkowego, gdzie w miejscu GRE (ang. *glucocorticoid response*

element) łączy się z DNA jądra komórki, wpływając na procesy transkrypcji określonych genów. Ponadto kompleks oddziałuje pośrednio na czynniki transkrypcyjne: czynnik jądrowy NK-kappaB, czynnik jądrowy aktywowanych limfocytów T (NF-AT), aktywowane białko AP-1. Poza tym glikokortykosteroidy wywierają działanie również przez mechanizmy niegenomiczne, które są jeszcze słabo poznane. Działanie przeciwzapalne spowodowane jest między innymi wpływem na proces skurczu naczyń krwionośnych, zahamowaniem syntezy wielu cytokin prozapalnych [interleukin: IL-1, IL-3,

IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, TNF-alfa (*tumor necrosis factor alfa*), GM-CSF (*granulocyte-macrophage colony stimulating factor*)], zahamowaniem migracji makrofagów, indukcją syntezy lipokortyny 1, zahamowaniem proliferacji limfocytów T i B^[3].

Glikokortykosteroidy stosowane zewnętrznie zostały zaszeregowane do siedmiu klas, w zależności od siły działania. W grupie pierwszej sklasyfikowano bardzo silnie działające steroidy, natomiast w grupie siódmej – preparaty o najmniejszej sile działania.

Glikokortykosteroidy stosowane miejscowo są grupą najczęściej używanych leków miejscowych w schorzeniach dermatologicznych, dlatego też należy pamiętać o możliwych działaniach niepożądanych. Ich lista jest długa, niemniej rozsądne używanie glikokortykosteroidów zewnętrznie pozwala uniknąć większości objawów ubocznych.

Przewlekłe stosowanie, zwłaszcza silnie działających, glikokortykosteroidów może prowadzić do ścieńczenia skóry, powstania rozstępów, odbarwień, teleangiektazji, rozwoju trądziku posteroïdowego, zaostrzenia trądziku różowatego, pojawienia się nadmiernego owłosienia w miejscu aplikacji. Skutki układowe, takie jak Zespół Cushinga, osteoporoza, hipokaliemia, cukrzyca, zahamowanie wzrostu, psychoza posteroïdowa, jaskra, pojawiają się rzadko. Należy zachować ostrożność szczególnie przy leczeniu rozległych powierzchni skóry, leczeniu dzieci czy przy stosowaniu okluzji^[4].

Stosując glikokortykosteroidy, należy rzetelnie przestrzegać obowiązujących wytycznych, lecząc możliwie najkrócej, zawsze oceniając bilans zysków i strat.

Skuteczność działania miejscowych glikokortykosteroidów zależy od wielu czyn-

ników. Zasadnicze znaczenie ma substancja czynna leku – jej rodzaj, stężenie, aktywność, stabilność oraz interakcje z podłożem. Rodzaj podłoża i sposób jego oddziaływania z substancją aktywną determinują m.in.: dostępność farmaceutyczna, właściwości aplikacyjne, stabilność. Ponadto na skuteczność działania leku mają wpływ substancje pomocnicze: nawilżające, ułatwiające przenikanie substancji czynnej oraz rozpraszanie i aplikację preparatu, a także środki konserwujące. Skuteczność terapii z użyciem glikokortykosterydów zależy od rodzaju jednostki chorobowej, lokalizacji i charakteru zmian, zaawansowania choroby, indywidualnej wrażliwości na glikokortykosteroidy, wieku pacjenta oraz akceptacji formy leczenia przez chorego. Ważne jest miejsce aplikacji leku, szczególnie grubość i stopień nawilżenia naskórka, a także obecność gruczołów łojowych. Na efekt działania leków stosowanych miejscowo mają wpływ czynniki środowiskowe, stopień nawilżenia powietrza, jak i promieniowanie ultrafioletowe^[1,2].

Bardzo istotnym czynnikiem determinującym dostępność biologiczną i farmaceutyczną substancji czynnej jest postać leku. Ta sama substancja w maści działa silniej niż w kremie, emulsji czy aerozolu.

W leczeniu dermatologicznym najczęściej są stosowane następujące postaci leku: maści, kremy, żele, papki, pasty, opatrunki, plastry, roztwory.

Aerozole lecznicze to układ koloidowy, w którym fazą rozpraszającą jest najczęściej powietrze, a fazą rozproszoną – ciecz. Po aplikacji szybko dostarczają kropelki produktu na duże powierzchnie, jednocześnie stężenie substancji jest niewielkie. Nośnik zwykle szybko wyparowuje. Działają bardzo powierzchownie i zapewniają równomierną aplikację substancji aktywnej. Aero-

zole gwarantują sterylność preparatu leczniczego przez cały okres jego stosowania.

W leczeniu miejscowym schorzeń dermatologicznych w postaci aerozoli stosuje się glikokortykosteroidy (deksametazon, acetonid triamcinolonu), antybiotyki (neomycynę, tetracyklinę), środki odkażające (jodopowidon, dichlorowodorek oktenidyny), leki przeciwgrzybicze (mikonazol, kwas undecylenowy), leki przeciw pasożytnicze.

Glikokortykosteroidy w formie aerozoli charakteryzują się niespecyficznym działaniem chłodzącym, przeciwświądowym i wysuszającym. Dlatego też są zalecane do stosowania na zmiany sączące, zajmujące duże powierzchnie, z obecnością wysięku, nadżerek, pęcherzy. Są stosowane jako leki pierwszego rzutu w ostrych i sączących dermatozach zapalnych. Dają korzystne efekty terapeutyczne w ostrej fazie wyprysku, zaostrzeniach atopowego zapalenia skóry, oparzeniach pierwszego stopnia, liszaju pęcherzykowatym, odczynach po ukąszeniu owadów.

Dostępne na rynku farmaceutycznym preparaty aerozolowe, zawierające obok glikokortykosteroidów antybiotyki, świetnie sprawdzają się w dermatozach przebiegających z wtórnym nadkażeniem bakteryjnym. Szybko hamują rozwój miejscowego odczynu zapalnego i uczucia świądu oraz ograniczają ryzyko rozwoju wtórnego nadważenia wykwitów, dlatego skutecznie prowadzą do poprawy stanu klinicznego pacjentów z alergicznymi chorobami skóry^[5].

Wybór odpowiedniej formy leku niejednokrotnie decyduje o skuteczności sterydoterapii miejscowej. Glikokortykosteroidy w postaci aerozolu są szczególnie polecane w przypadku dermatoz przebiegających z silnym stanem zapalnym, sączących. W takim przypadku inne postaci leku, jak kremy

czy maści, mogą być za silne i przez to w większym stopniu narażać pacjenta na wystąpienie działań niepożądanych. Tak więc wskazaniami do stosowania glikokortykosteroidów w postaci aerozoli są: alergiczne choroby skóry, ostry wyprysk kontaktowy, odczyny po ukąszeniach owadów, pokrzywka, liszaj pęcherzykowaty, oparzenia i odmrożenia pierwszego stopnia. Wspomagająco stosuje się także w objawowym leczeniu zmian w przebiegu chorób pęcherzowych czy po zabiegach krioterapii.

Piśmiennictwo:

1. Kaszuba A., Pastuszka M.: Miejscowe glikokortykosteroidy w leczeniu chorób skóry – zalecane standardy postępowania. *Family Medicine Forum* 2009; 3(5): 347-358.
2. Molin S., Abeck D., Guilabert A., Bellosta M.: Mometasone Fluorate: A Well - Established Topical Corticosteroid now with Improved Galenic Formulations. *J Clin Exp Dermatol Res* 2013; 4: 3.
3. Szwczyk A.E., Stawiszyński D., Kaszuba-Bartkowiak K., Uczniak S., Kaszuba A.: Fluorinated mometasone – nowe emolencyjne preparaty glikokortykosteroidowe, nowe możliwości. Ocena w świetle badań klinicznych. *Dermatologia praktyczna* 2014; 3(4): 1-9.
4. Braun-Falco *Dermatologia* 2011, tom 3, Leczenie miejscowe: 1593-1594.
5. Czarnecka-Operacz M., Sadowska-Przytocka A.: Glikokortykosteroidy w postaci aerozoli w leczeniu alergicznych chorób skóry. *Aesthetica* lipiec/sierpień 2015: 12-15.