

MIEJSCOWO STOSOWANE PREPARATY GLIKOKORTYKOSTEROIDOWE W TERAPII CHORÓB SKÓRY

Maria Juskiewicz-Borowiec, Anna Michalak-Stoma,

z Kliniki Dermatologii Akademii Medycznej w Lublinie

Kora nadnerczy wydziela hormony, których substancją macierzystą jest cyklopentanoperhydrofenantren, zwany układem steroidowym. Mają one tradycyjną nazwę glikokortykosteroidy, ponieważ początkowo dostrzegano jedynie ich wpływ na przemianę glukozy. W 1855 roku Tomasz Addison opisał objawy kliniczne spowodowane niewydolnością kory nadnerczy. Jednak dopiero w latach 1940-1948 ustalono ich budowę chemiczną i dokonano syntezy.

Stosowane współcześnie w terapii glikokortykosteroidy są syntetycznymi pochodnymi hormonów kory nadnerczy (kortyzonu, kortyzolu, kortykosteronu). W porównaniu do związków naturalnych wykazują one znacznie silniejsze działanie przeciwzapalne i immunosupresyjne oraz mniej zaznaczone objawy uboczne.

W leczeniu chorób skóry glikokortykosteroidy podawane są zarówno ogólnie, jak i miejscowo. Wykorzystywany jest ich efekt przeciwzapalny, a także immunosupresyjny. Ważnym komponentem aktywności glikokortykosteroidów jest działanie antyproliferacyjne.

Po zastosowaniu preparatu steroidowego na powierzchnię skóry można zaobserwować jej zblednięcie. Jest to wynik obkurczenia naczyń. Uważa się, że efekt ten jest wprost proporcjonalny do siły działania glikokortykosteroidów.

Glikokortykosteroidy są lekami z wyboru w terapii szeregu dermatoz:

1. Zapalnych,
2. Hiperproliferacyjnych,
3. Autoimmunologicznych.

Choroby skóry leczone glikokortykosteroidami stosowanymi miejscowo

	Dermatozy
Glikokortykosteroidy są lekami z wyboru	Wyprysk - wyprysk kontaktowy - atopowe zapalenie skóry Liszaj płaski Liszaj przewlekły Pokrzywka grudkowa (ukłucia owadów i stawonogów) Oparzenia Keloidy

Glikokortykosteroidy są alternatywnymi lub dodatkowymi lekami	Łuszczyca Łojotokowe zapalenie skóry Toczeń rumieniowaty Łysienie plackowate Ziarniniak obrączkowy
Glikokortykosteroidy mogą być zastosowane z korzystnym efektem terapeutycznym	Pemfigoid pęcherzowy Mastocytoza skórna Bielactwo

Stosując leki glikokortykosteroidowe, powinniśmy w sposób szczególny przestrzegać obowiązujących zasad farmakoterapii. Terapia musi być krótka, ewentualna kontynuacja leczenia wymaga użycia leku słabszego, bądź okresowego włączania preparatu obojętnego. Szczególnie duża ostrożność jest konieczna przy stosowaniu steroidów na twarz i okolice anogenitalne.

Przy doborze leku należy zawsze uwzględnić siłę działania preparatu, przewidując jednocześnie możliwość wystąpienia objawów niepożądanych.

Siła działania steroidów

Siła działania glikokortykosteroidów stosowanych na powierzchnię skóry zależy od:

1. *Właściwości fizykochemicznych* zastosowanego preparatu, a przede wszystkim od:
 - a) *powinowactwa receptorowego*. W wyniku najnowszych badań udało się zsyntetyzować glikokortykosteroidy do leczenia miejscowego o dużym powinowactwie do receptora, czyli silnym, wybiórczym i jednocześnie bezpiecznym działaniu.
 - b) *podłoża leku*. Rodzaj podłoża ma istotne znaczenie dla dyfuzji steroidu do warstwy rogowej skóry. Najlepiej przez skórę przenikają glikokortykosteroidy w maści, słabiej w kremie, najslabiej w postaciach płynnych (roztwór, lotio) i aerozole.
2. *Absorpcji leku z powierzchni skóry*, która uwarunkowana jest:
 - a) *miejscem aplikacji preparatu*. Penetracja leku przez naskórek jest różna, w zależności od miejsca aplikacji, co w dużej mierze wiąże się z grubością warstwy rogowej i obecnością mieszków włosowych. Najlepiej glikokortykosteroidy wchłaniają się z: błon śluzowych, okolic krocza, fałdów skórnych, powiek.

Stopień wchłaniania się preparatów steroidowych z różnych okolic ciała:

Przedramię	1.00 x
Stopa	0.14 x
Kostka (staw skokowy)	0.42 x
Dłoń	0.83 x
Kark	1.70x

Skóra owłosiona głowy	3.50 x
Pacha	3.60 x
Czoło	6.00 x
Żuchwa	13.00 x
Moszna	42.00 x

b) *stanem nawodnienia skóry*. Penetracja leku jest znacznie lepsza przez skórę dobrze nawodnioną, co wykorzystuje się praktycznie, stosując opatrunki okluzyjne.

Należy pamiętać o lepszym wchłanianiu się leków u dzieci ze względu na cienki na-skórek i dobre nawodnienie skóry dziecka.

Leki są znakomicie absorbowane w skórze zmienionej zapalnie.

Siła działania najczęściej stosowanych steroidów wg Stoughtona
Grupa 1 - leki działające najsilniej, odpowiednio grupa 7 - leki działające
najsłabiej

Grupa	Nazwa handlowa	Nazwa międzynarodowa
1	Dermklobal - maść, krem, płyn	Propionian clobetazolu
	Dermovate - maść, krem	Propionian clobetazolu
	Novate - maść, krem	Propionian clobetazolu
	Diprolene - maść	Dwupropionian betametazonu
	Clobederm - maść, krem	Propionian clobetazolu
2	Diprosone - maść	Dwupropionian betametazonu
	Elocom - maść	Pirośluzan mometazonu
3	Advantan - maść, krem, emulsja	Aceponian metyloprednizolonu
	Kuterid - maść, krem	Dwupropionian betametazonu
	Cutivate - maść	Propionian flutikazonu
4	Polcortolon - maść	Acetonid triamcinolonu
	Elocom - krem, lotio	Pirośluzan mometazonu
	Elosone - krem	Pirośluzan mometazonu
	Flucinar- maść	Acetonid fluocinolonu
5	Cutivate – krem, płyn	Propionian flutikazonu
	Laticort - maść, krem	Maślan hydrokortyzonu
	Locatop - krem	Dezonid
	Locoid - lipokrem, krem, crelo	Maślan hydrokortyzonu
	Flucinar- krem	Acetonid fluocinolonu
	Lorinden - maść	Pivalan flumetazonu

6	Polcortolon - krem	Acetonid triamcinolonu
	Laticort - lotio	Maślan hydrokortyzonu
	Lorinden – krem, lotio	Pivalan flumetazonu
	Flucinar-żel	Acetonid fluocinolonu
7	Dexapolcort - aerozol	Deksametazom
	Mecortolon - krem	Prednizolon
	Hydrokortyzon - krem	Hydrokortyzon
	Iwostin HC - krem	Hydrokortyzon

Działania niepożądane steroidów

Zazwyczaj znaczna siła działania glikokortykosteroidu łączy się ze zwiększonym ryzykiem działań niepożądanych.

Podstawowe efekty uboczne steroidów to:

1. Zmiany zanikowe naskórka i skóry właściwej

- ścieńczenie i zaniki skóry,
- rozstępy skórne,
- teleangiektazje.

Oddziaływanie steroidów na komórki naskórka jest odwracalne, podczas gdy wpływ na skórę właściwą jest zazwyczaj ostateczny. Destrakcja szeregu struktur, w tym ścian naczyń kapilarnych, zwykle osiąga stadium, w którym powrót do normy jest niemożliwy.

2. Odbarwienia lub przebarwienia skóry,

3. Nadmierne owłosienie,

4. Trądzik posteroïdowy,

5. Zapalenie okołoustne,

6. Wtórne nadkażenia bakteryjne, wirusowe i grzybicze,

7. Czasami mogą wystąpić działania uboczne ogólnoustrojowe, z których najbardziej niebezpieczne jest zahamowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. Glikokortykosteroidy prowadzą do obniżenia produkcji ACTH przez podwzgórze, w rezultacie dochodzi do atrofii nadnerczy.

Charakter zmian skórnych warunkuje dobór odpowiedniej postaci leku steroidowego. W dermatozach przebiegających *ostro, sączących* preferowane są: roztwory, aerozole, kremy. W leczeniu zmian *przewlekłych, suchych, z hiperkeratozą* bądź *lichenifikacją* wybierane są maści. Do stosowania u *dzieci* formą leku szczególnie polecaną jest emulsja. Zmiany zlokalizowane *na skórze owłosionej głowy* są najczęściej leczone roztworami.

Terapia steroidami o działaniu miejscowym może być prowadzona według kilku schematów postępowania:

- Zwykle leczenie zaczyna się od preparatów o znacznej sile działania i stopniowo przechodzi się do aplikacji leków słabiej działających.
- Inny schemat leczniczy to stosowanie w pierwszym etapie leku steroidowego, a następnie preparatu obojętnego, zawierającego jedynie podłoże wcześniej stosowanego leku.
- Kolejną ewentualnością jest stosowanie silnego glikokortykosteroidu jeden lub dwa razy w tygodniu, natomiast w pozostałe dni steroidu o znacznie słabszym działaniu.

Terapia sterydami powinna być zakończona w chwili uzyskania poprawy klinicznej. Nigdy nie stosujemy sterydów o działaniu miejscowym profilaktycznie.

Należy pamiętać, że niektóre nowoczesne preparaty glikokortykosteroidowe np. Advantan, Elocom powinny być aplikowane na skórę 1 raz dziennie.

Przeciwwskazaniami do miejscowej steroidoterapii są: bakteryjne, wirusowe i grzybicze zapalenia skóry, zmiany grucznicze, stany przedrakowe i nowotwory skóry, trądzik, trądzik różowaty, zapalenie okołoustne.

Ostrożności wymaga stosowanie preparatów steroidowych: na rozległe powierzchnie skóry, na skórę dziecka, na okolicę twarzy, u kobiet ciężarnych i karmiących.

Obecnie dostępne są liczne leki steroidowe w postaciach złożonych, będące połączeniem steroidów z innymi preparatami. Najczęściej stosowane to:

1. Steroid + antyseptyk

- a) Alpicort (prednizlon + kwas salicylowy) - roztwór,
- b) Alpicort E (prednizlon + kwas salicylowy + estradiol) - roztwór,
- c) Chlorchinaldin H (octan hydrokortyzonu + chlorchinaldol) - maść,
- d) Diprosalic (dwupropionian betametazonu + kwas salicylowy) - maść, roztwór,
- e) Elosalic (pirośluzan mometazonu + kwas salicylowy) - maść
- f) Laticort CH (maślan hydrokortyzonu + chlorchinaldol) - maść, krem,
- g) Lorinden A (pivalan flumetazonu + kwas salicylowy) - maść,
- h) Lorinden C (pivalan flumetazonu + kliochoinol) - maść, krem;

2. Steroid + antybiotyk

- a) Bedicort G (dwupropionian betametazonu + gentamycyna) - maść, krem,
- b) Diprogenta (dwupropionian betametazonu + gentamycyna) - maść, krem,
- c) Flucinar N (acetonid fluocinolonu + neomycyna),
- d) Linola P/N (prednizolon + neomycyna) - krem,
- e) Lorinden N (pivalan flumetazonu + neomycyna) - krem,
- f) Mecortolon N (piwalan prednizolonu + neomycyna) - krem,
- g) Oxykort (octan hydrokortyzonu + oksytetracyklina) - maść, aerozol;

3. Steroid + lek przeciwgrzybiczy

- a) Lotriderm (dwupropionian betametazonu + clotrimazol) - krem,

- b) Pevisone (acetonid triamcinolonu + azotan ekonazolu) - maść, krem,
 - c) Travocort (walerianian diflukortolonu + azotan izokonazolu) - krem;
4. Steroid + antybiotyk + lek przeciwgrzybiczy
- a) Pimafulcort (octan hydrokortyzonu + neomycyna + natamycyna) - maść, krem, lotio,
 - b) Triacomb (triamcinolon + neomycyna + nystatyna) - krem,
 - c) Triderm (dwupropionian betametazonu + siarczan gentamycyny + clotrimazol) – maść, krem
5. Steroid + dziegieć
- a) Lorinden T (pivalan flumetazonu + dziegieć węglowy + kwas salicyłowy) - maść.
6. Steroid + pochodna witaminy D3
- a) Daivobet (dwupropionian betametazonu + calcipotriol) - maść

Reakcje nadwrażliwości na glikokortykosteroidy

Ostatnio coraz powszechniej obserwuje się alergię kontaktową na glikokortykosteroidy stosowane miejscowo. Występuje ona zwykle pod postacią zmian wypryskowych, które nakładają się na rozległe, długo utrzymujące się na skórze wykwity. Za najczęściej uczulający steroid uważany jest maślan hydrokortyzonu.