

DERMATOLOGIA

Jak dobrać miejscowe preparaty łączone glikokortykosteroidowe w leczeniu najczęstszych dermatoz

Iwona Kazimierska

Miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS) są podstawowymi lekami w leczeniu chorób skóry. Efekt terapeutyczny mGKS zależy od wielu czynników, m.in. budowy chemicznej, siły działania, rodzaju podłoża oraz obecności w preparacie dodatkowych substancji leczniczych.

Preparaty łączone glikokortykosteroidowe można podzielić na kilka grup: połączenie glikokortykosteroidu z antybiotykiem, połączenie glikokortykosteroidu z lekiem przeciwgrzybiczym oraz leki trójskładnikowe: glikokortykosteroid + antybiotyk + lek przeciwgrzybiczy.

Kolejne grupy to preparaty zawierające glikokortykosteroid z chlorchinaldolem, glikokortykosteroid z kwasem salicylowym, połączenie betametazonu z kalcypotriolem oraz kwasu salicylowego z estradiolem.

Ze względu na siłę działania klasyfikacja europejska wyróżnia 4 grupy mGKS (pierwsza obejmuje preparaty o najmniejszej, a czwarta o największej sile działania), a klasyfikacja amerykańska 7 grup (pierwsza to preparaty o największej sile działania, a siódma – najmniejszej).

– Przy dużym stanie zapalnym skóry w większości przypadków najpierw sięgamy po preparat o dużej mocy i później stopniowo, wraz z poprawą stanu klinicznego zmniejszamy siłę działania glikokortykosteroidu. Jeśli stosujemy mGKS o średniej mocy czy łagodnym działaniu, to jest ten moment, kiedy możemy również zastosować miejscowe inhibitory kalcyneuryny (mIK), jednak nie ma ich w produktach łączonych – mówi dr hab. n. med. Aleksandra Dańczak-Pazdrowska z Kliniki Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Poza siłą działania ważna jest absorpcja leku. W okolicach, gdzie skóra jest cienka (powierzchnie genitaliów, fałdy skórne, twarz), stopień penetracji leku jest największy. W tych miejscach nie stosuje się silnych mGKS, ale należy sięgnąć po mIK lub słabe mGKS.

Wyprzenie – uciążliwy problem skóry

Wyprzenie polega na powstawaniu stanów zapalnych w pocierających o siebie fałdach skórnych. Przeważnie wyprzenie występuje w pachwinach, pod pachami, w szparze między pośladkami, a u kobiet pod biustem. Czynniki predysponującymi są głównie otyłość (wyprzenie dotyczy ponad 60 proc. osób otyłych) i cukrzyca. Choroba ma przebieg przewlekły i nawrotowy. Stan zapalny, maceracja i nadżerki są prostą drogą do powstania wtórnej infekcji. Jej objawy to świąd, pieczenie, nieprzyjemny

zapach. Patogenami najczęściej stwierdzanymi w miejscach wyprzenia są bakterie Gram-ujemne i grzyby z rodzaju *Candida*. Mając to na uwadze, z antybiotyków łączonych z mGKS należy wybrać aminoglikozydy, ponieważ działają na bakterie Gram-ujemne. Potrzebne jest także miejscowe leczenie przeciwgrzybicze. – Nie ma ścisłych rekomendacji, który z preparatów przeciwgrzybiczych byłby najkorzystniejszy. Należy jednak pamiętać, że narasta oporność grzybów na leki. W przypadku *Candida spp.* dotyczy ona głównie imidazoli, w mniejszym stopniu antybiotyków polienowych, przede wszystkim amfoterycyny B, natomiast oporność na natamycynę nie stanowi istotnego problemu – wyjaśnia dr hab. Aleksandra Dańczak-Pazdrowska.

Zmiany wyprzeniowe należy zatem leczyć preparatem, w którym będzie słaby mGKS, antybiotyk o spektrum oddziałującym na bakterie Gram-ujemne oraz lek przeciwgrzybiczy działający na grzyby z rodzaju *Candida* (połączenie hydrokortyzonu, neomycyny i natamycyny).

Kłopot dzieci, ale także dorosłych

Pieluszkowe zapalenie skóry dotyczy głównie dzieci między 7. a 12. miesiącem życia. – Podstawą postępowania jest w tym przypadku prawidłowa pielęgnacja – zmiana pieluszki co 2–3 godziny, przemywanie okolicy krocza ciepłą wodą i delikatnym syndetem oraz stosowanie emolientów. Tutaj również może się rozwinąć wtórna infekcja grzybami *Candida spp.* i bakteriami

”

dr hab. Aleksandra Dańczak-Pazdrowska: Należy pamiętać, że narasta oporność grzybów na leki. W przypadku *Candida spp.* dotyczy ona głównie imidazoli, w mniejszym stopniu antybiotyków polienowych, przede wszystkim amfoterycyny B, natomiast oporność na natamycynę nie stanowi istotnego problemu

Gram-ujemnymi. Niekiedy powikłaniem pieluszkowego zapalenia skóry jest ziarniak pośladków niemowląt, który rozwija się na skutek zastosowania silnego glikokortykosteroidu – przypomina dr hab. Aleksandra Dańczak-Pazdrowska.

Ekspertka podkreśla, że pieluszkowe zapalenie skóry u dorosłych to zaniedbywany problem, a w starzejącej się populacji będzie on coraz powszechniejszy.

Chorobą zapalną, w której z uwagi na lokalizację również dochodzi do wtórnych infekcji bakteryjnych i grzybiczych, jest przewlekłe zapalenie błony śluzowej żołądka lub wewnętrznej błazki napletka. Podstawę leczenia stanowi prawidłowa pielęgnacja, a w momencie nasilenia zmian – słaby glikokortykosteroid w połączeniu z neomycyną i natamycyną.

Łojotokowe zapalenie skóry gładkiej

Jednym z patogenów odpowiedzialnych za łojotokowe zapalenie skóry gładkiej są grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Malassezia*, ale także bakterie. W tym przypadku również nie ma jednoznacznych rekomendacji dotyczących postępowania. Przegląd systematyczny z 2017 r. sugeruje jednak pewne interwencje. Silne rekomendacje ma zastosowanie mIK oraz substancji działających przeciwgrzybiczo i przeciwbakteryjnie. Umiarkowane rekomendacje obejmują zastosowanie mGKS.

Miejscowe inhibitory kalcyneuryny w łojotokowym zapaleniu skóry, podobnie jak w łuszczycy, są stosowane *off-label*. Mogą wywoływać przejściowe podrażnienie, które zazwyczaj nie wymaga żadnej interwencji. – Z reguły po mniej więcej 2 tygodniach chory się przyzwyczaja, a jeżeli nie, możemy zaproponować – zwłaszcza na okolicę twarzy, ale też każdą inną – słaby glikokortykosteroid w połączeniu z natamycyną i neomycyną. Na okolice poza twarzą można natomiast zastosować połączenie diflukortolonu, nieco silniejszego mGKS, z izokonazolem – zaleca dr hab. Aleksandra Dańczak-Pazdrowska.

Grzybica skóry gładkiej

Przy dużym komponente zapalnym w początkowej fazie, przez krótki czas, można również zastosować połączenie preparatu przeciwgrzybiczego z glikokortykosteroidem, czyli diflucortolon z izokonazolem.

Atopowe zapalenie skóry

Skóra chorego na atopowe zapalenie skóry (AZS) jest skolonizowana przez gronkowca złocistego. Nawet jeśli nie daje on klinicznie jawnego zakażenia lub nadkażenia



Fot. Termedia

dr hab. Aleksandra Dańczak-Pazdrowska: Przy dużym stanie zapalnym skóry

w większości przypadków najpierw sięgamy po preparat o dużej mocy i później stopniowo, wraz z poprawą stanu klinicznego zmniejszamy siłę działania glikokortykosteroidu

zmian skórnych, to napędza kaskadę zapalną i prowadzi do nasilenia tych zmian. Uzyskanie trwałej dekolonizacji u chorych na AZS nie jest możliwe, ale leczenie przeciwzapalne zmniejsza kolonizację skóry. – Jeżeli jednak są obecne klinicznie jawne cechy nadkażenia, czyli impetyginizacji, jest to wskazanie do włączenia antybiotykoterapii. Nadkażenie spowodowane jest przede wszystkim gronkowcem złocistym, chociaż może to być również mieszana flora gronkowcowo-paciorkowcowa, więc tym razem mamy do czynienia z bakteriami Gram-dodatnimi. Z tego powodu z antybiotyków należy wybierać kwas fusydowy w połączeniu z nieco silniejszym glikokortykosteroidem (betametazonem) – radzi dr hab. Aleksandra Dańczak-Pazdrowska.

Podobnie należy postąpić w przypadku nadkażenia mieszaną florą gronkowcowo-paciorkowcowa, która przeważa na skórze gładkiej w przypadku AZS. Tak jest zwłaszcza w ostrej postaci wyprysku, z obecnością pęcherzyków i nadżerek stanowiących potencjalne miejsce nadkażenia. Wtedy również należy wybrać połączenie betametazonu z kwasem fusydowym.

Łuszczycza

W łuszczycy czasami konieczne jest włączenie leczenia ogólnego, przede wszystkim wtedy, gdy zmiany są rozległe. Niezależnie od tego każdy chory potrzebuje odpowiednio dobranego leczenia miejscowego. Wybór leków jest bardzo duży. – Dobieramy je w zależności od lokalizacji zmian na skórze. We wszystkich głównych lokalizacjach łuszczycy – skóra gładka, skóra głowy, skóra rąk i stóp, płytka paznokciowa – leczeniem pierwszego rzutu jest kalcypotriol w połączeniu z dipropionianem betametazonu. W miejscach, gdzie jest gruba warstwa rogowa, czyli w łuszczycy rąk i stóp oraz łuszczycy paznokci, można się posilkować takimi preparatami, jak silne mGKS w połączeniu z lekiem keratolitycznym (kwas salicylowy) – mówi dr hab. Aleksandra Dańczak-Pazdrowska. ■