

# Aerozole w dermatologii

## Aerosols in dermatology

Agnieszka Bożek, Adam Reich

*Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu*

### STRESZCZENIE

Preparaty miejscowe nadal odgrywają istotną rolę w leczeniu wielu dermatoz. Efekt terapeutyczny leków miejscowych nie zależy jedynie od mechanizmu działania samej substancji czynnej czy też jej stężenia, ale także od właściwego doboru rodzaju podłoża, warunkowanego charakterem wykwitów skórnych oraz okolicą ciała, na którą dany preparat jest stosowany. Odpowiednie podłoże maksymalizuje zdolność leku do przenikania przez zewnętrzne warstwy skóry, a dodatkowo, dzięki swym właściwościom fizycznym, może samo w sobie mieć istotne działanie terapeutyczne.

Jedną z form leków miejscowych są aerozole, cechujące się wygodą aplikacji, równomiernym rozprowadzeniem leku na skórze, a ich ciśnieniowe opakowanie jest ochroną dla substancji leczniczej przed wpływem czynników zewnętrznych. W leczeniu chorób skóry najczęściej stosowane w postaci aerozoli są glikokortykosteroidy, antybiotyki, leki przeciwgrzybicze oraz preparaty złożone.

**Forum Derm. 2016; 2: 2, 64–67**

**Słowa kluczowe:** aerozole, postacie leków, leczenie

### ABSTRACT

Topical preparations continue to play an important role in the treatment of various skin diseases. The therapeutic effect of topical drugs, however, depends not only on the mechanism of action of the active substance itself or its concentration, but also on the proper selection of the type of vehicle determined by the nature of the eruptions and the body area on which the formulation is applied. The proper vehicle maximizes the ability of a drug to penetrate through the outer layers of the skin, and in addition, due to its physical properties, may itself possess some therapeutic properties.

One form of topical drug are aerosols. Aerosols are characterized by convenient application, evenly distribution of the drug on the skin, and the pressure packaging protects the drug from the influence of external factors. In the treatment of skin diseases in the form of aerosols most commonly are used corticosteroids, antibiotics, antifungal agents and combined formulations.

**Forum Derm. 2016; 2: 2, 64–67**

**Key words:** aerosols, drug forms, treatment

### WPROWADZENIE

Spośród aktualnie dostępnych metod terapeutycznych w dermatologii istotną rolę w leczeniu wielu dermatoz nadal odgrywają preparaty miejscowe. Rynek farmaceutyczny oferuje szereg różnych leków do stosowania miejscowego, wśród których najliczniejszą grupę niewątpliwie stanowią glikokortykosteroidy, będące lekami z wyboru w terapii licznych chorób skóry. Efekt terapeutyczny leków miejscowych, w tym glikokortykosteroidów, nie zależy jedynie od mechanizmu działania samej substancji czynnej czy też jej stężenia, ale także od rodzaju podłoża [1]. Odpowiednie podłoże maksymalizuje zdolność leku do przenikania przez zewnętrzne warstwy skóry. Ponadto dzięki swym właściwościom fizycznym (działaniu nawilżającemu lub wysuszającemu) podłoże może samo w sobie mieć istotne działanie terapeutyczne.

W zależności od rodzaju podłoża dermatologiczne postacie leków miejscowych mogą być klasyfikowane jako: opatrunki mokre, lotiony, żele, aerozole, pudry, pasty, kremy, pianki czy maści. Postacie te wymieniono w kolejności odzwierciedlającej zdolność nośnika do opóźnienia parowania z powierzchni skóry (najmniejsza dla mokrych opatrunków, największa dla maści) [2]. Dlatego dobór podłoża warunkowany jest charakterem wykwitów skórnych. Podłoża maściowe, które zwiększają uwodnienie warstwy rogowej naskórka, powinny być stosowane na zmiany przewlekłe, hiperkeratotyczne, z tendencją do lichenifikacji. Z kolei w przypadku bardziej aktywnego stanu zapalnego skóry i zmian o charakterze wysiękowym (pęcherzyki, nadżerki) raczej zaleca się stosowanie kremów, lotionów, roztworów czy aerozoli. Przy wyborze odpowiedniego podłoża należy także wziąć pod uwagę fakt, że preparat miejscowy wykazuje

### Adres do korespondencji:

*dr hab. n. med. Adam Reich, prof. nadzw., Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, ul. Chalubińskiego 1, 50–368 Wrocław, tel.: 71 784 22 92, faks: 71 327 09 99; e-mail: adam.reich@umed.wroc.pl*

największą siłą działania w podłożu maściowym, słabszą w formie kremu, a najslabszą w płynie i aerozolu. Dla przykładu triamcynolon w 0,1-procentowym roztworze w postaci kremu należy do grupy VI, a w 0,1-procentowym roztworze w formie maści — do grupy III glikokortykosteroidów, która według klasyfikacji amerykańskiej charakteryzuje się zdecydowanie większą siłą działania [1, 3]. Wybór podłoża zależy także od okolicy ciała, na którą dany preparat jest stosowany. Na skórę dłoni i stóp należy wybierać podłoża maściowe, kremy powinny być stosowane na okolice zgięciowe i wyprzeniowe, natomiast lotiony i żele są odpowiednim podłożem do stosowania na owłosioną skórę zarówno głowy, jak i innych okolic ciała. Ponadto dobrym podłożem zalecanym na owłosioną skórę głowy są szampony i pianki w aerozolu oraz aerozole [4, 5].

### AEROZOLE W LECZNICTWIE

Leki w postaci aerozoli znalazły szerokie zastosowanie nie tylko w dermatologii, ale także w innych dziedzinach medycyny. Aerozole lecznicze (*aerosola medicamentosa*) to koloidalne układy wielofazowe, zamknięte w szczelnych opakowaniach pod ciśnieniem gazu wytłaczającego wraz urządzeniem rozpraszającym, umożliwiającym uzyskanie subtelnej dyspersji cząstek substancji leczniczej. Fazą rozpraszającą jest gaz (propelent), a fazą rozproszoną najczęściej ciecz. Aerozole są przeznaczone do stosowania wewnętrznego (aerozol pobierany jest wraz z powietrzem podczas wdechu) lub zewnętrznego (na skórę, błonę śluzową jamy ustnej lub nosowej, na otwarte rany). Aerozole powszechniej zaczęto stosować z chwilą wynalezienia puszkii aerozolowej. Historia stosowania tej formy leków nie jest odległa, ponieważ pierwszy aerozol leczniczy został wyprodukowany podczas II wojny światowej w 1941 roku jako środek owadobójczy celem ochrony wojsk amerykańskich przed komarami. Jednak już w 1973 roku odkryto, że chlorofluorowęglowodory, czyli freony, wykorzystywane w puszkach aerozolowych jako propelent, niszczą warstwę ozonową atmosfery. Wprowadzono wówczas zakaz stosowania freonów, który w Polsce obowiązuje od 1991 roku. Aktualnie freony zostały zastąpione przez inne gazy: węglowodory (propan, butan, izobutan), dwutlenek węgla lub azot, zatem są bezpieczne w stosowaniu, mimo że mogą zawierać gazy palne. Producenci uspokajają jednak, że wybuch puszkii aerozolowej jest niezmiernie mało prawdopodobny i może zdarzyć się jedynie w razie umieszczenia pojemnika zbyt blisko źródła ciepła. Nie wszystkie substancje lecznicze rozpuszczają się w gazach, dlatego często zachodzi konieczność dodania rozpuszczalnika pomagającego (solubilizatora), takiego jak etanol, glikol propylenowy, mirystynian izopropylu czy glikol heksylenowy, które są bezpieczne zarówno dla skóry zdrowej, jak i uszkodzonej oraz układu oddechowego [6].

Stosowanie w dermatologii leków w formie aerozoli ma wiele zalet. Jest to postać leku wygodna dla chorego, umożliwiająca szybką i łatwą aplikację. Niektóre preparaty do stosowania miejscowego, takie jak maści, są według pacjentów „brudzące”, ich aplikacja bywa czasochłonna i trudna. Dlatego stosowanie preparatów w postaci aerozoli wiąże się z większym przestrzeganiem zaleceń lekarskich w stosunku do tradycyjnych podłoży, a tym samym zwiększa skuteczność leczenia. W badaniu na pacjentach z łuszczycą wykazano, że stosowanie preparatu łączącego (kalcypotriol + betametazon) w piance, tworzącej się w chwili zwolnienia zaworu puszkii aerozolowej, powoduje znaczną poprawę stanu miejscowego, niż w przypadku stosowania tego samego preparatu w maści [7]. Aerozol umożliwia równomierną aplikację cienkiej warstwy preparatu bezpośrednio i wyłącznie na żądaną powierzchnię skóry, a także zapewnia ściśle określony stopień rozproszenia substancji leczniczej. Działanie aerozoli jest z reguły powierzchniowe, a stężenie substancji leczniczej w skórze niewielkie, co ogranicza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych leku. Przy nanoszeniu preparatu na skórę za pomocą aerozolu nie ma potrzeby rozsmarowania leku, a więc unika się mechanicznego drażnienia skóry, a także minimalizuje się ryzyko wtórnej infekcji. Ponadto eliminuje się straty leku pozostającego zwykle na palcach oraz unika się potencjalnego ryzyka wystąpienia w tym miejscu działań niepożądanych.

Opakowanie ciśnieniowe chroni substancję leczniczą przed wpływem czynników zewnętrznych. Lek nie ulega utlenieniu ani hydrolizie, zachowując niezmienną pierwotną parametry przez cały okres stosowania jednego opakowania. Ponadto aerozole zachowują sterylność, a substancje w nich zawarte są zabezpieczone przed wtórnym zakażeniem mikrobiologicznym. Kolejną zaletą stosowania aerozoli są korzyści ekonomiczne, jedno opakowanie aerozolu wystarcza do pokrycia powierzchni o 30% większej niż tuba maści zawierająca taką samą ilość substancji leczniczej. Dodatkową korzyścią ze stosowania aerozoli jest ich nieswoiste działanie chłodzące i przeciwświądowe. Jest to niezwykle istotne w przypadku stanów zapalnych skóry, którym często towarzyszy świąd, pieczenie, a nawet ból. Linkner i wsp. [8] udowodnili chłodzące działanie acetonidu triamcynolonu w aerozolu za pomocą kamery termowizyjnej (kamery na podczerwień). W badaniu na grupie 20 pacjentów z ostrą lub przewlekłą dermatozą reagującą na miejscowe glikokortykosteroidy wykazano, że średnie obniżenie temperatury powierzchni skóry w przypadku zastosowania acetonidu triamcynolonu w aerozolu jest znacznie większe (pomiędzy 16–18°C), niż w przypadku zastosowania tej samej substancji w kremie (pomiędzy 5,0–6,5°C). Zmiana temperatury skóry jest najprawdopodobniej związana z chłodzącymi właściwościami izobutanu użytego jako propelent [8].

## LEKI DERMATOLOGICZNE W FORMIE AERAZOLI

W leczeniu chorób skóry w postaci aerozoli najczęściej stosowane są glikokortykosteroidy (deksametazon, hydrokortyzon), antybiotyki (neomycyna), leki przeciwgrzybicze (kwas undecylenowy, mikonazol) oraz preparaty złożone (deksametazon + siarczan neomycyny, triamcynolon + chlorowodorek tetracykliny, hydrokortyzon + oksytetracyklina). Ponadto aerozole, mające zastosowanie w dermatologii, to środki odkażające (dichlorowodorek oktenidyny, jodopowidon, karbomer + karnozyna), preparaty przeciwko roztoczom (2,5-procentowy benzoesan benzylu) oraz preparaty na rany w aerozolu (między innymi kwas hialuronowy + srebro koloidalne, tzw. „plastry w sprayu”).

Miejscowe glikokortykosteroidy są lekami z wyboru w terapii wielu schorzeń dermatologicznych. Ze względu na swoje wielokierunkowe działanie znalazły zastosowanie w leczeniu chorób zapalnych, alergicznych, autoimmunologicznych oraz proliferacyjnych. Wskazania do stosowania tej grupy leków obejmują między innymi: atopowe zapalenie skóry, łuszczycę, wyprysk kontaktowy (alergiczny i niealergiczny), łojotokowe zapalenie skóry, choroby pęcherzowe, liszaj płaski, toczeń rumieniowaty, neurodermit, łysienie plackowate, bielactwo, ziarniak obrączkowy, sarkoidozę. Ponadto stosuje się je w leczeniu skórnych odczynów po ukąszeniu owadów oraz w oparzeniach [9, 10]. Działanie terapeutyczne glikokortykosteroidów zależy od ich budowy chemicznej, powierzchni i okolicy ciała, na którą są stosowane, charakteru zmian skórnych, obecności w preparacie substancji dodatkowych, sposobu aplikacji oraz, jak zaznaczono wcześniej, rodzaju podłoża [1]. Modyfikacje cząsteczki hydrokortyzonu, wprowadzonego do lecznictwa dermatologicznego w 1952 roku przez Sulzbergera i Witte- na, spowodowały stworzenie nowych preparatów o zwiększonej skuteczności, a jednocześnie zmniejszonym ryzyku wystąpienia działań niepożądanych. Mimo że w ostatnim czasie nie opracowano żadnych nowych cząsteczek glikokortykosteroidów, to nadal dokonuje się duży postęp w leczeniu tymi preparatami. W ostatnich latach skupiono się na stworzeniu innowacyjnych podłoży, takich jak pianki, spraye, płyny, szampony celem spełnienia potrzeb pacjentów, zwiększenia biodostępności substancji leczniczej oraz zmniejszenia ryzyka uszkodzenia bariery naskórkowej. Coraz częściej są one wybierane przez dermatologów zamiast tradycyjnych podłoży, takich jak maści czy kremy, także lekarze innych specjalności rzadziej sięgają po te preparaty [11, 12]. Na polskim rynku farmaceutycznym w formie aerozolu dostępny jest deksametazon — glikokortykosteroid należący do grupy VII według klasyfikacji amerykańskiej, czyli o słabej sile działania. Wskazania producenta do stosowania tego preparatu to alergiczne choroby skóry, ostry wyprysk kontaktowy, odczyny po ukąszeniach owadów, pokrzywka, liszaj pokrzywkowaty oraz oparzenia I stopnia. Chorobowo

zmienione obszary skóry należy spryskiwać strumieniem aerozolu 2–4 razy na dobę, trzymając pojemnik pionowo w odległości 15–20 cm przez 1–3 sekundy.

Spśród miejscowych preparatów stosowanych w dermatologii istotną rolę odgrywają także leki przeciwbakteryjne. W postaci aerozolu dostępny jest antybiotyk aminoglikozydowy o szerokim spektrum działania bakteriobójczego — neomycyna. Bakterie wrażliwe na neomycynę to między innymi gronkowce (z wyjątkiem opornych na metycylinę), *Klebsiella sp.*, *Corynebacterium sp.*, *Enterobacter sp.*, *Escherichia coli*, *Shigella sp.*, *Pseudomonas sp.* Wskazania do stosowania tego preparatu to ropne choroby skóry, między innymi liszajec zakaźny, czyrączność, niesztowice, przewlekłe ropne zapalenie mieszków włosowych, zakażone niewielkie odmrożenia i oparzenia. W niektórych sytuacjach istnieje konieczność zastosowania antybiotyku miejscowego w połączeniu z glikokortykosteroidem, zwłaszcza w przypadku wtórnej infekcji bakteryjnej w przebiegu alergicznych chorób skóry czy chorób pęcherzowych. Ryzyko rozwoju nadkażenia bakteryjnego jest zdecydowanie większe, jeśli przerwana jest ciągłość naskórka, a więc w przypadku zmian sączących i nadżerek. Dlatego idealnym rozwiązaniem w tej sytuacji jest zastosowanie preparatu łączonego w aerozolu: deksametazonu z neomycyną, triamcynolonu z tetracykliną oraz hydrokortyzonu z oksytetracykliną. Dwa ostatnie preparaty łączone mają dodatkowo wskazania do stosowania w powikłanych zakażeniem bakteryjnym oparzeniach i odmrożeniach I stopnia oraz owrzodzeniach podudzi.

## PODSUMOWANIE

Skuteczność terapii miejscowej jest możliwa dzięki ustaleniu właściwego rozpoznania i wdrożeniu odpowiedniego leczenia przez lekarza, jednak równie istotna w osiągnięciu oczekiwanego efektu terapeutycznego jest współpraca pacjenta z lekarzem w procesie leczniczym, czyli przestrzeganie zaleceń lekarskich (*compliance*). Należy o tym pamiętać zwłaszcza w przypadku leczenia miejscowego, które wiąże się z dużym zaangażowaniem pacjenta w terapię, wymaga wysiłku i poświęcenia czasu na aplikację leku. Poza wyborem właściwego preparatu, jego stężenia i siły działania, kluczowe znaczenie ma dobranie odpowiedniego podłoża, które oprócz swoich właściwości terapeutycznych, charakteryzuje się dobrą tolerancją oraz łatwą i szybką aplikacją, znacznie zwiększając *compliance*, a tym samym skuteczność zastosowanego leczenia.

## PIŚMIENNICTWO

1. Kaszuba A., Pastuszka M., Kaszuba A. Miejscowe glikokortykosteroidy w leczeniu chorób skóry – zalecane standardy postępowania. Forum Medycyny Rodzinnej 2009; 3: 347–358.
2. Robertson D.B., Maibach H.I. Farmakologia dermatologiczna. W: Farmakologia ogólna i kliniczna. Buczek W. (red.). Czelej, Lublin 2012: 1210–1212.

3. Żaba R., Mikołajczyk K. Miejscowe preparaty glikokortykosteroidowe — zasady racjonalnego stosowania. *Przew. Lek.* 2004; 6: 61–69.
4. Lee N.P., Arriola E.R. Topical corticosteroids: back to basics. *West. J. Med.* 1999; 171: 351–353.
5. Rathi S.K., D'Souza P. Rational and ethical use of topical corticosteroids based on safety and efficacy. *Indian J. Dermatol.* 2012; 57: 251–259.
6. Sikora M., Wilkowska A., Nowicki R. Zastosowanie glikokortykosteroidów w postaci aerozoli w leczeniu alergicznych chorób skóry. *Aesthetica.* 2015; 11: 5–8.
7. Koo J., Tying S., Werschler W.P. i wsp. Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis vulgaris — a randomized phase II study. *J. Dermatolog. Treat.* 2016; 27: 120–127.
8. Linkner R.V., Sohn A., Goldenberg K.A., Lebwohl M. Infrared camera evaluation of the cooling effect of triamcinolone acetonide aerosol. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2013; 6: 28–31.
9. Mehta A.B., Nadkarni N.J., Patil S.P., Godse K.V., Gautam M., Agarwal S. Topical corticosteroids in dermatology. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2016; 82: 371–378.
10. Ahluwalia A. Topical glucocorticoids and the skin—mechanisms of action: an update. *Mediators Inflamm.* 1998; 7: 183–193.
11. Gual A., Pau-Charles I., Abeck D. Topical corticosteroids in dermatology: from chemical development to galenic innovation and therapeutic trends. *J. Clin. Exp. Dermatol. Res.* 2015; 6: 269.
12. Huang K.E., Davis S.A., Cantrell J., Feldman S.R. Increasing use of non-traditional vehicles for psoriasis and other inflammatory skin conditions. *Dermatol. Online J.* 2014; 20.