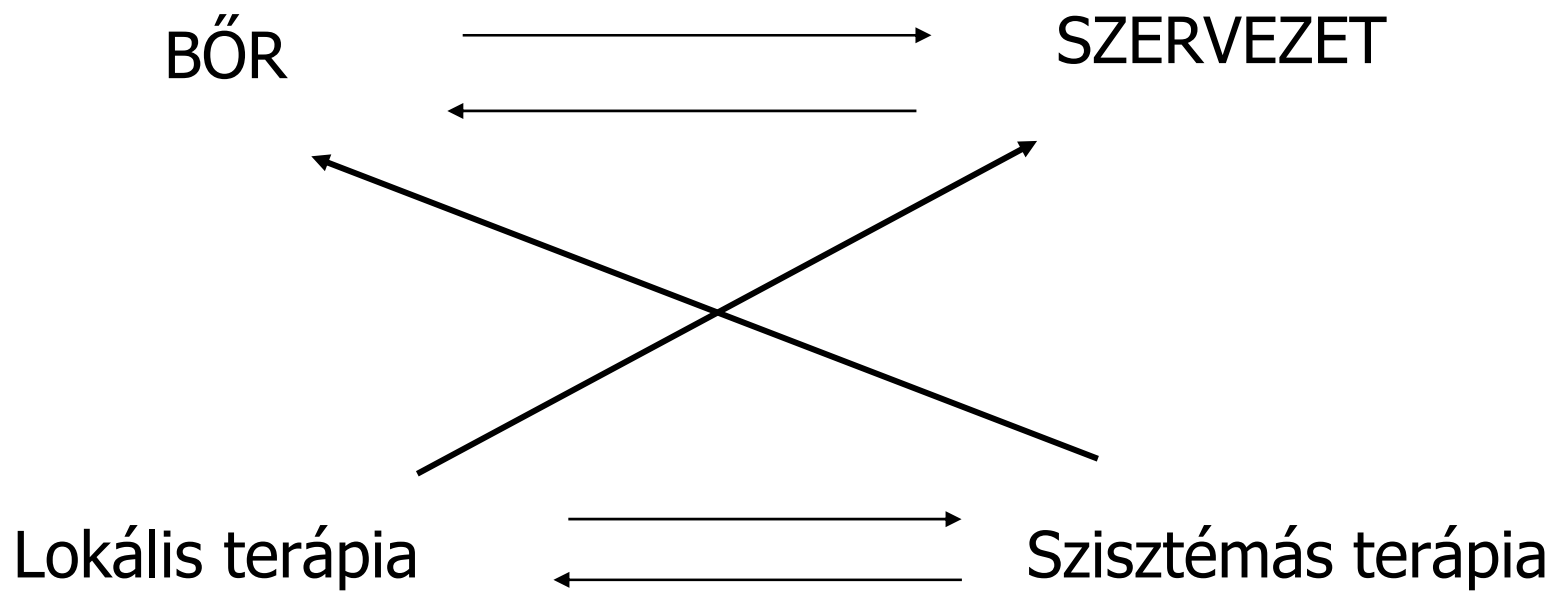


# Bőrgyógyászati terápia

## Helyi- szisztémás és fénykezelés alapelvei

Dr. Soós Gyöngyvér



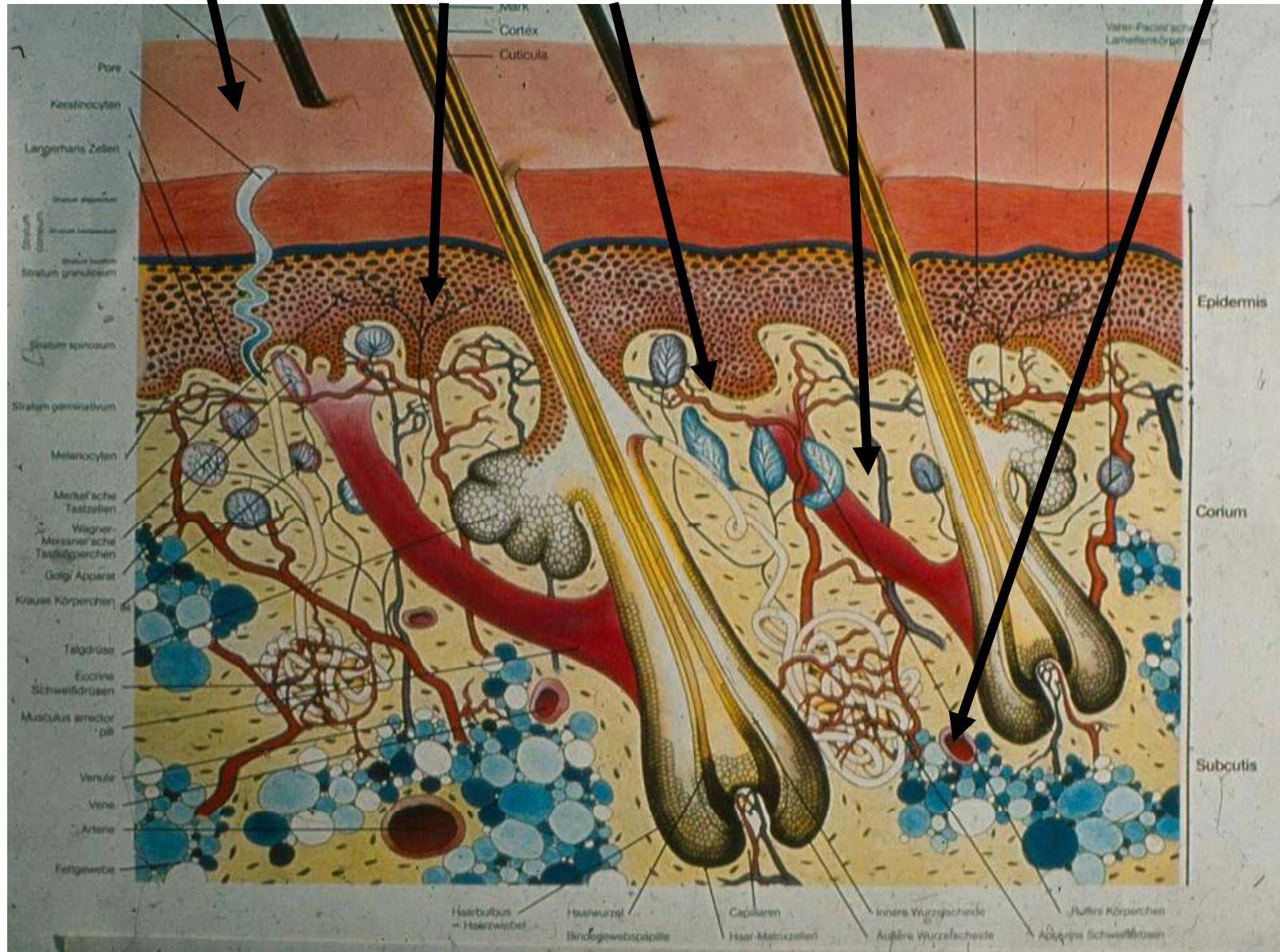
Fototerápia

Intralesionalis  
kezelés

Szisztémás  
kezelés

Helyi kezelés

UVB UVA



# A bőrről történő felszívódást befolyásoló tényzők:

- Életkor
- Bőr-hydratáció (occlusio)
- Anatómiai régió
- Hőmérséklet
  
- Bőr-betegség

Felszívódás mértéke – Piacquadio & Kligman- :

$$J = C_{veh} \times K_m \times D/sc \text{ szélesség}$$

C = a készítmény hatóanyag koncentrációja

K = megoszlási koefficiens (vehiculum / sc)

D = diffúziós állandó (hatóanyag)

sc = stratum corneum

## Helyi kezelés jelentősége

„A jól megválasztott lokális terápia a dermatológus művészete” - Steigleder

- a target ( beteg bőrfelület ) környezetében közvetlenül magas terápiás hatóanyag koncentráció érhető el
- a vehiculum változtatásával az individuális rendelés lehetősége megnő

# A HELYILEG ALKALMAZOTT GYÓGYSZEREK HATÁSÁT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

## Alapanyag

Emulziótípus  
Stabilitás  
Permeatio

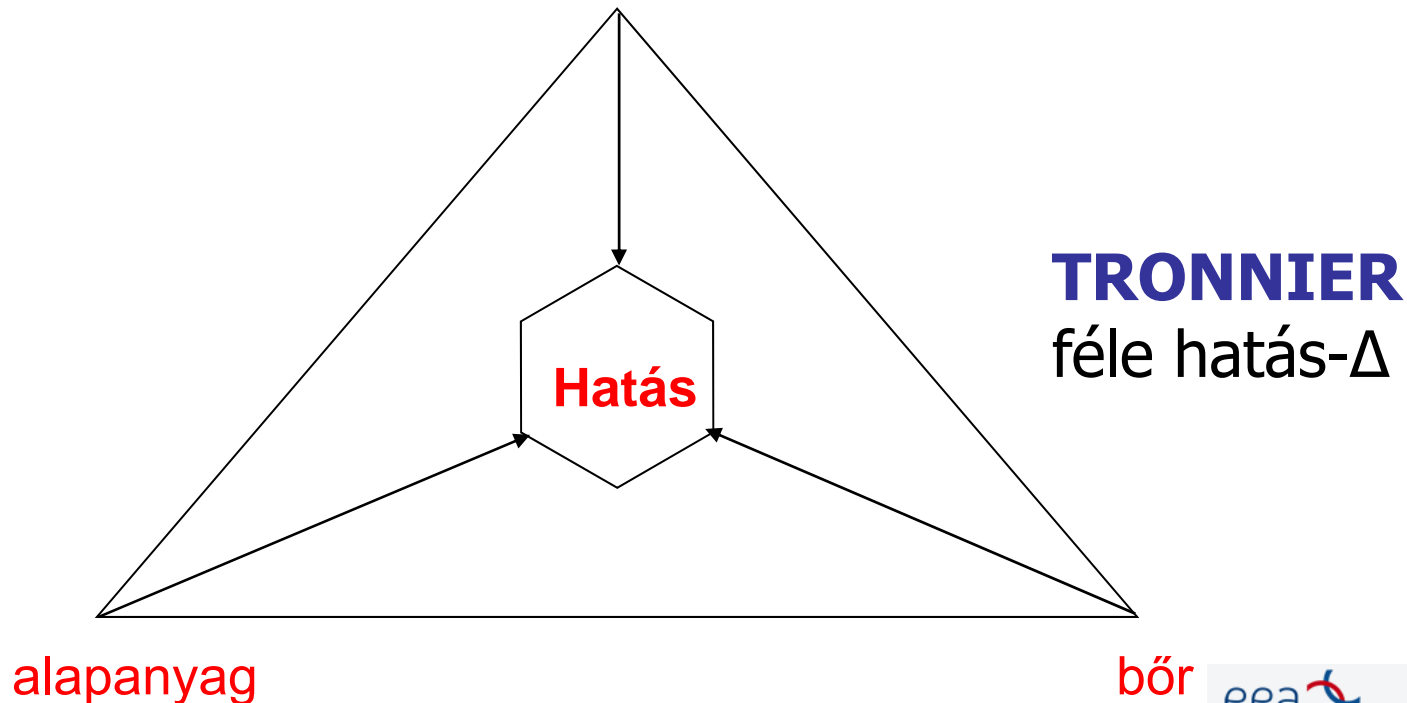
## Hatóanyag

Hatáserősség  
Koncentráció  
Oldékonyság  
Penetráció

## Bőr

Jelleg  
Állapot  
Terület  
Előkezelés

hatóanyag



## Helyi kezeléskor figyelembe veendő szempontok

- Pontos diagnosis, indikáció
- Hatóanyagok ismerete: kémiai, fizikai-kémia és dermatofarmakológiai tulajdonságok
- Vehiculum jellege: összetétel, fizikai, fizikai-kémiai (reológiai), dermatofarmakológiai tulajdonságok

# Helyi kezelés

- ✓ **Indifferens kezelés**; ápolás, puhítás (*zsírozás*),  
barrier funkció javítása

Hatóanyag mentes készítmény = vehiculum,  
készítmény alap (Pharmacopoe  
Eu IV.)

- ✓ **Differens, célzott kezelés**;  
Vehiculum + diagnosis alapján megválasztott  
hatóanyagot, optimális koncentrációban tartalmazó  
készítmény

# Vehiculum hatás

➤ Önálló hatás

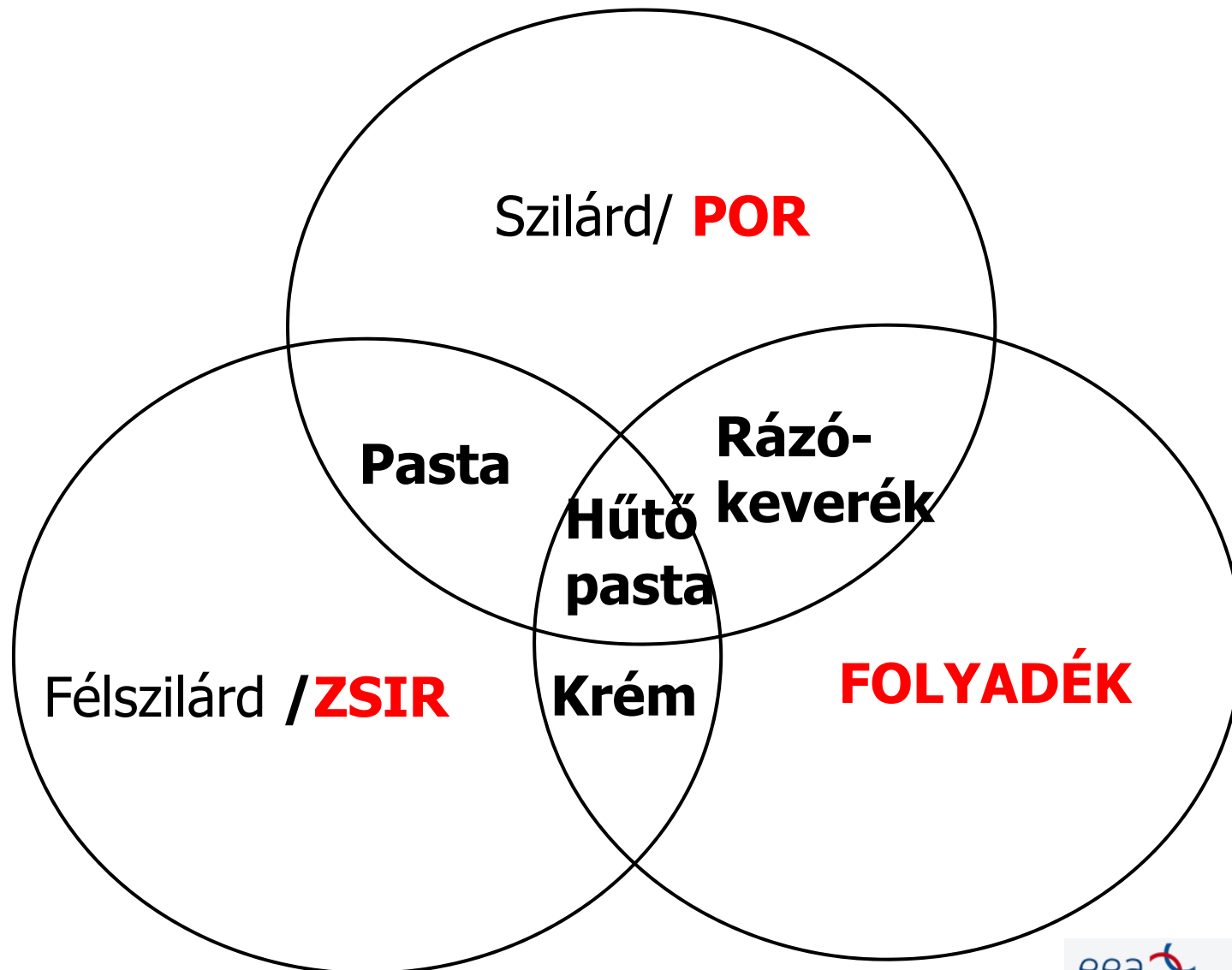
Pozitív: hidratáció, lipidtartalom,  
pH, hőmérséklet  
váladékfelszívás,  
általános regeneráció

Negatív: irritáció, sensibilizatio

VÉDŐFUNKCIÓ

➤ Hordozó funkció: hatóanyag oldás, eloszlás, stabilitás  
felszabadulás, felszívódás

# Helyi kezelésben alkalmazott gyógyszerformák



# Folyékony gyógyszerformák:

Alacsony hatóanyag koncentráció, felületes hatás

- Egy fázisú rendszer – solutio  
Klinikai alkalmazás szerint: ECSETELŐ  
BOROGATÓ
- Több fázisú rendszer – emulsio (linimentum), suspensio  
„TEJ”, RÁZÓKEVERÉK

# Félszilárd / kenőcs

A terápiában leggyakrabban alkalmazott forma; speciális alkalmazása az összetétel függvénye – occlusiós hatás

- Egyfázisú rendszer: vízmentes apoláros (lipid) v. poláros (polyetilenglycol, polysaccharid) anyagok – occlusiv tulajdonság
- Többfázisú rendszer: emulziós kenőcs  
suspensiós kenőcs /pasta

Emulziós kenőcs: o/v= lemosható hydrofil krém – hűtő hatás

v/o = vízzel nem lemosható, hydrofob- occlusiv tulajdonság



fehér vazelin



sárga vazelin



gyapjuviasz



lanolin



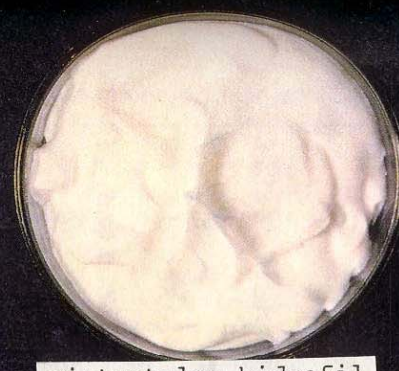
gyapjuviasz-  
alkohol



viztartalmu gyapjuviasz-  
alkohol



hidrofil kenőcs



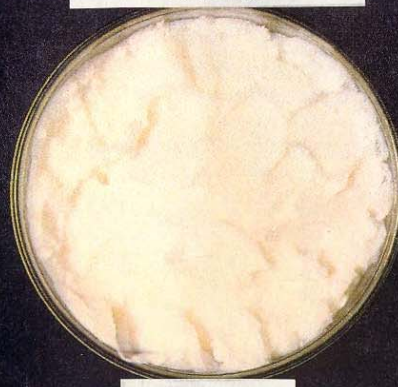
viztartalmu hidrofil  
kenőcs



polietilénlikol  
kenőcs



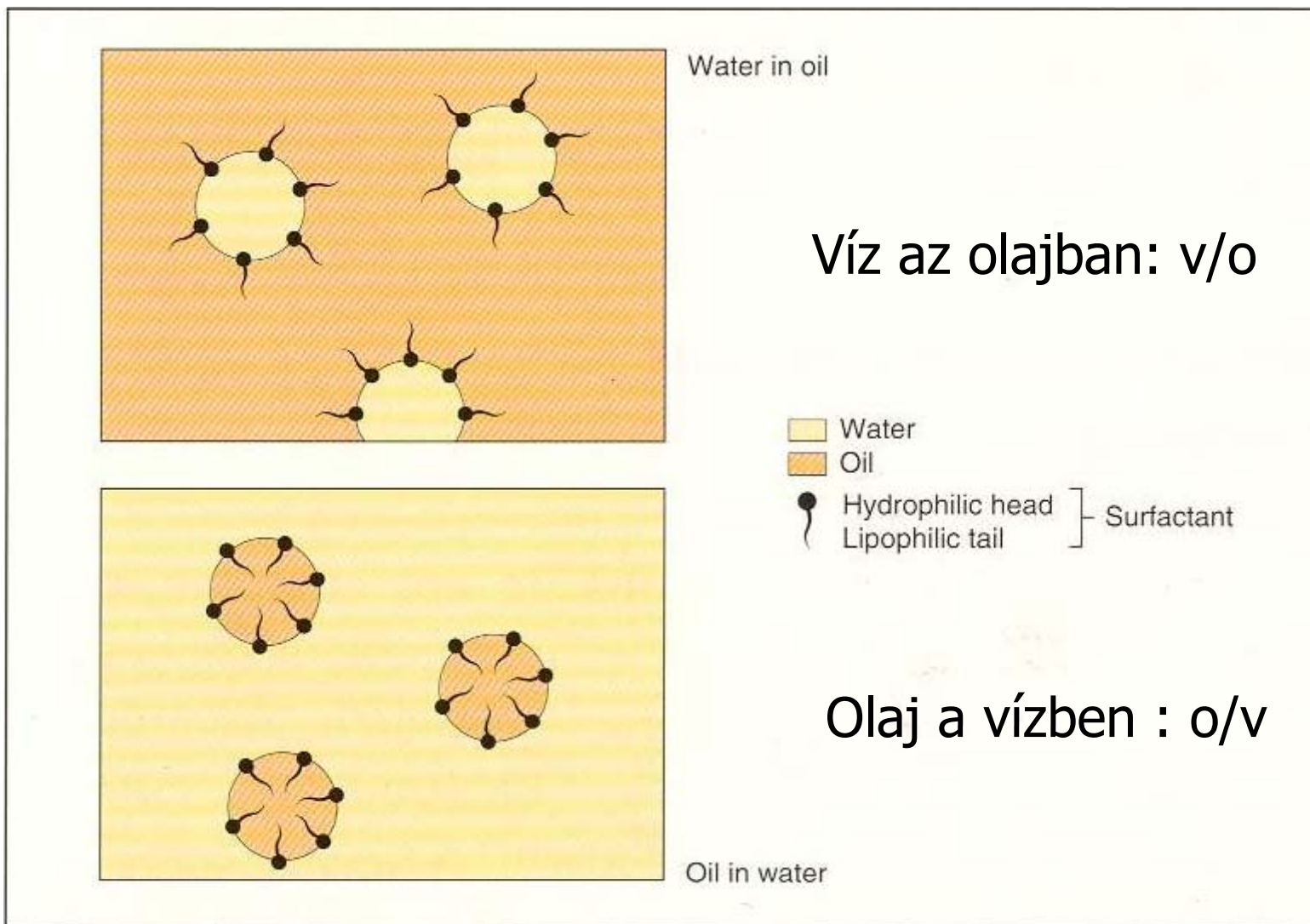
hűtő kenőcs



disznózsir



lágý kenőcs



The action of surfactants in emulsions.

# Occlusiv hatás

TEWL ( transepidermalis víz veszteség ) akadályozása:



fokozódó felszívódás

Tartós alkalmazás: fokozza a felszíni baktérium számot,  
gátolja az epidermalis lipid szintézist,  
csökkenti a mitotikus aktivitást

# KEZELÉSI / ALKALMAZÁSI TÍPUS

**NYITOTT**

**ZÁRT**

elősegíti a párolgást  
oedema-csökkentés  
a felszínen marad

← **KÖTÉS** →  
← **OLDÓSZER** →  
← **HATÓANYAG** →

pangást okoz  
oedemát idéz elő  
mélybe hatol

gyulladáscsökkentés

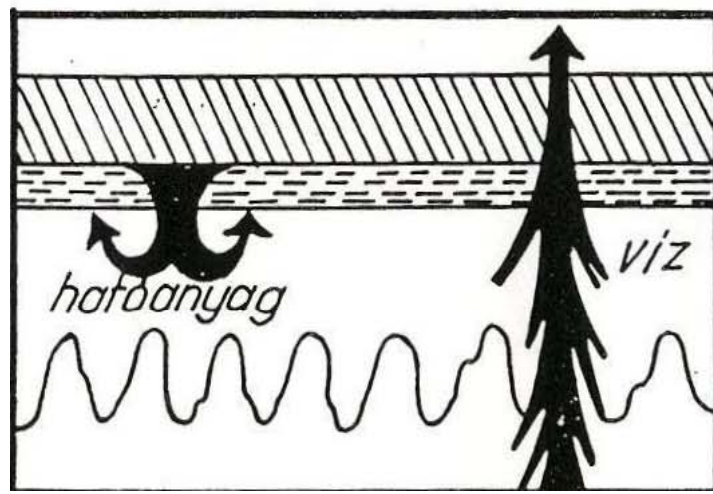
← **HATÁS** →

gyulladásfokozás

felületes,  
nedvező,  
acut gyulladás

← **INDICATIO** →

mélyebb  
chronikus  
gyulladás



# Szilárd gyógyszerforma

Egyfázisú: por = hintőpor

Felületes, szárító, védő hatás

Több fázisú: tapasz – emplastrum

TTS: Transdermal Transport System

## Vehiculum választás gyakorlati „iránytűje”

- ✓ „wet on wet” – nedvezőre vizeset = acut exudatív folyamatokra hydrofil (o/v) típusú vehiculum
- ✓ száraz, hámló, chronicus elváltozásokra occlusiv tulajdonságú vehiculum

# Helyi kezelés

- ✓ Indifferens kezelés; ápolás, puhítás (*zsírozás*),  
barrier funkció javítása

Hatóanyag mentes készítmény = vehiculum,  
készítmény alap (Pharmacopoe  
Eu IV.)

- ✓ **Differens, célzott kezelés;**

Vehiculum + diagnosis alapján megválasztott  
hatóanyagot, optimális koncentrációban tartalmazó  
készítmény

# Differens helyi kezelésben alkalmazott hatóanyagok

1. Antimikrobiális kezelés: dezinficiensek  
antibakteriális szerek  
antimycoticumok  
antivirális szerek  
parazita ellenes szerek
2. Gyulladás csökkentők : nem steroid típusú hatóanyagok  
glycocorticoidok
3. Antiseborrhoicumok / acne elleni hatóanyagok
4. Antipsoriaticumok
5. Fényvédők / fényérzékenyítők
6. Egyéb: hámosítók, antiperspránsok, viszketéscsillapítók,
7. Lokális immunmodulánsok: calcineurin antagonisták

## Ideális antibakteriális szer kívánalmai

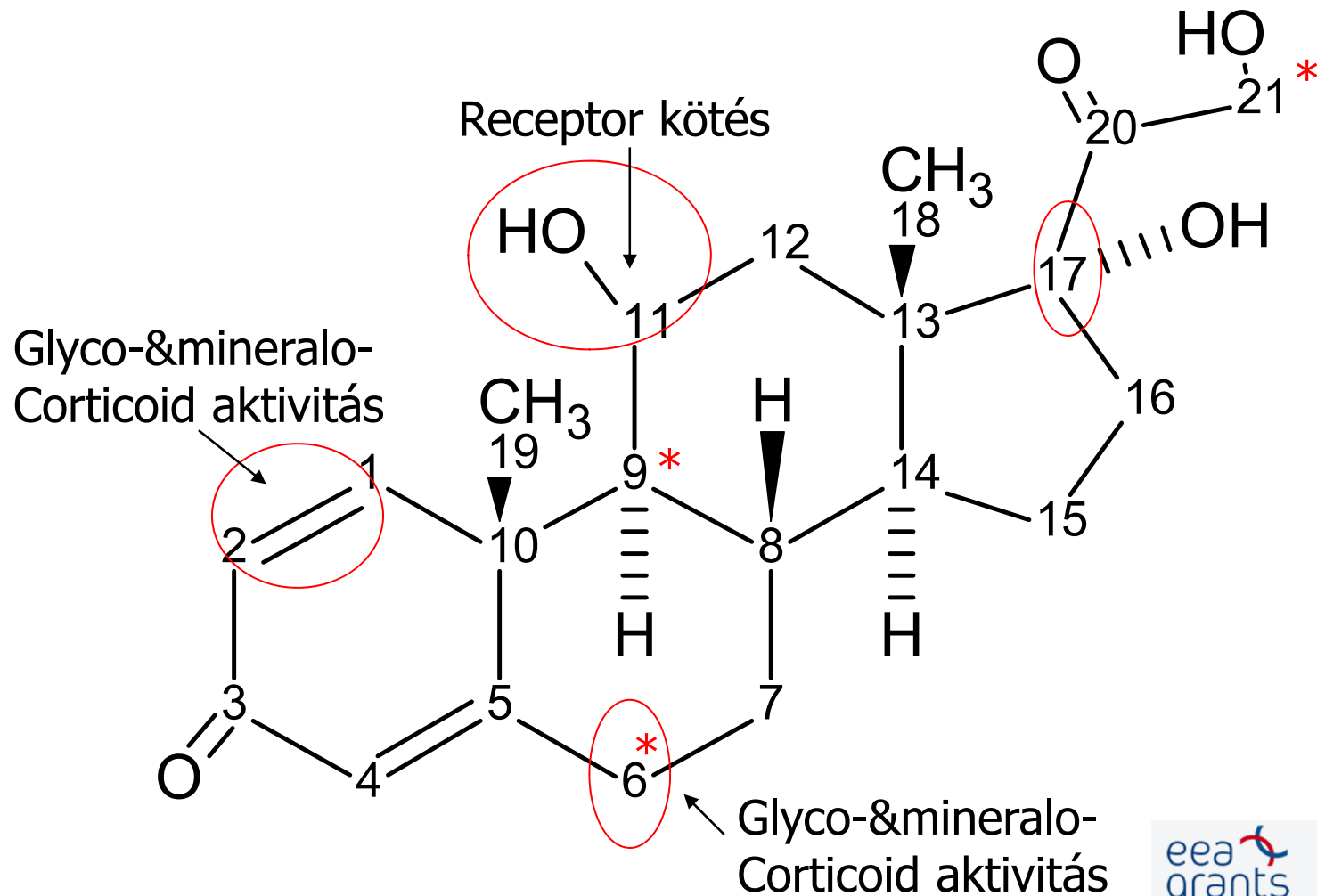
- Az elváltozást kiváltó kórokozóra specifikusan hatson / szűk spektrumú hatóanyag előnyben részesítendő
- Az infectio helyén hatékony koncentrációt érjen el
- Szisztémásan (parenteralisan/oralisan) ne legyen használatos
- Kémiaiailag se hasonlítson más, szisztémásan alkalmazott antibakteriális szerhez
- Ne váltson ki bakteriális rezisztenciát
- Kontakt szenzibilizációs potenciálja alacsony legyen

M.G. Filius & I.C. Gysenns

Am.J.Clin.Dermatol.32002;3(1) 1-7

# Steroid típusú gyulladássökkentők: Glycocorticoidok

## Prednisolon



# Lokális corticosteroid alkalmazási irányelv

1. A cs kezelésre jól reagáló kórképekben enyhe és mérsékelt hatékonyságú készítményeket kell alkalmazni, míg a kevésbé érzékeny dermatosisok a nagyobb hatékonyságú készítményeket igénylik.
2. Érzékeny testtájakat - arc, hónalj, genitális-anális regio – enyhe készítményekkel kell kezelni.
3. Igen hatékony készítmények rövid ideig (14-20 nap), illetőleg intermittálva használandók.
4. Az erős és igen erős készítményeket tenyérre, talpra, lichenificalt vagy hyperkeratoticus elváltozásokra ajánlott használni.
5. Occlusiv kötés alkalmazása szükséges lehet a tenyér és talp kezelésénél, a vastag szarurétegen történő penetratio eléréséhez.

# Lokális corticosteroid alkalmazási irányelv

6. Ulcerált vagy atrophias bőrre cs használata ellenjavallt.
7. A cs kezelés megkezdése előtt infectiosus betegség jelenlétét ki kell zárni.
8. Tartós alkalmazást követően a kezelés hirtelen abbahagyása a bőrgyulladás fellángolásához vezet.
9. Gyermkek kezelésénél speciális óvatosság szükséges a nem kívánatos hatások – helyi vagy szisztémás reakciók – megelőzése, elkerülése érdekében.
10. Laboratóriumi ellenőrzés kívánatos hosszan tartó vagy kiterjedt bőrfelületen való alkalmazása során.

Am.J. Clin.Derm.2002;3(1) 47-58.

## Lokális corticoidok nem kívánt hatásai

- Helyi immunsuppressio →  
disbacteriosis=fertőződési hajlam↑
  - Epidermalis atrophia →  
teleangiectasia, sérülékenység
  - Dermalis atrophia →  
striae distensae, echimosis
  - Subcutis atrophia →  
zsírszövet „hiány”: lipodistrophia
- 
- Jelentős permeatio →  
mellékvesekéreg suppressio

# „BIZTONSÁGOSAN” ALKALMAZHATÓ MAXIMÁLIS HELYI STEROID MENNYISÉG

	<b>Hatékonyság</b>	<b>Heti adag</b>
Igen erős	IV	15 g
Erős	III	30 g
Mérsékelt	II	50 g
Enyhe	I	50 g

# HELYI CORTICOSTEROID KLINIKAI HATÉKONYSÁGI CSOPORTJAI

Csoport/készítmény	Hatóanyag
--------------------	-----------

---

## ***1. Enyhe készítmények***

Hydrocortison	hydrocortison acet. 1; 2,5%
Prednisolon	prednisolon 0,5%
	linola-H

## ***2. Mérsékelten erős készítmények***

Apulein	budesonid 0,025%
Ftorocort	triamcinolon acetamid 0,1%
Laticort	hydrocort.- 17-butyrat 0,1%
Locoid	hydrocort.- 17-butyrat 0,1%

# HELYI CORTICOSTEROID KLINIKAI HATÉKONYSÁGI CSOPORTJAI

Csoport/készítmény

Hatóanyag

## ***3. Erős készítmények***

Cutivate	fluticason propionat 0,05%
Elocom	momethason fluorat 0,1%
Flucinar/Synalar	fluocinolon acetamid 0,025%
Lorinden /Locacorten/	flumethason pivalat (FMP) 0,02%

## ***4. Igen erős készítmények***

Diprosalic	BMDP 0,05% + acid. salic. 3%
Dermovate	clobetasol propionat 0,05%
Vipsogal	BMDP 0,017% + fluocinolon acetamid 0,017% + gentamicin sulf. 0,05% + acid. salic. 5%

BMDP = Betamethazon-dipropionat

# Acne elleni készítmények

<b><i>Hatóanyag</i></b>	<b><i>Készítmények</i></b>
<i>Keratolyticus / comedo oldó</i> Benzoilperoxid 2,5 – 4 – 5 % Acidum salycilicum 1-3 % Tretinoin 0,25 – 0,5 – 1 % Azelainsav 20 % Sulfur praecipitatum 3 – 5 % Resorcinum	Pl. Akneroxid, Lubexil Spiritus salicylatus Retin A Skinoren FoNo FoNo

# Acne elleni készítmények

<b><i>Hatóanyag</i></b>	<b><i>Készítmények</i></b> <i>példák</i>
<i>Antisepticus / gyulladás csökkentő</i> Chlorhexidin 0,5 – 1 % Erythromycin 1 –3 % Clindamycin 1,5 % Primycin 1 % Mupirocin 2 % Hydrarg. sulfur. rubr. 0,5 %	Alksebor Aknemycin, Zineryt Dalacin T Ebrimycin Bactroban FoNo

# Lokális psoriasis kezelés

- Ditranol: Pertica dithranoli FoNo (rövid kezelés)
- Kátrány: Neutrogena
- Steroid: Dermovate, Diprosalic (rövid kúra)
- Fototerápia: PUVA
- Hámlasztás: Holtengeri só
- Puhítás: FoNo készítmények
- Egyéb:
  - 1, 25-dihidroxi-D-vitamin (Daivonex)
  - fumársav
  - lokális retinoid

# Fényérzékenységet okozó anyagok

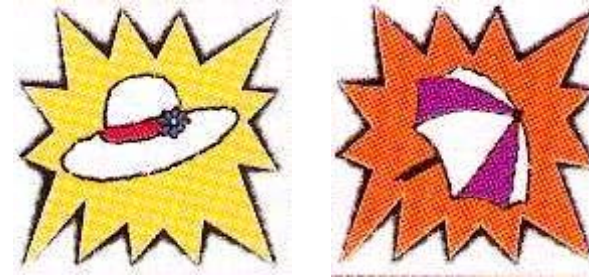
1. Kátrány
2. PABA
3. Fahéjsav
4. Bróm / klór salicylanilid

# Fényérzékenyítő gyógyszerek

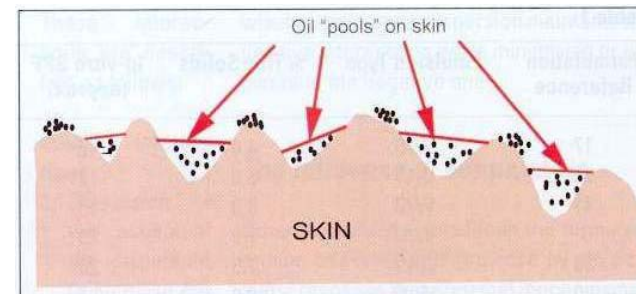
<i>Vegyület csoport</i>	<i>Jellemző hatóanyag</i>	<i>Alkalmazás</i>
Furokumarin	psoralen	PUVA psoriasis, vitiligo
Kumarin	warfarin	véralvadásgátló
Szulfonamid	sulfamethoxazol	antibiotikum
	glimepyrid	diabetes
	furosemid	vizelethajtó
Fenotiazin	promethazin	antihistamin
Tetraciclin	doxycyclin	antibiotikum
Kinolon	ofloxacin	antibiotikum
Benzofenon	ketoprofen	antirheumatikum

# Fényvédelem

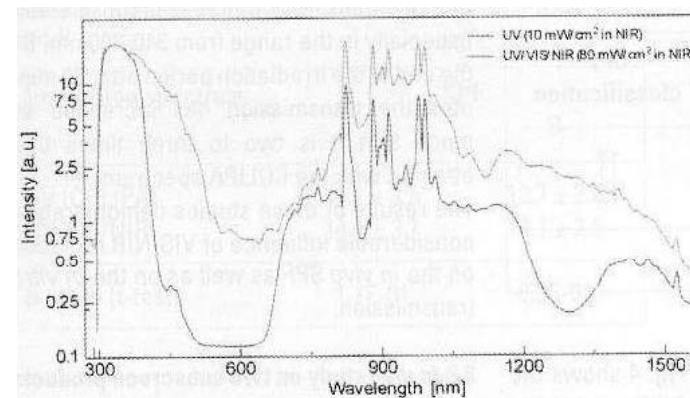
❖ Mechanikai



❖ Fizikai - reflexio



❖ Kémia - abszorpció



# Fényvédő hatóanyagok

## *UVB szűrők*

3-benzylidene camphor

4-methylbenzylidene camphor

Benzophenone (1-8 )

Homosalate

Isoamyl p-methoxycinnamate

Octocrylene

Octyl dimethyl PABA

Octyl methoxycinnamate

Octyl salicylate

PEG-25 PABA

Phenylbenzimidazole sulfonic acid

## *UVA szűrők*

Bis-ethylhexyloxyphenol  
methoxyphenyl triazine

Butyl methoxydibenzoylmethane

Methylene bis-benzotriazolyl  
tetramethylbutylphenol

## *Pigmentek*

Titanium dioxid

Zinc oxic

Egyéb pigmentek

# Egyéb differens helyi kezelésben alkalmazott hatóanyagok

- ✓ Vízketés csillapítók: capsaicin
- ✓ Antiperspiráns: botulinum toxin  
(intrafocalis alkalmazás)
- ✓ Hámosítók: zinc hyaluronat
- ✓ Lokális immunmodulánsok: tacrolimus,  
pimecrolimus

# Szisztémás kezelés

## Jellemző csoportok

1. Corticosteroid
2. Retinoid
3. Antihistamin: H<sub>1</sub> antagonisták
4. Immunmodulánsok
5. Kemoterápiás szerek: antimikrobiális & daganatellenes

# Corticosteroid terápia

A rövid ideig adott, akár nagy adagú ( $> 1\text{mg/ttkg}$ ) cs terápia nem kívánatos hatásai lényegesen kisebbek, mint az alacsony, elhúzódó kezelés következményei

Szokásos adagolás:

Gyulladáscsökkentés:  $> 1\text{ mg/ttkg}$

Immunsuppressio :  $< 1\text{ mg/ttkg}$  (max: 1000mg)

## Corticosteroidok relatív hatáserőssége

<i>Hatóanyag</i>	<i>Gyulladás- csökkentő aktivitás</i>	<i>Na<sup>+</sup> retentio</i>	<i>Hatás- tartam</i>	<i>Dosis equivalens mg</i>
Cortisol	1	1	R	20
Prednisolon	4	0,8	K	5
6 $\alpha$ .-methyl- prednisolon	5	0,5	K	4
Triamcinolon	5	0	K	4
Dexamethason	25	0	H	0,75
Betamethason	25	0	H	0,75

R= rövid ( $t_{1/2}$ =8-12 óra); K= közepes(12-36óra) $t_{1/2}$  H= hosszú ( $t_{1/2}$ =36-72óra)

# Megfontolások corticosteroid alkalmazás előtt

1. Mennyire súlyos a kezelendő betegség
2. Milyen időtartamú terápia szükséges
3. Mennyi a feltételezetten hatásos cs dosis
4. A kezelendő betegnél előfordulnak-e a steroid kezelés relatív kontraindikációját jelentő problémák: DM, osteoporosis, GI ulcus, TBC vagy más krónikus fertőzés, hypertonia, elmebetegség
5. Melyik cs készítmény alkalmazható
6. Milyen kiegészítő kezelések alkalmazhatók a cs dosisának, illetőleg mellékhatásainak csökkentésére
7. Lehetséges-e intermitáló kezelés

## Megfontolások, ha a beteg nem reagál a cs kezelésre

Amennyiben a beteg a kezelés 7-10. Napján nem mutat számottevő javulást, az okok az alábbiakban kereshetők:

1. A kezelt betegség nem tartozik a cs terápiára reagáló kórképek közé, a diagnózis helytelen
2. Az adagolás nem megfelelő
3. A gyógyszer felszívódása nem megfelelő
4. A terápia kezdetén ismeretlen, előre nem látható probléma nehezíti a gyógyszer hatásának érvényesülését

# Glucocorticoidok mellékhatásai

- **P** - perforatio ( pepticus fekély)
- **R** – retention (Na<sup>+</sup>)
- **E** – extra zsír lerakódás
- **D** – diabetes
- **N** – neerosis
- **I** – immunsuppressio
- **S** – suppressio:mellékvese
- **O** – osteoporosis
- **N** – negatív nitrogén egyensúly
- **E** – exacerbatio: glaucoma,  
cataracta, TBC

# Retinoidok

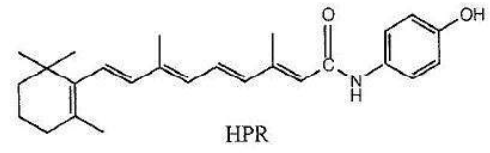
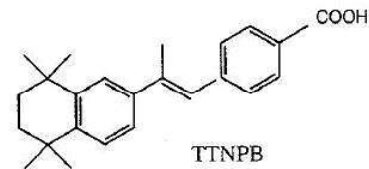
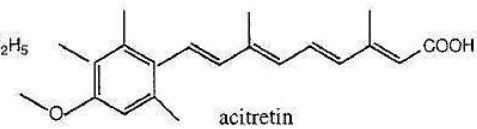
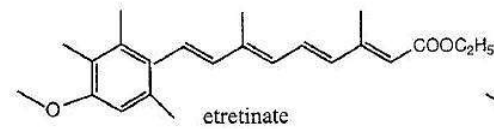
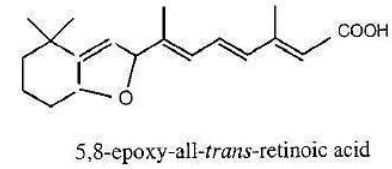
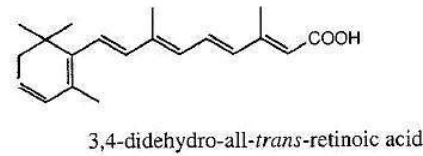
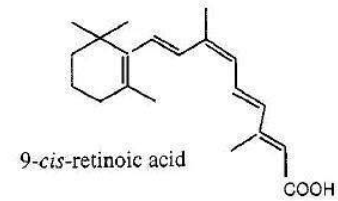
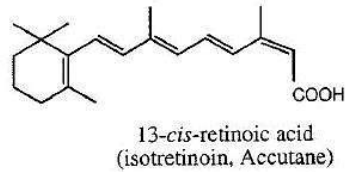
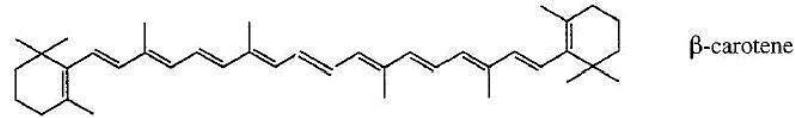
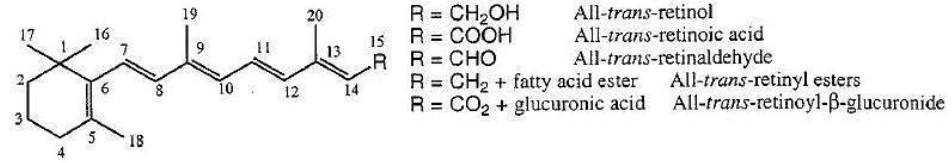
- I. generáció – retinol,  
retinolsav ( all-trans-RA)=tretinoin,  
isotretinoin (13-cis-RA)  
alitretinoin (9-cisRA)
- II. generáció – etretinat  
acitretin
- III. generáció (arotinooids) – tazaroten  
bexaroten

Indikáció: keratinizációs zavarok, seborrhoeas kórképek,  
lymphomák, myeloproliferatív folyamatok

Adagolás: testtömeghez illesztett: 0,1-2 mg/ttkg

# Retinoidok

## TERATOLOGY OF RETINOIDS



Structures of  $\beta$ -carotene and several natural and synthetic retinoids.

# Retinoid kezelés folyamán végzendő kontroll vizsgálatok

Klinikai: havonta

Labor: első fél évben havonta, majd 3 havonta

terhességi teszt (sz.e.)

teljes vérkép

májfunkciós próbák (GPT (ALAT), GPT (ASAT), GGT, Se bilirubin)

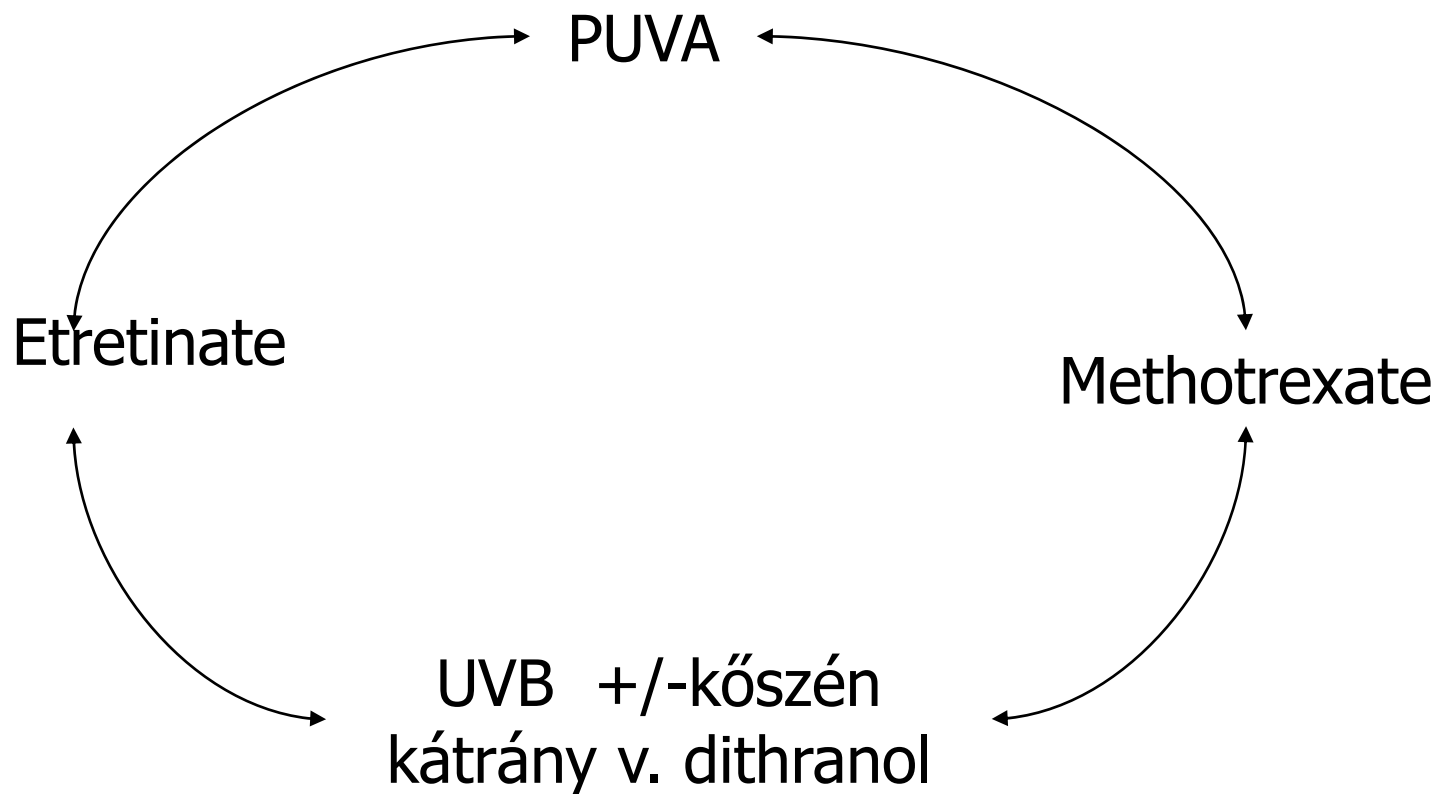
TG, koleszterin,

Kreatinin és vizeletvizsgálatok

RTG: évente gerinc és bokafelvétel, sz. e. gyakrabban

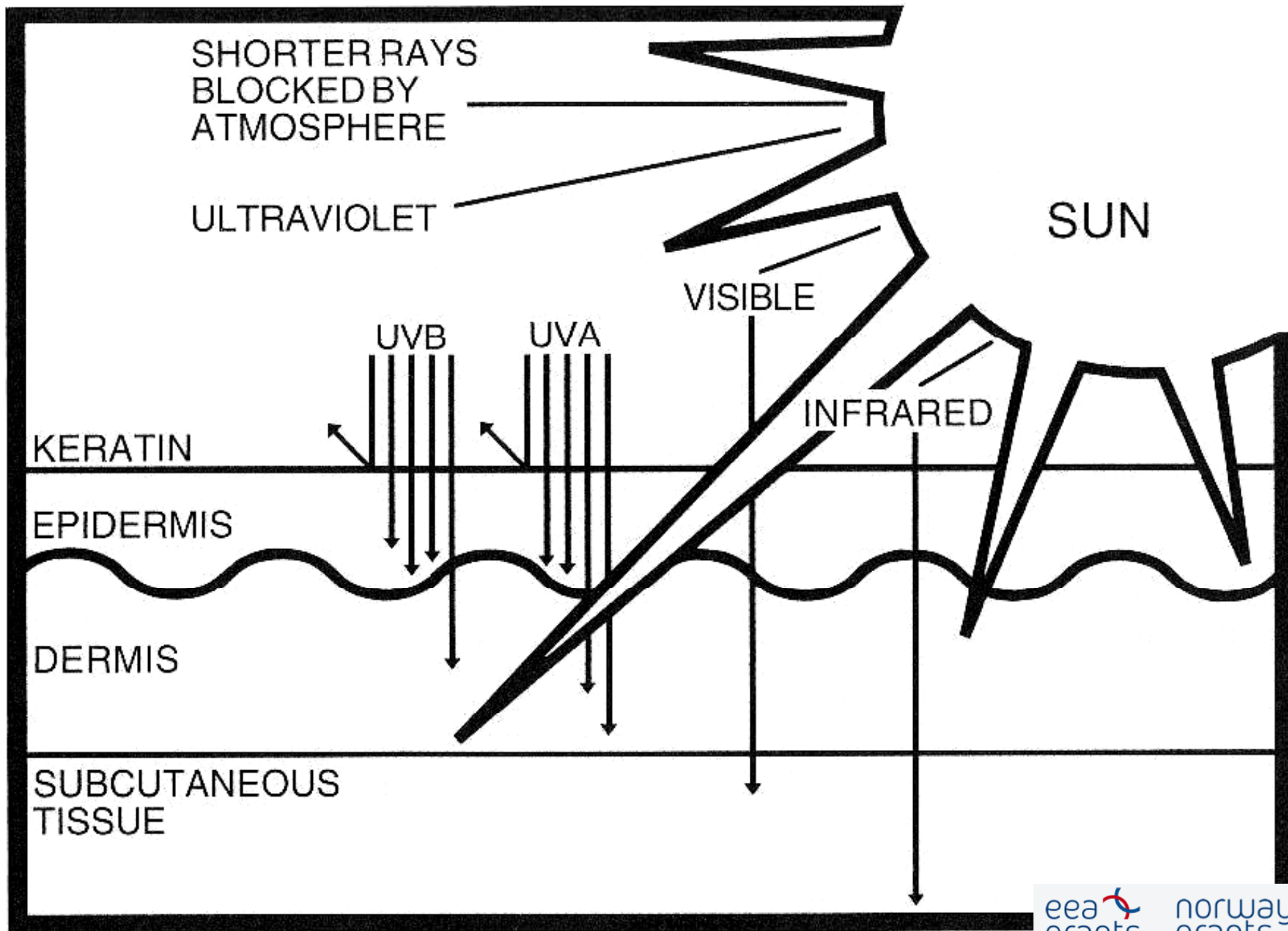
# Cyclosporin (Sandimmun Neoral®) kezelés előtt elvégzendő vizsgálatok

- ✓ Vérnyomás mérés legalább 2 alkalommal
- ✓ Kreatinin (Se Cr) meghatározás legalább 3 alkalommal (biztos alapérték felvétele)
- ✓ További (szérumszintek) laborparaméterek  
K<sup>+</sup>, Bi, GPT (ALAT), GGT, húgysav, TG, Koleszterin
- ✓ Teljes vizelet rutin
- ✓ Rendszeresen ellenőrizendő: vérnyomás, Se Cr (min 2 hetente!!)



Mérsékelt és súlyos psoriasis kezelésének rotációs sémája az egyes terápiák toxicitásának mérséklése céljából

# FÉNYTERÁPIA - FOTODINÁMIÁS KEZELÉS



# FÉNYTERÁPIA - FOTODINÁMIÁS KEZELÉS

psoriasis, vitiligo, atopias dermatitis

Helio-terápia: természetes fürdők + napfény  
(pl. Holt tenger )

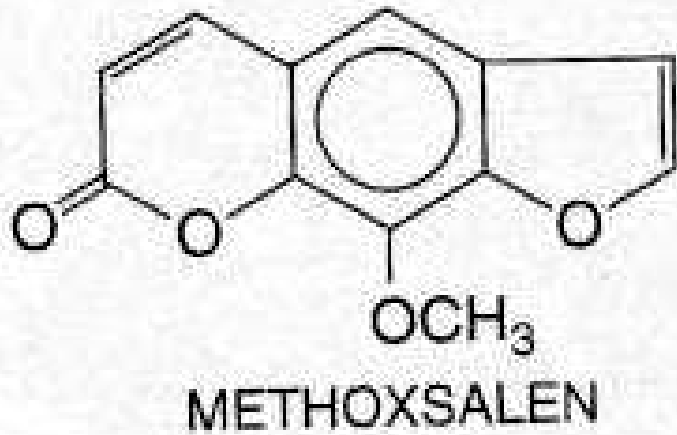
Goeckerman kezelés: kátrány + quarc besugárzás

Black light kezelés=PUVA : psoralen + UVA

Narrowband UVB : 308-313 nm  
irányított / célzott sugár

Speciális terület: laser alkalmazás - kozmetológia

Psoralenek = Furokumarinok





Köszönöm a figyelmet !