

Ana Benedičič Pilih<sup>1</sup>

# Stranski učinki kortikosteroidov za lokalno uporabo na koži in priporočila za varno uporabo

## *Adverse Effects of Topical Corticosteroids for Dermal Use and Guidelines for their Safe Use*

---

### IZVLEČEK

**KLJUČNE BESEDE:** kožne bolezni – zdravljenje z zdravili, dermatokortikosteroidi – terapevtska uporaba – škodljivi učinki

Kortikosteroidi za lokalno uporabo na koži so eno najpogosteje uporabljenih zdravil v dermatologiji. Število derivatov različne učinkovitosti in število farmacevtskih oblik te skupine zdravil še vedno narašča. Z razvojem močno učinkovitih pripravkov se večja tudi nevarnost stranskih učinkov, zato je nujno, da dobro poznamo njihovo uporabo, stranske učinke in kontraindikacije. Prispevek obravnava načela uporabe kortikosteroidov za lokalno uporabo v dermatologiji s stališča preprečevanja resnejših oblik stranskih učinkov. Zapleti nepremišljenega ali nenadzorovanega zdravljenja s kortikosteroidi so namreč dokaj pogost vzrok za napotitve v dermatološko ambulanto.

---

### ABSTRACT

**KEY WORDS:** skin diseases – drug therapy, dermatocorticosteroids – therapeutic use – adverse effect

Topical corticosteroids for dermal use are among the most frequently used dermatologicals. Number of available agents of different strength and vehicles is increasing. Along with recent development of high-potency topical corticosteroids, the potential for unpleasant adverse effects has increased. Therefore, clinicians should be familiar with the uses, adverse effects and contraindications of these preparations. The article presents principles of use of topical corticosteroids in the field of dermatology from the viewpoint of prevention of serious adverse effects, as adverse effects resulting from thoughtless and uncontrolled use of dermal steroids are often the reason for consultation with a dermatologist.

---

<sup>1</sup> Ana Benedičič Pilih, dr. med., Dermatovenerološki oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje.

## UVOD

Po letu 1952, ko je bilo objavljeno prvo poročilo o lokalni uporabi hidrokortizona, so postale številne oblike kortikosteroidne molekule eno najbolj uporabljanih zdravil pri zdravljenju številnih kožnih bolezni. Kortikosteroidi za lokalno uporabo na koži (dermatosteroidi) so namreč zdravilo izbora pri večini vnetnih, srbečih dermatoz (npr. dermatitis), učinkoviti pa so tudi pri hiperproliferativnih (npr. luskavica) in infiltrativnih (npr. *granuloma annulare*) dermatozah (1). Glavni učinek kortikosteroidov, ki ga izkoriščamo pri lokalnem zdravljenju, je njihovo protivnetno delovanje. Pri zdravljenju nekaterih kožnih bolezni, npr. luskavice, pa izkoriščamo tudi antimotilni učinek dermatosteroidov (1-3).

Učinkovitost in zapleti zdravljenja z dermatosteroidi so odvisni od vrste molekule kortikosteroida, njegove koncentracije in podlage, v katero je vgrajen, pa tudi od številnih zunanjih vplivov (1-3):

- načina aplikacije (lokacija, velikost, morebitne poškodbe površine, na katero nanašamo, vlažnost in temperatura kože, uporaba okluzivnega povoja ipd.);
- poraščenosti zdravljenega predela;
- starosti bolnika;
- razlik v absorpciji prek kože (v primerjavi s referenčno absorpcijo prek kože podlahti (1,0) je absorpcija majhna na podplatih (0,14) in dlaneh (0,83), zmerna na hrbtu (1,7), lasišču (3,5) in čelu (6) ter velika na obrazu (13), vekah in spolovilu (42));
- vrste kožne bolezni in faze bolezenskega procesa (akutnost/kroničnost).

## STRANSKI UČINKI DERMATOSTEROIDOV

Kratkotrajno zdravljenje brez okluzije tudi pri uporabi starejših dermatosteroidov navadno ne povzroča zapletov ali težjih stranskih učinkov (tabela 1, del A). Redko poročajo o razvoju lokalnega draženja, srbenja, pekoče bolečine, suhosti in luščenja kože, izjemoma tudi o tvorbi mehurčkov na mestu uporabe. Enake odzive so v raziskavah opažali tudi pri uporabi čistih podlag, v katere so navadno vgrajeni dermatosteroidi (4). Lokalna draženja so pogostejša po uporabi preparatov

v kremah kot pa v obliki mazil. Zaradi prikritega razvoja, ki pogosto ostane nerazpoznan, je kot zaplet pomembna predvsem kontaktna preobčutljivost na posamezne dermatosteroidne, ki se zdi pogostejša, kot so mislili v preteklosti (1, 4, 5).

Dolgotrajnejše zdravljenje z dermatosteroidi lahko povzroča številne stranske učinke (tabela 1, del B). Pri klasičnih dermatosteroidih je neželeno atrofogeno delovanje posameznega kortikosteroidnega derivata dokaj sorazmerno njegovim želenim učinkom. Novejši dermatosteroidi naj bi bili varnejši zaradi ugodnejšega razmerja koristnih in neželenih učinkov. Tako razhajanje učinkov, ki sovpada z dobro protivnetno (antiinflamatorno) aktivnostjo ob manjši antimotilni (antiproliferativni) aktivnosti dermatosteroida, naj bi s spremembo molekule kortikosteroidnih derivatov dosegli zlasti pri nehalogeniranih dermatosteroidih (4).

Tabela 1. Stranski učinki uporabe dermatosteroidov (prirejeno po 1-3, 6).

### A. Kratkotrajna uporaba

Lokalno pekoč občutek ali draženje

Preobčutljivostna reakcija na podlago ali molekulo kortikosteroida

### B. Dolgotrajna uporaba

Rubeoza

Akneiformne vzbrsti (npr. folikulitis, steroidne akne)

Perioralni dermatitis

Steroidna rozacea

Teleangiektazije

Hipertrichoza (*hypertrichosis lanuginosa*)

Atrofija, strije, razjede

Spremembe pigmentacije (hipo- in hiper-)

Steroidna purpura

Glutealni granulomi

Oviranje celjenja ran

Prekrivanje znakov drugih obolenj

Prekrivanje znakov okužb (npr. *tinea incognita*, *scabies incognita*)

Oportunistične okužbe

Očesna hipertenzija, glavkom, katarakta

Zavora hipotalamično-hipofizne osi in drugi sistemski učinki

## PREGLED STRANSKIH UČINKOV Z ZNAČILNO KLINIČNO SLIKO

### Kontaktne alergijske dermatitis

Zdi se, da je kontaktna preobčutljivost na molekulo kortikosteroida v dermatosteroidu

Tabela 2. *Delitev dermatosteroidov v strukturno sorodne skupine (prirejeno po 5, 7).*

<p><b>Razred A: tip Hidrokortizona</b> Kortikosteroidi brez substitucije na D-obroču ali C<sub>20</sub>, C<sub>21</sub>-ogljikove verige, vendar vključno s C<sub>17</sub>-in/ali C<sub>21</sub>-kratko verigo, (acetatni) estri in C<sub>21</sub>-tioester Tiksokortol pivalat</p>	<p>Hidrokortizon Hidrokortizon acetat Metilprednizolon Prednizolon Tiksokortol pivalat</p>
<p><b>Razred B: tip Triamcinolon acetonida</b> Kortikosteroidi s C<sub>16</sub>, C<sub>17</sub>-cis-ketal ali -diol strukturo</p>	<p>Triamcinolon acetonid Amcinonid Budezonid* Dezonid Halcinonid</p>
<p><b>Razred C: tip Betametazona</b> Kortikosteroidi s C<sub>16</sub>-metil substitucijo in brez dolgovernih estrov</p>	<p>Betametazon Deksametazon</p>
<p><b>Razred D: tip Hidrokortizon- in Klobetazon-17-butirata</b> Kortikosteroidi z dolgovernimi estri na C<sub>17</sub> in/ali C<sub>21</sub>, in s C<sub>16</sub>-metilno substitucijo ali brez nje</p>	<p>Hidrokortizon butirat Klobetazon butirat Alklometazon dipropionat Betametazon dipropionat Betametazon valerat** Fluokortolon kaproat Fluokortolon pivalat Hidrokortizon valerat Klobetazon propionat Mometazon furoat** Prednikarbat</p>

\*Budezonid povzroča dodatno navzkrižno preobčutljivost z dermatosteroidi razreda D (7).

\*\*Kontaktna preobčutljivost je pri posameznih dermatosteroidih zelo redka (7).

pogostejša, kot posumimo nanjo. Ta zaplet ni redek pri bolnikih s hipostatskimi vnetji na spodnjih udih (1). Glede na možne navzkrižne reakcije med posameznimi derivati številne dermatosteroide uvrščamo v štiri strukturno sorodne skupine (tabela 2) (5, 7). Ugotovili so namreč, da se med strukturno sorodnimi kortikosteroidi pojavlja navzkrižna preobčutljivost 6–7-krat pogosteje kot med predstavniki različnih skupin (5, 7, 8).

Poznavanje možne navzkrižne alergijske senzibilizacije omogoča primerno izbiro nadomestnega dermatosteroida pri zdravljenju (5), hkrati pa je možno določiti ustrezne predstavnike lokalnih kortikosteroidov, ki nam služijo kot označevalec navzkrižne alergijske senzibilizacije pri epikutanem testiranju (5, 10).

### Atrofija kože

Eden najpogostejših lokalnih stranskih učinkov dermatosteroidov, ki se je zlasti izražal pri dolgotrajnem zdravljenju s klasičnimi derma-

tosteroidi, je atrofija kože. Prizadeta je lahko vrhnjica, usnjica in v napredovalih primerih celo podkožje. Stanjšanje vrhnjice se lahko razvije že v relativno kratkem času uporabe in je bolj posledica manjše velikosti celic kot zmanjšanja njihovega števila (4). Stanjšanje vrhnjice, zlasti *stratum corneum*, okvari barierno vlogo vrhnjice, zato se poveča transepidermalna izguba vode in draženje kože (3). Po nekaj tednih uporabe dermatosteroidov z zelo močnim delovanjem se zaradi zmanjšanja sinteze osnovne substance in izgube vode merljivo zmanjša tudi prostornina usnjice. Kasneje vodijo motnje sinteze kolagena in elastina v krhkost kože, purpuro, teleangiektazije in atrofijo (3). Blažje spremembe so do določene mere prehodne, atrofija, ki je povzročila razvoj strij, pa je trajna (1, 4).

### Akneiformne vzbrsti

Izraz označuje kožne spremembe, ki so podobne aknam. Tudi ta bolezenska stanja izvirajo

iz sprememb v področju lojnega folikla, vendar je tu začetna sprememba vnetna, navadno papula ali pustula, medtem ko se akne začnejo s komedom. Pri akneiformnih spremembah se komedoni pojavijo šele sekundarno ob zazdravitvi primarnega ognjoka.

Akneiformne spremembe so praktično vedno posledica uporabe zdravil, pojavijo se kot stranski učinek zdravljenja. Po prekinitvi zdravljenja se bolezenske spremembe umirijo. Najpogostejši sprožitelj akneiformnih sprememb so kortikosteroidi, povzročijo pa jih lahko tudi številna druga zdravila (halogeni, zdravila za zdravljenje tuberkuloze, nekateri anti-konvulzivi ipd.). Natančna patogenezna ni znana, vemo pa, da ne gre za alergijske mehanizme.

Pri sistemski uporabi kortikosteroidov se akneiformne spremembe lahko pojavijo nenadoma (pogosto v nekaj dneh) in na obsežnih področjih izven obraza, tudi na neobičajnih mestih (npr. nadlahteh in glutealno). Akneiformne spremembe niso vezane na starost bolnika. Značilna je monomorfna bolezenska slika: papule ali papulopustule v istem stadiju razvoja. Pri lokalni uporabi kortikosteroidov je klinična slika akneiformnih sprememb bolj lokalizirana na mestih uporabe dermatosteroidov, praviloma na predelih z večjo gostoto žlez lojnic.

Steroidne akne so najbolj tipičen zgled kroničnih akneiformnih vzbrsti. So najpogostejša oblika z zdravili povzročenih aken. Pojavijo se po kratko- ali dolgotrajnem zdravljenju z lokalnimi ali sistemskimi kortikosteroidi in celo po vdihovanju kortikosteroidov. Razvoj steroidnih aken ni vezan na določeno starostno obdobje, je pa pogostejši pri bolnikih, ki so v preteklosti že imeli akne ali seborejo. Pri visokih odmerkih sistemskih kortikosteroidov opazamo nenaden začetek v 1–2 tednih, pri nižjih odmerkih pa zakasnel učinek po 3–6 tednih. Prizadenejo zlasti kožo obraza, pa tudi kožo V-izreza na prsnem košu in hrbtu, kožo ramen in stranskih delov nadlahti. Redkeje so prizadeti tudi lasišče, zadnjica in stegna. Razporeditev je podobna kot pri težkih oblikah vulgarnih aken. Pri lokalni uporabi kortikosteroidov so spremembe omejene na zdravljene predele kože, pojavijo se po 2–3 tednih uporabe dermatosteroidov z zelo močno protivnetno aktivnostjo ali med okluzivnim zdravljenjem. Blage oblike

steroidnih aken pa lahko po dolgotrajnem zdravljenju izzovejo tudi hidrokortizon in njegovi nefluorirani derivati! Klinično se po obdobju latence pojavijo številne vzbrsti enake velikosti in oblike. Pogoste so temno rdeče gladke kupolaste papule, ki imajo včasih na svojem vrhu mehak ognjok. Vnetne lezije ne ležijo zelo globoko in nikoli ne dosežejo velikosti vozličev pri pravih aknah. Kasnejše brazgotinjenje je blago. Vnetne papule v kasnejšem razvoju zamenjajo komedoni (11).

### Perioralni dermatitis

Že v 60-ih letih preteklega stoletja je bilo ob širjenju uporabe kortikosteroidov možno pogosto srečati bolezensko sliko perioralnege oziroma periorificalnega dermatitisa. Bolezen se sicer anekdotično lahko pojavlja zaradi vpliva številnih različnih dejavnikov (npr. uporaba fluoriranih zobnih past in vode za izpiranje ust, uživanja citrusov, okužb s kandido ali fuzobakterijami), vendar sta glavna sprožitelja predvsem dva: uporaba kozmetike in uporaba dermatosteroidov. Pogosto se oba vzroka prepletata: zaradi nepomembnih sprememb ob uporabi kozmetičnih preparatov pričnejo bolniki uporabljati dermatosteroide, kar po prehodnem izboljšanju praviloma vodi v stopnjevanje klinične slike in širjenje sprememb prek področja običajnega perioralnega dermatitisa (12, 13).

Za klinično sliko perioralnega dermatitisa je značilna dokaj simetrična prizadetost kože okrog ust. Včasih spremembe segajo tudi v nazolabialne gube in na lica, redkeje pa na veke in glabelarni predel čela. Za blage oblike je značilen lisast eritem, na katerem se razvijejo drobne vezikule in pustule. Pri napredovanju bolezenskega procesa se pojavijo na pordeli podlagi številne papule ali papulovezikule premera 1–2 mm v predelu foliklov velusnih dlak. Neprizadet ostane ozek pas okrog ustnic. Objektivne spremembe na koži navadno spremlja različno močno izražena subjektivna simptomatika: občutek napete kože, pekoče bolečine in/ali ščemenje, občasno tudi srbež. Pogosto je prisotno tudi blago luščenje kože. Komedonov praviloma ni. Klinična slika se spreminja pod vplivom številnih zunanjih dejavnikov. Pogosto umivanja z mili, vztrajanje pri uporabi kozmetičnih ali kortikosteroidnih preparatov, izpostav-

ljanje soncu in drgnjenje poslabšajo stanje in vzdržujejo bolezen, ki pogosto traja več mesecev ali celo let in lahko vodi v trajne spremembe z razvojem teleangiektazij in atrofije kože. Kot posledica uporabe dermatosteroidov se lahko razvije tudi granulomatozna oblika perioralnega dermatitisa, za katero so poleg navedenega značilni gosti skupki večjih in globljih rdečkastorjavih papul (12).

Zdravljenje perioralnega dermatitisa je pogosto frustrirajoče za bolnika in terapevta. Predpogoj je popolna opustitev vse kozmetike in vsakršne uporabe dermatosteroidov. Opustitvi lokalne uporabe dermatosteroidov praviloma sledi odtegnitvena reakcija (angl. *rebound effect*) v obliki različno izražene vnetne reakcije. V tem času bolnik težko prenaša celo zdravila za lokalno zdravljenje, zato je včasih na začetku zdravljenja potrebno prehodno obdobje, ko bolnik izvaja lokalno le zdravljenje z obkladki (12, 13).

### **Steroidna rozacea**

Rozacea je kronična bolezen osrednjih delov obraza. Pogosteje se razvije pri ljudeh, ki so nagnjeni k zardevanju. Označujejo jo navali rdečice, ki postopno preidejo v stalen eritem. Temu se pridružijo teleangiektazije, papule in pustule, ki niso vezane na folikle. Komedonov ni. Za napredovale oblike je značilen postopen razvoj otekline in kasneje hiperplazije veživa in lojnic. Včasih se pojavijo tudi nodusi in gomoljasta zadebelitev nosu, rinofima (14, 15).

Kadar bolnika z rozaceo zdravimo z dermatosteroidi, se bolezen sprva izboljša, vendar se kasneje poslabša z razvojem tanke kože s teleangiektazijami in temno rdečo oziroma bakreno barvo kože obraza, na kateri se razvijejo večje folikularne papulopustule, čvrsti nodusi, včasih celo sekundarni komedoni. Spremembe se lahko razširijo tudi prek področja uporabe dermatosteroida, pogosto do lasišča. Obraz bolnika je močno iznakažen, pogosto pa tak videz spremljajo tudi bolečine (14).

### **DRUGI POGOSTI LOKALNI STRANSKI UČINKI UPORABE DERMATOSTEROIDOV**

Prehodna **lokalna bledica** zaradi vazokonstriktorskega učinka na kožno žilje se pojavi

nekaj ur po nanašanju dermatosteroida in je v odvisnosti od moči delovanja uporabljene pripravke reverzibilna v teku 48 ur po zadnjem nanosu (16). Najbolj izrazit vazokonstriktorski učinek opažamo na koži obraza in drugih t. i. vazolabilnih področjih. Značilno je, da vazokonstrikciji sledi vazodilatacija z razvojem podaljšanega **eritema**, ki ga nepoučeni praviloma razumejo kot poslabšanje osnovne bolezni po ukinitvi zdravljenja in ne kot odtegnitveno reakcijo zdravljenja z dermatosteroidi, kar v resnici je.

**Motnje v pigmentaciji kože** se najpogosteje izražajo v obliki hipopigmentacij pri ljudeh s temneje pigmentirano kožo. Po ukinitvi zdravljenja so reverzibilne, razen če so združene z razvojem atrofije in strij (16). Tako sestavljen lokalni zaplet je možen predvsem ob intralezjskem nanosu kortikosteroidov v raztopini (1). Hiperpigmentacije opažamo občasno po izpostavljanju zdravljenih predelov sončni svetlobi (17).

Ob uporabi kortikosteroidov v dermatologiji opažamo tudi **hipertricho** z velusnim tipom dlak (18), zlasti ob intenzivnem zdravljenju velikih površin kože in okluzivnem načinu zdravljenja, kjer pride do zvečane sistemske absorpcije, ter ob sistemski uporabi kortikosteroidov.

**Granuloma gluteale infantum** označuje pojav rdeče-vijoličnih nodusov na koži pod pleniacami pri majhnih otrocih. Pojavijo se kot zaplet zdravljenja vnetnih sprememb z dermatosteroidi v pogojih vlažne okluzije pod pleniacami (3, 19, 20).

**Zapleti na obeh** z zvečanjem očesnega tlaka in razvojem glavkoma ter razvoj katarakte lahko sledijo uporabi dermatosteroidov na koži vek in predelov okoli oči (1, 6, 9, 16).

Dermatosteroidi zaradi svojega protivnetnega delovanja lahko **prekrijejo klinične znake osnovne kožne bolezni in površinskih okužb kože**. Ker ne delujejo na povzročitelje okužb, se bolezenski proces nadaljuje v prikriti obliki (npr. *tinea incognita*, *scabies incognita*) ali se celo razširi, ker so oslavljeni običajni obrambni mehanizmi, ki v normalnih pogojih omejujejo bolezen (1, 3, 6, 9). Zaradi uporabe dermatosteroidov okvarjena koža je bolj dovzetna za poškodbe in posledične sekundarne okužbe.

Pod vplivom dermatosteroidov je zaradi njihovega vpliva na sintezo beljakovin **moten proces celjenja kože** (3, 6, 9, 17).

## SISTEMSKI STRANSKI UČINKI DERMATOSTEROIDOV

Dermatosteroidi se lahko absorbirajo prek kože v tolikšni količini, da nadomestijo telesno tvorbo steroidov. Kljub temu je **iatrogeni sindrom Cushing** zaradi lokalne uporabe kortikosteroidov redkost. Drugi odraz sistemskih stranskih učinkov zaradi zvišane koncentracije kortikosteroidnih snovi v krvi je **zavora hipotalamično-hipofizno-nadledvične osi**. Sistemske stranske učinke uporabe dermatosteroidov pogosteje opažamo pri intenzivnem in dolgotrajnem zdravljenju otrok in pri bolnikih z okvaro jeter (21). Dodatno opažajo še **zavoro rasti** pri majhnih otrocih in v času pubertete, zaradi česar odsvetujejo dolgotrajno neprekinjeno zdravljenje s kortikosteroidi v tem obdobju (9).

## PRIPOROČILA ZA VARNO UPORABO DERMATOSTEROIDOV

### Upoštevanje kontraindikacij za zdravljenje z dermatosteroidi

Čeprav je absolutna kontraindikacija za zdravljenje z dermatosteroidi le rozacea (17), se njihovi uporabi izogibamo tudi pri nekaterih drugih dermatozah, pri katerih zdravljenje z dermatosteroidi ni učinkovito ali pa se pod njihovim vplivom rade poslabšajo (tabela 4).

Tabela 4. Bolezni kože, pri katerih se zdravljenju z dermatosteroidi izogibamo (prirejeno po 3).

**A. Dermatoze, ki se pod vplivom dermatosteroidov poslabšajo**  
Akne in akneiformne bolezni

Okužbe kože z glivami, virusi in bakterijami

Suha koža, ihtioza

**B. Dermatoze, na katere zdravljenje z dermatosteroidi ne vpliva ali je učinek nepredvidljiv**

*Erythema multiforme*

Globoke granulomatozne bolezni kože

Koprivnica

Panikulitis

Parapsorizia

*Pityriasis rosea*

*Pityriasis rubra pilaris*

Vaskulitis večjih žil

## Izbira dermatosteroida glede na želeno moč delovanja in mesto uporabe

Učinkovitost posameznega dermatosteroida je načeloma odvisna od moči delovanja kortikosteroida v preparatu in absorpcije prek kože. Na slednjo pomembno vpliva zgradba podlage, v katero je vgrajena molekula dermatosteroida. Načeloma so pripravki v obliki mazil najbolj učinkoviti (1, 3, 6, 9). Mazila so najprimernejša za kronično zadebeljene, lihenificirane lezije, izogibamo pa se njihovi uporabi na akutnih, vezikuloznih in rosečih spremembah kože. Dermatosteroidne kreme izberemo pri akutno in subakutno potekajočih dermatozah, primerne so tudi za uporabo na intertriginoznih predelih. Na poraščenih predelih zdravimo s pripravki v obliki gelov, raztopin ali sprejev (3, 9).

Pri izbiri ustrezne moči preparata nam je v pomoč razdelitev dermatosteroidov v razrede. Najpogosteje navajajo razdelitev v štiri ali več razredov (tabela 5). Ob upoštevanju vpliva različnih koncentracij, vrste podlage in optimiziranja podlag je posamične dermatosteroide oziroma njihove pripravke možno razdeliti celo na sedem razredov (1, 3). Iz istih razlogov je v razdelitvah različnih avtorjev posamični dermatosteroid lahko razvrščen v razred višje ali nižje.

### Upoštevanje velikosti površine zdravljenja pri izbiri dermatosteroida

Ob zdravljenju velikih površin se zaradi sistemske absorpcije izogibamo uporabe kortikosteroidov z zelo močnim delovanjem. Praviloma v takih primerih za dolgotrajnejše zdravljenje izbiramo med dermatosteroidi s šibkim in srednje močnim delovanjem (9).

#### Legenda k tabeli desno

<sup>1</sup> V Sloveniji trenutno dosegljivi dermatosteroidi so navedeni v poudarjenem tisku.

<sup>2</sup> Fluorirani dermatosteroidi (op. avtorice: Alkometazon dipropionat in Mometazon furoat zaradi vsebnosti klora spadata med halogenirane dermatosteroide).

<sup>3</sup> Raztopino triamcinolon acetona v dermatologiji uporabljamo intralezijsko.

<sup>4</sup> Registrirane in dosegljive oblike sestavljenih pripravkov z dermatosteroidi za akulistično uporabo niso navedene, ker jih v dermatologiji uporabljamo redkeje.

<sup>5</sup> Registrirana oblika za proktološko uporabo.

Tabela 5. Razdelitev dermatosteroidov v 4 razrede po moči delovanja (na osnovi 22 prirejeno po 3, 6, 23, 24) in preparati, ki so bili v zadnjih letih registrirani oziroma so še dosegljivi v Sloveniji (povzeto po 25–27).<sup>1</sup>

Dermatosteroid [ocena protivnetne aktivnosti v arbitrarnih enotah] (koncentracija dermatosteroida)	Registrirano ime (enostavni preparati)	Registrirano ime (sestavljene preparati)
<b>Razred I: blag učinek [1–10]</b>		
Metilprednizolon acetat	–	–
Hidrokortizon	–	Mikoderm
Hidrokortizon acetat	Lergin	Geokorton
Prednizolon	–	Alpicort, Alpicort F
<b>Razred II: zmeren učinek [10–100]</b>		
Klobetazon butirat <sup>2</sup>	–	–
Hidrokortizon butirat	Locoidon	–
Flumetazon pivalat <sup>2</sup>	–	Locasalen, Locacorten N
Fluokortin butil <sup>2</sup>	–	–
Fluperolon <sup>2</sup>	–	–
Fluorometolon <sup>2</sup>	–	–
Flupredniden acetat <sup>2</sup>	–	–
Dezonid	–	–
Triamcinolon acetonid <sup>2</sup>	Kenalog <sup>3</sup>	–
Alklometazon dipropionat	Afloderm	–
Hidrokortizon buteprat	–	–
Deksametazon <sup>2</sup>	–	Dexamethason-Neomycin <sup>4</sup>
		Modolex plus <sup>5</sup>
Dezoksimeazon <sup>2</sup> (0,05 %)	Topisolon mite	–
Fluocinolon acetonid <sup>2</sup> (0,01 %)	Synalar, Fluacet	–
Halcinonid <sup>2</sup> (0,025 %)	–	–
<b>Razred III: močan učinek [100–500]</b>		
Betametazon benzoat <sup>2</sup>	–	–
Betametazon dipropionat <sup>2</sup>	Beloderm, Diprosone, Flosteron, Kuterid	Belosalic, Diprosalic, Flosteron S, Kuterid S; Belogent, Diprogenta, Flosteron G, Kuterid G; Lotriderm
Betametazon valerat <sup>2</sup>	–	–
Dezoksimeazon <sup>2</sup> (0,25 %)	Topisolon	–
Fluocinolon acetonid <sup>2</sup> (0,02 %)	–	–
Fluokortolon <sup>2</sup>	Ultralan	Ultraproct <sup>5</sup>
Diflukortolon valerat <sup>2</sup> (0,1 %)	–	Travocort
Fluocinonid <sup>2</sup>	–	–
Budezonid	–	–
Diflorazon diacetat <sup>2</sup>	–	–
Amcinonid <sup>2</sup>	–	–
Halometazon	–	–
Mometazon furoat	Elocom	–
Metilprednizolon aceponat	Advantan	–
Beklometazon	–	–
Flutikazon propionat <sup>2</sup>	Cutivate	–
Prednikarbat	Dermatop	–
Halcinonid <sup>2</sup> (0,05 %)	–	–
<b>Razred IV: zelo močan učinek [&gt;1500]</b>		
Betametazon dipropionat <sup>2</sup> – optimizirana podlaga	–	–
Diflorazon diacetat <sup>2</sup> – optimizirana podlaga	–	–
Diflukortolon valerat <sup>2</sup> (0,3 %)	–	–
Fluocinolon acetonid <sup>2</sup> (0,02 %)	–	–
Halcinonid <sup>2</sup> (0,1 %)	–	–
Klobetazol propionat <sup>2</sup> (0,05 %)	–	–

## Omejitve v izbiri dermatosteroida glede na lokacijo obolenja in druge posebnosti

Na predelih tanke kože, zlasti če je akutno vneta, uporabljamo dermatosteroide šibkega ali srednje močnega delovanja. Posebno pozornost zahteva zdravljenje na koži obraza in intertriginoznih predelov, kjer je nevarnost stranskih učinkov dodatno zvečana zaradi vpliva pilosebaccalnih struktur v prvem in zaradi samookluzivnih pogojev v drugem primeru. Zato je na obrazu in intertriginozno izbira dermatosteroida omejena na šibko aktivne preparate čim krajši čas (9). Nekateri odsvetujejo uporabo dermatosteroidov v predelu kože očesne kotanje, v primeru nuje za uporabo dermatosteroidov na koži vek pa zgolj uporabo hidrokortizona v največ 1 % koncentraciji (16).

Na vazolabilnih predelih kože (obraz, vrat, zgornji del prsnega koša), kjer tudi uporaba šibkih in »varnih« dermatosteroidov lahko vodi v razvoj kombiniranega pojavljanja različnih oblik zapletov zdravljenja, mora biti odločitev za zdravljenje z dermatosteroidi pretehtana ter utemeljena z diagnozo in resnostjo obolenja (13). Nedopustno je poizkušanje umirjanja blagih in neopredeljenih bolezenskih sprememb na koži obraza z uporabo dermatosteroidov! Osebno mnenje avtorice je, da bi indikacijo za uporabo dermatosteroidov na koži obraza moral postaviti dermatolog.

Pod plenicami nekateri zdravljenje z dermatosteroidi omejujejo na uporabo hidrokortizona (19). Zaradi okluzivnih razmer je uporaba dermatosteroidov z močnejšim delovanjem omejena na nekaj dni in majhne količine, odsvetujejo pa uporabo sestavljenih pripravkov dermatosteroida z lokalnim anti-mikotikom na teh predelih (20).

## Količinske omejitve pri zdravljenju z dermatosteroidi

Dermatosteroide mažemo v tanki plasti, ker ni dokazov o večji učinkovitosti ob nanašanju večjih količin zdravila (10). Za pomoč pri oceni potrebnih količin dermatosteroida navajajo, da 1 g zadostuje za enkratno mazanje površine štirih dlani odraslega človeka. Površina ene dlani pa predstavlja nekaj manj kot 1 %

celotne površine odrasle osebe. Za celotno površino telesa torej potrebujemo 35–45 g zdravila. Bolniku razložimo odmerjanje dermatosteroida s pomočjo enote »prstne konice« (angl. *finger tip unit* = FTU), ki označuje tisto količino zdravila, ki ga iztisnemo iz tube s 5 mm odprtino po volarnem delu končnega členka kazalca (tabela 6). 1 FTU ustreza 0,5 g zdravila in omogoča mazanje površine dveh dlani odraslega človeka (3).

Tabela 6. Ocenjena poraba mazil glede na površino (prirejeno po 3).

Lokacija	Število FTU*	Količina v g
dimlje ali roka	1	0,5
obraz ali stopalo	2	1,0
ena zgornja okončina	3	1,5
ena spodnja okončina	6	3,0
trup (zadaj in spredaj)	14	7,0

\*1 FTU omogoča mazanje površine dveh dlani odraslega človeka.

## Trajanje zdravljenja z dermatosteroidi

Dnevna uporaba dermatosteroidov z zelo močnim delovanjem naj ne bi trajala več kot tri tedne, razen če gre za zelo trdovratne spremembe znane diagnoze na majhni površini. Dermatosteroidi z močnim in srednje izraženim delovanjem redko povzročajo stranske učinke, če jih vsakodnevno uporabljamo lokalizirano na omejenih predelih sprememb manj kot tri mesece. Izjemo predstavlja uporaba na obrazu in na intertriginoznih predelih.

Za dolgotrajnejše zdravljenje priporočajo uporabo s prekinitvami, pa čeprav uporabljamo dermatosteroide s šibkim delovanjem. Še posebej velja to priporočilo za dolgotrajno zdravljenje kroničnih bolezni na velikih površinah. Zdravljenje z dermatosteroidi mora biti omejeno na obolele predele in ga ukinemo, ko se znaki bolezni umirijo (9).

## Pogostost nanašanja dermatosteroidov

Navadno izvajamo zdravljenje z dermatosteroidi 1-krat dnevno, občasno 2-krat dnevno, redko pogosteje (npr. na rokah, kjer zdravilo odstranimo ob dnevnih aktivnostih). Pri kroničnih stanjih izvajamo zdravljenje tudi le



vsak drugi dan ali pulzno ob koncu tedna (6). Enkrat dnevno zdravljenje z dermatosteroidi je na dobro hidrirani koži prek noči lahko enako učinkovito, a bistveno cenejše od večkratnega nanašanja preko dneva. Podnevi lahko uporabljamo indiferentne preparate za medicinsko nego kože (1). Ponavljajoča se uporaba dermatosteroida z močnim delovanjem lahko vodi v padanje učinkovitosti pripravka. Razvoj hitre odpornosti (tahifilaksije) je možen že teden dni po začetku zdravljenja, vendar v enakem času po prekinitvi uporabe dermatosteroida pride tudi do popolne obnovitve učinka zdravila. Najbolj učinkovito je torej izvajati zdravljenje v kratkih časovnih obdobjih (nekaj dni do dva tedna) z enotedenskimi premori, ko uporablja bolnik le negovalne preparate. S takim ravnanjem se izognemo tudi nevarnosti prekomerne absorpcije kortikosteroida preko kože (1, 6).

### **Uporaba pripravljenih sestavljenih pripravkov dermatosteroida z drugimi učinkovinami**

Za zdravljenje v posebnih pogojih lahko izbiramo med številnimi sestavljenimi pripravki dermatosteroida z različnimi drugimi učinkovinami. Najpogostejše so kombinacije s salicilno kislino, antibiotiki in antimikotiki za lokalno uporabo, možne pa so tudi druge kombinacije, npr. z estradiolom. Uporaba teh pripravkov naj bo časovno omejena in nadzorovana glede na specifične pogoje uporabe posameznega preparata.

### **Uporaba redčenih pripravkov dermatosteroida**

V preteklosti je bilo zaradi izrazitega atrofogenega delovanja starejših dermatosteroidov

v navadi magistralno redčenje tovarniško izdelanih pripravkov glede na predvidene pogoje uporabe pri posameznem bolniku. Redčenje pripravkov novejših dermatosteroidov načeloma ni potrebno, če upoštevamo zgoraj navedena priporočila. Ob odločitvi za redčenje imamo v zadnjem času na voljo tovarniško izdelane podlage za posamezne skupine pripravkov (npr. Beloderm lahko redčimo z Belobazo). Na ta način se izognemo nevarnosti padca učinkovitosti in stabilnosti pripravka ob kombiniranju neustrezne podlage s pripravkom dermatosteroida.

### **Spremljanje stranskih učinkov pri zdravljenju z dermatosteroidi**

Pri zdravljenju z dermatosteroidi vedno tehtamo pričakovano korist z možnim tveganjem in zdravljenje sproti prilagajamo razmeram pri posameznem bolniku.

## **ZAKLJUČEK**

Velika izbira glede na moč protivnetne aktivnosti in glede na obliko različnih dermatosteroidnih preparatov omogoča široko uporabnost lokalno delujočih kortikosteroidov pri zdravljenju številnih kožnih bolezni. Z upoštevanjem priporočil za varno uporabo lahko preprečimo težje stranske učinke in zaplete pri zdravljenju z dermatosteroidi. Kadar je potrebna dolgotrajna uporaba zdravil, zlasti v pogojih zvečanega tveganja za razvoj stranskih učinkov zdravljenja z dermatosteroidi, pa s tehtanjem možnih tveganj nasproti pričakovani koristi sproti usmerjamo zdravljenje pri posameznem bolniku.

## **LITERATURA**

1. Arndt KA. *Manual of dermatologic therapeutics*. 5<sup>th</sup> ed. Boston: Little, Brown & Co; 1995. pp. 299-308.
2. Goldstein BG, Goldstein AO. *Practical dermatology*. 2<sup>nd</sup> ed. St. Louis: Mosby; 1997. pp. 12-7.
3. Aeling JL. Topical corticosteroids. In: Fitzpatrick JE, Aeling JL. *Dermatology secrets*. Philadelphia: Hanley & Belfus, Inc; 1996. pp. 320-6.
4. Korting HC, Kerscher MJ, Schaefer-Korting M. Topical glucocorticoids with improved benefit/risk ratio: Do they exist? *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 87-92.
5. Coopman S, Degreef H, Dooms-Goossens A. Identification of cross-reaction patterns in allergic contact dermatitis from topical corticosteroids. *Br J Dermatol* 1989; 121: 27-34.
6. Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI. *Handbook of occupational Dermatology*. New York: Springer Verlag; 2000. pp. 405-9.

7. Lepoittevin JP, Drieghe J, Dooms-Goossens A. Studies in patients with corticosteroid contact allergy. *Arch Dermatol* 1995; 131: 31-7.
8. Niklasson BJ. List of patch-test allergens. In: Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI. *Handbook of occupational Dermatology*. New York: Springer Verlag; 2000. pp. 1193-1241.
9. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, et al. Guidelines of care for the use of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 615-9.
10. Surber C, Itin PH, Bircher AJ, Maibach HI. Topical corticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 1025-30.
11. Plewig G, Kligman A. M. *Acne and rosacea*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Springer Verlag; 2000. pp. 431-48.
12. Plewig G, Kligman A. M. *Acne and rosacea*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Springer Verlag; 2000. pp. 504-6.
13. Rapaport MJ, Rapaport V. Eyelid dermatitis to red face syndrome to cure: Clinical experience in 100 cases. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 435-42.
14. Plewig G, Kligman A. M. *Acne and rosacea*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Springer Verlag; 2000. pp. 463.
15. Planinšič I. Rosacea. *Med Razgl* 1990; 29: 497-509.
16. Berger TG, Elias PM, Wintroub BU. *Manual of therapy for skin diseases*. Churchill Livingstone Inc. New York: 1990. pp. 336.
17. Karadaglić Đ. *Dermatologija*. Beograd: Vojnoizdavački zavod, Versalpress; 2000. pp. 2222-4.
18. Dawber R, Van Neste D. *Hair and scalp disorders*. London: Martin Dunitz; 1997. pp. 149-52.
19. Weston WL, Lane AT, Morelli JG. *Color textbook of pediatric dermatology*. 2<sup>nd</sup> ed. St. Louis: Mosby; 1996. pp. 359-61.
20. Boiko S. Treatment of diaper dermatitis. *Dermatol Clin* 1999; 17: 235-40.
21. Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI. *Handbook of occupational Dermatology*. New York: Springer Verlag; 2000. pp. 51.
22. Vučko Mole S, Krbavčič A, ed. *Anatomsko-terapevtsko kemična klasifikacija zdravil*. Ljubljana: Zavod za farmacijo in za preizkušanje zdravil in Inštitut za slovenski jezik Frana Ramovša ZRC SAZU; 1999. pp. 166-8.
23. Taeuber U. Dermacorticosteroids: Structure, activity, pharmacokinetics. *Eur J Dermatol* 1994; 4: 419-29.
24. Altmeyer P. *Therapielexikon dermatologie und allergologie*. New York: Springer Verlag; 1998. pp. 352-3.
25. Register zdravil R Slovenije IV. Ljubljana: Ministrstvo za zdravstvo in Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; 1997.
26. Register zdravil R Slovenije VI. Ljubljana: Ministrstvo za zdravstvo in Urad Republike Slovenije za zdravila; 2000.
27. Register zdravil R Slovenije VI - Dodatek. Ljubljana: Ministrstvo za zdravstvo in Urad Republike Slovenije za zdravila; 2001.