

CERCETAREA EFICACITAȚII UNEI NOI BAZE DE UNGUENT CU ACETAT DE HIDROCORTIZON IN TRATAMENTUL DERMATOLOGIC EXTERN *

dr. Adriana Popovici, dr. O. Buțiu

Reușita tratamentului cortizonic local depinde de alegerea rațională și judicioasă atât a derivatului corticosteroidic, cât și a celei mai adecvate baze de unguent în raport cu tipul de afecțiune și caracteristicile fiziologice ale teritoriului cutanat.

Deoarece există unele diferențe în activitatea corticosteroizilor aplicați local, ei se utilizează pînă în prezent după cum urmează: triamcinolonul și fosfatul de betametazon cu preferință în tratamentul psoriazisului, fluocitolonul acetoniu și valerianatul de betametazon în tratamentul lupusului eritematos circumscris și a altor dermatoze, privalatul de flumetazon — care nu se resoarbe și este deci lipsit de fenomene secundare — e mai activ în eczeme, dermatite, lupus eritematos și în psoriazis. De asemenea, menționăm că în dermatozele inflamatorii (eczeme și diferite alte dermite) sînt foarte frecvent utilizați cu bune rezultate: hidrocortizonul, prednisonul, prednisolonul și dexametazonul (1, 4, 5, 6, 8, 16, 17, 18).

În ceea ce privește bazele de unguent, în preparatele comerciale și magistrale se utilizează trei tipuri: baze grase, baze emulsionate și baze cu polietilenglicoli (3, 7, 11, 20, 21).

Unna (cit. de 19) arată că orice medicament în raport cu proprietățile sale fizice și chimice cere un vehicul diferit. *Tronnier* (cit. de 19) opinează că emulsiile U A sînt mai ușor tolerate de piele, comparativ cu lipogelurile și emulsiile A U. *McKenzie* și *Stoughton* (9, 10) arată că pansamentul ocuziv aplicat concomitent cu lipogelurile (lanolină, ceară, ulei de floare soarelui, unt de cacao) și unguentele emulsificante A U împiedică nu numai deperdiția de lichide de către piele, dar ridică și temperatura sa, ceea ce duce la creșterea puternică a absorbției. Totuși deseori pentru tratamentul cu corticosteroizi se preferă o bază de unguent emulsificantă U A (loțiune, cremă, pastă), deoarece inflamația exudativă a pielii în acest stadiu necesită în general un tratament cu efect răcoritor și sicativ (19, 22, 15). Numai la tipul de piele seboreică, relativ mai puțin frecventă, cât și în eczema endogenă sînt indicate emulsiile A U sau lipogelul pur.

Industria de medicamente oferă în ultimul timp unele preparate cu corticosteroizi indigeni (Locacorten, Locacorten Tar, Tumison, Cornemin, Unguent cu triamcinolon acetonid) sau preparate din import (Synalar, Terracortryl). În pofida existenței acestor preparate sînt foarte frecvente prescripțiile medicale magistrale cu hidrocortizon, deoarece satisfac tratamentul unui număr mare de afecțiuni dermatologice.

Partea experimentală

Material și metodă

În cercetări biofarmaceutice anterioare (2, 11, 12, 13) s-a constatat un efect penetrant intradermic convenabil al acetatului de hidrocortizon inclus într-o bază de unguent hidrofili și din care efectul resorbtiv a fost nesemnificativ (0,95 %).

* Lucrare comunicată la ședința U.S.S.M. Secția de dermatologie, Tirgu Mureș, iunie 1970.

Pe baza acestor rezultate favorabile, în perioada 1968—1970 s-a urmărit efectul preparatului în Clinica dermatologică din Tîrgu Mureș, eficacitatea unui unguent de penetrație pe bază de acetat de hidrocortizon 2 %, vitamina A 300 000 U.I. și ulei volatil din *Achillea millefolium* 2 % (cu 10 % azulene), cu următoarea compoziție: Glycerolum monostearinicum 15 g, Glycerolum 25 g, Paraffinum liquidum 20 g, Polysorbatum „80” 10 g, Propylenglycolum 10 g, Aqua destillata 20 g.

Rezultatele au fost apreciate în raport cu un număr de 52 de cazuri, din care: ulcere de gambă 16, micoze cutanate 19, dermoepidermite 7, dermatoscleroze 6, pitiriazis rozat Gibert 3, lupus eritematos 1, eczeme papuloveziculoase 2, hipodermite de gambă 2, bazilioame 3, psoriazis 1, reticuloza malignă cutanată un caz.

Cazurile la care ne referim au prezentat pe lângă afecțiunea de bază și alte asociații lezionale pe care de asemenea le-am urmărit.

Unguentul a fost administrat zilnic, timp de una pînă la trei săptămîni, în raport cu forma clinică și cu stadiul de evoluție al afecțiunii. Astfel s-au făcut aplicări: 1. directe, 2. prin înfășare simplă, 3. cu pansament ocluziv. Prin aceasta s-a urmărit acțiunea antiinflamatoare, antiparakeratozică, antilichenificată, de curățire a rănilor, de stimulare și refacere a țesutului conjunctiv, antisclerozantă, de refacere a tonusului cutanat, antipruriginoasă și antialgică (tabelul nr. 1, figura nr. 1.)

Discutarea rezultatelor

Tratamentul cu unguent conținînd acetat de hidrocortizon 2 %, vitamina A 300 000 U.I. și 10 % azulene, s-a remarcat prin acțiunea sa bună în inflamațiile acute fără zemuire (13 cazuri), alergide microbiene sau micotice (18 cazuri), cît și prin efectele sale antipruriginoase (14 cazuri) și antialgice în hipodermite și ulcere de gambă (5 cazuri).

Se constată în general o acțiune tonificantă asupra tegumentelor ducînd la ameliorarea leziunilor atrofice și a sclerozelor. Acțiunea de curățire a soluțiilor de continuitate: ulcere și eroziuni s-a remarcat prin promptitudinea sa în 19 cazuri. Tot aici semnălam stimularea refacerii țesutului conjunctiv, observată în 16 ulcere de gambă după 14, 21 și în special după 28 de zile de tratament. Am reținut în mod deosebit efectul excepțional antimicotic, înregistrat după o săptămîină de tratament în cazul epidermomicozelor și a candidomicozelor (19 cazuri). Noi am atribuit această acțiune prezenței azulenelor, conținute în uleiul volatil inclus în unguent (14).

Mai menționăm efectul favorabil asupra unui caz de reticuloză cutanată, caz în care s-a observat o remarcabilă acțiune antiinflamatoare și o diminuare a hiperakantozei (figura nr. 2 și 3).

Dintre formele de aplicare a unguentului, se observă că rezultatele cele mai bune se obțin prin aplicarea simultană a unguentului direct și cu pansament ocluziv.

Acțiunea unguentului a fost mai slabă în lupusul eritematos și în psoriazis, cît și în ceea ce privește efectul antiatrofiant, antisclerozant, antilichenificat (tabelul nr. 1).

La majoritatea afecțiunilor studiate, efectul se remarcă după 7—14 zile de tratament, după care, acțiunea stimulantă este încetinită. Alternarea în această fază a preparatului cu alte medicații externe repotentează activitatea unguentului.

Unguentul testat are la bază o emulsie U A care acționează răcoritor și desgestionant, iar pansamentul ocluziv menține umiditatea, favorizînd penetrația unguentului cu hidrocortizon. Deci, atît structura cît și concentrația în substanțe active ale unguentului corespund, iar din punctul de vedere al tolerabilității pe piele nu s-au observat efecte secundare. Datorită pre-

Tabelul nr. 1
 Rezultatele tratamentului cu unguent cu acetat de hidrocozison 2 % și vitamina A
 300 000 U.I.^o și azulene 10 %

Afectiunea	Nr. de cazuri	E f e c t d u p ă							Ameliorare	Efect moderat
		3 zile	7 zile	14 zile	21 zile	28 zile				
A. Act. antiinflamatoare în inflamații acute		5	8	—	—	—	—	—	—	—
B. Act. antiinflamatoare în inflamații subacute	11	—	5	6	—	—	—	—	—	—
C. Act. antiinflamatoare în inflamații cronice	25	—	—	4	11	10	—	—	—	—
D. Act. antiinflamatoare în inflamații microbiene	25	—	3	22	—	—	—	—	—	—
E. Act. antiinflamatoare în inflamații micotice	19	—	10	—	—	—	—	—	—	—
F. Act. antiinflamatoare în afecțiuni alergice	18	6	4	8	—	—	—	—	—	3
G. Act. descuamativă	21	18	—	—	—	—	—	—	—	—
H. Act. de curățire a rănilor	19	17	2	—	—	—	—	—	—	—
I. Act. de stimulare și refacere a țesut conjunctiv	16	—	—	5	4	7	—	—	—	—
J. Act. antilichenificanță	13	—	—	13	—	—	—	—	—	—
K. Act. antisclerozantă	6	—	—	—	6	—	—	—	4	—
L. Act. antiatrofiantă	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—
M. Act. antipruriginoasă	14	4	10	—	—	—	—	—	—	—
N. Act. antialgică	5	—	5	—	—	—	—	—	—	—
O. Refacerea tonusului	52	—	52	—	—	—	—	—	—	—

Legendă: Ameliorare=rezultate pozitive de scurtă durată pe toată suprafața afectată.
 Efect moderat=rezultate pozitive numai în unele zone tratate

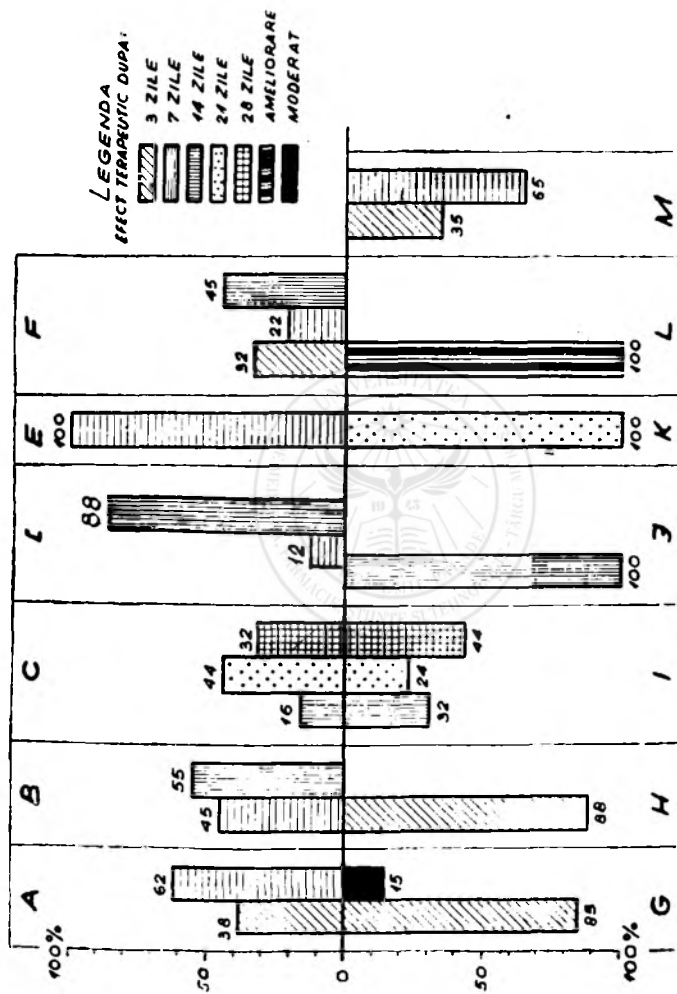


Fig. nr. 1: Intensitatea efectului terapeutic (%) în funcție de durata tratamentului cu unguent cu acetat de hidrocortizon în următoarele afecțiuni: A) acțiune anti-inflamatoare în inflamații acute; B) subacut; C) cronice; D) în inflamații microbiene; E) în inflamații micotice; F) în afecțiuni alergice; G) acțiune descuamativă; H) de curățarea rănilor; I) de stimulare și refacere a țesutului conjunctiv; J) acțiune antilichenificanță; K) antisclerozantă; L) antiinflamantă; M) antipruriginoasă.



Fig. nr. 2: Secțiune prin piele, col. H.E., Ob. 20, Oc. 10X. Dg.: reticuloză cutanată. Se remarcă hipergranuloza continuă, hiperakantoza înainte de tratament. Zona de jonctiune dermoepidermică este foarte neregulată datorită papilomatozei și a creșterii mugurilor interpapilari. Dermul papilar prezintă multiple capilare dilatate și infiltrate reticulolimfocitice.



Fig. nr. 3: Secțiune prin piele, col. H.E., Ob. 20, Oc. 10. Dg.: reticuloză cutanată după 4 săptămâni cu tratament de unguent cu acetat de hidrocortizon. Granuloză discontinuă, stratul malpighian redus la grosimea normală. Nu se remarcă prelungirea mugurilor interpapilari. Rar se observă papilomatoză. Linia de jonctiune dermoepidermică cu relief normal. Infiltratul papilar este mai monomorf, dominând limfocitele. Tendință la dilacerare între stratul papilar și corion.

zenței unor tensioactivi neionogeni (tweenul 80, monostearatul de gliceril) este asigurată penetrația necesară și hidrofilia unguentului, iar existența unui complex de principii active lărgeste sfera de aplicabilitate.

Datorită capacității remarcabile de hidratare, unguentul permite includerea hidrocortizonului, atât sub formă de pulbere cit și sub formă de soluție injectabilă.

Indicațiile majore ale unguentului după părerea noastră sînt: eczematidele de natură microbiană și micotică și stadiul — inițial — de vindecare al ulcerațiilor cutanate.

Unguentul este conservabil timp de un an.

Concluzii

1. Unguentul hidrofil conținînd acetat de hidrocortizon, vitamina A și azulene a fost eficace în tratamentul dermatologic extern al micozelor cutanate, în eczematide și în stadiul inițial al ulcerelor de gambă.

2. Rezultate favorabile se obțin după 7—14 zile de tratament zilnic. Modul cel mai activ de aplicare a unguentului este sub pansament oclisiv.

3. Unguentul prezintă și hidrofilie ridicată datorită prezenței substanțelor macromoleculare tensioactive neionogene, ceea ce permite prelucrarea acetatului de hidrocortizon sub formă de pulbere micronizată sau provenit din preparate pentru uz parenteral.

Sosit la redacție: 1 februarie 1971.

Bibliografie

1. BRUCE R. B.: J. of Obst. and Gynec. (1966), 95, 3. 339; 2. BUȚIU O., POPOVICI ADRIANA, DONÁTH ANGELA: Cercetări privind valorificarea unor extracte vegetale și a unor vitamine în tratamentul dermatologic extern. Comunicare U.S.S.M., Tirgu Mureș. Secția de dermatologie, iunie, 1970; 3. COLLARD R. E.: The Pharm. (1961), 196, 113; 4. DIMITRIU R.: Dermato-venerologia (1966), 11, 5; 5. FELDMANN J. R., MAIBACH H.: Arch. Dermat. (1965), 91, 661; 6. GROTH O., LENNART J., MICHAELSON G., OHMAN S.: Acta derm. venerol. (1967), 47, 216; 7. HADGRAFT J. W., SHIRLEY A. P., PRICE B.: The Pharm. Journal (1958), 31, 420, 4; 8. HAGERMAN G.: Arch. f. klin. u. exper. Dermat. (1966), 227, 269; 9. KALZ F., SCOTT A.: Arch. Dermat. (1956), 73, 355; 10. MCKENZIE A. W., STOUGHTON R. B.: Archives of Dermatology and Syphyl. Chicago (1962), 86, 608; 11. SCHWANK R.: Cs. Dermatologie (1966), 41, 5, 333; 12. POPOVICI ADRIANA, IONESCU M.: Farmacia (1970), 9, 545; 13. POPOVICI ADRIANA, ARDELEANU VIORICA: Cercetări asupra cedării unor derivați corticosteroidici solubili din baze de unguent (Sub tipar, Clujul Medical, 1971); 14. POPOVICI ADRIANA, PÉTER M., CSEDÓ C.: Rev. Med. (1970), 3—4, 384; 15. POLICARD A.: Les réactions inflammatoires et leur dynamique, Ed. Masson, Paris, 1965; 16. POULSEN B. P., JOUNG E., CAQUILLA V., KATZ M.: J. of Pharm. Sci. (1968), 57, 6, 928; 17. REPLOGLÉ L. R., ALAN B., CAZZANIGA R., GROSS E.: Cardiovascular Surgery, 1965, supl. I to Circulation. vol. 33, 1966; 18. RAWLINS A. G.: Annals of Allergy (1966), 24, 560; 19. RITSCHÉL W. A.: Dtsch. Apot. Ztg. (1968), 108, 29, 1029; 20. SCHLAGEL C. A., HAGANS J. A., SODA J. A., LAMB D. J.: Journal of Clinical Pharmacol. (1968), 8, 4, 245; 21. SCHWANK R.: Cs. Dermatologie (1966), 41, 5, 333; 22. ZALUD P., BROZEK M.: Rozhl. Chir. (1967), 46, 10, 659.