

Приложение на DERMODRIN® (маз) в дерматологичната практика

Е. Петрова, И. Гроздев, И. Ботев, Л. Митева

Клиника по кожни и венерични болести, УМБАЛ „Александровска“, София

РЕЗЮМЕ

Сърбящата кожа е симптом на различни по тежест заболявания и състояния. Сърбежът (pruritus) може да се дължи на инфекция, възпаление, алергия и повишена чувствителност, инсектни ухапвания и др. Целта на наблюдението беше да се оцени ефективността на новия антихистаминов препарат за локално приложение Dermordin®, съдържащ висока концентрация на Diphenhydramine hydrochloride под формата на маз. Общо 40 пациенти с различни сърбящи дерматози като контактен дерматит, фотодерматози, инсектен дерматит, пруритус, невродермит, atopичен дерматит, уртикария и псориазис бяха включени и проследявани на петия и десетия ден от лечението.

Резултатите показаха много бърз противосърбежен ефект, който заедно с локалното обезболяващо действие доведе до бързо преминаване на оплакванията и дълготрайно подобрение във всички случаи на алергичен и иритативен дерматит. В допълнение новата лекарствена форма се понесе добре и при хронично протичащи дерматози, като не бяха регистрирани странични действия. Нашето заключение е, че Dermordin® маз е надежден и безопасен продукт за локално потискане на сърбежа и може да бъде средство на избор при различни пруритинозни състояния.

Application of dermodrin® (ointment) in dermatological practice

E. Petrova, I. Grozdev, I. Botev, L. Miteva

SUMMARY

Itching skin is a symptom of a wide variety of mild to serious diseases and conditions. Itching (pruritus) can result from infection, inflammation, allergy, sensitivity, insect bites and other disorders. The aim of the study was to evaluate the efficacy of the newly available antihistamine for topical application Dermordin®, containing a high concentration of Diphenhydramine hydrochloride as an ointment formulation. A total 40 patients with various conditions, such as: contact dermatitis, photodermatitis, insect dermatitis, pruritus, neurodermitis, atopic dermatitis, urticaria and psoriasis, were included and followed up on the fifth and tenth day of the treatment.

The results showed a very fast antipruriginous effect, which along with the local anaesthetic action led to fast disappearance of complaining and a long-lasting improvement of all cases with allergic and irritative dermatitis. In addition, the new formula was well tolerated even in cases with chronic dermatoses, and no side effects were registered. We can conclude that Dermordin® is suitable and safe anti-itching product for local application and could be used as drug of choice for different pruritic conditions.

ВЪВЕДЕНИЕ

Сърбежът (pruritus, лат.) е усещане, което предизвиква желанието или рефлекс за разчесване. Възникващият в кожата сърбеж се нарича пруритоцептивен и може да бъде резултат от действието на разнообразни механични, химични, термични, електрически и алергични причини. Първичните аферентни неврони, отговорни за хистамининдуцирания сърбеж са немиелинизирания С-влакна, чието начало са свободните нервни окончания в епидермиса и в зоната на дермо-епидермалната граница. По същите неврони се предават и импулсите, възприемани като болка, затова нерядко субективното усещане болка - сърбеж е смесено и зависи от силата на дразнителя.

Пруритусът е уникално свойство само на кожата със запазен базален слой и никога не се усеща в мускулите, ставите и вътрешните органи. Той е симптом на широк спектър заболявания и състояния, понякога се съпровожда от обрив, може да бъде локализиран или генерализиран и се различава по тежест, честота и продължителност. Най-общо причините спадат към някои от следните групи:

- Инфекциозни - бактериални, вирусни, микотични и паразитни
- Инсектно ухапване - комари, пчели, оси, бълхи, дървеници
- Алергични реакции - алергичен и иритативен контактен дерматит, алергия към животни, храни, лекарства и др.
- Автоимунни и възпалителни заболявания - псориазис, лихен планус, някои булозни дерматози, кожни лимфоми, чревни възпаления и др.
- Други - желязодефицитна анемия, бременност, варикозни улкуси
- Животозастрашаващи състояния - алергична пурпура, бъбречна недостатъчност, чернодробна увреда, левкемия

Потенциалните усложнения, които може да се развият вследствие на интензивен и дълготраен сърбеж, са импетигинизация, перманентна промяна на кожата текстурата (невродермит), трайна хипо- или хиперпигментация и белези, допълнително утежняващи състоянието на болните.

ЦЕЛ

Целта на настоящото постмаркетингово клинично наблюдение беше да се оцени ефективността на лекарството Dermodrin® (Diphenhydramine hydrochloride) под формата на маз за локално приложение при пациенти със сърбящи дерматози, повечето от които се развиват в резултат на хистаминолиберация.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За период от една година Dermodrin® маз беше приложен при 42 пациенти на възраст от 1 година и 8 месеца до 78 години с различни остри или хронично протичащи сърбящи състояния, от които 40 бяха проследени според плана на проучването. Разпределението по групи заболявания е показано на **таблица 1**.

Dermodrin® маз беше прилаган според указанията на фирмата производител (Фармацевтичен завод „Монтавит“-Австрия), а именно - ежедневно намазване на засегнатата кожа 4 до 6 пъти за възрастните и 4 пъти при децата, като се избягват

големи площи и нарушена цялост на кожата и по възможност като самостоятелно лечебно средство. Ефектът беше оценяван на петия и десетия ден от началото на лечението: пациентите маркираха собственооръчно силата на сърбеж според десетстепенна скала, а лекарите описваха обективните промени по кожата и крайния резултат. В случаите, когато клиничното оздравяване беше постигнато до петия ден, и при липса на оплаквания наблюдението беше прекратявано по-рано.

Двама от болните не завършиха курса поради засилване на оплакванията още след първата апликация: - жена на 55 години със силно сърбяща лезия на глезена, която впоследствие се оказа остра възпалителна реакция след ухапване от кърлеж и начално развитие на Лаймска болест; - мъж на 30 години с дисеминиран сърбящ еритемо-везикулозен обрив по трункуса, който трябваше да премине спешно на вътрешна терапия с кортикостероид (КС).

РЕЗУЛТАТИ И АНАЛИЗ

КОНТАКТЕН ДЕРМАТИТ И ЕКЗЕМА - тази група се оформи като най-многобройна (n=11), доста разнородна по възраст и причина за поява на кожната реакция, затова данните са дадени по-подробно в **таблица 2**.

Обобщаващо за пациентите с контактен дерматит и екзема е, че субективните оплаквания от сърбеж се повлияха значително по-бързо

Таблица 1. Разпределение на пациентите лекувани с Dermodrin® маз според клиничната диагноза

КЛИНИЧНА ДИАГНОЗА	ДЕЦА n=9	ЖЕНИ n=20	МЪЖЕ n=11	ОБЩО n=40
Контактен дерматит/екзема	3	5	3	11
Слънчева алергия/фотодерматит	-	5	2	7
Пруритус	-	4	2	6
Инсектен дерматит	3	1	-	4
Атопичен дерматит	2	-	2	4
Невродермит	-	3	1	4
Уртикария	-	2	-	2
Псориазис	1	-	1	2

от обективното подобрене на кожата. Действието на Dermodrin® маз започва минути след намазване, има охлаждащ ефект при остриите форми и омазняващ при сухата, напукана кожа, характерна за хроничните състояния. Не се констатираха странични реакции. Лекарството се понесе много добре независимо от областта на приложение - лице, гениталии, гънки, и се оказа много подходящ за хора, на които предстои алергологично тестване (не се налага да изчакват елиминирателно на активното вещество от организма) и такива, при които приложението на КС е противопоказано (HIV инфекция) (сн. 1а и 1б и сн. 2а и 2б).

ФОТОДЕРМАТИТ, СЛЪНЧЕВА АЛЕРГИЯ - през последните години „изработването“ на хубав тен стана мода и затова не е случайно да виждаме пациенти със соларен дерматит дори през зимата. Ултравиолетовата светлина се използва успешно като част от комплексното лечение на различни кожни болести (псориазис, атопичен дерматит, лимфоми и др.), но не е изключено някои хора да развият възпалителна реакция в хода на процедурите и това да наложи прекратяването им. В групата от 7 пациенти със соларен дерматит трима бяха с еритемо-едемна кож-

на реакция след ползване на солариум, а останалите - след излагане на слънце. При всички пациенти отчетохме бърз и дълготраен антипруригинозен ефект при използването на Dermodrin® маз, което го прави изключително подходящ не само през лятото, а и през цялата година. Разбира се, винаги трябва да се изясни дали светлинният източник е предизвикал алергията самостоятелно, или съществуват и други фактори - вътрешна и външна употреба на медикаменти, контакт с растения и химични субстанции (сн. 3а и 3б).

ПРУРИТУС - едно от най-трудните за лечение състояния е наличието на сърбеж без ясна причина, обикновено свързано с ксероза, сенилни кожни промени или подлежащо заболяване. Често пациентите са депресирани от хроничния, на моменти пристъпен сърбеж, поради което се разчесват до кръв, създавайки потенциална входна врата за допълнителна инфекция на кожата. При приложението на Dermodrin® маз наблюдавахме много добро и дълготрайно повлияване на оплакванията, което може да се обясни не само с чисто медикаментозното действие на дифенхидрамина, но и на удачната лекарствена форма - маслено-водна емулсия, с което се постига

равномерно разпределяне и дълбока пенетрация на ефективната съставка (сн. 4а и 4б).

ИНСЕКТЕН ДЕРМАТИТ - ухапванията (ужилване) от насекоми и паразити са една от най-честите причини за консултация с дерматолог не само през летните месеци. Пациентите с инсектен дерматит бяха предимно деца, като всички се повлияха положително в рамките на наблюдението. Освен противосърбежно Dermodrin® има и локално противоболково действие, което го прави изключително подходящ при ужилване от пчели, оси и болезнена алергична реакция (сн. 5а и 5б).

АТОПИЧЕН ДЕРМАТИТ - лечението на атопичния дерматит изисква постоянни и комплексни грижи за поддържане на тургора на кожата, предпазване от инфекции, предотвратяване на сърбежа, осигуряване на качествен сън и т. н. Ето защо прилагането на монотерапевтични схеми не е достатъчно ефективно. Ние не отчетохме значителен обективен ефект при използването само на Dermodrin® върху атопична кожа, но мнението на пациентите беше, че сърбежът намалява в участъците, третирани с лекарството, и кожата става по-

Таблица 2.

№	ПОЛ	ГОД.	ПРИЧИНА	ОСОБЕНОСТИ	СЪРБЕЖ 1-5-10 ден	ЗАКЛЮЧЕНИЕ
1	ж	23	Козметика за епиляция	генитална област	7 - 1 - ех	Бърз, успокояващ ефект
2	ж	60	Козметика за лице	значителен оток на клепачите	8,5 - 1,5 - ех	Бързо спиране на сърбежа и отпускане на кожата
3	ж	40	Детергенти	дисеминиран обрив	4,5 - 2 - 1	Бърз, успокояващ ефект
4	м	45	Рамки на очила	алергия към никел (доказана)	4 - 1,5 - 1	Бързо субективно подобрене
5	ж	12	Боя за кожа; дезодорант	алергия към PPD (доказана)	5,5 - 2 - 1	Много бърз и добър резултат
6	ж	14	Вода/хлор	засягане на гънки	8,5 - 1 - 1	Много бърз и добър резултат
7	м	31	Не е ясна	HIV (+)	6,5 - 2,5 - 1	Бърз и успокояващ
8	м	30	Не е ясна	дисхидроза	4 - 1 - 1	Успокоява сърбежа и омазнява кожата
9	ж	43	Козметика		7 - х - 1,5	Успокоява сърбежа и омазнява кожата
10	ж	24	Детергенти		7,5 - х - 2	Охлажда и спира сърбежа
11	ж	10	Не е ясна	Корем и ингвинални гънки	5,5 - 2 - 1	Спира сърбежа

НЕВРОДЕРМИТ - това хронично сърбящо състояние е доста резистентно на лечение, може да е единична солитарна лезия или да засегне голяма площ от кожата повърхност и да ангажира всяко място на тялото. Често хората се почесват рефлексивно, без да осъзнават, че подобен тик ги поставя в конфузни ситуации. Провокатори на сърбежа може да бъдат топлина, прах, изпотяване, стрес и др. Всички пациенти с невродермит съобщиха за намаляване на сърбежа още след първите 1-2 дни и пълното му изчезване до десетия ден. При двама лихенифицираната плака беше локализирана в гениталната област и претърпя изцяло обратно развитие след лечението само с Dermodrin® маз. Това показва, че препаратът е много ефективен и напълно безопасен за приложение и в деликатни зони по тялото (**сн. 7а и 7б**).

УРТИКАРИЯ - успешното лечение на уртикарията зависи до голяма степен от откриване на причината за нея и начина на протичане. Ние имахме две пациентки, при които ползвахме Dermodrin® маз за локално третиране на уртиките по тялото, като и при двете сърбежът премина дефинитивно още в първите дни, но при едната жена с хронична уртикария обривът остана да персистира въпреки липсата на сърбеж (**сн. 8а и 8б; сн. 9а и 9б; сн. 10а и 10б**).

ПСОРИАЗИС - известно е, че освен с неприятни обриви по кожата заболяването протича с различен по интензитет пруритус, който допълнително утежнява състоянието на болните. По правило локалното приложение на антихистамини при псориазис не е показано, но ние използвахме Dermodrin® маз, за да установим какво ще бъде действието върху псориазисната кожа. И в двата случая се постигна добър резултат по отношение на субективните оплаквания - в третираните участъци сърбежът и сухотата бяха елиминирани (**сн. 11а и 11б**).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В дерматологичната практика сърбежът е най-честото субективно оплакване от страна на пациентите и истинско предизвикателство за лекаря да го отстрани бързо, безопасно и дълготрайно. Вариантите за директно въздействие върху кожата биват:

1. Локални антипруригинозни медикаменти

- ◆ антихистамини (АХ)
- ◆ кортикостероиди (КС)
- ◆ противовъзпалителни - ментол, камфор
- ◆ анестетици
- ◆ имуномодулатори - tacrolimus, pimecrolimus,
- ◆ crotamiton (Eurax) - противоположен препарат с все още неизучен механизъм

2. Фототерапия - UVB

3. Емолиенти

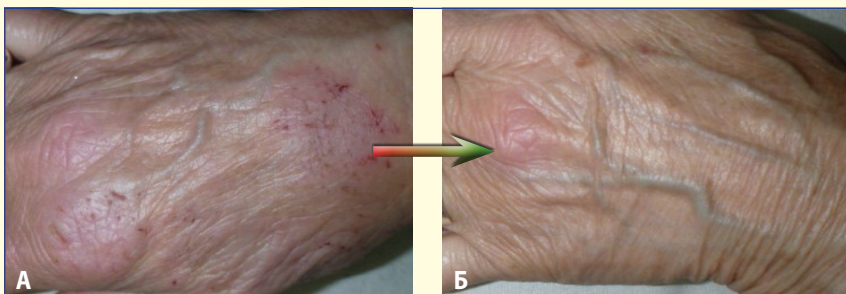
Понастоящем най-често предписвани за локално лечение у нас са кортикостероидните препарати - с голямо разнообразие на лекарствени форми и сила на действие, но тяхното приложение невинаги е уместно (малки деца, лице, гънки, гениталии, имunosупресия) или желано от пациентите. Активно въздействие върху сърбежа, но без страничните ефекти на КС имат хистаминовите антагонисти. Те възпрепятстват процесите, индуцирани от хистамина, или чрез конкурентно свързване със специфичните клетъчни рецептори, или чрез инхибиране на ензима хистидин декарбоксилаза. Днес са известни четири вида хистаминови рецептори, чиято локализация и функция е представена на **таблица 3**.

Дифенхидраминът (diphenhydramine hydrochloride, DPH) е един от първите антихистамини в света, изобретен от проф. George Rieveschl през 1943 г. в САЩ. Като типичен представител на първата генерация H1 хистаминови инхибитори той притежава антихолинергично, антиеметично, антитусивно, седативно и хипнотично действие, но основното му приложение е при алергични състояния. С цел да се избегнат страничните ефекти, наблюдавани при вътрешен прием, са създадени различни лекарствени форми за външно приложение - крем, лосион, гел и спрей. На ниво кожа дифенхидраминът се свързва обратимо и конкурентно с хистаминовите рецептори в капилярите и така потиска алергичните симптоми. В същото време обезболява третирания участък, като прекъсва провеждането на импулси поради способността му да блокира натриевите канали в нервните влакна. Това свойство позволява DPH успешно да се ползва за локален анестетик при пациенти с алергия към лидокаин например.

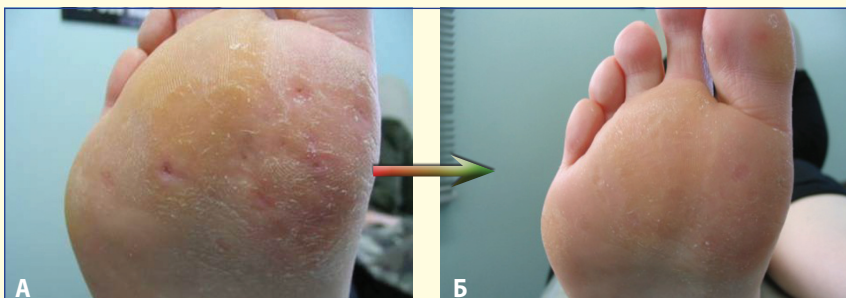
Ние имахме възможност да изпробваме лекарството Dermodrin®

Таблица 3. Хистаминови рецептори при човека

ВИД РЕЦЕПТОР	ЛОКАЛИЗАЦИЯ	ФУНКЦИЯ / ЕФЕКТ
H 1	Кожа, гладка мускулатура, ендотел, ЦНС	Болка, сърбеж, бронхоспазм, съкращаване на гладката мускулатура, отделяне на ендотелните клетки, оток, вазодилатация; регулация на съня
H 2	Париетални клетки в стомаха, васкуларна гладка мускулатура	Вазодилатация; Стимулира стомашната секреция
H 3	ЦНС, периферна нервна система	Намалява освобождаването на невротрансмитерите: хистамин, ацетилхолин, норепинефрин и серотонин
H 4	Базофили, костен мозък, тимус, тънки черва, далак, колон	Участва в хемотаксиса



Сн. 1. А) Контактен дерматит – прах за пране; Б) След 5 дни лечение с Dermodrin® маз



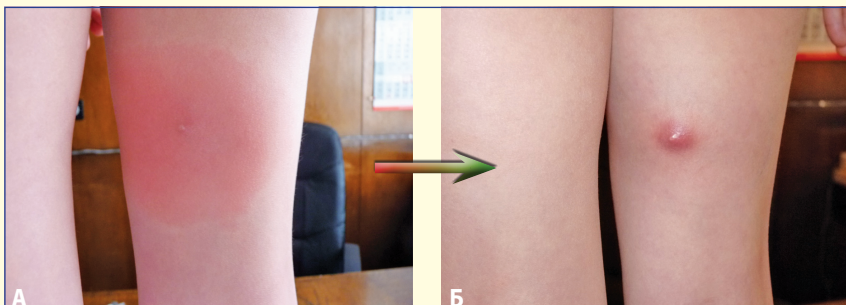
Сн. 2. А) Контактен дерматит – обувки; Б) След 9 дни лечение с Dermodrin® маз



Сн. 3. А) Фотодерматит; Б) След 5 дни лечение с Dermodrin® маз

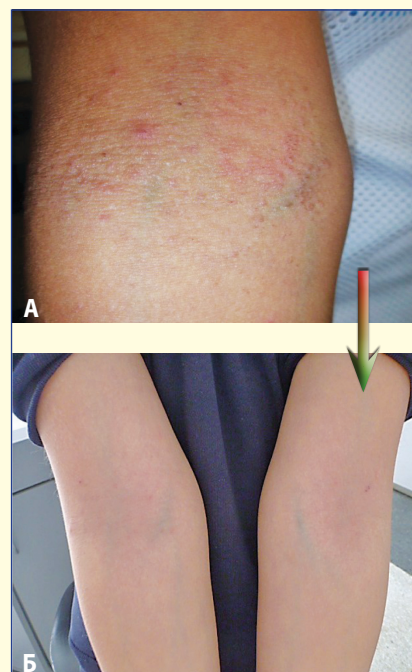


Сн. 4. А) Strophulus; Б) След 7 дни лечение с Dermodrin® маз



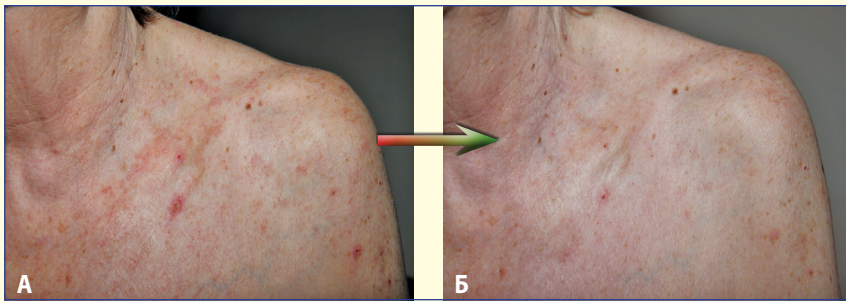
Сн. 5. А) Инсектен дерматит; Б) След 5 дни лечение с Dermodrin® маз

маз, един грам от който съдържа 20 mg дифенхидрамин и се предлага под нова лекарствена форма - маз. Композицията емулсия масло във вода и високата концентрация на активното вещество предполага равномерно разпределение на продукта по повърхността и бързо достигане на максимална дълбочина на действие. Нашите наблюдения съвпадат напълно с теоретичната концепция и показват, че Dermodrin® има най-голяма ефективност в случаите на контактен дерматит (алергичен и иритативен), слънчева алергия/фотодерматит и ухапвания от инсекти. Препаратът получи много добра оценка от хора с дългогодишни оплаквания от пруритус с неясна генеза и невродермит, много-

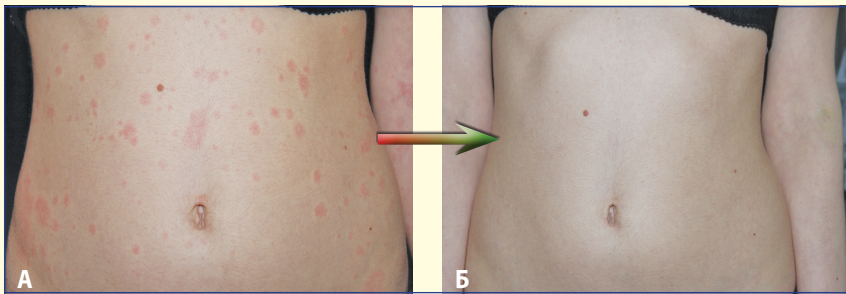


Сн. 6. А) (Атопичен дерматит)
Б) След 9 дни лечение с Dermodrin® маз

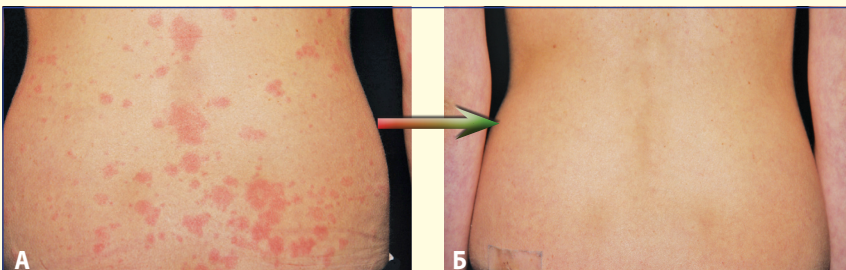
кратно лекувани с други средства в миналото, при които се постигна дълготраен противосърбежен ефект. Положителен резултат беше отчетен дори от пациенти с псориазис и атопичен дерматит поради свойството на продукта да омекотява и охлажда засегнатата кожа. Почти мигновеното спиране на сърбежа се оказва най-често по-



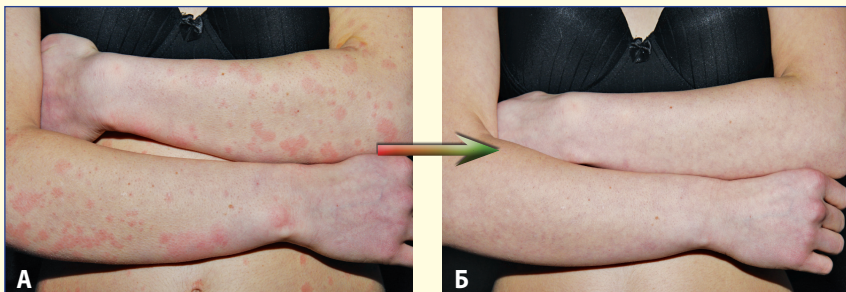
Сн. 7. А) Невродермит; Б) След 4 дни лечение с Dermodrin® маз)



Сн. 8. А) Уртикария; Б) След 4 дни лечение с Dermodrin® маз



Сн. 9. А) Уртикария; Б) След 4 дни лечение с Dermodrin® маз



Сн. 10. А) Уртикария; Б) След 4 дни лечение с Dermodrin® маз

сочваното качество от страна на болните. В допълнение нежелани реакции не бяха отбелязани независимо от възрастта на пациентите и локализацията на болестния процес. Тези факти ни дават основание да заключим, че Dermodrin® маз е ефективен и безопасен за приложение върху кожата препарат, който няма аналог по състав и лекарствена форма и препоръчваме като средство на избор при алергични и иритативни състояния с пруритус.



Сн. 11. А) Псориазис; Б) След лечение с Dermodrin® маз

Библиография

- Andersen M, "Antihistamines (H1 – receptors)", In Meyer's Side effects of Drugs", Dukes MNG and Aronson JK editors, 14th ed, 2000, Chptr 14, 481-491
- Babe KS, Serafin WE, "Histamine, bradikinin, and their antagonists", In Goodman&Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th ed, McGraw-Hill, 1996, 586-592
- Ernst AA, Marvez-Valls E, Mall G et al, "1%Lidocain versus 0,5% diphenhydramine for local anesthesia in minor laceration repair", Ann Emerg Med, 1994, 23, 1328-1332
- Garnett WR, "Diphenhydramine", Am Pharm, 1986, NS26, 35-40
- Green SM, Rothrock SG, Gorchinsky J, Validation of diphenhydramine as a dermal local anesthetic", Amm Emerg Med, 1994, 23, 1284-1289^
- Hevesi D, «George Rieveschl, 91, Allergy Reliever, Dies». The New York Times (2007-09-29).
- Kasper DL et al, "Diphenhydramine Drug Monograph", In Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th ed, McGraw-Hill, 2004-2005
- Kim YS, Shin YK, Lee C, Song J,»Block of sodium currents in rat dorsal root ganglion neurons by diphenhydramine», Brain Research, 2000, 881 (2): 190-8.
- Leung CS, Chapter 2 "Pruritus", In Handbook of Dermatology and Venereology, 2nd ed, 2003
- Merk HF, "Standard treatment: the role of antihistamines", J Invest Dermtol Symp Proc, 2001, 6(2), 153-156
- Millikan LE, "Alternative therapy of pruritus", Dermatologic Therapy, 2003, 16, 175-180
- Smith DW, Peterson MR, DeBerard SC, «Local anesthesia. Topical application, local infiltration, and field block». Postgraduate medicine, 1999, 106 (2): 57-60, 64-6.
- Teofoli P, Procacci P, Maresca M, Lotti T, "Itch and pain" Int J derm, 1996, 35, 159-166