

TERAPIA TOPICĂ TEGUMENTARĂ. GENERALITĂȚI ȘI APLICABILITATE ÎN REUMATOLOGIE

E.D. Popescu, Ruxandra Ionescu**

REZUMAT

Terapia topică tegumentară vizează suferințe dermatologice și boli nedermatologice, situație în care efectele urmărite sunt de ordin general sau local. Administrarea tegumentară pentru efecte generale include terapia cu estrogeni a tulburărilor de menopauză, terapia cu nitrați a suferințelor coronare etc. Substanțele topice tegumentare folosite în reumatologie sunt revulsive și substanțe active. Primele acționează prin inducerea unei vasodilatații și creșterea temperaturii locale, cu efect benefic pe durere. Cea de-a doua categorie prin care se vehiculează substanțe active vizează mai ales procesul inflamator de diverse etiologii și comportamentul vaselor superficiale. Antiinflamatoarele steroidiene și nonsteroidiene pot fi administrate topic tegumentar fiind eficiente în tratamentul multor boli reumatice ca artroza, poliartrita reumatoidă, periartrita scapulohumerală, bursite, tendinite. Între avantajele acestui tip de tratament merită menționate protejerea tubului digestiv și eliminarea efectului primului pasaj hepatic. Absorbția tegumentară a acestor preparate este influențată de factori ce țin de pacient (vârsta, starea tegumentului) și de medicament (substanța activă și vehicul ce poate fi apă, alcool sau lipide). Între produsele antiinflamatorii nesteroidiene Fastum gel (ketoprofen) beneficiază de o foarte bună penetrabilitate tegumentară.

Cuvinte cheie: terapie topică tegumentară, boli reumatice, ketoprofen, Fastum gel.

ABSTRACT

Tegumentary topic therapy

Tegumentary topic therapy is used in treating dermatological and nondermatological diseases, in which the end points are either systemic or local. Among topic therapy with systemic end point can mention: estrogenic therapy in menopause disorders, nitrates therapy in coronary disorders and so on. In rheumatology, the tegumentary topic substances are classified in revulsive and active substances. The first one produce vasodilation and increase the local temperature, thus relieving the pain. As for the second one (vehiculation of active substances) its action is focussed on the inflammatory process of several causes and the behavior of superficial vessels. The steroid and non-steroid anti-inflammatory drugs can be administered topic tegumentary, being efficient in treating many rheumatic diseases such as: arthrosis, rheumatic polyarthritis, scapulohumeral periarthritis, bursitis, tendinitis. Among the advantages of this type of treatment it is worth mentioning protecting the digestive tract and eliminating the effects of the first hepatic passage. The tegumentary absorption of this drugs is influenced by factors which depend on the patient (age, condition of the skin) and on the drug (active substance and its vehicle, which can be water, alcohol or lipids). Among the topic non-steroid anti-inflammatory drugs Fastum Gel (ketoprofen) has a good tegumentary penetrability.

Key words: tegumentary topic therapy, rheumatic diseases, ketoprofen, Fastum gel.

Prin terapie topică se urmăresc efecte locale și generale. Administrarea unor astfel de medicamente se face pe mucoase și pe tegumente.

În rândul aplicațiilor locale pe mucoase se înscriu cele oftalmologice și cele ale căilor aeriene superioare, de exemplu tratamentul cu preparate cortizonice și cu atrovent pentru astmul bronșic, caz în care efectele sistemice ale preparatelor amintite sunt de mii de ori mai mici în comparație cu cele obținute după administrare orală sau parenterală.

Terapia topică tegumentară vizează suferințe dermatologice și boli nedermatologice, situație în care efectele urmărite sunt de ordin general sau local.

Administrarea percutană folosită în scopuri generale și mai ales locale are o serie de avantaje ca:

- absența degradării medicamentului în tubul digestiv;
- eliminarea efectului primului pasaj hepatic care inactivează o parte variabilă de medicament;
- posibilitatea întreruperii administrării medicamentului, fapt posibil numai în cazul administrării i.v.

În cazul administrării tegumentare pentru scopuri

generale se înscrie terapia cu estrogeni a tulburărilor de menopauză, inclusiv a osteoporozei, terapia cu scopolamină a stărilor de rău de automobil sau de avion, terapia cu nitrați în cazul suferințelor coronare etc.

În cele ce urmează vor fi revăzute o serie de noțiuni elementare de dermatologie, de farmacologie și de reumatologie.

Epidermul, cea mai superficială structură tegumentară, are în alcătuirea sa stratul cornos, care în ciuda grosimii sale reduse, joacă un rol important în fiziologia pielii. El constituie o barieră care operează atât dinspre interior spre exterior cât și invers, opunându-se pierderilor lichidiene și absorbției substanțelor din exterior.

Celulele stratului cornos sunt celule plate, neviabile, fără nucleu, cu o membrană cornificată și cu spații intercelulare pline cu lipide dispuse lamelar, lipide care au o compoziție chimică diferită în funcție de regiunea topografică tegumentară. Structura și arhitectura stratului cornos au un rol major în rezistența și absorbția percutană.

Absorbția se face în principal pe cale intercelulară. Substanțele care traversează stratul cornos parcurg un drum

*Prof. Dr. E.D. Popescu, Conf. Dr. Ruxandra Ionescu - Clinica de Medicină Internă și Reumatologie a Spitalului "Sf. Maria" București

de 40 - 80 ori mai lung decât grosimea acestuia, ceea ce explică de fapt difuziunea slabă a medicamentelor. Teoretic există și alte căi de absorbție: transcelulară și transanexială prin anexele pielii (glande sebacee, foliculi piloși). De exemplu, absorbția hidrocortizonului, estradiolului, progesteronului este de 2 - 3 ori mai redusă în zonele de tegument fără foliculi, cum sunt zonele cicatriciale.

Dermul, dar mai ales hipodermul, se caracterizează printr-o vascularizație bogată, fapt care favorizează absorbția generală și efectele sistemice ale preparatelor administrate topic cutanat.

Absorbția tegumentară este influențată de diverși factori, în principal vârsta bolnavului, regiunea anatomică și starea tegumentului. Permeabilitatea pielii la copii inaturi este mult mai mare ca la normali iar la pacienții în vârstă de peste 60 de ani ea este mai redusă datorită atrofiei și scăderii stării de hidratare a stratului cornos ceea ce explică absorbția mai slabă a preparatelor hidrofille față de cele lipofile care este nemodificată.

În multe boli dermatologice, permeabilitatea este modificată, cum este cazul psoriazisului, situație în care stratul cornos este anormal, iar funcția de barieră este pierdută.

Culoarea pielii nu influențează absorbția tegumentară.

Diversele zone tegumentare au o absorbție diferită. Astfel, comparativ cu suprafața volară a antebrațului, regiunea scrotală și cea retroauriculară au o absorbție de 42, respectiv de 13 ori mai mare iar la palme și plante absorbția este sub cea etalon (0,8 și respectiv 0,1). Aceste diferențe de absorbție între diversele zone tegumentare sunt rezultatul deosebirilor între grosimea stratului cornos, a densității glandelor anexe, a concentrației de lipide intercelulare, a compoziției lor chimice, a stării de hidratare a stratului cornos, rezultat al inhibiției pierderilor transepidermice de apă.

Traversarea straturilor anatomice de către substanța activă se face predominant intercelular. Substanța care ajunge la capilarele dermice și mai ales hipodermice este antrenată în circulația generală.

Pentru creșterea absorbției tegumentare se practică o serie de manevre. Ocluzia prin diverse procedee (pansamente hidrocoloide, filme de plastic, aplicarea de grăsimi etc.) crește hidratarea stratului cornos, temperatura și debitul sangvin regional. Creșterea hidratării se produce datorită împiedicării eliminărilor fiziologice tegumentare de apă. Prin aceasta se crește absorbția percutană, mai ales a substanțelor hidrosolubile.

Prin aplicarea de solvenți organici (eter, acetonă, cloroform, alcool) se produce o delipidare temporară a stratului cornos și prin aceasta absorbția crește. La fel acționează și enzimele lipolitice. Aplicarea de substanțe keratolitice (uree, acid salicilic) crește absorbția medicamentului prin subțierea stratului cornos.

Aplicarea unui câmp electric (ionoforeza) crește absorbția mai ales a substanțelor polare. De asemenea ultrasonoforeza de joasă și de foarte înaltă frecvență este o procedură prin care se poate crește de 6 - 15 ori absorbția medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (atunci când se aplică ultrascurte de 20 Khz).

În ceea ce privește medicamentele de aplicație topică tegumentară, acestea au pe lângă substanța activă un vehicul (apă, alcool, lipide). Ele se prezintă sub formă lichidă (soluții, loțiuni, geluri = soluții cu grad înalt de vâscozitate) sau solide

(creme, unguente). În ultimul timp o serie de medicamente se aplică tegumentar prin folosirea platurilor. Substanța activă împreună cu vehiculul său vor fi absorbite tegumentar, oferind un grad de confort prin prelungirea unei absorbții constante și standardizate, împiedicând astfel fluctuațiile concentrațiilor sangvine. Acest tratament nedureros este util mai ales în cazul substanțelor cu timp de înjumătățire mic, ce ar dispărea rapid în sânge. Aplicarea de plasturi la intervale rare este un alt avantaj al acestei forme de prezentare.

Substanțele topice tegumentare folosite în reumatologie sunt de două tipuri: revulsive și substanțe active. Primele acționează prin iritarea tegumentului, inducerea unei vasodilatații și creșterea temperaturii locale. Căldura astfel creată are un efect benefic asupra durerii, mai ales asupra celei produse prin inflamație. Cea de-a doua categorie de topice tegumentare folosite în reumatologie, cea prin care se vehiculează substanțe active, vizează mai ales procesul inflamator de diverse etiologii și comportamentul vaselor superficiale. Sunt folosite mai ales în cazul sclerodermiei și a inflamației de orice etiologie a structurilor sistemului osteoarticular ce se găsesc imediat subtegumentar.

În sclerodermie sau în sindromul Raynaud se folosește, alături de alte soluții terapeutice, aplicarea locală pe tegumentele degetelor de gel de nitroglicerină în concentrație de 0,05% sau de 0,1%. Prin aceasta se urmărește producerea unei vasodilatații locale.

Substanțele antiinflamatorii cortizonice sau necortizonice beneficiază de asemenea de aplicare topică tegumentară. Substanțele cortizonice au mai ales indicații în suferințele dermatologice iar cele nesteroidiene în afecțiuni inflamatorii localizate ale aparatului locomotor. Astfel de aplicații tegumentare de produse antiinflamatorii nesteroidiene beneficiază boala artrozică (în perioadele de inflamație articulară), fibromialgia, poliartrita reumatoidă, periartrita scapulohumerală, tendinitele, bursitele, leziunile traumatiche articulare (entorse, luxații), diversele contuzii.

Dintre antiinflamatoarele nesteroidiene, se folosesc în aplicații locale indometacinul (spray și gel), diclofenacul (gel), acidul niflumic (gel), piroxicamul (gel), ibuprofenul (gel), ketoprofenul (gel), fenilbutazona (unguent). Aceste medicamente care acționează prin inhibiția neselectivă a ciclooxigenazei (enzimă angajată în sinteza de prostaglandine, mediatori chimici implicați în procesul inflamator), ameliorează atât tumefierea prin exsudare cât și durerea aferentă procesului inflamator. Datorită calităților vehiculului și capacității mari antiinflamatorii a ketoprofenului, produsul **Fastum Gel** beneficiază de o foarte bună penetrabilitate tegumentară, mai ales când absorbția este amplificată prin ultrasunete.

BIBLIOGRAFIE

1. **Goodman & Gilman's:** The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9-th Ed. CD-ROM, Section XV-Dermatology
2. **Griffiths W.A.D., Ive F.A.:** Topical therapy, *Textbook of Dermatology Edited by A. Rook V. ed. - Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1994, p. 2529*
3. **Machet L., Baican A., Pelucio-Lopes C., Patat E., Vaillant L.:** L'absorbition percutanée: traitements topiques et sistemiques, *Ann. Dermatol. Venerol.*, 1997, 124: 490 - 496