

Paiksed ravimid dermatoloogias

Nahahaiguste ravis on tähtsal kohal paiksed ravimid, mil on lisaks toimeainele ka sõltuvalt ravimvormist erinev otstarve.

Selles artiklis on tehtud lühike ülevaade peamistest paiksetest ravimvormidest ja olukordadest, millal neid kasutatakse.

Artiklis on puudutatud ka keratolüütiliste ainete ja tõrvapreparaatide kasutust ning selgitatakse paiksete kortikosteroidide ja kaltsineuriini inhibiitorite kasutust. Artikkel ei lähe süvitsi konkreetsete preparaatide toimetehhanismidesse või kindlate haiguste ravisse.

RAVIMVORMID JA NENDE OMADUSED

Siin on esitatud peamised paiksed ravimvormid ning nende üldised omadused. Siiski tuleb märkida, et tänapäeva paiksetes preparaatides on kasutusel mitmeid uuenduslikke tehnoloogiaid ning abiaineid, mis mõjutavad oluliselt toote omadusi ning liigitamine üheks või teiseks ravimvormiks või selle omaduste üldistamine pole enam nii selgepiiriline, kui see on ajalooliselt olnud.

Salvid

Salvid on pooltahked rasval või õlil baseeruvad ravimvormid, mille koostises puudub vesi või on seda väga vähe ning seetõttu vajavad need ka vähem säilitusaineid. Salve iseloomustab oklusiiivne toime – need katavad naha vetthülgava kihiga, mis vähendab veekadu nahast ja suurendab seeläbi aktiivainete tungimist nahka. Salvid on sobilikud kasutamiseks nn kuivade löövete korral ning paksema sarvkihi paikmetes (nt peopesad, jalatallad), kus ravimi imendumine on sarvkihi paksuse ja naha vähesel niiskusesisalduse tõttu raskendatud. Vähemate säilitus- ja abiainetega tõttu võivad salvid sobida hästi inimestele, kes on mitmete abiainetega suhtes tundlikud.

Pastad

Pasta põhineb salvil (õli/rasv/vaseliin) või kreemil, millesse on disperseeritud pulber. Vett hülgaval baasil pastad ei kuivata liigselt nahka, sest hüdrofoobne baas vähendab pulbri niiskust siduvat toimet ning takistab ühtlasi nahast niiskuse väljumist. Seega sobivad vett hülgaval baasil pastad paremini olukordades, kus on vajalik suurem kaitse väliste tegurite eest (nt haavade ümbruses eksudaat, uriin, väljaheited ja hõõrdumine). Veelembesel baasil pastad on aga rohkem niiskust siduvad ja kuivatavad, sobides hästi nn niisketele ja leemetavatele löövetele. Enim kasutatavaks pulbriks pastades on tsinkoksiid, aga ka titaaniumdioksiid, kaoliinsavi ja tärklised.¹

Kreemid ja emulsioonid

Kreemid on pooltahked kolmefaasilised ravimvormid, mis koosnevad veelembesest, vett hülgavast ja emulgeerivast faasist, mis kaks omavahel segunematut faasi ühtseks süsteemiks seob. Vastavalt „välisele“ faasile võib jagada kreemid lipofiilseteks (vesi õlis) või hüdrofiilseteks (õli vees). Hüdrofiilsed kreemid kuivavad nahal kiiremini ja on vähem oklusiivsed. Lipofiilsed kreemid säilitavad küll rohkem naha niiskust, kuid võivad kosmeetiliselt mõjuda rasvastena.

Emulsioonid on oma olemuselt sarnased kreemidega, kuid vedelamad. Nii kreemid kui emulsioonid sobivad ägedas põletikus nahale, märguvalle lööbele või kehavoltidesse, kus niiskust on loomupäraselt rohkem. Emulsioone on ka lihtsam määrada tihedama karvakasvuga piirkondadesse.

Lahused ja loksutid

Lahus koosneb vedelast baasist (nt vesi, alkohol), millesse on lahustatud (toime)aineid.

Loksuti on suspensioon – lahusesse on disperseeritud mõne teise aine osakesed (pulber), mis seismisel sadenevad välja. Enne kasutamist vajab loksutamist.

Mõlemal ravimvormil on jahutav ja kuivatav efekt, sobides ägedas põletikus ja leemetavatele nahaseisunditele ning ka tiheda karvakas-



Eliisa Univer

arst-resident

Tartu Ülikooli Kliinikumi
nahakliinik

Tabel 1. Ligikaudsed kogused sõrmeotsaühikutes, mis on vajalikud kehaosade katmiseks eri vanuses patsientidel.²

Vanus	Nägu ja kael	Kogu käsi	Kogu jalg	Kehatüvi (eest)	Selg ja tuharad
3–11 k	1	1	1,5	1	1,5
1–2 a	1,5	1,5	2	2	3
3–5 a	1,5	2	3	3	3,5
6–10 a	2	2,5	4,5	3,5	5
Täiskasvanud	2,5	4 (kogu labakäsi 1)	8 (kogu labajalg 2)	7	7

vuga piirkondadesse (peanahk). Loksuti tuntuim näide on tsinkloksuti, mil on väga hea rahustav ja kuivatav toime.

Geelid

Geel on pooltahke ravimvorm, milles on vedel faas (nt vesi- või alkohollahus) seotud kolmemõõtmelisel võrgustikku (maatriksi) loovasse ainesse. Kokkupuutel nahaga vabaneb vedelik maatriksist ning jätab nahale õhukese ravimikihi. Geelid on oma toimelt lähemal vedelikule kui tahkele ainele ning mõjuvad jahutavalt ja kuivatavalt. Sobib hästi kasutamiseks karvadega kaetud piirkondades, aga ka niiskuvatel lõövetel või näos.

Pulbrid

Pulber on tahke ravimvorm, mil on niiskust siduvad ja hõõrdumist

vähendavad omadused. Tänapäeval kasutatakse pulbreid üksi väga harva, nt tsinkoksiid, tärklised, talk.

Nõuanded

Paiksete ravimite manustamisel ei taga paksem kiht paremat raviefekti – piisab juba õhukesest ravimikihist. Üks gramm kreemi katab umbes 10 x 10 cm suuruse nahapinna ning sama kogus salvi 10% suurema ala. Patsiendi juhendamisel on tõenäoliselt abi sõrmeotsaühikust (*finger tip unit* – FTU), mis väljendab 5 mm diameetriga tuubi avast väljuvat salvi kogust, mis katab täiskasvanu nimetissõrme viimase lüli. Üks sõrmeotsaühik kaalub ca 0,5 g ning seega kulub keskmise täiskasvanud mehe keha täielikuks katmiseks umbes 20 g salvi. Vajamineva kreemi kogust aitab hinnata ka tabel 1.²

HÜPERKERATOOSI RAVI

Sarvkiht on inimese naha kõige välimine kiht ning koosneb korneotsüütidest, mis oma olemuselt on tuumata sarvpladikised, ning seda ümbritsevast lipiidide maatriksist. Hüperkeratoos seisneb lihtsustatult korneotsüütide kuhjumises naha pinnal kas nende vähenenud eraldumise või hälbinud tekke tõttu. Hüperkeratoosi vähendavad ained jaotuvad üldistades oma mehhanismilt kaheks: keratolüütilised ained on suunatud korneotsüütide või nende vaheliste ühenduste lõhkumisele, antiproliferatiivsed ained takistavad uute keratotsüütide teket ja seeläbi küpsemist korneotsüütideks. Hüperkeratoosi adreseeerimine on kliiniliselt oluline muu hulgas ka seetõttu, et paksenenud sarvkihi naha on

Perearsti vaade



Piret Rospu

Tabasalu Perearstikeskus

Paiksed ravimid dermatoloogias

Paiksetel ravimitel on palju eeliseid. Ravimite paikne manustamine võib olla ohutu alternatiiv suukaudsele ravile (näiteks nahainfektsioonide ravis saab mõnikord lokaalset antibakteriaalset ravi kasutada suukaudse asemel, transdermaalset hormoonasendusravi peetakse ohutumaks kui suukaudset), see toob kaasa vähem seedetraktihäireid ja väldib suukaudse manusta-

misega seonduvaid probleeme, nagu oksendamine või neelamisraskused. Paiksete ravimitega seondub väiksem ravimite väärkasutamise ja kuritarvitamise risk (näiteks fentanüüliplaastrite kuritarvitamise risk on väiksem kui süstitavate või isegi suukaudsete opioidide tarvitamisel), paikseid ravimeid on lihtsam manustada ja need võivad lühendada haiglas viibimise aega.

Dermatoloogias kasutatavate paiksete ravimite puhul kehtib printsiip, et „kuivale kuiva, märjale märga“. Löövete vaates kuivad lööbed on ketendavad, hüperkeratootilised, kseroosi või ihtüoosiga nahalööbed; märjad seevastu on niiskuvad, leemendavad või muud eritist välja andvad lööbed. Kuivade ravimite hulka kuuluvad salvid, pastad ja pulbrid; märjad seevastu on lahused, geelid ja vesisemad kreemid.

Lisaks lööbe iseloomule sõltub ravimivormi valik ka lööbe lokaliseerimisest. Juustega peanahale sobivad paremini vedelikud ja šampoonid, habemepiirkonda vedelikud, geelid, kreemid. Näopiirkonna õrnale nahale sobivad eeskätt nahalahused, kreemid ja geelid. Suurte nahapindade katmiseks sobivad rohkem emul-

sioonid ja vesisemad kreemid. Nahavoltides kasutamiseks sobivad hästi geelid, mis kiirelt kuivavad ja liigne niiskus ei erguta seente vohamist. Sageli märguvate piirkondade kaitsmiseks nagu mähkmelööve, mis pidevalt uriini ja väljaheitega kokku puutub, aga ka suuümbrus, mis osal lastel süljevooluse tõttu kogu aeg niiske on, sobivad pastad ja tsinki sisaldavad salvid.

Akne ravis kasutatavate paiksete preparaatide sagedane kõrvaltoime on nahakuivus ja ärrituskontaktdermatiit, mis tekib isegi kuni 85 protsendil retinoidide kasutajatest. Seetõttu tuleb igal ravi saaval patsiendil kasutada lisaks niisutavat kreemi. Rasusele nahale sobivad vedelamad ja kuivale ärritatud nahale paksema konsistentsiga kreemid. Müügil on arvukalt aktiivsete toimeainetega nahahoolustooteid. Nendes sisalduvad toimeained on samamoodi kui retseptiravimid keratolüütilise (nt α -hüdrosüühapped, salitsüülhape, retinaldehüüd, linoolhape), rasueritust vähendava (antioksidandid, niatsiinamiid ehk nikotiinamiid), antibakteriaalse (laurüülhape, retinaldehüüd, tsink) ja/või põletikuvastase toimega (nt niatsiinamiid, α -linoleenhape).

ravimite imendumine takistatud (nt paksu ketuga psoriaasi naastud) ning nii aitab paksenenud sarvkihi vähendamine kaasa parema raviefekti saavutamisele.³

Salitsüülhape

Salitsüülhape on väga lipofiilne ning toimib keratolüütiliselt korneotsüütidevaheliste lipiidide ja sidemete lõhustamise teel. Lisaks on sel ka kerge põletiku- ja sügelusevastane toime. Väiksemates kontsentratsioonides leidub seda käsimüügis aknele suunatud toodetes ning varieeruvates kontsentratsioonides ka ketendavale/kõõmaga peanahale suunatud šampoonides (hetkel käsimüügis suurima kontsentrat-

siooniga toode Vichy PSOLution, mis sisaldab 2% salitsüülhapet ja 5% ureat). Retseptiravimite koostises leidub seda Eestis nt Diprosalic (beetametasoon 0,05% + salitsüülhape 2%), Alpicorti lahuses (prednisoloon 0,2% + salitsüülhape 0,4%) ning Ionil T šampoonis (kivisõe

tõrv 4,25% + salitsüülhape 2%). Kõrge salitsüülhappesisaldusega kreeme või salve Eestis valmiskujul saadaval pole, neid valmistatakse vajadusel retsepti alusel *ex tempore* (nt vasiiliini baasil väävelsalitsüülhappesalvid, salitsüülõli).

Salitsüülhape imendub nahalt

Paiksete hormoonpreparaatide toime tugevust mõjutavad lisaks molekulile endale ja selle kontsentratsioonile ravimis veel manustamise asukoht, naha seisund ja ravimvorm.

hästi ning seda eriti lipofiilses keskkonnas ja oklusiooni tingimustes. Salitsüülhappe kasutamine on täielikult vastunäidustatud alla 2-aastastel ning alla 6-aastastel lastel peaks seda kasutama ettevaatusega. Lastel ei tohi salitsüülhapet kasutada kindlasti viiruslike haiguste ajal Reye sündroomi tekke ohu tõttu. Kontsentratsioon toopilistes ravimvormides ei tohiks lastel ületada 3%. Rasedatel ja imetavatel emadel pole salitsüülhappega preparaatide kasutamine vastunäidustatud, kuid peaks eelistama madalamaid kontsentratsioone ja vältima oklusioonina või liiga suurel alal manustamist.³

Uurea

Uurea imendub hästi naha sarvkihis ning seob seal vett, muutes sarvkihi niisutatuks, pehmeks ja painduvaks. See omakorda parandab mitmete ravimite imendumist (nt toopilised kortikosteroidid ja seenevastased preparaadid). Kontsentratsioonides 10–25% on ureal kerge kuni mõõdukas keratolüütiline toime ning 40–50% sisaldusega tooted on tugeva kooriva efektiga ja väga tõhusad nt kalluste või konnasilmade ravis.^{3,4}

Uurea võib kokkupuutel kahjustunud nahaga põhjustada valu, kipitustunnet ja ärritust (nt ekskoriieritud, väga kuiv lõhedega või ägedas põletikus nahk). Seega peaks kahjustunud naha korral alustama mõne muu neutraalse baaskreemiga. Uureaga preparaatide ei tohi kasutada alla 1-aastastel lastel ning alla 3-aastastel soovitatakse neid kasutada ettevaatusega ning madalas kontsentratsioonis.^{3,4}

Tõrvad

Tõrval on antiproliferatiivne, keratolüütiline, põletikuvastane ja antimikroobne toime. Tõrvapreparaate kasutatakse üsna laialdaselt psoriaasi, atoopilise dermatiidi ja seborroilise dermatiidi raviks, kuid sellega käib kaasas mõningane vastuolulisus. Tõrv sisaldab vastavalt oma päritolule (nt kivisüsi,

puit) erineval määral orgaanilisi ühendeid, millel on leitud pikaajalises kokkupuutel viiteid kantserogeensusele (nt polütsüklilised aromaatsed süsivesinikud). Sellest hoolimata pole tõrvapreparaate kasutanud inimeste puhul seni leitud tavapopulatsioonist kõrgemat vähki haigestumust.⁵ Ravijuhendid ei anna tõrvapreparaatide osas üheseid juhiseid ning jätavad selle kasutamise suuresti arsti otsustada.^{6,7} Raseduse või imetamise korral pole tõrvapreparaatide kasutamine soovituslik, sest nahast ema vereringesse imenduvad kantserogeensed ühendid jõuavad vastavalt loote või imikuni ning võivad teda kahjustada. Kõrvaltoimeteks on follikuliit, nahaärritus ja kontaktdermatiit.³

TOOPIILISED KORTIKOSTEROIDID

Toopiliste kortikosteroidide (TKS) valik on kirju ning seda ei tee sugugi lihtsamaks mitu paralleelselt kasutatavat klassifikatsiooni, mille abil neid tugevuse järgi rühmitatakse. Kirjandust lugedes tasub seega olla tähelepanelik, kui räägitakse klassidest numbritega – USA klassifikatsioon jagab toopilised kortikosteroidid seitsmesse klassi, millest kõige potentsem (tugevam) on tähistatud Rooma numbriga I, Ühendkuningriigi ja Uus-Meremaa klassifikatsioon jaotab need aga neljaks ning samamoodi kui USA-s on kõige tugevam klass tähistatud numbriga I. Mõned Euroopa riigid, sh Eesti, kasutavad küll jaotust neljaks, kuid kõige potentsem klass kannab vastupidiselt eespool nimetatud klassifikatsioonidega numbrit IV ja nõrgim I.

Imendumine

Paiksete hormoonpreparaatide toime tugevust mõjutavad lisaks molekulile endale ja selle kontsentratsioonile ravimis veel manustamise asukoht, naha seisund ja ravimvorm. Kortikosteroidid imenduvad paremini niisutatud

nahast ning selle tõttu on ka mõnes ravijuhendis toodud eraldi välja soovitus kanda hormoonpreparaate eelnevalt kreemitatud nahale. Imendumine on suurem ka kahjustunud ja põletikuliselt nahalt.

Salvide toime on harilikult veidi tugevam kui selle toimeaine teised sama kontsentratsiooniga ravimvormid (nt kreem, geel või nahalahus). Selle aluseks on salvide oklusiivne efekt, mis tagab parema naha niisutatuse ja sellega soodsama keskkonna ravimi imendumiseks. Viimasena mõjutab imendumist veel temperatuur ja naha paksus – mida õhem on nahk, seda tundlikum on ta hormoonpre-





paraatide toimele (nt rinnaalune nahk, kaenlaalused, kubemevolt, näonahk ja eriti silmade ümbrus).³

Kõrvaltoimed

Lokaalsete kõrvaltoimete riskiteguriteks on vanus (imikud/väikelapsed), preparaadi potentsus, oklusiooni kasutamine ja ravimi kasutamise koht kehal (nägu, kael, kaenlaalused, kubemevolt, reite siseküljed on kõrge kõrvaltoimete riskiga piirkonnad). Kõige sagedasem kõrvaltoime on paikne atroofia, mida iseloomustavad naha õhenemine (läikiv, pärgamentjas), hüpopigmentatsioon, veresoonte haprus (hematoomid, purpura),

Paiksete ravimite manustamisel ei taga paksem kiht paremat raviefekti – piisab juba õhukesest ravimikihist.

naha pindmiste veresoonte laien-did, venitusarmid. Kerget naha atroofiat võib näha juba nädalase ülitugeva TKS-i oklusioonina manustamise järel, kuid raskema atroofia kujunemiseks kulub enamasti mitmeid nädalaid, ehkki see võib varieeruda sõltuvalt indivi-

duaalsetest teguritest. Paiksete hormoonpreparaatide kõrvaltoimena võib esineda ka allergilist kontakt-dermatiiti ravimi molekulile (või abiainetele). Selle esinemise sagedus on hinnanguliselt 0,5–5%.³

Süsteemsed kõrvaltoimed on paiksete kortikosteroidide puhul



Tabel 2. Tabelis on toodud ära kõik hetkel Eestis müügil olevad kortikosteroidide sisaldusega preparaadid (Eestis kasutatava klassifikatsiooni järgi).

Klass	Brändinimi	Toimeaine	Ravimvorm	Kogus	Märkused
IV ülitugev	Dermovate	klobetasool 0,05% (klobetasoolpropionaat)	kreem, salv ja nahalahus	25 g (kreem, salv); 25 ml (lahus)	
III tugev	Elocon	mometasoon 0,1% (mometasoonfuroaat)	kreem, salv ja nahalahus	20 g (kreem, salv); 20 ml (lahus)	
III tugev	Elocom	mometasoon 0,1% (mometasoonfuroaat)	kreem ja salv	15 g	
III tugev	Cutivate	flutikasoon 0,05% (flutikasoonpropionaat)	kreem	15 g	
III tugev	Betnovate	beetametasoon 0,1% (0,122% beetametasoonvaleraat, vastab 0,1% beetametasoonile)	kreem	15 g	
III tugev	Advantan/ Advantan Milk	Metüülprednisoloonatseponaat 0,1%	kreem, salv Advantan milk = emulsioon	salv ja kreem 15 g naha- emulsioon 20 g	
III tugev	Fucicort	fusidiinhape 2% + beetametasoon 0,1% (fusidiinhappehemihüdraat + beetametasoonvaleraat)	kreem	15 g	
III tugev	Travocort	Isokonasool 1% + diflukortoloon 0,1% (isokonasoolnitraat + diflukortoloonvaleraat)	kreem	15 g, 30 g	
III tugev	Diprosalic	beetametasoon 0,05% + salitsüülhape 2% (0,64 mg beetametasoondipropionaat, vastab 0,05% beetametasoonile)	nahalahus	50 ml	
III tugev	Sal-Ekarzin	beetametasoon 0,05% + salitsüülhape 3%	salv	15 g	müügiloata ravim, retseptiga kättesaadav
III tugev	Cabemet	kaltsipotriool 0,005% + beetametasoon 0,05% (beetametasoondipropionaat)	salv	30 g, 60 g	
III tugev	Daivobet	kaltsipotriool 0,005% + beetametasoon 0,05% (beetametasoondipropionaat)	geel, salv	30 g	
III tugev	Enstilar	kaltsipotriool 0,005% + beetametasoon 0,05% (beetametasoondipropionaat)	nahavaht	60 g	
I nõrk	Hydrocorti- sone DAK	hüdrokortisoon 1%	salv	10 g, 30 g	10 g käsimumügis, 30 g retseptiga
I nõrk	Sibicort	hüdrokortisoon 1% + kloorheksidiin 1%	kreem	20 g	
I nõrk	Fucidin H	fusidiinhape 2% + hüdrokortisoon 1%	kreem	15 g	
I nõrk	Alpicort	prednisoloon 0,2% + salitsüülhape 0,4%	nahalahus	100 ml	



harvad, kuid mitte võimatud. Riskifaktoriteks on vanus (imikud, väikelapsed), maksapuudulikkus, neerupuudulikkus, kasutatava ravimi kogus ja sagedus, preparaadi potentsus, oklusiooni kasutamine, arstliku järelevalve puudumine. Ülitugeva ja tugeva hormooni pikaajalisel, suurtes kogustes ning oklusioonina kasutamisel võib süsteemse kõrvaltoimena tekkida hüpotalamuse-hüpofüüsi-neerupealise telje supressioon. Lastel on suurem risk süsteemseteks kõrvaltoimeteks suurema kehapiinna ja kaalu suhte tõttu, samuti ei pruugi neil olla kortikosteroidide metaboliseerimise võime niivõrd hästi välja kujunenud kui täiskasvanutel. Lastel on pikaajalise pideva TKS kasutamisel kirjeldatud näiteks kasvu pidurdumist.³

Nõuanded

Kõrvaltoimete, nii lokaalsete kui süsteemsete avaldumist saab vältida TKS manustamise reeglitest kinni

pidamisega ning nende selgitamisega ka patsiendile.

Hormoonpreparaatide kuur võiks olla maksimaalselt 1–2 nädalat korraga, mille järel peaks tegema ravipausi (erandiks psoriaasi korral D3 analoogidega kombinatsioonid, kus SPC järgi lubatud ravikuur on 4 nädalat). Lastel tuleks eelista nõrku TKS ning kui neist jääb väheks, siis võib kasutada lühiaegselt ka tugevaid (keskmise tugevusega TKS-d Eestis kahjuks puuduvad, muidu võiks neid eelistada). Laste puhul on keeruline anda universaalset soovitus, sest varieeruvus eri vanustes on suur. Üldiselt peaks ravikuur tugevate hormoonidega olema võimalikult lühike (maksimaalselt nädal) – mida noorem on patsient, seda suurem risk on kõrvaltoimeteks.

Tugevaid TKS tuleks kasutada õhukese nahaga piirkondades (nt nägu, dekoltee, voltide piirkonnad) suure ettevaatusega ning lühikest

aega. Aeg-ajalt kasutatakse seal ka tugevaid või ülitugevaid TKS, kuid sel peab olema kindel eesmärk ja näidustus, sest kõrvaltoimete tekkimise risk on suur – ravi võiks alustada ja jälgida dermatoloog. Alternatiivina võib tundlikes piirkondades kaaluda ka toopilisi kaltsineuriini inhibiitoreid, mil puuduvad TKS-le omased lokaalsed kõrvaltoimed.

TOOPILISED KALTSINEURIINI INHIBIITORID

Toopiliste kaltsineuriini inhibiitorite (TKI) toimet on uuritud mitmete nahahaiguste puhul, ehkki rangelt võttes on nende kasutus siiani kõigil näidustustel peale atoopilise dermatiidi *off-label*. TKI-de puhul on tõestatud efektiivsust nt perioraalse dermatiidi, näo seborröalise dermatiidi⁸, genitaalide ja näo piirkonna psoriaasi, kutaanse luupuse, lameda lihheni, vitiliigo ja kontaktdermatiidi korral.

Hetkel on TKI ametlik näidustus vaid atoopilise dermatiidi teise valiku ravina, kui ravi paiksete kortikosteroididega ei ole soovitatav või võimalik. Toopilisi kaltsineuriini inhibiitoreid kasutatakse efektiivselt ka atoopilise dermatiidi ägenemist ennetavas ravis.

Paiksete kaltsineuriini inhibiitorite üks tähtsaim eelis on see, et neil puuduvad TKS-le omased paiksed kõrvaltoimed, mille tõttu on neid võimalik kasutada TKS kõrvaltoimetele tundlikes piirkondades ja vajadusel pikema perioodi jooksul. Kõige sagedasemateks kõrvaltoimeteks on manustamiskoha sügelus, soojus, põletustunne, õhetus, mis lahevad harilikult nädala jooksul pärast ravi alustamist. Kõrvaltoimede aitab vähendada lööbe ägedas faasis ravi alustamine TKS-ga ning alles mõne päeva järel, kui lööve on veidi taandunud, vahetamine TKI vastu. Teine nipp on panna ravim 15–20 minutit enne manustamist külmikusse jahtuma.⁹

Proviisori vaade



Margot Lehari

Pärnu Ristiku Benu apteegi
proviisor-juhataja

Nahahaigused apteekri igapäevatöös on sagedased kaebused. Nahale tekib lööve näiteks allergilisest reaktsioonist, viirustest, seenhaigustest jne. Tihtipeale palutakse kohe ka diagnoosi.

Mida saab apteeker omalt poolt teha, et kergendada suure hulga patsientide muresid?

Levinumad nahahäädad, mille puhul patsiendid apteeki pöörduvad, on:

- 1) atoopiline dermatiit ja selle ägenemine;
 - 2) allergilised ekseemid, sealhulgas päikseallergia;
 - 3) nahavoltide haudumine;
 - 4) jalanaha seenhaigus;
 - 5) küünte seenhaigus;
 - 6) haavandid ja haavad;
 - 7) võõtohatise lööve;
 - 8) puukborrelioosi põhjustatud naha erüteem;
 - 9) tuulerõugetest põhjustatud villiline lööve;
 - 10) näonaha rosaatsea;
 - 11) akne;
 - 12) konnasilmad ja soolatüükad;
 - 13) lamatised
- ja palju muudki.

Lühidalt mõnest neist.

Soolatüükad

Soolatüükad on tuntud ja tüütu viirushaigus, mille ravimine nõuab aega ja kannatlikkust. Väga oluline on ravi tulemuslikkuse parandamiseks leotada jalgu/käsi ja lihvida hüperkeratooset piirkonda. Salitsüülhappe salvid, tilgad ja plaastrid on tõhusad, kuid tuleb õpetada neid õigesti kasutama ja olla valmis ka mitu kuud sellega tegelema. Soolatüügas on muidu iseeneslikult paranev viirushaigus, kuid selle kestus võib olla mitu aastat. Soolatüügist ja konnasilma saab ja tulebki loomulikult ravida apteegi käsimüügivahenditega ning alles siis, kui patsient on kärsitu ja tahab tüükast vabaneda kohe, tuleb nahaarsti poole soovitada pöörduda, kes siis tõenäoliselt krüoteraapia näidustab. Külmutamine on kiireim meetod.

Ekseemid

Kontaktekseemi ja atoopilise ekseemi ägenemisel võib soovitada käsimüügi nõrka kortikosteroide hüdrokortisooni. See sobib alati alustuseks, sest mida nõrgemasse rühma kuuluv hormoon aitab, seda parem. Kui soovitada 2 korda päevas määrimist, siis kindlasti piirududa 7 päevaga, 1 kord päevas tarvitades võib ravi-kuur kesta kauem.

Mida tähele panna arsti välja kirjutatud allergilise ekseemi retseptiravimi väljastamisel?

Arsti välja kirjutatud hormonaalsete ja antibiootiliste salvide puhul tasub kindlasti rõhutada ravikuuri pikkust, sest tihtipeale esineb välispidiste hormoonsalvide väärkasutust.

Nõrkade kortikosterooidide (hüdrokortisoon, metüülprednisoloon, prednisoloon) korral on ravi pikkus lastel maksimaalselt 4 nädalat ja täiskasvanutel 12 nädalat. Automaatselt võib olla retseptil annustamise juurde märgitud ravikuuri pikkuseks 30 päeva, nagu on retsepti kehtivusaeg.

Abimehena soovitatakse kasutada digiretsepti müügikeskkonnas e-ravimilehe vaadet ning sealt edasi ravikuuri trüki vaate alt lähemalt

tutvuda ravikuuri pikkusega. Kui patsiendile pole öeldud ravikuuri kestust, digiretsepti e-ravimilehel pole seda märgitud, siis tuleb ravimikasutajale anda infot ravimi maksimaalse lubatud kasutusaja kohta, mis on märgitud tervishoiutöötajale mõeldud SPC-s.

Tugevad ja väga tugevad kortikosteroidide gruppi kuuluvad ravimeid (beetametasoon, mometasoon, klobetasool) võib maksimaalselt tarvitada 4 nädalat.

Fusidiinhape on kitsa spektriga antibiootikum, mis toimib põhiliselt *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.* bakteritüvedesse. Laialdaselt kasutatakse seda infitseerunud lööbe korral. Fusidiinhappel on täheldatud kiiremat resistentsuse teket võrreldes nõrgemate ja laiema spektriga antiseptilistel ainetel nagu kloorheksidiin.

Dermatoloogilistel patsientidel, eriti kes kannatavad atoopilise ekseemi käes, on leitud kõrge fusidiinhapperesistentse *Staphylococcus aureus*'e sisaldus. Paiksete antibiootikumide sobimatu kasutamine dermatoloogilistel patsientidel, mis põhjustab fusidiinhappe resistentsust, võib ohustada süsteemse fusidiinhappe efektiivsust tõsiste *S. aureus*'e infektsioonide ravis. Tervishoiutöötajate koolitamine ja fusidiinhappe kasutamise piiramine ning sealjuures apteekrite roll siin on samuti märkimisväärne.

Jalanahaseen

Seda tuleb ka tihtipeale apteegis diagnoosida. Patsient soovib kohe abi. Käsimüügis olevate ravikreemide väljastamisel on samuti oluline rääkida ravikuuri pikkusest. Arvestada tuleb resistentsuse tekkimise võimalusega, kui ravimit kasutatakse ebakorrapäraselt või just liiga lühikese ebakorrapärase ravikuurina. Ravikuur peaks kestma 2–4 nädalat; juhul kui tarvitatakse 2 korda päevas, siis minimaalselt 7 päeva, kuid kindlasti mitte katkestada kohe peale ravitulemuse ilmnemist.



Akne

Akne ravimite osas on samuti väga oluline jälgida osa antibiootiliste geelide korral resistentsuse tekkimise võimalust. Eriti levinud on klindamütsiini sisaldavate geelide liigne tarvitamine ning ülipikad korduvad ravikuurid. Klindamütsiini ja bensüülperoksiidi kombinatsioonravimit tohib nahale määrada kuni 12 nädalat. Kuigi kombinatsioonravimil antibiootikum + bensüülperoksiid on väiksem resistentsuse tekke oht, tuleb kinni pidada ravikuuri pikkusest.

Küüneseen

Küüneeseene raviks on käsimüügis üks ravim, millel Euroopas on juba teatav resistentsus. Et Eestis seda nii kiirelt ei tekiks, on oluline raviskeemi juhendamine ning kasutamise mitte liiga varajane lõpetamine.

Apteeker saab ise suurendada ka patsiendi küüneeseene ravi tulemuslikkust.

40% urea sisaldusega kreemid ja vedelikud aitavad pehendada küüneplaati, valmistades seda ette, et ravim hakkaks kiiremini mõjuma, läbides naha või küüne kihte. Teatavasti on küüneeseenekahjustusega küüs paksem ja aeglasema kasvuga kui normaalne küüs. Urea hakkab küüneplaati pehmemdama ja keratiini lõhkuma. Samuti parandab urea kasutamine ka suukaudse seenevastase ravi tulemuslikkust.

Nahahaiguste ravi toetamisel on oluline roll ka baaskreemidel ja niisutajatel. Paljude nahahaiguste korral on niisutus vähemalt pool või suurem osa ravist. Tuntuim niisutaja kreemides on urea ehk kusihape ehk karbamid.

Urea on kõige tuntum NMF ehk (*Natural Moisturizing Factor*) looduslik niisutav kehaomane aine, mida on meie naharakkudes umbes 7%, vanusega hakkab selle sisaldus langema. Osa uuringute järgi on psoriaasi korral kehas 40% vähem ureat ja atoopilise ekseemi korral 80% vähem kui terve nahaga inimestel. Kehas on ureal rohkem rolle kui ainult niisutamine, see osaleb ka rakkude (keratinotsüütide) jagunemisel. Kuigi inimese maks toodab kusihapet valkude lõhustamise lõppproduktina, esineb seda ka meie nahas. Urea kasutamine dermatoloogias on laialdane.

Selle põhitoided on:

- lõhub naha pindmise surnud kihi rakud ning aktiveerib uute rakkude kasvu;
- niisutab naha rakke, kuna suudab siduda endaga veemolekule;
- rahustab ja jahutab ärritust ja sügelust;
- parandab ja soodustab teiste toimeainete sügavamatesse kihtidesse minemist.
- 10% sisaldusega kreemid on niisutava toimega.
- 20–30% sisaldusega kreemid vähendavad sügelust, lõhuvad keratiini. Kreemid vähendavad naha pealmise kihi paksust ning parandavad kestendusega kaasnevate (nt ihtüoos) nahahaiguste kulgu.
- 40% sisaldusega vahend on proteolüütilise toimega ehk valke lõhustava toimega. 40–50% küünegeelide korral tuleb tervet nahka kaitsta mõne teise rasvase kreemiga.

Lokaalse immuunsupresseeriva toime tõttu ei sobi TKI preparaate kasutada naha bakter-, seen- ja viirusnakkuste korral.³ Ravi kasutamise ajal on vajalik päikesekaitse kasutamine teoreetilise fotokantseroogeense riski tõttu. ETFAD/EADV ekseemi töögrupi atoopilise dermatiidi ravi seisukoha dokumendis on siiski toodud ära, et senised kliiniliste uuringute andmed ei viita suurenenud lümfoomi, teiste pahaloomuliste kasvaja või fotokartsinogeensuse riski tõusule TKI kasutajate seas.¹⁰

Allikad

1. Juch, R. D., Ruffli, T., & Surber, C. Pastes: what do they contain? How do they work? 4, 1994, *Dermatology*, Vol. 189, pp. 373–377.
2. Bolognia, Jean L., Schaffer, Julie V. and Cerroni. Quantity of Application. *Dermatology*. London, England : Elsevier Health Sciences, 2017, pp. 2263–2264.
3. Wolverton, S. E., Wu, J. J. Comprehensive dermatologic drug therapy (4th ed.). s.l. : Elsevier Health Sciences Division, 2021.
4. Ngan. DermNet NZ. [Online] 2005. [Cited: 27 02 2022.] <https://dermnetnz.org/topics/urea>.
5. Roelofzen, J. H. J., et al. No Increased Risk of Cancer after Coal Tar Treatment in Patients with Psoriasis or Eczema. 4, 01.04.2010, *Journal of Investigative Dermatology*, Vol. 130, pp. 953–961.
6. Menter, A., Cordoro, K. M., Davis, D. M. R. et al. American Academy of Dermatology–National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis in pediatric patients. 1, 2020, *Journal of the American Academy of Dermatology*, Vol. 82, pp. 161–201.
7. Eisert, L., Augustin, M., Bach, S. et al. S2k guidelines for the treatment of psoriasis in children and adolescents - Short version part 1. 8, 2019, *Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* [Journal of the German Society of Dermatology], Vol. 17, pp. 856–870.
8. Ollech, A., Yousif, R., Kruse, L., Wagner, A., Kenner-Bellm, B., Chamlin, S., Yun, D., Shen, L., Vivar, K., Reynolds, M., Paller, A. S., Mancini, A. J. Topical calcineurin inhibitors for pediatric periorificial dermatitis. 6, 2020, *Journal of American Academy of Dermatology*, Vol. 82, pp. 1409–14.
9. Wollenberg, A., S. Christen-Zäch, A. Taieb, C. Paul, J. P. Thyssen, M. de Bruin-Weller, C. Vestergaard, et al. Luger, et al. Practical algorithm to inform clinical decision-making in the topical treatment of atopic dermatitis. 8, 2021, *The journal of dermatology*, Vol. 48, pp. 1139–1148.
10. ETFAD/EADV Eczema Task Force 2020 Position Paper on Diagnosis and Treatment of Atopic Dermatitis in Adults and Children. 12, 2020, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, Vol. 34, pp. 2717–44.