

# Návrat k dehtovým externům

doc. MUDr. Dagmar Ditrichová, CSc.

Klinika chorob kožních a pohlavních LF UP a FN Olomouc

Dehty jsou používány desítky let v léčbě různých kožních chorob. V článku je uveden aktuální pohled na toto staronové externum. Výsledky dlouhodobých studií zvláště v léčbě psoriázy a atopického ekzému potvrzují, že dehet představuje i v současnosti velmi účinné a bezpečné externum. Karcinogenní efekty farmaceutického kamenouhelného dehtu nebyly v epidemiologických studiích potvrzeny.

**Klíčová slova:** zevní terapie, kamenouhelný dehet, ichtamol, psoriasis.

## Comeback of topical tars

For many decades tars have been used for the treatment of various skin disorders. The article presents the current view on this re-established topical agent. The results of long term trials focused particularly on the management of psoriasis and atopic eczema confirm that the coal tar is an effective and safe topical modality. Carcinogenicity of pharmaceutical coal tar was not verified in epidemiological studies.

**Key words:** external treatment, coal tar, ichthammol, psoriasis.

Dermatol. praxi 2014; 8(4): 138–139

Dehty jsou značně variabilní směsí aromatických uhlovodíků a dalších látek, vznikající suchou destilací uhlí, dřev a břidlic (1). Dehty byly známy od starověku, léčba „asfaltem“ je zaznamenána již před více jak 2000 lety. Jako první popsal léčebné využití dřevného dehtu z jehličnatých stromů Hippokrates. Do běžné dermatologické praxe byly dehty uvedeny koncem 19. století vídeňským profesorem Kaposim.

Přes nesporný pokrok a přelomové postupy v systémové léčbě zůstává zevní terapie v dermatologii nezastupitelná. Z tohoto úhlu pohledu byly dehtové preparáty vždy základním prostředkem farmakoterapie lupénky, atopického ekzému a seboroické dermatitidy (1, 2). Důležitou podmínkou jakékoliv léčby je její bezpečnost, případně pečlivé vyhodnocení poměru rizika a přínosu daného terapeutického postupu.

V posledním desetiletí názory na dehtové preparáty prošly vývojem od zákazů a varování před nežádoucími účinky – zvláště v evropských zemích – až k novým pohledům na dehet např. v USA, kde je v současnosti považován za účinné a bezpečné externum (3, 4).

## Pices, dehty

Dehty obsahují několik tisíc různých chemických látek, jejich složení ovlivňuje teplota karbonizace a výchozí suroviny, kterou jsou nejčastěji jehličnaté a listnaté dřeviny, uhlí, břidlice, petrolej aj. látky. Chemicky jsou v nich zastoupeny především polycyklické aromatické uhlovodíky, méně látky kyslíkaté, dusíkaté, sirné a uhlovodíky alifatické (5). Nejúčinnější skupinou jsou dehty kamenouhelné.

**Pix lithanthracis** vzniká suchou destilací černého uhlí. Obsahuje mimo jiné pyreny, feno-

ly, antracen, naftalen a další účinné substance. Surový dehet je hnědočerná viskózní tekutina málo rozpustná ve vodě, lépe v lihu, v acetonu a v éteru. Zapáchá typicky po naftalenu. Má široké spektrum účinků podle použité koncentrace a vehikula – zejména antiflogistické, adstringentní, antiproliferativní, antiprurigiózní, také působí antimykoticky a antimikrobiálně. Složité mechanismy působení nejsou zcela objasněny. K nejdůležitějším patří suprese DNA syntézy vedoucí k redukci epidermální hyperproliferace a současně k normalizaci porušené diferenciace keratinocytů v psoriatické kůži (2, 6, 7).

Známe výrazné fotosenzibilizující účinky vykazuje dehet pro vlnové délky 330–550 nm v UVA a viditelné oblasti elektromagnetického spektra. Tento fotodynamický jev je podmíněn především přítomností antracenu a pyrenu (7). Originální Goeckermanova metoda zahrnující aplikaci surového kamenouhelného dehtu s následným ozářením ultrafialovým světlem je používána v různých modifikacích po celém světě už téměř 90 let. U chronické psoriázy a chronických ekzémů stále dosahuje velmi dobrých léčebných výsledků s dlouhodobými remisemi (8, 9). Kombinace UVA vlnových délek a pixu má ještě silnější antiproliferativní účinky než dehet sám, ale vede ke klinicky závažným fototoxickým reakcím. Proto se dává přednost kombinaci s UVB zářením, kde se předpokládá synergický efekt obou postupů (3, 10).

Pro výslednou klinickou účinnost jsou důležité konkrétní léčebné modifikace, použití různých koncentrací dehtu do různých vehikul, celková doba aplikace pixu apod. (3). Ústavní 2–3týdenní léčba s celodenní aplikací

pixu ve srovnání s 2hodinovými expozicemi ve stacionářích a následným ozářením vedla ke srovnatelným efektům (11). Avšak nejdelší remise jsou popisovány po kontinuální 3–4týdenní léčbě dehtem v kombinaci s ozařováním (2, 9). Prakticky každé pracoviště má své vlastní modifikované použití dehtu v kombinaci s fototerapií. Nejběžnější bývala dříve celodenní aplikace pix pasty s následným odstraněním pomocí oleje v ranních hodinách a ozářením suberytémovou dávkou UV záření. Kúry pix pastou ve stoupající koncentraci až do 20 i více procent byly již opuštěny a běžně je dnes užívána 2–5 % koncentrace dehtu v masťovém či pastovém základu v kombinaci s ozařováním UVB světlem.

Hlavní **indikaci** pro léčbu dehtem zůstává nepochybně chronická stacionární psoriáza. Pix je nevhodný pro akutní dráždivé a pustulózní formy lupénky, kde hrozí rozvoj erytrodemie (3).

I pro psoriázu křtice, která postihuje zhruba 50 % pacientů s lupénkou, je kamenouhelný dehet přínosem, často v kombinaci s kortikosteroidy. Dehet je stále považován za levnější a účinnou alternativu léčby k moderním preparátům, jakým je např. calcipotriol (3, 12). Přidaná kyselina salicylová zvyšuje účinnost lepší absorpcí a keratolytickým efektem. Problémem u některých pacientů bývá špatně snášený zápach a znečištění prádla dehtem, což částečně odstraňuje použití liquor carbonis detergens. Tento roztok 35 % kamenouhelného dehtu v lihovém extraktu z quillaiové kúry obsahuje zejména kresoly, fenoly, naftalen a saponiny. Je méně dráždivý, méně špiní a nezcitlivuje kůži na světlo. Lze jej aplikovat přímo na patologická ložiska a nechat zaschnout (1).

Další dermatózy příznivě reagující na dehty jsou atopická a seboroická dermatitida, případně neurodermitida. Jejich užití může snížit nutnost aplikace kortikosteroidů s jejich nežádoucími efekty. Studie prokázaly i antifungální efekt dehtu srovnatelný s ketokonazolem, čehož lze využít u chronických dermatomykóz (13).

K **nežádoucím účinkům** pixu patří občas popisované folikulitidy, zvláště v ochlupené kůži, někdy iritace nebo kontaktní alergické reakce. Nejvíce diskuzí se točí kolem údajných karcinogenních efektů dehtu. Profesionální rizika dlouhodobé expozice dehtu např. u kominíků, asfaltérů a podobných profesí nelze zjednodušeně aplikovat na časově omezené léčebné užití dehtu. Rozsáhlé epidemiologické studie nepotvrdily karcinogenní účinky terapeutické expozice farmaceutickému kamenouhelnému dehtu (3, 4, 14). Mayo Clinic prezentovala 60leté zkušenosti s Goeckermanovou léčbou u dospělých i výsledky 20letého výzkumu u dětí a doporučuje dehtová externa v kombinaci s UV zářením jako vysoce účinnou a bezpečnou modalitu s dlouhodobými remisemi (15, 16). V posledních letech je dokonce tato metoda s úspěchem používána i u pacientů rezistentních k biologické léčbě (17).

Bohužel řada hromadně vyráběných preparátů (Locacorten Tar, Dexamethason Pix, Polytar, Delatar aj.) není již k dispozici. Dobře dostupné v lékárnách jsou stále magistraliter připravované hydrofobní i hydrofilní topické přípravky (1, 5, 18). Ke stabilitě a kvalitě různých lékových forem přispívá použití adekvátních dispergačních látek, např. polysorbátu 80 (5). Do bezvodého hydrofilního Neoaquisorbu je možné přímé zapracování pixu (do 10%) bez dispergačních přísad (18). Např. do Ambidermanu (emulzního hydrofilního mastového základu) lze vmíchat až 15% tinktury carbonis detergens, do hydrofobního Cutilanu až 10% kamenouhelného dehtu, obdobně i do Syndermanu (1).

U dehtu při aplikaci na velké plochy kožního povrchu nelze opomenout ani možné systémové účinky. Jsou to efekty především nefrotoxické a hepatotoxické. Další studie popisují časově omezená genotoxická a mutagenní rizika se zvýšenými hladinami chromozomálních aberací periferních lymfocytů (19). Při použití vyšších koncentrací je proto doporučována aplikace jen na 1/5 kožního integumenta za průběžných laboratorních kontrol. Terapeutické a kosme-

tické přípravky s nižšími koncentracemi dehtu v rozmezí 0,5–5% jsou považovány za bezpečné, nedoporučují se jen v těhotenství a u dětí do 1 roku (14, 19).

**Ichthammolum** (bitumol, ichtyol) je směs látek získávaná suchou destilací břidlic s následnou sulfonací bituminózních (živičných) olejů s vyšším obsahem síry (kolem 10%) (1, 2). Ichthamol je hnědočerná sirupovitá tekutina typického zápachu, snadno rozpustná ve vodě a v glycerolu. Dobře se mísí s tuky a vazelinou. Účinkuje protizánětlivě, keratoplasticky, protisvědívě. Zlepšuje kožní prokrvení, podporuje resorpci zánětlivých otoků a infiltrátů. Výhodou je minimum nežádoucích účinků, nízký senzibilizační potenciál, nezcitlivuje kůži na sluneční záření. Není toxický ani karcinogenní, což umožňuje použití i v dětském věku.

Nižší koncentrace 2–5% jsou přínosem u subakutních ekzémů, seboroické dermatitidy, akutních výsevů lupénky a lichen ruber planus. Vyšší koncentrace v kombinaci s kyselinou salicylovou působí derivačně a antisepticky, vhodné např. u omrzlin a pyodermií (1).

Kromě tmavého ichthamolu se v posledních letech dostává do popředí světlý ichthamol – leukichtol, který neobsahuje tmavé, vysokomolekulární sulfonové kyseliny. Je kosmeticky přijatelnější na dráždivé obličejové dermatózy i v péči o dětskou pokožku (18). Je účinnější než tmavá forma, takže postačují koncentrace 1–3% ve formě krémů, past, gelů i šamponů (20). Světlý ichthamol se díky svým vlastnostem doporučuje pro problematickou a intolerantní pokožku obličeje (1, 17, 20).

**Dřevné dehty** získávané suchou destilací dřev listnatých a jehličnatých stromů (pix betulae, pix juniperi, pix fagi, pix liquida) jsou v současnosti považovány za obsoletní vzhledem k výrazným iritačním a senzibilizačním účinkům (1).

## Závěr

Dehty jsou časem prověřeným remediem vhodným pro léčbu mnoha kožních chorob, zvláště chronické psoriázy, atopické a seboroické dermatitidy. Představují účinné a bezpečné externum, přínosné i pro ambulantní léčbu. Karcinogenní nežádoucí efekty dehtu nebyly v epidemiologických studiích prokázány. Přesto jsou doporučovány další experimentální a epidemiologické práce k objektivnímu vyhodnocení kožních i systémových rizik.

## Literatura

1. Fadrhonicová A. Farmakoterapie kožních onemocnění. Praha: Grada Publishing, 1999: 255–256.
2. Thami GP, Sarkar R. Coal tar: past, present and future. Clin Exp Dermatol 2002; 27: 99–103.
3. Paghda KV, Schwarz RA. Topical tar: Back to the future. J Am Acad Dermatol 2009; 61: 294–302.
4. Roelofzen JH, Aben KK, Oldenhof UT, et al. No increased risk of cancer after coal tar treatment in patients with psoriasis or eczema. J Invest Dermatol 2010; 130: 953–961.
5. Chalupová Z, Mastelková R, Rabišková M, Kovářová E. Použití dispergační látky při zapracování dehtu do topických hydrofobních a hydrofilních přípravků. Praktické lékárenství 2007; 3: 123–125.
6. Korting HCh, Arenberger P. Dermatologická terapie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 1. české vydání Praha 1998: 46–48.
7. Arnold WP. Tar. Clin Dermatol 1997; 15: 739–744.
8. Dennis M, Bhutani T, Koo J, Liao W. Goeckerman therapy for the treatment of eczema: a practical guide and review of efficacy. J Dermatol Treat 2013; 24: 2–6.
9. Moscaliuc ML, Heller MM, Lee ES, Koo J. Goeckerman therapy: a very effective, yet often forgotten treatment for severe generalized psoriasis. J Dermatol Treat 2013; 24: 34–37.
10. Lim HW, Soter NA, eds. Clinical photomedicine. New York: Marcel Dekker Inc. 1995: 415.
11. Petrosi JW, Barton JO, Kaidbey KK, Kligman AM. Updating the Goeckerman regimen for psoriasis. Br J Dermatol 1978; 98: 437–444.
12. Alora-Palli MB, Perkins AC, Van Cott A, Kimball AB. Efficacy and tolerability of a cosmetically acceptable coal tar solution in the treatment of moderate plaque psoriasis: a controlled comparison with calcipotriene (calcipotriol) cream. Am J Clin Dermatol 2010; 11: 275–283.
13. Wright MC, Hevert E, Rozman T. In vitro comparison of antifungal effects of a coal tar gel and a ketoconazole gel on Malassezia furfur. Mycoses 1993; 36: 207–210.
14. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Final safety assessment of Coal Tar as used in cosmetics. Int J Toxicol 2008; 27(Suppl 2): 1–24.
15. Muller SA, Perry HO. The Goeckerman treatment in psoriasis: six decades of experience at the Mayo Clinic. Cutis 1984; 34: 265–268.
16. Kortuem KR, Davis MD, Witman PM, et al. Results of Goeckerman treatment for psoriasis in children: a 21-year retrospective review. Pediatr Dermatol 2010; 27: 518–524.
17. Serrao R, Davis MD. Goeckerman treatment for remission of psoriasis refractory to biologic therapy. J Am Acad Dermatol 2009; 60: 348–349.
18. Sklenář Z, et al. Magistraliter receptura v dermatologii. Praha: Galén, 2009; 369–383.
19. Borská L, Fiala Z, a kol. Přínosy a rizika Goeckermanovy léčby psoriázy. Brno: MSD, 2011; 108.
20. Zelenková H, Linkeschová E, Stracenská J. Ichtyol a jeho renesance v novom tisícročí. Derma 2004; 4: 4–6.

Článek přijat redakcí: 23. 6. 2014

Článek přijat k publikaci: 11. 9. 2014

**doc. MUDr. Dagmar Ditrichová, CSc.**

Klinika chorob kožních a pohlavních

LF UP a FN Olomouc

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

dagmar.ditrichova@fnol.cz