

Kysyjä: Leena Koulu, el

Instituutti: TYKS, Ihotaudit

Yhteystiedot: leena.koulu@tyks.fi

Kysymys: 2012-02-16

Potilas: -v -, - kg

Diagnoosit: -

Lääkitys: -

Salisylaattivoiteiden käytön turvallisuus lapsilla. Käyttöaiheena psoriasis. Kliinistä farmakologiaa konsultoitu hoitokäytäntöjen päivityksen yhteydessä.

Vastaus:

Salisylaateista vain salisyylihappoa käytetään ihosairauksien hoitoon. Salisyylihapo on ihoa ja ihonalaiskudosta ärsyttävä aine, jota käytetään sen keratolyttisen vaikutuksen vuoksi ihon hyperkeratoottisten tilojen hoitoon. Salisyylihapon terapeuttinen vaikutus on seurausta hyperkeratoottisen epiteelin intrasellulaarisen sementin dissoluutiosta, joka saa aikaan kovettuneen kudoksen (korneosyyttien turpoamisen, maseraation ja hilseilyn (1,2,3). Salisyylihappoa käytetään keratolyttisiin indikaatioihin (kuten psoriasis ja erilaiset iktyoosit) 3 – 6 % konsentraatioina, ja syylien ja kovettumien poistoon 5 – 40 % konsentraatioina (2). Salisyylihappoa käytetään erityisesti yhdistettynä kortikosteroidivoiteisiin, koska se lisää kortikosteroidien penetraatiota (2 % salisyylihapo lisää 2 – 3-kertaisesti kortikosteroidien penetraatiota) (3). Kirjallisuudesta ei löytynyt ohjeistusta erityisesti lasten psoriasis/iktyoosien hoitamiseen salisyylihapovoiteilla. Salisyylihapon käyttöä vastasyntyneillä, alle 2-vuotiailla lapsilla ja pienillä lapsilla on pidetty eräiden lähteiden mukaan kontraindisoituna (2,5). Muita kontraindikaatioita ovat hypersensitiivisyys salisyylihapolle, diabetes, ja heikentynyt verenkierto (2). Salisyylihapovoitetta voidaan käyttää kämmenien ja jalkapohjien lisäksi vartalolla ja päänahassa olevien plakkien hoidossa. Koska salisyylihapo on voimakkaasti ärsyttävää, tulee terveitä ihoalueita, genitaaleja, limakalvoja ja silmiä varoa lääkettä levitettäessä. Kirjallisuudesta löydetty hoito-ohjeisto on melko ylimalkainen. Salisyylihapo neuvotaan liittämään kosteuttavaan voiteeseen. Voidetta tulisi applikoida hoidettavalle alueelle muutaman kerran vuorokaudessa 2 – 3 päivän ajan, jonka jälkeen se tulisi pestä pois (3,6). Lääkeannoksista ei kirjallisuudesta löydy ohjeita. Annosohjeiden antaminen on vaikeaa, koska salisyylihapon transdermaalista imeytymistä ei ole tutkittu lapsilla. Lisäksi dermaalisen salisyylihapon imeytymisestä sairaalta iholta on melko niukasti tutkimustietoa. Terveillä ihmisillä tehdyssä tutkimuksessa osoitettiin, että salisyylihapon perkutaaninen absorptio systeemiseen verenkiertoon riippuu sitä sisältävän valmisteen formulaatiosta ja salisyylihapon konsentraatiosta, ja vaihtelee 9,3 % ja 25,1 % välillä (4). Toisaalta eräiden lähteiden mukaan jopa 65 – 85 % dermaalista annoksesta imeytyy (riippuen ihon kunnosta ja kosteudesta, annostelutiheydestä ja käytetystä okklusiosta) (5,8). Perkutaanisen annostelun jälkeen salisyylihapon huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 5 – 12 tunnin kuluessa (2,5). Kun terveelle iholle applikoidaan 1 g 6 %:sta salisyylihapovoitetta (= 60 mg salisyylihappoa) seerumin salisyylihapopitoisuus nousee 5 mg/l. TYKS:n laboratorikirjan mukaan salisyylihapon peroraalinen annos 100 mg/kg tuottaa aikuiselle akuutisti toksisen pitoisuuden ja 300 mg/kg p.o annokset ovat mahdollisesti letaaleja. Viitearvot terapeuttiselle seerumipitoisuudelle ovat (umol/l): 0-16v <1500 aik. <1800>60v <1500 toksinen>2000 Jos käytetään peroraalisen toksisen annoksen rajaa (100 mg/kg) ja oletetaan, että kutaanisesti käytetty salisyylihapo imeytyy iholta täydellisesti, olisi kerta-annoksen maksimi 70 kg painavalla henkilöllä 7 g salisyylihappoa, joka taas vastaa 140 g 5 %:sta voidetta (7). Tulee kuitenkin huomioida, että salisyylihapo metaboloituu lähes täysin maksassa glukuronidaatioreaktioissa ja eritetään 95 %:sti munuaisten kautta (vain 6% muuttumattomana) 24 tunnin aikana yksittäisestä annoksesta. Tämän vuoksi lapset ja munuaisten ja maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat ovat alttiimpia salisylaatti-intoksikaatiolle (2,7). Kirjallisuudesta löytyy kaksi tapauselostusta, joissa lapsipotilas (5-v tyttö ja 7-v poika) oli saanut salisylaatti-intoksikaation kutaanisesta salisyylihapohoidosta (8,9). Toisessa tapauksessa käytetty annos oli 0.6 g/kg/vrk 4 viikon ajan (10% voide laajalle ihon pinta-alalle; kokoinaisannos 400 g). Toisessa tapauksessa lamellaarista iktosytoosia sairastavan, 5-v tytön ihoa käsiteltiin 10 % salisylaattia sisältävällä voiteella 3 kertaa 36 h aikana eli 12 h välein. Käsitelty ihoalue kuvataan, laajaksi, ilm. lähes koko ihon käsittäväksi. Oireet alkoivat 2. käsittelyn jälkeen. Oireina olivat aluksi kuumeilu, hyperpnea ja oksentelu, joita seurasivat raajojen veltous ja tajunnantason lasku. Verestä mitattu salisylaattipitoisuus oli 2,61 mmol/l 48 h viimeisen käsittelyn jälkeen. Pitoisuus oli normalistunut (0,06 mmol/l) tästä 2 vrk kuluttua ja lapsi kotiutui hyväkuntoisena 4 vrk kuluttua. Salisylaattimyrkytyksen tyypilliseen oireenkuvaan kuuluvat kuulohäiriöt, hypoglykemia, metabolinen asidoosi ja enkefalopatia (Akuuttihoito-opas).

Lähteet:

Täydennetty ja muokattu klifabase-asiakirjaa nro 1472 (Tuomas Korhonen, 2005), jossa lähteinä käytetty: 1. Gilman AG, Rall TW, Nies AS et al (Eds): Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th ed. Pergamon Press, New York, NY, 2001. 2. Micromedex 2005: salicylic acid. 3. Lebowitz M. The role of salicylic acid in the treatment of psoriasis. *Int J Dermatol* 1999;38:16-24. 4. Schwarb FP, Gabard B, Rufli T, Surber C. Percutaneous absorption of salicylic acid in man after topical administration of three different formulations. *Dermatology* 1999;198(1):44-51. 5. Dollery C. *Therapeutic Drugs*. 1991. 6. Van de Kerkhof PCM, Franssen MEJ. Psoriasis of the scalp. *Diagnosis and*

management. Am J Clin Dermatol 2001; 2(3):159-165.7. Klifa no. 581. 2000. 7. Taylor JR, Halprin KM. Percutaneous absorption of salicylic acid. Arch Dermatol. 1975;111:740- 8. Germann R, Schindera I, Kuch M, Seitz U, Altmeyer S, Schindera F. [Life threatening salicylate poisoning caused by percutaneous absorption in severe ichthyosis vulgaris]. Hautarzt. 1996;47:624- 9. Chiaretti A, Schembri Wismayer D, Tortorolo L, Piastra M, Polidori G. Salicylate intoxication using a skin ointment. Acta Paediatr. 1997;86:330-1.

Yhteenveto: Salisyylihapon topikaalista käyttöä alle 2-vuotiailla lapsilla ja pienillä lapsilla voidaan pitää vasta-aiheisena. Hoito-ohjeistoa on vaikea antaa osin puutteellisten farmakokineettisten tietojen vuoksi. Vanhemmilla lapsilla salisyylihappoa sisältävien voiteiden käyttöön tulee suhtautua varovaisuudella, ja niitä käytettäessä olisi suositeltavaa määrittää aika ajoin veren salisyalaattipitoisuus toksisten pitoisuuksien poissulkemiseksi. Laajojen ihoalueiden käsittelyä suurilla salisyalaattipitoisuuksilla voidaan kirjallisuuden perusteella pitää vasta-aiheisena. Kuvatut potilastapaukset ovat 90-luvulta. Uudempia potilastapauksia asiasta ei löytynyt, eikä asiasta ole julkaistu viimeisen 6 v aikana merkittäviä uusia tutkimuksia tai suosituksia hoito-ohjeiden tueksi.

Vastaaja: Jussi Lehto, TYKS, jussi.lehto@utu.fi, puhelin: +358 2 333 7475

VARSINAIS-SUOMEN SAIRAANHOITOPIIRI
