

Dekspantenol w leczeniu schorzeń i urazów rogówki

Dexpanthenol in the treatment of corneal disorders and injuries

Dorota Szumny^{1,2}, Marta Misiuk-Hojło^{2,3}

¹ Katedra i Zakład Farmakologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Adam Szeląg

² Klinika Okulistyki, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marta Misiuk-Hojło

³ Katedra i Klinika Okulistyki, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marta Misiuk-Hojło



NAJWAŻNIEJSZE

W pracy opisano zastosowanie dekspantenolu w leczeniu miejscowym, w szczególności schorzeń powierzchni oka.

HIGHLIGHTS

The paper describes the use of dexpanthenol in topical treatment, particularly of disorders of the ocular surface.

STRESZCZENIE

Dekspantenol – prekursor witaminy B₅ – jest związkiem pochodzenia naturalnego, który ma znany od dawna dobroczynny wpływ na nawilżenie skóry i błon śluzowych oraz na gojenie się nabłonek. W leczeniu wykorzystuje się również jego aktywność przeciwzapalną. Wpływ dekspantenolu na tkanki powierzchniowe był obserwowany w licznych badaniach *in vitro* i *in vivo*, jednak dokładny mechanizm działania nie został do tej pory poznany. W okulistyce dekspantenol jest znanym i szeroko stosowanym lekiem u pacjentów z ostrymi i przewlekłymi chorobami powierzchni oka oraz następstwami urazów rogówki.

Słowa kluczowe: dekspantenol, rogówka, choroba, uraz, leczenie

ABSTRACT

Dexpanthenol – a precursor to vitamin B₅ – is a compound of natural origin that has a long-known beneficial effect on skin and mucous membrane hydration and epithelial healing. Its anti-inflammatory activity is also used in treatment. Its effects on superficial tissues have been observed in numerous *in vitro* and *in vivo* studies, but the exact mechanism of action has not yet been understood. In ophthalmology, dexpanthenol is a well-known and widely used drug in patients with acute and chronic diseases of the ocular surface, as well as for treating the sequelae of corneal injuries.

Key words: dexpanthenol, cornea, disease, injury, treatment

WSTĘP

Utrzymanie integralności nabłonka rogówki jest niezbędne dla jej różnych funkcji, w tym dla zachowania przejrzystości i odporności. Od dawna bada się odpowiedź na uszkodzenie nabłonka rogówki. Wiadomo, że różne czynniki, zarówno wewnętrzne, jak i zewnętrzne, mogą wpływać na proces regeneracji rogówki. Znane są różne substancje utrudniające jej regenerację, takie jak glikokortykosteroidy i antymetabolity, oraz takie, które wspierają odbudowę nabłonka, np. kwas hialuronowy, dekspantenol, komórki macierzyste, autologiczna surowica, surowica pępowinowa i różne czynniki wzrostu [1].

D-pantenol (dekspantenol), prekursor witaminy B₅, ma ustalony pozytywny wpływ na gojenie się nabłonek. Działa on przez nawilżanie powierzchni i tworzenie efektu bariery. Jednak na poziomie molekularnym mechanizm jego działania nie został jeszcze ustalony.

W okulistyce dekspantenol jest znanym i szeroko stosowanym od lat związkiem do leczenia chorób oraz następstw urazów rogówki. Nie bez znaczenia jest też jego powszechna dostępność oraz łatwość zastosowania u pacjentów [2].

DEKSPANTENOL

Dekspantenol jest optycznie czynnym, prawoskrętnym, alkoholowym analogiem kwasu pantotenowego. Został odkryty przez Rogera J. Williamsa w 1933 r. Kwas pantotenowy, zwany również pantotenianem (w formie soli) lub witaminą B₅, jest polarną witaminą rozpuszczalną w wodzie. To żółty, lepki, higroskopijny olej; stabilny w środowisku obojętnym, ale szybko się rozkłada w roztworze kwaśnym. Postacią farmakologicznie czynną jest często jego sól wapniowa lub sodowa [3].

Pantenol jest dostępny również jako mieszanina racemiczna zawierająca równomolową mieszaninę prawoskrętnego izomeru R (dekspantenolu) i formę lewoskrętną izomeru S (lewopantenolu). Obecnie badania wykazały, że jedynie prawoskrętny enancjomer pantenolu – dekspantenol wykazuje pożądaną aktywność biologiczną [4].

Zwierzęta potrzebują kwasu pantotenowego do syntezy koenzymu A, a w konsekwencji do syntezy i metabolizmu białek, węglowodanów i tłuszczów. Jest on niezbędny dla prawie wszystkich form życia [5]. Koenzym A odgrywa również rolę kofaktora w wielu reakcjach enzymatycznych, ważnych dla metabolizmu białek w nabłonku [6].

Nazwa kwasu pantotenowego pochodzi od greckiego słowa *pantother*, które oznacza „zawsząd”, ponieważ niewielka jego ilość jest obecna w prawie każdym pożywieniu (rośliny strączkowe, pełnoziarniste zboża, jaja, mięso, nabiał). Najwyższe stężenia kwasu pantotenowego odnotowano w mleczku pszczelim oraz w mięsie łososia, grzybach *shitake* i awokado [7].

Mechanizm działania

Pomimo prawie 90 lat, które upłynęły od odkrycia dekspantenolu, jego dokładny mechanizm działania nie został jeszcze wyjaśniony. Substancja ta ma właściwości higroskopijne i zdolność do zatrzymywania wilgoci. Działanie nawilżające wydaje się powiązane ze zdolnością do regeneracji bariery naskórkowej w mechanizmie zwiększenia różnicowania nabłonka i syntezy lipidów [3].

W badaniu przeprowadzonym na skórze świń wykazano, że dekspantenol oddziałuje z segmentami lipidowymi blaszek pozakomórkowych i resztkami białkowymi w korneocytach warstwy rogowej. Poprawia on nawilżenie skóry w warunkach odwodnienia przez zwiększenie płynności molekularnej [8].

Kwas pantotenowy, pantotenol i jego pochodne będące prekursorami koenzymu A chronią komórki i narządy przed uszkodzeniem peroksydacyjnym poprzez zwiększenie zawartości glutationu komórkowego. Przez zwiększenie syntezy koenzymu A zwiększa się również mitochondrialny koenzym A, co prowadzi do większej syntezy ATP. ATP i koenzym A są niezbędne do syntezy fosfolipidów i cholesterolu, które z kolei odgrywają rolę w naprawie błon komórkowych [6].

Różne badania wykazały, że dekspantenol przyczynia się do gojenia się ran poprzez wspomaganie syntezy kolagenu, proliferacji, migracji i przyłączania się fibroblastów. Wiederholt i wsp. zbadali *in vitro* molekularne mechanizmy działania pantotenianu na proliferację fibroblastów skóry właściwej [9]. W porównaniu z komórkami nieleczonymi fibroblasty poddane działaniu pantotenianu cechowały się znacznym wzrostem stężenia IL-6, IL-8, Id1, HMOX-1, HspB7 i ekspresji CYP1B1. Ponieważ IL-6 i IL-8 należą do cytokin ulegających najsilniejszej ekspresji podczas gojenia się ran, wzrost ekspresji IL-6 i IL-8 w fibroblastach skóry właściwej dodatkowo potwierdza fakt, że maści miejscowe zawierające dekspantenol przyczyniają się do gojenia ran [3].

Toksyczność, działania niepożądane

Zazwyczaj miejscowe podawanie preparatów z dekspantenolem jest dobrze tolerowane, z minimalnym ryzykiem podrażnienia lub uczulenia skóry [6].

Zastosowanie

Zarówno kwas pantotenowy, jak i dekspantenol mogą być stosowane miejscowo, doustnie i parenteralnie. Różne badania potwierdziły potencjał dekspantenolu w zakresie nawilżania i wzmacniania bariery skórnej. Zapobiega on podrażnieniom skóry, stymuluje jej regenerację i wspomaga gojenie się ran. W związku z tym określono dwa główne kierunki stosowania miejscowych preparatów zawierających dekspantenol: jako środka nawilżającego skórę/odtworzącego barierę skórną oraz jako środka ułatwiającego gojenie się ran [6].

Dekspantenol ze względu na swoje właściwości łagodzące, przeciwzapalne, nawilżające i higroskopijność jest stosowany w wielu produktach kosmetycznych, takich jak emulsje, filtry przeciwsłoneczne, płyny do płukania ust, szampony i płukanki stomatologiczne. Ma dobrą penetrację i osiąga wysokie stężenie miejscowe. Działa jako miejscowy środek ochronny i nawilżający, zmniejszając transepidermalną utratę wody oraz utrzymując miękkość i elastyczność skóry [10].

Aktywacja proliferacji fibroblastów, która ma znaczenie w procesie gojenia się ran po podaniu dekspantenolu, została zaobserwowana zarówno *in vitro*, jak i *in vivo*. W badaniach opisano przyspieszoną reepitelizację w procesie gojenia się ran, monitorowaną za pomocą przesnaskórkowej utraty wody jako wskaźnika nienaruszonej funkcji bariery naskórkowej. Wykazano, że dekspantenol działa przeciwzapalnie na doświadczalny rumień indukowany ultrafioletem. Efekty miejscowego stosowania dekspantenolu obejmują zwiększoną proliferację fibroblastów i przyspieszoną reepitelizację w procesie gojenia się ran [11].

Korzystne działanie dekspantenolu zaobserwowano u pacjentów poddanych przeszczepieniom skóry lub leczeniu blizn, czy też różnych dermatoz. Stymulacja epitelizacji, ziarninowanie i łagodzenie świądu były najważniejszymi efektami stosowania preparatów zawierających dekspantenol. Rany naskórkowe leczone emulsją z dekspantenolem cechowały się zmniejszonym rumieniem oraz bardziej elastyczną i stałą regeneracją tkanek [8].

Dekspantenol odgrywa ogromną rolę w leczeniu oparzeń spowodowanych przez promieniowanie cieplne lub uraz chemiczny. Przyspiesza gojenie się zmian chorobowych prawie każdego pochodzenia na skórze i błonach śluzowych. Zauważono, że hodowle komórkowe z wyższym stężeniem D-pantotenianu wapnia miały zwiększoną migrację komórek o bardziej kierunkowym ułożeniu w kilku warstwach, podczas gdy hodowle komórkowe bez kwasu pantotenowego goiły się w sposób chaotyczny z mniejszą liczbą warstw [8].

Zastosowanie maści z dekspantenolem dało obiecujące wyniki w leczeniu owrzodzeń stóp u pacjentów z cukrzycą. Badanie przeprowadzone przez Abdelatifa i wsp. wykazało, że mleczko pszczele i maść pantenolowa mogą pomóc w leczeniu owrzodzeń [12].

Rola dekspantenolu w okulistyce

Pacjenci z problemami związanymi z rogówką stanowią dużą grupę, która codziennie zgłasza się do lekarzy okulistów. Są w niej osoby po okulistycznych zabiegach chirurgicznych lub urazach narządu wzroku wymagające zastosowania skutecznego, szybkiego leczenia, aby ulżyć w silnych zwykle dolegliwościach bólowych i spowodować szybkie wygojenie tkanek oka. Kolejną, ogromną grupą są osoby z przewlekłymi zaburzeniami powierzchni oka, z do-

legliwościami o mniejszym nasileniu, ale długotrwałymi, z okresowymi zaostreniami. Przyczyny są bardzo różnorodne: przewlekłe choroby (jak cukrzyca, choroby tarczycy, choroby z autoagresji), przewlekłe stosowanie leków upośledzających nawilżenie błon śluzowych, wiek, specyficzny charakter pracy, czynniki zewnętrzne, noszenie soczewek kontaktowych.

Dekspantenol odgrywa ważną rolę w gojeniu się uszkodzeń spojówki i nabłonka rogówki. Ze względu na swoją higroskopijną budowę zapobiega suchości nabłonka i utrzymuje integralność powierzchni oka [13].

Właściwości ochronne i lecznicze dekspantenolu w stosunku do powierzchni oka zostały udowodnione w badaniu Raczyńskiej i wsp. z zastosowaniem 5% prowitaminy B₅ w kroplach i żelu do pooperacyjnego leczenia uszkodzeń rogówki i spojówki. Sztuczne łzy zawierające dekspantenol znacznie zmniejszyły zaburzenia przepuszczalności nabłonka rogówki w porównaniu z kroplami do oczu bez dekspantenolu [14].

Żeby poprawić właściwości dekspantenolu do stosowania na powierzchnię oka, do produktów końcowych dodawane są różne substancje [3, 6, 14, 15]. Jednym z przykładów jest połączenie dekspantenolu z kwasem poliakrylowym (Carbopol 980).

Karbomer, czyli kwas poliakrylowy o masie cząsteczkowej ok. 4 mln D ma właściwości hydrożelu o dużej lepkości, wynoszącej 4500 cP. Fazę stałą hydrożelu stanowi kwas poliakrylowy, fazę płynną – woda, stanowiąca 95% jego ogólnej masy. W fazie stałej obecny jest trójwymiarowy szkielet z kwasu poliakrylowego, w którym – dzięki ładunkowi elektrycznemu – zamknięta jest woda. Karbomer jako wielocząsteczkowy polimer występuje w wielu odmianach różniących się pod względem masy cząsteczkowej, liczby wiązań, ich układu itp. Każda z tych odmian ma inne właściwości fizyczne i chemiczne, co wpływa na efekt terapeutyczny. Liczba przy nazwie karbomeru oznacza jego konkretny rodzaj. Na przykład karbomer 980 charakteryzuje się lepszym przyleganiem do powierzchni rogówki oraz lepkością niż pozostałe karbomery i zapewnia długotrwałe nawilżenie.

Po zakropieniu leku do worka spojówkowego, w momencie zamykania powiek następuje zagęszczenie szkieletu żelowego z jednoczesnym uwolnieniem cząsteczek wody. Z chwilą otwierania powiek przestrzenna struktura szkieletu kwasu poliakrylowego ulega odtworzeniu, a cząsteczki wody – ponownie w budowaniu. Połączenie karbomeru z dekspantenolem powodowało zwiększenie nawilżenia tkanek w stosunku do tych substancji stosowanych osobno [16].

Karbomer jako składnik preparatów sztucznych łez nadaje odpowiednią lepkość, co wydłuża czas działania preparatu w worku spojówkowym. Preparaty zawierające karbomer stosuje się w upośledzeniu wydzielania łez, zespole

suchego oka. Ponadto w połączeniu z dekspantenolem – pomocniczo w ubytkach nabłonka rogówki, oparzeniach, zwyrodnieniach rogówki czy uszkodzeniach rogówki spowodowanych noszeniem soczewek kontaktowych. Połączenie dekspantenolu z karbomerem występuje na rynku w wielu postaciach. Większość z nich ma status wyrobu medycznego i jest dostępna bez recepty, można je stosować przez 30 dni w celach profilaktycznych [17]. Na rynku polskim tylko preparat zawierający dekspantenol i karbomer 980 został zarejestrowany jako produkt leczniczy. Uzyskanie takiego statusu wiąże się z wieloletnimi badaniami i wzbogaceniem produktu o szeroką dokumentację medyczną. Może on być stosowany nie tylko w zespole suchego oka, ale także w niezapalnej keratopatii i jako środek wspomagający proces leczenia uszkodzeń rogówki. Nie ma ograniczenia czasu stosowania. W przypadku dolegliwości długotrwałych, które wymagają stałego stosowania leku jest możliwe jego ciągłe podawanie. Nie zauważono poważnych działań niepożądanych przy długotrwałym stosowaniu [3]. Częstość stosowania w okulistyce jest uzależniona od rodzaju schorzenia, nie ma jednak jej ograniczenia. W razie konieczności w intensywnym leczeniu dekspantenol może

być podawany co 1–2 h. W przypadku stosowania innych leków do worka spojówkowego żel należy podać jako ostatni, 5–15 min po poprzednim leku [6].

PODSUMOWANIE

Z farmakologicznego punktu widzenia zastosowanie konkretnego karbomeru o znanych i dobrze przebadanych właściwościach pozwala na uzyskanie powtarzalnych efektów. Karbomer 980 charakteryzuje się lepszym przyleganiem do powierzchni rogówki oraz większą lepkością niż pozostałe karbomery i zapewnia długotrwałe nawilżenie.

Z punktu widzenia okulisty trzeba pamiętać, że uzyskanie oczekiwanych efektów leczenia wymaga zastosowania preparatu o przewidywalnym sposobie działania. W wyniku wieloletnich badań połączenie dekspantenolu i karbomeru 980 zostało zarejestrowane jako produkt leczniczy. Może on być stosowany nie tylko w zespole suchego oka, ale także w niezapalnej keratopatii i jako środek wspomagający proces leczenia uszkodzeń rogówki. Szczególnie istotne w okulistyce są jego właściwości przyspieszania gojenia rogówki po urazach. Nie ma on ograniczenia czasu stosowania.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr n. med. Dorota Szumny

Katedra i Zakład Farmakologii,
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
50-345 Wrocław, ul. Mikulicza-Radeckiego 2
e-mail: dorota.szumny@umw.edu.pl

ORCID

Dorota Szumny – ID – <http://orcid.org/0000-0002-7814-3517>

Marta Misiuk-Hojło – ID – <http://orcid.org/0000-0002-4020-3203>

Piśmiennictwo

1. Seitz B, Grüterich M, Cursiefen C et al. [Conservative and surgical treatment of neurotrophic keratopathy]. *Ophthalmologe*. 2005; 102(1): 15-26.
2. Hamdi IM. Effect of D-Panthenol on Corneal Epithelial Healing after Surface Laser Ablation. *J Ophthalmol*. 2018; 2018: 6537413.
3. Nagar A, Jain S, Singh S. Brief Communication: Dexpanthenol and Its Ophthalmic Uses. *J Clin Exp Ophthalmol*. 2017; 8: 5.
4. Cho YS, Kim HO, Woo SM et al. Use of Dexpanthenol for Atopic Dermatitis – Benefits and Recommendations Based on Current Evidence. *J Clin Med*. 2022; 11(14): 3943.
5. Novelli GD. Metabolic functions of pantothenic acid. *Physiol Rev*. 1953; 33(4): 525-43.
6. Proksch E, de Bony R, Trapp S et al. Topical use of dexpanthenol: a 70th anniversary article. *J Dermatolog Treat*. 2017; 28(8): 766-73.
7. Forouzes A, Forouzes F, Samadi Foroushani S et al. A new method for calculating pantothenic acid content and determining appropriate pantothenic acid levels in foods. *SSRN* 2022: 4133416.

8. Ebner F, Heller A, Rippke F et al. Topical use of dexpanthenol in skin disorders. *Am J Clin Dermatol*. 2002; 3(6): 427-33.
9. Wiederholt T, Heise R, Skazik C et al. Calcium pantothenate modulates gene expression in proliferating human dermal fibroblasts. *Exp Dermatol*. 2009; 18: 969-78. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2009.00884.x>.
10. Gehring W, Gloor M. Effect of topically applied dexpanthenol on epidermal barrier function and stratum corneum hydration: Results of a human in vivo. *Arzneimittel-Forschung*. 2000; 50: 659-63.
11. Biro K, Thaçi D, Ochsendorf FR et al. Efficacy of dexpanthenol in skin protection against irritation: a double-blind, placebo-controlled study. *Contact Dermatitis*. 2003; 49(2): 80-4.
12. Abdelatif M, Yakoot M, Etmaan M. Safety and efficacy of a new honey ointment on diabetic foot ulcers: a prospective pilot study. *J Wound Care*. 2008; 17(3): 108-10.
13. Brzheskiy VV, Popov VY, Kalinina NM et al. [Prevention and treatment of degenerative changes in ocular surface epithelium in patients with dry eye syndrome]. *Vestn Oftalmol*. 2018; 134(5): 126-34.
14. Raczyńska K, Iwaszkiewicz-Bilikiewicz B, Stozkowska W et al. [Clinical evaluation of provitamin B5 drops and gel for postoperative treatment of corneal and conjunctival injuries]. *Klin Oczna*. 2003; 105(3-4): 175-8.
15. Egorov EA, Kalinin NI, Kiiasov AP. [New stimulants of corneal reparative regeneration]. *Vestn Oftalmol*. 1999; 115(6): 13-5.
16. Rütther L, Voss W. Hydrogel or ointment? Comparison of five different galenics regarding tissue breathability and transepidermal water loss. *Heliyon*. 2021; 7(1): e06071.
17. Dekspantenol. Opis. <https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=210>.

Wkład autorów:

Marta Misiuk-Hojło: 50%; Dorota Szumny: 50%.

Konflikt interesów:

Nie występuje.

Finansowanie:

Nie występuje.

Etyka:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Authors' contributions:

Marta Misiuk-Hojło: 50%; Dorota Szumny: 50%.

Conflict of interest:

None.

Financial support:

None.

Ethics:

The content presented in the article complies with the principles of the Helsinki Declaration, EU directives and harmonized requirements for biomedical journals.