

Dermitopic

takrolimus 0,1%

maść 10 g

maść 30 g

Pierwszy generyczny takrolimus na polskim rynku

W numerze:

Leki generyczne w dermatologii

Aktualne metody leczenia blizn

Terapia łączona ŁZS

Emolienty w AZS

Dermitopic, 0,1%, maść
Takrolimus

0.1%

NOWOŚĆ

CLATUU α
KRIOLIPOLIZA

INNOWACYJNA KRIOLIPOLIZA

Udoskonalona wersja chłodzenia
kontaktowego 360°

Zwiększona o 20%
siła zasysania



Szeroka gama chłodzących aplikatorów
zaprojektowanych tak, aby zapewnić perfekcyjne
dopasowanie do różnych kształtów ciała

Możliwość wykorzystania dwóch głowic
jednocześnie

Skuteczność zabiegów przy wysokim profilu
bezpieczeństwa

Wyłączny dystrybutor:



BOGDANI
Dermatologia

www.bogdanidermatologia.pl

Dermatologia

Leki generyczne w dermatologii <i>dr hab. n. farm. Sławomir Wilczyński, prof. SUM</i>	06
Terapia łączona łojotokowego zapalenia skóry itrakonazolem i mometazonem <i>dr n. med. Mariusz Sikora</i>	12
Rola miejscowych emolientów zawierających witaminy A i E w AZS <i>dr n. med. Magdalena Jałowska</i>	18
Leczenie blizn – wybrane zagadnienia, cz. 2 <i>dr n. med. Agnieszka Surowiecka</i>	24
Maść kalcypotriol + betametazon w leczeniu miejscowym łuszczycy <i>lek. Aleksandra Znajewska-Pander, lek. Małgorzata Orylska-Ratyńska, prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek</i>	30
Aktualne rekomendacje leczenia AZS – rola emolientów <i>lek. Małgorzata Orylska-Ratyńska, lek. Aleksandra Znajewska-Pander, prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek</i>	36
Nowoczesne podejście do leczenia blizn <i>dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska, dr n. med. Bartosz Mańkowski</i>	40
Wpływ wybranych składników roślinnych na kondycję i wzrost włosów <i>lek. Paulina Szczepanik-Kuślak, prof. dr hab. n. med. Dorota Krasowska</i>	52
Acytretyna – optymalne strategie dawkowania w chorobach skóry <i>dr n. med. Anna Sadowska-Przytocka</i>	58
Zastosowanie temperatur kriogenicznych w medycynie estetycznej i dermatologii <i>dr n. med. Beata Krusiec-Świdergoń</i>	64
Zależność między łysieniem androgenowym a zespołem metabolicznym – przegląd literatury <i>stud. Julia Sworowska, dr n. med. Magdalena Jałowska</i>	70

Nowości i wydarzenia

Pacjenci z ciężkim AZS potrzebują pomocy <i>Polskie Towarzystwo Chorób Atopowych</i>	46
---	----

Szanowni Państwo, Drodzy Czytelnicy,

lekarze takich specjalizacji jak dermatologia czy medycyna estetyczna w swojej codziennej pracy muszą stale pamiętać, że schorzenia, z którymi zwracają się do nich pacjenci, często obciążone są dodatkowym, „pozamedycznym” ciężarem. Wiele kłopotów ze zdrowiem bezpośrednio rzutuje na zdrowie psychiczne naszych pacjentów. Aktualnie, w dobie pandemii koronawirusa, lekarze wszystkich specjalności powinni szczególnie uważnie przyglądać się kondycji psychicznej osób, które leczą, a także szybko i adekwatnie reagować, gdy zachowanie naszych pacjentów wzbudza nasze zaniepokojenie. W numerze, który trzymacie Państwo w rękach, zebraliśmy artykuły, które w pewien sposób łączą właśnie to zagadnienie.

Polecam Państwa uwadze artykuł o badaniach dotyczących wpływu atopowego zapalenia skóry na psychikę pacjentów. Dane w tym zakresie są alarmujące: wśród osób borykających się z tym bolesnym i uciążliwym schorzeniem coraz częściej zdarzają się stany depresyjne i myśli samobójcze. Zachęcam też do podpisania petycji do ministra zdrowia o umożliwienie polskim pacjentom jak najszybszego refundowanego leczenia terapią biologiczną, z którą nasi pacjenci wiążą ogromne nadzieje. O terapii AZS w kontekście emolientów mówią dwa kolejne artykuły, skupione na możliwie szybkim i jak najskuteczniejszym niesieniu ulgi chorym w każdym wieku.

W kolejnym artykule opisana została zależność między łysieniem androgenowym a zespołem metabolicznym. Przypadek ta dotyczy blisko 80% mężczyzn i do 50% kobiet – powszechność tego schorzenia sprawia, że powinniśmy poznać je jak najlepiej. Pozostając niejako w tym temacie, warto uzupełnić wiedzę o wybranych składnikach roślinnych i ich wpływie na kondycję i wzrost włosów.

W bieżącym numerze nie brakuje też najnowszych doniesień o badaniach na temat leków niezbędnych w naszych gabinetach – polecam zaznajomić się z artykułem o celowości stosowania leków generycznych. Warto też sprawdzić ostatnie doniesienia na temat terapii łojotokowego zapalenia skóry itrakonazolem i mometazonem oraz zasadności stosowania acytretyny w rozmaitych jednostkach chorobowych (także leczenia długotrwałego, które pod kontrolą lekarza będzie dla pacjenta bezpieczne i skuteczne). Zapraszam do czytania.

Drodzy Państwo, z okazji zbliżających się Świąt Wielkanocnych w imieniu całego zespołu redakcyjnego składam wszystkim Czytelnikom najserdeczniejsze życzenia – przede wszystkim zdrowia, lecz także spokoju, zasłużonego odpoczynku w gronie najbliższych i kilku chwil wytchnienia od codziennego zgiełku. Życzę Państwu, by tegoroczna wiosna i okres świąteczny sprawiły, że wszyscy z nadzieją i radością spojrzymy w przyszłość. Wszystkiego dobrego!



Stanisław Wilczyński

redaktor naczelny



SOLTOPIN

20 mg/g, maść na skórę

Mupirocyna



Miejscowe leczenie bakteryjnych zakażeń skóry np.:

- liszajca zakaźnego,
- zapalenia mieszków włosowych,
- nawracających czyraków



MRSA

Eliminacja bakterii: *Streptococcus*, *Staphylococcus*, w tym MRSA oraz drobnoustrojów Gram-ujemnych: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenza*

> 8. tyg.

Zalecany dla niemowląt **powyżej 8 tygodni życia**, dzieci, młodzieży, dorosłych



Niskie koszty terapii



Mupirocyna - jedyny miejscowy antybiotyk dermatologiczny w wykazie leków podstawowych WHO



SOLTOPIN. Produkt na receptę (Rx). **Skład jakościowy i ilościowy:** 1 g maści zawiera 20 mg mupirocyny. Substancje pomocnicze: makrogol 400, makrogol 3350 (z butylohydroksytoluenem (E321)). **Postać farmaceutyczna:** jednolita, biaława maść. **Wskazania do zastosowania:** SOLTOPIN jest produktem przeciwbakteryjnym do stosowania miejscowego, działającym na drobnoustroje odpowiedzialne za większość zakażeń skóry, np. *Staphylococcus aureus*, w tym szczepy metycylooporne, inne gronkowce, paciorkowce. Działa on również na drobnoustroje Gram-ujemne, takie jak *Escherichia coli* i *Haemophilus influenza*. SOLTOPIN jest stosowany w zakażeniach skóry, np. takich jak: liszajec, zapalenie mieszków włosowych, czyraczność u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt powyżej 8 tygodni. **Dawkowanie:** 2 do 3 razy na dobę przez maksymalnie 10 dni. **Przeciwwskazania:** nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Nie stosować do oczu ani do nosa. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności:** przerwać leczenie w razie reakcji uczuleniowej, wytrzeć produkt i zastosować odpowiednie leczenie. Długotrwałe stosowanie produktu może prowadzić do nadmiernego rozwoju niewrażliwych drobnoustrojów. Unikać kontaktu z oczami. W przypadku zanieczyszczenia oczu produktem, oczy należy dokładnie przemywać wodą aż do usunięcia pozostałości maści. Butylohydroksytoluen może powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry) lub podrażnienie oczu i błon śluzowych. **Interakcje z innymi produktami:** nie stwierdzono. Nie mieszać produktu z innymi produktami, ponieważ istnieje ryzyko jego rozcieńczenia, prowadzące do zmniejszenia aktywności przeciwbakteryjnej i możliwej utraty stabilności mupirocyny w maści. **Cięża:** należy stosować w okresie ciąży tylko w przypadkach, gdy potencjalne korzyści przeważają nad ewentualnym ryzykiem związanym z leczeniem tym produktem. **Laktacja:** brak informacji dotyczących przenikania mupirocyny do mleka ludzkiego. Jeśli leczona jest pęknięta brodawka sutkowa, należy ją dokładnie umyć przed karmieniem piersią. **Płodność:** brak danych dotyczących wpływu mupirocyny na płodność u ludzi. **Okres ważności:** 2 lata. Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 10 dni. **Gramatura:** 15 g. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 23118. **Podmiot odpowiedzialny:** Infectopharm Arzneimittel und Cosilium GmbH Von-Humboldt-Strasse 1, 64646 Heppenheim, Niemcy. **Dystrybutor:** Solpharm Sp. z o.o., ul. Zakątek 1, 05-270 Marki.

dr hab. n. farm. Sławomir Wilczyński, prof. SUM

Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych, Wydział Farmaceutyczny z OML
w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Barbara Błońska-Fajfrowska

Leki generyczne w dermatologii

Ustawa o prawie farmaceutycznym oraz dyrektywa UE definiuje lek generyczny jako „produkt leczniczy posiadający taki sam skład jakościowy i ilościowy substancji czynnych, taką samą postać farmaceutyczną, jak referencyjny produkt leczniczy i którego biorównoważność wobec referencyjnego produktu leczniczego została potwierdzona odpowiednimi badaniami biodostępności”^[1].

Zanim nowy lek będzie mógł zostać wprowadzony do obrotu musi spełniać rygorystyczne wymagania dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności. W związku z tym nowy lek musi przejść badania przedkliniczne (chemiczne, toksykologiczne, farmakokinetyczne), następnie badania na zwierzętach, aby mógł być dopuszczony do badań klinicznych fazy od 0 do 4 na ludziach. Wprowadzenie na rynek nowego leku wymaga ogromnych nakładów finansowych, co jest rekompensowane dla producenta przez ochronę patentową leku i wyłączność na sprzedaż leku. Po wygaśnięciu ochrony patentowej lub wyłączności prawo zezwala na wprowadzanie do obrotu generycznych wersji leku. Aby wprowadzić na rynek lek generyczny, jego parametry farmakokinetyczne muszą być równoważne w stosunku do leku referencyjnego. Uproszczenie badań leku generycznego w stosunku do innowacyjnego wynika ze znajomości substancji farmakologicznie czynnej, która przez wiele lat (najczęściej od 10 do 20) była stosowana jako lek oryginalny^[2,3].

Leki generyczne stanowią około 50% leków stosowanych w Europie i około 85%

w Polsce. Popularność leków generycznych w Polsce wynika w dużej mierze ze zmniejszonych kosztów terapii w stosunku do leków oryginalnych^[4,5]. Zastosowanie leku oryginalnego i generycznego powinno przynieść ten sam efekt terapeutyczny. Niemniej jednak są grupy leków, dla których substytucja (zamiana jednego preparatu na inny) może prowadzić do różnej odpowiedzi chorego na leczenie. Szczególną uwagę należy zwrócić na leki o wąskim indeksie terapeutycznym, leki o nieliniowej farmakokinetyce, leki stosowane w pediatrii i geriatrii oraz leki o zaawansowanej postaci leku^[2,3,6].

Badanie biorównoważności leku generycznego wymaga weryfikacji pierwszorzędowych parametrów farmakokinetycznych, tj. AUC – pole powierzchni pod krzywą odpowiadające stężeniu leku w surowicy krwi oraz C_{max} , a więc maksymalne stężenie leku w surowicy krwi. Zakres akceptacji tych parametrów przy założonym przedziale ufności równym 90% wynosi 80-125%^[4]. Oznacza to, że dla 90% zbadanych próbek zakres AUC i C_{max} leku generycznego w stosunku do leku referencyjnego nie może być niższy o więcej niż 20% i wyższy niż 25%.

Dermitopic

takrolimus 0,1%

maść 10 g

maść 30 g

Pierwszy
generyczny
takrolimus
na polskim rynku

Teraz takrolimus
w niższej cenie!*

Dermitopic, 0,1%, maść
Takrolimus

0,1%

BAUSCH Health

Dermitopic

takrolimus 0,1%

Informacja o produkcie leczniczym Dermitopic. Nazwa produktu leczniczego. Dermitopic, 0,1%, maść. **Skład jakościowy i ilościowy.** 1 g maści zawiera 1 mg takrolimu w postaci takrolimu jednowodnego. **Postać farmaceutyczna.** Maść. Maść biała do lekko żółtawej. **Wskazania do stosowania.** Produkt leczniczy Dermitopic 0,1% maść jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży (16 lat i powyżej). Leczenie fazy ostrej, dorosli i młodzież (w wieku 16 lat i powyżej). Leczenie umiarkowanych i ciężkich postaci atopowego zapalenia skóry u dorosłych w przypadkach braku dostatecznej odpowiedzi lub braku tolerancji na leczenie konwencjonalne, takie jak miejscowe stosowanie kortykosteroidów. Leczenie podtrzymujące. Leczenie umiarkowanych do ciężkich postaci atopowego zapalenia skóry w celu zapobiegania nawrotom i przedłużeniu okresów bez nawrotów u pacjentów, u których z dużą częstotliwością występuje zaostření choroby (tj. 4 razy w roku lub częściej) i którzy początkowo odpowiadali na leczenie takrolimusem w maści dwa razy na dobę przez okres maksymalnie 6 tygodni (zmiany całkowicie ustąpiły, prawie całkowicie ustąpiły lub są łagodne). **Dawkowanie i sposób podawania.** Leczenie produktem Dermitopic powinno być zapoczątkowane przez lekarzy z doświadczeniem w rozpoznawaniu i leczeniu atopowego zapalenia skóry. Takrolimus, maść dostępny jest w dwóch mocach – w 0,03% i 0,1% maści. dawkowanie. Leczenie fazy ostrej. Dermitopic może być stosowany w krótkotrwałym leczeniu lub długotrwałym leczeniu przerywanym. Leczenie nie powinno przebiegać w sposób ciągle długotrwały. Leczenie produktem Dermitopic należy rozpocząć, gdy wystąpią pierwsze przedmiotowe i podmiotowe objawy choroby. Dermitopic należy stosować na każdy chorobowo zmieniony obszar skóry do czasu, gdy zmiany całkowicie ustąpią, prawie całkowicie ustąpią lub staną się łagodne. Następnie rozważa się, czy u pacjentów właściwe jest zastosowanie leczenia podtrzymującego (patrz poniżej). W przypadku pierwszego nawrotu objawów choroby, należy wznowić leczenie. Dorosli i młodzież (w wieku 16 lat i powyżej). Leczenie należy rozpocząć od stosowania produktu Dermitopic 0,1% maść dwa razy na dobę i kontynuować do czasu ustąpienia zmian, jeżeli objawy choroby powrócą, należy ponownie rozpocząć leczenie stosując Dermitopic 0,1% maść dwa razy na dobę. Jeżeli pozwala na to stan kliniczny, należy podjąć próbę zmniejszenia częstotliwości nanoszenia maści lub zastosować maść zawierającą takrolimus o mniejszej mocy – maść 0,03%, ogólnie poprawę obserwuje się w ciągu jednego tygodnia od rozpoczęcia leczenia. Jeżeli po dwóch tygodniach od rozpoczęcia leczenia nie obserwuje się objawów poprawy, należy rozważyć inne opcje leczenia. Osoby w podeszłym wieku. Nie przeprowadzono określonych badań u osób w podeszłym wieku, jednakże dostępne dane kliniczne dotyczące tej grupy pacjentów, nie wskazują na konieczność jakiegokolwiek dostosowania dawki. Populacja dzieci i młodzieży. U dzieci w wieku od 2 do 16 lat należy stosować wyłącznie 0,03% maść z takrolimusem do czasu uzyskania dalszych danych, nie należy stosować produktu Dermitopic u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Leczenie podtrzymujące. U pacjentów, którzy stosowali maść z takrolimusem 2 razy na dobę i odpowiadali na leczenie trwające do 6 tygodni (zmiany całkowicie ustąpiły, prawie całkowicie ustąpiły lub są łagodne) właściwe jest wdrożenie leczenia podtrzymującego. Dorosli i młodzież (w wieku 16 lat i powyżej). Pacjenci dorosli (w wieku 16 lat i powyżej) powinni stosować produkt Dermitopic 0,1% maść. Dermitopic, aby zapobiec zaostření choroby, należy nanosić raz na dobę przez dwa dni w tygodniu (np. w poniedziałek i w czwartek) na powierzchnię skóry zazwyczaj objętą atopowym zapaleniem. Należy zachować 2–3 dniowe przerwy w leczeniu między nanoszeniem produktu Dermitopic. Po 12 miesiącach leczenia lekarz powinien ocenić stan pacjenta i zdecydować, czy kontynuować leczenie podtrzymujące pomimo braku danych o bezpieczeństwie leczenia podtrzymującego, prowadzonego dłużej niż przez 12 miesięcy. W przypadku nawrotu objawów należy powrócić do leczenia maścią dwa razy na dobę (patrz powyżej „Leczenie fazy ostrej”). Osoby w podeszłym wieku. Nie przeprowadzono określonych badań u osób w podeszłym wieku (patrz powyżej „Leczenie fazy ostrej”). Populacja dzieci i młodzieży. U dzieci w wieku od 2 do 16 lat należy stosować wyłącznie produkt Dermitopic 0,03% maść. do czasu uzyskania dalszych danych, nie należy stosować produktu Dermitopic u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Sposób podawania. Cienką warstwę produktu Dermitopic należy nałożyć na chorobowo zmienioną lub zazwyczaj zmienioną powierzchnię skóry. dermitopic można stosować na każdą część ciała, w tym na twarz, szyję oraz na zgłębienia, z wyjątkiem błon śluzowych. Produktu Dermitopic nie należy stosować pod opatrunkiem okluzyjnym, ponieważ nie badano u pacjentów tego sposobu podawania. Należy poinformować pacjentów, że nie powinni kapać się, brać prysznica lub pływać zaraz po zastosowaniu maści, ponieważ woda może zmyć lek ze skóry. **Przeciwwskazania.** Nadwrażliwość na substancję czynną, makrolidy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.** W czasie leczenia maścią należy ograniczyć narażenie skóry na działanie promieniowania słonecznego oraz uniknąć promieniowania ultrafioletowego pochodzącego z solarium, leczenia UVB lub UVA w skojarzeniu z psoralenami (PUVA). Lekarz powinien zalecić pacjentom odpowiednie metody ochrony przed promieniowaniem słonecznym, takie jak ograniczenie do minimum czasu przebywania na słońcu, stosowanie produktów zawierających filtry przeciwsłoneczne oraz okrywanie skóry odpowiednią odzieżą. Produktu Dermitopic nie należy stosować na zmienioną chorobowo powierzchnię skóry, jeżeli uważa się, że mogą to być zmiany nowotworowe lub przednowotworowe, jeżeli na skórze wystąpi jakiegokolwiek nowa zmiana, inna niż dotychczasowy wyprysk w obrębie leczonej powierzchni skóry, powinien ją ocenić lekarz. Nie zaleca się stosowania maści zawierającej takrolimus u pacjentów z wadą bariery skórnej, taką jak zespół Nethertona, rybia łuska blaszkowata, uogólniona erytrodermia lub skórną chorobą przeszczep przeciw gospodarzowi. Te choroby skóry mogą zwiększyć wchłanianie takrolimu. W leczeniu tych chorób skóry nie zaleca się również stosowania takrolimu doustnie. W przypadku występowania powyższych chorób, po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki zwiększonego stężenia takrolimu we krwi. Należy zachować ostrożność podczas długotrwałego stosowania produktu Dermitopic u pacjentów z rozległymi zmianami chorobowymi skóry, zwłaszcza u dzieci. Pacjenci, zwłaszcza dzieci i młodzież powinni w czasie leczenia produktem Dermitopic pozostawać pod stałą kontrolą, w celu oceny odpowiedzi na leczenie i konieczności kontynuacji leczenia. Po 12 miesiącach ocena ta powinna uwzględniać wstrzymanie leczenia produktem Dermitopic u dzieci. Istnieje możliwość miejscowego działania immunosupresyjnego na skórę, co może leżeć u podstaw występowania bakteryjnego i wirusowego zakażenia skóry, w tym także w związku z terapią takrolimusem w postaci maści zgłaszano przypadki nowotworów złośliwych skóry. Lekarz przepisujący lek powinien mieć świadomość istnienia takiej ewentualności i w związku z tym zastosować strategię mającą na celu zminimalizowanie ryzyka, w tym użycie najsłabszej mocy produktu leczniczego, najmniejszą możliwą częstotliwość podawania oraz najkrótszy możliwy okres terapii wystarczający do kontrolowania objawów. Dermitopic zawiera substancję czynną takrolimus, inhibitor kalcyneuryny. U pacjentów po przeszczepieniu narządów długotrwałe narażenie na silną immunosupresję w czasie układowego

stosowania inhibitorów kalcyneuryny wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju chłoniaków i nowotworów złośliwych skóry. U pacjentów, którzy stosują maść zawierającą takrolimus obserwowano przypadki nowotworów złośliwych, w tym chłoniaka skóry (np. chłoniak z limfocytów T) i inne rodzaje chłoniaków oraz raki skóry. Produktu Dermitopic nie należy stosować u pacjentów z wrodzonym lub nabytym upośledzeniem odporności lub pacjentów leczonych lekami immunosupresyjnymi. U pacjentów z atopowym zapaleniem skóry leczonych maścią z takrolimusem nie stwierdzono znaczącego układowego stężenia takrolimu. Powiększenie węzłów chłonnych w badaniach klinicznych zgłaszano niezbyt często (0,8%). Większość tych przypadków była związana z zakażeniem (skóra, układ oddechowy, zęby) i ustępowała pod wpływem odpowiedniego leczenia antybiotykami. chorzy po przeszczepach poddawani leczeniu immunosupresywnemu (np. takrolimusem stosowanemu ogólnie) narażeni są na zwiększone ryzyko rozwoju chłoniaka, dlatego też pacjenci otrzymujący produkt Dermitopic, u których wystąpiło powiększenie węzłów chłonnych, powinni pozostawać pod kontrolą w celu upewnienia się, że zmiany węzłów chłonnych całkowicie ustąpiły. Powiększenie węzłów chłonnych występujące w chwili zapoczątkowania leczenia powinno być zbadane i monitorowane. W przypadku utrzymywania się powiększenia węzłów chłonnych należy wyjaśnić jego etiologię. Jeśli brak pewności co do etiologii powiększenia węzłów chłonnych lub wystąpiła ostra mononukleozą zakaźną, należy rozważyć przerwanie leczenia produktem Dermitopic. Nie badano skuteczności i bezpieczeństwa maści z takrolimusem w leczeniu atopowego zapalenia skóry z towarzyszącym zakażeniem. Przed rozpoczęciem stosowania produktu Dermitopic należy zlikwidować zakażenie w miejscu leczenia. Pacjenci z atopowym zapaleniem skóry wykazują skłonność do powierzchownych zakażeń skóry. Leczenie produktem Dermitopic może się wiązać ze zwiększonym narażeniem na zapalenie mieszków włosowych oraz zakażenie skóry wywołane wirusem Herpes simplex (wyprysk opryszczkowy, opryszczka zwykła, opryszczka wargowa, wysiew ospopodobny kaposiego). W przypadku występowania tych zakażeń należy ocenić stosunek ryzyka do korzyści związanej z zastosowaniem produktu Dermitopic. W ciągu 2 godzin od zastosowania produktu Dermitopic nie należy stosować środków zmiękczających na tę samą powierzchnię. Nie oceniano wpływu równoczesnego stosowania innych środków stosowanych miejscowo. Brak doświadczenia z równoczesnym stosowaniem układowo działających steroidów lub środków immunosupresyjnych. Należy zwrócić uwagę, aby unikać kontaktu z oczami lub błonami śluzowymi. Jeśli maść przypadkowo zastosowana zostanie na te powierzchnie, należy ją starannie zetrzeć i (lub) spłukać wodą. stosowanie maści z takrolimusem pod opatrunkiem okluzyjnym nie było badane u pacjentów. opatrunki okluzyjne nie są zalecane. Podobnie jak przy innych produktach leczniczych stosowanych miejscowo, pacjenci powinni umyć ręce po nałożeniu maści, o ile ręce nie są celem leczenia. Takrolimus jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie i pomimo że stężenia we krwi są małe po leczeniu miejscowym, maść powinna być ostrożnie stosowana u pacjentów z niewydolnością wątroby. **Działania niepożądane.** W badaniach klinicznych, około 50% pacjentów doświadczyło różnego rodzaju reakcji niepożądanych pod postacią podrażnienia skóry w miejscu zastosowania. Uczucie pieczenia i świąd były bardzo częste, zazwyczaj łagodne do umiarkowanych, z tendencją do ustępowania w ciągu tygodnia od rozpoczęcia leczenia. rumień był częstą reakcją niepożądaną. Uczucie ciepła, parestezie i wysypka w miejscu zastosowania były również często obserwowane. często występowała nietolerancja alkoholu (wypieki lub podrażnienie skóry po spożyciu napojów alkoholowych). Pacjenci mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia mieszków włosowych, trądziku lub zakażenia wirusem Herpes. działania niepożądane o prawdopodobnym związku z leczeniem wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. częstość występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądanych są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Bardzo często. zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: pieczenie w miejscu podania, świąd w miejscu podania. często. zakażenia i zarażenia pasożytnicze: miejscowe zakażenie skóry niezależnie od specyficznej etiologii obejmujące m.in.: wyprysk opryszczkowy, zapalenie mieszków włosowych, zakażenie skóry wywołane wirusem Herpes simplex, zakażenie wywołane wirusami Herpes, wysiew ospopodobny kaposiego*. zaburzenia metabolizmu i odżywiania: nietolerancja alkoholu (wypieki lub podrażnienie skóry po spożyciu napojów alkoholowych); zaburzenia układu nerwowego: Parestezie i dyzestezie (zwiększona wrażliwość skóry, uczucie pieczenia); zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: świąd, podrażnienia skóry; zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: ciepło w miejscu podania, rumień w miejscu podania, ból w miejscu podania, podrażnienie w miejscu podania, parestezie w miejscu podania*. **Niezbyt często.** zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: trądzik*. Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). zakażenia i zarażenia pasożytnicze: zakażenie oka wirusem opryszczki*; zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: trądzik różowaty*, plamy szczerikowate*; zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: obrzęk w miejscu podania*; badania: zwiększone stężenie leku*. *działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu. ⁵ działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych fazy III dla produktu Dermitopic 0,1% maść. Po wprowadzeniu do obrotu. U pacjentów stosujących maść zawierającą takrolimus zgłaszano przypadki nowotworów złośliwych, w tym chłoniaka skóry (np. chłoniak z limfocytów T) i wystąpienie innego rodzaju chłoniaków oraz raka skóry. Leczenie podtrzymujące. W badaniu klinicznym oceniającym leczenie podtrzymujące (stosowanie maści dwa razy w tygodniu) u dorosłych i u dzieci z umiarkowaną i ciężką postacią atopowego zapalenia skóry obserwowano zdarzenia niepożądane, które występowały z częstotliwością większą niż w grupie kontrolnej: liszajec w miejscu podania (7,7% u dzieci) i zakażenia w miejscu podania (6,4% u dzieci i 6,3% u dorosłych). **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.** Pharmaswiss Česká republika s.r.o., jankovcova 1569/2c, 170 00 Praga 7, republika czeska. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydany przez prezesa URPL.** 24671. **Kategoria dostępności.** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza (Rp). Pełna informacja o produkcie dostępna na życzenie. informacji udziela: Bausch Health Poland sp. z o.o., ul. Marynarska 15, 02-674 Warszawa; tel.: +48 22 627 28 88, fax: +48 22 627 28 89, www.valeantinfo.pl data aktualizacji: 08.2019



*Dane IMS Pharmascope 11/2020

Z uwagi na fakt, że dla leków stosowanych miejscowo nie można jednoznacznie wyznaczyć takich parametrów jak AUC i C_{max} , stosuje się dla nich nieco inne procedury rejestracji. Biorąc pod uwagę, że leki stosowane miejscowo stanowią bardzo niejednorodną grupę (m.in. żele, kremy, maści, krople do nosa, krople do oczu, leki dopochwowe i doodbytnicze) nie można zastosować dla nich jednorodnych testów biorównoważności^[4,6].

Badania, jakim poddawane są leki generyczne stosowane miejscowo przed procedurą rejestracji można podzielić na badania in vitro i in vivo. Do badań in vitro należy m.in. test uwalniania i test przenikania. Test uwalniania ma na celu określenie dostępności farmaceutycznej leku. Dostępność farmaceutyczna definiowana jest jako mierzona w warunkach in vitro ilość substancji leczniczej uwalniającej się z postaci leku i rozpuszczającej się w otaczającym płynie oraz szybkość, z jaką ten proces zachodzi. Jest to wartość opisująca pierwszy etap w układzie przemian leku w ustroju^[7]. Jako leki biorównoważne uważa się takie, dla których szybkość uwalniania i ilość uwolnionej substancji mieści się w zakresie 80-111% przy przedziale ufności wynoszącym 90%^[4,7].

Test przenikania natomiast ma na celu określenie maksymalnej szybkości absorpcji i całkowitej ilości leku przenikającej przez skórę. Zakres akceptacji tych parametrów dla leku generycznego względem referencyjnego nie powinien przekraczać 80-125% przy przedziale ufności wynoszącym 90%^[4,6,8,9].

Do badań in vivo, jakie wykonuje się w ramach badania biorównoważności leków stosowanych miejscowo należą: badania kliniczne, badania farmakokinetyczne i farmakodynamiczne oraz *tape-stripping*^[4].

Badania kliniczne są bardzo kosztowne i czasochłonne, a przez to nie zawsze są wykonywane (nie są obowiązkowe) przy badaniu biorównoważności leków stosowanych miejscowo. Badania kliniczne polegają na

ocenie klinicznych punktów końcowych, które określają zarówno bezpieczeństwo, jak i skuteczność leków generycznych w stosunku do leku referencyjnego^[10].

Badania farmakokinetyczne prowadzone dla leków stosowanych miejscowo mają na celu weryfikację ich bezpieczeństwa poprzez określenie stężenia leku w surowicy krwi po podaniu miejscowym. Dla większości leków stosowanych miejscowo zakłada się, że nie powinny one wchłaniać się do krążenia ogólnego lub wchłaniać tylko w minimalnym stopniu, nie powodując związanych z tym działań niepożądanych^[4,10].

Badania farmakodynamiczne polegają na ocenie parametrów farmakodynamicznych po zastosowaniu leku. Niemniej jednak z uwagi na fakt, że odpowiedź na lek stosowany miejscowo jest trudna do oceny ilościowej badania takie prowadzi się dla stosunkowo niewielu leków^[4,9,10].

Przytoczone badania biorównoważności są krytycznym elementem oceny skuteczności i bezpieczeństwa leku generycznego w odniesieniu do leku referencyjnego. Wobec stale rosnących kosztów farmakoterapii oraz coraz doskonalszych metod analizy skuteczności i bezpieczeństwa leków, zarówno prowadzonych in vivo, jak i in vitro, leki generyczne są coraz popularniejszą opcją terapeutyczną. Jedną z grup leków stosowanych miejscowo, dla których pojawiła się opcja stosowania leków generycznych są inhibitory kalcyneuryny. Inhibitory kalcyneuryny (takrolimus, pimekrolimus) stanowią nową generację leków o miejscowym działaniu immunomodulującym i przeciwzapalnym. Pimekrolimus i takrolimus są wybiórczymi inhibitorami syntezy i wydzielania cytokin w komórkach. W efekcie oddziaływań na specyficzne przemiany komórek hamują syntezę limfocytów T, odpowiedzialnych za rozwój stanu zapalnego^[11].

Wskazania do stosowania takrolimusu obejmują: leczenie umiarkowanych i ciężkich postaci atopowego zapalenia skóry u doro-

słych w przypadkach braku dostatecznej odpowiedzi lub braku tolerancji na leczenie konwencjonalne, takie jak miejscowe stosowanie kortykosteroidów w fazie ostrej. Leczenie umiarkowanych do ciężkich postaci atopowego zapalenia skóry w celu zapobiegania nawrotom i przedłużenia okresów bez nawrotów u pacjentów, u których z dużą częstością występuje zaostrzenie choroby (tj. 4 razy w roku lub częściej) i którzy początkowo odpowiadali na leczenie takrolimusem w maści dwa razy na dobę przez okres maksymalnie 6 tygodni (zmiany całkowicie ustąpiły, prawie całkowicie ustąpiły lub są łagodne) – jako leczenie podtrzymujące. Lekiem generycznym, w stosunku do leku referencyjnego (Protopic) zawierającym 0,1% takrolimusu jest maść Dermotopic.

W przypadku oceny biorównoważności preparatu Dermotopic wykonano szereg badań, w tym badań klinicznych wskazujących na równoważną skuteczność i bezpieczeństwo w stosunku do leku innowacyjnego. Badania prowadzono w randomizowanej, podwójnie zaślepionej, kontrolowanej placebo grupie obejmującej 650 pacjentów. Badania miały charakter trzylatowy, gdzie do grupy o liczebności w stosunku 2:2:1 odpowiadały zastosowaniu: maść Dermotopic 0,1%, maść innowacyjna 0,1% oraz placebo. Do badań zakwalifikowano chorych z atopowym zapaleniem skóry od umiarkowanego do ciężkiego. Pacjentom aplikowano po jednym z badanych produktów dwa razy na dobę przez 6 tygodni. Pierwszorzędowy punkt końcowy dla prowadzonego badania określano jako średnie zmiany w odsetku wobec wartości wyjściowych w skali EASI. Uzyskane wyniki badania klinicznego wskazują, że skuteczność obu badanych preparatów jest podobna (średnia CFB w % dla EASI dla grupy ITT w porównaniu do placebo) wynosi dla maści 0,1% Dermotopic 35,25%, a dla leku innowacyjnego 38,78%. Częstość i charakter większości objawów niepożądanych były porównywalne w obu badanych

grupach (dla maści Dermotopic i leku innowacyjnego). Ponadto nie odnotowano żadnych istotnych klinicznie zmian w wynikach badań laboratoryjnych ani funkcji życiowych dla obu badanych preparatów^[12].

Podsumowując, należy stwierdzić, że leki generyczne są odpowiednikami leków innowacyjnych zarówno pod względem jakości, jak i skuteczności i bezpieczeństwa. Niemniej jednak należy zachować ostrożność przy stosowaniu substytucji leków w przypadku leków o wąskim indeksie terapeutycznym, leków o nieliniowej farmakokinetyce, leków stosowanych w pediatrii i geriatrii oraz leków o zaawansowanej postaci leku. W przypadku preparatów stosowanych miejscowo, leki generyczne mogą być z powodzeniem stosowane wszędzie tam, gdzie kwestia niższych kosztów ma znaczenie, jak ma to miejsce np. w przypadku leczenia dermatoz przewlekłych, do których należy atopowe zapalenie skóry.

Piśmiennictwo:

1. Draft Guideline on the investigation of bioequivalence, CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1 24 July 2008. European Medicines Agency Web site. <http://www.emea.europa.eu/htms/human/humanguidelines/efficacy.htm> (stan z 15.06.2009).
2. Andrade C. Bioequivalence of generic drugs: a simple explanation for a US Food and Drug Administration requirement. *J Clin Psychiatry*. 2015 Jun;76(6):e742-4. doi: 10.4088/JCP.15f10094.
3. Lionberger R. Decision Science for Generic Drug Development and Review. *J Clin Pharmacol*. 2019 Sep;59(9):1249-1251. doi: 10.1002/jcph.929. Epub 2019 May 14.
4. Tarnawa Ł., Peterlik M. Raport branżowy BOŚ, Przemysł Farmaceutyczny, 23 listopada.
5. Jakoniuk D., Biorównoważność w ocenie skuteczności terapeutycznej leków generycznych, *Farmacja Polska*, 2009, 65(12): 834-838.
6. Kaló Z, Holtorf AP, Alfonso-Cristancho R, Shen J, Ágh T, Inotai A, Brixner D. Need for multicriteria evaluation of generic drug policies. *Value Health*. 2015 Mar;18(2):346-51. doi: 10.1016/j.jval.2014.12.012. Epub 2015 Feb 11.
7. Marzec A. (red.). Badania dostępności i równoważności biologicznej. Organizacja. Metodyka. Jakość. Dokumentacja. Ośrodek Informacji Naukowej Oinpharma. Warszawa 2007.
8. Raney SG, Franz TJ, Lehman PA, Lionberger R, Chen ML. Pharmacokinetics-Based Approaches for Bioequivalence Evaluation of Topical Dermatological Drug Products. *Clin Pharmacokinet*. 2015 Nov;54(11):1095-106. doi: 10.1007/s40262-015-0292-0.
9. Miranda M, Sousa JJ, Veiga F, Cardoso C, Vitorino C. Bioequivalence of topical generic products. Part 2. Paving the way to a tailored regulatory system. *Eur J Pharm Sci*. 2018 Sep 15;122:264-272. doi: 10.1016/j.ejps.2018.07.011. Epub 2018 Jul 4.
10. Bell M, Webster L, Woodland A. Research Techniques Made Simple: An Introduction to Drug Discovery for Dermatology. *J Invest Dermatol*. 2019 Nov;139(11):2252-2257.e1. doi: 10.1016/j.jid.2019.07.699.
11. Mok CC. Calcineurin inhibitors in systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017 Jun;31(3):429-438. doi: 10.1016/j.berh.2017.09.010. Epub 2017 Oct.
12. Charakterystyka produktu leczniczego, Dermotopic 0,1%.



**Interdyscyplinarne
aspekty dermatologii**
27-29 MAJA 2021 | ŁÓDŹ

OGÓLNOPOLSKA KONFERENCJA NAUKOWA



REJESTRACJA: WWW.EXCUTE.PL

ZAKRES TEMATYCZNY:

- łuszczyca
- atopowe zapalenie skóry
- raki skóry
- pokrzywka
- choroby naczyniowe
- choroby alergiczne skóry
- choroby infekcyjne skóry
- choroby przenoszone drogą płciową
- dermatologia zabiegowa
- dermatologia pediatryczna
- dermoskopia
- genodermatozy
- trądzik zwykły
- trądzik różowaty
- pielęgnacja skóry
- znaczenie emolientoterapii skóry
- fotoprotekcja
- skóra wrażliwa
- chłoniaki skóry
- czerniak

KURSY PRAKTYCZNE:

dermoskopia

onychoskopia

trichoskopia

iflamoskopia



dr n. med. Mariusz Sikora

¹Katedra i Klinika Dermatologiczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka

²Mazowieckie Centrum Reumatologii i Osteoporozy w Warszawie

Terapia łączona łojotokowego zapalenia skóry itrakonazolem i mometazonem

Łojotokowe zapalenie skóry jest chorobą o przewlekłym i nawrotowym przebiegu. Należy do jednych z częstszych problemów, z którymi pacjenci zgłaszają się do dermatologa. Łojotokowe zapalenie skóry może wystąpić praktycznie w każdej grupie wiekowej. Obraz kliniczny choroby charakteryzuje się występowaniem zmian rumieniowo-złuszczających na skórze najbardziej obfitującej w gruczoły łojowe (skóra owłosiona głowy, fałdy nosowo-policzkowe, brwi, okolice zauszne, okolica mostkowa i międzyłopatkowa). Nasilenie łojotokowego zapalenia skóry może również znacząco się różnić – od łagodnych zmian złuszczających owłosionej skóry głowy, aż do zajęcia całej skóry (erythrodermia).

Łojotokowe zapalenie skóry, podobnie do innych przewlekłych dermatoz (łuszczyca, atopowe zapalenie skóry), w znaczny sposób oddziałuje na jakość życia pacjenta. Do głównych czynników obniżających jakość życia należy nawrotowy i przewlekły przebieg schorzenia, lokalizacja na twarzy, łupież, nasilony świąd, a także zwiększone wypadanie włosów^[1].

Patogeneza łojotokowego zapalenia skóry

Złożona patogeneza choroby nie została do dziś jeszcze w pełni poznana. Niewątpliwie za kluczowe ogniwa w patofizjologii łojotokowego zapalenia skóry uznaje się: zaburzenia aktywności gruczołów łojowych,

drożdżopodobnego grzyba *Malassezia spp.* oraz stan zapalny^[2].

Według przyjętych aktualnie koncepcji, kolejność zjawisk patogenetycznych w rozwoju łojotokowego zapalenia skóry przedstawia się następująco^[3]:

1. Gruczoły łojowe produkują nadmierne ilości łoju
2. W obrębie tych obszarów dochodzi do kolonizacji *Malassezia spp.*
3. Uwalniane przez *Malassezia spp.* lipazy skutkują wytwarzaniem wolnych kwasów tłuszczowych oraz utlenionych form lipidów, które aktywują kaskadę zapalną
4. Dochodzi do syntezy szeregu prozapalnych cytokin
5. Stan zapalny prowadzi do uszkodzenia bariery naskórkowej

Zależności pomiędzy kolonizacją *Malassezia*, nieprawidłową aktywnością gruczołów łojowych oraz stanem zapalnym stanowią kluczowe elementy w rozwoju **łojotokowego zapalenia skóry**¹.

Połączenie miejscowego glikokortykosteroidu, jakim jest mometazon z doustnym lekiem przeciwgrzybiczym – itrakonazolem, **powoduje szybkie ustępowanie objawów klinicznych, uzyskanie dłuższych okresów remisji, przy jednoczesnym ograniczeniu potencjalnych działań niepożądanych każdej z terapii**¹.

 **Trioxal**[®]
Itraconazolum

Edelan
Mometasoni furoas



1. Sikora M. Terapia łączona łojotokowego zapalenia skóry itrakonazolem i mometazonem. Aesthetica. 2021; Suplement do numeru 1 (43).

Trioxal (itraconazolom). **Skład i postać:** Każda kapsułka twarda zawiera 100 mg itraconazolu. Substancją pomocniczą o znanym działaniu: sacharoza. **Wskazania:** Trioxal w postaci kapsulek twardych jest wskazany w leczeniu następujących zakażeń: zakażenia narządów płciowych: grzybica pochwy i sromu; zakażenia skóry, błony śluzowej lub oczu: grzybica skóry, łupież pstry, kandydoza jamy ustnej, grzybicze zakażenie rogówki; grzybicze paznokci wywołane przez dermatofity i (lub) drożdżaki; grzybicze układowe: aspergiloza układuwa i kandydoza układuwa; kryptokokoz (w tym kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych); u pacjentów z kryptokokozą i osłabioną odpornością oraz u wszystkich pacjentów z kryptokokozą ośrodkowego układu nerwowego. Trioxal jest wskazany tylko wtedy, gdy leczenie pierwszego rzutu jest nieskuteczne; histoplazmoza; blastomikoza; sporotrychoza; parakokcydioidomikoza; inne, rzadko występujące, układowe lub tropikalne zakażenia grzybicze. **Dawkowanie i sposób podawania:** W celu uzyskania najlepszego wchłaniania Trioxal należy podawać bezpośrednio po pełnym posiłku. Kapsułki należy połykać w całości. Kandydoza pochwy i sromu: 200 mg dwa razy na dobę przez 1 dzień lub 200 mg raz na dobę przez 3 dni. Grzybica skóry: 200 mg raz na dobę przez 7 dni lub 100 mg raz na dobę przez 15 dni. Zakażenie okolicy o zwiększonej keratyzacji, takie jak grzybica poduszwy stóp i dłoni: 200 mg dwa razy na dobę przez 7 dni lub 100 mg raz na dobę przez 30 dni. Łupież pstry: 200 mg raz na dobę przez 27 dni. Kandydoza jamy ustnej: 100 mg raz na dobę przez 15 dni. U niektórych pacjentów z osłabieniem odporności (np. u pacjentów z neutropenią, AIDS lub po przeszczepieniu narządów) może wystąpić zmniejszenie biodostępności itraconazolu po doustnym podaniu produktu Trioxal, kapsułek twarde. Z tego powodu może być konieczne podwojenie dawki. Grzybicze zapalenie rogówki: 200 mg raz na dobę przez 21 dni. Długość leczenia zależy od reakcji pacjenta na leczenie. Grzybicze paznokci wywołana przez dermatofity (lub drożdżaki): **Leczenie cykliczne:** Polega na przyjmowaniu dwóch kapsulek dwa razy na dobę (200 mg dwa razy na dobę) przez jeden tydzień. W leczeniu grzybiczych paznokci rąk stosuje się dwa cykle. W leczeniu grzybiczych paznokci stóp stosuje się trzy cykle. Okresy przyjmowania leku (cykle) są oddzielone trzytygodniową przerwą, w czasie której produkt nie jest przyjmowany. Reakcja na leczenie staje się widoczna po zakończeniu leczenia i odrósnięciu paznokci. **Leczenie ciągłe:** Wyłącznie paznokcie stóp lub wręcz z paznokciami rąk: 200 mg raz na dobę przez 3 miesiące. Eliminacja itraconazolu ze skóry i paznokci zachodzi wolniej niż z osocza. Optymalne wyniki leczenia pod względem objawów klinicznych i rezultatów badań mikologicznych uzyskuje się w ciągu 2 do 4 tygodni po zakończeniu leczenia zakażeń skóry i po 6 do 9 miesiącach od zakończenia leczenia zakażeń paznokci. Grzybicze układowe. Podany czas terapii jest średnim okresem stosowania leku w zależności od odpowiedzi klinicznej. Aspergiloza: 200 mg raz na dobę przez 2 do 5 miesięcy. Zwiększyć dawkę do 200 mg dwa razy na dobę, jeżeli zmiany są głębokie lub rozlane. Kandydoza: 100 mg do 200 mg raz na dobę przez 3 tygodnie do 7 miesięcy. Zwiększyć dawkę do 200 mg dwa razy na dobę, jeżeli zmiany są głębokie lub rozlane. Kryptokokoz (bez zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych): 200 mg raz na dobę przez 2 miesiące do 1 roku. Kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych: 200 mg 2 razy na dobę przez 2 miesiące do 1 roku. Leczenie podtrzymujące: patrz punkt „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”. Histoplazmoza: od 200 mg raz na dobę do 200 mg dwa razy na dobę przez 8 miesięcy. Blastomikoza: od 100 mg raz na dobę do 200 mg dwa razy na dobę przez 6 miesięcy. Sporotrychoza limfatyczno-skróna: 100 mg raz na dobę przez 3 miesiące. Parakokcydioidomikoza: 100 mg raz na dobę przez 6 miesięcy. Brak danych dotyczących skuteczności stosowania kapsulek Trioxal w leczeniu parakokcydioidomikozy u pacjentów z AIDS. Chromomikoza: 100 do 200 mg raz na dobę przez 6 miesięcy. Stosowanie u dzieci. Dostępne dane dotyczące stosowania itraconazolu w postaci kapsulek u dzieci są ograniczone. Nie zaleca się stosowania itraconazolu u pacjentów u dzieci, chyba że stwierdzi się, że spodziewane korzyści przewyższają ryzyko. Stosowanie u osób w podeszłym wieku. Dostępne dane dotyczące stosowania itraconazolu w postaci kapsulek u osób w podeszłym wieku są ograniczone. Zaleca się stosowanie itraconazolu w postaci kapsulek u tych osób tylko wtedy, jeśli stwierdzi się, że spodziewane korzyści przewyższają ryzyko. Zasadniczo zaleca się, by podczas wyboru dawki u osób w podeszłym wieku wziąć pod uwagę większą częstość występowania zaburzeń czynności wątroby, nerek lub serca oraz jednocześnie występowanie innych chorób lub stosowanie innych leków. Stosowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby. Dostępne dane dotyczące stosowania itraconazolu po podaniu doustnym u pacjentów z niewydolnością wątroby są ograniczone. Należy zachować ostrożność, jeśli produkt jest stosowany w tej grupie pacjentów (patrz punkt „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). Stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek. Dostępne dane dotyczące stosowania itraconazolu u pacjentów z niewydolnością nerek są ograniczone. U niektórych pacjentów z niewydolnością nerek całkowite narkazowanie organizmu na itraconazole może być mniejsze. Jeśli produkt jest stosowany w tej grupie pacjentów, należy zachować ostrożność i rozważyć możliwość modyfikacji dawki. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Przeciwwskazane jest jednocześnie podawanie z produktem Trioxal niektórych leków metabolizowanych przez CYP3A4. Zwiększone stężenia tych leków w osoczu, wynikające z jednoczesnego ich stosowania z itraconazolem, mogą nasilić lub wydłużyć zarówno ich działanie lecznicze, jak i niepożądane do takiego stopnia, że mogą wystąpić potencjalnie ciężkie zagrożenia. Na przykład zwiększone stężenia niektórych leków w osoczu mogą spowodować wydłużenie odstępu QT i wystąpienie tachyarytmii komorowych, w tym zaburzeń rytmu serca typu torsade de pointes – arytmię mogącą zagrażać życiu. Produktu Trioxal, kapsułek twarde, nie należy stosować u pacjentów z rozpoznanyimi zaburzeniami czynności komór serca, takimi jak zastoinowa niewydolność serca (CHF, ang. congestive heart failure) lub zastoinowa niewydolność serca w wywiadzie, z wyjątkiem leczenia zakażeń zagrażających życiu lub innych ciężkich zakażeń, patrz punkt „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”. Stosowanie produktu Trioxal jest przeciwwskazane w ciąży (z wyjątkiem przypadków zagrożenia życia). Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji w okresie leczenia produktem Trioxal. Stosowanie takiej metody należy kontynuować aż do momentu wystąpienia krwawienia miesiączkowego po zakończeniu stosowania produktu Trioxal. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Wpływ na serce. W badaniu z udziałem zdrowych ochotników, którzy przyjmowali itraconazol w postaci doustnej, obserwowano przemijające, bezobjawowe zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory serca. Zaburzenia te ustępowały przed podaniem następnej infuzji doustnej. Nie wiadomo, czy opisywane zjawisko ma znaczenie kliniczne w odniesieniu do postaci doustnych produktów. Wykazano, że itraconazol ma działanie inotropowe ujemne. Opisywano przypadki zastoinowej niewydolności serca w związku ze stosowaniem itraconazolu. W doniesieniach spontanicznych niewydolność serca częściej notowano po podaniu dawki dobowej 400 mg niż po zastosowaniu innych, mniejszych dawek dobowych, co świadczy o tym, że ryzyko niewydolności serca może zwiększać się wraz z dawką dobową itraconazolu. Itraconazolu nie należy stosować u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca lub zastoinową niewydolnością serca w wywiadzie, o ile spodziewane korzyści wyraźnie nie przewyższają ryzyka. Określając indywidualnie dawkę każdego pacjenta stosunek dawki do ryzyka, należy wziąć pod uwagę takie czynniki, jak: nasilenie choroby stanowiącej wskazanie do stosowania leku, schemat dawkowania (tj. całkowita dawka dobową) oraz wystąpienie poszczególnych czynników ryzyka rozwoju zastoinowej niewydolności serca. Do tych czynników ryzyka należą choroby serca, takie jak choroba niedokrwienna serca, wady zastawek, poważne choroby płuc, takie jak przewlekła obturacyjna choroba płuc, a także niewydolność nerek i inne choroby, w przebiegu których występuje obrzęk. Jeśli u pacjenta występuje ryzyko rozwoju zastoinowej niewydolności serca, należy go poinformować o możliwych objawach podmiotowych i przedmiotowych. Leczenie należy prowadzić ostrożnie, obserwując szczególnie wnikliwie, czy nie występują objawy podmiotowe i przedmiotowe zastoinowej niewydolności serca. W razie wystąpienia takich objawów należy przerwać stosowanie produktu Trioxal. Jeśli z grupy antygistów wapnia mogą mieć działanie inotropowe ujemne, które może się sumować z inotropowym ujemnym działaniem itraconazolu. Ponadto itraconazol może hamować metabolizm tych leków. Z tych powodów należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania itraconazolu i antagonistów wapnia, gdyż zwiększa się ryzyko zastoinowej niewydolności serca. Możliwe interakcje z innymi lekami. Jednoczesne stosowanie niektórych leków z itraconazolem może skutkować zmianą skuteczności itraconazolu i (lub) jednocześnie podawanego leku, działaniami zagrażającymi życiu i (lub) nagłym zgonem. Jeśli przeciwwskazane, niezalecane lub zalecane do stosowania z ostrożnością z itraconazolem wymieniono w ChPL w punkcie „Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji”. Nadwrażliwość krzyżowa. Nie są dostępne informacje dotyczące nadwrażliwości krzyżowej pomiędzy itraconazolem a innymi lekami przeciwgrzybiczymi z grupy azoli. Należy zachować ostrożność, przepisując produkt Trioxal pacjentom z nadwrażliwością na inne leki z grupy azoli. Neuropatia. Leczenie produktem Trioxal w postaci kapsulek twardych należy przerwać, jeśli wystąpią objawy neuropatii, którą można wiązać z przyjmowaniem produktu. Utrata słuchu. Notowano przypadki przemijających lub trwałej utraty słuchu u pacjentów przyjmujących itraconazol. W kilku przypadkach pacjent jednocześnie przyjmował chinidynę, której stosowanie z itraconazolem jest przeciwwskazane (patrz punkt „Przeciwwskazania”). Utrata słuchu zazwyczaj ustępuje po przerwaniu terapii, ale u niektórych pacjentów może się utrzymywać. Oporność krzyżowa. Jeśli podejrzewa się, że drożdżycza układowa jest wywołana szczepami Candida opornymi na flukonazol, nie można założyć, że będą one wrażliwe na itraconazol. Dlatego przed rozpoczęciem leczenia itraconazolem należy wykonać test wrażliwości. Wpływ na czynność wątroby. Podczas leczenia itraconazolem bardzo rzadko zaobserwowano występowanie ciężkiej hepatokolicyzacji, w tym ostrej niewydolności wątroby zakończonej zgonem. Większość z tych zaburzeń występowała u pacjentów z występującą wcześniej chorobą wątroby, leczonych z powodu grzybic układowych, mających inne poważne obciążenia zdrowotne i (lub) przyjmujących inne leki hepatotoksyczne. U niektórych z tych pacjentów nie występowaly oczywiste czynniki ryzyka choroby wątroby. W niektórych przypadkach zaburzenia te wystąpiły w ciągu pierwszego miesiąca leczenia, w tym kilka w ciągu pierwszego tygodnia. U pacjentów leczonych itraconazolem należy rozważyć monitorowanie czynności wątroby. Należy poinformować pacjenta o konieczności niezwłocznego powiadomienia lekarza, jeśli wystąpią objawy świadczące o zapaleniu wątroby, takie jak: brak łaknienia, nudności, wymioty, uczucie zmęczenia, ból brzucha lub ciemna barwa moczu. Jeśli pacjent zgłasza takie objawy, należy natychmiast przerwać stosowanie produktu Trioxal i przeprowadzić ocenę czynności wątroby. Dostępne dane dotyczące doustnego stosowania itraconazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby są ograniczone. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu w tej grupie pacjentów. Zaleca się, by pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby uważnie kontrolować podczas leczenia itraconazolem. Decydując się na rozpoczęcie leczenia itraconazolem jednocześnie z innymi produktami leczniczymi metabolizowanymi przy udziale CYP3A4, należy wziąć pod uwagę wydłużony czas połowicznej eliminacji, obserwowany w badaniach klinicznych po jednorotnym podaniu itraconazolu w postaci kapsulek u pacjentów z marskością wątroby. U pacjentów ze zwiększoną lub nieprawidłową aktywnością enzymów wątrobowych, czynną chorobą wątroby, a także u pacjentów, u których po zastosowaniu innych leków występowały objawy toksycznego działania na wątrobę, nie należy stosować produktu Trioxal, chyba że występuje ciężki lub zagrażający życiu stan, a spodziewane korzyści z leczenia przewyższają ryzyko. Zaleca się monitorowanie czynności wątroby u pacjentów z wcześniejszymi zaburzeniami czynności wątroby lub u których wystąpiło toksyczne działanie innych leków na wątrobę. Zmniejszona kwasność soku żołądkowego. Wchłanianie itraconazolu po podaniu doustnym jest słabsze, jeśli kwasność soku żołądkowego jest zmniejszona. U pacjentów ze zmniejszoną kwasnością soku żołądkowego wynikającą z choroby (np. pacjenci z achlorhydrią) lub ze stosowania leków (np. pacjenci przyjmujący leki zmniejszające kwasność soku żołądkowego) zaleca się podawanie produktu Trioxal z kwaśnymi napojami (typu „cola” niedietetyczna). Działanie przeciwgrzybicze należy kontrolować i w razie konieczności zwiększyć dawkę. Stosowanie u pacjentów ze zmniejszoną odpornością. U niektórych pacjentów ze zmniejszoną odpornością (np. pacjenci z neutropenią, AIDS, po przeszczepieniu narządów) biodostępność itraconazolu podawanego doustnie może być zmniejszona. Stosowanie u pacjentów z grzybicą układuwa stanowiącą bezpośrednie zagrożenie życia. Ze względu na właściwości farmakokinetyczne produktu Trioxal nie zaleca się go do rozpoznawania leczenia grzybic układowych bezpośrednio zagrażających życiu. Stosowanie u pacjentów z AIDS. Jeśli u pacjenta z AIDS leczonego z powodu grzybiczy układuwa, takiej jak sporotrychoza, blastomikoza, histoplazmoza lub kryptokokoz (postać z zajęciem opon mózgowo-rdzeniowych lub bez), istnieje ryzyko nawrotu zakażenia, należy rozważyć pozostawienie leczenia podtrzymującego. Substancje pomocnicze. Produkt Trioxal zawiera sacharozę i dlatego nie należy go stosować u pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy. W skład 1 kapsułki twardej wchodzi 265,3 mg sacharozy w ziarenkach, zawierających 80,0–91,5% sacharozy. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane są zdarzeniami niepożądanymi, które powiązano ze stosowaniem itraconazolu w oparciu o kompleksową ocenę dostępnych danych dotyczących działań niepożądanych. Nie można wiarygodnie ustalić związku przyczynowego ze stosowaniem itraconazolu w odniesieniu do poszczególnych przypadków. Ze względu na to, że badania kliniczne przeprowadzane są w bardzo zmiennych warunkach, częstość występowania działań niepożądanych obserwowanych w badaniach klinicznych produktu leczniczego nie powinna być bezpośrednio porównawana do częstości występowania działań niepożądanych wykazywanych w badaniach klinicznych innego produktu leczniczego oraz nie musi odpowiadać częstości występowania takich działań obserwowanych w praktyce klinicznej. Dane uzyskane podczas badań klinicznych. Bezpieczeństwo stosowania itraconazolu, kapsułek, oceniano u 8499 pacjentów biorących udział w 107 otwartych badaniach klinicznych i badaniach z podwójnie ślepą próbą. Z 8499 pacjentów przyjmujących itraconazol, kapsułki, 2104 pacjentów przyjmowało produkt w trakcie badań z podwójnie ślepą próbą. Każdy z 8499 pacjentów otrzymał co najmniej jedną dawkę itraconazolu, kapsułek, w leczeniu grzybiczych skóry lub grzybic paznokci i dostarczył danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania. Działania niepożądane stwierdzone u > 1% pacjentów leczonych produktem zawierającym itraconazol w trakcie 107 badań klinicznych. Zaburzenia układu nerwowego: ból głowy (1,6%). Zaburzenia żołądka i jelit: nudności (1,6%), ból brzucha (1,3%). Działania niepożądane stwierdzone u < 1% pacjentów leczonych produktem zawierającym itraconazol, kapsułek, w trakcie 107 badań klinicznych. Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: zapalenie błony śluzowej nosa, zapalenie zatok, zakażenia górnych dróg oddechowych. Zaburzenia krwi i układu chłonnego: leukopenia. Zaburzenia układu immunologicznego: nadwrażliwość. Zaburzenia układu nerwowego: zaburzenia smaku, niedoculizacja, parestezje. Zaburzenia ucha i błędniaka: szumy uszne. Zaburzenia żołądka i jelit: zaparcie, biegunka, niestrawność, wzdęcia, wymioty. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zaburzenia czynności wątroby, hiperbilirubinemia. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: świąd, wysypka, pokrzywka. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: wielomocz. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: zaburzenia erekcji, zaburzenia mieszkawkowania. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: obrzęk. Dzieci i młodzież. Bezpieczeństwo stosowania kapsulek z itraconazolem oceniono u 165 pacjentów w wieku od 1 do 17 lat, biorących udział w 14 badaniach klinicznych (4 badania z kontrolą placebo i z podwójnie ślepą próbą, 9 badań otwartych oraz 1 badanie obejmujące fase otwartą z następującą po niej fazą podwójnie ślepej próby). Pacjenci z tej grupy otrzymali co najmniej jedną dawkę itraconazolu w leczeniu zakażeń grzybiczych i dostarczyli danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania. Na podstawie uzyskanych z tych badań klinicznych łącznych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania najczęściej odnotowywani działaniami niepożądanymi u dzieci i młodzieży były: ból głowy (3,0%), wymioty (3,0%), ból brzucha (2,4%), biegunka (2,4%), zaburzenia czynności wątroby (1,2%), niedociśnienie tętnicze (1,2%), nudności (1,2%) oraz pokrzywka (1,2%). Charakter działań niepożądanych jest zasadniczo podobny u dzieci i młodzieży oraz u pacjentów dorosłych, jednak częstość występowania u dzieci i młodzieży jest większa. Działania niepożądane obserwowane po wprowadzeniu itraconazolu do obrotu. Działania niepożądane stwierdzone po raz pierwszy po wprowadzeniu itraconazolu do obrotu w odniesieniu do wszystkich postaci farmaceutycznych przedstawiono poniżej. Częstość i uporządkowanie grup leukodowo-narządowych zgodnie z terminologią MedDRA: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), nieczęsto (≥ 1/1000 do < 1/100), rzadko (< 1/10 000 do < 1/1000), bardzo rzadko (< 1/10 000) lub częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Działania niepożądane stwierdzone po wprowadzeniu itraconazolu do obrotu wg kategorii częstości na podstawie doniesień spontanicznych. Zaburzenia układu immunologicznego. Bardzo rzadko: zespół choroby posurowiczej, obrzęk naczyńnorożny, reakcja anafilaktyczna. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Bardzo rzadko: hiperglicydemia. Zaburzenia oka. Bardzo rzadko: zaburzenia widzenia (w tym podwójne i niewyraźne widzenie). Zaburzenia ucha i błędniaka. Bardzo rzadko: przemijająca lub trwała utrata słuchu. Zaburzenia serca. Bardzo rzadko: zastoinowa niewydolność serca. Zaburzenia układu oddechowego, kłatkii piersiowej i śródpiersia. Bardzo rzadko: duszność. Zaburzenia żołądka i jelit. Bardzo rzadko: zapalenie trzustki. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Bardzo rzadko: ciężka hepatotoksyczność (w tym kilka przypadków zgonów z powodu ostrej niewydolności wątroby). Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Bardzo rzadko: toksyczne martwicze oddzielenie się naskórki, zespół Stevensa-Johnsona, ostra uogólniona osutka krostkowa, rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, leukoklastyczne zapalenie naczyń, wysienie, nadwrażliwość na światło. Badania laboratoryjne. Bardzo rzadko: zwiększone stężenie fosfokwasy kreatyniny. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobiozycznych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr 10538, wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. Cena urzędowa detaliczna dla dawki 100 mg x 4 kaps.; 100 mg x 28 kaps. wynosi odpowiednio w PLN: 10,79; 69,65. Kwota dopłaty pacjenta wynosi odpowiednio w PLN: 9,02; 46,09. ChPL: 2017.05.29.*

* Na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2021 r.

Edelan (mometazoni fuaro). **Skład i postać:** 1 g kremu lub maści zawiera 1 mg mometazonu fuorinianu. **Wskazania:** Edelan jest wskazany do stosowania miejscowego w łagodzeniu objawów zapalnych i świądu w reagujących na leczenie kortykosteroidami dermatozach, takich jak łuszczyca (pomietazoni fuaro). **Dawkowanie i sposób podawania:** Podanie na skórę. Cienką warstwę produktu Edelan nanosić na chorobowo zmienione miejsca na skórze raz na dobę. Dodatkowo Edelan maści zaleca się w leczeniu zmian suchych, łuszczących się i śpekanych. Dzieci: Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania produktu u dzieci w wieku poniżej 2 lat. **Przeciwwskazania:** Nie stosować produktu leczniczego Edelan: w nadwrażliwości na substancję czynną – mometazonu fuorinian, inne kortykosteroidy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, w trądziku pospółtym, w trądziku różowatym, w zapaleniu skóry wokół ust, w zaniku skóry, w zakażeniach bakteryjnych (np. liszaję, ropne zapalenie skóry), wirusowych (np. opryszczka zwykła, półpasiec i ospa wietrzna, brodawki zwykłe, kłykciny kończyste, miazek zakaźny), pasyżytniczych i grzybiczych skóry (np. wywołanych przez dermatofity lub drożdżaki), w przypadku odczynów posceptycznych, w gruźlicy skóry, na kiłowe zmiany skórne, w świadcze okolicy odbytu i narządów płciowych, w pieluszkowym zapaleniu skóry, na uszkodzoną i pokrytą owrzodzeniami skórę. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Jeśli po zastosowaniu produktu wystąpią objawy podrażnienia lub reakcja alergiczna, należy go natychmiast odstawić. Jeśli wystąpi zakażenie, należy zastosować odpowiednie leczenie przeciwbakteryjne lub przeciwgrzybicze. W przypadku braku szybkiej i pozytywnej reakcji na leczenie należy przerwać stosowanie kortykosteroidu aż do czasu wyleczenia zakażeń. Wchłanianie do organizmu kortykosteroidów podawanych miejscowo może wywołać odwracalne zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza z potencjalnym niedoborem glikokortykosteroidu po odstawieniu produktu leczniczego. U niektórych pacjentów wchłanianie do organizmu kortykosteroidów podawanych miejscowo może również wywołać objawy zespołu Cushinga, hiperglikemię i cukromocz. Pacjenci stosujący kortykosteroidy miejscowo na dużą powierzchnię skóry lub pod opatrunkiem okluzyjnym powinni być poddani okresowej kontroli w kierunku objawów zahamowania czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. U dzieci, ze względu na większy niż u dorosłych stosunek powierzchni ciała do masy, istnieje większe prawdopodobieństwo podatności na toksyczność ogólnoustrojową podczas stosowania równoważnych dawek produktu leczniczego. Po długotrwałym i stałym stosowaniu na dużej powierzchni uszkodzonej skóry, fałdach skórnych i pod opatrunkiem okluzyjnym stwierdzono częste występowanie toksyczności miejscowej i ogólnoustrojowej. Opatrunek okluzyjny nie należy stosować u dzieci lub na skórę twarzy. Jeśli konieczne jest nałożenie produktu leczniczego na twarz, leczenie powinno trwać maksymalnie 5 dni. U wszystkich pacjentów, niezależnie od wieku, należy unikać długotrwałej stałej terapii. Edelan należy stosować ostrożnie u dzieci w wieku 2 lat lub starszych, choć nie bawidmo bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu przez okres dłuższy niż 3 tygodnie. Nie zaleca się stosowania produktu Edelan u dzieci w wieku poniżej 2 lat, gdyż nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego w tej grupie wiekowej. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu zawierającego kortykosteroidy, pozwalającą na złagodzenie objawów choroby, zwłaszcza u dzieci. Przewlekłe leczenie kortykosteroidami może zaburzać wzrost i rozwój dzieci. Edelan podawany miejscowo nie jest przeznaczony do leczenia okulistycznego (w tym również w obrębie powiek) ze względu na bardzo rzadkie ryzyko wystąpienia jaskry prostej lub jaskry podtęrebkowej. Szczególnie ostrożnie stosować u pacjentów z łuszczycą, gdyż miejscowe stosowanie kortykosteroidów w łuszczyce może być niebezpieczne, m.in. ze względu na nawrót choroby spowodowany rozwojem tolerancji, ryzyko wystąpienia uogólnionej łuszczyce krostkowej i ogólne działania toksyczne spowodowane zaburzeniem ciągłości skóry. Tak jak w przypadku innych silnie działających glikokortykosteroidów stosowanych miejscowo, należy unikać nagłego zaprzestania leczenia. Po nagłym odstawieniu produktu zawierającego silnie działające glikokortykosteroidy może wystąpić efekt „z odbicia”, objawiający się stanem zapalnym skóry, nasilonym zaczerwienieniem, pieczeniem i kłującym bólem. Można temu zapobiec poprzez stopniowe zmniejszanie dawki produktu, np. przed odstawieniem produktu należy prowadzić leczenie w sposób przerywany. Glikokortykosteroidy mogą zmieniać wydylę niektórych zmian chorobowych, co może utrudniać postawienie właściwej diagnozy, mogą również opóźniać goście. Ze względu na zawartość glikolu propylenowego monopalmitostearianu produkt może powodować podrażnienie skóry. Ze względu na zawartość butylohydroksytolanu produkt może powodować miejscową reakcję skórną (np. kontaktowe zapalenie skóry) lub podrażnienie oczu i błon śluzowych. Dodatkowo Edelan krem: Ze względu na zawartość alkoholu sterylowanego produkt może powodować miejscową reakcję skórną (np. kontaktowe zapalenie skóry). **Działania niepożądane:** Działania niepożądane mogą występować bardzo często: ≥1/10; często: ≥1/100 do <1/100; nieczęsto: ≥1/1000 do <1/100; rzadko: ≥1/10 000 do <1/1000; bardzo rzadko: <1/10 000; częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zakażenia i zarażenia pasożytnicze. Częstość nieznana: zakażenia, cyrjak; bardzo rzadko: zapalenie mieszków włosowych. Zaburzenia układu nerwowego. Częstość nieznana: parestezje; bardzo rzadko: uczucie pieczenia. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Częstość nieznana: kontaktowe zapalenie skóry, niedobór barwnika, nadmierne owłosienie, rozstępny, zmiany trądzikopodobne, zanik skóry; bardzo rzadko: świąd. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Częstość nieznana: ból w miejscu stosowania, reakcje w miejscu stosowania. Późnas miejscowego stosowania innych kortykosteroidów obserwowano następujące objawy niepożądane w miejscu podania: sucha skóra, podrażnienie, zapalenie skóry wokół ust, kontaktowe zapalenie skóry, maceracje skóry, potówki i teleangiektazje. Objawy te mogą również wystąpić po zastosowaniu produktu Edelan. Po stosowaniu produktu na dużą powierzchnię skóry czy przez dłuższy czas, szczególnie w przypadku użycia opatrunków okluzyjnych, mometazonu fuorinian wchłaniał się do krążenia ogólnego. U dzieci, ze względu na większy niż u dorosłych stosunek powierzchni ciała do masy ciała, istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia wywołanych ogólnoustrojowym działaniem kortykosteroidów zaburzeń czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza i zespołu Cushinga. Wszystkie działania niepożądane, jakie występują po podaniu kortykosteroidów w postaci o działaniu ogólnym, w tym zahamowanie czynności kory nadnerczy, mogą również wystąpić po miejscowym zastosowaniu kortykosteroidów. Dotyczy to szczególnie dzieci i niemowląt, u których mogą wystąpić dodatkowe zaburzenia wzrostu i rozwoju. **Podmiot odpowiedzialny:** ZF Polpharma SA. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: Edelan krem, Edelan maść odpowiednio nr 20899; nr 21014, wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa, tel. +48 22 364 61 00, fax +48 22 364 61 02, www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 17.01.2013 (krem); 01.03.2013 (maść).

Nadaktywność gruczołów łojowych

Na istotną rolę nadaktywności gruczołów łojowych w rozwoju łojotokowego zapalenia skóry wskazuje predylekcja zmian do okolic łojotokowych oraz częstsze występowanie choroby w okresach zwiększonej aktywności tych gruczołów. Dodatkowo w przebiegu łojotokowego zapalenia stwierdza się nieprawidłowy proces odnawiania komórek naskórka prowadzący do przyspieszonego rogowacenia oraz zaburzenia wydzielanego łoju – zwiększoną zawartość trójglicerydów, cholesterolu, frakcji parafinowych oraz obniżoną ilość estrów wosków, skwalenu i wolnych kwasów tłuszczowych^[4,5].

Kolonizacja *Malassezia spp.*

Jedną z kluczowych ról w patofizjologii łojotokowego zapalenia skóry przypisuje się lipofilnym grzybom drożdżopodobnym z rodzaju *Malassezia*. Choć mogą one stanowić naturalny składnik mikrobiomu zdrowej skóry, to o ich istotnym związku z łojotokowym zapaleniem skóry może świadczyć^[6]:

- zwiększenie liczby *Malassezia spp.* w obrębie zmian skórnych u pacjentów z łojotokowym zapaleniem skóry,
- korelacja pomiędzy wzrostem drożdżaka a stopniem nasilenia zmian skórnych,
- poprawa łojotokowego zapalenia skóry pod wpływem leczenia preparatami przeciwgrzybicznymi,
- poprawa w zakresie stanu miejscowego korelująca ze zmniejszeniem kolonii *Malassezia spp.*,
- nawrót zmian skórnych związany z rekolonizacją.

Grzyby z rodzaju *Malassezia* charakteryzują się brakiem genów odpowiedzialnych za ekspresję enzymów związanych z syntezą kwasów tłuszczowych, dlatego są zależne od ich podaży ze środowiska zewnętrznego

i kolonizują obszary o zwiększonym wydzielaniu łoju^[7]. Lipazy oraz fosfatazy *Malassezia spp.* hydrolizują lipidy zawarte w łoju, powodują zmniejszenie zawartości trójglicerydów, zwiększając jednocześnie ilość wolnych kwasów tłuszczowych. Ponieważ drożdżaki w większości potrzebują nasyconych kwasów tłuszczowych, niewykorzystane nienasycone kwasy tłuszczowe wywołują efekt podrażnienia oraz indukują stan zapalny^[8].

Stan zapalny

Stan zapalny w łojotokowym zapaleniu skóry wydaje się być wywołany przez metabolity *Malassezia spp.*, które penetrują przez barierę naskórkową. Powstały odczyn nasila dodatkowo uszkodzenie bariery, sprzyja zmianom mikrobiomu, a *Malassezia spp.* i jej metabolity mogą penetrować głębiej, podtrzymując „błędne koło” reakcji zapalnej^[9]. *Malassezia spp.* powoduje dojrzewanie komórek dendrytycznych, a także stymuluje komórki układu odpornościowego i keratynocyty do produkcji szeregu prozapalnych cytokin i związków, takich jak: interleukina-1, interleukina-6, interleukina-12, czynnik martwicy nowotworów, interferon, tlenek azotu, histamina^[10].

Leczenie łojotokowego zapalenia skóry

Ze względu na nawrotowy charakter zmian terapia łojotokowego zapalenia skóry stanowi wyzwanie dla klinicystów, ponieważ nie ma jednego, uniwersalnego leku zapewniającego długotrwałą remisję lub trwałe wyleczenie. Biorąc pod uwagę przedstawioną patogenezę schorzenia w leczeniu stosuje się miejscowe substancje przeciwgrzybicze oraz działające przeciwzapalnie preparaty glikokortykosteroidów. Terapia doustna lekami przeciwgrzybiczymi lub izotretynoiną ma zastosowanie przy zajęciu dużej powierzchni skóry u pacjentów, którzy nie uzyskali kon-

troli choroby lekami miejscowymi, a także w nasilonych postaciach łojotokowego zapalenia skóry^[1].

Dlaczego terapia łączona?

W związku ze znaczącym wpływem łojotokowego zapalenia skóry na jakość życia, poza zmniejszeniem widocznych objawów choroby oraz redukcji świądu, pacjenci oczekują dodatkowo szybkich efektów terapii. Wielu autorów potwierdza znaczenie leczenia skojarzonego w leczeniu ciężkich postaci łojotokowego zapalenia skóry, szczególnie w celu uzyskania dłuższych remisji klinicznych^[12]. Szybsze uzyskanie poprawy sprzyja wzmocnieniu motywacji pacjenta do przestrzegania zaleceń terapeutycznych i zwiększa satysfakcję z leczenia. Miejscowe glikokortykosteroidy wywierają szybki efekt przeciwzapalny, zmniejszając odczuwane dolegliwości. W tym czasie natomiast pełny efekt rozwija doustna terapia przeciwgrzybicza, poprawiająca efektywność leczenia i zapobiegająca nawrotom. Dodatkowo, terapia łączona pozwala na wcześniejsze odstawienie miejscowych glikokortykosteroidów, zapobiegając wystąpieniu działań niepożądanych.

Itrakonazol

Kolonizację *Malassezia spp.* należy uznać jako powierzchowne zakażenie grzybicze skóry wywołane przez grzyby drożdżopodobne, stąd wskazanie do zastosowania itraconazolu jest w pełni uzasadnione i celowe.

Itrakonazol stanowi lipofilną pochodną triazolową. Dzięki swojemu dużemu powinowactwu do keratyny osiąga wysokie stężenie w tkance tłuszczowej, skórze i paznokciach^[13]. Wydzielany przez gruczoły łojowe przedostaje się do warstwy rogowej naskórka, a obecność w łoju stwierdza się nawet w 4 tygodniu po 4-dniowym kursie leczenia^[14]. Itrakonazol hamuje konwersję lanoste-

rolu w ergosterol, istotny składnik błony komórkowej grzyba. Niedobór ergosterolu i odkładanie się jego prekursorów wywiera działanie fungistatyczne. Poza wysoką aktywnością przeciw *Malassezia*, skuteczność itraconazolu w łojotokowym zapaleniu skóry może wynikać z działania przeciwzapalnego opartego na właściwościach antyoksydacyjnych^[15].

W terapii łojotokowego zapalenia skóry najczęstszy schemat podawania itraconazolu obejmuje 200 mg leku na dobę przez tydzień, a następnie 200 mg na dobę w pierwszych dwóch dniach każdego miesiąca (400 mg/miesiąc) przez kolejne 2-11 miesięcy^[16]. Jak wskazuje badanie kliniczne Ghodsi i wsp., przedstawiony schemat terapii wiąże się z poprawą w zakresie stanu miejscowego oraz zmniejszeniem częstości nawrotów u ponad 93% badanych^[17]. Shemer i wsp. wykazali zmniejszenie rumienia, świądu, pieczenia oraz złuszczenia z towarzyszącym zmniejszeniem kolonizacji *Malassezia*^[18]. Itrakonazol wydaje się być skuteczną opcją terapeutyczną łojotokowego zapalenia skóry zmniejszającą objawy kliniczne, zapobiegającą nawrotowi, a dodatkowo dobrze tolerowaną przez pacjentów. Potwierdzają to polskie badania Kaszuby i wsp., którzy wykazali, że leczenie itraconazolem znamienne zmniejszało nasilenie objawów łojotokowego zapalenia skóry już od 2. tygodnia obserwacji, z największą poprawą w 4. tygodniu i utrzymywaniem się dobrej odpowiedzi klinicznej 4 tygodnie po zakończeniu leczenia^[12].

Mometazon

Mometazon jest pochodną 16 α -metylobeklometazonu. Dzięki przyłączeniu grupy metylowej w pozycji 16 α , zmniejszone zostało oddziaływanie na gospodarkę mineralną, natomiast estryfikacja w pozycji 17 odpowiada za silniejsze oddziaływanie z receptorem cytoplazmatycznym dla glikokortykosteroidów. Proces hydrolizy grup estrowych mający

miejsce w głębszych warstwach skóry powoduje, że lek wchłania się w minimalnym stopniu, a ryzyko wystąpienia miejscowych lub ogólnych działań niepożądanych istotnie się zmniejsza^[19]. W preparatach dermatologicznych mometazon występuje najczęściej jako fuorinian (pirosłuzan) mometazonu i zaliczany jest do silnych preparatów – III klasa europejskiej klasyfikacji glikokortykosteroidów.

Dzięki swoim działaniom przeciwzapalnym, immunosupresyjnym oraz antyproliferacyjnym mometazon znalazł zastosowanie m.in. w terapii łojotokowego zapalenia skóry. W badaniach klinicznych charakteryzował się większą skutecznością oraz szybszym ustępowaniem zmian w przebiegu łojotokowego zapalenia skóry niż miejscowo stosowany ketokonazol (2%), maślan hydrokortyzonu lub hydrokortyzon (1%)^[20].

Podsumowanie

Zależności pomiędzy kolonizacją *Malassezia*, nieprawidłową aktywnością gruczołów łojowych oraz stanem zapalnym stanowią kluczowe elementy w rozwoju łojotokowego zapalenia skóry. Szybka poprawa wymaga zatem oddziaływania na więcej niż jedno z ogniw patogenetycznych choroby. Połączenie miejscowego glikokortykosteroidu, jakim jest mometazon z doustnym lekiem przeciwgrzybiczym – itraconazolem, powoduje szybkie ustępowanie objawów klinicznych, uzyskanie dłuższych okresów remisji, przy jednoczesnym ograniczeniu potencjalnych działań niepożądanych każdej z terapii.

Piśmiennictwo:

1. Szepietowski JC, Reich A, Wesolowska-Szepietowska E, Baran E; National Quality of Life in Dermatology Group. Quality of life in patients suffering from seborrheic dermatitis: influence of age, gender and education level. *Mycoses*. 2009; 52(4): 357-363.
2. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013; 31(4): 343-351.
3. Adalsteinsson JA, Kaushik S, Muzumdar S, Guttman-Yassky E, Ungar J. An update on the microbiology, immuno-

logy and genetics of seborrheic dermatitis. *Exp Dermatol*. 2020; 29(5): 481-489.

4. Buczek A, Wcislo-Dziadecka D, Sierant K, Brzezińska-Wcislo L. Co nowego w etiologii i terapii łojotokowego zapalenia skóry. *Post N Med*. 2018; XXXI(1A): 49-54.
5. Brzezińska-Wcislo L, Wcislo-Dziadecka D, Lis-Swiety A, Trzmiel D. Łupież i łojotokowe zapalenie owłosionej skóry głowy – patogenеза, obraz kliniczny oraz aspekty terapeutyczne. *Post Dermatol Alergol*. 2007; XXIV(2): 59-64.
6. Saunte DML, Gaitanis G, Hay RJ. *Malassezia*-Associated Skin Diseases, the Use of Diagnostics and Treatment. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020; 10: 112.
7. DeAngelis YM, Saunders CW, Johnstone KR, Reeder NL, Coleman CG, Kaczvinsky JR Jr, Gale C, Walter R, Mekel M, Lacey MP, Keough TW, Fieno A, Grant RA, Begley B, Sun Y, Fuentes G, Youngquist RS, Xu J, Dawson TL Jr. Isolation and expression of a *Malassezia globosa* lipase gene, *LIP1*. *J Invest Dermatol*. 2007; 127(9): 2138-2146.
8. DeAngelis YM, Gemmer CM, Kaczvinsky JR, Kenneally DC, Schwartz JR, Dawson TL Jr. Three etiologic facets of dandruff and seborrheic dermatitis: *Malassezia* fungi, sebaceous lipids, and individual sensitivity. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2005; 10(3): 295-297.
9. Wikramanayake TC, Borda LJ, Miteva M, Paus R. Seborrheic dermatitis-Looking beyond *Malassezia*. *Exp Dermatol*. 2019; 28(9): 991-1001.
10. Schwartz JR, Messenger AG, Tosti A, Todd G, Hordinsky M, Hay RJ, Wang X, Zachariae C, Kerr KM, Henry JP, Rust RC, Robinson MK. A comprehensive pathophysiology of dandruff and seborrheic dermatitis - towards a more precise definition of scalp health. *Acta Derm Venereol*. 2013; 93(2): 131-137.
11. Borda LJ, Perper M, Keri JE. Treatment of seborrheic dermatitis: a comprehensive review. *J Dermatolog Treat*. 2019; 30(2): 158-169.
12. Kaszuba A, Kusiba-Charaziak A, Bialek E, Kozłowska M, Kaszuba A. Skuteczność leczenia łojotokowego zapalenia skóry itraconazolem – doświadczenia własne. *Mikologia Lekarska* 2005; 12(1): 43-47.
13. Heykants J, Van Peer A, Van de Velde V, Van Rooy P, Meuldermans W, Lavrijsen K, Woestenborghs R, Van Cutsem J, Cauwenbergh G. The clinical pharmacokinetics of itraconazole: an overview. *Mycoses*. 1989; 32 Suppl 1: 67-87.
14. Elewski BE. Mechanisms of action of systemic antifungal agents. *J Am Acad Dermatol*. 1993; 28(5 Pt 1): S28-S34.
15. Wark PA, Hensley MJ, Saltos N, Boyle MJ, Toneguzzi RC, Epid GD, Simpson JL, McElduff P, Gibson PG. Anti-inflammatory effect of itraconazole in stable allergic bronchopulmonary aspergillosis: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111(5): 952-957.
16. Gupta AK, Richardson M, Paquet M. Systematic review of oral treatments for seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014; 28(1): 16-26.
17. Ghodsi SZ, Abbas Z, Abedeni R. Efficacy of Oral Itraconazole in the Treatment and Relapse Prevention of Moderate to Severe Seborrheic Dermatitis: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Am J Clin Dermatol*. 2015; 16(5): 431-437.
18. Shemer A, Kaplan B, Nathansohn N, Grunwald MH, Amichai B, Trau H. Treatment of moderate to severe facial seborrheic dermatitis with itraconazole: an open non-comparative study. *Isr Med Assoc J*. 2008; 10(6): 417-418.
19. Prakash A, Benfield P. Topical mometasone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders. *Drugs*. 1998; 55(1): 145-163.
20. Spada F, Barnes TM, Greive KA. Comparative safety and efficacy of topical mometasone furoate with other topical corticosteroids. *Australas J Dermatol*. 2018; 59(3): e168-e174.



dr n. med. Magdalena Jałowska

Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Rola miejscowych emolientów zawierających witaminy A i E w AZS

Witaminy A i E od wieków są znane w dermatologii oraz w kosmetologii. Wykorzystując działanie antyoksydacyjne obu witamin znajdują one zastosowanie w leczeniu skóry suchej, atopowego zapalenia skóry, wyprysku, łuszczycy oraz świądu skóry. Obie witaminy wykazują działanie przeciwstarzeniowe, stosowane są w kosmetologii w preparatach do pielęgnacji twarzy, ciała i włosów.

Atopowe zapalenie skóry (AZS, wyprysk atopowy) jest przewlekłą i nawrotową dermatozą zapalną, która może współistnieć z innymi IgE-zależnymi chorobami atopowymi: alergią pokarmową, alergicznym nieżytom nosa oraz astmą oskrzelową (marsz alergiczny)^[1,2]. Objawy chorobowe pojawiają się w wyniku złożonych interakcji genetyczno-epigenetyczno-środowiskowo-immunologicznych, które nakładają się na defekt bariery naskórkowej^[1,2].

Najważniejszą cechą wyprysku atopowego jest napadowy świąd skóry, który prowadzi do powstania nadżerek i przeczosów^[3]. Ze względu na przebieg choroby wyróżnia się AZS: niemowląt, dzieci i osób dorosłych. Atopowe zapalenie skóry w okresie niemowlęcym lokalizuje się głównie na policzkach oraz na skórze owłosionej głowy pod postacią plam rumieniowych oraz wykwitów grudkowo-pęcherzykowych. W okresie gdy dziecko zaczyna raczkować, kolana są szczególnie predysponowane na wystąpienie

zmian skórnych, natomiast obszar pokryty pieluszką pozostaje zwykle niezajęty. Zmiany skórne w okresie dzieciństwa obejmują głównie powierzchnie tak jak: zgięciowe-dolne łokciowe, podkolanowe, powierzchnie grzbietowe rąk i stóp oraz kark, policzki i powieki^[3]. Atopowe zapalenie skóry w okresie dojrzewania i u dorosłych występuje głównie na skórze powiek, czoła, wokół ust, karku, szyi, górnej części klatki piersiowej, w dołach zgięciowych, w okolicy obręczy barkowej oraz na grzbietowych powierzchniach rąk. Charakterystyczny jest brak występowania wykwitów skórnych w okolicach dołów pachowych. Objawy chorobowe najczęściej pojawiają się we wczesnym dzieciństwie. Obecnie uważa się, że 45% przypadków AZS rozpoczyna się w pierwszych 6. miesiącach życia, a u 50% do 1. roku życia^[1,2]. U 40–80% dzieci choroba ustępuje przed 5. rokiem życia, a u 20% pacjentów utrzymuje się do wieku dorosłego^[2]. Podstawą leczenia i profilaktyki atopowego zapalenia skóry jest

Nowość!

Linocholesterol A+E *lekki*

Lekki krem cholesterolowy z witaminami A i E



Popularna
receptura
dostępna od ręki



Lekka konsystencja!
Bazę produktu stanowi
Receptobaza

Większa pojemność!
80 g

Bezzapachowa formuła!

Nawilżenie i odżywienie skóry przesuszonej i skłonnej do atopii



Reguluje gospodarkę hydrolipidową skóry,
czyniąc ją **bardziej odporną na utratę
wody z naskórka**



Może być używany wspomagająco
w terapii sterydowej **w przypadku AZS**



Łagodzi podrażnienia,
suchość i szorstkość skóry



Wygładza i poprawia elastyczność skóry

Produkty dostępne w **aptekach** i na **www.ziololek.pl**

 „Ziololek”

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne „Ziololek” Sp. z o.o.
ul. Starołęcka 189, 61-341 Poznań

przywracanie zaburzonych funkcji bariery naskórkowej za pomocą indywidualnie dobranych emolientów^[2], unikanie czynników drażniących i prowokujących alergenów oraz miejscowe leczenie przeciwzapalne za pomocą preparatów glikokortykosteroidów i/lub inhibitorów kalcyneuryny, w zależności od lokalizacji zmian i zaostrzenia choroby. Jeżeli terapia miejscowa nie przynosi poprawy, zaleca się dołączenie fototerapii lub leczenia systemowego^[2]. Do obiektywnego pomiaru nasilenia zmian skórnych w AZS wykorzystuje się skalę SCORAD (*Scoring Atopic Dermatitis*) uznaną za najbardziej wiarygodne narzędzie do mierzenia klinicznych objawów AZS^[2].

Terapia emolientowa

Terapia emolientowa jest jednym z działań profilaktycznych AZS. Wdrożenie u dzieci z grup ryzyka rozwoju AZS terapii emolientowej od urodzenia istotnie zmniejsza prawdopodobieństwo rozwoju choroby^[2]. Aplikowanie emolientów od 1. dnia życia u dzieci urodzonych w rodzinach z atopią o połowę zmniejsza ryzyko rozwoju AZS^[2, 4-6]. Emolienty redukują objawy kliniczne wyprysku atopowego u dzieci i dorosłych, co zapobiega zaostrzeniom i nawrotom AZS^[2]. Podtrzymują stan remisji indukowanej miejscowymi preparatami przeciwzapalnymi, wyraźnie zmniejszają ilość stosowanych miejscowych glikokortykosteroidów (mGKS)^[2]. Zaleca się stosowanie emolientów 2-3 razy dziennie, w ilości minimum 200 g tygodniowo u małych dzieci i 500 g tygodniowo u osób dorosłych^[7]. Stosowane emolienty powinny być pozbawione haptenu powodujących alergię kontaktową (substancji zapachowych, w tym olejków eterycznych i konserwantów, takich jak metyloizotiazolinon, a w dalszej kolejności lanoliny lub alkoholi wełny owczej) oraz potencjalnie alergizujących białek, zwłaszcza u pacjentów poniżej 2. roku życia^[2, 7].

Witamina E

Pierwsze doniesienia na temat zastosowania witaminy E w dermatologii pojawiły się w latach 50^[8]. Opisywano korzystne działanie zarówno miejscowej, jak i ogólnoustrojowo podawanej witaminy E w leczeniu popromiennego uszkodzenia skóry, przyspieszonym gojeniu się ran, działaniu przeciwstarzeniowym. W kolejnych publikacjach skoncentrowano się na działaniu antyoksydacyjnym witaminy E, potwierdzając to działanie^[9]. Duża część badań in vitro lub ex vivo miała na celu wykazanie, że ochronne działanie witaminy E na skórę wynika z jej właściwości przeciwutleniających^[8]. W przypadku atopowego zapalenia skóry wykazano, że zewnętrznie stosowana witamina E zmniejsza nieprawidłowy TEWL (*transepidermal water loss*)^[10]. Część autorów sugeruje odwrotnie proporcjonalny stosunek pomiędzy poziomem witaminy E w surowicy krwi, a wynikiem skali SCORAD u pacjentów z AZS^[11]. Witamina E jest silnym przeciwutleniaczem, który poprawia odpowiedź immunologiczną za pośrednictwem makrofagów, zmniejsza produkcję i/lub uwalnianie prostaglandyn oraz może obniżać poziom immunoglobuliny E (IgE) w surowicy u pacjentów z AZS^[12]. Tsourelis-Nikita i wsp.^[12] porównali efekt działania witaminy E (400 IU jeden raz dziennie przez 8 miesięcy) u pacjentów z AZS do grupy pacjentów otrzymujących placebo. Wyniki były następujące: u czterech pacjentów otrzymujących witaminę E (VE) zaobserwowano pogorszenie stanu dermatologicznego w porównaniu z 36. pacjentami, których stan uległ pogorszeniu w grupie otrzymującej placebo (PL). 6 pacjentów otrzymujących witaminę E oraz pięciu w grupie PL nie wykazało zmian. Niewielką poprawę zaobserwowano u 10 osób w grupie VE i czterech w grupie PL. 23 z 50 pacjentów otrzymujących VE wykazało dużą poprawę w porównaniu z tylko jednym w grupie PL. Prawie całkowitą re-

misję atopowego zapalenia skóry zaobserwowano u siedmiu z 50 pacjentów w grupie VE, ale u żadnego z grupy PL. U pacjentów z grupy VE, u których uzyskano znaczną poprawę i remisję atopowego zapalenia skóry uzyskano 62% spadek poziomu IgE w surowicy w porównaniu do wyników początkowych, podczas gdy u osób przyjmujących PL różnica wynosiła około 34,4%. W żadnej z grup nie zaobserwowano powikłań terapii. Odnotowano znaczne zmniejszenie rumienia twarzy, lichenizacji oraz zmniejszenie świądu^[12]. W badaniu Jaffary i wsp. pacjentom z AZS w wieku od 10-50 lat (65 osób) podawano 400 UI witaminy E przez 4 miesiące. Zaobserwowano redukcję świądu skóry oraz redukcję nasilenia zmian skórnych^[13]. W badaniu Patrizi i wsp. u 39 pacjentów z AZS w wieku od 6-69 lat stosowano miejscowo krem z witaminą E^[14]. Autorzy uzyskali poprawę bariery naskórkowej oraz redukcję zmian zapalnych. Shahela i wsp. w swoim badaniu wykazali, że doustne, przewlekłe stosowanie witaminy E (przez 8 miesięcy) w dawce 400 UI w porównywalnym stopniu zmniejsza objawy AZS, jak miejscowo stosowane glikokortykosteroidy i doustne leki antyhistaminowe^[15]. W badaniu tym niestety nie było grupy kontrolnej.

Dzienna dawka witaminy E 600 IU p.o. i zewnętrznie stosowane 5% stężenie witaminy E jest uznawane za bezpieczne i obiecujące leczenie wspomagające u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry^[16].

Witamina A

Związki określane mianem witaminy A są niezbędne między innymi do prawidłowego przebiegu reakcji immunologicznych. Witamina A pełni ważną rolę w utrzymaniu ciągłości błon śluzowych przewodu pokarmowego, oddechowego i moczowo-płciowego^[17] oraz jest niezbędna w dojrzewaniu

i różnicowaniu się komórek układu immunologicznego: neutrofilii, monocytów, bazofili, eozynofili, limfocytów. Przy niedoborze witaminy A w organizmie liczba neutrofilii jest prawidłowa, ale osłabiona zostaje ich aktywność. Wynika to ze spadku w ziarnach azurofilnych neutrofilii ilości katepsyny G, która jest niezbędna do degradacji sfagocytowanego materiału^[17]. In vitro retinoidy wpływają na aktywności i liczbę makrofagów. Badania na myszach wykazały 2-krotny wzrost fagocytozy po suplementacji diety retinoidami i nasilenie produkcji TGF- β (*transforming growth factor* – transformujący czynnik wzrostu), który bierze udział w procesie gojenia się ran^[17]. Kwas retinowy zwiększa liczbę skórnych komórek Langerhansa, które prezentują antygen^[17]. Nie wywołuje to jednak reakcji autoimmunologicznych, ale ma pozytywne skutki polegające na wzmocnieniu odporności na infekcje skórne^[17].

Oh i wsp.^[20] w swoich badaniach stwierdzili, że rozwój atopowego zapalenia skóry był ujemnie skorelowany ze spożyciem produktów bogatych w przeciwutleniacze (w tym retinol i β -karoten)^[18]. W badaniu Xiang i wsp. wykazano u 74,1% pacjentów AZS niedobór witaminy A. Poziomy witaminy A w surowicy były znacznie niższe u dzieci chorujących na atopowe zapalenie skóry i ujemnie skorelowane z ciężkością AZS^[19].

Podsumowanie

W pielęgnacji skóry atopowej i terapii emolientowej zastosować możemy zarówno preparaty robione recepturowe z dodatkiem witaminy A+E, jak i produkty gotowe. Preparaty z witaminami A+E łagodzą podrażnienia skóry, zmniejszają przesuszenie i nadmierne rogowacenie skóry, przyspieszają regenerację otarć i uszkodzeń naskórka, oraz zmniejszają świąd skóry.

Piśmiennictwo:

1. Nowicki R., Trzeciak M., Wilkowska A. i wsp. Atopowe zapalenie skóry – aktualne wytyczne terapeutyczne. Stanowisko ekspertów Sekcji Dermatologicznej Polskiego Towarzystwa Alergologicznego i Sekcji Alergologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Postep Derm Alergol* 2015;XXXII(4): 1-11.
2. Nowicki R.J., Trzeciak M., Kaczmarski M. i wsp. Atopowe zapalenie skóry. Interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Część I. Profilaktyka, leczenie miejscowe i fototerapia. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2019, 106, 354-37.
3. Jałowska M. Miejscowo stosowane preparaty zawierające mometazon w leczeniu atopowego zapalenia skóry. *Aesthetica* 2019;2:72-74.
4. Simpson E.L., Chalmers J.R., Hanifin J.M., Thomas K.S., Cork M.J., McLean W.H., et al.: Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol* 2014, 134, 818-823.
5. Horimukai K., Morita K., Narita M., Kondo M., Kitazawa H., Nozaki M., et al.: Application of moisturizer to neonates pre-vents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014, 134, 824-830.44.
6. Lowe A.J., Leung D.Y.M., Tang M.L.K., Su J.C., Allen K.J.: The skin as a target for prevention of the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018, 120, 145-151.
7. Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T., Christen-Zaech S., Deleuran M., Fink-Wagner A., et al.: Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018, 32, 657-682.
8. Panin G., Strumia R., Ursini F. Topical alpha-tocopherol acetate in the bulk phase: eight years of experience in skin treatment *Ann N Y Acad Sci* 2004, 1031:443-7.
9. Burton, G.W. & K.U. Ingold 1989. Vitamin E as an in vitro and in vivo antioxidant. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 570: 7-22.
10. Kuriyama, K. et al. 2002. Vitamin E ointment at high dose levels suppresses contact dermatitis in rats by stabilizing keratinocytes. *Inflamm. Res.* 51: 483-489
11. Mohammad Hassan Javanbakht, Seyed Ali Keshavarz, Mahmoud Djalali et al. Randomized controlled trial using vitamins E and D supplementation in atopic dermatitis *Journal of Dermatological Treatment.* 2011; 22: 144-150
12. Tsourelis-Nikita E., Hercogova J., Lotti T., Menchini G. Evaluation of dietary intake of vitamin E in the treatment of atopic dermatitis: A study of the clinical course and evaluation of the immunoglobulin E serum levels. *Int J Dermatol.* 2002; 41(3):146-150.
13. Jaffary F., Faghihi G., Mokhtarian A., Hosseini S.M. Effects of oral vitamin E on treatment of atopic dermatitis: A randomized controlled trial. *J Res Med Sci.* 2015; 20(11): 1053-7.
14. Patrizi A., Raone B., Neri I., Gurioli C., Carbonara M., Cassano N., et al. Randomized, controlled, double-blind clinical study evaluating the safety and efficacy of MD2011001 cream in mild-to-moderate atopic dermatitis of the face and neck in children, adolescents and adults. *J Dermatolog Treat.* 2016; 27(4): 346-50.
15. Shahla B., Mehdi A., Effat K., Pegah N.A., Hossein A., Sahar M., et al. Effect of Oral Vitamin E on Atopic Dermatitis. *J Clin Res Gov.* 2013; 2(2).
16. Juan Xiang, Hua Wang, Tingyu Li Comorbidity of Vitamin A and Vitamin D Deficiency Exacerbates the Severity of Atopic Dermatitis in Children *Dermatology* 2019;235:196-204
17. Krzysik M., Biernat J., Grajeta H. Wpływ wybranych składników odżywczych pożywienia na funkcjonowanie układu odpornościowego Cz. II. Immunomodulacyjne działanie witamin i pierwiastków śladowych na organizm człowieka *Adv Clin Exp Med* 2007, 16, 1, 123-133.
18. Oh S.Y., Chung J., Kim M.K., Kwon S.O., Cho B.H. Antioxidant nutrient intakes and corresponding biomarkers associated with the risk of atopic dermatitis in young children. *Eur J Clin Nutr.* 2010; 64(3): 245-52.
19. Cheryl Wei Ling Teo, Shawn Han Yueh Tay, Hong Liang Tey i wsp. Vitamin E in Atopic Dermatitis: From Preclinical to Clinical Studies, *Dermatology* DOI: 10.1159/000510653



fīnexel

**NOWOCZESNY MEDYCZNY
LASER ABLACYJNY CO₂**

Wiązka najwyższej jakości

Wyższa moc szczytowa

Bardzo precyzyjna

plamka zabiegowa

Intuicyjny Interface

Finexel - nowoczesny, medyczny laser ablacyjny CO₂, którego wyjątkowe parametry pozwalają na głębszą penetrację skóry oraz skrócony okres gojenia. Laser może być stosowany w trybie chirurgicznym, w trybie frakcyjnym do zabiegów medycyny estetycznej oraz w trybie ginekologicznym.

Finexel posiada zaawansowane źródło laserowe, oferuje niezwykłą precyzję zabiegową, dzięki średnicy plamki 80µm oraz trybowi **UltraPulse** o wysokiej mocy szczytowej. Wyposażony jest w szybki skaner, oferujący największe pole zabiegowe, dostępne na polskim rynku, dla maksymalnego skrócenia czasu zabiegu. Posiada również przyjazne menu oferujące prostą i intuicyjną obsługę.

Wskazania zabiegowe:

- **Dermatologia:** Ablacja pieprzyków, włókniaków, brodawek, kępek żółtych, blizn przerostowych, syringomy.
- **Medycyna Estetyczna:** Resurfacing laserowy, odmładzanie, redukcja blizn potrądzikowych, rozstępów, blizn zanikowych, zmarszczek, delikatny peeling.
- **Ginekologia:** Leczenie objawów atrofii pochwy, objawów zespołu moczowo-płciowego, zespołu rozluźnienia pochwy, łagodnego wysiłkowego nietrzymania moczu.
- **Chirurgia:** Blefaroplastyka laserowa, labioplastyka, cięcie, koagulacja.



NOVA GROUP

ul. Puławska 538, 02-884 Warszawa
tel. +48 22 646 33 00, tel.kom. 602 335 444
www.novagroup.pl

**ULTRAPULSE
NAJWYŻSZA JAKOŚĆ
SZEROKIE SPEKTRUM
WSKAZAŃ ZABIEGOWYCH**





dr n. med. Agnieszka Surowiecka

Klinika Medical SPA by A. Surowiecka w Warszawie

Leczenie blizn – wybrane zagadnienia, cz. 2

Proces dojrzewania blizny zajmuje kilka miesięcy. Polega on na przebudowie tkanek, aktywacji, a następnie inhibicji stanu zapalnego, zmianie ilości naczyń krwionośnych, włókien kolagenowych i fibroblastów. Proces dojrzewania blizny może zostać zaburzony poprzez utrzymujący się w jej obrębie stan zapalny. Prowadzi to do powstawania blizn przerostowych i bliznowców (keloidów).

W tworzeniu blizny wyróżnia się 4 etapy: hemostazy, zapalenia (doba 1-3), proliferacji (doba 4-21) i przebudowy (od 21 doby do roku)^[1]. W pierwszym etapie, w powstawaniu skrzepu uczestniczą płytki krwi, eryocyty, leukocyty i włókna fibryny^[2]. Następnie do uszkodzonej tkanki „napływają” neutrofile, które odpowiedzialne są za zwalczanie potencjalnych patogenów, oczyszczenie rany poprzez fagocytozę oraz wydzielanie mediatorów prozapalnych i chemokin^[1,2]. Gdy ulegną apoptozie, w okolicę rany migrują monocyty, które dojrzewają do makrofagów^[2]. Makrofagi to najważniejsze komórki okresu proliferacji^[1]. Mają właściwości regulatorowe i stymulują fibroblasty do wydzielania białek macierzy zewnątrzkomórkowej, w tym kolagenu typu III. Najważniejszymi cytokinami w tym okresie są płytkowy czynnik wzrostu (PDGF, ang. *Platelet – derived growth factor*) oraz transformujący czynnik beta 1 (TGFβ1, ang. *transforming growth factor beta 1*)^[1]. Ponadto, makrofagi pobudzają dojrzewanie fibroblastów w miofibroblasty oraz wydzielają

metaloproteinazy. Makrofagi M1 mają głównie działania prozapalne, a zwiększenie ich liczby w tkance bliznowatej wykrywane jest we wczesnej fazie między 7 a 14 dniem. Do reepitelializacji dochodzi po pobudzeniu i migracji keratynocytów^[1]. W fazie przebudowy blizny powstaje ziarnina, w której kolagen typu III jest degradowany i zastępowany kolagenem typu I^[1]. Makrofagi M2 o działaniu supresorowym wykrywane są w późnych (po 28 dniach) fazach przebudowy blizny. Utrzymująca się zbyt długo aktywność makrofagów M2 jest obserwowana w bliznach przerostowych. Zmniejszenie liczby makrofagów i zahamowanie ich aktywności zapobiega przerastaniu blizny^[3]. Cytokiny prozapalne IL-6 i IL-8 pobudzają przerastanie blizny, podczas gdy cytokiny o przeciwzapalnym charakterze, np. IL-10 mają działanie odwrotne^[1].

Jednym z ostatnich odkryć jest określenie roli komórek macierzystych w procesie powstawania blizny. Komórki o ekspresji CD133 obecne w mieszkach włosowych,



Rodzina produktów dermatologicznych o właściwościach antyseptycznych

opiera się na podchlorynach i silikonie



EPICYN - przełom
w leczeniu blizn!

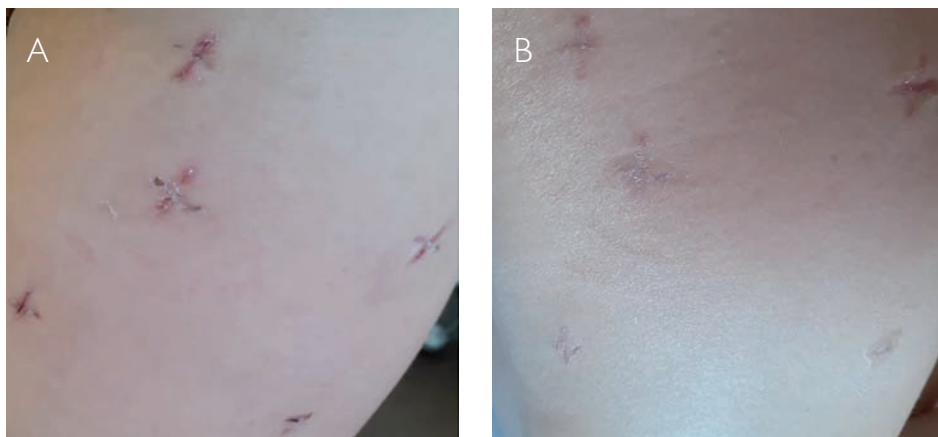
GRAMADERM -
zwalczanie trądziku

PEDIACYN - eliminacja
bakterii w leczeniu AZS



www.kikgel.com.pl

Kikgel 97-225 Ujazd, ul. M. Curie-Skłodowskiej 7 tel.: 44 719 23 40 e-mail: biuro@kikgel.com.pl



Ryc. 1. Przykład zastosowania żelowej formy silikonu w połączeniu z kwasem chlorowym (I) i chloranem (I) sodu. Środek stosowany od 1 doby po operacji. Po lewej stronie (A) wygląd po usunięciu szwów, po prawej (B) 3 tygodnie od operacji.

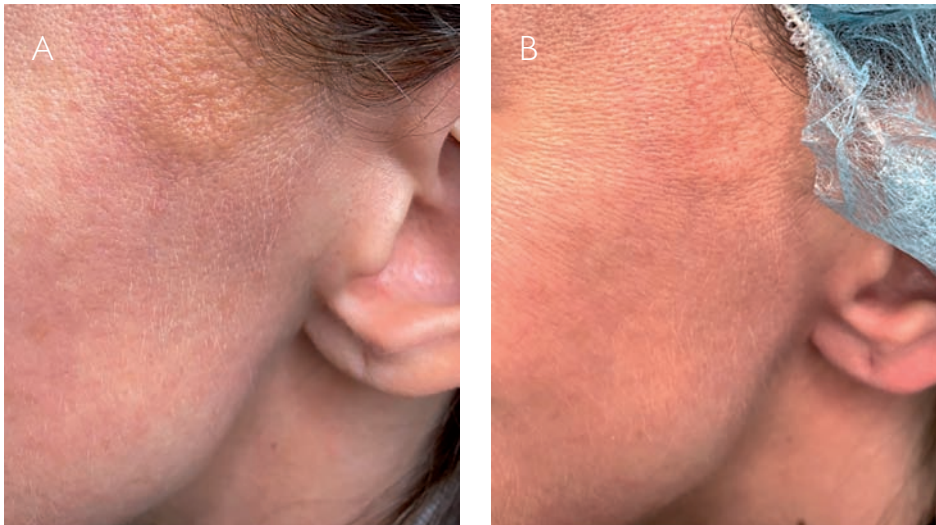
gruczołach oraz w warstwie podstawnej naskórka, migrują do bardziej powierzchownych warstw i ulegają dojrzewaniu w keratynocyty^[4]. Proces ten jest łatwy do zaobserwowania w oparzeniach pośredniej grubości, które mają samoistny potencjał gojenia. W oparzeniach pełnej grubości, gdzie dochodzi do uszkodzenia przydatków skóry, samoistne gojenie trwa bardzo długo i pozostawia blizny z tendencją do przykurczów.

Podczas prawidłowego procesu dojrzewania blizny niezwykle ważne jest działanie sił mechanicznych. Są to przede wszystkim siły rozciągające bliznę, ucisk, ciśnienie hydrostatyczne i osmotyczne. Siły te są odbierane przez mechanoreceptory obecne na powierzchniach błonowych komórek i w macierzy zewnątrzkomórkowej, jak również przez zakończenia nerwowe. Do mechanoreceptorów należą między innymi kanały wapniowe, kanały ATP i integryny. Pod wpływem sił w mikrofilamentach cytoszkieletu dochodzi do polimeryzacji i depolimeryzacji, co pobudza zmiany molekularne na poziomie komórkowym. Dochodzi do zmiany ekspresji genów, pobudzenia proliferacji komórek, stymulacji neoangiogenezy i epitelializacji^[5].

Blizna przerostowa jest nieznacznie większa niż pierwotna rana i bardziej wyniosła niż okoliczne tkanki. Bardzo często jest konsekwencją zakażenia, zamknięcia rany „pod napięciem” lub jest umiejscowiona w obszarach zwiększonych obciążeń (np. okolice stawów)^[5]. Blizny przerostowe z upływem czasu ulegają zmniejszeniu. Bliznowce z kolei istotnie przekraczają swoimi rozmiarami pierwotną ranę. Objawami tworzenia keloidu jest swędzenie oraz nadwrażliwość. Bliznowce nie zanikają, mają często tendencję do nawrotów. Oba typy ran zawierają nieprawidłową ilość włókien kolagenowych. W bliznach przerostowych jest to głównie kolagen typu III, z niewielką ilością elastyny. W bliznowcach stwierdzany jest kolagen typu I i III oraz większa zawartość elastyny niż w zdrowej skórze^[4].

Terapia blizn przerostowych

Jednym z podstawowych sposobów zapobiegania i leczenia blizn przerostowych jest ucisk. Stosowanie ucisku przez 2 miesiące obniża ekspresję mRNA dla kolagenu typu I i III. Ponadto, stosowanie ucisku zmniejsza powierzchnię blizny i sprawia, że staje się



Ryc. 2. Zastosowanie żelowej formy silikonu w połączeniu z kwasem chlorowym (I) i chloranem (I) sodu po terapii laserem CO₂. Środek stosowany od 1 doby po zabiegu. Po lewej (A) blizna przed leczeniem, po prawej (B) po 4 tygodniach od CO₂ (stałe stosowanie silikonu).

bardziej elastyczna. Najprawdopodobniej dzieje się tak za sprawą zmniejszenia napływu krwi do blizny. Niedotlenienie upośledza aktywność mitochondrium w fibroblastach i tym sposobem hamuje produkowanie białek macierzy zewnątrzkomórkowej. Dodatkowo dochodzi do wydzielania prostaglandyny E2, która pobudza ekspresję kolagenazy. Rekomendowany zakres ucisku to między 20 a 30 mmHg^[6].

W terapii blizn przerostowych stosowane są iniekcje lub maści z glikokortykosteroidami. Wpływają one na mikrokążenie w bliznie oraz działają przeciwzapalnie^[6].

Toksynę botulinową podaje się w tkankę mięśniową w okolicy blizny, co prowadzi do jej „rozluźnienia” i zmniejszenia „zaciągania”. Zaobserwowano ograniczenie procesu włóknienia po iniekcjach z toksyną botulinową.

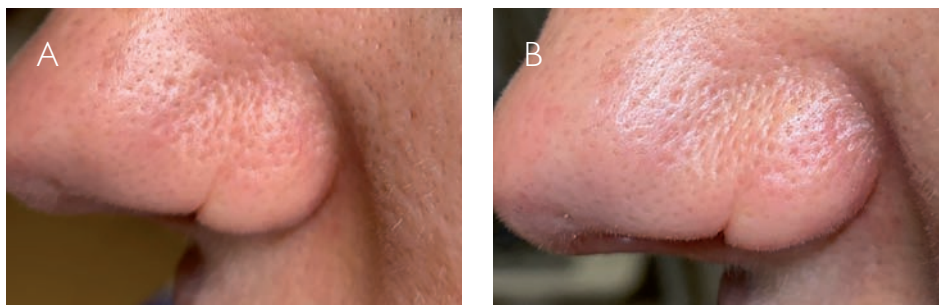
Trwają badania nad zastosowaniem środków anti-TNF w leczeniu blizn przerostowych oraz czynników hamujących angiogenezę^[6]. Coraz więcej doniesień pojawia się o zastosowaniu mezenchymalnych komórek macierzystych.

Terapia laserem (LASH) została opisana w pierwszej części cyklu.

Silikon w terapii blizn

Terapia silikonem jest złotym standardem w nieinwazyjnym leczeniu blizn przerostowych i keloidów. Stosowanie silikonu celem prewencji blizn przerostowych i keloidów wymaga stosowania produktów przez okres co najmniej 6 miesięcy^[7,8]. Silikon występuje w postaci żelu lub aktywnych opatrunków. Łańcuchy silikonu w opatrunkach są dłuższe i cięższe niż te zawarte w żelach. Ponadto, ich stosowanie jest ograniczone w okolicach stawów. Przyszłością bioinżynierii są drukowane w 3D indywidualizowane opatrunki silikonowe zapewniające ucisk 20-25 mmHg^[9].

Silikon początkowo stosowany był empirycznie na niedojrzałe blizny. Prewencyjny wpływ silikonu najprawdopodobniej jest pośredni, jako że substancja nie jest wchłaniana przez skórę, a jedynie przywiera do naskórka. Jednym z możliwych działań jest zatrzymywanie wody w naskórku. Zwiększone nawo-



Ryc. 3. Zastosowanie żelowej formy silikonu w połączeniu z kwasem chlorowym (I) i chloranem (II) sodu po terapii laserem CO₂. Środek stosowany od 1 doby po zabiegu. Po lewej (A) blizna przed leczeniem, po prawej (B) po 4 tygodniach od CO₂ (stałe stosowanie silikonu).

dnienie oraz zmiana osmolarności macierzy zewnątrzkomórkowej, głównie za sprawą stężenia Na⁺, hamuje proces zapalny. Dochodzi do zmniejszenia wydzielania cytokin prozapalnych IL-1, TNF, IL-8 i Cox-2^[10]. Innym potencjalnym mechanizmem działania silikonu na bliznę jest zwiększenie temperatury, bezpośredni wpływ oleju silikonowego oraz modulacja wydzielania czynników wzrostu poprzez polaryzację powierzchni blizny^[9].

Miejscowe stosowanie silikonu jest bezpieczne i zbadane, również na grupie pacjentów pediatrycznych^[11]. W wieloośrodkowym badaniu z randomizacją przeprowadzonym w Nowej Zelandii na pacjentach oparzonych (średni wiek 4,9 roku, średnia powierzchnia oparzenia 1% całkowitej powierzchni ciała) udowodniono bezpieczeństwo i skuteczność żelu zawierającego silikon. Blizny leczone żel silikonowym były cieńsze niż te po zastosowaniu odzieży uciskowej oraz terapii skojarzonej (odzież uciskowa + silikon). Świąd i kolor blizny nie zależały od stosowanej terapii. Zaobserwowano również wyższy odsetek działań niepożądanych w grupie z wyłączeniem kompresjoterapii.

Wyniki co do wyższości silikonu w postaci żelowej nad tym zawartym w aktywnych opatrunkach są niejednoznaczne^[8,12]. Bardzo dobre efekty uzyskiwane są w terapiach łączonych, takich jak silikon i terapia laserowa,

czy ultradźwięki^[9]. Jednym z obiecujących połączeń silikonu może być kombinacja ze środkami antyseptycznymi. Kontrola zakażenia rany wydaje się być niezwykle istotna w prewencji powstawania blizn przerostowych. Połączenie silikonu i kwasu chlorowego (I) ma działanie dwukierunkowe, jako że kwas zapewnia aseptyczne środowisko rany. Przeciwdziała powstawaniu biofilmu na powierzchni rany i ma działanie przeciwzapalne. Kwas chlorowy (I) stabilizowany jest chloranem (II) sodu, w celu uzyskania neutralnego dla skóry pH i pozbawiony jest działania cytotoksycznego. W piśmiennictwie dostępne są opisy stosowania kwasu chlorowego (I) w leczeniu owrzodzeń w przebiegu stopy cukrzycowej i ran pooperacyjnych. W randomizowanym badaniu z podwójnie ślepą próbą żel z kwasem chlorowym (I) 3 razy dziennie przez 8 tygodni uzyskuje się poprawę w skali Vancouver (VSS, ang. *Vancouver Scar Scale*)^[13].

Doświadczenia własne

Leczenie blizn zaczyna się od momentu planowania linii cięcia. Terapia manualna blizny może zostać rozpoczęta już dobę po zabiegu i początkowo polega na zmniejszaniu obrzęku tkanek wokół rany. Bezpośrednio po operacji – wytworzeniu rany celem po-

prawy gojenia i prewencji powstawania blizn przerostowych – można stosować żel zawierający silikon. Dostępny na polskim rynku Epicyn™ (Dystrucja KIKGEL, Polska) to jałowy żel, zawierający oprócz silikonu kwas chlorowy (I) i chloran (I) sodu. Może być stosowany na ranę pooperacyjną, bezpośrednio po jej wytworzeniu. Rycina 1. przedstawia rany po artroskopii stawu biodrowego, na które stosowano od 1 doby pozabiegowej (zdjęcie po lewej) żel Epicyn™, oraz efekty po 3 tygodniach leczenia (zdjęcie po prawej). Produkt stosowany był bezpośrednio na ranę i zabezpieczany jałową gazą. Nadaje się również do wykorzystania podczas terapii manualnej i mobilizacji blizn, dzięki żelowej konsystencji. Epicyn™ stosowany może być również w leczeniu blizn, wspomagająco po innych terapiach. Na rycinie 2. pokazano przykład blizny pourazowej leczonej laserem CO₂. Epicyn™ stosowany był od dnia zabiegu, przez cały okres rekonwalescencji (obraz po prawej po 4 tygodniach stosowania). Rycina 3. przedstawia bliznę okolicy skrzydła nosa. Efekty po 4 tygodniach terapii skojarzonej (laser CO₂ i żel Epicyn™) na prawym zdjęciu. W badanej grupie pacjentów nie zaobserwowałam działań niepożądanych.

Piśmiennictwo:

1. Profyris C, Tziotziou C, Do Vale I. Cutaneous scarring: Pathophysiology, molecular mechanisms, and scar reduction therapeutics Part I. The molecular basis of scar formation. *J Am Acad Dermatol.* 2012 Jan;66(1):1-10; quiz 11-2. doi: 10.1016/j.jaad.2011.05.055. PMID: 22177631.
2. Hesketh M, Sahin KB, West ZE, Murray RZ. Macrophage Phenotypes Regulate Scar Formation and Chronic Wound Healing. *Int J Mol Sci.* 2017;18(7):1545. Published 2017 Jul 17. doi:10.3390/ijms18071545.
3. Feng Y, Sun ZL, Liu SY, et al. Direct and Indirect Roles of Macrophages in Hypertrophic Scar Formation. *Front Physiol.* 2019;10:1101. Published 2019 Aug 28. doi:10.3389/fphys.2019.01101.
4. Marshall CD, Hu MS, Leavitt T, Barnes LA, Lorenz HP, Longaker MT. Cutaneous Scarring: Basic Science, Current Treatments, and Future Directions. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2018 Feb 1;7(2):29-45. doi: 10.1089/wound.2016.0696. PMID: 29392092; PMCID: PMC5792238.
5. Ogawa R., *Mechanobiology of cutaneous Scarring, Textbook on Scar Management*, Red L. Teot, Springer, strony 11-17 ISBN 978-3-030-44765-6.
6. Eri Shirakami, Sho Yamakawa, Kenji Hayashida, Strategies to prevent hypertrophic scar formation: a review of therapeutic interventions based on molecular evidence, *Burns & Trauma*, Volume 8, 2020, tkz003, <https://doi.org/10.1093/burnst/tkz003>
7. Pruksapong C, Burusapat C, Hongkamjanakul N. Efficacy of Silicone Gel versus Silicone Gel Sheet in Hypertrophic Scar Prevention of Deep Hand Burn Patients with Skin Graft: A Prospective Randomized Controlled Trial and Systematic Review. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2020 Apr 11;8(10):e3190. doi: 10.1097/GOX.00000000000003190. PMID: 33173695; PMCID: PMC7647509.
8. Wang F, Li X, Wang X, Jiang X. Efficacy of topical silicone gel in scar management: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int Wound J.* 2020 Jun;17(3):765-773. doi: 10.1111/iwj.13337. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32119763.
9. Chow L, Yick KL, Sun Y, Leung MSH, Kwan MY, Ng SP, Yu A, Yip J, Chan YF. A Novel Bespoke Hypertrophic Scar Treatment: Actualizing Hybrid Pressure and Silicone Therapies with 3D Printing and Scanning. *Int J Bioprint.* 2021 Jan 25;7(1):327. doi: 10.18063/ijb.v7i1.327. PMID: 33585716; PMCID: PMC7875059.
10. Mustoe TA, *Silicone Gel For Scar Prevention, Textbook on Scar Management*, Springer, 203-209.
11. Wiseman J, Ware RS, Simons M, McPhail S, Kimble R, Dotta A, Tyack Z. Effectiveness of topical silicone gel and pressure garment therapy for burn scar prevention and management in children: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2020 Jan;34(1):120-131. doi: 10.1177/0309190219861111.
12. Kim SM, Choi JS, Lee JH, Kim YJ, Jun YJ. Prevention of postsurgical scars: comparison of efficacy and convenience between silicone gel sheet and topical silicone gel. *J Korean Med Sci.* 2014 Nov;29 Suppl 3(Suppl 3):S249-53. doi: 10.3346/jkms.2014.29.S3.S249. Epub 2014 Nov 21. PMID: 25473216; PMCID: PMC4248012.
13. Gold MH, Andriessen A, Dayan SH, Fahi SG, Lorenc ZP, Henderson Berg MH. Hypochlorous acid gel technology-Its impact on postprocedure treatment and scar prevention. *J Cosmet Dermatol.* 2017 Jun;16(2):162-167. doi: 10.1111/jocd.12330. Epub 2017 Mar 30. PMID: 28370943.

Dr n. med. Agnieszka Surowiecka

Dr n. med. Agnieszka Surowiecka, specjalista chirurgii ogólnej, posiada doktorat z dziedziny chirurgii plastycznej. Szkoleniowiec i wykładowca. Od lipca 2020 roku międzynarodowy trener Croma Pharma GmbH. Prowadzi szkolenia dla lekarzy w Polsce i za granicą z zakresu technik lipotransferów, autologicznych terapii komórkowych (komórki macierzyste i osocze bogatopłytkowe), wypełniaczy, biostymulatorów i nici haczykowych. Jest częstym wykładowcą na zjazdach międzynarodowych i krajowych. Jest założycielką Kliniki Medycyny estetycznej i regeneracyjnej MedicalSpa by A. Surowiecka. W swojej codziennej praktyce stawia na stymulowanie procesów regeneracyjnych i biostymulatory.



lek. Aleksandra Znajewska-Pander

lek. Małgorzata Orylska-Ratyńska

prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek

Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej w Olsztynie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek

Derm-Art, Naukowo-Badawczy i Naukowo-Szkoleniowy Ośrodek Dermatologii Estetycznej,
Dermatochirurgii i Fotodermatologii w Gdyni

Maść kalcypotriol + betametazon w leczeniu miejscowym łuszczycy

Łuszczyca to choroba wielogenowa, o nie do końca jasnym podłożu genetycznym; mediowana immunologicznie. Szczególny wpływ wywierają na nią czynniki środowiskowe. Jest to dermatозa przewlekła, wciąż nieuleczalna i nawrotowa. Dotyczy od 2-3,5% populacji ogólnej. Od lat siedemdziesiątych dwudziestego wieku obserwuje się ścisły związek występowania zmian skórnych w przebiegu łuszczycy i zaostrzania zmian już istniejących z występowaniem czynników ryzyka. Spośród wielu czynników ryzyka, wyróżnia się przede wszystkim otyłość, stres, infekcje, leki.

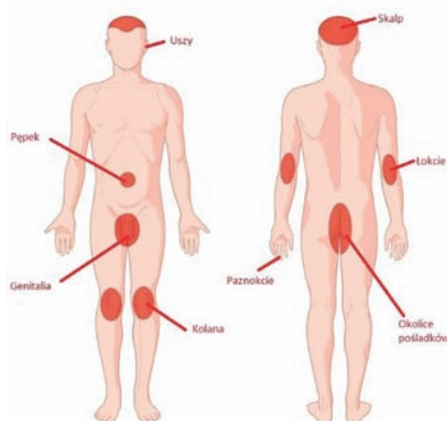
Wiadomo, że u 70-80% pacjentów występuje choroba o niewielkim nasileniu i pacjenci wymagają jedynie leczenia miejscowego, czasami połączonego w fototerapię. Łuszczyca łagodna, według danych zawartych w wytycznych Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego (PTD) dotyczy przypadków,

u których zmiany skórne zajmują nie więcej niż 10% całkowitej powierzchni ciała (*Body Surface Area* – BSA < 10%); PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) nie przekracza 10 oraz jakość życia pacjenta weryfikowana poprzez wypełnienie kwestionariusza DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) nie przekracza 10^[1].

(50 mikrogramów + 0,5 mg)/g, maść
Calcipotriolum + Betamethasonum

(50 mikrogramów + 0,5 mg)/g, maść
Calcipotriolum + Betamethasonum





Ryc. 1. Najczęstsza lokalizacja zmian skórnych w przebiegu łuszczycy.

Schorzenie może dotyczyć skóry twarzy, głowy, paznokci i stawów, upośledzając jakość życia chorych i powodując poważne problemy psychologiczne. Do postaci klinicznych zalicza się łuszczycę plackowatą, krostkową, krostkową dłoni i stóp, odwróconą, grudkową, owłosionej skóry głowy, uogólnioną, stawową^[2-4]. Wykwitem pierwotnym jest wyniosła ponad powierzchnię skóry sposta grudka tworząca blaszki lub większe ogniska plackowate pokryte srebrną łuską. Typowo zmiany są zlokalizowane w obrębie owłosionej skóry głowy, okolicy wyprostnej zgięć stawowych i w obrębie szpary pośladkowej^[5]. Szacuje się, że u około 5-30% pacjentów, bez względu na nasilenie zmian skórnych może wystąpić łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS). Wiadomo także, że zmiany skórne zlokalizowane w obrębie potylicy, szpary międzypośladkowej czy w obrębie paznokci zwiększają ryzyko ŁZS kilkakrotnie.

Leczenie miejscowe stanowi duże wyzwanie dla lekarza dermatologa. W odniesieniu do leczenia miejscowego łuszczycy szczególnie ze względu na niski „compliance”

i „adherence”. Wiadomo, że aż 40-70% pacjentów nie stosuje się do zaproponowanego schematu leczenia. Leczenie polega przede wszystkim na uzyskaniu jak najszybszej i jak najdłuższej remisji choroby. Przed terapią należy wziąć pod uwagę czynniki determinujące leczenie, do których zalicza się: wiek, jakość życia, nasilenie procesu chorobowego, lokalizację zmian łuszczycowych, kliniczną odmianę łuszczycy, tolerancję leczenia, bezpieczeństwo leków i preferencje pacjenta. Skuteczność miejscowego leku zależy od siły jego działania, środków zwiększających jego penetrację i stabilności leku w podłożu. Podłoże leku wpływa pozytywnie na tolerancję miejscowego preparatu oraz na jego właściwości kosmetyczne. W omawianym preparacie korzystny wpływ na poprawę stanu skóry i jej natłuszczenie uzyskano, wykorzystując właściwości parafiny ciekłej oraz wazeliny białej.

Ze względu na przewlekły charakter schorzenia już na samym początku terapii należy te czynniki wziąć pod uwagę i dostosować leczenie do oczekiwań pacjenta. W przypadku długotrwałego leczenia jest to kluczowy czynnik udanej terapii. Leczenie polega w pierwszej fazie na usunięciu utrudniającej przenikanie leków łuski. W tym przypadku wykorzystujemy keratolityczne działanie kwasu salicylowego, mocznika i siarki w odpowiednim stężeniu. Drugi etap to leczenie redukujące i na tym etapie można, poza preparatem złożonym z betametazonu i kolcypotriolu, stosować glikokortykosteroidy, inhibitory kalcyneuryny, pochodne witaminy D₃, cygnolinę i dziegcie. Na każdym etapie należy łączyć je wraz z emolientami.

Lekiem szeroko stosowanym zarówno w leczeniu łagodnej postaci łuszczycy, jak i uzupełniająco w leczeniu postaci umiarkowanej i ciężkiej jest maść stanowiąca połączenie diproponianu betametazonu i kolcypotriolu. Preparat zgodnie z wytycznymi

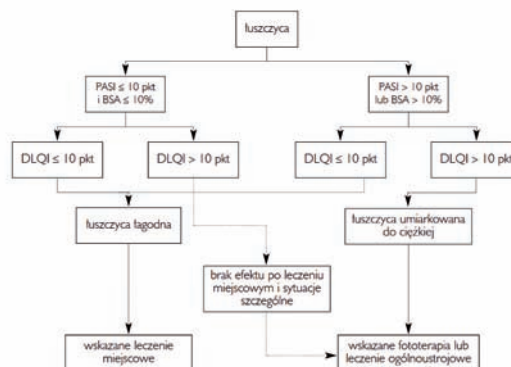


Ryc. 2. Efekt leczenia zmiany plackowatej w przebiegu łuszczycy, przed leczeniem miejscowym (A), po leczeniu (B). Stosowano leczenie keratolityczne 10% maścią salicylową i po usunięciu łuski raz dziennie preparat złożony beatmetazonu z kalcypotriolem w formie maści przez 10 dni.

PTD jest rekomendowany w leczeniu łuszczycy skóry gładkiej i owłosionej skóry głowy. Ponadto, według zaleceń, wskazane jest też podjęcie próby leczenia miejscowego preparatem w leczeniu łuszczycy rąk i stóp oraz łuszczycy paznokci.

Mechanizm działania kalcypotriolu w połączeniu z betametazonem polega na stymulacji różnicowania się komórek naskórka, działa antyproliferacyjnie oraz immunomodulująco. Wykazuje działanie synergistyczne, charakteryzuje się dużą skutecznością i szybkim początkiem działania. W porównaniu do glikokortykosteroidów wykazuje szybki efekt działania, dobrą tolerancję i wysoki profil bezpieczeństwa. Mimo że składowa kortykosteroidowa może powodować atrofię skóry, dane literaturowe wskazują, że kalcypotriol cofa jego atrofogenne działanie^[6]. W związku z powyższym, preparat może być stosowany długotrwale nawet przez 52 tygodnie, co potwierdzają

badania. Przy długotrwałej terapii można także rozważyć podawanie preparatu w formie proaktywnej (2 aplikacje tygodniowo), co wydłuża okres remisji^[7]. Należy pamiętać, że aby uniknąć podrażnień może być aplikowany na maksymalnie 30% powierzchni skóry, 100 g/tydzień. Dodatkowo nie należy łączyć preparatu z środkami keratolitycznymi zawierającymi kwas salicylowy lub mlekowy, ponieważ w środowisku kwaśnym ulegają unieczynnieniu. A zatem, planując leczenie miejscowe zmian łuszczycowych z widoczną srebrzystą łuską należy w pierwszej kolejności zastosować preparaty keratolityczne, a następnie, po usunięciu łusek pokrywających rumieniowe ogniska, rozpocząć terapię preparatem złożonym lub jeśli zachodzi taka potrzeba stosować leczenie keratolityczne wraz z preparatem złożonym, zachowując odpowiednio długie przerwy między aplikacją preparatów. W miejscach opornych na leczenie, do



Ryc. 3. Klasyfikacja ciężkości łuszczycy na podstawie wytycznych PTD.

których zalicza się łuszczyca rąk i stóp czy łuszczyca paznokci ze względu na gorszą penetrację leków miejscowych można dodatkowo zastosować opatrunek okluzyjny. Jednorazowa aplikacja leku w ciągu dnia stanowi zaletę terapii, a podłoże preparatu ma dodatkowe właściwości nawilżające i natłuszczające.

Leczenie miejscowe jest podstawą terapii łuszczycy. U około 80% pacjentów udaje się kontrolować przebieg choroby. Korzystne, ponieważ działamy bezpośrednio na zmiany chorobowe, wykazuje dobrą skuteczność, jest bezpieczne i dobrze tolerowane. Jedyną przeszkodą w osiągnięciu sukcesu terapeutycznego jest często niskie zaangażowanie pacjenta.

Podziękowania za pomoc
w napisaniu artykułu dla Pana
Artura Jakubowskiego.

Piśmiennictwo:

1. Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G., Gliński W., Kaszuba A., Placek W., Rudnicka L., Reich A., Leczenie łuszczycy zwyczajnej – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Derma-

tologicznego. Część I: łuszczyca łagodna, łuszczyca wieku dziecięcego, Przegl Dermatol 2012, 99, 83-9

2. Rendon A., Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. Int J Mol Sci 2019;20(6):1475
3. Di Meglio P., Villanova F., Nestle F.O. Psoriasis. Cold Spring Harb Perspect Med 2014 Aug 1;4(8):a015354
4. Das R.P., Jain A.K., Ramesh V. Current concepts in the pathogenesis of psoriasis. Indian J Dermatol 2009;54(1):
5. Sarac G., Koca T.T., Baglan T. A brief summary of clinical types of psoriasis. North Clin Istanbul 2016;3(1):79-8.
6. Torsekar R, Gautam MM. Topical Therapies in Psoriasis. Indian Dermatol Online J 2017;8(4):235
7. Norsgaard H., Kurdykowski S., Descargues P. et al. Calcipotriol counteracts betamethasone-induced decrease in extracellular matrix components related to skin atrophy. Arch Dermatol Res 2014;306:719-29.



**J
A
D
E**

edyna Taka
kademia
ermatologii
stetycznej

Spotkanie Praktyków JADE 2021

11-13 czerwca
Produkcja hybrydowa

Radisson Blu Hotel, Sopot
www.jade2021.pl



**Prof. dr hab. n. med.
Barbara Zegarska**

Przewodnicząca Sekcji
Dermatologii
Estetycznej PTDE



**Dr n. med.
Marcin Ambroziak**

Vice-Przewodniczący
Sekcji Dermatologii
Estetycznej PTDE



**Prof. dr hab. n. med.
Aleksandra Lesiak**

Sekretarz Sekcji
Dermatologii
Estetycznej PTDE



**Dr n. med.
Ewa Chlebus**

Członek Zarządu
Sekcji Dermatologii
Estetycznej PTDE



**Prof. dr hab. n. med.
Mariola Marchlewicz**

Członek Zarządu
Sekcji Dermatologii
Estetycznej PTDE



**Dr n. med.
Barbara Pytrus**

Członek Zarządu
Sekcji Dermatologii
Estetycznej PTDE

Szanowni Państwo,

Jedyna Taka Akademia Dermatologii Estetycznej – Spotkanie Praktyków (JADE 2021)

to trzy dni pełne wiedzy i wymiany doświadczeń, gdzie wysoki poziom merytoryczny zagwarantują – w niezwykle nowoczesnej formule – czołowi polscy specjaliści z dziedziny dermatologii estetycznej.

Mając na uwadze bezpieczeństwo wszystkich uczestników wydarzenia, jak również chcąc wyjść naprzeciw nowej rzeczywistości, jego tegoroczna edycja odbywać się będzie w formule hybrydowej. Udział w wykładach oraz warsztatach możliwy będzie zarówno w formie stacjonarnej, jak i poprzez transmisję online na specjalnie utworzonej na tę okoliczność platformie streamingowej.

Spotkanie odbędzie się w dniach 11-13 czerwca 2021 roku w Radisson Blu Hotel w Sopocie. Honorowy Patronat nad wydarzeniem objął Komitet Naukowy Sekcji Dermatologii Estetycznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego.



lek. Małgorzata Orylska-Ratyńska
lek. Aleksandra Znajewska-Pander
prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek

Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej w Olsztynie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek
Derm-Art, Naukowo-Badawczy i Naukowo-Szkoleniowy Ośrodek Dermatologii Estetycznej,
Dermatochirurgii i Fotodermatologii w Gdyni

Aktualne rekomendacje leczenia AZS – rola emolientów

Atopowe zapalenie skóry to przewlekła, nawrotowa, zapalna choroba skóry. Charakteryzuje się występowaniem charakterystycznych zmian wypryskowych z następowym pogrubieniem naskórka, uogólnioną suchością skóry oraz świądem. Choroba znamiennie obniża jakość życia dotkniętych nią pacjentów oraz ich rodzin. Patofizjologia atopowego zapalenia skóry jest złożona i wieloczynnikowa, obejmuje elementy dysfunkcji bariery skórno-naskórkowej, zmiany w komórkowej odpowiedzi immunologicznej, nadwrażliwość zależną od IgE i czynniki środowiskowe^[1].

Ponieważ atopowe zapalenie skóry ma przewlekły i nawrotowy przebieg ogromne znaczenie ma holistyczne podejście do pacjenta. Obecnie odpowiednie postępowanie dotyczy nie tylko okresów zaostrzeń. Udowodniono, że stosowanie długoterminowego, odpowiednio modyfikowanego leczenia może zmienić przebieg choroby i zapobiec wystąpieniu chorób towarzyszących. Zarówno w okresach zaostrzeń, jak i pomiędzy nimi, bardzo ważna jest odpowiednia pielęgnacja skóry.

Emolienty przywracają funkcje bariery naskórkowej, wydłużają okresy remisji choroby, a także umożliwiają znaczne ograniczenie stosowania miejscowych leków przeciwzapalnych koniecznych do opanowania stanu zapalnego. Nowoczesne emolienty zawierające ceramidy, humektanty, wolne kwasy tłuszczowe i cholesterol są w stanie uzupełnić lipidy międzykomórkowe i zregenerować płaszcz hydrolipidowy. Ponadto nawilżanie suchej skóry zmniejsza świąd i łagodzi stan zapalny.

POLDERMIN[®] hydro

Specjalistyczny krem intensywnie nawilżający
przeznaczony do ochrony skóry osób
z atopowym zapaleniem skóry, łuszczycą i egzemą

Profesjonalna
ochrona skóry



wyrob medyczny

β-glukan

łagodzi odczucie swędzenia
Poprawia funkcje barierowe skóry

Ksylitol

Przyspiesza gojenie podrażnionej skóry
Zmniejsza łuszczenie się
Zapobiega rozwojowi szkodliwej mikroflory

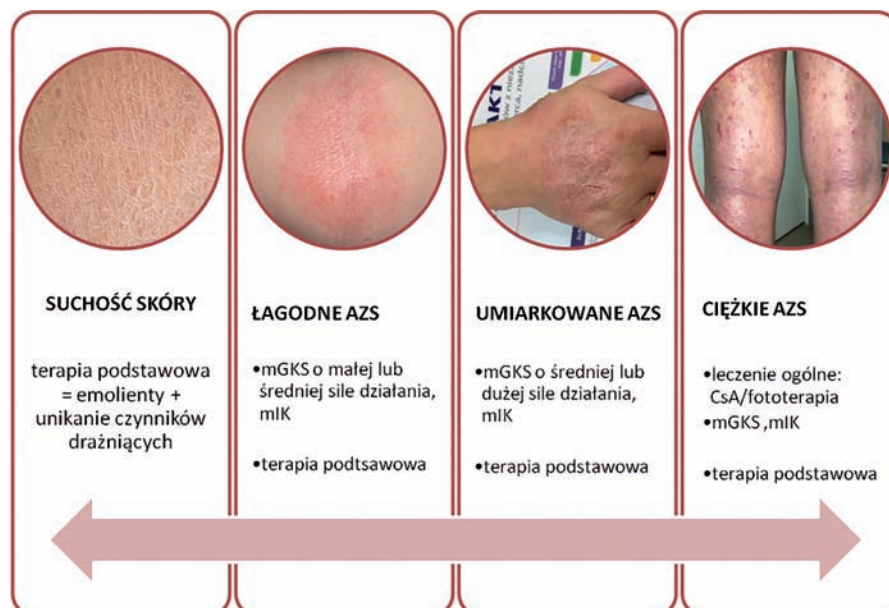
Ekstrakt z nasion Inu

łagodzi
podrażnienia

Szczególnie wskazany dla osób
z atopowym zapaleniem skóry,
łuszczycą i egzemą, a także
dla osób ze skórą suchą i wrażliwą¹

¹ Etykieta/opis produktu





Ryc. 1. Rekomendowane postępowanie terapeutyczne w zależności od nasilenia objawów.

Regularne stosowanie emolientów minimum dwa razy dziennie zmniejsza konieczność stosowania miejscowo glikokortykosterydów (mGKS)^[2]. W skład emolientów wchodzi m.in. ceramidy, cholesterol, wolne kwasy tłuszczowe oraz różne substancje nawilżające (humektanty), takie jak mocznik, glicerol, aminokwasy oraz polisacharydy, które poprawiają funkcję skóry jako bariery i zmniejszają przeznaskórkową utratę wody (TEWL). Zawartość m.in. ekstraktu z nasion lnu pozostawia na skórze ochronny film, który sprzyja łagodzeniu istniejących podrażnień. Producenci emolientów dbają także o poszukiwanie nowych składników mających także właściwości przeciwzapalne, łagodzące lub przyspieszające gojenie. Szeroko dostępne składniki roślinne nie rzadko są badane na poziomie komórkowym, aby ich zawartość w emolientach miała bezsporne uzasadnienie. Przedstawicielem szerokiej grupy polisacharydów wymienionej powyżej jest m.in. składnik błonnika pokarmowego – β -glukan. W 2015 roku Milos i wsp. opublikowali wyniki badania przeprowadzonego na grupie 80 pacjentów, w którym jednoznacznie udowodnili,

że miejscowe stosowanie β -glukanu spowodowało znaczną poprawę zarówno obiektywnych, jak i subiektywnych objawów atopowego zapalenia skóry. Ponadto zaobserwowano znaczący spadek liczby dni z zaostrzeniem AZS i jego ciężkości oraz zmniejszenie nasilenia świądu ocenianego w skali VAS. Dla pacjentów z atopowym zapaleniem skóry zawartość składników wywierających redukcję stanu zapalnego jest kluczowa w okresach remisji oraz łagodnych zaostrzeń z uwagi na możliwość uniknięcia stosowania miejscowych leków glikokortykosteroidowych.

W emolientach ksylitol stosowany jest jako humektant, ze względu na możliwość zwiększenia ekspresji flagryny. Wykazuje dodatkowo działanie przeciwzapalne, zmniejszając ekspresję cytokin prozapalnych, a także pełni funkcję ochronną przed podrażnieniami. Wykazano, że ksylitol ma zdolność do wiązania wody w naskórku, zmniejszając przeznaskórkową utratę wody (TEWL), dając efekt nawilżenia skóry podobny do mocznika. Ksylitol jako składnik emolientów ma korzystny wpływ na mikroflorę skóry, działa przeciwzapalnie i wspomaga nawilżenie naskórka.

Kolejnym składnikiem aktywnym o podobnym pochodzeniu jest hydrofobowy ekstrakt z włókna lnianego zawierający wiele cennych składników, które mogą sprzyjać gojeniu się ran. Ekstrakt zawiera kanabidiol (CBD, fitosterole i nienasycone kwasy tłuszczowe, a ich synergistyczne działanie jest w stanie stymulować kluczowe etapy procesu gojenia się ran, hamując przewlekłe zapalenie i promując przebudowę macierzy zewnątrzkomórkowej oraz migrację i proliferację komórek skóry. W pracy opublikowanej przez M. Styrzewską i wsp. udowodniono, że ekstrakt z włókna lnianego może być częścią preparatu do leczenia długotrwałych, niegojących się ran. Jednocześnie potwierdzono, że właściwości przeciwzapalne i promujące produkcję kolagenu ekstraktu wynikają głównie z zawartości CBD (w większości przypadków działającej w synergii z β -sitosterolem), natomiast wpływ na aktywność przebudowy macierzy zależy głównie od zawartości fitosteroli.

U części pacjentów z AZS rozwijają się zmiany wypryskowe, szczególnie w obrębie rąk, które mogą być związane z uczuleniem na alergen kontaktowy. Dotychczas podobne zmiany obserwowano w charakterystycznych grupach zawodowych (pracownicy ochrony zdrowia, fryzjerzy, pracownicy przetwórstwa żywności, sprzątacze), gdzie ma miejsce częsta ekspozycja na wodę, detergenty i inne płyny lub stosowanie nieprzepuszczalnych rękawic stanowiących okluzyjne środowisko dla skóry (noszenie powyżej 2 godzin dziennie). Obecnie w związku z epidemiologicznymi zaleceniami częstego mycia i dezynfekcji rąk bardzo często u osób dotychczas zdrowych rozpoznaje się kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia. W dobie pandemii eliminacja drażniących środków odkażających jest w większości przypadków niemożliwa, więc regularne stosowanie emolientów jest zalecane coraz szerszej grupie pacjentów. Według piśmiennictwa ksylitol przywraca funkcję bariery skórnej i łagodzi stany zapalne w ostrym podrażnieniu wywołanym laurylosiarczanem sodu (SLS). Na poziomie mRNA ksylitol zmniejsza ekspresję interleukiny 1β i $TNF-\alpha$. Emolienty zawierające ksylitol zmniejszają penetrację SLS do głębszych warstw warstwy rogowej naskórka.

Warto pamiętać, że bezpośrednie stosowanie emolientów na zmiany ostro zapalne może być źle tolerowane. Na skórę uszkodzoną nie zaleca się preparatów zawierających m.in. mocznik z uwagi na możliwe dokuczliwe pieczenie. Dla utrzymania odpowiedniego nawodnienia skóry optymalne jest nakładanie emolientów tuż po kąpieli, jedynie po delikatnym osuszeniu skóry ręcznikiem.

Podsumowując, odbudowywanie uszkodzonej bariery naskórkowej jest leczeniem pierwszego rzutu w atopowym zapaleniu skóry oraz niezbędnym elementem skutecznej terapii kontaktowego zapalenia skóry z podrażnienia. Znajomość mechanizmów działania aktywnych składników zawartych w emolientach dostępnych na rynku pozwala zindywidualizować wybór preparatu w zależności od potrzeb.

Piśmiennictwo:

1. David Boothe W, Tarbox JA, Tarbox MB. Atopic Dermatitis: Pathophysiology. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1027:21-37.
2. Aslam I, Sandoval LF, Feldman SR, What's new in the topical treatment of allergic skin diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014; 14: 436-450.
3. Szél E, Polyánka H, Szabó K, Hartmann P, Degovics D, Balázs B, Németh IB, Korponyai C, Csányi E, Kaszaki J, Dikstein S, Nagy K, Kemény L, Erős G. Anti-irritant and anti-inflammatory effects of glycerol and xylitol in sodium lauryl sulphate-induced acute irritation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015 Dec;29(12): 2333-41. doi: 10.1111/jdv.13225. Epub 2015 Sep 14. PMID: 26370610.
4. Styrzewska M, Kostyn A, Kulma A, Majkowska-Skropek G, Augustyniak D, Prescha A, Czuj T, Szopa J. Flax Fiber Hydrophobic Extract Inhibits Human Skin Cells Inflammation and Causes Remodeling of Extracellular Matrix and Wound Closure Activation. *Biomed Res Int.* 2015;2015:862391. doi: 10.1155/2015/862391. Epub 2015 Aug 4. PMID: 26347154; PMCID: PMC4539444.



dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska

dr n. med. Bartosz Mańkowski

Gabinet FACE&SKIN s.c. Dermatologia
i dermatochirurgia w Poznaniu

Nowoczesne podejście do leczenia blizn

Blizna jest zmianą powstałą jako konsekwencja procesu gojenia rany mająca na celu przywrócenie anatomicznej integralności i funkcjonalności skóry. Blizny wymagają leczenia, szczególnie w przypadku upośledzenia funkcji takich jak: przykurcz w okolicy stawu, lokalizacja w okolicy otworów naturalnych, gdy stwarzają dolegliwości subiektywne, tj. blizny przerosłe – często towarzyszy im ból i świąd, a także ze względów estetycznych, co dotyczy głównie zmian zlokalizowanych w miejscach odsłoniętych.

Leczenie blizn znajduje się w obszarze zainteresowania głównie chirurgów, chirurgów plastycznych, chirurgów szczękowo-twarzowych, dermatologów, a obecnie również lekarzy medycyny estetycznej. W praktyce klinicznej najczęstsze konsultacje dotyczą blizn potrądzikowych oraz chirurgicznych i pourazowych w miejscach odsłoniętych, które stanowią widoczny defekt estetyczny.

Profilaktyka

Konsekwencją gojenia się rany pozapalnej, chirurgicznej czy pourazowej jest powstanie blizny. Istotne jest, aby już na tym (wczesnym) etapie zapobiegać nieprawidłowemu bliznowaceniu.

W przypadku trądziku głównymi celami leczenia są likwidacja lub złagodzenie objawów oraz zapobieganie ich następstwom – przede wszystkim procesowi bliznowacenia

(przebarwienia pozapalne, blizny zanikowe i blizny o charakterze przerostowym). Blizny potrądzikowe niejednokrotnie stanowią istotny problem natury psychicznej, a ryzyko ich powstania w pewien sposób narzuca zalecany model leczenia. Obecnie uważa się, że prawidłowe postępowanie w trądziku polega właśnie na zapobieganiu procesom bliznowacenia. Można to osiągnąć jedynie przez jak najwcześniejsze wprowadzenie skutecznego leczenia.

W przypadku blizn pozabiegowych w ramach profilaktyki stosuje się odpowiednie techniki chirurgiczne minimalizujące ryzyko bliznowacenia, tj. cięcie chirurgiczne równoległe do linii zmniejszonego napięcia, unikanie szycia pod napięciem, profilaktyka zakażenia miejsca operowanego (ZMO). Po zamknięciu rany wskazane jest natłuszczenie z dodatkiem substancji regenerujących i przeciwdrobnoustrojowych, w przypadku



Ryc. 1. Efekt leczenia keloidu pourazowego LAAD laserem frakcyjnym CO₂ i triamcynolonem, przed leczeniem (A), po leczeniu (B).

lokalizacji w miejscach zwiększonego napięcia ich minimalizacja poprzez stosowanie tapingu czy np. toksyny botulinowej. Silikonoterapia i kompresjoterapia to złoty standard postępowania. Bardzo ważna jest także odpowiednia ochrona przed promieniowaniem słonecznym zapobiegająca głównie pozapalnym przebarwieniom. Ponadto, w przypadku wczesnych etapów gojenia niezbędna jest systematyczna – co 6 tygodni – i obiektywna ocena blizny z zastosowaniem walidowanych narzędzi, tj. skali POSAS lub Vancouver.

Aktualne wytyczne:

Blizna powinna być oceniana co 6 tygodni, aby w porę wychwycić możliwe nieprawidłowe gojenie się i zapobiec temu na czas.

W przypadku blizn liniowych zaleca się:

- unikania ekspozycji na promienie słoneczne,
- natłuszczenie blizn,
- stosowanie opatrunków lub żeli silikonowych (ale nie razem z natłuszczeniem),
- stosowanie tapingu – odpowiednie techniki, np: technika schodkowa, powięziowa.

Po 3 miesiącach

Jeśli gojenie jest prawidłowe, wskazana jest kontynuacja powyższych zaleceń. Jeśli obserwuje się cechy przerostu blizny wskazane jest stosowanie kompresjoterapii i intensyfikacja dotychczasowego postępowania.

Po pół roku

Kontynuacja silikonoterapii tak długo jak trzeba. W przypadku dalszych cech hipertrofii intensyfikacja poprzednich zaleceń i rozważenie sterydoterapii podawanej do blizny. Kontrola po podaniu sterydu następuje po 4 tygodniach. W przypadku blizny przykurczającej do rozważenia jest jej chirurgiczne uwolnienie.

Po 12 miesiącach

W przypadku blizny przerostowej do rozważenia leczenie chirurgiczne i leczenie wspomagające – kompresjoterapia. W przypadku rozległych, hipertroficznych blizn po wtórnym gojeniu rany, oparzeniu, urazie, zakażeniu: Maksymalna prewencja przerostu blizny: unikanie promieniowania słonecznego, silikonokompresjoterapia, natłuszczenie blizny. Regularna ocena blizny.

Po 6 tygodniach do 3 miesięcy

W przypadku pojawiającej się wczesnej hipertrofii blizny – zastosowanie ubrań uciskowych z wyścielaniem silikonowym, do rozważenia iniekcje sterydowe do blizny i chirurgiczne uwolnienie przykurczy.



Ryc. 2. Efekt leczenia oparzenia termicznego serią naświetlań LED, przed leczeniem (A), po leczeniu (B).

Po 6 miesiącach

Intensyfikacja poprzednich zaleceń – ubrania uciskowe z wyścieleniem silikonowym, kontynuacja iniekcji sterydowych, do rozważenia chirurgiczne usunięcie przykurczy.

Po 12 miesiącach

Chirurgiczna rewizja rany, resurfacing rany z terapią wspomagającą – silikonoterapia, kompresjoterapia.

Postępowanie w przypadku keloidów:

- Pojawienie się keloidu – kompresjoterapia i silikonoterapia, natłuszczanie blizny.
- Od 4. tygodni do 6. miesięcy – powiększający się keloid – kompresjoterapia i silikonoterapia, iniekcje sterydowe.
- 12 miesięcy – brak poprawy – wskazane leczenie chirurgiczne z zastosowaniem technik płatowych w połączeniu z radioterapią.

Biomodulacyjny wpływ światła

Od 1983 r. prowadzone badania kliniczne, histologiczne i immunohistochemiczne potwierdzają potencjał foto-biomodulacyjny światła w indukcji regeneracji podobnej do gojenia ran u płodów, a zatem bez bliznowacenia.

Badania te dotyczyły przede wszystkim zastosowania innych długości światła poza

promieniowaniem ultrafioletowym. Przełomowe okazało się zastosowanie w medycynie diod elektroluminescencyjnych LED jako źródeł światła. Obecnie znajdują szerokie zastosowanie w postaci terapii fotodynamicznej – PTD, w leczeniu ran, tj. owrzodzenia podudzi czy w wielu innych wskazaniach: alergicznym nieżycie nosa, uszkodzonej bariery śluzówkowej u pacjentów onkologicznych, żółtaczce noworodków, sezonowej chorobie afektywnej itd.

Mechanizm działania zależy od długości fali:

- światło widzialne czerwone – aktywacja czynnika wzrostu fibroblastów, zwiększenie produkcji prokolagenu I, MMP-9, wzrost liczby fibroblastów;
- niebieskie – przeciwzapalne działanie w trądziku na *Cutibacterium acnes*, naturalna terapia fotodynamiczna (absorpcja naturalnych porfiryn koproporfiryna i protoporfiryna IX), naturalna PDT, uwalnianie ROS, wpływ na cytokiny;
- podczerwone Near IR MIRE monochromatic infrared energy – stymuluje krążenie przez wydzielanie NO wpływającego na poszerzenie naczyń i angiogenezę w procesie gojenia się ran. Z mechanizmem działania wiąże się zatem wskazanie:
- czerwone (630, 633, 652 nm) głębsza penetracja do skóry właściwej – celem są

fibroblasty, zastosowanie w gojeniu ran, zapobieganie bliznowaceniu,

- niebieskie (400-470 nm) do 1 mm, działanie przeciwbakteryjne, uwaga na potencjał hiperpigmentacyjny,
- podczerwone Near IR MIRE monochromatic infrared, przyspiesza gojenie ran, np. w przebiegu cukrzycy, odleżyny, twardzina ograniczona. Obecnie fototerapia LED stosowana jest przede wszystkim w leczeniu skojarzonym.

Wczesna laseroterapia

W ostatnich latach wiele badań miało na celu ocenę wpływu wczesnie podjętej laseroterapii już na etapie gojenia rany na późniejsze formowanie blizny. W 2017 roku przeprowadzono metaanalizę dostępnych wyników badań obejmujących wczesną interwencję laseroterapii nie później niż w ciągu pierwszych trzech miesięcy od zagojenia rany. Analiza dotyczyła zastosowania następujących laserów: barwnikowego (PDL – *pulsed dye laser*), KTP (KTP – *potassium-titanyl-phosphate*), erbowo-szklanego (*Er:glass erbium:glass*), ergowo-yagowego (*Er:YAG – erbium doped yttrium aluminium garnet*) i dwutlenkowo-węglowego (CO_2 – *carbon dioxide*). W większości badanych przypadkach były to badania porównawcze vs. strona nieleczona; stosowano laseroterapię 2-4 razy w 2-8 tygodniowych interwałach. Ocena kliniczna miała miejsce między 1-12 miesięcy. Generalnie wczesna interwencja laserowa przyniosła znaczącą poprawę w strukturze blizn, poprzez działanie we wszystkich fazach gojenia rany: zapalnej, proliferacyjnej i remodelingu. Najlepiej przebadano indukcję cząsteczek, tj. białka szoku termicznego HSPs – *heat shock proteins* pod wpływem światła lasera. Są to cząsteczki produkowane w komórkach jako reakcja na stres: ciepło, zimno, promieniowanie ultrafioletowe, uraz fizyczny lub chemiczny, mające działanie

ochronne. HSPs mają też potencjał modyfikacji ekspresji TGF-beta biorącego udział w procesie włóknienia wraz z metaloproteinami MMPs. Powyższy mechanizm działania leży u podstawy działania zarówno laserów ablacyjnych frakcyjnych (AFL – *ablative fractional lasers*), jak i laserów nieablacyjnych (NAFL – *nonablative fractional lasers*). W przypadku laserów ablacyjnych dochodzi do odparowania tkanki wskutek urazu termicznego. Wyzwała to odpowiedź zapalną i prowokuje gojenie dzięki frakcyjnemu pozostawieniu zdrowej tkanki. Podobnie jest w przypadku laserów nieablacyjnych, np. naczyńiowych, tj. PDL, KTP czy Nd:YAG, w wyniku działania których dochodzi również do wyzwolenia odpowiedzi zapalnej wskutek selektywnej termolizy.

We wczesnej fazie zapalnej gojenia rany w trakcie lub tuż po jej zamknięciu badano zastosowanie lasera Er:YAG, diodowego i CO_2 . Wprowadzono pojęcie LASH – *laser-assisted skin healing*. W fazie proliferacyjnej, a zatem po zdjęciu szwów stosowano zarówno lasery AFL i NAFL, uzyskując różne wyniki zarówno statystycznie istotne, jak i bez istotności. Ostatecznie badano również stosowanie laserów w fazie remodelingu w przypadku ran o różnej etiologii – chirurgiczne, poparzeniowe i urazowe, potwierdzając przewagę laserów frakcyjnych nad PDL.

W 1995 r. po raz pierwszy Alster opisał zastosowanie lasera PDL w leczeniu blizn przerosłych, ale dopiero w późnej fazie przebudowy. Obecnie na podstawie powyższych badań wydaje się jednak, że im wcześniejsza interwencja już na etapie zamknięcia rany przynosi najlepsze rezultaty. We wczesnej fazie świeżej różowej unaczynionej blizny z tendencją do przerostu zaleca się stosowanie laserów naczyńiowych tj. KTP, Nd:YAG czy PDL – redukują zaczerwienienie, świąd czy ból neuropatyczny, podczas gdy w fazie późnej w przypadku blizn przerosłych o nierównej powierzchni, szczególnie z przykurczem, lepiej

sprawdzą się lasery AFL, tj. CO₂ zmniejszające ich grubość czy uwalniające przykurcz.

LAAD laser-assisted drug delivery – dostarczanie leku do blizny wspomagane laserem

Jak wyżej wspomniano – zgodnie z wytycznymi, standardem leczenia w przypadku blizn z tendencją do przerostu są iniekcje środków antymitotycznych, tj. glikokortykosteroidy czy 5-fluorouracyl. W przypadku twardej i zbitej tkanki bliznowatej jest to często utrudnione, a czasem może prowadzić do powikłań – kumulacja leku w części zmiany prowadzi do zaniku, zapadnięcia czy odbarwienia. Problemem mogą być również zmiany rozległe, jak w przypadku blizn poparzeniowych. W takich przypadkach zastosowanie laserów AFL może być pomocne w precyzyjnej i równomiernej dystrybucji leku poprzez barierę skórą, zwiększając dostępność leków stosowanych miejscowo.

Podsumowanie

Nowoczesne aktywne leczenie blizn to obecnie coś więcej niż tylko silikon.

Kluczowe znaczenie ma profilaktyka, czyli właściwe leczenie trądziku, wczesne i odpowiednie stworzenie warunków do prawidłowego gojenia ran chirurgicznych i urazowych. Istotne jest indywidualne i spersonalizowane podejście, a ośrodki zajmujące się leczeniem blizn powinny dysponować szerokim wachlarzem metod leczenia zarówno zachowawczych, jak i zabiegowych.

Obecnie obserwuje się wzrost znaczenia wczesnej laseroterapii. Bardzo często w zależności od etapu formowania blizny zaleca się łączenie różnych metod.

Piśmiennictwo:

1. Szepietowski J, Kapińska-Mrowiecka M, Kaszuba A, Langner A, Placek W, Wolska H et al. Acne vulgaris: pathogenesis and treatment. Consensus of the Polish Dermatological Society. *Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny*. 2013;99(6):649-673.
2. Dréno B1, Bissonnette R2, Gagné-Henley A3, Barankin B4, Lynde C5, Chavda R6, Kerrouche N7, Tan J. Long-Term Effectiveness and Safety of Up to 48 Weeks' Treatment with Topical Adapalene 0.3%/Benzoyl Peroxide 2.5% Gel in the Prevention and Reduction of Atrophic Acne Scars in Moderate and Severe Facial Acne. *Am J Clin Dermatol*. 2019 Oct;20(5):725-732.
3. Boen M1, Jacob C2. A Review and Update of Treatment Options Using the Acne Scar Classification System. *Dermatol Surg*. 2019 Mar;45(3):411-422.
4. Batory M, Dana A, Erkiert-Polgaj A, Augustyniak A, Rotsztein H. Effects of LED radiation on the skin – what is new in recent research? Part I: In skin diseases. *Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny*. 2015;102(6):558-563.
5. Meaume S, Le Pillouer-Prost A, Richert B, Roseeuw D, Vadoud J. Management of scars: updated practical guidelines and use of silicones. *Eur J Dermatol*. 2014 Jul-Aug;24(4):435-43.
6. Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx JJ, Bassetto F, Ziegler UE, Meaume S, Téot L. Updated scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014 Aug;67(8):1017-25. *JAAD Case Rep*. 2019 Sep 24;5(10):840-843.
7. Karmisholt KE, Haerskjold A, Karlsmark T, Waibel J, Paasch U, Haedersdal M. Early laser intervention to reduce scar formation – a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jul;32(7):1099-1110.
8. Behrouz-Pirnia A, Liu H, Petermel S, Dervishi G, Labeit A, Peinemann F. Early laser intervention to reduce scar formation in wound healing by primary intention: A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2020 Mar;73(3):528-536.
9. Peinemann F, Behrouz-Pirnia A. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2020 Jul;73(7):1357-1404.
10. Zhang Y, Liu Y, Cai B, Luo C, Li D, Wang S, Sun Z, Luo SK. Improvement of Surgical Scars by Early Intervention With Carbon Dioxide Fractional Laser. *Lasers Surg Med*. 2020 Feb;52(2):137-148.
11. Al Janahi SI, Lee MI, Lam CI, Chung HJ1. Laser-assisted drug delivery in the treatment of keloids: A case of extensive refractory keloids successfully treated with fractional carbon dioxide laser followed by topical application and intralesional injection of steroid suspension.
12. Wenande EI, Erlendsson AM2, Haedersdal M2. Opportunities for laser-assisted drug delivery in the treatment of cutaneous disorders. *Semin Cutan Med Surg*. 2017 Dec;36(4):192-201.





400 UCZESTNIKÓW

30 WYKŁADOWCÓW

8 SESJI TEMATYCZNYCH

6 KURSÓW PRAKTYCZNYCH

 **KONFERENCJA STACJONARNA**



III BIESZCZADZKIE SPOTKANIA Z DERMATOLOGIĄ **1-3 WRZEŚNIA 2021** | ARŁAMÓW

REJESTRACJA: WWW.BSD2021.PL

ZAKRES TEMATYCZNY KONFERENCJI:

- Dermoskopia dziecięca
- Trądzik różowaty
- Łuszczyca
- Atopowe zapalenie skóry
- Pielęgnacja skóry
- Grzybica
- Choroby alergiczne skóry
- Lasery
- Teoria fotodynamiczna
- Rogowacenie słoneczne
- Dermatolog i onkolog – razem czy osobno?
- Dermatolog i ginekolog – leczenie kompleksowe



#ARŁAMÓW2021

Polskie Towarzystwo Chorób Atopowych

Informacja prasowa

Pacjenci z ciężkim AZS potrzebują pomocy

Stany depresyjne z powodu atopowego zapalenia skóry (AZS) towarzyszą 27% polskich pacjentów, natomiast aż 14% ma myśli samobójcze. Większość z nich to pacjenci z ciężką postacią AZS, dla których jedynym ratunkiem może być terapia biologiczna refundowana w większości krajów europejskich, niestety nie w Polsce.

– System musi w końcu zauważyć tych pacjentów. Wiemy, że ich problemy nie są obce decydentom, rozumiemy również, że większość sił teraz skierowana jest na walkę z pandemią. Jednak nie może się to odbywać kosztem innych chorych, którzy w tej chwili stoją nad przepaścią. Ci z ciężką postacią AZS w tej chwili nie widzą perspektyw na polepszenie zdrowia i skuteczną walkę z chorobą, która nie daje im żyć. Mają poczucie bezsensowności i bezradności, wiedząc, że istnieje terapia, która może im pomóc, ale nie mają do niej dostępu. Są na krawędzi życia i potrzebują pomocy tu i teraz – mówi Hubert Godziątkowski, prezes Polskiego Towarzystwa Chorób Atopowych (PTCA).

Atopowe zapalenie skóry jest przewlekłą, nawrotową chorobą. To poważna dermatoza, która występuje zarówno u dzieci, jak i dorosłych. Do rozwoju tej choroby dochodzi wskutek współdziałania czynników genetycznych, środowiskowych, uszko-

dzenia bariery skórnej i zaburzeń układu immunologicznego.

Atopowe zapalenie skóry to nie tylko choroba skóry. AZS związane jest z szeregiem schorzeń współistniejących i powikłań, do których zalicza się m.in. astmę, alergie pokarmowe i wziewne, alergiczny nieżyt nosa, choroby sercowo-naczyniowe, zespół jelita drażliwego, choroby neurologiczne, choroby jamy ustnej (krwawienie dziąseł, bóle zębów, próchnica), znaczne zwiększenie ryzyka wystąpienia osteoporozy, zakażenia gronkowcem złocistym czy choroby oczu, w tym zaćma oraz zapalenie spojówek i rogówki. Te ostatnie, jeśli mają charakter przewlekły mogą prowadzić do upośledzenia wzroku.

AZS – gdy boli nie tylko ciało, ale i dusza

Świąd towarzyszący atopowemu zapaleniu skóry jest tak silny, że pa-

pacjenci nie są w stanie nad nim zapanować. Drapią się do krwi, by choć na chwilę złagodzić uczucie świądu. Nie śpią, mają problemy z koncentracją, są rozdrażnieni i sfrustrowani. Nieestetyczne zmiany obejmujące nawet 90% powierzchni skóry, często krwawiące i zainfekowane, bolą. Boli dotyk, boli noszona odzież. Aż 91,5% pacjentów doświadcza bólu skóry.

Ból fizyczny to jednak nic w porównaniu z bólem duszy. Poza problemami związanymi ze zdrowiem fizycznym, pacjenci muszą mierzyć się też z niewiedzą innych, spojrzeniami pełnymi obrzydzenia i pogardy, stereotypami i mitami, które powtarzane wielokrotnie zaczynają być własnym życiem, krzywdzą, odciskając swoje piętno na psychice chorego.

– Z jednej strony atopowe zapalenie skóry jest bagatelizowane i utożsamiane z niegroźną wysypką wieku dziecięcego, z której się wyrosta. Z drugiej zaś pacjenci w zaostrzeniach traktowani są jak trędowaci. Ludzie odsuwają się od nich w obawie przed zarażeniem – mówi Hubert Godziątkowski, prezes Polskiego Towarzystwa Chorób Atopowych.

Zepchnięci na margines

W badaniu przeprowadzonym w ramach kampanii Zrozumieć AZS aż 93,5% chorych zadeklarowało pogorszenie jakości życia w wyniku AZS, a prawie 91% czuło lub czuje zakłopotanie z powodu wyglądu swojej skóry. Powoduje to, że czują się samotni i nieszczęśliwi. Cierpią na stany lękowe, a nawet depresyjne. Choroba



Ryc. 1. Atopowe zapalenie skóry stopy (A), dłoni (B) oraz ręki (C).

kieruje ich życiem, obezwładnia, kontroluje, trzymając w szachu. Jedynie 8,5% pacjentów ocenia efekty stosowanego leczenia objawowego jako skuteczne. Pozostali chorzy żyją w ciągłym bólu, starając się każdego dnia, by choroba choć trochę odpuściła, a świąd zelżał.

Obecnie ocenia się, że aż 30-40% pacjentów ze schorzeniami skóry wymaga opieki psychiatrycznej lub psychologicznej.

– Często zapomina się, jak poważną chorobą jest AZS, jak skutecznie może zniszczyć życie człowieka i jego rodziny. W porównaniu ze zdrowymi osobami pacjenci z AZS mają o 44% większe ryzyko myśli samobójczych i o 36% większe ryzyko prób samobójczych. Tym ludziom trzeba pomóc tu i teraz, bo w tym momencie są sami z chorobą niepozwalającą im żyć – apeluje Hubert Godziątkowski.

Światło w tunelu

Nadzieją dla pacjentów z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry jest terapia biologiczna stosowana i refundowana w większości krajów Unii Europejskiej. Niestety nie w Polsce.

Pacjenci zmagający się z ciężką postacią AZS to często pacjenci, u których wyczerpaliśmy wszystkie dostępne metody terapeutyczne. Terapia biologiczna to dla tych chorych ostatnia deska ratunku. Dostępność takiej terapii pozwoli zaplanować nad chorobą, kontrolować ją, ograniczyć występowanie zaostrzeń, co z pewnością przełoży się na jakość ich życia. Badania kliniczne pokazały nam, że już po krótkim czasie stosowania tego leku, pacjenci zaczynają normalnie funkcjonować w społeczeństwie i w pracy, mogą cieszyć się życiem. Zarówno lekarze, jak i pacjenci bardzo czekają na moment, w którym i u nas ta terapia będzie dostępna – zaznacza prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek, kierownik Kliniki Dermatologicznej

w Wojskowym Instytucie Medycznym Centralnego Szpitala Klinicznego MON w Warszawie.

Polskie Towarzystwo Chorób Atopowych wystosowało apel do Ministra Zdrowia z prośbą o dostęp do jedynej skutecznej terapii, która mogłaby pomóc pacjentom z ciężką postacią AZS – w tej chwili trwa zbieranie podpisów. Może go podpisać każdy, komu los drugiego człowieka, którego życie jest pełne bólu i cierpienia nie jest obojętny.

O PTCA

Powołanie Stowarzyszenia wynikało z narastających potrzeb i wyzwań, jakie przed rodzinami dotkniętymi chorobami atopowymi stawia codzienność. Koszty leczenia, jak również trud w zapewnieniu właściwych preparatów, w połączeniu z niską świadomością społeczną w zakresie chorób skóry i alergii, powodują osamotnienie, a także zagubienie w walce z zaostrzającymi się skutkami chorób atopowych. Głównym celem Polskiego Towarzystwa Chorób Atopowych jest rzetelna pomoc, wsparcie dla rodzin oraz edukacja, fachowe doradztwo i dialog ze środowiskiem lekarskim.

Dupixent 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce Każda ampułko-strzykawka jednorazowego użytku zawiera 300 mg dupilumabu w 2 ml roztworu (150 mg/ml). Dupilumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym skierowanym przeciwko receptorowi alfa interleukiny 4 (IL-4), hamującym przekazywanie sygnałów za pośrednictwem IL-4/IL-13, wytwarzanym w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinacji DNA. Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie). Przezroczysty lub lekko opalizujący jałowy roztwór, bezbarwny do białegożółtego, niezawierający widocznych cząstek stałych, o pH około 5,9. Wskazania do stosowania: **Atopowe zapalenie skóry: Dorosli i młodzieńcy:** Produkt leczniczy Dupixent jest wskazany do stosowania w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego. **Dzieci w wieku od 6 do 11 lat:** Produkt leczniczy Dupixent jest wskazany do stosowania w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku od 6 do 11 lat, które kwalifikują się do leczenia ogólnego. **Astma:** Produkt leczniczy Dupixent jest wskazany dla dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, jako uzupełniające leczenie podtrzymujące w przypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2, charakteryzującym się zwiększoną liczbą eozynofili we krwi i (lub) zwiększonym stężeniem wydychanego tlenu azotu (FeNO), która jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów w dużych dawkach (ICS, ang. *inhaled corticosteroids*) oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego. **Przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP, ang. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps):** Produkt leczniczy Dupixent jest wskazany jako leczenie uzupełniające terapii donosowymi kortykosteroidami w leczeniu osób dorosłych z ciężkim CRSwNP, u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami i (lub) zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby. Dawkowanie i sposób podawania: Leczenie powinno być podejmowane przez lekarzy z doświadczeniem w diagnozowaniu i leczeniu stanów, dla których wskazany jest dupilumab. **Dawkowanie: Atopowe zapalenie skóry: Dorosli** Zalecane dawkowanie dupilumabu u dorosłych pacjentów to dawka początkowa 600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg), a następnie dawka 300 mg co dwa tygodnie, podawane we wstrzyknięciach podskórnych. **Młodzież (w wieku od 12 do 17 lat):** Zalecane dawkowanie dupilumabu u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat: **masa ciała pacjenta poniżej 60 kg:** dawka początkowa 400 mg (dwa wstrzyknięcia po 200 mg), kolejne dawki (co dwa tygodnie) 200 mg; **masa ciała pacjenta 60 kg lub więcej:** dawka początkowa 600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg), kolejne dawki (co dwa tygodnie) 300 mg. **Dzieci w wieku od 6 do 11 lat:** Zalecane dawkowanie dupilumabu u dzieci w wieku od 6 do 11 lat: **masa ciała pacjenta 15 kg do mniej niż 60 kg:** dawka początkowa 300 mg (jedno wstrzyknięcie 300 mg), 1. dnia, a następnie 300 mg 15. dnia, kolejne dawki 300 mg co 4 tygodnie (Q4W)*, zaczynając 4 tygodnie po dawce z 15. dnia; **masa ciała pacjenta 60 kg lub więcej:** dawka początkowa 600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg), kolejne dawki 300 mg co dwa tygodnie (Q2W). * Dawka może zostać zwiększona do 200 mg Q2W u pacjentów o masie ciała od 15 kg do mniej niż 60 kg w oparciu o ocenę lekarza. Dupilumab można stosować z kortykosteroidami do podawania miejscowego lub bez nich. Można stosować miejscowo inhibitory kalcyneuryny, jednak ich stosowanie powinno być ograniczone wyłącznie do miejsc problematycznych, takich jak twarz, szyja, okolice wyprzennow i okolice narządów płciowych. Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, u których nie wystąpi odpowiedź terapeutyczna po 16 tygodniach leczenia atopowego zapalenia skóry. Niektórzy pacjenci z początkową częściową odpowiedzią na leczenie mogą później wykazywać poprawę w miarę kontynuowania leczenia po upływie 16 tygodni. Jeśli konieczne będzie czasowe przerwanie leczenia dupilumabem, pacjentów można ponownie poddawać leczeniu. **Astma:** Zalecane dawkowanie dupilumabu u dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i starszej) to: w przypadku pacjentów z ciężką astmą, stosujących kortykosteroidy doustne, lub pacjentów z ciężką astmą i współistniejącym, umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniem skóry lub dorosłych z współistniejącym ciężkim przewlekłym zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, dawka początkowa to 600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg), a następnie dawka 300 mg co dwa tygodnie podawane we wstrzyknięciach podskórnych. Dla wszystkich innych pacjentów, dawka początkowa to 400 mg (dwa wstrzyknięcia po 200 mg), a następnie 200 mg co dwa tygodnie podawane we wstrzyknięciu podskórnym. Pacjenci otrzymujący jednocześnie doustne kortykosteroidy mogą zredukować dawkę steroidu po wystąpieniu poprawy klinicznej w wyniku leczenia dupilumabem. Redukcja steroidu powinna być przeprowadzona stopniowo. Dupilumab jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Potrzeba kontynuowania terapii powinna być rozważana co najmniej raz w roku, na podstawie oceny lekarza dotyczącej poziomu kontroli astmy u pacjenta. **Przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP):** Zalecane dawkowanie dupilumabu u dorosłych pacjentów to dawka początkowa 300 mg, a następnie dawka 300 mg co dwa tygodnie. Dupilumab jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, u których nie stwierdzono odpowiedzi po 24 tygodniach leczenia CRSwNP. U niektórych pacjentów początkowa częściowa odpowiedź może ulec poprawie podczas dalszego leczenia trwającego dłużej niż 24 tygodnie. **Pominięta dawka:** W przypadku pominięcia dawki należy ją podać jak najszybciej. Kolejne dawki należy podawać w zwykłych, zaplanowanych terminach. **Szczególne grupy pacjentów: Pacjenci w podeszłym wieku (≥65 lat):** Nie jest zalecane dostosowywanie dawek u pacjentów w podeszłym wieku. **Zaburzenia czynności nerek:** Nie ma konieczności dostosowywania dawek u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Są dostępne jedynie bardzo ograniczone dane dotyczące pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. **Zaburzenia czynności wątroby:** Nie ma dostępnych danych dotyczących pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. **Masa ciała:** Nie jest zalecane dostosowywanie dawek z uwzględnieniem masy ciała u pacjentów z astmą w wieku 12 lat i starszych lub u dorosłych z atopowym zapaleniem skóry lub z CRSwNP. W przypadku pacjentów w wieku od 12 do 17 lat z atopowym zapaleniem skóry, zalecane dawkowanie to 200 mg co dwa tygodnie (<60 kg) lub 300 mg co dwa tygodnie (≥60 kg). W przypadku pacjentów w wieku od 6 do 11 lat z atopowym zapaleniem skóry, zalecane dawkowanie to 300 mg Q4W z możliwością zwiększenia do 200 mg Q2W (15 kg do <60 kg) oraz 300 mg Q2W (≥60 kg). **Dzieci i młodzież:** Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności dupilumabu u dzieci z atopowym zapaleniem skóry w wieku poniżej 6 lat. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności dupilumabu u dzieci z masą ciała <15 kg. Dane nie są dostępne. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności dupilumabu u dzieci z ciężką astmą w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne. CRSwNP zwykle nie występuje u dzieci. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności dupilumabu u dzieci z CRSwNP w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne. Sposób podawania: Podanie podskórne. Dupilumab we wstrzykiwaczku nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci poniżej 12 roku życia. W przypadku dzieci w wieku od 6 do 11 roku życia z atopowym zapaleniem skóry, dupilumab w ampułko-strzykawce jest postacią odpowiednią do podawania w tej populacji. Dupilumab jest podawany we wstrzyknięciu podskórnym w udo lub brzuch, z wyjątkiem okolicy 5 cm wokół pępka. Jeżeli lek będzie podawany przez inną osobę, wstrzyknięcie można również wykonywać w ramię. Początkową dawkę 600 mg należy podać w dwóch wstrzyknięciach produktu Dupixent po 300 mg wykonywanych kolejno w dwóch różnych miejscach. Zaleca się zmieniać za każdym razem miejsce wstrzyknięcia. Dupilumabu nie należy wstrzykiwać w okolice skóry, która jest bolesna lub uszkodzona bądź też w której są obecne zasinienia lub blizny. Pacjent może wstrzykiwać sobie dupilumab samodzielnie lub może go wstrzykiwać opiekun pacjenta, jeśli lekarz uzna to za właściwe. Przed przystąpieniem do stosowania dupilumabu pacjenci i (lub) opiekunowie powinni zostać odpowiednio przeszkoleni w jego przygotowywaniu i podawaniu, zgodnie z punktem „Instrukcja użycia” w ulotce dla pacjenta. Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Dupilumabu nie należy stosować w leczeniu ostrych objawów astmy lub nagłych zaostrzeń. Dupilumabu nie należy stosować w leczeniu ostrego skurczu oskrzeli lub stanu astmatycznego. Nie należy nagle przerywać przyjmowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych, miejscowych ani wziewnych po rozpoczęciu leczenia dupilumabem. Zmniejszenie dawki kortykosteroidów, jeśli konieczne, powinno zostać przeprowadzone stopniowo i pod bezpośrednim nadzorem lekarza. Zmniejszenie dawki kortykosteroidów może być związane z ogólnoustrojowymi objawami odstawienia i (lub) maskować stany uprzednio tłumione przez ogólnoustrojową terapię kortykosteroidami. Stosowanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych może prowadzić do obniżenia wyników oznaczeń biomarkerów zapalenia typu 2. Należy to wziąć pod uwagę przy ustalaniu statusu zapalenia typu 2 u pacjentów przyjmujących kortykosteroidy doustne. **Identyfikowalność:** W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. **Reakcje nadwrażliwości:** Jeżeli wystąpi ogólnoustrojowa reakcja nadwrażliwości (natychmiastowa lub opóźniona), podawanie dupilumabu należy natychmiast przerwać i podjąć właściwe leczenie. Opisano przypadki reakcji anafilaktycznej, obrzęku naczyń i reakcji podobnych do choroby posurowiczej/reakcji podobnych do choroby posurowiczej. Reakcje anafilaktyczne i obrzęki naczyń i reakcje podobne występowały od kilku minut do siedmiu dni po wstrzyknięciu dupilumabu. **Choroby eozynofilowe:** Podczas stosowania dupilumabu u dorosłych pacjentów, którzy uczestniczyli w programie rozwoju astmy, zgłaszano przypadki eozynofilowego zapalenia płuc i przypadki zapalenia naczyń, odpowiadającego eozynofilowej ziarniniakowości z zapaleniem wielonaczyniowym (EGPA, ang. Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis). Podczas stosowania dupilumabu i placebo u dorosłych pacjentów z współistniejącą astmą, którzy uczestniczyli w programie rozwoju CRSwNP, zgłaszano przypadki zapalenia naczyń odpowiadającego EGPA. Lekarze powinni być wyczuleni na wysypkę pochodzenia naczyniowego, nasilenie objawów płucnych, powikłania kardiologiczne i (lub) neuropatię u swoich pacjentów z eozynofilią. Pacjenci leczeni z powodu astmy mogą wykazywać ciężką eozynofilię układową, niekiedy z cechami klinicznymi eozynofilowego zapalenia płuc lub zapalenia naczyń, odpowiadającego eozynofilowej ziarniniakowości z zapaleniem wielonaczyniowym, które często są leczone ogólnoustrojową terapią kortykosteroidową. Przypadki te zwykle, ale nie zawsze, mogą być związane ze zmniejszeniem doustnej terapii kortykosteroidów. **Zakażenia robakami pasożytniczymi:** Pacjentów ze stwierdzonymi zakażeniami robakami pasożytniczymi wykluczono z udziału w badaniach klinicznych. Dupilumab może wpływać na odpowiedź immunologiczną na zakażenia robakami pasożytniczymi poprzez hamowanie przekazywania sygnałów za pośrednictwem IL-4/IL-13. Pacjentów z istniejącymi wcześniej zakażeniami robakami pasożytniczymi należy poddać leczeniu przed rozpoczęciem stosowania dupilumabu. Jeżeli zakażenie pojawi się u pacjentów w trakcie leczenia dupilumabem i nie zareaguje na leczenie przeciwwrobacze, stosowanie dupilumabu należy przerwać do chwili ustąpienia zakażenia. **Zdarzenia związane z zapaleniem spojówek i zapaleniem rogówki:** Podczas stosowania dupilumabu zgłaszano zdarzenia związane z zapaleniem spojówek i zapaleniem rogówki, przede wszystkim u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry. Niektórzy pacjenci zgłaszali zaburzenia widzenia (np. niewyraźne widzenie) związane z zapaleniem spojówek lub zapaleniem rogówki. Należy zalecić pacjentom, aby zgłaszali swojemu lekarzowi przypadki wystąpienia zaburzeń lub pogorszenia widzenia. U pacjentów leczonych dupilumabem, u których rozwinie się zapalenie spojówek nieustępujące po standardowym leczeniu lub wystąpią objawy wskazujące na zapalenie rogówki, należy wykonać odpowiednie badanie okulistyczne. **Pacjenci z atopowym zapaleniem skóry lub CRSwNP ze współistniejącą astmą:** Pacjenci stosujący dupilumab z powodu atopowego zapalenia skóry o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, lub ciężkiego CRSwNP ze współistniejącą astmą nie powinni korygować ani zaprzestawać leczenia przeciwwastmatycznego bez konsultowania się z lekarzem. Pacjenci ze współistniejącą astmą powinni być poddani ścisłej obserwacji po odstawieniu dupilumabu. **Szczepienia:** Żywe i żywe atenuowane szczepionki nie powinny być podawane jednocześnie z dupilumabem, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa klinicznego o skuteczności takiego postępowania. Ocenoano odpowiedź immunologiczną na szczepionkę Tdap i polisacharydową szczepionkę przeciw meningokokom. Zaleca się, aby pacjenci byli informowani o aktualnych szczepionkach żywych i żywych atenuowanych, zgodnie z obowiązującymi wytycznymi dotyczącymi szczepień przed leczeniem dupilumabem. **Zawartość sodu:** Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w każdej dawce 300 mg, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”. Działania niepożądane: **Atopowe zapalenie skóry:** Dorosli z atopowym zapaleniem skóry: **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa:** Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były reakcje w miejscu wstrzyknięcia, zapalenie spojówek, zapalenie powiek i opryszczka jamy ustnej. W programie rozwoju atopowego zapalenia skóry opisywano bardzo rzadko przypadki choroby posurowiczej/reakcji podobnych do choroby posurowiczej. W badaniach dotyczących osób dorosłych, u których stosowano produkt w monoterapii, odsetek pacjentów, którzy przerwali leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych, wyniósł 1,9% w grupie placebo, 1,9% w grupie otrzymującej dupilumab w dawce 300 mg co 2 tygodnie i 1,5% w grupie otrzymującej dupilumab w dawce 300 mg 1x/tydzień. W badaniu dotyczącym osób dorosłych, którzy równocześnie stosowali MKS, odsetek pacjentów, którzy przerwali leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych, wyniósł 7,6% w grupie placebo i MKS, 1,8% w grupie otrzymującej dupilumab w dawce 300 mg co 2 tygodnie i MKS oraz 2,9% w grupie otrzymującej dupilumab w dawce 300 mg 1x/tydzień i MKS. **Zestawienie działań niepożądanych:** Bezpieczeństwo stosowania dupilumabu oceniano w czterech randomizowanych, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanych placebo badań i w jednym badaniu ustalającym optymalny zakres dawkowania u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniem skóry. W ramach tych 5 badań 1689 pacjentów leczono dupilumabem podawanym w podskórnych wstrzyknięciach z równocześnie stosowanymi miejscowo kortykosteroidami (MKS) lub bez nich. Łącznie 305 pacjentów było leczonych dupilumabem przez co najmniej 1 rok. Wymieniono działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych dotyczących atopowego zapalenia skóry i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, przedstawione według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania, w podziale na następujące kategorie: bardzo często (≥1/10); często (od ≥1/100 do <1/10); niezbyt często (od ≥1/1000 do <1/100); rzadko (od ≥1/10 000 do <1/1000); bardzo rzadko (<1/10 000). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze Często: Zapalenie spojówek, opryszczka jamy ustnej. **Zaburzenia krwi i układu chłonnego** Często: Eozynofilia. **Zaburzenia układu immunologicznego** Bardzo rzadko: Choroba posurowicza/reakcje podobne do choroby posurowiczej. Nieznana: Reakcja anafilaktyczna*, obrzęk naczynioruchowy*. **Zaburzenia układu nerwowego** Często: Ból głowy. **Zaburzenia oka** Często: Alergiczne zapalenie spojówek, świąd oka, zapalenie powiek. Niezbyt często: Zapalenie rogówki, wrzodziejące zapalenie rogówki. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej** Nieznana: Ból stawów*. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** Bardzo często: Odczyn w miejscu wstrzyknięcia. *Z raportów po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. **Młodość z atopowym zapaleniem skóry (w wieku od 12 do 17 lat):** Bezpieczeństwo stosowania dupilumabu oceniano w badaniu (AD-1526) z udziałem 250 pacjentów w wieku od 12 do 17 lat z umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniem skóry. Profil bezpieczeństwa dupilumabu u tych pacjentów, obserwowany przez 16 tygodni, był podobny do profilu bezpieczeństwa w badaniu dorosłych z atopowym zapaleniem skóry. **Dzieci i młodzież z atopowym zapaleniem skóry (w wieku od 6 do 11 lat):** Bezpieczeństwo stosowania dupilumabu oceniano w badaniu z udziałem 367 pacjentów w wieku od 6 do 11 lat z ciężkim atopowym zapaleniem skóry (AD-1652). Profil bezpieczeństwa dupilumabu + MKS u tych pacjentów, obserwowany przez 16 tygodni, był podobny do profilu bezpieczeństwa w badaniu dorosłych i młodzieży z atopowym zapaleniem skóry. Długoterminowy profil bezpieczeństwa dupilumabu obserwowany u dzieci i młodzieży był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u dorosłych z atopowym zapaleniem skóry. **Astma: Podsumowanie profilu bezpieczeństwa:** Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były reakcje w miejscu wstrzyknięcia. W programie rozwoju astmy bardzo rzadko zgłaszano reakcje anafilaktyczne. W badaniach DRI12544 i QUEST odsetek pacjentów, którzy przerwali leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych, wyniósł 4,3% w grupie placebo, 3,2% w grupie otrzymującej dupilumab w dawce 200 mg co 2 tygodnie i 6,1% w grupie otrzymującej dupilumab w dawce 300 mg co 2 tygodnie. **Zestawienie działań niepożądanych:** Łącznie 2888 pacjentów dorosłych i młodzieży z astmą umiarkowaną do ciężkiej, oceniano w trzech randomizowanych, kontrolowanych placebo, wielośrodkowych badaniach trwających od 24 do 52 tygodni (DRI12544, QUEST, and VENTURE). Spośród nich 2678 pacjentów miało w przeszłości jedno lub więcej silnych zastrzeżeń w roku poprzedzającym włączenie do badania, pomimo regularnego stosowania średnich do dużych dawek wziewnych kortykosteroidów wraz z dodatkowym regulatorem (dodatkowymi regulatorami) (DRI12544 and QUEST). W sumie 210 pacjentów z astmą zależną od doustnych kortykosteroidów otrzymujących duże dawki wziewnych kortykosteroidów oraz do dwóch dodatkowych regulatorów włączono do badania (VENTURE). Profil bezpieczeństwa dupilumabu obserwowany w 96-tygodniowym, długoterminowym badaniu bezpieczeństwa (TRAVERSE) był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym w głównych badaniach dotyczących astmy w okresie do 52 tygodni leczenia. Wymieniono działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych dotyczących astmy i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, przedstawione według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania, w podziale na następujące kategorie: bardzo często ($\geq 1/10$); często (od $\geq 1/100$ do $< 1/100$); niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/1000$); rzadko (od $\geq 1/10000$ do $< 1/10000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. **Zaburzenia układu immunologicznego** Bardzo rzadko: Reakcja anafilaktyczna. Nieznana: Obrzęk naczynioruchowy*. **Zaburzenia oka** Rzadko: Zapalenie rogówki. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej** Nieznana: Ból stawów*. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** Bardzo często: Rumień w miejscu wstrzyknięcia. Często: Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia. *Z raportów po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. **Przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP): Podsumowanie profilu bezpieczeństwa:** Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były reakcje w miejscu wstrzyknięcia i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia. W grupach pacjentów objętych analizą bezpieczeństwa, odsetek pacjentów, którzy przerwali leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych, wyniósł 2,0% w grupie otrzymującej dupilumab w dawce 300 mg co 2 tygodnie i 4,6% w grupie placebo. **Zestawienie działań niepożądanych:** Łącznie 722 dorosłych pacjentów z CRSwNP oceniono w 2 randomizowanych, kontrolowanych placebo, wielośrodkowych badaniach trwających od 24 do 52 tygodni (SINUS-24 i SINUS-52). Zbiór danych pacjentów objętych analizą bezpieczeństwa składał się z danych pochodzących z pierwszych 24 tygodni leczenia. Wymieniono działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych dotyczących CRSwNP i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, przedstawiono według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania, w podziale na następujące kategorie: bardzo często ($\geq 1/10$); często (od $\geq 1/100$ do $< 1/100$); niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/1000$); rzadko (od $\geq 1/10000$ do $< 1/10000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. **Zakażenia i zarażenia pasożytnicze** Często: Zapalenie spojówek. **Zaburzenia obrazu krwi i układu chłonnego** Często: Eozynofilia. **Zaburzenia układu immunologicznego** Nieznana: Reakcja anafilaktyczna*, obrzęk naczynioruchowy*. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej** Nieznana: Ból stawów*. **Zaburzenia ogólne i stany zapalne w miejscu podania** Często: Reakcja w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia. *Z raportów po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. **Opis wybranych działań niepożądanych we wskazaniach atopowego zapalenia skóry, astmy i CRSwNP** **Reakcje nadwrażliwości:** Opisano przypadki reakcji anafilaktycznych, obrzęku naczynioruchowego i choroby posurowiczej i (lub) reakcji podobnych do choroby posurowiczej po podaniu dupilumabu. **Zdarzenia związane z zapaleniem spojówek i zapaleniem rogówki:** Zapalenie spojówek i zapalenie rogówki występowały częściej u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry, którzy otrzymywali dupilumab. Większość pacjentów z zapaleniem spojówek lub zapaleniem rogówki powróciło do zdrowia lub powracało do zdrowia w trakcie okresu leczenia. Wśród pacjentów z astmą, częstość występowania zapalenia spojówek i zapalenia rogówki była mała i podobna w grupie przyjmującej dupilumab i placebo. Wśród pacjentów z CRSwNP, częstość występowania zapalenia spojówek była większa w grupie przyjmującej dupilumab niż placebo, chociaż była mniejsza niż obserwowana u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry. W programie rozwoju CRSwNP nie odnotowano przypadków wystąpienia zapalenia rogówki. **Wyprysk opryszczkowy:** Wyprysk opryszczkowy opisywano z częstością $< 1\%$ w grupach otrzymujących dupilumab i $< 1\%$ w grupie otrzymującej placebo w 16-tygodniowych badaniach dotyczących atopowego zapalenia skóry, oceniających monoterapię. W 52-tygodniowym badaniu dotyczącym atopowego zapalenia skóry, w którym stosowano dupilumab i MKS, wyprysk opryszczkowy odnotowano z częstością 0,2% w grupie otrzymującej dupilumab i MKS oraz 1,9% w grupie otrzymującej placebo i MKS. **Eozynofilia:** U pacjentów leczonych dupilumabem średnie początkowe zwiększenie liczby eozynofili w stosunku do wartości wyjściowej było większe niż u pacjentów otrzymujących placebo. Liczba eozynofili spadła do stanu zbliżonego do wartości wyjściowych podczas leczenia i wróciła do wartości wyjściowych podczas otwartego, rozszerzonego badania dotyczącego bezpieczeństwa stosowania w leczeniu astmy (TRAVERSE). Eozynofilię występującą w trakcie leczenia (≥ 5000 komórek/mikrolitr) odnotowano u $< 2\%$ pacjentów leczonych dupilumabem oraz u $< 0,5\%$ pacjentów otrzymujących placebo. **Zakażenia:** W 16-tygodniowych badaniach klinicznych oceniających monoterapię w atopowym zapaleniu skóry, ciężkie zakażenia odnotowano u 1,0% pacjentów otrzymujących placebo i 0,5% pacjentów otrzymujących dupilumab. W 52-tygodniowym badaniu CHRONOS dotyczącym atopowego zapalenia skóry, ciężkie zakażenia odnotowano u 0,6% pacjentów otrzymujących placebo i 0,2% pacjentów otrzymujących dupilumab. W grupie pacjentów otrzymujących dupilumab, objętych analizą bezpieczeństwa, nie zaobserwowano zwiększenia częstości występowania zakażeń w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo w badaniach klinicznych dotyczących CRSwNP. W 52-tygodniowym badaniu SINUS-52 ciężkie zakażenia zgłoszono u 1,3% pacjentów leczonych dupilumabem i 1,3% pacjentów otrzymujących placebo. **Immunogenność:** Podobnie jak w przypadku wszystkich białek stosowanych w celach terapeutycznych, dupilumab może cechować się immunogennością. Reakcje na lek w postaci wytwarzania przeciwciał przeciwciekowych (ADA, ang. Anti-Drug Antibody) nie wiązały się na ogół z ekspozycją na dupilumab czy też z bezpieczeństwem lub skutecznością jego stosowania. U około 5% pacjentów z atopowym zapaleniem skóry, astmą lub CRSwNP, którzy otrzymywali dupilumab w dawce 300 mg co 2 tygodnie przez 52-tygodnie rozwinęły się przeciwciała przeciwciekowe (ADA) wobec dupilumabu; u około 2% pacjentów stwierdzono trwałe odpowiedzi przeciwciał i około 2% miało przeciwciała neutralizujące. Podobny efekt był obserwowany u dzieci (w wieku od 6 do 11 lat) z atopowym zapaleniem skóry, które otrzymywały dupilumab w dawce 200 mg Q2W lub 300 mg Q4W przez 16 tygodni. U około 16% młodzieży z atopowym zapaleniem skóry, którzy otrzymywali dupilumab w dawce 300 mg lub 200 mg Q2W przez 16 tygodni rozwinęły się przeciwciała wobec dupilumabu; u około 3% pacjentów stwierdzono trwałe odpowiedzi przeciwciał i około 5% pacjentów miało przeciwciała neutralizujące. U około 9% pacjentów z astmą, którzy otrzymywali dupilumab w dawce 200 mg co 2 tygodnie przez 52-tygodnie rozwinęły się przeciwciała przeciwciekowe wobec dupilumabu; u około 4% pacjentów stwierdzono trwałe odpowiedzi przeciwciał i około 4% miało przeciwciała neutralizujące. Niezależnie od grupy wiekowej około 2 do 4% pacjentów w grupie otrzymującej placebo było pozytywnych pod względem obecności przeciwciał wobec dupilumabu; u około 2% pacjentów stwierdzono trwałe odpowiedzi przeciwciał i około 1% miało przeciwciała neutralizujące. U mniej niż 1% pacjentów, którzy otrzymywali dupilumab w zatwierdzonym schemacie dawkowania, stwierdzono wysokie miano ADA związane ze zmniejszoną ekspozycją na lek i ograniczoną skutecznością leczenia. Dodatkowo, u jednego pacjenta wystąpiła choroba posurowicza i u jednego wystąpiła reakcja podobna do choroby posurowiczej ($< 0,1\%$) z towarzyszącym wysokim mianem ADA. **Dzieci i młodzież:** Profil bezpieczeństwa zaobserwowany w badaniach klinicznych u dzieci z atopowym zapaleniem skóry w wieku od 6 do 11 lat i młodzieży w wieku od 12 do 17 lat z atopowym zapaleniem skóry i astmą był podobny do profilu bezpieczeństwa u dorosłych. Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania dupilumabu oceniano u 89 uczestników z grupy młodzieży, którzy zostali włączeni do otwartego, rozszerzonego badania dotyczącego pacjentów z astmą o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego (TRAVERSE). W ramach tego badania pacjentów obserwowano przez 96 tygodni. Profil bezpieczeństwa dupilumabu obserwowany w badaniu TRAVERSE był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym w głównych badaniach z udziałem pacjentów z astmą w okresie do 52 tygodni leczenia.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301 Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

Opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego z datą 01/2021.

Rpż – produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania.

Podmiot odpowiedzialny: sanofi-aventis groupe - 54, rue La Boétie - 75008 Paris - Francja.

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Komisję Wspólnot Europejskich

nr: EU/1/17/1229/001-008. Informacji w Polsce udziela: Sanofi-Aventis Sp. z o.o.,

ul. Bonifraterska 17, 00-203 Warszawa, tel. (22) 2800000.

DUPIXENT
(dupilumab)

SANOFI GENZYME



**POLSKIE TOWARZYSTWO
CHIRURGII NACZYNIOWEJ**
(POLISH SOCIETY FOR VASCULAR SURGERY)

**XII MIĘDZYNARODOWA KONFERENCJA NAUKOWO-SZKOLENIOWA
POLSKIEGO TOWARZYSTWA CHIRURGII NACZYNIOWEJ**

Lublin, 9 - 11 września 2021

Więcej informacji na stronie konferencji:
www.ptchn2021.pl

Biuro Organizacyjne



**Biuro Kongresów
Skolamed**

PAIZ Konsulting Sp. z o.o.
20-807 Lublin, ul. Czeremchowa 21
tel. 81 534 71 48, 693 067 914
e-mail: kongres@skolamed.pl
www.skolamed.pl

lek. Paulina Szczepanik-Kułak
prof. dr hab. n. med. Dorota Krasowska

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Dorota Krasowska

Wpływ wybranych składników roślinnych na kondycję i wzrost włosów

Odpowiednia gęstość oraz kondycja włosów stanowią istotny element wyglądu zewnętrznego. Łysienie znacząco obniża jakość życia pacjentów, dlatego poszukiwane są skuteczne i bezpieczne sposoby terapii pozwalające na zahamowanie nadmiernej utraty włosów. Obecnie dostępne leki posiadają liczne ograniczenia, w tym ryzyko rozwoju działań niepożądanych. Surowce pochodzenia roślinnego charakteryzuje niewielkie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, szerokie spektrum aktywności, niska cena i łatwa dostępność. Na szczególną uwagę zasługują preparaty wzbogacone o formułę Trichotech stanowiącą fitokompleks złożony z wyciągów z siedmiu roślin. Wykazano, że zwiększa ona syntezę kolagenu nawet o 25-30%, co przyspiesza pojawianie się nowych włosów oraz znacząco wpływa na jakość włosów i kondycję skóry głowy. Ponadto już po pierwszym zastosowaniu w widoczny sposób wzmacnia, wygładza i nabłyszcza łodygi włosów.

Wprowadzenie

Gęste i lśniące włosy są niewątpliwie jednym z atrybutów atrakcyjnego wyglądu, dlatego ich nasilone wypadanie lub znaczące pogorszenie kondycji działa stresogennie zarówno na kobiety, jak i mężczyzn. Nadmierna utrata włosów prowadzi do znaczącego obniżenia jakości życia. Williamson i wsp. wykazali, że łysienie zmniejsza pewność siebie, nasila uczucie nieśmiałości i obniża poczucie własnej wartości^[1]. Davis i wsp. na podstawie dokonanego przeglądu piśmiennictwa stwierdzili, że utrata włosów dużo bardziej traumatyzuje kobiety. Dodatkowo może wpływać na wystąpienie zaburzeń lę-

kowo-depresyjnych, prowadzić do izolacji i wycofania z życia społecznego. Dlatego tak istotną rolę pełni wczesna diagnostyka i odpowiednia terapia ukierunkowana na czynnik etiologiczny choroby podstawowej^[2]. Obecnie dostępne preparaty lecznicze charakteryzują liczne ograniczenia, przede wszystkim konieczność długotrwałego stosowania do momentu uzyskania poprawy klinicznej, a także ryzyko występowania działań niepożądanych. W tabeli I. wymieniono preparaty wykorzystywane w leczeniu nadmiernej utraty włosów z uwzględnieniem ich mechanizmu działania^[3]. Warto podkreślić, że troska o włosy i skórę owłosioną głowy należy do jednych z rutynowych czynności pielęgnacyjnych.

🔥 Już po pierwszym użyciu **neogen™**

- Włosy błyszczące, wygładzone, wzmocnione.
- Widoczna naprawa włókien włosów - również końcówek!

🔥 Po sześciokrotnym użyciu **neogen™**

- Odbudowa struktury włókna włosa



Zmiana obrazu pod mikroskopem, po sześciokrotnym zastosowaniu **NeoOil™**, **NeoWash™** i **NeoCond™**

🔥 Przy regularnym stosowaniu **neogen™**

- Wzmocnienie cebulek włosów i przedłużenie żywotności włosa.
- Przyspieszenie wzrostu nowych włosów.
- Poprawa kondycji skóry głowy
 - przywrócenie równowagi hydrolipidowej,
 - regulacja wydzielania sebum.

NeoOil - olejek do stosowania 1-2 razy w tygodniu PRZED myciem głowy (pozostawić na 10 minut, potem umyć głowę szamponem NeoWash).

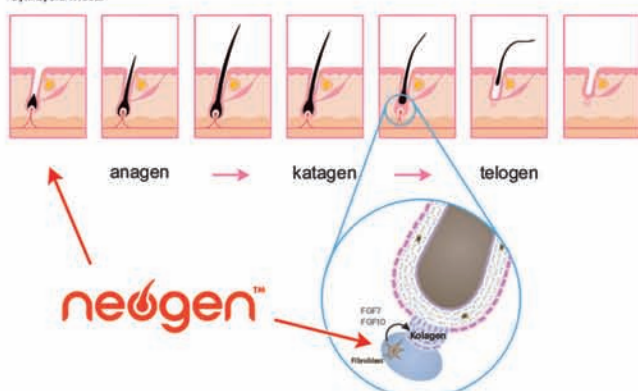
NeoWash - szampon do mycia włosów i skóry głowy, zawiera łagodne surfaktanty.

NeoCond - odżywka do stosowania po myciu głowy (pozostawić na 2-3 minuty, spłukać).

Dystrybutor:
Fagron sp. z o.o.
ul. Pasternik 26, 31-354 Kraków fagron.pl

Fagron
personalizing
medicina

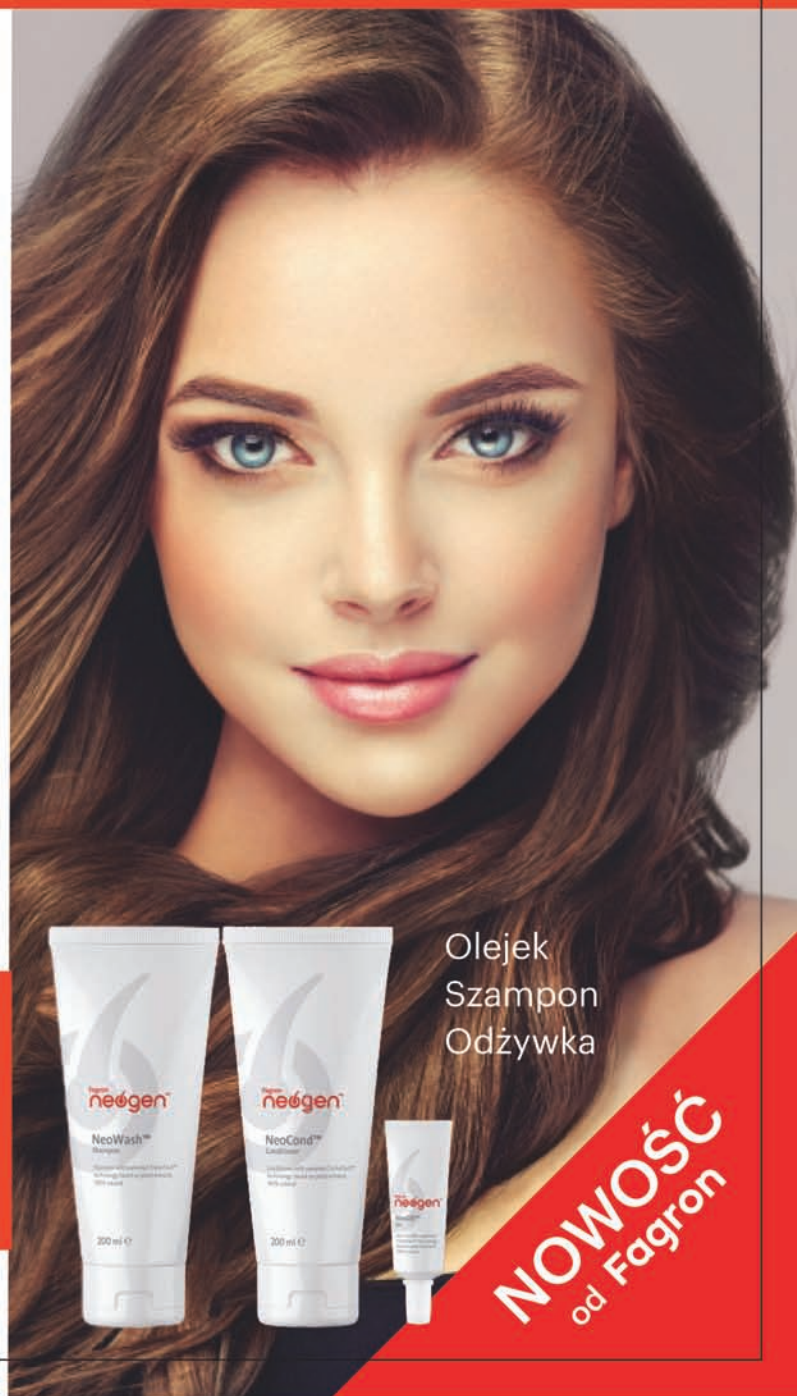
Cykł życia włosa:



W fazie katagenu i telogenu połączenie pomiędzy brodawką skórną i mieszkem włosowym utworzone przez sieć fibroblastów zostaje zniszczone, co prowadzi do wypadnięcia włosa³.

Zawarta w kosmetykach **Neogen™** formuła **TrichoTech™** wywiera wpływ na proliferację fibroblastów biorących udział w odtwarzaniu połączenia brodawki skórnej z mieszkem włosowym, dzięki czemu opóźnia wypadanie włosów^{2,3}.

Fitokompleks **TrichoTech™** zwiększa syntezę kolagenu nawet o 25-30%, co przyspiesza pojawianie się nowych włosów, znacznie wpływa na jakość włosów i kondycję skóry głowy.

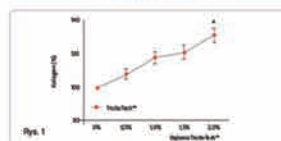


Olejek
Szampon
Odżywka

NOWOŚĆ
od Fagron

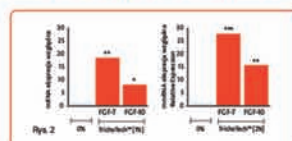
Fagroncare.pl

Wzrost produkcji kolagenu o 25-30%*



Całkowita zawartość kolagenu w fibroblastach mieszana na podstawie zawartości czerwieni Sytyzacji po 24 godzinach ekspozycji na różne stężenia TrichoTech™. (*) P<0,05.

Zwiększenie ekspresji genów (mRNA) czynników wzrostu*



Względne poziomy ekspresji mRNA dla FGF-7 i FGF-10 w fibroblastach ludzkich oznaczane za pomocą ilościowej metody RT-PCR. (*) P<0,05, (**) P<0,01, (***) P<0,0001.

Fibroblasty obecne w brodawkce skórnej mieszk włosowego są silnie zaangażowane w regulację wzrostu włosów. Badanie linii komórkowej ludzkich fibroblastów przeprowadzone przez Research and Development Center of the Institute of Osmology and Essential Oils (IOOE) wykazało, że TrichoTech™ indukował proliferację fibroblastów, prawdopodobnie dzięki zwiększeniu poziomu ekspresji szlaku sygnalizacyjnego kinazy MAP, przyczyniając się do wzrostu populacji komórek na etapie S-G2-M cyklu komórkowego i zwiększenia produkcji kolagenu o ok. 25-30 % (Rys. 1). Ponadto stwierdzono poprawę migracji komórek i podwyższenie poziomu mRNA genów FGF-7 i FGF-10² (Rys. 2).

Ostatnie publikacje naukowe mówią, że TrichoTech™ posiada zdolność modulowania ekspresji genów, które odgrywają aktywną rolę w okresie pre-anagenu w ramach cyklu rozwojowego włosa^{3,4}.

Źródła:

1. Clarke S. Chapter 7 - Composition of essential oils and other materials. Essential Chemistry for Aromatherapy (Second Edition). Churchill Livingstone, 2008, 123-229. ISBN 9780443104030 doi:10.1016/B978-0-443-10403-9.00007-8.
2. Amaral E, et al. In Vitro Effects of the Phytochemical TrichoTech™ on Human Fibroblasts: Proliferative Potential and Effects on Gene Expression of FGF-7 and FGF-10. Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications. 2017 Mar; 7: 1-13. doi:10.4236/jcsa.2017.71001.
3. Bernard B. The human hair follicle, a bistable organ? Exp Dermatol. 2012 Jun;22(6):401-3. doi:10.1111/j.1800-0425.2012.04671.x.
4. Duarte M, et al. Essential Oils in Food Processing: Chemistry, Safety and Applications. First Edition, 2018, John Wiley & Sons Ltd.

Tab. 1. Preparaty wykorzystywane w leczeniu nadmiernej utraty włosów z uwzględnieniem ich mechanizmu działania.

Substancja lecznicza	Mechanizm działania
Minoksidil	Wazodylatacja (przedłużenie anagenu)
Finasteryd	Inhibitor 5- α -reduktazy typu II
Dutasteryd	Inhibitor 5- α -reduktazy
Flutamid	Bloker receptora dla androgenów
Cyproteron	Bloker receptora dla androgenów
Cymetydyna	Bloker receptora dla androgenów
Cynk	Promotor wzrostu włosów, inhibitor 5- α -reduktazy typu II
Niacyna	Promotor wzrostu włosów
Amineksil	Wydłużenie fazy anagenu, skrócenie telogenu
Ketokonazol	Bloker receptora dla androgenów
Cyklosporyna A	Stymulator wzrostu włosów, promotor anagenu

gnacyjnych, co w połączeniu z coraz większą świadomością konsumentów przekłada się na wysokie oczekiwania wobec stosowanych produktów. Powinno je charakteryzować działanie regenerujące, odżywcze, wzmacniające, ochronne. Ponadto istotny jest ich skład i właściwości kosmetyczne^[4].

Budowa i cykl wzrostu włosa

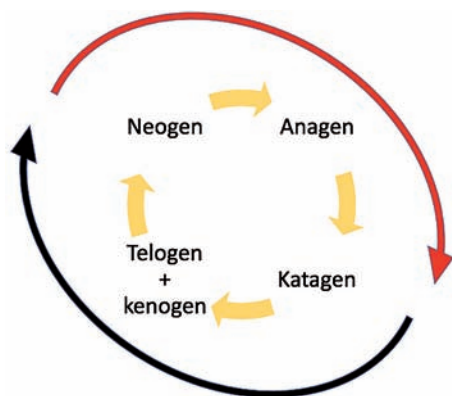
Mieszek włosowy jest strukturą o złożonej budowie. Stanowi zagłębienie naskórka, przechodzące stopniowo w pochewkę zewnętrzną włosa. Dolna część mieszka, tzw. cebulka, złożona z macierzy i brodawki jest ulokowana w skórze właściwej. W obrębie macierzy dochodzi do intensywnych podziałów mitotycznych oraz procesu różnicowania komórek. Z kolei brodawkę włosa tworzą pętle naczyń i fibroblasty. Pozostałymi

elementami są korzeń i łodyga włosa, przy czym pierwsza struktura leży śródskórnio, natomiast druga jest widoczna ponad powierzchnią skóry. Początek rozwoju włosów przypada na dziesiąty tydzień życia płodowego, natomiast w pełni wykształcone mieszki obserwuje się u sześciomiesięcznych płodów. Włosy pokrywają niemal całą powierzchnię ciała człowieka ze zróżnicowaną gęstością. Ich tempo wzrastania nie jest jednakowe, a wpływają na nie liczne czynniki, takie jak płeć, wiek, okolica ciała, pora roku lub dnia^[5].

Włosy nie rosną w sposób ciągły, podkreśla się, że jest to wynik interakcji mezenchymalno-nabłonkowej, w której bierze udział wiele mediatorów. Proces ten nie przebiega w sposób synchroniczny. Pod wpływem określonych, antagonistycznie działających bodźców jest przełączany z fazy aktywnej w latentną i odwrotnie. Wskazuje to na dwoistość natury włosa porównaną przez Bernarda do koncepcji „Yin i yang”^[6]. Wspomniany etap aktywnego wzrostu włosa określany jest jako anagen, natomiast faza spoczynku to telogen. Pomędzy nimi występuje etap regresji, czyli katagen, oraz regeneracji – neogen^[7]. Niekiedy wyróżnia się fazę związaną z opuszczeniem obszaru mieszka przez obumarły włos oraz kenogen – etap odpoczynku mieszka włosowego utrzymujący się do momentu zainicjowania wzrostu nowego włosa (Ryc. 1.).

Składniki roślinne a wzrost włosa

Wykorzystanie surowców roślinnych w aspekcie nadmiernej utraty włosów posiada liczne zalety. Należy do nich wysokie zaufanie pacjentów do surowców pochodzenia naturalnego, niewielkie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, szerokie spektrum aktywności, niska cena i łatwa dostępność^[8]. Ponadto pacjenci chętnie poszukują alternatyw dla standardowych metod leczniczych, których stosowanie nie zawsze wiąże się z pożądanym efektem terapeutycznym. Tym



Ryc. 1. Fazy wzrostu włosa. Strzałką czerwoną oznaczono etap wysokiej aktywności mieszka włosowego, czarną – etap zahamowania wzrostu.

bardziej, że niektóre spośród substancji roślinnych posiadają skuteczność potwierdzoną wynikami badań klinicznych^[9]. Kaushik i wsp. na podstawie przeglądu dostępnej literatury wymienili ponad 30 produktów roślinnych wykorzystywanych w leczeniu łysienia^[9]. Warto podkreślić wyniki pracy Zgonc i wsp., opisującej 28 surowców roślinnych (Tab. 2.), których zastosowanie w przypadku nadmiernej utraty włosów było poparte rezultatami co najmniej jednego badania klinicznego. Efektywność terapeutyczna preparatów jest uzależniona od ich zdolności do przekroczenia bariery naskórkowej i docelowego działania na poziomie mieszka włosowego. Jeśli ten warunek zostaje spełniony, poszczególne związki mogą wpływać na aktywność odpowiednich mediatorów, takich jak czynniki wzrostu, cytokiny, hormony i enzymy, biorących udział w cyklu wzrostu włosa. Przekłada się to na wydłużenie fazy anagenu lub zahamowanie apoptozy w obrębie komórek mieszka włosowego, co wpływa na opóźnienie wypadania włosów lub pobudzanie ich do odrostu^[10].

Z kolei Lourith i wsp. podkreślili, że za efektywność terapeutyczną surowców roślinnych w przypadku łysienia androgenowego odpowiadają fitosterole, fitoestrogeny, kwasy tłuszczowe oraz terpenoidy. Związki

te posiadają zdolność do dezaktywacji wolnych rodników oraz hamowania aktywności hormonów płciowych. Ponadto autorzy zwrócili uwagę, że uzupełnieniem stosowania produktów roślinnych powinna być dieta wzbogacona o produkty zawierające cynk, biotynę i żelazo oraz techniki relaksacyjne, redukujące nasilenie stresu, istotnego czynnika etiologicznego łysienia^[3].

Można podjąć pewną hipotezę, że połączenie kilku składników roślinnych będzie potęgowało efekt terapeutyczny. W 2017 r. Amaral i wsp. opisali mechanizm działania formuły Trichotech stanowiącej fitokompleks złożony z wyciągów z siedmiu roślin, takich jak *Rosmarinus officinalis* (Rozmaryn lekarski), *Juniperus communis* (Jałowiec pospolity), *Eucalyptus globulus* (Eukaliptus), *Juniperus virginiana* (Jałowiec virginijski), *Lavandula angustifolia* (Lawenda wąskolistna), *Amyris balsamifera* (Sandałowiec) oraz *Melaleuca alternifolia* (Melaleuka skrzętnolistna, drzewo herbaciane). W badaniu przeprowadzonym na linii komórkowej ludzkich fibroblastów wykazano, że zastosowanie Trichotech w stężeniach od 0,5 do 2% prowadziło do nasilenia proliferacji fibroblastów, najprawdopodobniej w związku ze stymulacją szlaku sygnalizacyjnego kinazy MAP, co w efekcie zwiększało produkcję kolagenu o około 25 do 30%. Dodatkowo, obserwowano zwiększenie szybkości migracji komórek i wzrost poziomu mRNA dwóch czynników wzrostu fibroblastów: FGF-7 i FGF-10^[11]. Mając na uwadze fakt, że fazy zmniejszonej aktywności komórek mieszka włosowego wiążą się z osłabieniem połączenia pomiędzy brodawką skórną i mieszkem, formuła Trichotech znacząco opóźnia wypadanie włosów. Co więcej, wpływa na ich jakość i kondycję skóry owłosionej głowy. Warto podkreślić wyniki pracy Pucci i wsp., której celem była ocena wpływu formuły Trichotech w połączeniu z minoksidem na wzrost włosów. Wykazano, że terapia łączona prowadziła do znaczącego zwiększenia liczby włosów anagenowych o około 20% oraz

Tab. 2. Nazwy 28 surowców roślinnych, których zastosowanie w przypadku nadmiernej utraty włosów było poparte rezultatami co najmniej jednego badania klinicznego.

Nazwa łacińska	Nazwa polska
<i>Actaea racemosa</i>	Pluskwica groniasta
<i>Aloe barbadensis</i>	Aloes zwyczajny, aloes barbadoski
<i>Amaranthus spinosus</i>	Kolczasty amarant
<i>Angelica sinensis</i>	Dzięgiel chiński
<i>Arnica montana</i>	Arnika górską
<i>Avena sativa</i>	Owies zwyczajny
<i>Bacopa monniere</i>	Bakopa drobnolistna
<i>Cajanus cajan</i>	Nikla indyjska
<i>Capsicum annum</i>	Papryka roczna
<i>Chamaelirium luteum</i>	Aletra lecznicza
<i>Daucus carota</i>	Marchew zwyczajna
<i>Eclipta alba</i>	Eclipta prostrata
<i>Ginkgo biloba</i>	Miłorząb dwuklapowy, m. chiński
<i>Hibiscus rosa sinensis</i>	Ketmia róża chińska
<i>Juglans regia</i>	Orzech włoski
<i>Lactuca sativa</i>	Salata siewna
<i>Medicago sativa</i>	Lucerna siewna
<i>Nardostachys jatamansi</i>	Nardostachys wielkokwiatowy
<i>Oscimum sanctum</i>	Bazyliã azjatyckã
<i>Pelvetia canaliculata</i>	---
<i>Phyllanthus embelica</i>	Liściokwiat garbnikowy
<i>Pilocarpus jaborandi</i>	Potoślin jaborandi
<i>Polygonum multiflorum</i>	Rdest wielokwiatowy
<i>Prunus amygdalus</i>	Migdałowiec pospolity
<i>Pygeum africanum</i>	Śliwa afrykańska
<i>Urtica dioica</i>	Pokrzywa zwyczajna
<i>Vitex agnus-castus</i>	Niepokalanek pospolity
<i>Zanthoxylon rhetsa</i>	Pieprzowiec chiński

zmniejszenia liczby włosów telogenowych, w porównaniu do grupy niestosującej żadnego leczenia, co pozwoliło na wskazanie synergistycznego działania obu produktów, ukierun-

kowanego na fazę neogenu. Opisaną skuteczność terapeutyczną wykazano dla obu płci^[12].

Obecnie na rynku farmaceutycznym dostępne są produkty wzbogacone o kompleks Trichotech. Występują w postaci olejków, szamponów i odżywek. Charakteryzuje je przyjemny zapach i lekka, nieobciążająca włosów formuła. Już po pierwszym użyciu obserwuje się wygładzenie łodyg włosów na całej ich długości, łącznie z końcówkami. Natomiast regularne stosowanie wiąże się z wydłużeniem cyklu wzrostu włosów, przyspieszeniem pojawiania się nowych, a także widoczną poprawą kondycji skóry głowy.

Podsumowanie

Surowce roślinne w terapii łysienia oraz poprawy kondycji włosów zasługują na szczególnej uwadze. Nowoczesna formuła Trichotech stanowiąca fitokompleks złożony z wyciągów z siedmiu roślin znacząco wpływa na wydłużenie cyklu włosów oraz poprawia ich kondycję już po pierwszym zastosowaniu. Zatem produkty wzbogacone o omawiany fitokompleks mogą być uwzględniane zarówno w przypadku zaburzeń ilościowych, jak i jakościowych mieszków włosowych.

Piśmiennictwo:

1. Williamson D, Gonzalez M, Finlay AY. The effect of hair loss on quality of life. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2001;15(2):137-9.
2. Davis DS, Callender VD. Review of quality of life studies in women with alopecia. Int J Womens Dermatol. 2018;4(1):18-22.
3. Lourith N, Kanlayavattanukul M. Hair loss and herbs for treatment. J Cosmet Dermatol. 2013;12(3):210-22.
4. Gavazzoni Dias MF. Hair cosmetics: an overview. Int J Trichology. 2015;7(1):2-15.
5. Park AM, Khan S, Rawnsley J. Hair Biology: Growth and Pigmentation. Facial Plast Surg Clin North Am. 2018 Nov;26(4):415-424.
6. Bernard BA. The human hair follicle, a bistable organ? Exp Dermatol. 2012;21(6):401-3.
7. Bernard BA. Advances in Understanding Hair Growth. F1000Res. 2016;5:F1000 Faculty Rev-147.
8. Kaushik R, Gupta D, Yadav R. Alopecia: herbal remedies. Int J Pharm Sci Res. 2011; 2:1631-1637.
9. Zgonc Skulj A, Poljšak N, Koëvar Glavač N, Kreft S. Herbal preparations for the treatment of hair loss. Arch Dermatol Res. 2020 Aug;312(6):395-406.
10. Zgonc Skulj A, Poljšak N, Koëvar Glavač N, Kreft S. Herbal preparations for the treatment of hair loss. Arch Dermatol Res. 2020 Aug;312(6):395-406.
11. Amaral F, Jardim M, de Souza AVM, Michelin LFG, dos Santos BAR i wsp. In Vitro Effects of the Phytocomplex TrichoTech™ on Human Fibroblasts: proliferative Potential and Effects on Gene Expression of FGF-7 and FGF-10. J Cosmo, Derma Sci and App. 2017, 7: 1-13
12. Pucci AV, Oliveira A, Amaral F, Oliveira CR. Effects of TrichosolTM on Increasing the Anagen Phase of the Capillary Cycle of Volunteers. J Cosmo Trichol. 2019; 5: 139.



**BEZPIECZNE
KONFERENCJE**

**OGÓLNOPOLSKIE
SZKOŁY KSZTAŁCENIA
PODYPLOMOWEGO**

FORUM LEKARZA PRAKTYKA

medycyna rodzinna, pediatria, POZ

www.forumlekarzapraktyka.pl

**MEDICAL
EXPERTS**

BIURO ORGANIZACYJNE:

www.medical-experts.pl

22 100 63 14

konferencje@medical-experts.pl

www.forumlekarzapraktyka.pl





dr n. med. Anna Sadowska-Przytocka

Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. Zygmunt Adamski

Acytretyna – optymalne strategie dawkowania w chorobach skóry

Acytretyna jest syntetycznym retinoidem stosowanym w leczeniu dermatoz przebiegających głównie z hiperkeratozą i stanem zapalnym. Lek znalazł również zastosowanie w leczeniu niektórych raków skóry, poprzez m.in. modulację apoptozy. Substancja stosowana jest zarówno w monoterapii, jak i w połączeniu z innymi substancjami czynnymi. Acytretyna działa przede wszystkim antyproliferacyjnie i przeciwzapalnie. Leczenie wymaga bezwzględnej współpracy pacjenta z lekarzem z uwagi na możliwe działania niepożądane. Jednak podjęte środki ostrożności, profilaktyka i odpowiednia pielęgnacja skóry pozwalają uniknąć skutków ubocznych i osiągnąć poprawę stanu dermatologicznego.

Acytretyna posiada wysoką objętość dystrybucji i w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza. Jest metabolizowana głównie w wątrobie do 13-cisizocytretyny i wydalana zarówno z moczem, jak i kałem. Jej biodostępność zwiększa się poprzez spożycie z pokarmem zawierającym tłuszcze.

Zastosowanie acytretyny

Łuszczyca

Acytretyna jest zarejestrowana do stosowania w ciężkich przypadkach łuszczycy (w tym uogólnionej łuszczycy krostkowej, krostkowicy dłoni i podeszew, łuszczycy przebiegającej z erythrodermią, łuszczycy plackowatej), odpornej na inne formy terapii. Efekty jej działania zależą od stosowanej dawki. W badaniu Gupta i wsp. z 24 pacjen-

tów codziennie leczonych acytretyną w dawce 10 lub 25 mg nie doprowadzono do poprawy stanu zapalnego, podczas gdy zwiększenie dawki do 50 i 75 mg skutkowało poprawą o co najmniej 75% u 25% pacjentów. W randomizowanym badaniu z podwójnie ślepą próbą przeprowadzonym przez Dogra i wsp., pacjentów z ciężką postacią łuszczycy plackowatej podzielono na trzy grupy, w zależności od przyjmowanej dawki: 25, 35, 50 mg. Po 12 tygodniach oceniono skuteczność, biorąc również pod uwagę działania niepożądane. Dawką skuteczną, z niewielkimi działaniami niepożądanymi (głównie suchość skóry i śluzówek) było 35 mg/dzień.

W otwartym badaniu z udziałem 396 pacjentów z łuszczyką paznokci, którzy otrzymali acytretynę w dawce 0,2-0,3 mg/kg dziennie przez 6 miesięcy, u 25% pacjentów stwierdzono zdecydowaną poprawę.

Neotigason

acytretyna



Podążaj znaną drogą¹

ACYTRETYNA W TERAPII ŁUSZCZYCY

- *Ciężkie postacie łuszczycy²*
- *Ciężkie zaburzenia rogowacenia skóry²*

Neotigason, kaps., 10 mg

30 szt. | ryczałt | **8,29 zł³**

Neotigason, kaps., 10 mg

100 szt. | ryczałt | **3,20 zł³**

Neotigason, kaps., 25 mg

100 szt. | ryczałt | **7,62 zł³**

1. Carretero G i wsp. Guidelines for the use of acitretin in psoriasis. Actas Dermosifiliogr 2013; 104(7): 598-616.

2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Neotigason.

3. Obwieszczenie MZ w sprawie wykazu leków refundowanych na dzień 1 listopada 2020.

NEOT-PL-00001

Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

[illegible][illegible][illegible]

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze Częstość nieznana	Zakażenie sromu i pochwy wywołane przez <i>Candida albicans</i>
Zaburzenia układu immunologicznego Częstość nieznana	Nadwrażliwość typu I
Zaburzenia układu nerwowego Często Niezbyt często Rzadko Bardzo rzadko	Ból głowy Zawroty głowy Neuropatia obwodowa Łagodne nadciśnienie śródczaszkowe (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia oka Bardzo często Niezbyt często Bardzo rzadko	Suchość lub zapalenie błon śluzowych (np. zapalenie spojówek, kseroftalmia), które może prowadzić do nietolerancji soczewek kontaktowych Niewyraźne widzenie Ślepota nocna (patrz punkt 4.4), wrzodzące zapalenie rogówki
Zaburzenia ucha i błędnika Częstość nieznana	Zaburzenia słuchu, szumy uszne
Zaburzenia naczyńniewe Częstość nieznana	Nagłe zacczerwienie, zespół przesiąkania włósników/zespół kwasu retynowego
Zaburzenia układu oddechowego, kłatkii piersiowej i śródpieria Bardzo często Częstość nieznana	Suchość i zapalenie błon śluzowych (np. krwawienie z nosa i zapalenie błony śluzowej nosa) Dysfonia
Zaburzenia żołądka i jelit Bardzo często Często Niezbyt często Częstość nieznana	Suchość ust, pragnienie Zapalenie żołądka, zaburzenia przewodów pokarmowych (np. ból brzucha, biegunka, nudności, wymioty) Zapalenie dziąseł Zaburzenia smaku, krwawienie z odbytnicy
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych Niezbyt często Bardzo rzadko	Zapalenie wątroby Żółtaczka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej Bardzo często Często Niezbyt często Częstość nieznana	Zapalenie czerwieni warg, świąd, łysienie, łuszczenie się skóry (na całym ciele, szczególnie na dłońach i stopach) Osłabienie skóry, łepkość skóry, zapalenie skóry, nieprawidłowa struktura włosów, osłabienie paznokci, zanokcica, rumień Nadżerki w kącikach ust, pecherzowe zapalenie skóry, nadwrażliwość na światło Zmianinki ropotworcze, maderaza (wypadanie rzęs), obrzęk naczyńnioruchowy, pokrzywka, ścieńczenie skóry, złuszczone zapalenie skóry
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej Często Bardzo rzadko	Bóle mięśni i stawów Ból kości, gęstość/naślad kości (leczenie podtrzymujące może powodować progresję hiperostozy kręgosłupa oraz wystąpienie nowych zmian hiperostotycznych i zwapnień pozaszkieletowych, jakie zaobserwowano podczas długotrwałego leczenia systemowego retinoidami) (patrz punkt 4.4).
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania Często	Obrzęk obwodowy
Badania diagnostyczne Bardzo często	Nieprawidłowości w badaniach aktywności enzymów wątrobowych (przemijające, zwykle odwracalne zwiększenie aktywności aminotransferaz i fosfatazy alkalicznej (patrz punkt 4.4)) Zaburzenia lipidów (podczas leczenia dużymi dawkami acykletenu, obserwowano odwracalne zwiększenie stężenia trójglicerydów i cholesterolu w surowicy, zwłaszcza u pacjentów z wysokimi czynnikami ryzyka i podczas leczenia długotrwałego (patrz punkt 4.4)). Nie można wykluczyć zwiększonego ryzyka występowania miażdżycy w przypadku utrzymywania się tych warunków.

[illegible]

Retrospektywna analiza danych z dwóch dużych randomizowanych badań, gdzie po 8-tygodniowym okresie próby podwójnie zaślepionej (stosowano dawki acytretyny 25, 50, 75 mg), następowała 16-tygodniowa próba otwarta (dawki acytretyny od 25 do 50 mg/dobę), wykazała większą skuteczność w grupie, gdzie stosowane były niższe dawki. Zaobserwowano również, że indywidualizacja dawkowania acytretyny ma kluczowe znaczenie dla zminimalizowania skutków ubocznych i poprawy skuteczności leczenia podczas długotrwałej terapii.

Acytretyna może być również stosowana w terapiach łączonych z innymi metodami.

Stosowanie acytretyny w połączeniu z fototerapią metodą PUVA (UVA + psoraleny), czyli tzw. rePUVA, zmniejsza ryzyko działań niepożądanych związanych z naświetlaniami, zwłaszcza ryzyko powstania raka podstawnokomórkowego. Zaobserwowano również większą skuteczność rePUVA w porównaniu ze stosowaniem wyłącznie fototerapii. Podobne obserwacje dotyczą naświetlań metodą UVB.

Inne terapie łączone dotyczą stosowania acytretyny z lekami miejscowymi, zwłaszcza z preparatami zawierającymi kalcypotriol, gdzie następowała szybsza poprawa stanu dermatologicznego w porównaniu z monoterapią przy zastosowaniu tylko acytretyny. Podobne wnioski wysunięto po zastosowaniu etanerceptu z acytretyną, gdzie wykazano zbliżoną skuteczność leczenia skojarzonego acytretyny w dawce 0,4 mg/kg i etanerceptu 25 mg/tydzień, w porównaniu z leczeniem tylko etanerceptem w dawce 50 mg/tydzień.

Stosowanie cyklosporyny A czy metotreksatu w połączeniu z acytretyną również jest skuteczne, ale niesie za sobą duże ryzyko działań niepożądanych, zwłaszcza ryzyko działania hepatotoksycznego.

Choroba Dariera

Wyniki wielu badań dotyczących stosowania acytretyny w leczeniu choroby Dariera,

wykazują dużą skuteczność już po zastosowaniu niskich dawek (10-25 mg/dzień).

Łupież czerwony mieszkowy

Izotretynoina jest lekiem pierwszego rzutu w leczeniu łupieżu czerwonego mieszkowego, jednak nie zaobserwowano korzystnych efektów monoterapii.

Liszaj płaski

Laurberg i wsp. wykazali wyraźną poprawę u 64% pacjentów z ciężką postacią liszaja płaskiego stosujących acytretynę w dawce 30 mg.

Toczeń rumieniowaty

Acytretyna znalazła również zastosowanie w leczeniu podostrego toczenia rumieniowatego. Lek okazał się bardzo skuteczny w dawce 50 mg/dobę. Jednak terapia nie przewyższała skuteczności hydroksychlorochiny. Kuracja acytretyną w tych przypadkach powinna być brana pod uwagę, gdy istnieją przeciwwskazania do leczenia innymi metodami.

Liszaj twardzinowy

Stosowanie acytretyny przyniosło poprawę u pacjentów z liszajem twardzinowym, jednak grupa, u której stosowano tę substancję była zbyt mała, by móc powszechnie stosować acytretynę w przypadku tej jednostki chorobowej.

Rybia łuska

Na podstawie licznych badań klinicznych zarówno w populacji pediatrycznej, jak i osób dorosłych stwierdzono, że acytretyna jest użyteczna w ciężkich postaciach rybiej łuski. Acytretyna jest z powodzeniem stosowana w rybiej łusce wrodzonej (płód arlekiniowy) w dawce ok. 1 mg/kg masy ciała.

Ropnie mnogie pach (Hydradenitis Suppurativa)

Lek okazał się bardziej skuteczny w leczeniu pacjentów z hydradenitis suppurativa w porównaniu ze stosowaniem izotretynoiny. Należy pamiętać, że kuracja w tych przypadkach jest leczeniem długotrwałym, wymagającym ścisłej współpracy pacjenta z lekarzem.

Działania niepożądane acytretyny

Acytretyna jest skuteczną opcją leczenia w wielu jednostkach chorobowych. Jednak włączenie kuracji tym lekiem wymaga wiedzy odnośnie możliwych działań niepożądanych. Najczęściej występujące skutki uboczne przedstawiono poniżej:

- teratogenność,
- suchość skóry i błon śluzowych,
- bóle mięśni,
- bóle stawów,
- zaburzenia widzenia,
- bóle głowy,
- nudności,
- wymioty,
- hiperlipidemia,
- hepatotoksyczność,
- zapalenie trzustki,
- fotonadwrażliwość,
- wypadanie włosów.

Celem zminimalizowania wystąpienia ciężkich skutków ubocznych, wymagane jest przeprowadzenie dokładnego badania podmiotowego i przedmiotowego oraz wykonanie badań kwalifikujących do leczenia (głównie aktywność enzymów wątrobowych i profil lipidowy).

Możliwe są również interakcje acytretyny z innymi lekami, stąd tak ważne jest prawidłowe zebranie wywiadu lekarskiego odnośnie stosowanych przez pacjenta innych leków i suplementów diety. Przed włączeniem

kuracji izotretynoiną konieczne jest przekazanie pacjentowi informacji o możliwym czasie trwania leczenia. Ma to znaczenie zwłaszcza u kobiet w wieku reprodukcyjnym, z uwagi na konieczność stosowania antykoncepcji podczas kuracji i po zakończonym leczeniu (2 lata w Europie i 3 lata w USA).

Podczas terapii należy monitorować czynność wątroby i lipidogram.

Odpowiedź na acytretynę jest zależna od dawki. Wyższe dawki przynoszą większą i szybszą poprawę. Zazwyczaj dawką rozpoczynającą kurację jest 25-30 mg/dobę. Zaleca się stopniowe zwiększanie dawki leku do poziomu maksymalnie 100 mg/dobę. Oczywiście dobór dawki zależy od stanu nasilenia zmian skórnych, skutków ubocznych, parametrów laboratoryjnych, schorzeń dodatkowych. Po uzyskaniu poprawy klinicznej możliwa jest redukcja dawki i utrzymanie tzw. minimalnej dawki podtrzymującej.

Podsumowując, acytretyna jest skuteczną opcją leczenia w wielu chorobach skóry. Dokładna współpraca pacjenta z lekarzem pozwala prowadzić bezpieczne leczenie nawet przez wiele lat. Podjęte środki ostrożności, profilaktyka i odpowiednia pielęgnacja skóry pozwalają uniknąć skutków ubocznych i osiągnąć szybką poprawę stanu dermatologicznego.

Piśmiennictwo:

1. Wiegand UW, Chou RC. Pharmacokinetics of acitretin and etretinate. J Am Acad Dermatol 1998;39:S25-33.
2. Pilkington T, Brogden RN. Acitretin: A review of its pharmacology and therapeutic use. Drugs 1992;43:597-627.
3. Rashmi Sarkar, Shikha Chugh, Vijay K Garg. Acitretin in dermatology. Indian J Dermatol Venereol Leprol. Nov-Dec 2013;79(6):759-71.
4. Gupta AK, Goldfarb MT, Ellis CN, Voorhees JJ. Side-effect profile of acitretin therapy in psoriasis. J Am Acad Dermatol 1989;20:1088-93.

XIX Konferencja Naukowo-Szkoleniowa

POSTĘPY W CHIRURGII NACZYŃ

TRANSMISJA ONLINE
21-22 maja 2021

Szanowni Państwo, Drogie Koleżanki i Koledzy,

serdecznie zapraszamy do udziału w XIX Konferencji Naukowo-Szkoleniowej „Postępy w Chirurgii Naczyń”, która odbędzie się w dniach 21-22 maja 2021 roku w formie transmisji online.

Przygotowywany program naukowy będzie odpowiedzią na najważniejsze wyzwania współczesnej i wielokierunkowej problematyki diagnostyki i leczenia chorób naczyń.

Będziemy zaszczytzeni przyjęciem naszego zaproszenia i uczestnictwem w tym, jak liczymy, wartościowym wydarzeniu.

Zapraszamy serdecznie!

Prof. Tomasz Zubilewicz
Kierownik Naukowy

Dr hab. Piotr Terlecki
Kierownik Naukowy

Więcej informacji w internecie na stronie konferencji:

www.vascular2021.skolamed.pl

Współpraca naukowa



Katedra i Klinika Chirurgii Naczyń i Angiologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Fundacja Rozwoju Chirurgii
Wewnątrznaczyniowej i Małoinwazyjnej

Biuro Organizacyjne



**Biuro Kongresów
Skolamed**

PAIZ Konsulting Sp. z o.o.
20-807 Lublin, ul. Czeremchowa 21
tel. 81 534 71 48, 693 067 914
e-mail: kongres@skolamed.pl
www.skolamed.pl

dr n. med. Beata Krusiec-Świdergoń

Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych,
Wydział Nauk Farmaceutycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Zastosowanie temperatur kriogenicznych w medycynie estetycznej i dermatologii

Kriogenika to nauka zajmująca się temperaturami poniżej -100°C . Medium gazowym umożliwiającym osiągnięcie temperatur kriogenicznych najczęściej stosowanym w medycynie estetycznej i dermatologii jest ciekły azot. W zależności od sposobu oddziaływania na pacjenta i uzyskiwanych efektów tkankowych leczenie niskimi temperaturami możemy podzielić na kriochirurgię oraz krioterapię miejscową i ogólnoustrojową.

Wprowadzenie

Jedną z najstarszych metod leczenia znaną od czasów starożytnego Egiptu jest leczenie zimnem. Obecnie dokonany postęp w medycynie fizykalnej oferuje możliwości pozwalające na uzyskiwanie dużo niższych temperatur niż okład z lodu czy śniegu. Milowym krokiem w rozwoju kriogeniki było opracowanie metod, które umożliwiły między innymi skroplenie azotu, uznawanego dotąd za gaz nieskroplający się i uzyskanie temperatury kriogenicznej, czyli niższej niż -100°C . W przypadku bezpośredniego oddziaływania zimna na organizm człowieka nie stosuje się temperatur niższych od temperatury ciekłego azotu, wynoszącej -196°C . Z tego względu azot stał się medium chłodzącym powszechnie stosowanym w urządzeniach kriomedycznych. Właściwości czynników kriogenicznych wykorzystuje się w zabiegach z zakresu dermatologii, medycyny estetycznej, ginekologii, urologii, proktologii, chirurgii naczyń i wielu innych dziedzin medycyny, a także w odnowie biologicznej, diagnostyce i rehabilitacji stomatologii^[1-5].

Krioterapia i kriochirurgia

Uwzględniając oddziaływanie na pacjenta i wpływ na tkanki, leczenie temperaturami kriogenicznymi możemy podzielić na krioterapię i kriochirurgię.

Krioterapia (kriostymulacja) to metoda terapeutyczna wykorzystująca skrajnie niskie temperatury par skroplonych gazem lub par skroplonych gazów, schładzających powłoki ciała przez okres nie dłuższy niż 3 minuty i niepowodująca destrukcji tkanek^[1,2,6]. Podczas zabiegu dochodzi do kontaktu skóry z parami skroplonego azotu lub powietrza od -110°C do -160°C . W zależności od wielkości obszaru poddanego działaniu temperatur kriogenicznych, kriostymulację można podzielić na miejscową oraz ogólnoustrojową^[4,5,7]. W kriokomorach przy praktycznie całkowitym braku wilgoci w atmosferze o tak niskiej temperaturze wymiana ciepła pomiędzy gazem a ciałem pacjenta jest bardzo słaba i następuje jedynie niewielkie wychłodzenie skóry.

Zabiegi krioterapii miejscowej polegają na działaniu skrajnie niskimi temperaturami

na wybraną część ciała w celu wywołania odruchowej reakcji obronnej organizmu na zimno. Urządzenia stosowane w tej metodzie składają się ze zbiornika z ciekłym azotem, w którym znajduje się grzałka odpowiadająca za tworzenie się suchych par azotu, wydychanych następnie bezpośrednio na określone miejsce ciała. Przy wykonywaniu zabiegów krioterapeutycznych uwalniany do atmosfery azot może powodować obniżenie zawartości tlenu w powietrzu, dlatego należy je wykonywać w dobrze klimatyzowanych pomieszczeniach^[3-5]. Istnieją też urządzenia, w których zbiornik napełniony jest ciepłym powietrzem, a wypływ jego par umożliwia system pneumatyczny tłoczący powietrze atmosferyczne do naczynia Dewara.

Natomiast krioterapia ogólnoustrojowa to krótka (1-3 min) ekspozycja całego ciała na

temperatury kriogeniczne. Po kwalifikacji lekarza zabieg wykonywany jest w komorze kriogenicznej, w której oddycha się osuszonym i oziębionym (najczęściej ciekłym azotem) powietrzem atmosferycznym. Powszechność stosowania czynnika chłodzącego w postaci ciekłego azotu wynika w dużej mierze z jego wysokiej wydajności i stosunkowo niskiej ceny. Zastosowanie ciekłego azotu nie wpływa również na ryzyko niedoboru tlenu dla pacjenta podczas zabiegu, ponieważ ciekły azot nie jest aplikowany bezpośrednio do komory, ale do wymiennika ciepła poza komorą. W ten sposób wymiennik, chłodząc powietrze, obniża temperaturę w komorze bez ryzyka niedotlenienia dla pacjenta. Efektem oddziaływania temperatur kriogenicznych na organizm jest obniżenie temperatury skóry, a nie wnętrza ciała, dzie-



URZĄDZENIA DO KRIOTERAPII



Kriostymulacja

KRIOPOL R

Przeznaczenie – do miejscowego wychładzania ciała strumieniem par azotu o temperaturze -130°C . Zabiegi takie stosowane są w celu uzyskania długotrwałego czynnego przekrwienia (3-4 godziny) i natychmiastowej reakcji przeciwbólowej utrzymującej się do 5 godzin.



Kriochirurgia

KRIOPOL K

Urządzenie przeznaczone jest do zamrażania tkanki poprzez bezpośredni kontakt z końcówką krioaplikatora lub bezpośredni natrysk ciekłym azotem o temperaturze -196°C .

Kriomedpol Sp. z o.o., ul. Warszawska 272, 05-082 Stare Babice
tel. 22 752 93 21, 22 733 19 05, fax: 22 752 93 21, +48 502 502 444
www.kriomedpol.pl, kriomedpol@kriomedpol.pl

UMOŻLIWIAMY BEZPŁATNE TESTOWANIE URZĄDZEŃ TEL. 502 502 444

ki odruchowej reakcji naczyniowej, której przebieg zależy od zastosowanej procedury zabiegowej. Przy zastosowaniu par skroplonych gazów pierwsza faza reakcji naczyniowej polegająca na skurczu naczyń i wywołaniu niedokrwienia pojawi się szybciej i będzie silniejsza, niż po zastosowaniu czynników w wyższej temperaturze, umożliwiając zmniejszenie szybkości metabolizmu czy odczuwania bólu^[3]. Zabiegi w kriokomorze prowadzą do zahamowania procesu zapalnego, ustąpienia obrzęków, obniżenia napięcia mięśniowego, poprawy samopoczucia, a także jakości zasypiania. Wspomagają też odchudzanie. Ponadto ogólnoustrojowe działanie niskiej temperatury poprawia drenaż limfatyczny, redukuje świąd skóry, poprawia koloryt skóry oraz stan paznokci i włosów, a poprzez korzystny wpływ na równowagę peroksydacyjno-oksydacyjną spowalnia procesy starzenia, ujędrnia skórę i redukuje cellulit. Dodatkowo zabiegi kriostymulacji ogólnoustrojowej, jak i miejscowej, zapewniają lepsze wchłanianie substancji czynnych z preparatów aplikowanych po zabiegu^[6-9].

Z kolei kriochirurgia (kriodestrukcja) polega na miejscowym zamrożeniu tkanek, czyli zamianie stanu skupienia wody komórkowej i pozakomórkowej z ciekłego na stały. W następstwie zachodzącego procesu krystalizacji dochodzi do przzerwiania ciągłości tkanek, uszkodzenia błon plazmatycznych i organelli komórkowych oraz zwiększenia stężenia elektrolitów. Jednocześnie w tkance poddanej zabiegowi obserwuje się zwężenie małych naczyń krwionośnych, zwiększenie lepkości krwi, a w konsekwencji zmniejszenie jej przepływu. Procesy te skutkują zaleganiem krwi na obrzeżach zamrożonej tkanki, wzmagając martwicę^[1,3,7]. Dotychczasowe badania wskazują, że zabiegi kriochirurgiczne są skuteczne w wielu chorobach skóry i błon śluzowych. W zależności od wielkości i dostępności zmian chorobowych na skórze wykorzystuje się różne metody, w których

jako źródło niskiej temperatury stosuje się najczęściej ciekły azot^[2,5,10]:

- Metoda pierwsza polega na użyciu nawiniętych na drewniane pałeczki wacików i zanurzenie ich w ciekłym azocie, który odparowując, obniża temperaturę wacika. Z kolei kontakt wacika ze skórą powoduje obniżenie temperatury tkanki, prowadząc do uszkodzenia komórek. Metoda ta wykorzystywana jest w przypadku niewielkich zmian chorobowych.
- Metoda natryskowa stosowana jest w przypadku ognisk chorobowych, których średnica nie przekracza 2 cm. Najczęściej stosowanym czynnikiem zamrażającym jest ciekły azot albo podtlenek azotu. W metodzie tej, dzięki wytworzonemu ciśnieniu, ciecz kriogeniczna zostaje rozpylona, a odparowując, odbiera ciepło z powierzchni skóry. Natrysk musi być wykonany ze szczególnym zwróceniem uwagi, aby krople czynnika kriogenicznego nie spływały na zdrową skórę równomiernie, gdyż krople czynnika kriogenicznego mogą spłynąć na zdrową skórę, powodując jej uszkodzenie.
- Metoda kontaktowa wymaga zastosowania aplikatora, wychłodzonego ciekłym azotem lub podtlenkiem azotu, który odparowuje, odbierając ciepło. Do powierzchni skóry przylega powierzchnia mroząca aplikatora, który odbiera ciepło tkanki i umożliwia równomierne narastanie kuli lodowej. Metoda ta może być wykorzystywana do leczenia zmian położonych w trudno dostępnych miejscach.

Zastosowanie w kriochirurgii i kriostymulacji czynników chłodzących (ciekły azot), których właściwości fizyczne pozwoliły nie tylko na obniżenie temperatury powierzchni ciała, ale także głębiej położonych tkanek sprawia, że zabiegi te charak-

teryzuje stosunkowo krótki czas gojenia, brak skutków ubocznych, krótki czas zabiegu, ograniczenie wielkości blizn pozostających po zabiegu, a także możliwość wykonania zabiegu w warunkach ambulatoryjnych bez udziału anestezjologa (bez znieczulenia ogólnego).

Temperatury kriogeniczne w medycynie estetycznej

W urządzeniach służących do wykonywania zabiegów krioterapii i kriochirurgii w medycynie estetycznej wykorzystywane są różne czynniki schładzające. Oprócz ciekłego azotu stosuje się podtlenek azotu umożliwiający uzyskanie temperatury -89°C , dwutlenek węgla pozwalający na osiągnięcie temperatury -70°C , a także powietrze atmosferyczne schłodzone do -40°C . Jednak wspomniane

gazy nie osiągają temperatury zamrażania porównywalnej z ciekłym azotem (-196°C). Ponadto użycie ciekłego azotu daje możliwość równomiernego ochłodzenia skóry^[5,11].

Przykładem kriostymulacji wykorzystującej ciekły azot jest kriopeeling stosowany w leczeniu trądziku pospolitego, który w agresywnej postaci powoduje liczne dolegliwości i dyskomfort pacjenta. Zabieg można wykonać metodą kontaktową, natryskową lub poprzez bezpośrednie wprowadzenie ciekłego azotu do zmiany skórnej. Leczenie polega na wykorzystaniu działania złuszczonego zimna oraz wywołaniu zmian zanikowych w przydatkach skóry. Kriopeeling umożliwia także ograniczenie zmian potrądzikowych takich jak blizny i bliznowce^[7,12,13]. Również w przypadku skóry problemowej (trądzik różowaty, wagner, łupież) wskazane są zabiegi kriostymulacji, trwające 2-3 min/dm² skóry przez 10-25 dni^[11].



NACZYNIA NA CIEKŁY AZOT STOSOWANE W KRIOMEDYCYNIE

ul. Modrzewiowa 4,
43-424 Drogomyśl

CRYOGEN
Jan Pilch
603 063 682

cryogen@cryogen.pl
www.cryogen.pl

Krioterapia stanowi także alternatywną opcję w redukcji plam barwnikowych, które powstają na skutek nadmiernego wytwarzania melaniny w miejscach ekspozycyjnych na światło, najczęściej u osób po 50. roku życia. Podczas zabiegu zazwyczaj wykorzystywany jest ciekły azot, gdyż pod wpływem temperatury kriogenicznej dochodzi do rozpadu melanocytów^[14-16].

Również w przypadku cery naczyniowej charakteryzującej się nadwrażliwością na bodźce zewnętrzne i wewnętrzne, rumieniem oraz obecnością teleangiektazji widocznych na skórze jako drobne, pajęczkowate naczynia krwionośne, jedną z metod stosowaną w niwelowaniu zmian jest krioskleroterapia. W zabiegu tym ciekły azot wykorzystywany jest do zamykania naczyń krwionośnych^[17].

Ciekły azot stosowany jest także w najliczniejszej grupie pacjentów poddających się krioterapii – pacjentów z brodawkami. Brodawki wywołuje wirus brodawczaka ludzkiego (HPV), zakażający komórki naskórka. Temperatury kriogeniczne znalazły zastosowanie w leczeniu brodawek zwykłych i podeszwowych oraz brodawek mozaikowych. Kolejnym przykładem schorzenia wirusowego, w którym stosuje się natrysk z ciekłego azotu jest opryszczka zwykła. Zabieg ten przyspiesza ustępowanie zmian i zmniejsza ryzyko nawrotów^[3,7].

Aplikacja ciekłego azotu wykorzystywana jest również w leczeniu łagodnych nowotworów skóry, do których należy rogowacenie łojotokowe zwane też brodką łojotokową, będące łagodnym rozrostem naskórka występującym u osób starszych. Temperatury kriogeniczne wykorzystuje się także w leczeniu stanów przedrakowych i raków skóry takich jak: rogowacenie słoneczne (starcze) objawiające się nieregularnymi ogniskami łusek, czasami w postaci rogu skórnego, choroba Bowena – rak kolczystokomórkowy bez inwazji do skóry właściwej, erytroplazja Queyrata (rogowacenie czerwone), czyli rak

plaskonabłonkowy występujący w okolicy narządów płciowych^[3,18].

Zabiegi krioterapii miejscowej znalazły także zastosowanie w chirurgii plastycznej i liposukcji, gdyż przyczyniają się do zmniejszenia obrzęku pooperacyjnego i szybszego gojenia ran^[11].

Podsumowanie

Na podstawie przeglądu literatury można stwierdzić, że stosowanie w medycynie estetycznej i dermatologii temperatur kriogenicznych cieszy się coraz większą popularnością wynikającą z wysokiej skuteczności oraz stosunkowo niskich kosztów zabiegów. Należy jednak podkreślić duże zróżnicowanie procedur z zastosowaniem ciekłego azotu i związaną z tym koniecznością dalszych badań umożliwiających ich standaryzację oraz poszerzenie wiedzy na temat zastosowań klinicznych temperatur kriogenicznych.

Piśmiennictwo:

1. Kądziołka J, Żuchowicz Ł. Krioterapia ogólnoustrojowa – leczenie. Zastosowanie zimna i jego fizjologiczne podstawy. Med Ogólna 2008; 14: 116-128.
2. Technologia kriogeniczna. Kriogenika w medycynie [editorial]. www.itcmp.pwr.wroc.pl/Kriogen/Wyklady/tehnio/Kriogenikawmedycynie.pdf.
3. Lubkowska A. Zastosowanie krioterapii w chorobach przewlekłych. Fam Med Primary Care Rev 2013; 15: 233-239.
4. Migasiewicz A, Bauer J, Cisek A, Podbielska H. Zastosowanie niskich temperatur w dermatologii i kosmologii. Kosmetologia Estetyczna 2018; 1(7): 53-55.
5. Chorowski M. Podstawy zastosowania niskich temperatur w biomedycynie. W: Podbielska H, Skrzypek A [red]. Zastosowanie niskich temperatur w biomedycynie. Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej, Wrocław 2012.
6. Stanek A, Sieroń A. Współczesna krioterapia ogólnoustrojowa w odnowie biologicznej. Ann Acad Med. Siles 2012; 66(6): 64-70.
7. Barczyk K, Felisiak M. Zastosowanie krioterapii w medycynie i w leczeniu wybranych chorób skóry. Postępy Kosmetologii 2011; 2: 109-111.
8. Cholewka A, Stanek A, Sieroń A, Drzazga Z (red). Thermography study of skin response due to whole-body cryotherapy. Skin Research & Technology, Singapur 2012; 18: 180-187.
9. Matyszek-Nawrocka M, Bernat M, Krasowska D, Chyl-Surdaćka K. Współczesne zabiegi kosmetyczne i medyczne w redukcji cellulitu. Pol Prz Nauk Zdr 2017; 2: 213-219.
10. Niechcial J. Wpływ temperatur kriogenicznych na organizm człowieka na wybranych przykładach kriozabiegów. Wszechświat 2015; 116: 128-131.
11. Narkiewicz T. Leczenie zimnem – krioterapia w kosmologii i dermatologii. Beauty Inspiration 2015; 6.
12. Jankowiak W, Imielski W, Pachurka J. Kosmetologia wobec problemów cery tłustej i trądzikowej. Kosmetologia Estetyczna 2016; 5(5): 501-504.
13. Deonizio J, Werner B, Mulinari-Brenner FA (red). Histological Comparison of two cryopeeling methods for photodamaged skin. ISRN Dermatology 2014; 12 <http://dx.doi.org/10.1155/2014/950754> (dostęp 25.X.2020).
14. Niewęgłowska-Wilk M, Wilk T, Kalicińska J, Śpiewak R. Zapobieganie i sposoby usuwania plam barwnikowych – przegląd dostępnych metod. Kosmetologia Estetyczna 2016; 2(5): 123-126.
15. Situm M, Bulat V, Buljan M, Puljiz Z, Situm V, Bolanca Z. Senile lentigo – cosmetic or medical issue of the elderly population. Coll Antropol 2010; 34: 85-88.
16. Andrews MD. Cryosurgery for common skin conditions. Am Fam Physician 2004; 69(10): 2365-2372.
17. Krysiak-Zielonka I, Kaluźna O. Problemy cery naczyniowej – charakterystyka i niwelowanie zmian. Kosmetologia Estetyczna 2019; 4(8): 427-432.
18. Bowszyc-Dmochowska M. Krioterapia w dermatologii i medycynie estetycznej. Aesthetica 2015; 11: 40-50.

ŚWIAT MEDYCYNY

I FARMACJI

Miesięcznik medyczny dla lekarzy i farmaceutów

bez względu



na porę roku

40-013 Katowice, ul. Staromiejska 2 lok. 13

MARKETING: tel. 32 253 02 88, e-mail: marketing@smif.com.pl

PRENUMERATA: tel. 32 201 60 16, e-mail: prenumerata@smif.com.pl

www.smif.com.pl

stud. Julia Sworowska
dr n. med. Magdalena Jałowska

¹Studenckie Koło Naukowe Dermatologii Estetycznej przy Katedrze i Klinice Dermatologii Uniwersytetu im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

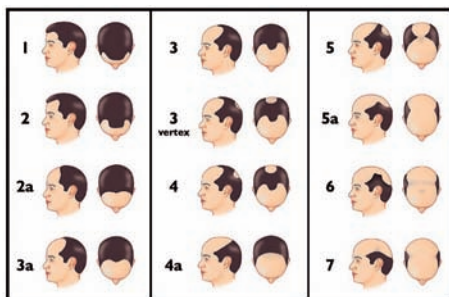
²Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Zależność między łysieniem androgenowym a zespołem metabolicznym – przegląd literatury

Łysienie androgenowe jest przewlekłą chorobą mieszków włosowych okolicy czołowo-ciemieniowej, polegającą na ich postępującej miniaturyzacji i stopniowej utracie zdolności do produkcji włosów. Jest to najczęstszy typ łysienia, który dotyczy 50-80% mężczyzn i 30-50% kobiet rasy białej.

Etiologia choroby jest wieloczynnikowa i związana z dziedziczeniem wielogenowym. U mężczyzn udowodniony jest istotny udział androgenów w rozwoju łysienia. Mechanizm ich działania polega na przyłączeniu dihydrotestosteronu (DHT) do licznych receptorów androgenowych w obrębie brodawki włosa, opuszki włosa oraz ścian mieszka włosowego. DHT powstaje przez konwersję z testosteronu pod wpływem 5α -reduktazy typu 2. Największe stężenie tego enzymu u mężczyzn występuje w okolicy czołowo-ciemieniowej, natomiast u kobiet jest rozproszony po całej powierzchni skóry owłosionej głowy, a jego aktywność jest znacznie mniejsza. Możliwy jest również udział aromatazy (konwertującej androgeny do estrogenów) w patogenezie choroby. Istnieją pewne odmienności osobnicze niezależne od płci w aktywności i stężeniu tych enzymów, jak również w liczbie i wrażliwości receptorów androgenowych w obrębie mieszków włosowych.

Najczęściej choroba pojawia się w około 3 dekadzie życia, a także w okresie menopauzy i andropauzy, jednak pierwsze dolegliwości mogą wystąpić już w 13. roku życia. Typowe objawy u mężczyzn to przesuwająca się ku tyłowi linia nasady owłosienia w okolicach kątów czołowych i przerzedzenie włosów w okolicy wierzchołka głowy lub stopniowe przerzedzanie się włosów w okolicy czołowo-ciemieniowej. Zwykle proces chorobowy nie obejmuje okolicy potylicznej. W celu określenia stopnia zaawansowania choroby w praktyce używa się 7-stopniowej skali Hamiltona i Norwooda (Ryc. 1). U kobiet największe nasilenie choroby jest widoczne w okolicy czołowo-ciemieniowej, co jest widoczne podczas oceny szerokości przedziałka w linii pośrodkowej głowy. Stopień zaawansowania łysienia u kobiet można ocenić przy pomocy 2 skal wizualnych: Ludwiga (3-stopniowa) i Sindaira (5-stopniowa). Pierwsze objawy można także uwidoczniać w badaniu trichoskopowym.



Ryc. 1. 7-stopniowa skala Hamiltona i Norwooda.

Pełnoobjawowa choroba wiąże się z utratą 100-300 włosów dziennie. Łysienie androgenowe u kobiet może być związane z zaburzeniami endokryologicznymi takimi jak zespoły hiperandrogenizacji, zwłaszcza z zespołem policystycznych jajników, a także z hiperinsulinizmem^[1].

W ostatnich latach pojawiły się badania na temat związku łysienia androgenowego z zespołem metabolicznym i zaburzeniami lipidowymi.

Zespół ten jest stwierdzany w przypadku wystąpienia u pacjenta 3 z 5 następujących kryteriów:

- zwiększony obwód talii (w populacji europejskiej ≥ 80 cm u kobiet i ≥ 94 cm u mężczyzn),
- stężenie triglicerydów $> 1,7$ mmol/l (150 mg/dl) lub leczenie hipertriglicydemii,
- stężenie HDL-C $< 1,0$ mmol/l (40 mg/dl) u mężczyzn i $< 1,3$ mmol/l (50mg/dl) u kobiet lub leczenie tego zaburzenia lipidowego,
- ciśnienie tętnicze skurczowe ≥ 130 mm Hg lub rozkurczowe ≥ 85 mm Hg, bądź leczenie rozpoznanego wcześniej nadciśnienia tętniczego,
- stężenie glukozy w osoczu na czczo $\geq 5,6$ mmol/l (100 mg/dl) lub leczenie farmakologiczne cukrzycy typu 2^[2].

Związek pomiędzy łysieniem androgenowym a zespołem metabolicznym, czy też insulinoopornością i miażdżycą tętnic szyjnych jest przedmiotem wielu badań, których wyniki często są sprzeczne.

W 2019 roku została opublikowana praca autorstwa M.R. Swaroop i wsp. na temat związku po-

między zespołem metabolicznym i insulinoopornością a wczesnym łysieniem androgenowym u mężczyzn. W badaniu wzięło udział 50 mężczyzn (w grupie wiekowej 18-30 lat) ze stwierdzonym przedwczesnym łysieniem androgenowym i tak samo liczna grupa mężczyzn próby kontrolnej (w tym samym przedziale wiekowym). U pacjentów wykonano pomiary cech antropometrycznych, ciśnienia tętniczego, glukozy na czczo, insuliny na czczo, poziomu cholesterolu HDL oraz triglicerydów. Nasilenie wypadania włosów u pacjentów oceniono skalą Hamiltona i Norwooda – najczęstszy okazał się stopień III a (32%). U 5 osób (10%) z 50, których obejmowała próba badawcza oraz 2 osób (4%) z próby kontrolnej występowała insulinooporność, a różnica pomiędzy grupami była statystycznie nieistotna ($P=0.23$). Wśród 15 na 50 przypadków (30%) i 4 na 50 osób z próby kontrolnej rozpoznano zespół metaboliczny, a różnica między grupami była statystycznie istotna ($P=0.005$). Z przeprowadzonego badania wynika, że przedwczesne łysienie androgenowe ma związek z zespołem metabolicznym, natomiast nie wykazano takiej zależności z insulinoopornością. Wyniki te wskazują na to, że osoby podatne na łysienie powinny zwrócić szczególną uwagę na prowadzenie zdrowego stylu życia w celu uniknięcia negatywnych skutków zespołu metabolicznego, jak choroby sercowo-naczyniowej^[3].

W 2016 r. zostało przeprowadzone badanie przez H. Gopinath i wsp. na temat związku pomiędzy zespołem metabolicznym a łysieniem androgenowym. W badaniu wzięli udział mężczyźni w wieku 18-55 lat. 85 z nich miało zdiagnozowane przedwczesne łysienie androgenowe ocenione na stopień III lub wyższy w skali Hamiltona i Norwooda, a pozostałych 85 mężczyzn bez łysienia stanowiło próbę kontrolną. Zebrane dane o pacjentach zawierały pomiary antropometryczne, pomiary ciśnienia tętniczego krwi oraz historię chorób przewlekłych; wykonano badanie krwi i profilu lipidowego na czczo. Zespół metaboliczny był diagnozowany zgodnie z kryteriami Międzynarodowej Federacji Cukrzycy (International Diabetes Federation) i został stwierdzony u 19 (22,4%) pacjentów z łysie-

niem androgenowym i u 8 (9,4%) pacjentów z próby kontrolnej. Otyłość brzuszna, nadciśnienie i obniżona frakcja HDL cholesterolu były istotnie wyższe u pacjentów z łysieniem androgenowym niż u pacjentów w grupie kontrolnej.

Wyniki badania wskazują na to, że zespół metaboliczny występuje częściej u mężczyzn z łysieniem androgenowym, dlatego korzystne jest wczesne badanie pacjentów z grupy ryzyka w kierunku tego zespołu^[4].

W pracy opublikowanej w 2015 r. autorstwa S.O. Gok i wsp. opisano związek pomiędzy łysieniem androgenowym i zespołem metabolicznym. Zostało przeprowadzone badanie na 74 (w przedziale wiekowym 20-50 lat) mężczyznach chorujących na łysienie androgenowe oraz 42 mężczyznach zdrowych, stanowiących próbę kontrolną. Zarejestrowano wiek pacjentów, czas trwania choroby, wiek, w którym rozpoczęło się łysienie, pomiary antropometryczne, wskaźnik masy ciała (BMI), parametry lipidowe, stężenie glukozy we krwi na czczo, ciśnienie krwi oraz obecność zespołu metabolicznego. Spośród 74 mężczyzn z próby badawczej 24 było w 2 stopniu łysienia, 26 w stopniu 3, 17 w stopniu 3V, 1 w stopniu 5, a 6 w stopniu 7 wg klasyfikacji Hamiltona-Norwooda. Zespół metaboliczny został stwierdzony u 11 pacjentów z grupy badawczej co stanowiło 14,9%, natomiast w grupie kontrolnej było ich także 11, co stanowiło 26,2%.

Na podstawie powyższych wyników, stwierdzono brak korelacji pomiędzy łysieniem androgenowym a zespołem metabolicznym. Jednakże niska liczba zachorowań na zespół metaboliczny może wynikać z braku pacjentów w podeszłym wieku oraz łagodnego stopnia łysienia w badanej grupie. W związku z tym konieczne byłoby przeprowadzenie badania na większej liczbie osób, obejmującego różne grupy wiekowe i stopnie nasilenia łysienia^[5].

W 2014 r. została opublikowana praca autorstwa S. Chakrabarty i wsp., która miała na celu oszacowanie częstości występowania zespołu metabolicznego u pacjentów z wczesnym łysieniem androgenowym u osób o indyjskim pochodzeniu.

W przeprowadzonym badaniu wzięło udział 85 osób (poniżej 30. roku życia) ze stwierdzonym łysieniem androgenowym oraz 85 osób (w tej samej grupie wiekowej) bez łysienia, stanowiących grupę kontrolną. Stopień zaawansowania łysienia oceniono za pomocą skali Hamiltona-Norwooda, natomiast zespół metaboliczny był stwierdzany na podstawie kryteriów the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III). U wszystkich pacjentów zbadano także ciśnienie krwi, poziom glukozy, parametry lipidowe, BMI oraz oceniono parametry antropometryczne.

Wśród grupy badanej pacjenci ze stwierdzonym zespołem metabolicznym stanowili 43,5%, natomiast wśród grupy kontrolnej stanowili zaledwie 2,4%, a różnice były istotne statystycznie ($p < 0,001$). W porównaniu z grupą kontrolną pacjenci z łysieniem mieli wyższy poziom trójglicerydów ($P < 0,001$), wyższe skurczowe ciśnienie krwi ($P < 0,001$), rozkurczowe ciśnienie krwi ($P < 0,001$) oraz znacznie niższe poziomy frakcji HDL cholesterolu ($P < 0,001$). Stopień zaawansowania łysienia androgenowego nie był jednak związany z występowaniem zespołu metabolicznego.

Z przeprowadzonego badania można wywnioskować, że istnieje związek pomiędzy łysieniem androgenowym a zespołem metabolicznym wśród pacjentów pochodzenia indyjskiego w grupie wiekowej < 30 roku życia, jednak wskazane są badania na większej liczbie osób w celu potwierdzenia tego wniosku^[6].

Kolejne badanie na temat związku zespołu metabolicznego z łysieniem androgenowym zostało opublikowane w 2014 r. przez O.A. Bakry i wsp. Celem badania była ocena występowania zespołu metabolicznego i insulinooporności u pacjentów chorujących na łysienie androgenowe. Potwierdzając związek tych schorzeń można by traktować łysienie androgenowe jako wskazówkę na występowanie poważniejszych chorób ogólnoustrojowych. W badaniu wzięło udział 100 mężczyzn poniżej 35 roku życia, z nasileniem łysienia w zakresie III-VII stopnia wg skali Hamiltona-Norwooda i tak samo liczna grupa mężczyzn w podobnym wieku stanowiąca grupę kontrolną. Ocenione zostały podsta-

wowe parametry u pacjentów takie jak: cechy antropometryczne, ciśnienie krwi, poziom glukozy na czczo, poziom insuliny na czczo, frakcję HDL cholesterolu, poziom triglicerydów. Następnie badano występowanie zespołu metabolicznego i insulinooporności. Zauważono znaczące statystycznie różnice między grupą badawczą a kontrolną dotyczące masy ciała ($P < 0,001$), wzrostu ($P = 0,002$), obwodu talii ($P < 0,001$), BMI ($P < 0,001$), ciśnienia krwi skurczowego ($P < 0,001$) i rozkurczowego ($P < 0,001$), poziomu glukozy na czczo ($P < 0,001$), trójglicerydów ($P < 0,001$), frakcji HDL cholesterolu ($P < 0,01$), poziomu insuliny na czczo ($P = 0,02$) oraz oceniono różnice w insulinooporności (homeostasis model assesment of insulin resistance) ($P < 0,001$) między tymi grupami.

W badaniu stwierdzono statystycznie istotny związek pomiędzy łysieniem androgenowym i zespołem metabolicznym ($P = 0,002$), a także pomiędzy łysieniem androgenowym i insulinoopornością ($P < 0,001$). Analiza wielokrotnej regresji logistycznej wykazała, że obwód w talii ($> 102\text{cm}$) jest najbardziej znaczącym czynnikiem ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego, zwiększa ryzyko jego wystąpienia 1,25-krotnie.

Wyniki opisanego wyżej badania popierają zalecanie badań w kierunku zespołu metabolicznego i insulinooporności u młodych mężczyzn z III lub wyższym stopniem łysienia androgenowego. Wczesna interwencja ma kluczowe znaczenie dla zmniejszenia ryzyka i powikłań chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy typu 2 w późniejszym życiu^[7].

W 2015 r. została opublikowana praca autorstwa H.S. Banger i wsp. pt.: „Czy wczesne łysienie androgenowe jest markerem zespołu metabolicznego i miażdżycy tętnic szyjnych u młodych indyjskich pacjentów płci męskiej?”. Celem było zbadanie profilu kliniczno-epidemiologicznego łysienia androgenowego i obecności zespołu metabolicznego oraz miażdżycy tętnic szyjnych u mężczyzn z wczesnym łysieniem androgenowym i w grupie kontrolnej (mężczyźni bez łysienia). W badaniu wzięło udział 100 mężczyzn w wieku 18-35 lat z łysieniem androgenowym i 100 mężczyzn (*healthy controls attending skin and STD OPD were included*) w tej sa-

mej grupie wiekowej stanowiących grupę kontrolną. U wszystkich pacjentów dokonano oceny stopnia wypadania włosów, oceny zespołu metabolicznego i Dopplera tętnic szyjnych pod kątem wykrycia blaszek miażdżycowych.

Statystycznie liczna grupa pacjentów z wczesnym łysieniem androgenowym – 22/100 (22%) ($P < 0,05$) spełniła kryteria zespołu metabolicznego, w porównaniu z grupą kontrolną, gdzie kryteria te spełniło 8/10 (8%) pacjentów. Wystąpiły istotne statystycznie różnice w średnich wartościach obwodu talii, poziomu triglicerydów i cholesterolu w surowicy, skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi, stężenia glukozy na czczo i wartości lipoprotein o bardzo niskiej gęstości. Jednakże nie zaobserwowano znaczących różnic w wartościach cholesterolu frakcji HDL i LDL. Blaszkę miażdżycową zostały wykryte u 2 pacjentów z grupy badawczej, natomiast w ani jednej grupie kontrolnej. W związku z powyższymi wynikami autorzy sugerują, aby mężczyźni chorujący na łysienie androgenowe byli poddani dokładnym badaniom. Zalecają także wprowadzenie zmian w stylu życia w jego wczesnym etapie w celu zmniejszenia ryzyka problemów związanych z wystąpieniem zespołu metabolicznego. Łysienie androgenowe uważają natomiast za wczesny marker zespołu metabolicznego^[8].

Podsumowanie

Przedstawione powyżej wyniki badań nie wskazują jednoznacznie na związek łysienia androgenowego z zespołem metabolicznym. Większość z nich potwierdza zależność między tymi schorzeniami, sugerując jednocześnie, że przedwczesne łysienie androgenowe mogłoby stanowić marker rozwijającego się zespołu metabolicznego^[9]. W pracy autorstwa Swaroop i wsp. zaprzeczono, aby istniał związek pomiędzy wczesnym łysieniem androgenowym a insulinoopornością^[3], natomiast wyniki badań przeprowadzonych przez Bakry i wsp. potwierdzają taką zależność^[7].

Niektórzy autorzy zalecają badania oraz wprowadzenie zmian w stylu życia pacjentów

z przedwczesnym łysieniem androgenowym, aby zapobiec rozwojowi zaburzeń wchodzących w skład zespołu metabolicznego^[6], a także w celu zmniejszenia ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy typu 2 w późniejszych latach^[7].

W celu dokładniejszego zbadania tej zależności wskazane są badania na większej liczbie pacjentów, obejmujące różne grupy wiekowe, ponieważ w niektórych badaniach liczba chorych na zespół metaboliczny była bardzo niska, co mogło wynikać z ich młodego wieku^[5]. Potwierdzenie związku pomiędzy przedwczesnym łysieniem androgenowym a zespołem metabolicznym, insulinoopornością czy chorobami sercowo-naczyniowymi jest istotne, ponieważ dałoby szansę wielu pacjentom na wcześniejsze uświadomienie ryzyka i podjęcie działań w celu ochrony zdrowia.

Piśmiennictwo:

1. Słowińska M., Witek P., Szafranko K. Diagnostyka i leczenie łysienia androgenowego. Med. Prakt., 2017; 11: 51-64.
2. Szczeklik A. „Interna Szczeklika”, 2017/2018, 13: 864.
3. Swaroop M.R., Kumar B.M., Sathyanarayana B.D. The association of Metabolic Syndrome

and Insulin Resistance in Early-Onset Androgenetic Alopecia in Males: A Case-Control Study. Indian J Dermatol. 2019 Jan-Feb; 64(1): 23-27.

4. Gopinath H., Updaya G.M. Metabolic Syndrome in Androgenetic Alopecia. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2016 Jul-Aug;82(4):404-8.
5. Gok S.O., Belli A.A., Dervis E. Is There Really Relationship between Androgenetic Alopecia and Metabolic Syndrome? Dermatol Res Pract. 2015; 2015: 980310. Published online 2015 Nov 4.
6. Chakrabarty S., Hariharan R., Gowda D. Association of premature androgenetic alopecia and metabolic syndrome in a young Indian population. Int J Trichology. 2014 Apr;6(2):50-3.
7. Bakry O.A., Shoeib M.A., El Shafiee M.K. Androgenetic alopecia, metabolic syndrome, and insulin resistance: Is there any association? A case-control study. Indian Dermatol Online J. 2014 Jul;5(3):276-81.
8. Banger H.S., Malhotra S.K., Singh S. Is Early Onset Androgenetic Alopecia a Marker of Metabolic Syndrome and Carotid Artery Atherosclerosis in Young Indian Male Patients? Int J Trichology. 2015 Oct-Dec;7(4):141-7.

Wydawca:

Agencja Reklamowa LION-ART Dorota Piech
ul. Staromiejska 2/13, 40-013 Katowice
tel./fax: 32 253-02-88, 32 253-60-89
<http://www.lion-art.com.pl>
e-mail: office@lion-art.com.pl

Zastępca wydawcy:

Mateusz Piech
e-mail: mateusz.piech@lion-art.com.pl

Redakcja:

Redaktor naczelny:

dr hab. n. farm. Sławomir Wilczyński, prof. SUM

Zastępca redaktora naczelnego:

dr n. med. Monika Machoy

Redaktorzy: dr n. med. Agata Lebieadowska,

Hanna Majewska

<http://www.aesthetica.com.pl>

e-mail: redakcja@aesthetica.com.pl

Dyrektor ds. wydawniczych:

Maria Zagdańska – tel. 514 962 496
mariazagdanska@aesthetica.com.pl

Sekretarz redakcji:

Julia Linnert
tel. 32 201 60 17
julia.linnert@lion-art.com.pl

Skład komputerowy i opracowanie reklam:

Sławomir Jędrysiak, Eugeniusz Kotalczyk,
Konrad Świeciński
e-mail: dtp@lion-art.com.pl

Współpraca:

prof. dr hab. n. med. Dorota Krasowska,
prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek,
dr hab. n. farm. Sławomir Wilczyński, prof. SUM,
dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska,
dr n. med. Magdalena Jałowska,
dr n. med. Beata Krusiec-Świdergoń,
dr n. med. Bartosz Mańkowski,
dr n. med. Anna Sadowska-Przytocka,
dr n. med. Mariusz Sikora,
dr n. med. Agnieszka Surowiecka,
lek. Małgorzata Orylska-Ratyńska,
lek. Paulina Szczepanik-Kulak,
lek. Aleksandra Znajewska-Pander,
stud. Julia Sworowska

Korekta:

Wiktoria Zaskórska

STOWARZYSZENIE
LEKARZY
DERMATOLOGÓW
ESTETYCZNYCH



XXII Międzynarodowy Kongres Dermatologii Estetycznej i Medycyny Anti-Aging

2-4 lipca 2021

Hotel Double Tree by Hilton,
Warszawa

Stowarzyszenie Lekarzy Dermatologów Estetycznych

ul. Włodarzewska 69A

02-384 Warszawa

tel.: +48 695803801

e-mail: stowarzyszenie@dermatologia-estetyczna.pl



PASIONACI ŁUSZCZYCY

KAMPANIA EDUKACYJNA nt. SYSTEMOWEGO LECZENIA ŁUSZCZYCY

**W ramach kampanii możliwe będzie
utrwalenie wiedzy na temat:**

- prawidłowego obliczania nasilenia łuszczycy m.in. w skali PASI
- prowadzenia pacjenta w ramach leczenia systemowego
- podejścia ekspertów do prowadzenia różnych przypadków klinicznych

Więcej informacji nt. kampanii znajduje się na stronie:
www.sandoz-med.pl/dermatologia/luszczycy



SANDOZ A Novartis
Division



i wiesz więcej!