



DLA WSZYSTKICH OD STÓP DO GŁÓW*

ŁUPIEŻ PSTRY

W numerze:

Zakażenie cytomegalowirusem
w czasie ciąży

Zastosowanie technologii
LED i FLE w dermatologii

Wypełniacz idealny – czy istnieje?

Permetryna w leczeniu świerzbu

KANDYDOZA
JAMY USTNEJ

OŚTRA
DROŹDŻYCA
POCHWY

GRZYBICA
STÓP, TUŁOWIA,
PODUDZI, SKÓRY

DROŹDŻAKOWE
ZAPALENIE ŻOŁĘDZI

GRZYBICA PAZNOKCI

OD 1. DNIA ŻYCIA

* Charakterystyka Produktu Leczniczego Flumycon syrop z dn. 31.03.2021.

teva

Dermitopic

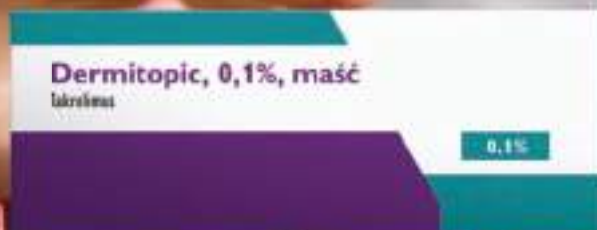
takrolimus 0,1%

maść 10 g

maść 30 g

Pierwszy
generyczny
takrolimus
na polskim rynku

Teraz takrolimus
w niższej cenie!*



BAUSCH Health

Dermatologia

Zakażenie cytomegalowirusem w czasie ciąży – rola walacyklowiru <i>lek. Paulina Szczepanik-Kułak, lek. Joanna Grabik, prof. dr hab. n. med. Dorota Krasowska</i>	06
Permetryna w leczeniu świerzbu <i>lek. Agnieszka Kopeć</i>	12
Zastosowanie technologii LED (Light Emmiting Diode) i FLE (Fluorescent Light Energy) w dermatologii <i>lek. Bartosz Szlachcic, dr hab. n. med. Aleksandra Szlachcic</i>	20
Jak leczyć AZS – interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne 2019 r. <i>lek. Monika Bodo-Czaja</i>	34
Zastosowanie kalcypotriolu i betametazonu (maść) w praktyce klinicznej w terapii łuszczycy <i>stud. Mateusz Skibiński, lek. Marta Dobrzyńska, dr n. med. Magdalena Jałowska</i>	52
Zastosowanie ichtioli i octopiroxu w dermatologii <i>lek. Agnieszka Kopeć</i>	68
Wypadanie włosów jako najczęstszy objaw zakażenia SARS-CoV-2 <i>dr n. med. Agnieszka Surowiecka</i>	76

Medycyna estetyczna

Kompleksowe podejście do problematycznej skóry okolicy oczu – zabieg BEAUTIFEYE™ <i>lek. Magdalena Tyc-Tyka, dr n. med. Anna Brzozowska-Jaśkiewicz</i>	28
Wypełniacz idealny – czy istnieje? <i>lek. Monika Łęcka</i>	46
Wybrane antyoksydanty z alg o potencjalnym działaniu przeciwstarzeniowym <i>prof. dr hab. n. med. Halina Car, dr n. med. Anna Sadowska</i>	58
Nieinwazyjne i małoinwazyjne techniki odmładzania skóry <i>lek. Ewa Rybicka</i>	64

Flebologia

Skleroterapia oczami praktyka <i>dr n. med. Damian Łasocha, dr hab. n. med. Łukasz Paluch, prof. nadzw.</i>	84
--	----

Szanowni Państwo, Drodzy Czytelnicy,

trzecia fala pandemii koronawirusa chyli się ku końcowi. Najnowszy numer naszego magazynu oddajemy do druku w momencie, gdy wszyscy dorośli Polacy mogą już łatwo i szybko zapisać się na szczepienie przeciwko COVID-19. Sądząc po kolejkach pod punktami szczepień – i w dużych miastach, i w mniejszych miejscowościach – bardzo wielu naszych rodaków zdecydowało się na ten krok, wsłuchując się w opinie międzynarodowych ekspertów i biorąc odpowiedzialność za zdrowie swoje i swoich bliskich.

Stopniowe „odmrażanie” gospodarki wpłynie także na naszą branżę. Mimo że służba zdrowia w tym trudnym czasie dobrze odnalazła się w wykorzystaniu szeroko pojętych usług telemedycznych, nie możemy już doczekać się ponownego kontaktu nie tylko z naszymi pacjentami, ale też z kolegami po fachu, z którymi moglibyśmy na żywo dzielić się wiedzą i doświadczeniem na zjazdach, konferencjach i spotkaniach. W najbliższej przyszłości będziemy gościć online na XIX Konferencji Naukowo-Szkoleniowej „Postępy w Chirurgii Naczyń”, w konferencji ExCute – Interdyscyplinarne aspekty dermatologii w Łodzi, w spotkaniu „Bez Krawata” w Zawierciu oraz Jedynej Takiej Akademii Dermatologii Estetycznej – Spotkanie Praktyków w Sopocie oraz online. Zanim jednak spotkamy się na branżowych wydarzeniach, zachęcam do lektury magazynu.

Polecamy Państwu zapoznanie się z publikacjami dotyczącymi szerokich dermatologicznych zastosowań ichtiolu i oktopiroksu, kwasu podchlorawego i podchlorynu sodu w leczeniu blizn, AZS i trądziku, permetryny w leczeniu świerzbu oraz kalcypotriolu i betametazonu w leczeniu łuszczycy. Warto też poznać tekst związany ze skutkami pandemii oparty na badaniach z ostatnich miesięcy dotyczący związków SARS-CoV-2 z łysieniem oraz informacje o nowatorskim zastosowaniu terapii światłem LED i FLE w chorobach skóry. Obszerny i szczegółowy artykuł o skleroterapii odpowie natomiast na wszystkie pytania dotyczące nie tylko wskazań, ale też przygotowania pacjenta oraz samej techniki zabiegu.

Praktyków medycyny estetycznej i branży beauty na pewno zainteresują doniesienia dotyczące antyoksydantów z alg i ich potencjalnego działania przeciwstarzeniowego, o nieinwazyjnych i mało inwazyjnych technikach odmładzania skóry, o cechach „wypełniacza idealnego” oraz o kompleksowym trzyetapowym zabiegu BeautifEye – nowatorskim rozwiązaniu na wiele problemów delikatnej okolicy oczu.

Mamy nadzieję, że lektura tego numeru zaciekawi Państwa i przyniesie odpowiedź na wiele pytań. Liczymy na to, że na zaproponowane przez nas tematy będziemy mogli już wkrótce porozmawiać na żywo. Do zobaczenia na konferencjach!

Z serdecznymi pozdrowieniami



Stanisław Wilczyński

redaktor naczelny



SOLTOPIN

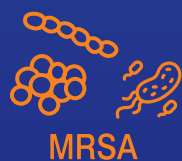
20 mg/g, maść na skórę

Mupirocyna



Miejscowe leczenie bakteryjnych zakażeń skóry np.:

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



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 influenzae*. 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.

lek. Paulina Szczepanik-Kułał

lek. Joanna Grabik

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

Zakażenie cytomegalowirusem w czasie ciąży – rola walacyklowiru

Infekcja ludzkim wirusem cytomegalii (*human cytomegalovirus*, HCMV) jest bardzo powszechna. W Polsce częstość zakażeń CMV ocenia się na około 70% populacji, wśród kobiet w wieku prokreacyjnym na około 90%. Pierwotne zakażenie HCMV u osób immunokompetentnych jest zazwyczaj bezobjawowe, jednakże u chorych z niedoborami odporności może stanowić zagrożenie życia^[1].

HCMV może być przyczyną poważnych chorób wrodzonych, jako że wirus na drodze transmisji łożyskowej może przeniknąć z krwiobiegu zakażonej matki do płodu. Należy podkreślić, że infekcja wirusem cytomegalii jest najczęstszym zakażeniem wrodzonym, średnio dotyczy 0,5-1% wszystkich żywych urodzeń, oraz najczęstszą infekcyjną przyczyną neurosensorycznej utraty słuchu i opóźnienia rozwoju psychoruchowego noworodków. Niewątpliwie szerokie rozpowszechnienie wirusa w populacji oraz zróżnicowany charakter powikłań transmisji wertykalnej przekładają się na fakt, że infekcje HCMV stanowią poważny problem o skali społecznej^[2].

Ludzki wirus cytomegalii (*human cytomegalovirus*, HCMV)

HCMV należy do rodziny *Herpesviridae*. Charakteryzuje się złożoną budową strukturalną. W jego cyklu rozwojowym wyróżnia

się fazę latencji oraz fazę aktywnego zakażenia. Nosicielem HCMV jest chory człowiek, a do infekcji dochodzi na skutek ekspozycji na materiały biologiczne, takie jak ślina, mleko kobiece, mocz, krew, wydzielina z pochwy lub przeszczepione narządy. Ze względu na przebieg kliniczny i sposób zakażenia HCMV, wyróżnia się infekcje: nabyte lub wrodzone, jatrogenne lub naturalne, objawowe lub bezobjawowe, pierwotne lub wtórne^[3]. U pacjentów pediatrycznych mówi się o trzech głównych drogach zakażenia: w trakcie ciąży, w czasie porodu lub w okresie poporodowym^[4].

HCMV – zakażenie wrodzone

Największą obawę, głównie ze względu na ryzyko poważnych powikłań, budzi zakażenie wrodzone. Podkreśla się, że prawdopodobieństwo zakażenia płodu w przypadku infekcji pierwotnej sięga 30-35%, a we wtórnej tylko 1,2%, przy czym postać objawowa

...i nie wszystko kręci się
WOKÓŁ WIRUSA



Zimno w gabinecie?

Opryszczka błony śluzowej jamy ustnej i skóry okolicy okołowargowej (*herpes labialis*), wywoływana głównie przez wirusa HSV-1, jest najczęściej występującą postacią kliniczną zakażenia HSV. Statystyki podają, że co trzeci Polak powyżej 15. roku życia ma objawy tej jednostki chorobowej, która często nawraca¹.

➔ W opryszczce wargowej **Vaciclor** stosujemy **tylko przez jeden dzień**.
➔ Ważne jest, aby lek zażyć jak najwcześniej, już w okresie pierwszych objawów².

Wskazanie	Dawkowanie Vaciclor ^{2*}	Dawkowanie acyklowiru
Opryszczka wargowa u osób dorosłych lub młodzieży (≥ 12 lat)	2000 mg dwa razy na dobę przez 1 dzień	200 mg pięć razy na dobę przez 5 dni ³

U osób dorosłych z częstymi nawrotami opryszczki wargowej istnieją wskazania do stosowania ciągłej terapii supresyjnej w następujących dawkach:

Wskazanie	Pacjenci dorośli lub młodzież (≥ 12 lat)	Dawkowanie Vaciclor ^{2*}
Zapobieganie nawrotom zakażeń wirusem opryszczki zwykłej (HSV)	Dorośli i młodzież z prawidłową odpornością	500 mg raz na dobę przez 6-12 miesięcy
	Dorośli z osłabioną odpornością	500 mg dwa razy na dobę przez 6-12 miesięcy

* Dawkę Vacicloru należy zmniejszyć u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

1. Lesiak A, Narbutt J. Kompleksowe leczenie opryszczki wargowej. Forum Dermatologicum 2017; 3(4): 147-151.

2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Vaciclor z 06.07.2020.

3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Heviran 200 mg, 400 mg, 800 mg, 07.05.2020.

VAC-PL-00011-02-21

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO: Vacilor 500 mg, 500 mg, tabletki powlekane; Vacilor 1000 mg, 1000 mg, tabletki powlekane. **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY:** Każda tabletką powlekana zawiera 500 mg walacyklowiru (*Valaciclovirum*) w postaci walacyklowiru chlorowodorku jednowodnego. Każda tabletką powlekana zawiera 1000 mg walacyklowiru (*Valaciclovirum*) w postaci walacyklowiru chlorowodorku jednowodnego. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1 ChPL. **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** Tabletką powlekana. 500 mg: owalne, białe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, o wymiarach 17,6 × 8,8 mm, z oznakowaniem „VC2” po jednej stronie. 1000 mg: owalne, białe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, o wymiarach 22 × 11 mm, z oznakowaniem „VC3” po jednej stronie. **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE: 4.1 Wskazania do stosowania:** *Zakażenia wirusem ospy wietrznej i półpaśca (VZV) – półpaście:* Vacilor jest wskazany w leczeniu półpaśca i półpaśca ocznego u pacjentów dorosłych z prawidłową odpornością (patrz punkt 4.4 ChPL). Vacilor jest wskazany w leczeniu półpaśca u pacjentów dorosłych z odpornością osłabioną w stopniu lekkim lub umiarkowanym (patrz punkt 4.4 ChPL). *Zakażenia wirusem opryszczki zwykłej (HSV):* Vacilor jest wskazany w leczeniu i ograniczaniu zakażeń skóry i błon śluzowych wywołanych wirusem opryszczki zwykłej (HSV), w tym: w leczeniu pierwszego wystąpienia i nawrotów opryszczki narządów płciowych u dorosłych i młodzieży z prawidłową odpornością oraz dorosłych z osłabioną odpornością; w leczeniu nawrotów opryszczki narządów płciowych u dorosłych i młodzieży z prawidłową odpornością oraz dorosłych z osłabioną odpornością; w hamowaniu nawrotów opryszczki zakażeń płciowych u dorosłych i młodzieży z prawidłową odpornością oraz dorosłych z osłabioną odpornością; w leczeniu zakażeń oka wirusem opryszczki zwykłej (HSV) i zapobieganiu ich nawrotom (patrz punkt 4.4 ChPL). Nie przeprowadzono badań klinicznych z udziałem pacjentów z odpornością osłabioną z przyczyn innych niż zakażenie wirusem HIV, zakażonych wirusem HSV (patrz punkt 5.1 ChPL). *Zakażenia wirusem cytomegalii (CMV):* Vacilor jest wskazany w zapobieganiu zakażeniom wirusem cytomegalii (CMV) i chorobie cytomegalowirusowej występującej po przeszczepieniu narządów u dorosłych i młodzieży (patrz punkt 4.4 ChPL). **4.2 Dawkowanie i sposób podawania:** *Zakażenia wirusem ospy wietrznej i półpaśca (VZV) – półpaście i półpaście oczny:* Należy poradzić pacjentowi, aby rozpoczął stosowanie leku jak najszybciej po rozpoznaniu półpaśca. Brak danych dotyczących leczenia rozpoczętego po czasie dłuższym niż 72 godziny od wystąpienia wysypki półpaścowej. *Dorośli z prawidłową odpornością:* Dawka u pacjentów z prawidłową odpornością wynosi 1000 mg trzy razy na dobę (dawka dobową 3000 mg), przez 7 dni. Dawkę należy zmniejszyć w zależności od klirensu kreatyniny (patrz poniżej: Zaburzenia czynności nerek). *Dorośli z osłabioną odpornością:* Dawka u pacjentów z osłabioną odpornością wynosi 1000 mg trzy razy na dobę (dawka dobową 3000 mg), przez co najmniej 7 dni, a następnie przez 2 dni po przekształceniu się zmian w strupki. Dawkę tę należy zmniejszyć w zależności od klirensu kreatyniny (patrz poniżej: Zaburzenia czynności nerek). Leczenie przeciwwirusowe u pacjentów z osłabioną odpornością zaleca się, jeśli upłynął nie więcej niż tydzień od pojawienia się pęcherzyków lub w dowolnym momencie przed całkowitym przekształceniem się zmian w strupki. *Leczenie zakażenia wirusem opryszczki zwykłej (HSV) u dorosłych i młodzieży (>= 12 lat): Dorośli i młodzież (>= 12 lat) z prawidłową odpornością:* Dawka walacyklowiru wynosi 500 mg dwa razy na dobę (dawka dobową 1000 mg). Dawkę należy zmniejszyć w zależności od klirensu kreatyniny (patrz poniżej: Zaburzenia czynności nerek). W nawrotach opryszczki leczenie należy kontynuować przez 3 do 5 dni. W leczeniu pierwszego wystąpienia zakażenia, które może mieć cięższy przebieg, może być konieczne wydłużenie okresu podawania leku do 10 dni. Podawanie leku należy rozpocząć jak najwcześniej. W leczeniu nawrotów opryszczki zwykłej najkorzystniejsze jest rozpoczęcie podawania leku w okresie prodromalnym lub tuż po pojawieniu się pierwszych zmian lub objawów. Walacyklowir może zapobiegać rozwinięciu się zmian w przypadku zastosowania go zaraz po pojawieniu się pierwszych zmian lub objawów w nawrotach opryszczki zwykłej. *Opryszczka wargowa:* W opryszczce wargowej walacyklowir w dawce 2000 mg dwa razy na dobę przez jeden dzień stanowi skuteczne leczenie u dorosłych i młodzieży. Drugą dawkę należy przyjąć około 12 godzin (nie wcześniej niż 6 godzin) po przyjęciu pierwszej. Dawkę należy zmniejszyć w zależności od klirensu kreatyniny (patrz poniżej: Zaburzenia czynności nerek). W przypadku opisanego schematu dawkowania leczenie nie powinno trwać dłużej niż 1 dzień, ponieważ nie wykazano dodatkowych korzyści klinicznych z jego wydłużenia. Leczenie należy rozpocząć z chwilą pojawienia się najwcześniejszych objawów (tj. mrowienie, świąd lub pieczenie). *Dorośli z osłabioną odpornością:* W leczeniu opryszczki u dorosłych z osłabioną odpornością stosuje się dawkę 1000 mg dwa razy na dobę przez co najmniej 5 dni, na podstawie oceny ciężkości stanu klinicznego i oceny odporności pacjenta. W leczeniu opryszczki występującej po raz pierwszy, która może mieć cięższy przebieg, może być konieczne przedłużenie leczenia do dziesięciu dni. Leczenie należy rozpocząć jak najwcześniej. Dawkę należy zmniejszyć w zależności od klirensu kreatyniny (patrz poniżej: Zaburzenia czynności nerek). Aby uzyskać największą korzyść kliniczną, leczenie należy rozpocząć w ciągu 48 godzin. Zaleca się ścisłą kontrolę rozwoju guza. *Zapobieganie nawrotom zakażeń wirusem opryszczki zwykłej (HSV) u dorosłych i młodzieży (>= 12 lat): Dorośli i młodzież (>= 12 lat) z prawidłową odpornością:* Dawka walacyklowiru wynosi 250 mg dwa razy na dobę (całkowita dawka dobową wynosi 500 mg). U niektórych pacjentów z bardzo częstymi nawrotami (≥ 10 zakażeń rocznie bez leczenia) może być korzystne zastosowanie dawki dobowej 500 mg w dwóch dawkach podzielonych (250 mg dwa razy na dobę zamiast 500 mg jeden raz na dobę). Dawkę należy zmniejszyć w zależności od klirensu kreatyniny (patrz poniżej: Zaburzenia czynności nerek). Leczenie należy poddać ponownej ocenie po 6-12 miesiącach. *Dorośli z osłabioną odpornością:* Dawka walacyklowiru wynosi 500 mg dwa razy na dobę. Dawkę należy zmniejszyć w zależności od klirensu kreatyniny (patrz poniżej: Zaburzenia czynności nerek). Leczenie należy poddać ponownej ocenie po 6-12 miesiącach. *Zapobieganie zakażeniom wirusem cytomegalii (CMV) i chorobie cytomegalowirusowej u dorosłych i młodzieży (>= 12 lat):* Dawka walacyklowiru wynosi 2000 mg cztery razy na dobę i podawanie należy rozpocząć jak najszybciej po przeszczepieniu narządu. Dawkę należy zmniejszyć w zależności od klirensu kreatyniny (patrz poniżej: Zaburzenia czynności nerek). Czas trwania leczenia to zazwyczaj 90 dni, ale u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka może być konieczne wydłużenie czasu terapii. **Szczególne grupy pacjentów: Dzieci:** Skuteczność walacyklowiru u dzieci w wieku poniżej 12 lat nie została oceniona. **Pacjenci w podeszłym wieku:** Należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia zaburzeń czynności nerek u pacjentów w podeszłym wieku (patrz: Zaburzenia czynności nerek). Należy zapewnić odpowiednie nawodnienie organizmu pacjenta. **Zaburzenia czynności nerek:** Należy zachować ostrożność, stosując walacyklowir u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Należy zapewnić odpowiednie nawodnienie organizmu pacjenta. Dawkę walacyklowiru należy zmniejszyć u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, jak przedstawiono w tabeli 1 poniżej. U pacjentów poddawanych hemodializie przerywanej walacyklowir należy podawać po zakończeniu zabiegu hemodializy. Należy regularnie kontrolować klirens kreatyniny, szczególnie w okresach, kiedy czynność nerek ulega szybkiej zmianie, np. natychmiast po przeszczepieniu nerki lub stentowaniu tętnic nerkowych. Należy odpowiednio dostosować dawkowanie walacyklowiru. **Zaburzenia czynności wątroby:** Badania z zastosowaniem dawki 1000 mg walacyklowiru wykazały, że u dorosłych pacjentów z marskością wątroby niewielkiego lub umiarkowanego stopnia (tzn. gdy zachowane są procesy biosyntezy węglowodorków) modyfikacja dawkowania nie jest konieczna. Dane farmakokinetyczne uzyskane u dorosłych pacjentów z zaawansowaną marskością wątroby (tzn. gdy procesy biosyntezy węglowodorków są upośledzone oraz u dokumentowanym przebiegiem wrotno-systemowym) nie wskazują na konieczność modyfikacji dawkowania, jednakże doświadczenia kliniczne w tym zakresie jest ograniczone. Dla większych dawek (4000 mg lub więcej na dobę), patrz punkt 4.4 ChPL.

Tabela 1. DOSTOSOWANIE DAWKOWANIA U PACJENTÓW Z ZABURZENIAMI CZYNNOŚCI NEREK:

Wskazanie do stosowania	Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawkowanie walacyklowiru*
Zakażenie wirusem ospy wietrznej i półpaśca (VZV)		
<i>Leczenie półpaśca</i>		
dorośli pacjenci z zaburzeniami i bez zaburzeń odporności	≥ 50 30 do 49 10 do 29 < 10	1000 mg trzy razy na dobę 1000 mg dwa razy na dobę 1000 mg raz na dobę 500 mg raz na dobę
Zakażenie wirusem opryszczki (HSV)		
<i>Leczenie opryszczki</i>		
dorośli i młodzież bez zaburzeń odporności	≥ 30 < 30	500 mg dwa razy na dobę 500 mg raz na dobę
dorośli z osłabioną odpornością	≥ 30 < 30	1000 mg dwa razy na dobę 1000 mg raz na dobę
<i>Leczenie opryszczki wargowej u dorosłych i młodzieży bez zaburzeń odporności (alternatywny schemat 1-dniowy)</i>		
	≥ 50 30 do 49 10 do 29 < 10	2000 mg dwa razy w ciągu 1 doby 1000 mg dwa razy w ciągu 1 doby 500 mg dwa razy w ciągu 1 doby 500 mg pojedyncza dawka
<i>Zapobieganie nawrotowi opryszczki</i>		
dorośli i młodzież bez zaburzeń odporności	≥ 30 < 30	250 mg dwa razy na dobę ^b 250 mg raz na dobę
dorośli z osłabioną odpornością	≥ 30 < 30	500 mg dwa razy na dobę 250 mg dwa razy na dobę
Zakażenia wirusem cytomegalii (CMV)		
<i>Zapobieganie cytomegalii u dorosłych i młodzieży – biorców przeszczepów</i>		
	≥ 75 50 do < 75 25 do < 50 10 do < 25 < 10 lub pacjenci dializowani	2000 mg cztery razy na dobę 1500 mg cztery razy na dobę 1500 mg trzy razy na dobę 1500 mg dwa razy na dobę 1500 mg raz na dobę

* U pacjentów poddawanych hemodializie przerywanej dawkę produktu Vacilor należy podać po wykonaniu zabiegu u dniu hemodializy. ^b W zapobieganiu nawrotom zakażenia HSV u pacjentów bez zaburzeń odporności ≥ 10 nawrotami w ciągu roku lepsze wyniki można uzyskać, stosując dawkę 250 mg dwa razy na dobę. **4.3 Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub acyklowir lub którakolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1. **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Stan nawodnienia:** Należy zapewnić przyjmowanie odpowiedniej ilości płynów przez pacjentów z ryzykiem odwodnienia, szczególnie w podeszłym wieku. **Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek oraz u osób w podeszłym wieku:** Acyklowir jest usuwany z organizmu przez nerki, z tego

względę należy zmniejszyć dawkę walacyklowiru u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.2 ChPL). Prawdopodobieństwo występowania zaburzeń czynności nerek u pacjentów w podeszłym wieku jest większe, dlatego też należy rozważyć zmniejszenie dawki walacyklowiru w tej grupie pacjentów. Zarówno pacjenci w podeszłym wieku, jak i z zaburzeniami czynności nerek narażeni są na zwiększone ryzyko działań niepożądanych dotyczących układu nerwowego i należy ich uważnie obserwować w celu wykrycia takich działań. W zgłoszonych przypadkach działania te zasadniczo ustępowały po zaprzestaniu leczenia (patrz punkt 4.8 ChPL). **Zastosowanie większych dawek walacyklowiru u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i po przeszczepieniu wątroby:** Nie są dostępne dane dotyczące zastosowania dawek walacyklowiru (równych lub większych niż 4000 mg na dobę) u pacjentów z chorobami wątroby. Nie przeprowadzono szczegółowych badań z walacyklowirem po przeszczepieniu wątroby i dlatego należy zachować ostrożność, stosując u tych pacjentów dawkę większą niż 4000 mg na dobę. **Stosowanie w leczeniu półpaśca:** Należy uważnie obserwować odpowiedź kliniczną, szczególnie u pacjentów z osłabioną odpornością. Należy rozważyć zastosowanie dożylnego leczenia przeciwwirusowego, jeżeli odpowiedź na doustne leczenie przeciwwirusowe jest niewystarczająca. U pacjentów z półpaścem powikłanym, w tym ze zmianami narządowymi, zmianami rozsianymi, neuropatiami ruchowymi, zapaleniem mózgu i powikłaniami mózgowo-naczyniowymi, należy stosować dożylne leczenie przeciwwirusowe. Ponadto pacjenci z osłabioną odpornością z półpaścem ocznym lub z dużym ryzykiem rozszewu choroby i zajęcia narządów wewnętrznych powinni otrzymywać leczenie dożylne. **Przeniesienie opryszczki narządów płciowych:** Należy pouczyć pacjenta, aby unikał kontaktów seksualnych w okresie występowania objawów zakażenia, nawet jeśli rozpoczęto terapię lekiem przeciwwirusowym. Podczas zapobiegawczego stosowania leku przeciwwirusowego częstość rozprzestrzenienia się wirusa jest istotnie zmniejszona, jednak przeniesienie zakażenia nadal jest możliwe. Dlatego, oprócz terapii walacyklowirem, zaleca się pacjentowi bezpieczne zachowania seksualne. **Stosowanie w zakażeniach oczu wirusem HSV:** U tych pacjentów należy uważnie obserwować odpowiedź kliniczną na leczenie. Należy rozważyć dożylne leczenie przeciwwirusowe, jeśli uzyskanie zadowalającej odpowiedzi na leczenie doustne jest mało prawdopodobne. **Stosowanie w zakażeniach wirusem CMV:** Dane dotyczące skuteczności walacyklowiru uzyskane u pacjentów po przeszczepieniu narządu (~200) z dużym ryzykiem wystąpienia cytomegalii (tj. dawka z wykrywalnymi przeciwciałami przeciw CMV, biorca bez wykrywalnych przeciwciał przeciw CMV lub zastosowanie terapii globuliną antytymocytową) wskazują, że walacyklowir może być stosowany jedynie u tych pacjentów, u których względy bezpieczeństwa wykluczają zastosowanie walencyklowiru lub gancyklowiru. Podczas stosowania dużych dawek walacyklowiru, takich jak w zapobieganiu cytomegalii, działania niepożądane, w tym nieprawidłowości OUN, mogą występować z częstością większą niż podczas podawania mniejszych dawek stosowanych w innych wskazaniach (patrz punkt 4.8 ChPL). U pacjenta należy uważnie obserwować zmiany czynności nerek i odpowiednio zmodyfikować dawkę (patrz punkt 4.2 ChPL). **4.8 Działania niepożądane:** Najczęstsze działania niepożądane, zgłaszane w przynajmniej jednym ze wskazań u pacjentów stosujących walacyklowir w badaniach klinicznych, to ból głowy i nudności. Cięższe działania niepożądane, takie jak zaprzępowanie płamicy małopłytkowej, zespół hemolityczno-mocznicy, ostra niewydolność nerek i zaburzenia neurologiczne, omówiono w szczegółach w innych częściach tej charakterystyki. Działania niepożądane wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów i częstością występowania. Następujące zasady przyjęto dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania: bardzo często: ≥ 1/10; często: ≥ 1/100 do < 1/100; niezbyt często: ≥ 1/1000 do < 1/100; rzadko: ≥ 1/10 000 do < 1/1000; bardzo rzadko: < 1/10 000. Badania kliniczne wykorzystano do przyporządkowania kategorii częstości poszczególnym działaniom niepożądanym, jeśli w badaniu wykazano związek przyczynowo-skutkowy z zastosowaniem walacyklowiru. Dla działań niepożądanych uzyskanych na podstawie doświadczeń po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, lecz nieobserwowanych w badaniach klinicznych, podstawę do przypisania kategorii częstości stanowiła najbardziej konserwatywna wartość szacunkowa („reguła trzech”). Dla działań niepożądanych uznanych za związane ze stosowaniem walacyklowiru, uzyskanych na podstawie doświadczeń po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu i obserwowanych w badaniach klinicznych, podstawę do przypisania kategorii częstości stanowiła częstość występowania w badaniach klinicznych. Baza danych dotyczących bezpieczeństwa, pochodzących z badań klinicznych, została utworzona na podstawie obserwacji 5855 uczestników narażonych na walacyklowir w badaniach klinicznych obejmujących liczne wskazania (leczenie półpaśca, leczenie i zapobieganie opryszczce narządów płciowych oraz leczenie opryszczki wargowej). **Dane z badań klinicznych: Zaburzenia układu nerwowego:** Bardzo często: ból głowy. **Zaburzenia żołądka i jelit:** Często: nudności. **Dane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu:**

Tabela 2. DANE PO WPROWADZENIU PRODUKTU LECZNICZEGO DO OBROTU:

Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				
		Leukopenia, małopłytkowość (leukopenię obserwowano głównie u pacjentów z osłabioną odpornością)		
Zaburzenia układu immunologicznego				
			Anafilaksja	
Zaburzenia psychiczne i zaburzenia układu nerwowego*				
	Zawroty głowy	Dezorientacja, omamy, zaburzona świadomość, drżenie, pobudzenie	Ataksja, zaburzenia mowy, drgawki, encefalopatia, śpiączka, objawy psychiatryczne, delirium	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia				
		Duszność		
Zaburzenia żołądka i jelit				
	Wymioty, biegunka	Dolegliwości w obrębie brzucha		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				
		Przemijające zwiększenie wartości parametrów czynności wątroby (np. bilirubina, enzymy wątrobowe)		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				
	Wysypka, w tym spowodowana nadwrażliwością na światło, świąd	Pokrzywka	Obrzęk naczynioruchowy	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych**				
		Ból nerek, krwiomocz, (często związany z innymi zaburzeniami nerek)	Zaburzenie czynności nerek, ostra niewydolność nerek (zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, otrzymujących większe dawki niż zalecane)	

* Zaburzenia neurologiczne, czasami ciężkie, mogą być związane z encefalopatią i obejmują: dezorientację, pobudzenie, drgawki, omamy, śpiączkę. Powyższe reakcje są zasadniczo przemijające i zwykle obserwowane są u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek lub innymi czynnikami predysponującymi (patrz punkt 4.4 ChPL). U pacjentów po przeszczepieniu narządu, otrzymujących duże dawki walacyklowiru (8000 mg na dobę) w zapobieganiu CMV, reakcje neurologiczne występują znacznie częściej niż podczas podawania mniejszych dawek stosowanych w innych wskazaniach. ** Ból nerek może być związany z niewydolnością nerek. Notowano także wytrącanie się kryształków acyklowiru w nerkach. Podczas leczenia należy zapewnić odpowiednie nawodnienie pacjenta (patrz punkt 4.4 ChPL). **Inne informacje dotyczące szczególnych populacji pacjentów:** Obserwowano niewydolność nerek, mikroangiopatię niedokrwistą hemolityczną i małopłytkowość (czasami współistniejącą) u dorosłych pacjentów z ciężkim osłabieniem odporności (zwłaszcza w zaawansowanym stadium zakażenia wirusem HIV), otrzymujących w badaniach klinicznych duże dawki (8000 mg na dobę) walacyklowiru przez dłuższy czas. Te same objawy obserwowano także u pacjentów nieleczonych walacyklowirem, u których występowały te same choroby podstawowe lub schorzenia współistniejące. **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 Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Activis Group PT ehf., Reykjavíkuregi 76-78, 220 Hafnarfjörður, Islandia. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** wydane przez Prezesa URPLWMIpB: 15847; 15848. **Kategoria dostępności:** Rp – Produkt wydawany z przepisu lekarza. Charakterystyka Produktu Leczniczego dostępna na stronie www.tevamed.pl.

występuje u około 10-15% zakażonych noworodków, natomiast u pozostałych 90% jest to postać bezobjawowa^[5]. Pomimo braku manifestacji klinicznych w momencie urodzenia, szacuje się, że u 13,5% dzieci z infekcją bezobjawową występują poważne późne powikłania, w tym niedosłuch neurosenso-ryczny^[6]. Pozostałe objawy kliniczne przed-stawiono w Tab. 1.^[1,7]

Wczesne rozpoznanie wrodzonej cyto-megalii jest utrudnione, co wynika z braku ustalonego programu badań przesiewo-wych, niecharakterystycznych objawów kli-nicznych zakażenia oraz wysokiego odsetka infekcji bezobjawowych. Diagnostyka opiera się o oznaczenia serologiczne u matki (pre-ciwiąta anty-CMV IgM, IgG), badanie płynu owodniowego (poziom CMV DNA), ultra-sonografię oraz izolację wirusa z moczu lub śliny noworodka^[9]. Natomiast jeśli chodzi o leczenie, obecnie nie istnieje żadna zaa-probowana metoda terapii zakażenia wro-dzonego czy nabytego w trakcie ciąży. Zgo-dnie z rekomendacjami opublikowanymi na łamach „American Journal of Obstetrics and Gynecology” z 2016 r., każda zaproponowa-

na metoda ma charakter badawczy^[9]. Warto zwrócić uwagę na obiecujące doniesienia dotyczące możliwości wykorzystania wala-cyklowiru w formie profilaktyki, jak i leczenia in-fekcji HCMV w trakcie ciąży.

Walacyklowir

Pod względem budowy chemicznej wa-lacyklowir jest estrem l-walilowym acyklowi-ru, który ulega szybkiemu przekształceniu w acyklowir i l-walinę. Walacyklowir posiada rejestrację do leczenia infekcji wywołanych wirusami ospy wietrznej i półpaśca, wirusem opryszczki oraz cytomegalii. W przypadku in-fekcji CMV, walacyklowir jest wskazany w za-pobieganiu zakażeniom i chorobie cytome-galowirusowej występującej po przeszczep-ianiu narządów u dorosłych i młodzieży powyżej 12 r. ż. Lek podawany jest w formie doustnej, a jego dobowe dawkowanie wy-nosi 8 g, dokładnie 2 g co 6 godzin^[10].

Uznaje się, że walacyklowir jest stosun-kowo bezpieczny, a profil działań niepożąda-nych jest zbliżony do acyklowiru, co wynika z faktu, że metabolizm i dystrybucja aktywne-go metabolitu walacyklowiru przebiega w ten sam sposób, co po podaniu acyklowi-ru. Ponadto jest przyporządkowany do gru-py B. Dlatego też walacyklowir uznaje się za lek, który może być stosowany w ciąży tylko w wypadku zdecydowanej konieczności. Warto podkreślić, że zgodnie z danymi uwzględniającymi 749 kobiet ciężarnych sto-sujących acyklowir w trakcie pierwszego try-mestru, w porównaniu do populacji ogólnej, nie stwierdzono różnic w zakresie liczby wad wrodzonych u noworodków^[11,12].

Przeprowadzono kilka badań klinicznych z udziałem kobiet ciężarnych z potwierdzoną infekcją CMV, u których zastosowano wala-cyklowir w formie profilaktyki i leczenia zaka-żenia. Shahar-Nissan i wsp. przeprowadzili randomizowane, podwójnie zaślepione ba-danie, do którego włączono 90 kobiet cięż-

Tab. 1. Objawy cytomegalii wrodzonej.

W badaniach laboratoryjnych stwierdza się anemię hemolityczną, małopłytkowość, wzrost stężenia bilirubiny związanej i wzrost aktywności aminotransferaz.

opóźnienie rozwoju wewnątrzmacicznego
małogłowie
zwapnienia wewnątrzczaszkowe
żółtaczka
hepatosplenomegalia
osutka krwotoczna
drobne wybroczyny
zapalenie siatkówki i naczyńiówki
niedosłuch odbiorczy
zaburzenia rozwoju mowy
opóźnienia rozwoju psychoruchowego

żarnych z pierwotną infekcją CMV, nabytą w okresie zapłodnienia lub w trakcie pierwszego trymestru. Pacjentki losowo przydzielono (1:1) do grupy otrzymującej walacyklowir w dawce 8 g/d lub placebo. Lek stosowano od potwierdzenia zakażenia aż do przeprowadzenia procedury amniocentezy (21-22 tydzień ciąży). U 5 chorych stosujących walacyklowir (11,1%) badanie płynu owodniowego potwierdziło obecność CMV, natomiast w grupie otrzymującej placebo ten wynik dotyczył 14 pacjentek (29,8%)^[13]. Ciekawych wyników dostarczyła praca Roxby i wsp., którzy pierwotnie oceniali skuteczność walacyklowiru po 34. tygodniu ciąży stosowanego w dawce 1 g/d w terapii koinfekcji wirusami HSV-2 i HIV. Stwierdzono obniżenie ekspresji RNA wirusów oraz, dodatkowo, ograniczenie infekcji cytomegalowirusowej u noworodków na drodze kontaktu z wydzieliną z szyjki macicy. Ponadto terapia nie skutkowała rozwojem działań niepożądanych ze strony płodu i ciężarnych^[14]. Jacquemard i wsp. przeprowadzili badanie obserwacyjne z udziałem 20 kobiet w ciąży, z zakażeniem CMV potwierdzonym wynikiem badania płynu owodniowego lub charakterystycznymi objawami choroby w USG płodu. Pacjentki otrzymywały przez średnio 7 tygodni walacyklowir w wysokich dawkach, co w momencie zakończenia terapii pozwoliło na zmniejszenie poziomu wirulencji we krwi płodów^[15]. Warto podkreślić rezultaty randomizowanego badania klinicznego, do którego włączono 40 kobiet ciężarnych z pierwotnym zakażeniem CMV, u których leczenie walacyklowirem w dawce 8 g/d prowadzono przez średnio 89 dni. Wykazano, że w momencie zakończenia terapii w grupie otrzymującej lek we krwi płodu doszło do znaczącego obniżenia poziomu wirulencji oraz zwiększenia liczby płytek krwi. Ponadto terapia wiązała się z istotnie większym odsetkiem urodzeń noworodków bezobjawowych^[16]. Należy zwrócić uwagę, że po-

równanie walacyklowiru do swoistych hiperimmunoglobulin przeciwko CMV wypada korzystniej dla preparatu przeciwwirusowego. Wynika to z niższych kosztów leczenia, formy doustnej leku oraz braku konieczności hospitalizacji w trakcie podawania walacyklowiru^[17].

Podsumowanie

Infekcja wirusem cytomegalii (CMV) jest najczęstszym zakażeniem wrodzonym, średnio dotyczy 0,5-1% wszystkich żywych urodzeń, oraz najczęstszą infekcyjną przyczyną neurosensorycznej utraty słuchu i opóźnienia rozwoju psychoruchowego noworodków.

Obecnie nie istnieje żadna zaaprobowana metoda terapii zakażenia wrodzonego, nabytego w trakcie ciąży. Walacyklowir, w związku z wysokim profilem bezpieczeństwa, a także skutecznością w profilaktyce i leczeniu zakażeń CMV, wydaje się być obiecującą opcją terapeutyczną. Szczególnie, że porównanie ze swoistymi hiperimmunoglobulinami przeciwko CMV wypada korzystniej dla preparatu przeciwwirusowego, co wynika z niższych kosztów leczenia, formy doustnej leku oraz braku konieczności hospitalizacji w trakcie podawania walacyklowiru.

Piśmiennictwo:

1. Sobolewska-Pilarczyk M., Rajewski P. Cytomegalia wrodzona – aktualne zalecenia dotyczące diagnostyki i terapii. Forum Medycyny Rodzinnej 2016; 10(6), 309–313
2. Benoist G., Leruez-Ville M., Magny J.F., Jacquemard F., Salomon L.J., Ville Y. Management of pregnancies with confirmed cytomegalovirus fetal infection. Fetal Diagn Ther 2013;33:203e14.
3. Gupta M., Shorman M. Cytomegalovirus. [Updated 2020 Nov 20]. Dostępny w: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459185/>
4. Daiminger A., Bäder U., Enders G. Pre- and periconceptional primary cytomegalovirus infection: risk of vertical transmission and congenital disease. BJOG. 2005 Feb; 112(2):166-72.
5. Emery V.C., Lazzarotto T. Cytomegalovirus in pregnancy and the neonate. F1000Res 2017;6:138.

6. Górczewska B., Jakubowska-Piękiewicz E. Cytomegalia wrodzona – opis przypadku. *Postępy Neonatologii* 2018;24(2):157–161.
7. Buxmann H., Hamprecht K., Meyer-Wittkopf M., Friese K. Primary Human Cytomegalovirus (HCMV) Infection in Pregnancy. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(4):45-52.
8. Saldan A., Forner G., Mengoli C., Gussetti N., Palu G., Abate D. Testing for Cytomegalovirus in Pregnancy. *J Clin Microbiol.* 2017;55(3):693-702.
9. Hughes B.L., Gyamfi-Bannerman C. Diagnosis and antenatal management of congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:B5e11.
10. Valtrex. Charakterystyka produktu leczniczego. Dostępny w: <https://pl.gsk.com/media/560651/valtrex-druki-pl-07-04-2014.pdf>
11. Pasternak B., Hvid A. Use of acyclovir, valacyclovir, and famciclovir in the first trimester of pregnancy and the risk of birth defects. *JAMA* 2010;304:859e66.
12. Glaxo Wellcome Inc. Valtrex (valacyclovir hydrochloride). Prescribing information; 2013.
13. Shahar-Nissan K., Pardo J., Peled O., Krause I., Bilavsky E., Bilavsky E., et al. Valacyclovir to prevent vertical transmission of cytomegalovirus after maternal primary infection during pregnancy. *Open Forum Infect Dis* 2019;6:S1002.
14. Roxby A.C., Atkinson C., Asbjørnsdóttir K., Farquhar C., Kiarie J.N., Drake A.L. i wsp. Maternal valacyclovir and infant cytomegalovirus acquisition: a randomized controlled trial among HIV-infected women. *PLoS One* 2014;9:e87855.
15. Jacquemard F., Yamamoto M., Costa J.M., Romand S., Jazq-Aigrain E., Dejean A. i wsp. Maternal administration of valaciclovir in symptomatic intrauterine cytomegalovirus infection. *BJOG* 2007;113:e21.
16. Lueruz-Ville M., Ghout I., Bussieres L., Stirnemann J., Magny J.F., Couderc S. i wsp. In Utero treatment of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir in a multicenter, open-label, phase II study. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:462 e1462 e10.
17. Zammarchi L., Lazzarotto T., Andreoni M., Campolmi I., Pasquini L., Di Tommaso M., Simonazzi G., Tomasini L.R., Castelli F., Galli L., Borchi B., Clerici P., Bartoloni A., Tavio M., Trotta M. Management of cytomegalovirus infection in pregnancy: is it time for valacyclovir? *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(9):1151-1154.



nasic

odblokowuje nos

przyspiesza
gojenie się ran

u pacjentów po zabiegach
i operacjach nosa*

nasic



lek. Agnieszka Kopec

Oddział kliniczny Dermatologii i Wenerologii, Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik oddziału: prof. hab. dr n. med. Zygmunt Adamski

Permetryna w leczeniu świerzbu

Świerzb wywołany przez roztocze *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* jest jedną z najczęstszych dermatoz pasożytniczych, dlatego stanowi istotny problem medyczny i społeczny. Wyróżniamy kilka postaci choroby. W odmianie klasycznej najbardziej charakterystycznymi objawami są silny uogólniony świąd oraz grudkowa wysypka. Zmiany lokalizują się w przestrzeniach międzypalcowych rąk, nadgarstkach, zgięciach i fałdach skórnych, na skórze brzucha, na zewnętrznych narządach płciowych u mężczyzn i w okolicach brodawek piersiowych u kobiet. Choroba dotyczy wszystkich grup wiekowych i społecznych, jednak częstość występowania różni się w zależności od regionu i grupy społecznej.

Świerzb (*scabies*) jest zakaźną chorobą skóry wywołaną przez świerzbowca ludzkiego (*Sarcoptes scabiei* var. *hominis*) ektopasożyta należącego do grupy roztoczy^[1]. Świerzbowce drążą tunele w naskórku^[2].

Na świerzb choruje na świecie ok. 300 mln osób rocznie, co stanowi 5% populacji ogólnej^[4]. Badania epidemiologiczne pokazały, że czynnikami ryzyka są: wyniszczenie fizyczne, obniżona odporność, immunosupresja, uszkodzona bariera skóry, brak higieny, jak i wiek poniżej 15. r.ż. – świerzb jest najczęstszy u niemowląt i małych dzieci. Częściej dochodzi również do zachorowania zimą niż latem^[2].

Roztocza świerzbowca ludzkiego pełzają z prędkością ok. 2,5 cm na minutę na rozgrzanej skórze^[2]. Samica świerzbowca tworzy w warstwie rogowej naskórka nory świerzbowcowe. Tunele te są ślepo zakończone.

W nich składane są ok. 2-3 jaja dziennie. Jednak tylko z 10% jaj po okresie ok. 3 tygodni rozwijają się dorosłe roztocza^[9]. Świerzbowce żywią się komórkami naskórka, co ogranicza ich przeżycie poza skórą do 3 dni. Działania profilaktyczne pozwalają więc skutecznie ograniczyć szerzenie się infekcji^[4]. Innymi czynnikami ograniczającymi rozprzestrzenianie się infekcji jest temperatura poniżej 20°C (świerzbowce są prawie całkowicie nieruchome) oraz niska wilgotność otoczenia^[4,7].

Świerzbowce w ciągu ok. godziny od kontaktu ze skórą dostają się do warstwy rogowej naskórka^[10]. Okres wylęgania w przypadku pierwotnej infestacji wynosi około 3-4 tygodnie. W tym czasie osoba zakażona, mimo braku objawów klinicznych jest źródłem zakażenia. W przypadku ponownej infestacji okres inkubacji skraca się i wynosi tylko 1-3 dni. Uważa się, że różnice w czasie ujawnie-

INFECTOSCAB® 5% krem

(Permethrinum)

Gwarancja skuteczności i bezpieczeństwa w walce ze świerzbem



Zastosowanie Infectoscab 5% kremu to:

● JEDNORAZOWA TERAPIA

Wygoda jednorazowej aplikacji gwarantuje lepszą współpracę z pacjentem, co wpływa na zmniejszenie liczby nawrotów choroby.

JEDNORAZOWE zastosowanie leku zazwyczaj wystarcza do pomyślnego zakończenia leczenia.¹

● SKUTECZNA TERAPIA

W wieloośrodkowych badaniach wskaźnik wyleczalności wyniósł 95%.²

● BEZPIECZNA TERAPIA

Substancja czynna: 5% permetyryna charakteryzuje się wysokim bezpieczeństwem i może być stosowana u małych dzieci już powyżej 2 miesiąca życia.³

● DOBRA TOLERANCJA

„Infectoscab jest kremem bezwonny, niebrudzącym ubrań, łatwo zmywalnym i kosmetycznie dobrze tolerowanym przez pacjentów”.⁴



Produkt na receptę. Infectoscab® 5% krem w aluminiowej tubie 30 g. Substancja czynna: Permetryna. Skład: 1 g kremu zawiera 50 mg permetyryny. **Substancje pomocnicze:** alkohol cetostearylowy emulgujący (typ A), parafinaciekta, wazelina biała, kwas sorbinowy, woda oczyszczona. **Wskazania:** świerzb (zarażenie roztocznymi świerzbowca). **Dawkowanie i sposób podawania:** wyłącznie do stosowania na skórę. Dorosli oraz dzieci w wieku powyżej 12 lat – nałożyć do 30 g kremu (odpowiada jednej tubce kremu 30 g), dzieci w wieku 6-12 lat: nałożyć do 15 g kremu (odpowiada ½ tubki 30 g), dzieci w wieku od 2 miesięcy do 5 lat – do 7,5 g kremu (odpowiada ¼ tubki kremu 30 g). Wyżej podane dawkowanie należy traktować jedynie jako wskazówkę. Dawkę preparatu należy dostosować do wskazań i powierzchni ciała u danego pacjenta. U dorosłych i dzieci powyżej 2 lat krem należy nakładać równomiernie na całe ciało, w tym na przednią powierzchnię szyi, kark, dłonie oraz powierzchnię podeszwy stóp. Nakładanie kremu na twarz i głowę nie jest konieczne, chyba że wykłty spowodowane świerzbem występują w tych miejscach. Podczas nakładania kremu należy zwrócić szczególną uwagę na miejsca pomiędzy palcami rąk i stóp (również pod paznokciami rąk i stóp), skórę na nadgarstkach, łokciach, pod pachami, okolice narządów płciowych i pośladki. Dzieci w wieku od 2 do 23 miesięcy mogą być zatem leczone tylko pod nadzorem lekarza. Należy u nich leczyć także skórę twarzy, uszu oraz głowy. Nie należy nakładać kremu na skórę wokół ust oraz okolice oczu. Chronić dzieci przed zlizywaniem kremu z rąk. U osób w podeszłym wieku (powyżej 65 lat) krem należy stosować w ten sam sposób jak u dorosłych oraz u dzieci powyżej 2 lat, ale krem należy nakładać również na przednią powierzchnię szyi, twarz, uszy oraz głowę. Aby leczenie było skuteczne, w jego trakcie pacjent nie powinien myć się ani kąpać w wannie czy pod prysznicem. Krem należy pozostawić na skórze przez co najmniej 8 godzin, np. na noc. Jeśli w ciągu ośmiu godzin kuracji pacjent umyje ręce i inne miejsca leczone kremem, krem należy nałożyć ponownie na umyte miejsca. Po upływie co najmniej 8 godzin pozostałości kremu należy usunąć, biorąc prysznic lub myjąc ciało wodą i mydłem. **Ponadto pacjent powinien:** przycinać krótko paznokcie u rąk i czyścić je dokładnie, zmieniać ubranie, pościel oraz ręczniki codziennie przez 14 dni i prać je w temperaturze co najmniej 60°C, przechowywać ubrania nieprzeznaczone do prania przez kilka dni w plastikowej torbie, dokładnie odkurzać dywany oraz meble tapicerowane. Zazwyczaj wystarcza jednokrotne nałożenie preparatu. Jednakże w przypadku utrzymującego się lub nawracającego zakażenia może być konieczne powtórzenie leczenia po 14 dniach. **Przeciwwskazania:** nadwrażliwość na substancję czynną – permetyrynę, inne substancje z grupy piretryn lub którąkolwiek substancję pomocniczą preparatu. Nie należy stosować u noworodków i dzieci poniżej 2. miesiąca życia. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** w przypadku nadwrażliwości na chryzantemy lub inne rośliny z rodziny Compositae leczenie należy rozpocząć tylko w razie bezwzględnej konieczności. Alkohol cetostearylowy i kwas sorbinowy mogą powodować reakcje alergiczne lub miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry). Unikać kontaktu z oczami, błonami śluzowymi (np. jama nosowo-gardłowa, okolice narządów płciowych) lub z otwartymi ranami. Infectoscab® 5% krem jest szkodliwy dla wszystkich gatunków owadów oraz organizmów żyjących w wodzie (ryby, rozwielitki, alg). Substancje pomocnicze mogą pogarszać funkcjonowanie, a tym samym zmniejszać niezawodność stosowanych jednocześnie produktów lateksowych (np. prezerwatywy, wkładki domacicznych). **Ciąża i karmienie piersią:** z uwagi na niewystarczające dane dotyczące stosowania leku podczas ciąży oraz karmienia piersią Infectoscab® 5% kremu nie należy stosować podczas ciąży i karmienia piersią, chyba że jest to absolutnie konieczne. Ze względu na bezpieczeństwo matki nie powinny karmić piersią przez 5 dni po zakończeniu stosowania Infectoscab® 5% kremu. **Działania niepożądane:** często: parestezje, uczucie palenia skóry, świąd, wysypka rumieniowata, suchość skóry. Powyższe objawy mogą pojawiać się również na skutek samej choroby. W przypadku suchej skóry zaleca się po leczeniu stosowanie środków zmiękczających oraz olejków do kąpieli. Świąd i wypryski po świerzbie mogą utrzymywać się do 4 tygodni po zakończeniu leczenia. Jest to spowodowane reakcją na martwe roztocza świerzbowca. Rzadko: bóle głowy. Bardzo rzadko: uszkodzenia skóry (otarcia naskórka), zapalenie mieszków włosowych, zmniejszenie pigmentacji skóry oraz występowanie duszności, częstość nieznana: kontaktowe zapalenie skóry, nudności. Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12813. **Podmiot odpowiedzialny:** Infectopharm Arzneimittel und Consilium GmbH, Von-Humboldt Str. 1, D-64646 Heppenheim, Niemcy. **Dystrybutor:** Solpharm Sp. z o.o., ul. Zakątek 1, 05-270 Marki. www.solpharm.pl, info@solpharm.pl

nia objawów świerzbu po pierwszej i kolejnej ekspozycji na *Sarcoptes scabiei* są uwarunkowane reakcją nadwrażliwości typu IV na antygeny pasożyta. Na udział odpowiedzi humoralnej wskazują natomiast podwyższone stężenia IgE i IgG, a także IL-4 w surowicy krwi osób chorych. Dodatkowo wykazano, że aktywowane limfocyty T CD8, które są obecne w wykwitach skórnych w świerzbie norweskim stymulują zaburzenia odpowiedzi keratynocytów, co w konsekwencji prowadzi do hiperprolifracji naskórka^[4]. Do zarażenia świerzbowcem może dojść poprzez:

- Bezpośredni kontakt ze skórą osoby zarażonej (w tym poprzez kontakt seksualny)^[2]. Wielu ekspertów twierdzi, że infekcja poprzez szybkie podanie bądź nawet uścisk ręki jest w praktyce niemożliwa^[11].
- Kontakt pośredni, np. korzystanie z tych samych ubrań, pościeli.
- Świerzb odzwierzęcy nie ma znaczenia epidemiologicznego, gdyż inne gatunki świerzbowca niż *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* nie mogą przejść całego cyklu życiowego w skórze człowieka^[2,4].

Objawy

Najbardziej charakterystycznym objawem jest intensywny świąd, który nasila się po rozgrzaniu skóry, najczęściej nocą^[2]. Dolegliwości świądowe mogą dotyczyć nie tylko skóry z osutką, ale także jej zdrowej, niezajętej powierzchni^[2]. Uogólniony, intensywny świąd i osutka grudkowa są spowodowane przez 2 czynniki: obecność pasożyta oraz wtórną alergizację na odchody, ślinę, jaja czy fragmenty ciała roztoczy^[2]. Najczęściej zajęte okolice ciała w przebiegu infekcji świerzbowcem ludzkim to: ręce, nadgarstki, okolice narządów płciowych (u mężczyzn), skóra brzucha oraz brodawki sutkowe u kobiet^[13].

Objawem patognomonicznym są nory świerzbowcowe – głównie w obrębie prze-

strzeni międzypalcowych rąk oraz nadgarstków^[2]. Świąd i zmiany skórne mogą się utrzymywać do dwóch tygodni po zakończeniu terapii^[9]. Jeśli infekcja trwa długo głównymi wykwitami skórnymi mogą być wykwity wtórne, takie jak przeczosy, lichenizacja, złuszczenie, przebarwienia pozapalne^[2].

Świerzb o nietypowej manifestacji klinicznej

Do nietypowej manifestacji klinicznej świerzbu zaliczamy:

- świerzb u dzieci,
- świerzb u osób starszych,
- świerzb pęcherzowy,
- świerzb norweski,
- świerzb guzkowy.

Świerzb u niemowląt i dzieci

We francuskim badaniu przedstawionym przez Pouessela i wsp. stwierdzono, że aż w przypadku 41% dzieci ze świerzbem przyjętych na pediatryczną izbę przyjęć i badanych wcześniej przez przynajmniej jednego lekarza nie postawiono poprawnej diagnozy^[14]. U dzieci do 2. r.ż. pęcherzyki, krosty i grudki typowo występują w obrębie głowy, szyi, dłoni, podszew stóp, fałdów skórnych (np. okolica pieluszkowa)^[15]. Czasami w zajętych okolicach, zwłaszcza na rękach, stopach i w fałdach skórnych tworzą się guzki o wymiarach 2-4 mm^[15,16].

Świerzb u osób starszych

Różnice w manifestacji klinicznej są spowodowane głównie obniżoną odpowiedzią immunologiczną oraz zmianami funkcjonalnymi i strukturalnymi związanymi ze starzeniem się skóry. Poza typowymi okolicami mogą być zajęte: skóra owłosiona głowy, łokcie, kolana, podeszwy stóp.

U osób przewlekłe chorych może dojść do zajęcia pośladków i pleców. Silnemu

świadowi nie zawsze towarzyszy reakcja zapalna^[4]. Bardzo rzadką postacią świerzbu dotyczącą zwykle osób po 65. r.ż. jest świerzb pęcherzowy. Klinicznie przypomina on choroby pęcherzowe.

Świerzb norweski

Dotyka głównie osoby zakażone HIV, HTLV-I, z niedorozwojem fizycznym, umysłowym, np. z zespołem Downa oraz z upośledzoną odpornością, leczonych immunosupresyjnie. W tej postaci dochodzi do intensywnego namnażania się pasożytów. Świerzb norweski może dotyczyć nietypowych lokalizacji, jak np. owłosiona skóra głowy, twarz, łokcie, kolana, ręce (także zmiany pod paznokciowe w postaci pod paznokciowej hiperkeratozy)^[12]. Świąd w tej postaci często jest mniej nasilony. W naskórku obecnych jest łącznie nawet do 2. mln pasożytów, podczas gdy w klasycznym świerzbie liczba ta osiąga niespełna 20 roztoczy. Ze względu na znaczną zakaźność świerzb hiperkeratotyczny może stanowić istotne zagrożenie epidemiczne^[4,17-19].

Świerzb guzkowy

Powstaje w efekcie odpowiedzi immunologicznej na antygeny i wydaliny pasożyta. Cechy charakterystyczne to guzki i grudki zlokalizowane głównie w okolicy pachowej oraz okolicy męskich narządów płciowych. Zmiany skórne z bardzo nasilonym świądem mogą utrzymywać się nawet wiele tygodni po zakończeniu leczenia. Wyjątkowo w tej postaci, oprócz klasycznej terapii, zalecane jest stosowanie miejscowo glikokortykosteroidów^[18].

Świerzb incognito

Nazwa ta dotyczy świerzbu, który wskutek błędnego rozpoznania leczony jest miej-

scowymi glikokortykosteroidami, co prowadzi do zamaskowania charakterystycznych objawów^[17,18].

Najczęstszymi powikłaniami świerzbu są wtórne infekcje bakteryjne gronkowcowe oraz paciorkowcowe. Jako jedno z powikłań świerzbu wymienia się także leukocytklastyczne zapalenie naczyń^[15].

Diagnostyka

Rozpoznanie klasycznej postaci świerzbu zazwyczaj stawiane jest na podstawie wywiadu oraz badania przedmiotowego. Na końcu nory świerzbowcowej można zobaczyć świerzbowca pod postacią ciemnego punkciku^[2,17]. Nory można uwidocznić także za pomocą jodyny lub atramentu.

W przypadku nieklasycznych postaci choroby wymagana jest identyfikacja pasożyta lub jego jaj. Stosuje się badanie mikroskopowe zeszkobin naskórka. Do preparatu dodaje się wodorotlenek potasu, który rozpuszczając keratynę pozwala na łatwiejsze zwizualizowanie roztocza lub jego jaj^[12]. Ze względu na ograniczoną czułość tej metody w postaci klasycznej (w odróżnieniu od świerzbu norweskiego, w którym czułość jest niemal 100%) ujemny wynik nie wyklucza zarażenia^[2,4,17,18]. Niekiedy konieczne okazuje się badanie histopatologiczne wycinka skórniego^[1].

Nowe techniki diagnostyczne to dermatoskopia (entomodermoskopia). Widoczna w badaniu dermoskopowym brunatna lub żółtawa trójkątna struktura odpowiada przedniej części pasożyta zawierającej otwór głębowy oraz dwie pary przednich odnóży. Jako technika łatwo powtarzalna, nieinwazyjna, bezbolesna, nieuszkodzająca naskórka oraz skóry, dermatoskopia zalecana jest szczególnie u osób starszych oraz dzieci^[21-23]. Przydatna może być również w przypadku świerzbu incognito jako technika łączona pozwalająca z większym prawdopodobieństwem określić

lokalizację świerzbowca w obrębie naskórka^[12]. Badanie krwi obwodowej nie ma wartości diagnostycznej^[4].

Leczenie

W aktualnych rekomendacjach zalecane są miejscowe preparaty permetryny i doustna iwermektyna^[10]. W piśmiennictwie opisano dwa przypadki całkowitej remisji zmian skórnych po zastosowaniu terapii acytretyną u pacjentów ze świerzbem hiperkeratotycznym^[24]. Objawy chorobowe mogą się ujawniać nawet do sześciu tygodni od infestacji, a pacjent jest wtedy zakaźny, dlatego większość autorów uważa za zasadne jednocześnie leczenie osób, z którymi chory miał w tym okresie styczność^[17,18]. Jeśli dojdzie do nadkażeń bakteryjnych wskazane jest zastosowanie miejscowych antybiotyków. Czasem przy dużym nadkażeniu istnieją wskazania do stosowania doustnych antybiotyków^[4,10,15].

Chorzy leczeni permetryną czy iwermektyną po 24. godzinach od wdrożenia terapii nie są źródłem zakażenia dla otoczenia. Świąd i zmiany skórne mogą co prawda utrzymywać się do dwóch tygodni od zakończenia terapii, jednak nie dochodzi do szerzenia się zakażenia. W sytuacji, gdy świąd utrzymuje się powyżej czterech tygodni lub po leczeniu pojawiają się nowe zmiany skórne, zaleca się powtórzenie terapii przeciwświerzbowcowej^[11]. Dane epidemiologiczne wskazują, że większość niepowodzeń terapeutycznych i profilaktycznych jest spowodowana nierespektowaniem zaleceń lekarskich (niskim *compliance*)^[4].

Permetryna

Permetryna stosowana jest na świecie od lat 80. XX wieku. Jest to syntetyczny pyretroid uznawany za najskuteczniejszy lek przeciw ektopasożytom. Preparat permetryny jest bezbarwny i bezwonny, stosowany

w postaci 5% kremu. Stosuje się go jednorazowo na 8-14 godzin. W przypadku utrzymującej się lub nawracającej infestacji możliwe jest powtórzenie leczenia po 14 dniach. Permetryna może być stosowana u pacjentów od 2. m.ż.^[2,10,26]. Wyniki opublikowanej w 2010 roku w bazie Cochrane metaanalizy badań obejmujących 2676 pacjentów wskazują na lepszą efektywność permetryny od lindanu (wcześniej w Polsce lek pierwszego wyboru, stosowany do 2008 roku, wycofany ze względu na potencjalną neurotoksyczność), a także krotamitonu i iwermektyny. Potwierdzono również większą skuteczność permetryny niż iwermektyny i krotamitonu w zakresie redukcji świądu^[27]. W opublikowanym w 2013 roku badaniu stwierdzono, że dwukrotna aplikacja permetryny jest skuteczniejsza niż jednorazowa dawka iwermektyny doustnej; pojedyncza aplikacja permetryny ma tę samą skuteczność, co dwie dawki iwermektyny^[11]. Brakuje badań porównujących permetrynę z maścią siarkową. Najczęstsze działania niepożądane permetryny to uczucie pieczenia, klucia, zaczerwienienie skóry. Częstość objawów niepożądanych ze strony OUN jest bardzo niska (1 na 500 tys. chorych). Nie ma dowodów na powstawanie tolerancji czy oporności tego pasożyta na permetrynę. Ze względu na potencjalne ryzyko działań niepożądanych permetryny nie należy stosować jej w ciąży i okresie laktacji, chyba że jest to konieczne^[2].

Z badań wynika, że wśród miejscowych metod leczenia świerzbu permetryna była skuteczniejsza niż krotamiton czy benzoesan benzylu w porównaniu z leczeniem miejscowym i ogólnoustrojowym^[29]. Inne badania pokazują, że miejscowa permetryna i ogólnoustrojowa iwermektyna nie różniły się istotnie pod względem skuteczności^[29,33].

Ponadto pacjenci leczeni permetryną wyzdrowieli wcześniej. Dwukrotne podanie permetryny w odstępie jednego tygodnia jest skuteczniejsze niż pojedyncza dawka iwer-

mektyny. Dwie dawki iwermektyny są tak samo skuteczne, jak jednorazowe zastosowanie permetryny^[30,31,33].

Krotamiton

10% krotamiton w postaci kremu stosuje się raz dziennie przez 3-5 dni. W czasie kuracji nie należy się kąpać. Może być on stosowany u pacjentów powyżej 1. r.ż. i kobiet w ciąży. Krotamiton jest skuteczny w łagodzeniu świądu i wykorzystywany w przypadku świądu skóry o różnej etiologii. Jednakże badania wskazują na niską efektywność tego leku w terapii świerzbu^[4,10].

Preparaty siarki

Siarka w postaci maści (5-33%) jest najstarszym obecnie stosowanym lekiem przeciwświerzbowcowym. U osób dorosłych stosuje się zwykle 20% maść siarkową, u niemowląt można stosować preparaty 5%, a u starszych dzieci – 10%. Maść aplikuje się raz dziennie przez kolejne trzy dni. Każdą następną warstwę nakłada się na poprzednią, bez kąpieli. Maść siarkowa może być stosowana u kobiet ciężarnych, w okresie laktacji i niemowląt. Objawy uboczne to głównie podrażnienie skóry^[4,10]. Wysoką skutecznością charakteryzuje się także maść Wilkinsons zawierająca siarkę i dziegieć. Jest jednak źle tolerowana przez pacjentów ze względu na działania niepożądane.

Iwermektyna

Doustny preparat iwermektyny nie jest zarejestrowany w większości krajów (m.in. w Polsce, dostępny tylko w ramach importu docelowego), ale jest uznaną opcją terapeutyczną obecną w międzynarodowych rekomendacjach i światowym piśmiennictwie. Lek można stosować u chorych powyżej 5. r.ż. w dawce 200 µg/kg masy ciała, w cięż-

szych przypadkach powtarzanej po dwóch tygodniach. Wyniki leczenia są lepsze, gdy terapię łączy się z preparatami miejscowymi. Iwermektyna, działając ogólnie, nie pozostawia nieleczonych okolic ciała, dlatego jest uważana za szczególnie przydatny preparat w świerzbie norweskim, ciężkim świerzbie klasycznym, u osób z obniżoną odpornością (np. zakażonych HIV) i pacjentów, u których nie można zastosować leczenia miejscowego^[4,10].

Świerzb nadal jest jednostką często spotykaną w praktyce dermatologicznej. Ze względu na różnorodność objawów klinicznych jego rozpoznanie niekiedy może być problematyczne. Istnieje wiele różnych metod leczenia, głównie miejscowego. Wg aktualnych wytycznych metodą charakteryzującą się największym odsetkiem wyleczeń przy stosunkowo niskim ryzyku działań niepożądanych jest miejscowe zastosowanie permetryny.

Piśmiennictwo:

1. Marciniak A, Czarnecka-Operacz M, Silny W i wsp. Świerzb pęcherzowy – opis przypadku. *Post Dermatol Alergol* 2009;26:161-4
2. Chosidov O. Scabies. *NEJM* 2006;354:1718-27.
3. Roncalli RA. The history of scabies in veterinary and human medicine from biblical to modern times. *Vet Parasit* 1987;25:193-8
4. Chodorowska G. Świerzb – różnorodność obrazu klinicznego, rozpoznanie i leczenie. *Dermatol Praktyczna* 2009;4:17-27
5. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2008 r. http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2008/Ch_2008.pdf
6. Zieliński A, Czarkowski MP. Choroby zakaźne w Polsce w 2009 roku. *Przegl Epidemiol* 2011;65:171-9.
7. Hay RJ, Steer AC, Engelman D et al. Scabies in the developing world – its prevalen-

- ce, complications, and management. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:313-23
8. Thomas J, Peterson GM, Walton SF et al. Scabies: an ancient global disease with a need for new therapies. *BMC Infectious Diseases* 2015;15:250 DOI 10.1186/s12879-015-0983-z.
9. Lavery JL, Parish LC, Wolf R. Scabies Then and Now. *SKINmed* 2012;10:67-9
10. Scott GR, Chosidow O, IUSTI/WHO. European guideline for the management of scabies, 2010. *Int J STD AIDS* 2010;22:301-3.
11. Ranjesh MR, Naghili B, Goldust M et al. The efficacy of permethrin 5% vs. oral ivermectin for the treatment of scabies. *Annals of Parasitology* 2013;59(4),189-94
12. Shimose L, Munoz-Price LS. Diagnosis, prevention and treatment of scabies. *Curr Infect Dis Rep* 2013;15:426-31
13. Maan MAA, Maan MSA, Sohail AMAH et al. Bullous scabies: a case report and review of the literature. Arif Maan et al. *BMC Research Notes* 2015; 8:254 DOI 10.1186/s13104-015-1146-4
14. Pouessel G, Dumortier J, Lagree M et al. Scabies: a common infection in children. *Arch Pediatr* 2012;19(11):1259-60
15. Karthikeyan K. Scabies in children. *Arch Dis Child Pract Educ Pract. Ed* 2007;92:ep65-9
16. Boralevi F, Diallo B, Miguel J et al. Clinical Phenotype of Scabies by Age. *Pediatrics* 2014;133:e910
17. Żelazny I, Nowicki M, Sobjanek M. Świerzb – częsta dermatoza, niełatwe rozpoznanie. *Przew Lek* 2007;8:68-73
18. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH i wsp. *Dermatologia*. II wyd. pol. Czelej 2011;345-50.
19. Karthikeyan K. Treatment of scabies: newer perspectives. *Postgrad Med J* 2005;81:7-11
20. Borkowski PK. Inwazja świerzbeń końskim leczona ivermektyną u osoby z parazytofobią. Opis przypadku. *Przegląd Epidemiol* 2007;61:103-6.
21. Tschnadl P, Argenziano G, Bakos R et al. Dermoscopy and entomology (entomodermoscopy). *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7:589-96
22. Kamińska-Winciorek G. Entomodermoscopy in scabies – is it a safe and friendly screening test for scabies in children? *Acta Dermatovenerol Croat* 2012;20:116-8.
23. Kamińska-Winciorek G, Śpiewak R. Podstawy dermoskopii zmian melanocytowych dla początkujących. *Postępy Hig Med Dośw* 2011;65:501-8.
24. Veraldi S, Nazzaro G, Serini SM. Treatment of crusted scabies with acitretin. *Br J Dermatol* 2015;173:862-3.
25. Cordoro KM, Kauffman CL, Wilson BB et al. Scabies. *Emedicine J* (online). 2008. <http://www.emedicine.com/derm/topic382.html>.
26. Golant AK, Levitt JO. Scabies: a review of diagnosis and management based on mite biology. *Pediatr Rev* 2012;33:e1-12
27. Strong M, Johnstone P. Interventions for treating scabies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18;(3):CD000320.
28. Goldust M, Rezaee E, Raghifar R et al. Treatment of scabies: the topical ivermectin vs. permethrin 2.5% cream. *Ann Parasitol* 2013;59(2):79-84.
29. Dressler C, Rosumeck S, Sunderkötter C, Werner RN, Nast A. The Treatment of Scabies. *Dtsch Arztebl Int*. 2016 Nov 14;113(45):757-762.
30. Vasanwala FF, Ong CY, Aw CWD, How CH. Management of scabies. *Singapore Med J*. 2019 Jun;60(6):281-285.
32. Rosumeck S, Nast A, Dressler C. Rosumeck S, Nast A, Dressler C. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Apr 2;4(4):CD012994.
33. Traczewski P, Bielawska I, Różewicka-Czabańska M, Marchlewicz M, Świerzb – najnowsze zasady diagnostyki, leczenia i profilaktyki, *Dermatologia po Dyplomie* 2016;3:42-50.

REWOLUCYJNE PODEJŚCIE

DO ZABIEGÓW
FRAKCYJNYCH

tixel[®]
2

Technologia TMA
Thermo-Mechanical Action



Nowy system nieablacyjnego i ablacyjnego odmładzania skóry oparty
na opatentowanej technologii końcówki tytanowej firmy Novoxel.

Wyłączny dystrybutor



BOGDANI
Dermatologia

www.bogdanidermatologia.pl



lek. Bartosz Szlachcic
dr hab. n. med. Aleksandra Szlachcic
MEDISTICA – Medycyna + Piękno w Krakowie

Zastosowanie technologii LED (*Light Emmiting Diode*) i FLE (*Fluorescent Light Energy*) w dermatologii

Wykorzystanie światła w leczeniu różnych dolegliwości, w tym chorób skóry, jest jedną z najstarszych metod terapeutycznych^[1]. Jakkolwiek dopiero na początku XX wieku za sprawą obserwacji Nielsa Ryberga Finsena powstała fototerapia, czyli leczenie z wykorzystaniem sztucznych źródeł światła^[2]. Lata 60. XX wieku to wprowadzenie do medycyny źródeł promieniowania elektromagnetycznego w postaci laserów i diod LED (*Light Emmiting Diode*, LED)^[3]. LED to półprzewodniki, które przekształcają prąd elektryczny w światło nie-koherentne o małej wartości energetycznej.

Te cechy odróżniają LED od laserów, pomimo że oba urządzenia mogą emitować tę samą długość fal elektromagnetycznych. Pomimo tego, że LED dostarczają do tkanek energię o małej wartości jest ona wystarczająca do wywołania zjawiska biostymulacji bez uszkodzenia komórek. Zastosowanie światła LED nie stanowi ryzyka przypadkowego uszkodzenia oczu. Zabiegi wykorzystujące te urządzenia są nietermiczne, nietoksyczne, nieinwazyjne i bezbolesne. Nie odnotowano żadnych skutków ubocznych tego typu procedur, dlatego Amerykańska Agencja Żywności i Leków (*U.S. Food and Drug Admini-*

stration, FDA) zatwierdziła terapię światłem LED do stosowania u ludzi, gdyż nie stanowi istotnego ryzyka, a uzyskiwane efekty terapeutyczne są korzystne^[4].

Interakcja pomiędzy tkankami a światłem LED ma charakter biostymulacji (fotobiomodulacji) polegającej na aktywacji składowych łańcucha oddechowego mitochondriów i inicjacji kaskady reakcji komórkowych. Powstanie takiego zjawiska jest możliwe dzięki obecności w tkankach, także w skórze, chromoforów (np. melaniny, kolagenu, hemoglobiny), czyli cząsteczek pochłaniających różny zakres długości fal elektromagnetycznych. Pod wpły-



system biofotoniczny

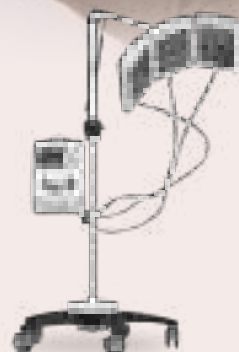
Kleresca®

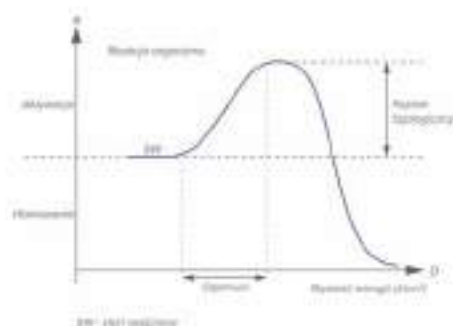
DERMATOLOGIA W INNYM ŚWIETLE



Wykorzystanie fluorescencyjnej energii światła do leczenia trądziku pospolitego oraz różowatego.

Wyłączny dystrybutor: PCZK, Żernicka 178-180 Wrocław
www.pczk.com.pl Tel: 71 724 25 05 @pczk.beauty





Ryc. 1. Zależność pomiędzy efektem biologicznym a gęstością energii (krzywa Arndta-Schulza).

wem pochłoniętej energii, elektrony chromoforów przechodzą w stan wzbudzony, a następnie emitują zmagazynowaną energię, co umożliwia modyfikację procesów wewnątrzkomórkowych^[3-7]. LED uwalniają światło o długości (600-1200 nm) znajdujące się w „oknie optycznym skóry”, tzn., że światło to jest maksymalnie pochłaniane przez chromofory komórek skóry, a tym samym efektywne pod względem biologicznym^[3]. Głębokość penetracji skóry zależy od długości emitowanego promieniowania elektromagnetycznego: światło o długości 400-600 nm penetruje powierzchowne warstwy naskórka, a o długości 600-1200 nm wnika do skóry właściwej^[3].

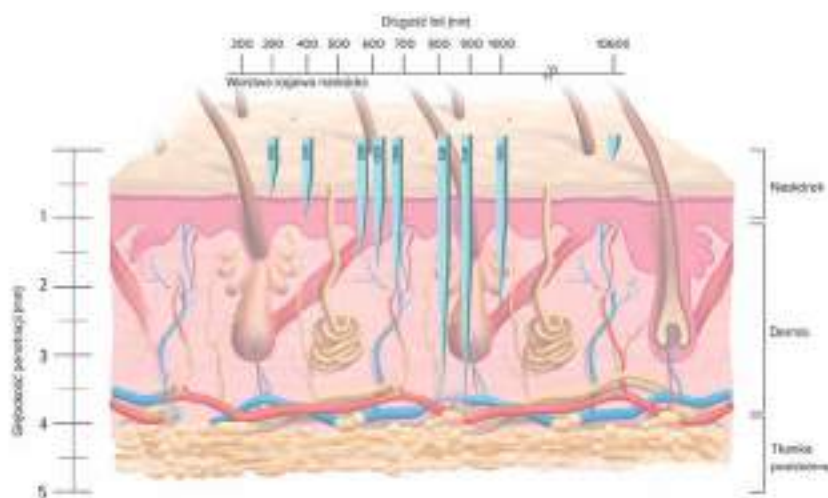
Niewątpliwie mechanizm oddziaływania światła LED na skórę jest złożony i nie do końca wyjaśniony. Sugeruje się, że zjawisko fotobiostymulacji wywołane przez LED opiera się na prawie Arndta-Schulza, według którego aktywność fizjologiczna zależy od siły działającego bodźca (bodziec słaby lub średnio silny pobudza aktywność fizjologiczną, a silny lub bardzo silny może ją hamować) (Ryc. 1). Okazało się, że mniejsze dawki światła LED wywołują korzystniejszy efekt niż dawki o wysokiej wartości^[3,4].

Jedną z teorii dotyczących genezy biostymulacji pod wpływem LED wskazuje, że

u podstaw tego zjawiska znajduje się zmiana aktywności oksydazy cytochromu c, będącej końcowym enzymem łańcucha oddechowego komórek pod wpływem błysków światła. Komórki wykorzystują tlenek węgla (CO), a przede wszystkim tlenek azotu (NO) do blokowania oksydazy cytochromu C w celu zmian w procesie oddychania. Światło LED powoduje fotolizę NO, dzięki czemu oksydaza cytochromu c ponownie może związać tlen i wznowić aktywność łańcucha oddechowego^[4]. Stwierdzono, na podstawie badań *in vitro* oraz *in vivo*, że w naświetlanych komórkach, zwłaszcza w fibroblastach, następuje wzrost produkcji ATP (adenozynotryfosforan), modulacja reaktywnych form tlenu, redukcja apoptozy, stymulacja angiogenezy, indukcja czynników transkrypcyjnych np. Ref-1 (*redox factor-1*), NF-kappaB (*nuclear factor kappaB*), HIF-1 (*hypoxia-inducible factor-1*)^[8,9]. Te zmiany prowadzą do wzrostu proliferacji i migracji komórek, intensyfikacji syntezy białek, jak również zmiany stężeń czynników wzrostowych i mediatorów prozapalnych. Aktywacji podlegają nie tylko fibroblasty, ale także makrofagi, mastocyty, limfocyty, komórki śródbłonkowe^[10,11].

Efekty biologiczne uzyskiwane dzięki terapii światłem LED zależą od parametrów charakteryzujących dane urządzenie, czyli od długości emitowanej fali, gęstości mocy lub natężenia promieniowania, czasu trwania naświetlania oraz trybu naświetlania (fala ciągła lub pulsacyjna)^[4].

Fotoakceptory (chromofory) różnią się między sobą zdolnością pochłaniania fal elektromagnetycznych w zależności od ich długości. W związku z tym, że chromofory są zlokalizowane w różnych warstwach skóry, głębokość jej penetracji przez światło LED zależy od jego długości. Światło o długości: 400 nm wnika do 1 mm w głąb skóry, 514 nm do 0,5-1 mm głębokości, 630 nm do 1-6 mm głębokości (Ryc. 2). Dlatego też,



Ryc. 2. Głębokość penetracji światła LED w zależności od długości fali.

w zależności od oczekiwanych efektów biologicznych, używa się diod emitujących różną długość światła:

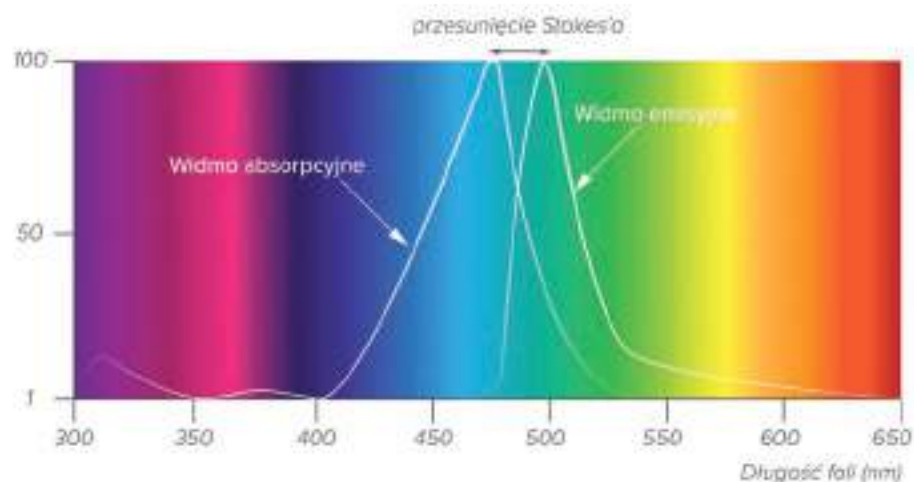
- 380-436 nm: światło fioletowe,
- 436-470 nm: światło niebieskie,
- 470-566 nm: światło zielone,
- 566-589 nm: światło żółte,
- 589-620 nm: światło pomarańczowe,
- 630-700 nm: światło czerwone,
- 700-1200 nm: podczerwień (12-13).

Podstawowym parametrem decydującym o efektywności LED jest ustalenie odpowiedniej gęstości energii emitowanej w czasie zabiegu, czyli ilości energii przypadającej na jednostkę powierzchni podczas pojedynczego impulsu (J/cm^2). Zgodnie z prawem wzajemności, taką samą wartość gęstości energii można uzyskać, modyfikując jej składowe, tzn. gęstość mocy (natężenia) oraz czas ekspozycji. Jednakże w przypadku światła diod, zmienne natężenie energii i czas ekspozycji pomimo stałej wartości gęstości energii dają inne efekty terapii LED. To oznacza, że jeżeli gęstość mocy jest mniejsza od fizjologicznej wartości progowej, nie można uzyskać efektu biostymulacji pomimo wydłu-

żonego czasu ekspozycji. W sytuacji odwrotnej, czyli przy krótkim czasie ekspozycji i wysokim natężeniu energii, można wywołać efekt hamowania reakcji biologicznych^[4].

Kolejnym istotnym parametrem jest tryb emisji światła. Stwierdzono, że tryb pulsacyjny jest bardziej efektywny niż ciągły. Emisja krótkich impulsów oddzielonych dłuższymi przerwami silniej pobudza produkcję kolagenu niż ciągła emisja światła. Przy czym, jeżeli impuls jest zbyt krótki, może być nośnikiem zbyt małej dawki energii do wywołania efektu biologicznego, natomiast zbyt długi impuls może spowodować wyczerpanie energetyczne komórki^[4].

Początkowo światło LED o długości 470-633 nm stosowano w celu przyspieszenia procesu gojenia uszkodzeń skóry i jej regeneracji. Terapię stosuje się nie tylko na uszkodzoną powierzchnię skóry, ale także w późniejszym okresie rekonwalescencji, gdyż światło LED hamuje produkcję IL-6 odpowiedzialnej za powstawanie keloidów i blizn przerostowych^[14,15]. LED zaleca się w przypadkach ostrych uszkodzeń skóry, gdyż skraca czas leczenia oraz w przewlekłych owrzodzeniach skóry, a szczególnie



Ryc. 3. Przesunięcie Stokes'a.

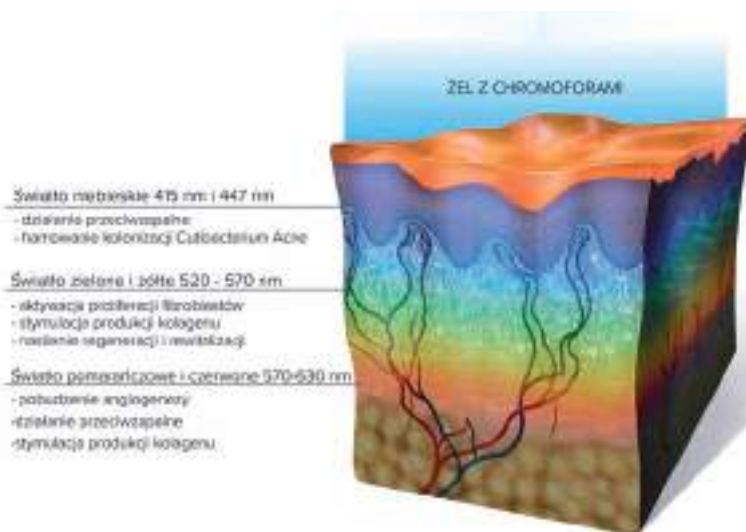
w owrzodzeniach w przebiegu cukrzycy. Ponadto stwierdzono nie tylko aktywację procesów regeneracyjnych skóry, ale także korzystny wpływ terapii LED w stanach zapalnych błony śluzowej jamy ustnej^[16].

Światło niebieskie (400-470 nm) ze względu na efekt przeciwzapalny jest wykorzystywane w leczeniu łuszczycy, atopowego zapalenia skóry oraz innych dermatoz o etiologii zapalnej^[16].

Ponadto stwierdzono działanie przeciwgrzybicze światła LED. Wyniki badań dowiodły, że fala o długości 392 nm, poprzez pobudzenie wewnątrzkomórkowej kaskady wolnych rodników, hamuje wzrost grzybów z gatunku *Malassezia furfur*^[17]. Światło LED hamuje proliferację i aktywność szczepu *Cutibacterium acne* odpowiedzialnego za zmiany o charakterze trądziku. Chromofory *Cutibacterium acne*, którymi są protoporfiryna IX i koproporfiryna III, pochłaniają przede wszystkim fale o długości 407-420 nm, co odpowiada spektrum światła niebieskiego. Narastająca oporność *Cubacterium acne* na antybiotyki jest powodem niepowodzeń terapeutycznych i światło LED może być nowym rozwiązaniem leczniczym. LED jest

efektywne w postaciach trądziku od łagodnego do umiarkowanego. Uzyskane efekty polegają na redukcji łojotoku, zmniejszeniu ujęć gruczołów łojowych, zmniejszeniu syntezy cytokin prozapalnych oraz zwiększeniu produkcji reaktywnych form tlenu przez *Cutibacterium acne*. W przypadku trądziku najlepsze efekty terapeutyczne uzyskuje się, stosując światło niebieskie i czerwone^[18-27]. Światło niebieskie jest także efektywne w stosunku do innych bakterii, zwłaszcza Gram-dodatnich. Skutecznie ogranicza kolonizację bakterii *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*^[12]. Ponadto obserwacje kliniczne wskazują, że światło o spektrum podczerwieni skraca czas gojenia oraz zmniejsza prawdopodobieństwo blizn zanikowych, przebarwień pozapalnych w przebiegu opryszczki i półpaśca^[19].

Spektrum światła czerwonego (638 nm) poprzez aktywację mediatorów (*Hepatocyte growth factor*, *Vascular endothelial growth factor*, leptyna) parakrynnie działających na mieszek włosowy, stymuluje wzrost włosów^[18]. Fale o długości 590-850 mają działanie fotomodulujące poprzez pobudzenie syntezy kolagenu, elastyny, glikoprotein, glikozoamin



Ryc. 4. Efekty biologiczne uzyskiwane po zastosowaniu systemu biofotonicznego Kleresca.

oraz hamowanie metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej zwłaszcza kolagenazy^[26]. Ponadto stwierdzono, że światło LED o spektrum długości od światła widzialnego do bliskiej podczerwieni może aktywować mechanizmy chroniące przed uszkadzającym działaniem ultrafioletu^[4].

Innowacją w zakresie fotobiomodulacji jest fluorescencja indukowana przez chromofor, czyli zjawisko fluorescencyjnej energii świetlnej (*Fluorescent Light Energy*, FLE). Ten rodzaj technologii wyzwala biomodulację w inny, zmodyfikowany i bardziej efektywny sposób, w porównaniu z tradycyjnym postępowaniem. Procedura polega na wykorzystaniu żelu fotokonwertującego, który nie wchłania się do skóry i zawiera cząsteczki absorbującej światło. Skóra zostaje pokryta cienką warstwą żelu fotokonwertującego, a następnie naświetlona światłem niebieskim LED. Uzyskuje się w ten sposób aktywność biofotoniczną polegającą na powstaniu fluorescencji^[29]. Efektem zjawiska FLE jest powstanie hiperpulsu fal o różnej długości, czyli pojawienie się tzw. fenomenu przesunięcia Stokes'a (Ryc. 3.). Polega to na maksymalnym

przesunięciu pasma absorpcji względem pasma emisji dla tego samego stanu wzbudzonego. Dzięki temu wąski zakres światła niebieskiego (absorbowany) zostaje zamieniony na szerokie spektrum emitowanego światła od niebieskiego do czerwonego (400-650 nm). Uzyskane fale elektromagnetyczne mają znacznie większą zdolność penetracji skóry na różnych jej głębokościach, co zapewnia większą skuteczność i różnorodność pod względem biologicznym. Trzeba podkreślić, że nie dochodzi do powstania światła ultrafioletowego oraz podczerwieni^[30,31].

Technologia FLE umożliwia znaczącą redukcję zmian zapalnych w trądziku o przebiegu umiarkowanym i ciężkim oraz w trądziku różowatym. Pod wpływem światła uwolnionego przez naświetlany żel następuje hamowanie kolonizacji *Cutibacterium acne* oraz aktywacja procesów przeciwzapalnych w głębszych warstwach skóry. Ponadto uzyskano bardzo obiecujące obserwacje w trudnych pod względem terapeutycznym jednostkach chorobowych, takich jak *acne conglobata* i *hydradenitis suppurativa*. Dodatkowo połączenie diod LED i żelu fotokonwertującego

go ma zastosowanie jako nie-ablacyjna procedura anti-aging^[32-36].

Zabiegi z wykorzystaniem FLE są nieinwazyjne, a tym samym bezpieczne. Dodatkowo ich efektywność przewyższa LED, gdyż FLE daje możliwość jednoczesowego ingerowania w naskórek i skórę właściwą, dzięki emisji szerokiego spektrum fal elektromagnetycznych.

Działanie systemu biofotonicznego Kleresca opiera się na zjawisku FLE i fenomenie Stokes'a. Obszar skóry poddawany leczeniu pokrywa się żel zawierającym chromofory, a następnie naświetla diodę emitującą światło niebieskie o długości 415 nm i 447 nm. Maska żelowa aktywowana światłem niebieskim emituje światło o długości od 510 do 630 nm (światło: zielone, pomarańczowe, czerwone), dzięki czemu wnika ono do naskórka oraz głębszych warstw skóry (Ryc. 4.). Kleresca może być wykorzystana w leczeniu trądziku, nie tylko o umiarkowanym nasileniu, ale także w ciężkich postaciach zapalnych oraz w leczeniu trądziku różowatego, jak również do fotoodmładzania, gdyż nasila rewitalizację skóry poprzez stymulację

fibroblastów, a tym samym zwiększa produkcję kolagenu^[29-31].

Wysoka skuteczność systemu dermatologicznego Kleresca, połączona z bezpieczeństwem i bardzo dobrą tolerancją, sprawia, że jest alternatywą dla terapii konwencjonalnej, zalecanej w trądziku pospolitym oraz różowatym. Celem działania Kleresca jest redukcja stanu zapalnego oraz rumienia; ponadto następuje poprawa kondycji skóry, dzięki czemu obok efektu leczniczego uzyskuje się efekt kosmetyczny. FLE, a tym samym Kleresca może być stosowany w monoterapii, jak również w terapiach łączonych.

Piśmiennictwo:

1. Bloch H., Solartheology, heliotherapy, phototherapy, and biologic effects: a historical overview. J Natl Med Assoc 1990, 82, 517-521.
2. Finsen N.R., Forchhammer H.: Resultate der Lichtbehandlung bei unseren ersten 800 Fällen von Lupus vulgaris. [Results of light therapy in our first 800 cases of lupus vulgaris]. Mitt Fins Med Lichtinst 1904, 5/6, 1-48.
3. Fryc J., Fryc I.: Diody elektroluminescencyjne LED w dermatologii – stymulacja gojenia ran. Przegl Dermatol 2016, 103, 169-175.
4. Barolet D., Diody elektroluminescencyjne (LED) w dermatologii: Semin Cutan Med Surg 2008, 27(4):227-38.
5. De Freitas L.F., Hamblin M.R.: Proposed mechanisms of photobiomodulation or low-level light thera-

Lek. Bartosz Szlachcic

Absolwent Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Ukończył dwuletnie studium medycyny estetycznej w Międzynarodowym Centrum Kształcenia Medycyny Anti-Aging przy Stowarzyszeniu Lekarzy Dermatologów Estetycznych w Warszawie. Specjalizuje się w procedurach zabiegowych.

Dr hab. n. med. Aleksandra Szlachcic

Absolwentka Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, specjalista z zakresu dermatologii i wenerologii. Od ponad 20 lat związana zawodowo z kliniką dermatologii i medycyny estetycznej – Medistica – Medycyna + Piękno w Krakowie. Pracownik naukowo-dydaktyczny Collegium Medicum UJ. Autor lub współautor ponad 50 artykułów w polskich i zagranicznych czasopismach naukowych. Ponadto współautor podręczników naukowych dla studentów i lekarzy medycyny. Prowadzi granty naukowe dotowane ze środków uniwersyteckich i ministerialnych, jak również badania kliniczne. Należy do licznych polskich i międzynarodowych towarzystw naukowych. Specjalizuje się m.in. w procedurach laserowych, przeszczepie włosów, badaniach dermatoskopowych i trichoskopowych.

- py. IEEE J Sel Top Quantum Electron 2016, 22(3):17.
6. Mamalis A., Koo E., Garcha M., Murphy W.J., Isse-roff R.R., Jagdeo J.: High fluence light emitting diode-generated red light modulates characteristics associated with skin fibrosis. J Biophotonics 2016, 19(11-12):1167-1179.
 7. Opel D.R., Hagstrom E., Pace A.K., et al: Light-emitting diodes: A brief review and clinical experience. J Clin Aesthetic Dermatol 2015;8(6):36.
 8. Hamblin M.R., Demidova T.N.: Mechanisms for Low-Light Therapy, in Hamblin MR, Waynant R, Anders J (eds): Proceedings of the SPIE 2006, 6140:1-12.
 9. Karu T.I., Kolyakov S.F.: Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy. Photomed Laser Surg 2005, 23, 355-361.
 10. Kerppers I.I., de Lima C.J., Fernandes A.B., Villaverde A.B.: Effect of light-emitting diode (lambda 627 nm and 945 nm lambda) treatment on first intention healing: immunohistochemical analysis. Lasers Med Sci 2015, 30, 397-401.
 11. De Carvalho Monteiro J.S., de Oliveira S.C., de F Ti-ma Ferreira Lima M., Sousa J.A., Pinheiro A.N., Dos Santos J.N.: Effect of LED red and IR photobiomodulation in tongue mast cells in Wistar rats: histological study. Photomed Laser Surg 2011, 29, 767-771.
 12. Batory M., Dana A., Erkiert-Polguj A., Augustyniak A.M., Rotsztein H.: Oddziaływanie światła LED na skórę – co nowego w badaniach z ostatnich lat? Część I: W chorobach skóry. Przegl Dermatol 2015, 102, 558-563.
 13. Batory M., Dana A., Erkiert-Polguj A., Augustyniak A.M., Rotsztein H.: Oddziaływanie światła LED na skórę – co nowego w badaniach z ostatnich lat? Część II: W procesach przebudowy skóry oraz wzroście włosów. Przegl Dermatol 2015, 102, 564-568.
 14. Uitto J., IL-6 signaling pathway in keloids: a target for pharmacologic intervention? J Invest Dermatol 2007, 127, 6-8.
 15. Ghazizadeh M., Tosa M., Shimizu H., Hyaknosoku H., Kawanami O., Functional implications of the IL-6 signaling pathway in keloid pathogenesis. J Invest Dermatol 2007, 127, 98-110.
 16. Jagdeo J., Austin E., Mamalis A., Wong Ch., Ho D., Siegel D.M.: Light-Emitting Diodes in Dermatology: A Systemic Review of Randomized Controlled Trials. Lasers in Surg Med 2018, 50 613-628.
 17. Ghazizadeh M., Tosa M., Shimizu H., Hyaknosoku H., Kawanami O.: Functional implications of the IL-6 signaling pathway in keloid pathogenesis. J Invest Dermatol 2007, 127, 98-110.
 18. Fuhimi T., Inui S., Ogasawara M., Nakjima T., Hosokawa K., Itami S.: Narrow-band red LED light promotes mouse hair growth through paracrine growth factors from dermal papilla. J Dermatol Sci 2011, 64, 237-248.
 19. Wi H.S., Na E.Y., Yun S.J., Lee J.B., The antifungal effect of light emitting diode on Malassezia yeasts. J Dermatol Sci 2012, 67, 3-8.
 20. Dai T., Gupta A., Murray C.K., Vrahas M.S., Tegos G.P., Hamblin M.R., Blue light for infectious diseases: Ptopionibacterium acnes, Helicobacter pylori, and beyond? Drug Resist Update 2012, 15, 223-236.
 21. Jagdeo J., Austin E., Mamalis A., Wong Ch., Ho D., Siegel D.M., Light-Emitting Diodes in Dermatology: A Systemic Review of Randomized Controlled Trials. Lasers in Surg Med 2018, 50 613-628.
 22. Dai T., Gupta A., Murray C.K., Vrahas M.S., Tegos G.P., Hamblin M.R., Blue light for infectious diseases: Ptopionibacterium acnes, Helicobacter pylori, and beyond? Drug Resist Update 2012, 15, 223-236.
 23. Gold M.H., Sensing W., Biron J.A., Clinical efficacy of home-use blue-light therapy for mild-to moderate acne. J Cosmet Laser Ther 2011, 13(6):308-314.
 24. Kwon H.H., Lee J.B., Yoon J.Y., et al., The clinical and histological effect of home-use, combination blue-red LED phototherapy for mild-to-moderate acne vulgaris in Korean patients: A double-blind, randomized controlled trial. Br J Dermatol 2013, 68(5):1088-1094.
 25. Liu G., Pan C., Li K., Tan Y., Wei X., Phototherapy for mild to moderate acne vulgaris with portable blue and red LED. J innovative Opt Health Sci 2011, 04(01):45-52.
 26. Liu L.H., Fau X., An Y.X., Zhang J., Wang C.M., Yang R.Y., Randomized trial of three phototherapy methods for the treatment of acne vulgaris in Chinese patients. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2014, 30(5):246-253.
 27. Na J.I., Suh D.H., Red light phototherapy alone is effective for acne vulgaris: Randomized, sigle-blinded clinical trial. Dermatol Surg 2007, 33(10):1228-1232.
 28. Baez F., Reilly L.R., The use of light-emitting diode therapy in the treatment of photoaged skin. J Cosmet Dermatol 2007, 6, 189-194.
 29. Jalili A., Chromophore gel-assisted phototherapy. A novel and promising photobiomodulation therapy for facial inflammatory skin diseases and skin aging. J Asthet Chir 2018, 12631-018-0121.
 30. Nielsen M.E., Deveryn E., Jaworska J., Scapagnini G., Introducing: photobiomodulation by low energy chromophore-induced fluorescent light. Mechanism of photobiomodulation therapy. SPIE Photonics West BIOS 2017.
 31. Edge D., Møllergaard M., Dam-Hansen C., Corell D.D., Jaworska J., Scapagnini G., Nielsen M.C.E., Fluorescent Light Energy: The Future for Treating Inflammatory Skin Conditions. J Clin Aesthet Dermatol 2019, 12(5):E61-E68.
 32. Antoniou C., Dessinioti C., Sotiriadis D., Kalokasidis K., Kontochristopoulos G., Petridis A., Rigopoulos D., Vezina D., Nikolis A., A multicenter, randomized, split-face clinical trial evaluating the efficacy and safety of chromophore gel-assisted blue light phototherapy for the treatment of acne. Int J Dermatol 2016, 55(12):1321-1328.
 33. Nikolis A., Bernstein S., Kinney B., Scuderi N., Rastogi S., Sampalis J.S., A randomized, placebo-controlled, single-blinded, split-faced clinical trial evaluating the efficacy and safety of KLOX-001 gel formulation with KLOX light-emitting diode light on facial rejuvenation. Clin Cosmet Invest Dermatol 2016, 13;9:115-25.
 34. Koceva I., Rummelein B., Gerber P.A., Edge D., Nielsen M.C.E., Fluorescent light energy: A new therapeutic approach to effectively treating acne conglobata and hydradenitis suppurativa. Clin Case Rep 2019, 10;7(9):1769-1772.
 35. Liu R.C., Makhija M., Wong X.L., Sebaratnam D.F., Treatment of granulomatous rosacea with chromophore gel-assisted phototherapy. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2019, 35(4):280-281.
 36. Sannino M., Lodi G., Dethlefsen M.W., Nistico S.P., Cannarozzo G., Nielsen M.C.E., Fluorescent light energy: treating rosacea subtypes 1, 2, and 3. Clin Case Rep 2018, 25;6(12):2385-2390.



lek. Magdalena Tyc-Tyka¹
dr n. med. Anna Brzozowska-Jaskiewicz²

¹Klinika MTT Estetica w Krakowie

²Klinika New Estetic w Lublinie

Kompleksowe podejście do problematycznej skóry okolicy oczu – zabieg BEAUTIFEYE™

W dobie pandemii SARS-CoV2, gdy obowiązuje nakaz noszenia maseczek w miejscach publicznych, oczy stały się kluczowym elementem wyglądu twarzy. Zmienił się profil pacjentów i zabiegów estetycznych. Dzięki pracy zdalnej klienci gabinetów pozwalają sobie na zabiegi wymagające często dłuższej rekonwalescencji. Ponadto wielogodzinne noszenie masek, zwłaszcza masek ffp3, może powodować zastój limfy i obrzęki dolnych powiek, a z czasem rozciągnięcie i pogorszenie ogólnej kondycji skóry tej okolicy. Wygląd okolicy oka odzwierciedla nie tylko stan psychiczny, ale również ogólny stan zdrowia i samopoczucie.

Osoba z obrzękami czy cieniami pod oczami sprawia wrażenie zmęczonej. Skórę wokół oczu charakteryzuje bardzo cienki naskórek, praktycznie brak warstwy tłuszczowej, która stanowiłaby amortyzację, niewielka ilość gruczołów łojowych i mniejsze wydzielanie sebum oraz płytko zlokalizowana, luźna tkanka podskórna, wraz z naczyniami krwionośnymi. Dlatego skóra jest sucha, cienka (grubość skóry powiek to 0,5-1,0 mm), wykazuje obniżoną elastyczność, skłonność do powstawania zmarszczek,

zmian naczyniowych, w tym siniaków, przebarwień, obrzęków, podrażnień i alergii. Ta okolica twarzy jest hipermobilna, ciągle narażona na marszczenie i rozciąganie, a także wysoce podatna na podrażnienia.

Zmarszczki to charakterystyczny kliniczny objaw starzenia się skóry i fotostarzenia. Istnieje kilka rodzajów zmarszczek sklasyfikowanych ze względu na ich umiejscowienie, wzór, histologię i etiologię. Istotne obawy budzą linie i bruzdy związane z mimiką twarzy. Tego rodzaju zmarszczki, tzw. mimicz-

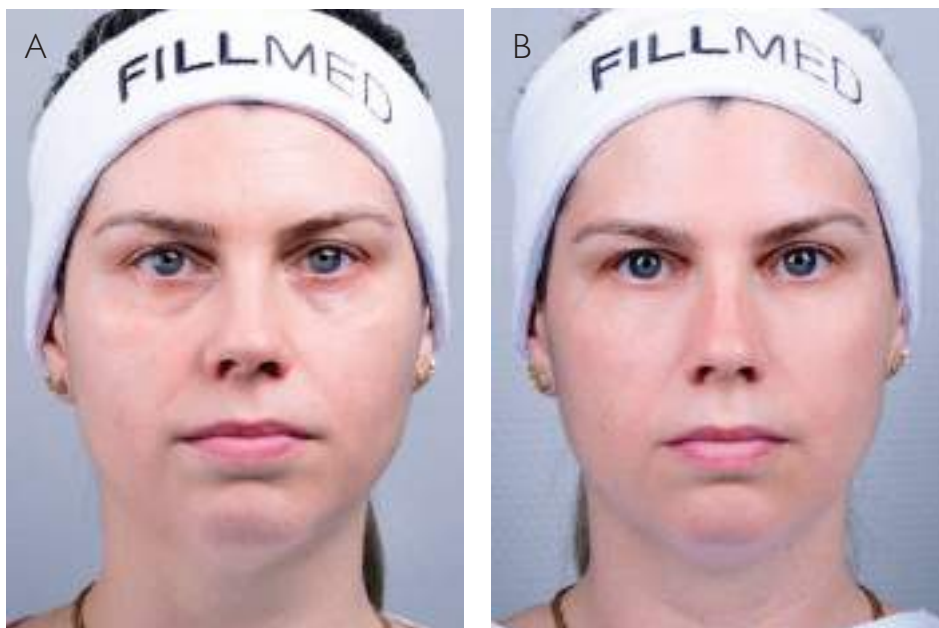
FILLMED

LABORATOIRES



ZABIEG
BEAUTIFEYE

ODMŁODZENIE
OKOLICY OKA



Ryc. 1. Efekt zabiegu FILLMED BEAUTIFEYE™, przed zabiegiem (A), po zabiegu (B).

ne, mogą mieć charakter przejściowy lub trwały. Ustawiają się prostopadle do kierunku skurczu mięśni. Fizjologia mięśni twarzy jest wyjątkowa, ponieważ jej główną rolą jest poruszanie skóry, a nie kości. Linie mimiczne (zwane również zmarszczkami tymczasowymi) tworzą się na skórze podczas skurczu mięśni i znikają, gdy mięśnie twarzy się rozluźniają, zapewniając jej zdolność wyrażania emocji. Zmarszczki trwałe to zmarszczki widoczne w spoczynku bez skurczu mięśni. We wczesnej dorosłości, wraz ze wzrostem wiotkości skóry, wczesne oznaki zmarszczek pojawiają się podczas mimiki twarzy, podczas gdy trwałe zmarszczki są nadal w dużej mierze nieobecne. Trwałe zmarszczki mimiczne, takie jak kurze łapki, zmarszczki czołowe i poprzeczne czoła zaczynają się pojawiać w późniejszym czasie^[1]. Oznaki starzenia się okolicy oka mogą pojawić się szybciej w porównaniu z innymi okolicami twarzy, bo już tuż po 30. roku życia. Z wiekiem mięśnie twarzy nieco się wydłużają, a ich napięcie wzrasta, co skutkuje skróceniem amplitudy

ruchów mięśni u osób starszych. Wreszcie prowadzi to do trwałych przykurczy mięśni twarzy powodujących widoczne trwałe zmarszczki^[2].

Niektóre czynniki wewnętrzne, w tym zmiany hormonalne i czynniki środowiskowe, np. ekspozycja na promieniowanie słoneczne i palenie tytoniu przyspieszają tempo starzenia się skóry, w tym powstawanie zmarszczek. Histologiczne skutki ekspozycji na UV są dobrze znane – to utrata i fragmentacja kolagenu skórniego, odkładanie się dużych ilości słabo funkcjonalnej elastyny w górnej części skóry właściwej, nadprodukcja i nieprawidłowo zlokalizowane w skórze glikozoaminoglikany oraz zmiany strukturalne filamentów pośrednich warstwy rogowej naskórka. Czynniki te powodują spadek właściwości elastycznych skóry i są uważane za fundamentalne dla powstawania zmarszczek^[1].

Częstymi niedoskonałościami okolicy oka są obrzęk i tzw. „worki pod oczami”, czyli przepuklina tkanki tłuszczowej powiek



Ryc. 2. Zestaw produktów wykorzystywanych w zabiegach FILLMED BEAUTIFEYE™.

dolnych. Pogłębienie obrzęku okolicy oka może być związane z nawodnieniem tkanki podskórnej, na które z kolei wpływa równowaga wodno-elektrolitowa, a u kobiet także cykl miesięczkowy. Obrzęk powiek może być zlokalizowany na powiekach górnych i dolnych lub tylko na powiece dolnej. Może wystąpić spontanicznie lub być związany z różnymi dermatozami, wynikać z zastojów limfy i gromadzenia się wody w tkankach, a jego wystąpienie może być stymulowane przez: zmęczenie, nadmiar soli w pożywieniu, niewłaściwą pielęgnację skóry w tym obszarze, działanie czynników drażniących i uczulających, nadmiar alkoholu, niektóre leki (sterydy, paracetamol, niesteroidowe leki przeciwzapalne), wpływ suchego powietrza i promieniowania słonecznego (promieniowanie UV uszkadza naczynia limfatyczne). Obrzęk może być bardziej widoczny u osób starszych, ponieważ z wiekiem gęstość sieci limfatycznej maleje, co ułatwia gromadzenie się wody w tkankach.

Cienie pod oczami to ciemnoszare, fioletowe, szare lub brązowoszare zmiany pojawiające się na dolnej powiece, które zwykle mają podłoże naczyniowe. Wynikają z genetycznie uwarunkowanego, płytkiego umiejscowienia naczyń krwionośnych, ich rozszerzenia i/lub spowolnionego krążenia

słabo natlenionej krwi. Oksyhemoglobina jest czerwona i wiąże się z różowawym odcieniem skóry; odtleniona hemoglobina (deoksyhemoglobina) jest fioletowa i odpowiada za niebieskawy odcień skóry. Cienie naczyniowe często wiążą się z występowaniem obrzęku hydrostatycznego. Zmęczenie, bezsenność, silny stres, nerwowość i niewłaściwe odżywianie (niedożywienie, odwodnienie, brak żelaza i witamin, spożywanie dużych ilości soli i kawy) mogą być bezpośrednią przyczyną okresowego tworzenia się cieni. Zmiany nasilają się z wiekiem i mogą wiązać się z paleniem tytoniu i narażeniem na duże zanieczyszczenie powietrza. Cienie pigmentowe, m.in. przebarwienia, zmiany pozapalne mogą również lokalizować się w górnej powiece. Przebarwienia powstają w wyniku nagromadzenia się barwnika krwi (hemoglobiny) i produktów jej enzymatycznej degradacji: biliwerdyny, bilirubiny, methemoglobiny i hemosyderyny (kompleks białek przechowujący żelazo w komórkach) w naskórku i skórze właściwej^[2,3,5]. Cienie pigmentowe są również związane z gromadzeniem się melaniny w skórze. Przewlekły stres oksydacyjny i stan zapalny sprzyja odkładaniu się zarówno melaniny, jak i hemosyderyny^[6].

Cienie strukturalne to z kolei zmiany pojawiające się w procesie starzenia. Powstają w wyniku zwiótnienia okolicy oka i działania siły grawitacyjnej na tkankę podskórną. Mogą być również związane z naturalną strukturą anatomiczną okolicy oka (np. cofający się oczodół) lub wynikają ze związanego z zaawansowanym wiekiem zmniejszenia objętości kości oczodołu. Wymienione rodzaje cieni okolicy oka mogą współistnieć ze sobą^[2,3,6]. Celem zabiegów kosmetycznych i estetycznych zapobiegających powstawaniu i zmniejszających widoczność cieni pod oczami jest przede wszystkim poprawa napięcia skóry poprzez stymulację syntezy kolagenu i elastyny w skórze właściwej. Istotne jest też zmniejszenie przebarwień poprzez zreduko-

wanie stanów zapalnych i zmniejszenie widoczności naczyń krwionośnych, jak również naprawa problemów strukturalnych.

W wyniku starzenia i działania czynników drażniących dochodzi do osłabienia funkcji barierowych naskórka i zwiększonej suchości skóry wokół oczu. Następuje związane z wiekiem osłabienie funkcji bariery naskórkowej, gorsze działanie płaszcza wodno-tłuszczowego, zwiększenie transepidermalnej utraty wody (TEWL), a także intensyfikacja procesów zapalnych skóry. Coraz częściej mamy do czynienia z podrażnieniem i alergiami skórnymi okolicy oczu, co czyni ją jedną z najtrudniejszych i najbardziej problematycznych okolic twarzy poddawanych zabiegom medycyny estetycznej. Trudności terapeutyczne są związane z wysokim ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych w postaci: krwaków, siniaków, efektu Tyn-dalla (niebieskawy odcień), oparzeń, blizn, przebarwień, obrzęków, odtłuszczenia, uszkodzenia nerwów i martwicy tkanek^[2].

Wobec rosnącego zapotrzebowania na zabiegi okolicy oczu, jak również ich wysoką problematyczność, cenne stają się nowe preparaty i procedury estetyczne. W badaniu ankietowym Arcane przeprowadzonym wśród 8646 kobiet w wieku 18-75, 48% kobiet wymieniło cienie pod oczami jako główny problem okolicy oczu, 35% wskazało kuzie łapki^[7]. Zabieg BEAUTIFEYE™ marki FILLMED to innowacyjne, kompleksowe podejście do wielu problemów okolicy oczu. Zabieg składa się z 3. etapów, z czego dwa wykonujemy w gabinecie medycyny estetycznej, a etap 3 rozpoczynamy w gabinecie i kontynuujemy w domu. Pierwszy etap to rozświetlający peeling medyczny Bright Peel® oparty na działaniu glukonolaktonu oraz 3 kwasów – glikolowego, fitowego i cytrynowego. „Glukonolakton wygładza strukturę skóry oraz ujednolica i rozjaśnia jej kolor, a także zapewnia jej ochronę przed fotostarzeniem. Polecany jest również do wrażliwej

skóry, co jest szczególnie istotne w przypadku okolic oczu.” – mówi dr n. med. Anna Brzozowska-Jaśkiewicz z kliniki New Estetic w Lublinie.

„Natomiast kwas glikolowy odbudowuje włókna sprężyste, poprawiając elastyczność skóry; stymuluje też produkcję kolagenu i mukopolisacharydów, przyspieszając odnowę komórkową. Kwas fitowy ma właściwości chelatujące jony żelaza, jest przeciwutleniaczem, chroni DNA przed uszkodzeniem, rozjaśnia i wybiela skórę, działa też delikatnie złuszcząco.” – dodaje Ambasadorka marki FILLMED. Zastosowane w tym zabiegu kwasy są dobrze tolerowane, nie podrażniają, nie dają uczucia ściągnięcia i nie powodują łuszczenia. Jednocześnie zmniejszają widoczność zmarszczek i delikatnych bruzd, redukują plamy pigmentacyjne, przebarwienia skóry oraz zapewniają jej regenerację i odbudowę.

Etap 2 to polirewitalizacja, czyli wielokierunkowa rewitalizacja skóry i tkanki za pomocą preparatu NCTF® I 35HA i urządzenia NanoSoft™. „NCTF® I 35HA to stosowany od 40 lat preparat łączący ponad 50 aktywnych składników – kwasu hialuronowego, witamin, aminokwasów, koenzymów, minerałów, kwasów nukleinowych oraz antyoksydantów. Jego skuteczność została potwierdzona w licznych badaniach in vitro, in vivo oraz ex vivo. To również jeden z nielicznych produktów, który został dopuszczony do wstrzyknięć podczas zabiegów estetycznych.” – mówi dr Magdalena Tyc-Tyka z kliniki MTT Estetica w Krakowie. „NCTF® I 35HA aplikowany jest za pomocą unikalnego urządzenia NanoSoft™, które zawiera 3 mikroigiełki o długości 0,6 mm. To umożliwia kontrolowaną głębokość podania NCTF®, gwarantuje bezpieczeństwo nawet w obrębie powieki górnej i dolnej, gdzie skóra jest wyjątkowo cienka.” – podkreśla Ambasadorka FILLMED Polska. W miejscu podania powstają pęcherzyki ze składnikami aktywnymi, które są stopniowo uwalniane i rozprze-

strzeniają się w głąb i ku powierzchni skóry, co umożliwia maksymalne przyswajanie poszczególnych składników i stopniową integrację z tkanką. Zabieg jest praktycznie bezbolesny i nie pozostawia siniaków. Ostatnim etapem zabiegu BEAUTIFEYE™ jest zastosowanie produktów z linii Skin Perfusion, np. Eye-Recover Mask. Te hydrożelowe płatki dają nie tylko ukojenie po zabiegu, ale mają również działanie przeciwstarzeniowe. „Ich formuła, bogata w peptydy kolagenowe, polisacharydy oraz prowitaminę B5, gwarantuje rewitalizację tego obszaru.” – zauważa dr n. med. Brzozowska-Jaśkiewicz. „Zabieg w gabinecie kończy się aplikacją B3-Recovery Cream, który łagodzi podrażnienie i obrzęk, nawilża i daje uczucie komfortu uwrażliwionej okolicy oka. Dzieje się tak dzięki zastosowaniu witaminy E, mocznika i kompleksu roślinnego z alg brunatnych.” – dodaje Ambasadorka marki. Rekomendowana przez FILLMED pielęgnacja domowa powinna uwzględniać regenerujący krem B3-Recovery Cream, wspomniane płatki hydrożelowe nakładane 1-2 razy w tygodniu pomiędzy zabiegami w gabinecie oraz krem do okolic oczu HXR-Eye Cream. Jego odżywczo-liftingująca formuła, m.in. z kwasem hialuronowym i escyną, wygładza, nawilża i rozświetla skórę oraz likwiduje cienie i przebarwienia wokół oczu, utrwalając efekt zabiegu^[7].

Różnorodność problemów skóry okolicy oka jest duża, wiele z nich współistnieje ze

sobą. Każdy z defektów estetycznych wymaga prawidłowej diagnozy i wyboru specjalistycznego programu leczenia. Potrzeba znajomości właściwości skóry okolicy oczu, a także mechanizmów odpowiedzialnych za powstawanie nieprawidłowości. Ze względu na małą grubość tkanki podskórnej, łatwe jej przemieszczanie i powierzchowne ułożenie naczyń krwionośnych, ten obszar jest jednym z najtrudniejszych miejsc twarzy do zabiegów estetycznych. Procedury estetyczne powinny obejmować metody łączone oraz wielokierunkowe podejście, od podstawowej pielęgnacji po odbudowę skóry. Warunki te spełnia zabieg BEAUTIFEYE™ francuskiej marki FILLMED.

Piśmiennictwo:

1. Hillebrand GG, Liang Z, Yan X, Yoshii T. New wrinkles on wrinkling: an 8-year longitudinal study on the progression of expression lines into persistent wrinkles. *British Journal of Dermatology*, 2010; 162(6): 1233-1241.
2. Kołodziejczak A, Rotsztein H. The eye area as the most difficult area of activity for esthetic treatment. *Journal of Dermatological Treatment*, 2020; 1-8.
3. Vrcek I, Ozgur O, Nakra T. Infraorbital dark circles: a review of the pathogenesis, evaluation and treatment. *J Cutan Aesthet Surg*, 2016; 9(2): 65-72.
4. Kpodzo DS, Nahai F, McCord CD. Malar mounds and festoons: review of current management. *Aesthet Surg J*, 2014; 34(2): 235-248.
5. Mac-Mary S, Zornoza Solinis I, Predine O, et al. Identification of three key factors contributing to the aetiology of dark circles by clinical and instrumental assessments of the infraorbital region. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2019; 12: 919-929.
6. Huang YL, Chang SL, Ma L, et al. Clinical analysis and classification of dark eye circle. *Int J Dermatol*, 2014; 53(2):164-170.
7. FILLMED Konferencja ONLINE: BEAUTIFEYETM – nowy zabieg na okolice oczu. Chmielewski R, Urbańska M. Microsoft Teams, 30.03.2021.

Lek. Magdalena Tyc-Tyka

Ambasadorka FILLMED Polska
MTT Estetica w Krakowie
www.mtttestetica.pl

Dr n. med. Anna Brzozowska-Jaśkiewicz

Ambasadorka FILLMED Polska
New Estetic w Lublinie
www.newestetic.pl



lek. Monika Bodo-Czaja

Oddział kliniczny Dermatologii i Wenerologii,
Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Kliniki: prof. hab. dr n. med. Zygmunt Adamski

Jak leczyć AZS – interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne 2019 r.

Atopowe zapalenie skóry jest jedną z najczęstszych przewlekłych chorób zapalnych skóry na świecie^[1]. Charakteryzuje się nawracającymi zmianami wypryskowymi z wybitnie nasilonym świądem i lichenizacją. Rozpoczyna się zazwyczaj już w dzieciństwie i może utrzymywać się przez całe życie. U chorych występuje zwiększona skłonność do zakażeń bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych skóry oraz współwystępowanie innych IgE-zależnych chorób atopowych.

Atopowe zapalenie skóry powstaje w wyniku złożonych interakcji genetyczno-epigenetyczno-środowiskowo-immunologicznych, nakładających się na defekt bariery naskórkowej^[2,3]. Występuje głównie u dzieci (10–20%) i utrzymuje się do wieku dorosłego u ok. 1/5 tej grupy^[4]. Obecnie uważa się, że 45% przypadków AZS rozpoczyna się w pierwszych 6. miesiącach życia. U 40–80% dzieci choroba ma tendencję do ustępowania przed 5. rokiem życia. W wieku dorosłym choroba pojawia się de novo u 1/4 dorosłych pacjentów chorujących na AZS^[5,6].

Zarówno u pacjentów, jak i ich rodzin, choroba powoduje znaczne obniżenie jakości życia spowodowane przewlekłym świądem, drapaniem i zaburzeniami snu^[7].

Od lat naukowcy wykazują powiązanie nasilenia i czasu trwania AZS z problemami psychicznymi i neuropsychiatrycznymi, co

tworzy podwaliny nowej teorii marszu psychiatrycznego w AZS^[8].

Rozpoznanie choroby nadal opiera się na sformułowanych w 1980 roku i zmodyfikowanych w późniejszych latach kryteriach klinicznych Hanifina i Rajki^[9,10]. Dotychczas opisano ponad 20 skal uwzględniających różne aspekty choroby^[11]. Spośród wszystkich dostępnych Skalę SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) uznano, obok skali EASI (Eczema Area and Severity Index), za najbardziej wiarygodne narzędzie do mierzenia klinicznych objawów AZS^[12,13].

SCORAD jest najczęściej stosowaną skalą w AZS u dzieci i dorosłych^[12]. Za jej pomocą oceniane są objawy obiektywne (rozległość zmian skórnych i ich nasilenie) w punktach od 0 do 3 oraz subiektywne (nasilenie świądu i zaburzenia snu) od 0 do 10 – oceniane przez pacjenta. Maksymalny wynik w tej skali

KOMPLEKSOWE PORTFOLIO PRODUKTÓW DERMATOLOGICZNYCH DEDYKOWANYCH PACJENTOM Z AZS

Dermitopic

takrolimus

TAKROLIMUS W PRZYSTĘPNEJ CENIE



Elosone

mometazon

STANDARD W LECZENIU AZS



Mupirox

mupirocyna

ANTYBIOTYK PIERWSZEGO RZUTU¹



BAUSCH Health

Elosone, 1 mg/g, maść/krem/ roztwór na skórę. 1 g maści/kremlu/roztworu zawiera 1 mg mometazonu furoinianu (*Mometasoni furoas*). Substancje pomocnicze maści o znanym działaniu: glikol propylenowy, alkohol cetostearylowy i inne; kremu: metylu parahydroksybenzoasan (E218) i propylu parahydroksybenzoasan (E216); roztworu: glikol propylenowy 300 mg/g. Postać farmaceutyczna: Elosone, maść; biała lub prawie biała przeświecająca tłusta masa. Elosone, krem; o jednolitej konsystencji, barwy białej. Elosone, roztwór na skórę; bezbarwny i przezroczysty płyn o zapachu alkoholu izopropylowego. **Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy Elosone w postaci maści i kremu stosuje się do krótkotrwałego, miejscowego leczenia przebiegających ze świadem zapalnych chorób skóry, reagujących na leczenie glikokortykosteroidami, takich jak łuszczyca i atopowe zapalenie skóry. Elosone, roztwór na skórę jest wskazany w leczeniu zapalenia i świądu owłosionej skóry głowy w przebiegu łuszczycy i łojotokowego zapalenia skóry. **Dawkowanie i sposób podawania Elosone w postaci maści i kremu:** *Dorośli:* Cienką warstwę produktu leczniczego Elosone nakładać na zmienione chorobowo miejsca na skórę raz na dobę. Nie należy stosować maści pod opatrunkiem okluzyjnym. Podobnie jak w przypadku stosowania innych kortykosteroidów, leczenie produktem leczniczym Elosone należy zakończyć po ustąpieniu objawów chorobowych. Leczenia nie należy prowadzić bez przerwy dłużej niż przez 2 tygodnie. Na skórę twarzy nie stosować dłużej niż przez 5 dni. Jeżeli po 2 tygodniach stosowania produktu nie następuje wyraźna poprawa, konieczne jest zwerfikowanie diagnozy. Nie ustalono bezpieczeństwa oraz skuteczności stosowania produktu leczniczego dłużej niż przez 3 tygodnie. *Dzieci i młodzież:* Nie stosować u dzieci do 2 lat. U dzieci w wieku powyżej 2 lat krem Elosone stosować tylko w przypadku bezwzględnej konieczności na niewielką powierzchnię skóry raz na dobę, maksymalnie przez 5 dni. U dzieci należy stosować bardzo ostrożnie, nie należy stosować na skórę twarzy. **Dawkowanie i sposób podawania Elosone w postaci roztworu na skórę:** *Dorośli (w tym pacjenci w podeszłym wieku) oraz dzieci:* kilka kropli produktu leczniczego Elosone należy nanieść na zmienioną chorobowo, owłosioną skórę głowy raz na dobę; masować lekko i dokładnie do zniknięcia leku. U dzieci kortykosteroidy do stosowania miejscowego należy stosować w najmniejszej skutecznej dawce, a czas trwania leczenia nie powinien przekraczać 5 dni. **Przeciwwskazania:** Nie należy stosować produktu Elosone w postaci maści i kremu: w nadwrażliwości na mometazonu furoinian lub inne kortykosteroidy, lub którąkolwiek substancję pomocniczą; w bakteryjnych, wirusowych (np. ospa wietrzna, opryszczka, półpasiec) i grzybiczych (np. drożdżakami i dermatofitami) zakażeniach skóry; w gruźlicy skóry, na kilowe zmiany skórne, w trądziku zwykłym i różowatym; w zapaleniu skóry dookoła ust (*dermatitis perioralis*); po szczepieniach ochronnych; w świądzie w okolicy odbytu lub narządów płciowych; pod opatrunkiem okluzyjnym, gdyż może on nasilać wchłanianie kortykosteroidu przez skórę; w pieluszkowym zapaleniu skóry; na skórę pod pieluchą (pielucha może działać podobnie jak opatrunek okluzyjny); u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Nie należy stosować produktu Elosone w postaci roztworu na skórę u pacjentów: z zanikiem skóry; bakteryjnymi (np. liszajec, piodermia), wirusowymi (np. opryszczka zwykła, półpasiec, ospa wietrzna, brodawki pospolite, kłykciny kończyste, mięczak zakaźny), pasożytniczymi i grzybiczymi (np. drożdżaki lub dermatofity) zakażeniami owłosionej skóry głowy. Mometazonu furoinianu nie należy stosować na inną lub owłoszoną skórę. Nadwrażliwość na substancję czynną lub inne kortykosteroidy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania Elosone:** Należy unikać stosowania produktu leczniczego na duże powierzchnie skóry, długotrwałego stosowania, stosowania pod opatrunkiem okluzyjnym, kontaktu produktu leczniczego z błonami śluzowymi lub oczami oraz stosowania na uszkodzoną skórę i na skórę twarzy. Unikać stosowania w stanach zanikowych tkanki podskórnej, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Miejscowo stosowane kortykosteroidy mogą wchłaniać się do organizmu i powodować hamowanie czynności osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (HPA) oraz wystąpienie objawów zespołu Cushinga, hiperglikemii i cukromocz. U pacjentów, u których konieczne jest stosowanie produktu na dużych powierzchniach skóry, należy systematycznie kontrolować czynność osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej. W przypadku zahamowania czynności osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej, należy zastosować kortykosteroid o mniejszej sile działania. Powrót osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej do stanu równowagi następuje zazwyczaj po przerwanu terapii kortykosteroidowej. Niekiedy jednak, mogą pojawić się objawy niewydolności kory nadnerczy, która wymaga ogólnoustrojowej suplementacji hormonalnej. Jeżeli po zastosowaniu produktu leczniczego Elosone wystąpi podrażnienie lub uczulenie, należy przerwać leczenie i zastosować odpowiednią terapię. W przypadku wtórnego zakażenia skóry, należy zastosować odpowiedni produkt leczniczy przeciwgrzybiczy lub przeciwbakteryjny. Jeżeli w krótkim czasie nie wystąpi korzystna reakcja na to leczenie, podawanie produktu leczniczego Elosone, należy przerwać do czasu wyleczenia zakażenia. Szczególnie ostrożnie należy 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 łuszczycy krostkowej i ogólne działania toksyczne spowodowane zaburzeniem ciągłości skóry. Stosowanie leku w łuszczyce wymaga ścisłej obserwacji pacjenta. Nie stosować dłużej niż przez 2 tygodnie. Nie zaleca się stosowania produktu na skórę twarzy, ze względu na ryzyko zapalenia skóry (podobnego do zmian trądzikopodobnych), zapalenia skóry wokół ust, zaniku skóry i trądziku. Na skórę pach i pachwin stosować tylko w przypadkach bezwzględnie koniecznych, ze względu na zwiększone wchłanianie i większą możliwość wystąpienia działań niepożądanych (również ogólnoustrojowych) nawet po krótkim stosowaniu. Tak jak w przypadku innych silnie działających glikokortykosteroidów stosowanych miejscowo, należy unikać nagłego zaprzestania leczenia. W razie nagłego zaprzestania długotrwałego miejscowego leczenia silnym glikokortykosteroidem może wystąpić zjawisko „z odbicia”, które objawia się zapaleniem skóry z intensywnym zaczerwienieniem, kluciem i pieczeniem. Można temu zapobiec powoli zmniejszając intensywność leczenia, na przykład kontynuując leczenie produktem w sposób przerywany przed jego całkowitym odstawieniem. Glikokortykosteroidy mogą zmieniać wygląd niektórych zmian chorobowych, utrudnić ustalenie właściwego rozpoznania i również mogą opóźnić gojenie się. **Dzieci i młodzież:** u dzieci z powodu większego stosunku powierzchni skóry do masy ciała, istnieje większe ryzyko zahamowania czynności osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej wywołanej ogólnoustrojowym działaniem miejscowo stosowanych kortykosteroidów niż u dorosłych. Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego Elosone u dzieci w wieku poniżej 2 lat, dlatego nie zaleca się jego stosowania w tej grupie wiekowej. Elosone, krem: ze względu na zawartość metylu parahydroksybenzoasanu i propylu parahydroksybenzoasanu, produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego). Elosone, maść: ze względu na zawartość alkoholu cetostearylowego, produkt może powodować miejscową reakcję skórną (np. kontaktowe zapalenie skóry). Ze względu na zawartość glikolu propylenowego produkt może powodować podrażnienie skóry. Elosone, roztwór na skórę zawiera glikol propylenowy, który może powodować podrażnienie skóry. Produktu Elosone, roztwór na skórę do stosowania miejscowego nie stosuje się do oczu, w tym na powieki, z uwagi na bardzo rzadkie ryzyko jaskry prostej lub zaćmy podtęrebkowej. Należy zachować ostrożność, aby produkt nie miał kontaktu z oczami. **Działania niepożądane.** Klasyfikacja działań niepożądanych według częstości występowania oraz układów i narządów, zgodnie z MedDRA: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (≤1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Elosone, maść i krem:** Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: rzadko lub bardzo rzadko: uczucie mrowienia lub klucia, zapalenie mieszków włosowych, uczucie pieczenia, świąd, kontaktowe zapalenie skóry, zanik barwnika, nadmierne owłosienie, wtórne zakażenia, rozstępy, zmiany trądzikopodobne, zmiany zanikowe skóry. *Zaburzenia ogólne*

i stany w miejscu podania: niezbyt często: podrażnienie, nadmierne owłosienie, zapalenie skóry wokół ust, maceracja skóry i potówki. Po stosowaniu produktu leczniczego na dużą powierzchnię skóry lub przez dłuższy czas, furoinian mometazonu może wchłaniać się do krążenia ogólnego. Po zastosowaniu produktu leczniczego mogą wystąpić ogólnoustrojowe działania niepożądane kortykosteroidów, w tym zahamowanie czynności kory nadnerczy. Dotyczy to zwłaszcza dzieci i młodzieży. *Dzieci i młodzież:* u dzieci, ze względu na większy niż u dorosłych stosunek powierzchni ciała do masy ciała, istnieje większe ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnercza i zespołu Cushinga. Mogą wystąpić zaburzenia wzrostu i rozwoju. **Elosone, roztwór na skórę:** *Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:* bardzo rzadko: zapalenie mieszków włosowych; nieznana: zakażenie, czyrak. *Zaburzenia układu nerwowego:* bardzo rzadko: uczucie pieczenia; częstość nieznana: parestezje. *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:* bardzo rzadko: świąd; nieznana: kontaktowe zapalenie skóry, hipopigmentacja skóry, nadmierne owłosienie, rozstępy skórne, trądzikopodobne zapalenie skóry, zanik skóry. *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:* nieznana: ból w miejscu podania, reakcje w miejscu podania. Miejscowe reakcje niepożądane rzadko opisywane przy miejscowym stosowaniu kortykosteroidów na skórę obejmują: suchość skóry, podrażnienie, zapalenie skóry, zapalenie skóry wokół ust, macerację skóry, potówki i teleangiektazje. *Dzieci i młodzież:* dzieci i młodzież mogą być bardziej podatni na zahamowanie czynności osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnercza i zespół Cushinga wywołany miejscowym stosowaniem kortykosteroidów niż pacjenci dorośli, z uwagi na większy stosunek powierzchni ciała do masy ciała. Długotrwałe leczenie kortykosteroidami może zaburzać wzrost i rozwój dzieci. **Podmiot odpowiedzialny Elosone krem:** Bausch Health Ireland Limited 3013 Lake Drive Citywest Business Campus Dublin 24, D24PPT3, Irlandia **Podmiot odpowiedzialny Elosone maść, roztwór na skórę:** PharmaSwiss Česká republika s.r.o., Jankovcova 1569/2c, 170 00 Prague 7, Republika Czeska. Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu i nazwa organu, który je wydał: Elosone, 1 mg/g, maść: Pozwolenie nr 10410 wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Elosone 1 mg/g, krem: Pozwolenie nr 9498 wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Elosone, 1 mg/g, roztwór na skórę: Pozwolenie nr 21036 wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Kategoria dostępności: Produkty wydawane z przepisu lekarza. Informacji udziela Bausch Health Poland Sp. z o.o. sp.j., ul. Marynarska 15, 02-674 Warszawa, tel.: +48 22 627 28 88, fax: +48 22 627 28 89, www.vpvalent.pl

Mupirox® (Mupirocinum), maść 8g i 15g. Skład: 1 g maści zawiera: 20 mg mupirocyny, polietylenoglikol 3350, polietylenoglikol 400. **Wskazania do stosowania:** Miejscowe leczenie bakteryjnych zakażeń skóry (liszajca, zapalenia mieszków włosowych, czyraków, wtórnych zakażeń skóry) wywołanych przez wrażliwe na mupirocynę szczepy *Staphylococcus aureus* (w tym metacylinooporne) oraz pozostałe gronkowce i paciorkowce. **Dawkowanie i sposób stosowania:** Dorośli i dzieci: stosować na zmienioną chorobowo skórę 3 razy dziennie przez okres do 10 dni. Na leczone miejsce można zastosować opatrunek. Nie należy mieszać maści z innymi preparatami, ponieważ może to spowodować rozcieńczenie leku, prowadzące do zmniejszenia jego aktywności przeciwbakteryjnej oraz możliwą utratę stabilności mupirocyny w maści. Stosować ostrożnie u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na mupirocynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Nie stosować do nosa i oczu. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Chronić oczy i błony śluzowe przed kontaktem z preparatem. W przypadku dostania się maści do oka, należy przemywać je wodą, aż do usunięcia pozostałości maści. W razie wystąpienia reakcji uczuleniowej lub ciężkiego miejscowego podrażnienia, należy zaprzestać leczenia preparatem. Tak jak w przypadku stosowania innych preparatów przeciwbakteryjnych, przedłużanie terapii powyżej zalecanego okresu może spowodować powstawanie drobnoustrojów opornych na lek. Glikol polietylenowy może być wchłaniany przez otwarte rany lub uszkodzoną skórę, a następnie wydalały przez nerki. Preparatu Mupirox nie należy stosować z innymi preparatami zawierającymi glikol polietylenowy, ze względu na ryzyko wchłaniania się jego dużych ilości, zwłaszcza u osób z umiarkowanymi lub ostrymi zaburzeniami czynności nerek. **Działania niepożądane:** Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: pieczenie, swędzenie, wysypka (często: u 1 na 100 pacjentów), sucha skóra, wrażliwość na dotyk, kontaktowe zapalenie skóry, zwiększony wysięk (niezbyt często: mniej niż u 1 na 100 pacjentów). Zaburzenia układu immunologicznego: bardzo rzadko (u mniej niż 1 na 10000 pacjentów) preparat może wywoływać ogólne reakcje nadwrażliwości. Podmiot odpowiedzialny: PharmaSwiss Česká republika s.r.o., Jankovcova 1569/2c; 170 00 Praga 7, Republika Czeska. **Pozwolenie Ministra Zdrowia numer: 8945. Preparat wydawany z przepisu lekarza.** Pełna informacja o leku 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

1. WHO list of Essential Medicines, June 2019

to 103 punkty^[12]. Ze względu na uzyskany wynik atopowe zapalenie skóry klasyfikuje się na łagodne (<25 punktów), umiarkowane (25-50 punktów) i ciężkie (>50 punktów)^[12].

Drugą co do częstości stosowaną skalą jest EASI. Za jej pomocą ocenia się nasilenie zmian chorobowych w punktach od 0 do 3. Maksymalny wynik wynosi 72 punkty. Skala ta nie uwzględnia objawów subiektywnych. Inne, rzadziej stosowane narzędzia oceny nasilenia zmian chorobowych w AZS to skala POEM (*Patient-Oriented Eczema Measure*) i IGA (*Investigators'Global Assesement*)^[12]. Uważa się, że skala EASI jest bardziej przydatna w ocenie skuteczności leczenia niż SCORAD, zwłaszcza w badaniach klinicznych^[14].

Terapia podstawowa

Chory i/lub jego opiekunowie powinni być edukowani zaraz po postawieniu diagnozy, aby zrozumieć istotę oraz przebieg choroby, a także świadomie przejąć odpowiedzialność za przewlekłe leczenie i aktywnie w nim uczestniczyć^[15]. Bardzo duży wpływ na sukces terapeutyczny mają:

- compliance, czyli zakres, w jakim pacjent przestrzega dawki i czasu przyjęcia leku zgodnie ze zleconym schematem,
- persistence, czyli czas właściwie przez pacjenta realizowanej terapii,
- adherence, czyli współpraca chorego w zakresie zaleceń medycznych.

Celem leczenia AZS jest: przywrócenie funkcji bariery naskórkowej, łagodzenie objawów choroby oraz zapobieganie jej nawrotom i powikłaniom. Osiągnąć to można dzięki właściwej pielęgnacji skóry połączonej z terapią emolientową, unikaniu czynników drażniących i prowokujących alergenów oraz stosowaniu miejscowego leczenia przeciwzapalnego.

Emolienty to preparaty do stosowania zewnętrznych, które zawierają substancje oklu-

zyjne zmniejszające przeznaskórkową utratę wody (TEWL), nawilżające – wiążące wodę humektanty oraz lipidy uszczelniające barierę naskórkową^[16,17]. Dzięki temu zmniejszają suchość naskórka, redukują świąd i stan zapalny oraz uzupełniają niedobory składników substancji międzykomórkowej naskórka, ograniczając tym samym przeznaskórkowe przenikanie alergenów i substancji drażniących, co zapobiega zaostrzeniom i nawrotom wyprysku atopowego^[17,18]. Dodatkowo podtrzymują stan remisji po jej indukcji miejscowymi preparatami przeciwzapalnymi, zmniejszając ilość stosowanych mGKS. Aplikacja emolientów od pierwszego dnia życia u dzieci urodzonych w rodzinach z atopią zmniejsza o połowę ryzyko rozwoju AZS.

Szacunkowo w skali tygodnia zapotrzebowanie na emolienty u dorosłej osoby wynosi ok. 500 g, a u małych dzieci minimum 200 g tygodniowo^[19]. Regularne (2-3 razy dziennie) i długotrwale stosowanie emolientów zmniejsza uczucie świądu, poprawia wygląd skóry oraz ogranicza stosowanie preparatów leczniczych. Aktualnie zalecane są emolienty plus – emolienty o właściwościach leczniczych, które zawierają aktywne składniki, takie jak saponiny, flawonoidy i ryboflawiny lub lizaty bakteryjne z *Aquaphilus dolomiae* czy *Vitreoscilla filiformis*. Preparaty te redukują stan zapalny skóry oraz pozytywnie oddziałują na jej mikrobiom u pacjentów z AZS^[20].

Miejscowa terapia przeciwzapalna

Miejscowe glikokortykosteroidy

Miejscowe sterydy należą do jednych z najstarszych oraz najczęstszych metod leczenia wykorzystywanych w dermatologii. Stanowią one terapię pierwszego rzutu w atopowym zapaleniu skóry^[19]. W połączeniu z emolientami zapewniają one znakomity efekt terapeutyczny. Stosowanie miejscowych preparatów sterydowych powinno być

dobierane indywidualnie dla każdego pacjenta, w zależności od jego wieku, aktywności procesu chorobowego, lokalizacji zmian skórnych, podłoża, w którym zawieszona jest substancja aktywna, a także rejestracji leku^[21]. W przypadku pacjentów pediatrycznych w związku z odmiennością budowy skóry zaleca się preparaty o najniższej sile działania pod ścisłą kontrolą dermatologiczną^[19]. Większość mGKS przeznaczona jest do leczenia chorych po 12. r.ż. Zgodnie z zapisami w charakterystykach produktów leczniczych (ChPL) u chorych powyżej 1. roku życia dopuszczony jest propionian flutykazonu, alklometazon, walerianian betametazonu, a powyżej 2. roku życia – maślan hydrokortyzonu, furoinian mometazonu, aceponian metyloprednizolonu^[21].

Preparaty steroidowe są dostępne w formie kremu, maści i lotionu. Maści preferowane są na ogniska hiperkeratotyczne z tendencją do lichenifikacji. Z kolei kremy słabiej przenikają przez skórę i są zalecane w przypadkach aktywnego stanu zapalnego skóry z tendencją do wysięku. Lotiony i roztwory działają powierzchownie i znalazły zastosowanie na okolice skóry owłosione^[22].

W okresie zaostrzeń AZS zalecane są mGKS o średniej sile działania, najlepiej raz dziennie. Za bezpieczny okres leczenia steroidami o tej sile działania uznaje się u dorosłych 12 tygodni, a u dzieci – 4 tygodnie^[22]. Do najczęstszych działań niepożądanych stosowania miejscowych glikokortykosteroidów należą: atrofia skóry, teleangiektazje, rozstęp, hipertrychoza, dyspigmentacja, zapalenie okołoustne, trądzik posterydowy, zwiększona skłonność do zakażeń bakteryjnych, wirusowych, pasożytniczych i grzybiczych. Stosowanie silnych mGKS u małych dzieci może powodować wystąpienie poważnych działań ogólnoustrojowych, tj: hamowanie osi podwzgórze–przysadka–nadnercza, zahamowanie wzrostu, osteoporozę. Jednak są one najczęściej związane z nieprawidłowo

prowadzonym leczeniem, stosowaniem GKS o zbyt dużej sile działania, na duże powierzchnie ciała^[22]. W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia powyższych powikłań zalecana jest tzw. terapia przerywana. Polega ona na stosowaniu mGKS tylko 2-3 dni w tygodniu naprzemian z emolientami. Dzięki niej możliwa jest zatem redukcja całkowitej dawki mGKS^[22]. Ilość steroidu, którą pacjent powinien zastosować dla określonego obszaru skóry można określić za pomocą jednostki opuszki palca tzw. *finger tip unit* (FTU). Miesięczna średnia dawka miejscowych GKS dla dorosłych wynosi od 60 g do 90 g^[20].

Najbardziej rozpowszechnionym steroidem jednoskładnikowym stosowanym w dermatologii jest mometazon. Jest to syntetyczny fluorowany glikokortykosteroid do stosowania miejscowego o silnym działaniu, grupa III (forma maści), grupa II (forma kremu) według klasyfikacji europejskiej. Podobnie jak inne kortykosteroidy mometazon działa miejscowo przeciwzapalnie, przeciwalergicznie, przeciwświądowo, immunosupresyjnie oraz zwężająco na naczynia krwionośne^[23]. Po podaniu miejscowym w niewielkim stopniu wchłania się ze skóry do krwi (ok. 0,4–0,7% 8 h po podaniu). W efekcie wykazuje niewielki wpływ na działanie osi podwzgórze–przysadka–nadnercza^[23]. W badaniach klinicznych u pacjentów z AZS zarówno dorosłych^[24], jak i dzieci^[25], stosowanie 0,1% kremu zawierającego furoinian mometazonu przez 12 tygodni nie powodowało istotnych klinicznie zmian w poziomie kortyzolu w surowicy krwi. Mometazon po dłuższym stosowaniu na skórę w mniejszym stopniu powoduje atrofie skóry, w porównaniu z innymi silnie działającymi kortykosteroidami^[23]. W badaniach Prakash i Benfield^[26] nie stwierdzono ani zmian histologicznych ani atrofii skóry w badaniu przedmiotowym po stosowaniu 0,1% furoinianu mometazonu u sześciu ochotników przez 12 miesięcy. Dawkowanie preparatu

powinno odbywać się raz na dobę u dorosłych i dzieci powyżej 2. roku życia, nakładając cienką warstwę kremu na zajęte chorobowo miejsca do czasu ustąpienia zmian skórnych, a następnie w terapii weekendowej, celem podtrzymania efektu. Mometazon szybko redukuje takie objawy atopowego zapalenia skóry jak: rumień, lichenizacja, złuszczenie i świąd^[27]. Dahnhardt-Pfeiffer i wsp.^[28] w prowadzonym badaniu wykazali korzystny wpływ mometazonu na stan bariery naskórkowej, jak również podobną skuteczność FM w zakresie działania przeciwzapalnego co takrolimus. Dodatkowo dzięki swojej charakterystycznej budowie mometazon nie wykazuje reakcji krzyżowych, dlatego zalecany jest do stosowania u chorych z potwierdzoną alergią kontaktową na inne glikokortykosteroidy^[27]. Lek ten wykazuje szybki początek działania i wysoką skuteczność, a dodatkowo posiada bardzo korzystny indeks terapeutyczny.

Inhibitory kalcyneuryny

Do miejscowych inhibitorów kalcyneuryny zaliczają się takrolimus i pimekrolimus. Są to preparaty o działaniu przeciwzapalnym, które hamują aktywację limfocytów T i uwalnianie cytokin prozapalnych. MIK stanowią alternatywę dla mGKS z uwagi na niższe ryzyko działań niepożądanych. W odróżnieniu od mGKS nie hamują syntezy kolagenu, nie powodują ścięć naskórka i rozszerzenia naczyń krwionośnych i nie uszkadzają bariery skórnej^[19]. Stąd też preparaty te mogą być bezpiecznie stosowane przez wiele miesięcy na wszystkie obszary skóry. Zarówno w długo, jak i krótkoterminowej terapii wykazują one istotny efekt terapeutyczny^[19]. Leki te aplikuje się 2 x dziennie do czasu ustąpienia stanu zapalnego, szczególnie w obrębie wrażliwych obszarów skóry (twarzy, okolic wyprzeniowych, narządów moczowo-płciowych) zarówno u dorosłych, jak i u dzieci.

W trakcie terapii należy stosować ochronę przeciwsłoneczną^[19]. Podczas pierwszych aplikacji MIK mogą powodować przejściowe pieczenie i/lub zaczerwienienie skóry pojawiające się kilka minut po nałożeniu preparatu i trwające ok. 30 minut^[21]. Wywołane jest to uwalnianiem neuropeptydów i związaną z tym degranulacją komórek tłuszczowych.

Pimekrolimus w postaci 1% kremu jest skuteczny w łagodnym i średnim nasileniu AZS u dorosłych i dzieci powyżej 2 r.ż. szczególnie we wrażliwych obszarach skóry.

Takrolimus zarejestrowany jest w Polsce w terapii umiarkowanego i ciężkiego wyprysku atopowego zarówno w ostrej fazie choroby, jak i w leczeniu podtrzymującym. Występuje w postaci maści w dwóch stężeniach: 0,03% do leczenia dzieci od 2. r.ż. i 0,1% dla osób dorosłych i młodzieży po 16. r.ż. Jego działanie w stosunku do pimekrolimusa jest szybsze i silniejsze^[29], o mocy zbliżonej do mGKS o średniej sile działania, przy zdecydowanie lepszym profilu bezpieczeństwa. W badaniach wykazano, że w trakcie 4. tygodni stosowania takrolimus powodował odbudowę bariery naskórkowej oraz wpływał korzystnie na nawilżenie skóry^[30].

Kyllönen i wsp. wykazali, że stosowanie 0,1% takrolimusu poprawiało grubość skóry poprzez zwiększenie syntezy kolagenu, prowadząc jednocześnie do zmniejszenia atrofi wywołanej wcześniejszym zastosowaniem glikokortykosteroidów^[31].

Brak równowagi mikrobiomu może wpływać m.in. na funkcję bariery skórnej, a tym samym na nasilenie AZS^[32]. Badania wskazują, że stosowanie tego inhibitora kalcyneuryny już po 4 tygodniach może odwracać niekorzystne zmiany w mikrobiomie skóry poprzez zwiększenie ilości komensalnych gatunków mikroorganizmów^[33].

W 2006 r. FDA, a następnie European Medicines Agency (EMA) wprowadziły obowiązek informowania pacjentów stosujących miejscowo inhibitory kalcyneuryny o podwyż-

szonym ryzyku występowania nowotworów złośliwych skóry. Decyzja ta opierała się na danych dla ogólnych inhibitorów kalcyneuryny stosowanych u biorców przeszczepów. W badaniach klinicznych zarówno retrospektywnych, jak i prospektywnych prowadzonych na dużych liczebnie grupach pacjentów dorosłych i dzieci chorych na AZS nie zaobserwowano związku pomiędzy leczeniem miejscowym preparatem takrolimusu a ryzykiem rozwoju nowotworów skóry^[19,34].

Takrolimus stanowi ważną rolę w leczeniu miejscowym wyprysku atopowego oraz w profilaktyce nawrotu zmian skórnych poprzez zastosowanie terapii proaktywnej.

Terapia proaktywna to długoterminowa, niskodawkowa, przerywana terapia miejscowymi lekami przeciwzapalnymi, stosowana po uzyskaniu remisji zmian skórnych. Jej zalecaną formą jest stosowanie takrolimusu w rejonach, gdzie zwykle pojawiał się wyprysk po jego ustąpieniu 2 razy w tygodniu przez okres do 12. miesięcy^[21]. U pacjentów stosujących tę terapię wykazano znaczną poprawę jakości życia, dzięki mniejszej liczbie zaostrzeń i dłuższemu okresowi remisji^[35].

Mokre opatrunki

Korzystne działanie w terapii miejscowej AZS mają mokre opatrunki. Zalecane są dzieciom w wieku od 6 msc. do 10 lat z ciężkim (SCORAD ponad 50 punktów) i/lub opornym na leczenie AZS zwłaszcza z ostrymi, sączącymi się zmianami skórnymi. Metoda WWT (ang. *wet-wrap therapy*) polega na nałożeniu na skórę dwóch warstw opatrunków – bezpośrednio na skórę wilgotnych, nasączonych emolientem lub odpowiednio rozcieńczonym miejscowym glikokortykosteroidem, na powierzchnię zaś suchych. Terapia trwa od 3 do 14 dni i wymaga ścisłej kontroli lekarskiej przy zastosowaniu rozcieńczonych mGKS, najczęściej w warunkach szpitalnych. Ze względu na możliwość działań niepożąda-

nych, tj. supresji nadnerczy, wymaga porannego monitorowania stężenia kortyzolu^[36]. Mokre opatrunki wywołują efekt przeciwzapalny, chłodzący i przeciwświądowy. Tworzą barierę mechaniczną, zabezpieczając dziecko przed drapaniem, ograniczają utratę wody oraz – dzięki okluzji – zwiększają penetrację środka przeciwzapalnego, przez co zmniejszają ilość zużytych mGKS^[21].

Leczenie przeciwdrobnoustrojowe

Skóra chorych na AZS w ponad 90% przypadków jest skolonizowana przez gronkowca złocistego, co wpływa na cięższy przebieg zaostrzeń choroby. Wykazano skuteczność terapeutyczną oktenidyny, chlorheksydy, mupirocyny, kwasu fusydowego oraz retapamuliny na eradykację *Staphylococcus aureus*, co wpłynęło na poprawę przebiegu choroby^[21]. Nie zaleca się profilaktycznego stosowania tych substancji przy braku objawów infekcji.

Mupirocyna, czyli kwas pseudomonowy A – produkt fermentacji *Pseudomonas fluorescens* jest antybiotykiem do stosowania miejscowego o działaniu bakteriobójczym na większość bakterii wywołujących zakażenia skóry. W spektrum jej działania znajdują się: gronkowce (w tym *Staphylococcus aureus*; również szczepy metycylinooporne), paciorkowce, a także bakterie Gram-ujemne, takie jak *Haemophilus influenzae* i *Escherichia coli*. Jako miejscowy antybiotyk dostępna jest w postaci maści lub kremu o stężeniu 2%. Preparat stosuje się bezpośrednio na miejsce powierzchownej infekcji skóry 3 razy dziennie przez okres do 10 dni. Mupirocyna uznawana jest za lek stosunkowo bezpieczny, wykazujący aktywność wyłącznie w miejscu podania, a jej stężenie na poziomie skóry utrzymuje się do 72 godzin^[37]. Przez skórę wchłania się zaledwie w 1%, dlatego też nie powoduje ogólnoustrojowych objawów ubocznych. Lek ten zaliczany jest do katego-

rii B wg FDA. Z uwagi na bezpieczeństwo stosowania zalecany jest również w leczeniu infekcji u dzieci i niemowląt od 1. dnia życia. Produkt ten ze względu na mechanizm działania i unikalną strukturę chemiczną nie wykazuje oporności krzyżowej z innymi antybiotykami, jak również nie zaburza fizjologicznej równowagi flory bakteryjnej skóry. Istotną zaletą mupirocyny jest również powolne tempo powstawania szczepów gronkowców opornych, co wyróżnia ją spośród innych miejscowych leków przeciwegronkowcowych. Skuteczność mupirocyny jest zbliżona, a nawet większa niż innych antybiotyków – zarówno stosowanych miejscowo, jak i ogólnie. W porównaniu do kwasu fusydowego wykazano przewagę pozytywnych efektów leczniczych mupirocyny. W badaniu przeprowadzonym przez White i zesp. na pacjentach z miejscowym zakażeniem skóry o etiologii mieszanej poprawę kliniczną uzyskano u 97% osób leczonych mupirociną i 93% kwasem fusydowym^[38]. W analizie posiewów z nadkażonych zmian wykonanych przez Gilberta całkowitą eradykację szczepów chorobotwórczych uzyskano u 97% leczonych mupirociną i 87% kwasem fusydowym^[39]. McLinn w swoim badaniu porównywał efekty terapeutyczne miejscowo stosowanej mupirocyny i erytromycyny wykorzystywanej ogólnoustrojowo. Sukces kliniczny uzyskano u wszystkich pacjentów biorących udział w badaniu^[40]. Z kolei Viliger i zesp. porównywali skuteczność miejscowej 2% mupirocyny z doustną flukloksacyliną i erytromycyną. Mupirocyna wykazała 86% skuteczność, flukloksacylina – 76%, a erytromycyna 47%^[41].

Działania niepożądane po zastosowaniu mupirocyny występują rzadko, tylko u około 3% osób. Należą do nich m.in. świąd, zaczerwienienie w miejscu zastosowania preparatu, pokrzywka, uczucie pieczenia, suchość w miejscu aplikacji.

W przypadku zaostrzonego AZS z klinicznymi objawami zakażenia bakteryjnego

powinno rozważyć się zastosowanie antybiotyków doustnych z grupy cefalosporyn. Jednak ze względu na zaburzenie profilu peptydów przeciwbakteryjnych w AZS uzyskanie trwałej dekolonizacji skóry nie jest praktycznie możliwe^[42].

Infekcja wirusem opryszczki zwykłej (HSV) osób obciążonych AZS często objawia się jako wyprysk opryszczkowy wymagający natychmiastowego leczenia ogólnego acyklowirem. W przypadku zmian umiejscowionych na głowie, twarzy i szyi należy pamiętać o możliwym współwystępowaniu zakażenia drożdżakami *Malessezia* sp., które ustępuje po zastosowaniu miejscowego leczenia przeciwgrzybiczego^[21].

Fototerapia

U chorych z nawrotową i przewlekłą postacią AZS o umiarkowanym lub ciężkim przebiegu (SCORAD >25) fototerapia UVA1 (340-400 nm), UVB-BB (290-320 nm) oraz UVB-NB (311-313 nm) jest leczeniem drugiego wyboru^[20]. Zalecana jest zwłaszcza u pacjentów z intensywnym świądem oraz nasiloną lichenizacją skóry. Naświetlania wykonuje się 3-5 razy w tygodniu przez okres 6-12 tygodni. Fototerapia w połączeniu z mGKS oraz prawidłową aplikacją emolientów wpływa na redukcję nawrotów oraz zmniejszenie ilości i siły stosowanych miejscowo GKS.

Ogólnoustrojowe leczenie immunosupresyjne

U pacjentów z wypryskiem atopowym o ciężkim przebiegu i przy braku poprawy po leczeniu miejscowym zaleca się rozważenie włączenia leczenia ogólnego.

Lekiem pierwszego rzutu rekomendowanym w ciężkim AZS (SCORAD >50) u dorosłych jest cyklosporyna A (CsA)^[20,43] – lek immunosupresyjny należący do ogólnych inhibitorów kalcyneuryny. Działanie cyklo-

sporyny polega na zmniejszeniu stanu zapalnego, powierzchni zmian chorobowych, nasilenia świądu oraz poprawy jakości snu. Rekomenduje się rozpoczęcie terapii od dawki 5 mg/kg m.c./dobę w dwóch dawkach podzielonych. Po uzyskaniu poprawy wskazana jest redukcja o 0,5-1 mg/kg m.c./dobę co 2 tygodnie do minimalnej dawki podtrzymującej efekt terapeutyczny 2,5-3 mg/kg m.c./dobę^[43]. Zwykle korzystny efekt działania cyklosporyny A obserwuje się po ok. 2.-6. tygodniach od rozpoczęcia leczenia. Lek można podawać długoterminowo w terapii ciągłej (do 2 lat), w cyklach trwających średnio 12-16 tygodni lub w terapii przerywanej, tzw. weekendowej, 2 razy w tygodniu w odpowiednio dobranej dawce^[44]. W trakcie terapii należy pamiętać o regularnym monitorowaniu pacjentów pod kątem możliwych działań niepożądanych np. nefrotoksyczności czy nadciśnienia. U dzieci i młodzieży cyklosporyna A stosowana jest off-label – zaleca się ją tylko w wybranych, bardzo ciężkich przypadkach.

Metotreksat, AZA i MMF są lekami immunosupersyjnymi, które można zastosować off-label w sytuacji, gdy terapia cyklosporyną A okaże się nieskuteczna lub istnieją przeciwwskazania do jej włączenia^[45].

MTX jest drugim co do częstości stosowanym lekiem w ciężkim AZS. U dorosłych zaleca się w dawkach początkowo 5-15 mg tygodniowo, zwiększanych do minimalnej dawki kontrolującej chorobę – 15-25 mg tygodniowo^[20]. Leczenie jest z reguły dobrze tolerowane, ale nie należy zapominać o możliwości wystąpienia poważnych działań niepożądanych, tj: hepatotoksyczności, supresji szpiku, zwłóknieniu płuc oraz niewydolności nerek.

AZA to Heterocykliczna pochodna 6-merkaptopuryny o działaniu immunosupresyjnym i cytotoksycznym. Jest ona bardzo skuteczna w leczeniu AZS, jednak ze względu na mechanizm działania efekt terapeutyczny może pojawić się z opóźnieniem, często dopiero po 12

tygodniach lub później^[43]. Rekomenduje się stosowanie AZA w dawce 1-3 mg/kg m.c./dobę. Przed rozpoczęciem leczenia powinno się oznaczyć aktywność metylotransferazy tiopurynowej (*thiopurine methyltransferase* – TPMT), gdyż u osób z wrodzonym niedoborem tego enzymu może dojść do mielosupresji^[45]. Ze względu na liczne działania niepożądane, tj: uszkodzenie szpiku, zaburzenia układu immunologicznego, naczyniowego oraz zaburzenia czynności wątroby wskazane jest monitorowanie czynności wątroby i morfologia krwi.

MMF ma wysoką skuteczność w leczeniu AZS, porównywalną z CsA^[46]. Może być stosowany (off-label) w leczeniu dorosłych z AZS w dawce do 3 g/dobę^[43].

Należy pamiętać, że MTX, AZA oraz MMF są teratogenne i nie powinny być stosowane w trakcie ciąży. CsA ma kategorię C według amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (FDA).

Stosowanie doustnych glikokortykosteroidów powinno być ograniczone do wyjątkowych sytuacji, takich jak nagłe, niekontrolowane zaostrzenie AZS prowadzące do erytrodermii na czas do 1 tygodnia. Nie należy przekraczać ekwiwalentu 0,5 mg prednizonu/kg m.c.^[45].

Dupilumab

Obiecującą opcją terapeutyczną w ciężkich postaciach AZS są leki biologiczne. Pierwszym na świecie lekiem biologicznym zarejestrowanym do leczenia umiarkowanego oraz ciężkiego AZS jest Dupilumab. Jest to rekombinowane ludzkie przeciwciało monoklonalne klasy IgG4 oddziałujące na interleukinę 4 oraz interleukinę 13. Jego podanie skutkuje hamowaniem ścieżki JAK-STAT biorącej udział w patogenezie AZS^[47]. Lek ten może być stosowany jako terapia drugiego wyboru w ciężkiej postaci AZS u pacjentów w wieku od 12 lat po pierwszym niepo-

wodzeniu terapii ogólnej^[43]. Wszystkie dotychczas uzyskane wyniki badań nad dupilumabem wskazują na jego dobrą tolerancję, wysokie bezpieczeństwo oraz brak toksyczności zależnej od dawki^[20]. Lek podaje się w schemacie: 600 mg w dwóch wstrzyknięciach po 300 mg, a następnie 300 mg s.c. co 2 tygodnie^[43].

Chorzy leczeni dupilumabem nie wykazywali ogólnoustrojowych działań niepożądanych w badaniach klinicznych^[20]. Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi były miejscowy odczyn po podskórnym podaniu leku oraz zapalenie spojówek.

Obecnie w fazie badań klinicznych znajduje się wiele nowych leków do terapii AZS, w tym leki biologiczne (lebrikizumab (anty-IL-13), tralokinumab, nemolizumab (anty-IL-31R α), fezakinumab (anty-IL22), etokimab (anty-IL-33) i tezepelumab (anty-TSLP), antagoniści fosfodiesterazy 4 (PDE4) oraz inhibitory kinaz białkowych JAK (upadacitinib, tofacitinib)^[20].

Podsumowanie

Podstawą postępowania terapeutycznego w AZS jest połączenie codziennej terapii emolientowej, przywracającej i naprawiającej zaburzone funkcje bariery naskórkowej, przy jednoczesnym zapobieganiu nawrotom choroby poprzez unikanie kontaktu z alergenami i czynnikami drażniącymi oraz stosowanie terapii proaktywnej. W okresie zaostrzeń choroby należy skupić się na natychmiastowym leczeniu zmian zapalnych przy pomocy miejscowych GKS I IK. Należy rozważyć również współistnienie infekcji bakteryjnej, wirusowej lub grzybiczej i zastosować odpowiednie leczenie przeciwdrobnoustrojowe. Przy braku skuteczności leczenia miejscowego zaleca się dołączenie fototerapii lub leczenia systemowego. Przy braku reakcji na powyższe leczenie lub, gdy leczenie ogólne nie jest wskazane, lekiem z wyboru jest dupilumab.

Piśmiennictwo:

1. Bieber T.: How to define atopic dermatitis? *Dermatol Clin* 2017, 35, 275-281.
2. Schlapbach C., Simon D.: Update on skin allergy. *Allergy* 2014, 69, 1517-1581.
3. Garmhausen D., Hagemann T., Bieber T., Dimitriou I., Fimmers R., Diepgen T., et al.: Characterization of different courses of atopic dermatitis in adolescent and adult patients. *Allergy* 2013, 68, 498-506.
4. Bylund S., von Kobyletzki L.B., Svalstedt M., Svensson A.: Prevalence and incidence of atopic dermatitis: a systematic review. *Acta Derm Venereol* 2020; 100: adv00160.
5. Kowalska-Oledzka E., Czarnecka M., Baran A.: Epidemiology of atopic dermatitis in Europe. *J Drug Assessment* 2019, 8, 126-128.
6. Silverberg J.I.: Adult-onset atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019, 7, 28-33.
7. Carroll C.L., Balkrishnan R., Feldman S.R., Fleischer A.B. Jr, Manuel J.C.: The burden of atopic dermatitis: impact on the patient, family, and society. *Pediatr Dermatol* 2005, 22, 192-199.
8. Thyssen J.P., Hamann C.R., Linneberg A., Dantoft T.M., Skov L., Gislason G.H., et al.: Atopic dermatitis is associated with anxiety, depression, and suicidal ideation, but not with psychiatric hospitalization or suicide. *Allergy* 2018, 73, 214-220.
9. Williams H.C., Burney P.G., Hay R.J., Archer C.B., Shipley M.J., Hunter J.J., et al.: The U.K. working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994, 131, 383-396.
10. Eichenfield L.F., Tom W.L., Chamlin S.L., Feldman S.R., Hanifin J.M., Simpson E.L., et al.: Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2014, 70, 338-351.
11. Schmitt J., Spuls P.I., Thomas K.S., Simpson E., Furue M., Deckert S.: The Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) statement to assess clinical signs of atopic eczema in trials. *J Allergy Clin Immunol* 2014, 134, 800-807.
12. Bozek A., Reich A.: Metody oceny nasilenia atopowego zapalenia skóry. *Przegl Dermatol* 2016, 103, 479-485.
13. Schmitt J., Langan S., Deckert S., Svensson A., von Kobyletzki L., Thomas K., et al.: Assessment of clinical signs of atopic dermatitis. *Przegl Dermatol* 2016, 103, 479-485.
14. Rullo V.E., Segato A., Kirsh A., Sole D.: Severity scoring of atopic dermatitis: a comparison of two scoring systems. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2008, 36, 205-211.
15. Tiplica G.S., Boralevi F., Konno P., Malinauskienė L., Kaszuba A., Laurens C., et al.: The regular use of an emollient improves symptoms of atopic dermatitis in children: a randomized controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018, 32, 1180-1187.
16. Narbutt J., Lesiak A.: I-modulia® w badaniach klinicznych – zastosowanie emolientów u chorych na atopowe zapalenie skóry. *Forum Dermatologicum* 2016, 2, 139-143.
17. Welz-Kubiak K., Reich A.: Znaczenie emolientów w codziennej pielęgnacji skóry. *Forum Dermatologiczne* 2016, 2, 20-23.
18. Szepietowski J., Kaszuba A., Adamski Z. et al. Emolienty w leczeniu schorzeń dermatologicznych: stanowisko grupy ekspertów. *Dermatol Klin.* 2011;13:209-214.
19. Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T. 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(5):657-82.
20. Kobusiewicz A., Zalewska-Janowska A.M., Lesiak A., Narbutt J.: Management of severe atopic dermatitis in adult patients. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2020, 107, 234-245.
21. Nowicki R.J., Trzeciak M., Kaczmarek M., Wilkowska A., Czarnecka-Operacz M., Kowalewski C., Rudnicka L., Kulus M., Mastalerz-Migas A., Peregud-Pogorzelski J., Sokolowska-Wojdyto M., Śpiewak R., Adamski Z., Czuwara J., Kapińska M., Mrowiecka M., Kaszuba A., Krasowska D., Kręgisz B., Narbutt J., Majewski S., Reich A., Samochocki Z., Szepietowski J., Woźniak K.: Atopic dermatitis. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society, Polish Society of Allergology, Polish Pediatric Society and Polish Society of Family Medicine. Part I. Prophylaxis, topical treatment and phototherapy. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2019, 106, 354-371.

22. Kaszuba A., Pastuszka M. Topical glucocorticosteroids in the treatment of dermatological diseases - the recommended standards. Forum Med Rodzin 2009;3(5): 347-358
23. <https://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=567> stan na dzień 10.04.2021
24. Hoybye S., Moller S.B., De Chunha Bang F. et al. Continuous and intermittent treatment of atopic dermatitis in adults with mometasone furoate versus hydrocortisone 17-butyrate. Curr. Ther. Res. 1991; 50:67-72.
25. Vernon H.J., Lane A.T., Weston W., Buchner M., Walter K., Proksch E., Fölster-Holst R. Comparison of effects of tacrolimus ointment and mometasone furoate cream on the epidermal barrier of patients with atopic dermatitis. J Dtsch Dermatol Ges. 2013 May;11(5):437-43. doi: 10.1111/ddg.12074. Epub 2013 Apr.
26. Prakash A., Benfield P. Topical mometasone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders. Drugs. 1998 Jan;55(1):145-63
27. Nowicki N. red. Doświadczenia własne ośrodków klinicznych – furoinian mometazonu Medical Education 2015 1-16.
28. Dähnhardt-Pfeiffer S., Dähnhardt D., Buchner M., Walter K., Proksch E., Fölster-Holst R. Comparison of effects of tacrolimus ointment and mometasone furoate cream on the epidermal barrier of patients with atopic dermatitis. J Dtsch Dermatol Ges. 2013 May;11(5):437-43. doi: 10.1111/ddg.12074. Epub 2013 Apr.
29. Cury Martins J., Martins C., Aoki V., Gois A.F., Ishii H.A., da Silva E.M. Topical tacrolimus for atopic dermatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(7):CD009864.
30. Danby S.G., Chittock J., Brown K., Albenali L.H., Cork M.J. The effect of tacrolimus compared with betamethasone valerate on the skin barrier in volunteers with quiescent atopic dermatitis. Br J Dermatol. 2014;170(4):914-921.
31. Kyllönen H., Remitz A., Mandelin J.M., Elg P., Reitamo S. Effects of 1-year in intermittent treatment with topical tacrolimus monotherapy on skin collagen synthesis in patients with atopic dermatitis. Br J Dermatol. 2004;150(6):1174-1181.
32. Kim J.E., Kim H.S. Microbiome of the Skin and Gut in Atopic Dermatitis (AD): Understanding the Pathophysiology and Finding Novel Management Strategies. J Clin Med. 2019;8(4).pii: E444.
33. Wongpiyabovorn J., Soonthornchai W., Wilantho A. i wsp. Effect of tacrolimus on skin microbiome in atopic dermatitis. Allergy. 2019
34. Remitz A., De Pita O., Mota A., Serra-Baldrich E., Vakirlis E., Kapp A. Position statement: topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(12):2074-2082.
35. Wollenberg A., Reitamo S., Girolomoni G. i wsp. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment. Allergy. 2008;63(7):742-750
36. Arjan C.A., Devillers A., Oranje A.P.: Wet-wrap treatment in children with atopic dermatitis: a practical guideline. Pediatr Dermatol 2012, 29, 24-27.
37. Slocombe B., Perry C.: The antimicrobial activity of mupirocin an update on resistance, JH osp Inf 1991, 19 (suppl. B), 19-25.
38. White D.G. i wsp.: Topical antibiotics in the treatment of superficial skin infections in general practice – a comparison of mupirocin with sodium fusidate. Jnfect. 1989 May; 18 (3):221-229.
39. Gilbert M.: Topical 2% mupirocin versus fusidic acid ointment in treatment of primary and secondary skin infections. J Am Acad Dermatol. 1989; 20(6): 1083-7.
40. McLinn S.: Topical mupirocin vs. systemic erythromycin treatment for pyoderma. Pediatr Infect Dis J. 1988
41. Villiger J.W., W. D. Robertson, K. Kanji i inni: A comparison of the new topical antibiotic mupirocin ('Bactroban') with oral antibiotics in the treatment of skin infections in general practice. Current Medical Research and Opinion Vol. 10, Iss. 5, 1986
42. Alsterholm M., Flystrom I., Bergbrant I.M., Faergemann J.: Fusidic acid-resistant Staphylococcus aureus in impetigo contagiosa and secondarily infected atopic dermatitis. Acta Derm Venereol 2010, 90, 52-57
43. Nowicki R.J., Trzeciak M., Kaczmarek M., Wilkowska A., Czarnecka-Operacz M., Kowalewski C., Rudnicka L., Kulus M., Mastalerz-Migas A., Peregud-Pogorzelski J., Sokolowska-Wojdylo M., Spiewak R., Adamski Z., Czuwara J., Kapińska-Mrowiecka M., Kaszuba A., Krasowska D., Kręgisz B., Narbutt J., Majewski S., Reich A., Samochocki Z., Szepietowski J., Woźniak K.: Atopic dermatitis. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society, Polish Society of Allergology, Polish Pediatric Society and Polish Society of Family Medicine. Part II. Systemic treatment and new therapeutic methods. Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2019, 106, 475-485.
44. Harper J.L., Ahmed I., Barclay G., Lacour M., Hoeger P., Cork M.J., et al.: Cyclosporin for severe childhood atopic dermatitis: short course versus continuous therapy. Br J Dermatol 2000, 142, 52-58.
45. 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 II. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018, 32, 850-878.
46. Dias-Polak D., Bergman R., Avitan-Hersh E.: Mycophenolate mofetil therapy in adult patients with recalcitrant atopic dermatitis. J Dermatolog Treat 2019, 30, 49-51
47. Bao L., Zhang H., Chan L.S.: The involvement of the JAK-STAT signaling pathway in chronic inflammatory skin disease atopic dermatitis. JAKSTAT 2013, 2, e24137

Pomóż skórze odzyskać równowagę
IWOŚTIN BALANCE

To linia produktów chroniąca przed przedwczesnym starzeniem się skóry. Odpowiednio dobrane składniki zabezpieczają skórę przed stresem oksydacyjnym, negatywnymi wpływami promieniowania niebieskiego oraz zanieczyszczeń środowiskowych.



Stop wolnym rodnikom
Rozświetlający krem na dzień,
relaksujący krem na noc

Odwetna i energia
Shake witaminowy w postaci serum

Piękno w Twoich rękach
Odżywczy balsam do rąk

FotoFinder - zobacz różnice

MULTIFUNKCYJNE PLATFORMY

3w1



Fotodokumentacja

Mapowanie i mozaika znamion. Szczegółowe zdjęcia „przed i po”. Tworzenie spersonalizowanych planów zabiegowych z zakresu medycyny estetycznej. Standaryzowana fotografia całego ciała.

Dermoskopia

Monitorowanie oraz analiza znamion wspomagana sztuczną inteligencją. Krystaliczny obraz struktur w powiększeniu optycznym. Dermoskopia wysokich powiększeń (do 400x).

Trichoskopia

Diagnostyka chorób skóry głowy wspomagana sztuczną inteligencją. Automatyczne, cyfrowe trichogramy. Zdalna analiza ekspercka z laboratorium trichoLAB.



lek. Monika Łacka

Gabinet Medycyny Estetycznej dr Monika Łacka w Poznaniu

Wypełniacz idealny – czy istnieje?

Zabiegi uzupełniania ubytków tkankowych i modelowania twarzy należą do najpopularniejszych w medycynie estetycznej. Stąd ogromna ilość wypełniaczy dostępnych na rynku. By nie pogubić się w tym gąszczu warto znać pożądane cechy dobrego wypełniacza.

W medycynie estetycznej od lat stosuje się różne substancje wypełniające oraz stymulujące, ale nadal nie ma ścisłych wskazań które, gdzie, kiedy i dlaczego należy podawać.

Może to i dobrze, bo każdy pacjent jest inny, ma indywidualne wymagania i potrzeby. Warto jednak przyjrzeć się temu zagadnieniu bliżej, bo same różnice pod względem składu, rejestracji, właściwości reologicznych oraz zaleceń stosowanych preparatów już zawężają dowolność w tym zakresie. Niebagatelne znaczenie ma też aspekt cenowy zabiegu oraz umiejętność naświetlenia pacjentowi możliwych rozwiązań jego estetycznych problemów, ustalenie akceptowalnej dla niego koncepcji leczenia wraz z jej kosztami, czyli zdobycia zaufania, bycia wiarygodnym i profesjonalnym.

Pożądane cechy

Wiele napisano już o idealnym wypełniaczu, czyli o tym, jaki powinien być, bo póki co taki nie istnieje. Wymienia się jego pożądane cechy. Po pierwsze: bezpieczeństwo – musi być biokompatybilny, mieć certyfikaty me-

dyczne (najlepiej CE klasy III oraz FDA – czyli zarówno europejskie, jak i amerykańskie), a także nie zawierać składników pochodzenia zwierzęcego. Powinien być przewidywalny zarówno pod względem powtarzalności efektu implantacji, jak i czasu półtrwania; dobrze, żeby był biodegradowalny (produkty permanentne niosą ze sobą większe ryzyko reakcji na ciało obce), ale biodegradowalny w sposób całkowity i równomierny, aby z czasem nie powstawały nierówności. Mógłby powodować jedynie łagodne, przejściowe skutki uboczne, bez odczynu zapalnego, zmian skórnych i długookresowych powikłań, mieć niską immunogenność (niealergizujący i niewymagający testów skórnych). Nie może więc być rakotwórczy (kancerogeny) czy działać toksycznie na płód (teratogeny). Nie powinien rozprzestrzeniać się na sąsiednie tkanki.

Uniwersalny wypełniacz nadawałby się więc do każdego rodzaju tkanki, do podawania wielokrotnie zarówno powierzchownie, jak i głęboko. Chcielibyśmy, aby był łatwy do implantacji, niebolesny, nieobarczony skomplikowanymi procedurami związanymi z przygotowaniem do zabiegu, niekłopotliwy w przecho-

MERZ AESTHETICS



ODNOWA SKÓRY OD WEWNĄTRZ
EFEKT RADIESSE®

RADIESSE®

RADIESSE® +
LIDOCAINE

 Merz Aesthetics Poland

 Merz Aesthetics Poland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstrasse 100, 60318 Frankfurt am Main, Germany
Wylęcznym dystrybutorem w Polsce jest:
Urgo Aesthetics część firmy Laboratoria Polfa Łódź Sp. z o.o.
ul. Aleje Jerozolimskie 142 B, 02-305 Warszawa,
tel. 22 616 33 48, www.urgopolalodz.pl

URGO
AESTHETICS

wywaniu, odporny na zmiany temperatury, łatwo dostępny, no i oczywiście z korzystnym stosunkiem efektu do ceny. Jego działanie powinno być całkowicie odwracalne.

Przypomina to trochę stare ogłoszenia reklamowe: „nasza firma wszystko robi szybko, dobrze i tanio, jednak dobrze i tanio nie znaczy szybko, tanio i szybko nie oznacza dobrze, a szybko i dobrze nie jest tanio”. Jak na razie nie udało się tych wszystkich cech jednocześnie skupić w jednym preparacie, ale przecież medycyna ciągle idzie naprzód.

Stale i czasowe

Wracając do wypełniaczy i stymulatorów, w pewnych okolicach i z określonymi technikami jesteśmy w stanie stosować zamiennie z dobrym efektem. Ale nie wszędzie i nie każdemu. Jak wiadomo medycyna (zwłaszcza estetyczna) jest zarówno nauką, jak i sztuką – dlatego nie zawsze ściśle trzymanie się reguł odnoszących się do miejsc podania preparatu wystarczy i da spektakularny efekt. Poza bardzo dobrą znajomością relacji topograficznych, miejsc niebezpiecznych, czyli po prostu anatomii, potrzeba też trochę zmysłu artystycznego i względnie rozwiniętej umiejętności widzenia przestrzennego. Wypełniacze tkankowe nie są grupą substancji jednorodnych – nie tylko pod względem składu chemicznego, ewentualnego sieciowania, cech fizykochemicznych i tak dalej, ale też stopnia oczyszczenia, substancji dodatkowych, jakości strzykawek, igieł, całego procesu certyfikacji, która spoczywa na producentach, know how, które nam – lekarzom (i co za tym idzie – naszym pacjentom) powinno dawać poczucie komfortu pracy. Dzieli się je na stałe (permanentne), obecnie praktycznie niestosowane – tu wymienia się poliakrylamid, o którym często mówi się ostatnio w kontekście powikłań, czy płynny silikon stosowany w okulistyce oraz czasowe (biodegradowalne), do których zalicza się

kwasy hialuronowy, hydroksyapatyt wapnia, karboksymetylocelulozę, kolagen, kwas polimlekowy, polikaprolakton czy preparaty autologiczne, jak tkanka tłuszczowa.

Co da się zrobić?

Mimo że każdego, kto pojawi się w gabinecie trzeba traktować indywidualnie, można i chyba powinno się mówić o pewnych ogólnych zasadach i regułach prawidłowo przeprowadzonych zabiegów i procedur estetycznych (nie tylko w zakresie wypełniaczy), dążąc do ustanowienia standardów postępowania. Trzeba najpierw wiedzieć, co da się zrobić zarówno z pacjentem, jak i z konkretnymi preparatami, podpierając się stosownymi badaniami, a dopiero potem zastanawiać się nad ewentualnymi możliwościami działań spoza wskazań (off label). Oczywiście trzeba uwzględnić ryzyko i korzyści takich procedur, biorąc pod uwagę fakt, że zazwyczaj nie stosuje się ich w celu ratowania zdrowia i życia (przynajmniej w ujęciu prawnym, bo w ujęciu definicji zdrowia WHO można przyjąć, że służą, wpływając na ogólny dobrostan psychofizyczny i społeczny).

Wypełnienie i stymulacja

Wracam do pytania, czy istnieje wypełniacz, który zbliżałby się choćby trochę do ideału? Mam tu swój typ – preparat, który przy dużym bezpieczeństwie stosowania jest wszechstronny, gdyż będąc wypełniaczem jest też stymulatorem kolagenu, a podając go można stosować technikę wektorową, uzyskując tak zwany lifting nieoperacyjny. Nie trudno zgadnąć, że mowa o hydroksyapatycie wapnia. Dotychczas powstało na jego temat wiele publikacji i być może trudno będzie dodać coś więcej. Z drugiej strony dopiero w 2019 roku preparat, który go zawiera został uhonorowany Perłą Dermatologii Estetycznej Stowarzyszenia Lekarzy Dermatologów Estetycznych. Zapewne dlatego tak

późno, bo do dziś istnieje pewna obawa przed stosowaniem go, nawet wśród dermatologów estetycznych. Być może przyczynił się do tego fakt, że pierwotnie, ze względu na dłuższy niż w przypadku kwasu hialuronowego czas utrzymywania się po podaniu nazywany był wypełniaczem semipermanentnym (półtrwałym), co mogło sugerować, że nie ulega biodegradacji, więc nie jest bezpieczny. W świetle wielu przeprowadzonych badań (na dużych, przynajmniej jak na medycynę estetyczną, grupach) okazało się, że jest znacznie bezpieczniejszy niż kwas hialuronowy (HA), który uznawany jest przecież za bezpieczny (oczywiście, gdy jest prawidłowo podany). Tymczasem Radiesse – preparat, o którym mówię – jest przyczyną o połowę mniejszej liczby raportowanych w piśmiennictwie powikłań niż HA. Nie będę tu wypowiadać się o innych preparatach na bazie hydroksyapatytu, gdyż o ile mi wiadomo, znakomitą większość badań nad tą substancją przeprowadzono właśnie na Radiesse.

Potrójne działanie

Hydroksyapatyt wapnia (CaHA) jest naturalnym składnikiem organizmu człowieka i znajduje się między innymi w szkliwie zębów. Badania wykazały, że rozkłada się do jonów wapnia i fosforu i jest całkowicie biodegradowalny, a za czas utrzymywania się preparatu przyjmuje się około 12 miesięcy (u niektórych pacjentów do 1,5-2 lat – zależy to od indywidualnego metabolizmu czy szeroko pojętego trybu życia). Potrójne działanie preparatu polega na wypełnianiu zmarszczek średnich i głębokich, poprawie kondycji skóry oraz objętościowym liftingu i poprawie konturów. Można go podawać różnymi technikami i w różne okolice, a po hiperrozcieńczeniu (ang. *hiperdilution*) z solą fizjologiczną może być wykorzystywany do podawania na ciało w celu likwidowania wiotkości czy rozstępów. Podaje się go tech-

niką liniową wsteczną w głębokie warstwy skóry lub podskórną, albo na bolus – wówczas najczęściej głęboko, w celu przywrócenia relacji między tkanką kostną a miękką. W pracy z nim używa się igły lub coraz częściej kaniuli. Przy podaniu podskórnym z użyciem kaniul wykorzystuje się jego właściwości wypełniające i stymulujące tworzenie kolagenu (tak zwaną neokolagenezę), a jeżeli zastosować tę technikę z uwzględnieniem części ruchomych i nieruchomych twarzy, czyli stosując technikę wektorową, dodatkowo można uzyskać przedoperacyjny lifting tkanek. Z tego względu na Radiesse mówi się też z angielska „*power lifter*”. Tak szerokie spektrum działań jest możliwe dzięki (dokładnie przebadanym) właściwościom reologicznym, czyli większej lepkości i sprężystości niż u większości innych wypełniaczy, przy zachowanej doskonałej, niewielkiej sile wytłaczającej (koniecznej do wypchnięcia go ze strzykawki). Duża lepkość powoduje, że substancja nie przesuwana się względem sąsiednich tkanek i umożliwia działanie liftingujące, a sprężystość (elastyczność – współczynnik G') – podatność na odkształcenia pod wpływem działających sił, w tym grawitacyjnych, przekłada się na lepsze właściwości podtrzymujące tkanki, z ich większym uniesieniem. Co ważne, można go łączyć z innymi preparatami i zabiegami, nawet w trakcie jednej sesji (osobiście najchętniej łączę go z kwasem hialuronowym, stosując Radiesse wektorowo, a kwas hialuronowy do zastosowań objętościowych), można też łączyć z ultraterapią czy laseroterapią, z bardzo dobrym efektem. Ale uwaga – nie łączymy go z preparatami zawierającymi kwas polimlekowy (tu należy odczekać). Radiesse jest termicznie stabilny – z powodzeniem można stosować go latem.

Wady i zagrożenia

Czy posiada jakieś wady? Oczywiście istnieją przeciwwskazania – jak w większości

procedur estetycznych. To procesy zapalne toczące się w tkankach, infekcje, nadwrażliwość na składniki, tendencja do tworzenia blizn i bliznowców, uszkodzenie skóry, wcześniej stosowane wypełniacze permanentne, obecność w tkance ciał obcych, choroby układowe i zaburzenia krzepnięcia. Zaleca się też nie podawać preparatu na okolicę czoła i ust oraz do mięśni (zwłaszcza okrzężnych twarzy). Ze względu na szeroki zakres zastosowań należy najpierw przemyśleć strategię działań oraz wiedzieć, gdzie podać, aby osiągnąć pożądaną efekt. Trzeba pamiętać, że nie mamy tu do dyspozycji, tak jak w przypadku kwasu hialuronowego, szybkiego „rozpuszczalnika”, czyli hialuronidazy. Chociaż są sposoby na zniwelowanie nadmiaru podanego materiału: masaż, ciepło, podanie wody do iniekcji, dającej w tym przypadku lepszy efekt niż sól fizjologiczna, czy też hialuronidaza, która również wywołuje pożądaną efekt. Nie jest więc prawdą, że to preparat, który – mówiąc kolokwialnie – nie wybacz. Przy prawidłowym stosowaniu i dobrych umiejętnościach technicznych operatora jest on bezpieczny. Warto zaznaczyć, że nie chłonie on wody jak kwas hialuronowy, a więc podaje się go w korekcji 1:1. Daje to możliwość uzyskania liftingu także bardziej okrągłych twarzy rasy kaukaskiej, z szerokimi kośćmi policzkowymi bez nadmiernego poszerzania ich. Można też wyraźnie wykonturować żuchwę, nadając jej tak zwany modny obecnie na Zachodzie „texas look”, czy „otworzyć oko”, unosząc brew, tj. przywrócić twarzy młody, a zarazem nieprzerysowany, odświeżony, promienny wygląd – stąd zresztą wzięła się nazwa preparatu. Warto pamiętać o dłoniach, gdzie zastosowanie Radiesse daje

spektakularne efekty, gdyż poza wypełnieniem z uzupełnieniem zanikłej tkanki, dzięki jego pięknie białemu kolorowi można „przykryć” naczynia widoczne na starzejących się dłoniach, uzyskując rozświetlenie i tak zwane „alabastrowe wygładzenie”.

Trochę historii

Obecny preparat Radiesse został zsyntetyzowany już we wczesnych latach 90. XX w. jako Coaptite do zastosowań w urologii (nietrzymanie moczu). Pierwsze badania kliniczne przeprowadzono w 1995 roku, a po raz pierwszy użyty został w medycynie estetycznej we Włoszech w 2001 roku. Unijny certyfikat CE otrzymał w 2004 roku i zmienił wówczas nazwę na Radiesse® (co wyewoluowało z wcześniej zmienionej nazwy Radiance ze względu na efekt rozświetlający). Dwa lata później dostał specjalny znak CE w zakresie chirurgii plastycznej i rekonstrukcyjnej, został dopuszczony na rynek amerykański, otrzymując certyfikat FDA (do likwidacji zmarszczek oraz w lipodystrofii twarzy związanej z HIV). Od 2010 roku znajduje się w portfolio firmy Merz Aesthetics, a w 2015 certyfikatem FDA dopuszczono go do stosowania do wypełniania dłoni. Zarejestrowano też Radiesse (+) z lidokainą. Do chwili obecnej sprzedano ponad 10 milionów strzykawek preparatu i opublikowano kilkaset publikacji naukowych.

Jest wypełniaczem ciekawym z wielu względów – składa się z 30% mikrosfer hydroksyapatytu oraz 70% macierzy składającej się z żelu karboksymetylocelulozy (CMC) i nie jest sieciowany. Poza tym zawiera glicerynę i sterylą wodę, a Radiesse (+) – lidokainę.

Lek. Monika Łącka

Absolwentka AM w Poznaniu, dyplomowany lekarz medycyny estetycznej, specjalista chorób wewnętrznych, członek PTMEIAA, wiceprezes Polskiego Towarzystwa Lekarzy Estetyki Twarzy (PTLET), trener z zakresu technik stosowanych w medycynie estetycznej, wykładowca akademicki, certyfikowany Konsultant Programu LEAP. www.moja-klinika.pl

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

stud. Mateusz Skibiński¹

lek. Marta Dobrzyńska²

dr n. med. Magdalena Jałowska³

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

²Poradnia Leczenia Łuszczycy Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

³Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Zastosowanie kalcypotriolu i betametazonu (maść) w praktyce klinicznej w terapii łuszczycy

Łuszczycą jest przewlekłą chorobą zapalną skóry o podłożu immunologicznym, która występuje u około 1-3% populacji rasy białej na całym świecie^[1,2]. W Stanach Zjednoczonych łuszczycą dotyka około 3,2% dorosłych, 0,13% dzieci^[3-5], a częstość występowania wynosi około 80 nowych przypadków na 100 000 osób rocznie^[6]. Na całym świecie około 125 milionów ludzi choruje na łuszczycę, a jej występowanie jest bardzo zróżnicowane regionalnie, od 0,5% w części Azji do 8% w Norwegii^[6-8]. W Europie, przy badaniu osób w każdym wieku, wskaźniki zachorowalności wahały się od 0,73% (w Szkocji) do 2,9% (we Włoszech)^[9].

Ważnymi czynnikami wpływającymi na zróżnicowanie częstości występowania łuszczycy są wiek, płeć, (jednak w większości regionów kobiety i mężczyźni są dotknięci tą chorobą w równym stopniu^[6]), położenie geograficzne i pochodzenie etniczne, prawdopodobnie z powodu czynników genetycznych i środowiskowych^[9]. Na przykład, obecność allelu ludzkiego antygenu leukocytów (HLA)-C*06 wiąże się z wcześniejszym wiekiem zachorowania na łuszczycę^[3]. Pomimo tego, że łuszczycą może pojawić się w każdym wieku, istnieje dwumodalny rozkład dla łuszczycy w wieku 18-39 lat, a także w wieku 50-69 lat^[6].

W związku z powyższym możemy wyróżnić dwa podstawowe typy łuszczycy:

- typ I – występuje u osób młodych, zwłaszcza obciążonych wywiadem rodzinnym; jest związany z HLA, zwykle przebieg łuszczycy jest cięższy;
- typ II – nazywany łuszczycą dorosłych, ujawnia się po 40. roku życia, jest rzadziej powiązany z rodzinnym występowaniem, zwykle o łagodniejszym przebiegu^[10].

Najczęstszą postacią łuszczycy jest łuszczycą zwyczajną (zwana także przewlekłą łuszczycą plackowatą), która stanowi około 90% wszystkich przypadków^[1,2].

Psotriol®

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

Wierny towarzysz leczenia łuszczycy skóry gładkiej



Skrócona informacja o leku. Nazwa, moc i postać farmaceutyczna: Psotriol, (50 mikrogramów + 0,5 mg)/g, maść. **Skład jakościowy i ilościowy:** Jeden gram maści zawiera 50 mikrogramów kalcytriolu (w postaci kalcytriolu jednowodnego) i 0,5 mg betametazonu (w postaci betametazonu dipropionianu). **Substancja pomocnicza o znanym działaniu:** butylohydroksytoluen (E 321) 50 mikrogramów/g maści. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1 CHPL. **Wskazania do stosowania:** Leczenie miejscowe stabilnej łuszczycy pospolitej (zwyczajnej) poddającej się leczeniu miejscowemu u dorosłych. **Dawkowanie i sposób podawania:** **Łuszczyca:** Psotriol maść należy stosować raz na dobę na zmienne chorobowo miejsce na skórze. Zalecany okres leczenia wynosi 4 tygodnie. Znane są dowiedzenia z wieloletnim stosowaniem produktu leczniczego Psotriol do 52 tygodni. Jeżeli po 4 tygodniach zachodzi konieczność kontynuowania lub ponownego rozpoczęcia leczenia, leczenie powinno być kontynuowane po badaniu lekarskim i pod regularnym nadzorem lekarza. Podczas stosowania produktów leczniczych zawierających kalcytriol, maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 15 g. Powierzchnia skóry leczonej produktami leczniczymi zawierającymi kalcytriol nie powinna przekraczać 30% powierzchni ciała (patrz punkt „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). **Populacje szczególne:** **Zaburzenia czynności nerek i wątroby:** nie badano bezpieczeństwa oraz skuteczności stosowania maści Psotriol u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. **Dzieci i młodzież:** nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania maści Psotriol u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Aktualne dostępne dane dotyczące stosowania u dzieci w wieku od 12 do 17 lat przedstawiono w punkcie „Działania niepożądane” i punkcie 5.1 CHPL, ale nie zawierają one zaleceń dotyczących dawkowania. **Sposób podawania:** maść Psotriol należy nakładać na dotkniętą chorobą obszar skóry. W celu uzyskania optymalnego działania, bezpośrednio po nałożeniu maści Psotriol nie zaleca się brania prysznica czy kąpieli. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 CHPL. Psotriol jest przeciwwskazany u pacjentów z erytdermią łuszczykową, łuszczyką złuszczącą i łuszczyką krostkową. Ze względu na zawartość kalcytriolu, Psotriol jest przeciwwskazany u pacjentów ze znanymi zaburzeniami metabolizmu wapnia (patrz punkt „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). Ze względu na zawartość kortykosteroidu, produkt leczniczy Psotriol jest przeciwwskazany w następujących stanach: zmiany skórne w przebiegu infekcji wirusowej (np. opryszczka lub ospa wietrzna), grzybicze lub bakteryjne zakażenia skóry, zarażenie pasożytnicze, zmiany skórne w przebiegu gruźlicy, okularowe zapalenie skóry, atrofia skóry, następy zanikowe, łamliwość żył skórnych, rybia łuska, trądzik pospolity, trądzik różowaty, owrozczenia i rany (patrz punkt „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Wpływ na układ endokrynny: maść Psotriol zawiera silnie działający steroid z grupy III, w związku z czym należy unikać jej jednoczesnego stosowania z innymi steroidami. Podczas miejscowego leczenia kortykosteroidami, ze względu na wchłanianie ogólnoustrojowe, mogą również wystąpić działania niepożądane występujące podczas leczenia kortykosteroidami o działaniu ogólnoustrojowym, jak zahamowanie czynności kory nadnerczy lub wpływ na wyrównanie metaboliczne cukrzycy. Należy unikać stosowania produktu pod opatrunkami okluzyjnymi, ponieważ zwiększa to ogólnoustrojowe wchłanianie kortykosteroidów. Należy unikać stosowania produktu na duże powierzchnie uszkodzonej skóry, blony słuzowe lub fałdy skórne, ponieważ zwiększa to ogólnoustrojowe wchłanianie kortykosteroidów (patrz punkt „Działania niepożądane”). W badaniu z udziałem pacjentów zarówno z rozległą łuszczyką owłosioną skóry głowy jak i łupieżem, zastosowanie dużych dawek produktu zawierającego kalcytriol i betametazonu dipropionian w postaci żelu (stosowanych na skórze owłosionej skóry głowy) w skojarzeniu z dużymi dawkami produktu zawierającego kalcytriol i betametazonu dipropionian w postaci maści (stosowanych na skórze łuszczykowej), po 4 tygodniach leczenia u 5 z 32 pacjentów stwierdzono graniczne zmniejszenie odpowiedzi kortyzolu na hormon adrenokortykotropowy (ACTH) (patrz punkt 5.1 CHPL). Wpływ na metabolizm wapnia: ze względu na zawartość kalcytriolu, po przekroczeniu maksymalnej dawki dobowej (15 g), może wystąpić hiperkalcemia. Po przerwaniu leczenia, stężenie wapnia we krwi powraca do wartości prawidłowych. Ryzyko hiperkalcemii jest minimalne, gdy przestrzegane są zalecenia dotyczące stosowania kalcytriolu. Należy unikać stosowania produktu leczniczego na powierzchni skóry większej niż 30% powierzchni ciała (patrz punkt „Dawkowanie i sposób podawania”). **Miejscowe działania niepożądane:** Psotriol zawiera silny kortykosteroid z grupy III, dlatego należy unikać jednoczesnego leczenia tej samej powierzchni skóry z innymi steroidami. Skóra twardsza i naczyniowa pod wpływem produktu leczniczego jest bardzo wrażliwa na kortykosteroidy. Nie należy stosować tego produktu leczniczego na te miejsca. Pacjenta należy poinformować, jak prawidłowo stosować produkt leczniczy w celu uniknięcia aplikacji produktu na twarz oraz przypadkowego dostania się produktu leczniczego do ust i oczu. Aby uniknąć przypadkowego przeniesienia produktu leczniczego do tych miejsc, po każdej aplikacji należy myć ręce. Jednocześnie występujące zakażenia skóry: w przypadku wtórnego nadkażenia zmian skórnych, należy zastosować leczenie przeciwbakteryjne. Jednakże, w razie nasilenia zakażenia, leczenie kortykosteroidami należy przerwać (patrz punkt „Przeciwwskazania”). **Przerwanie leczenia:** w trakcie leczenia łuszczycy miejscowo stosowanymi kortykosteroidami, istnieje ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowej łuszczykowej lub efektu „z odbicia” po zaprzestaniu terapii. Dlatego wskazana jest opieka lekarska w okresie następującym po zakończeniu terapii. **Długotrwałe stosowanie:** podczas długotrwałego stosowania zwiększa się ryzyko wystąpienia miejscowych i ogólnych działań niepożądanych kortykosteroidów. Należy przerwać leczenie w przypadku wystąpienia działań niepożądanych związanych z długotrwałym stosowaniem kortykosteroidów (patrz punkt „Działania niepożądane”). **Niebadane przypadki stosowania:** brak dowiedzenia ze stosowaniem produktu leczniczego Psotriol w leczeniu łuszczycy kropelkowej. **Jednoczesne leczenie innymi produktami leczniczymi i ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe:** dowiedzenia dotyczące stosowania tego produktu leczniczego na owłosionej skórze głowy są ograniczone. Istnieją doniesienia o zastosowaniu produktu zawierającego kalcytriol i betametazonu dipropionian w postaci maści w leczeniu łuszczyki łupieżowej w skojarzeniu z produktem zawierającym kalcytriol i betametazonu dipropionian w postaci żelu w leczeniu łuszczyki owłosionej skóry głowy. Jednakże dowiedzenia dotyczące stosowania produktu leczniczego Psotriol w skojarzeniu z innymi produktami przeciwluszczykowymi do stosowania miejscowego podawany na to samo miejsce, innymi przeciwluszczykowymi produktami leczniczymi o działaniu ogólnoustrojowym lub z fototerapią są ograniczone. W trakcie leczenia produktem leczniczym Psotriol lekarz powinien zalecić pacjentowi ograniczenie lub też unikanie nadmiernej ekspozycji na promieniowanie słoneczne lub sztuczne źródła promieniowania słonecznego. Miejsce stosowanie kalcytriolu w połączeniu z promieniowaniem UV może mieć miejsce jedynie w sytuacji, gdy lekarz i pacjent umówią, że korzyści przewyższają potencjalne ryzyko (patrz punkt 5.3 CHPL). **Zaburzenia widzenia:** zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy, takie jak niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć: zaćma, jaskra lub inne rzadkie choroby takie jak centralna choroba naczyniowa siatkówki (ang. Central serous chorioretinopathy – CSR), które były zgłaszane po podaniu ogólnoustrojowym oraz miejscowym kortykosteroidów. **Działania niepożądane:** Ocena częstości występowania działań niepożądanych została przeprowadzona na podstawie analizy zbiorczej danych z badań klinicznych w tym badaniu dotyczących bezpieczeństwa po wprowadzeniu produktu do obrotu oraz ze zgłoszeń spontanicznych. Najczęściej raportowanymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi podczas leczenia są różnego rodzaju reakcje skórne, takie jak łupież oraz łuszczenie się skóry. Raportowano występowanie łuszczyki kropelkowej oraz hiperkalcemii. Działania niepożądane są wyszczególnione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, a poszczególne działania niepożądane wymieniono rozpoczynając od najczęściej raportowanych. W obrębie każdej grupy w tej samej częstości występowania działania niepożądane wymieniono kolejno, według zmniejszającej się częstości objawów. Bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/100), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:** Niezbyt często: zakażenia skóry, zapalenie grudek chłonnych mieszków włosowych. Rzadko: czynniki. **Zaburzenia układu immunologicznego:** Rzadko: nadwrażliwość. **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:** Rzadko: hiperkalcemia. **Zaburzenia oka:** Częstość nieznana: niewyraźne widzenie (patrz także punkt „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:** Często: złuszczenie się skóry, świąd. Niezbyt często: atrofia skóry, zaostrenie łuszczyki, zapalenie skóry, rumień, wysypka*, plamica lub wybroczyny, uczucie pieczenia skóry, podrażnienie skóry. Rzadko: łuszczyca krostkowa, ropień skóry, reakcje nadwrażliwości na światło, trądzik, suchosć skóry. **Zaburzenia ogólnego stanu w miejscu podania:** Niezbyt często: zmiany w pigmentacji skóry w miejscu aplikacji, ból w miejscu aplikacji** i „z odbicia” efekt z odbicia. * Raportowano infekcje skórne w tym bakteryjne, grzybicze i wirusowe. ** Raportowano różnego typu wysypki takie jak: łuszczyca, grudki i krostki. *** Uczucie pieczenia w miejscu aplikacji dotyczy także określenia bólu w miejscu aplikacji. **Dzieci i młodzież:** w niekontrolowanym, otwartym badaniu 33 dzieci w wieku 12 do 17 lat z łuszczyką pospolitą było leczonych produktem zawierającym kalcytriol i betametazonu dipropionian w postaci maści przez 4 tygodnie stosując maksymalnie 56 g produktu na tydzień. Nie zaobserwowano żadnych nowych działań niepożądanych ani dolegliwości związanych z ogólnoustrojowym działaniem kortykosteroidów. Wielkość badania nie pozwala na wyłączenie jednoznacznych wniosków dotyczących profilu bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Psotriol maść u dzieci i młodzieży. Uważa się, że wymienione poniżej reakcje niepożądane są związane z grupą farmakologiczną, odpowiednio kalcytriolu i betametazonu. **Kalcytriol:** działania niepożądane obejmują reakcje w miejscu stosowania, świąd, podrażnienie skóry, uczucie pieczenia oraz kłucia, suchosć skóry, rumień, wysypkę, zapalenie skóry, wyprysk, nasilenie łuszczyki, nadwrażliwość na światło oraz reakcje nadwrażliwości, w tym bardzo rzadkie przypadki obrzęku naczynioruchowego i obrzęku twarzy. Działania ogólnoustrojowe po zastosowaniu miejscowym mogą pojawiać się bardzo rzadko, powodując hiperkalcemię lub hiperkalciurię (patrz punkt „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). **Betametazon (w postaci betametazonu dipropionianu):** po zastosowaniu miejscowym produktu leczniczego mogą wystąpić reakcje miejscowe, zwiększając podczas długotrwałego stosowania, obejmujące zanik skóry, teleangiektazje, ropień, zapalenie mieszków włosowych, nadmierne owłosienie, zapalenie skóry wokół ust, alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, odbarwienia i proszki kolodowe. W trakcie leczenia łuszczyki kortykosteroidami do stosowania miejscowego istnieje ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowej łuszczyki krostkowej. Reakcje ogólnoustrojowe po miejscowym zastosowaniu kortykosteroidów występują u dorosłych rzadko, jednakże mogą mieć ciężki przebieg. Może wystąpić zahamowanie czynności kory nadnerczy, zaćma, zakażenia, oddziaływanie na kontrolę metaboliczną cukrzycy i wzrost ciśnienia krwi. **Raportowano:** zwiększa po długotrwałym stosowaniu. Reakcje ogólnoustrojowe występują częściej, jeżeli produkt leczniczy stosuje się pod opatrunkiem okluzyjnym (folia, fałdy skóry), czy kiedy stosowanie jest na duże powierzchnie skóry oraz długotrwałe (patrz punkt „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). **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 i Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobiochemicznych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, fax: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndi@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** SUN-FARM Sp. z o.o., ul. Dolna 21, 05-092 Lomianki. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** Pozwolenie nr 25507 wydane przez Prezesa URPLWiMPEB. **Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp.** Pełna informacja o leku zawarta jest w Charakterystyce Produktu Leczniczego (08.2019) dostępnej na stronie www.sunfarm.pl. Ceny według Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1.09.2020: Psotriol maść 60 g: urzędowa cena detaliczna: 115,66 zł; odpłatność dla pacjenta: 34,70 zł.



Ryc. 1. Blaszki łuszczycowe przed włączeniem leczenia.

Pacjenci z łuszczycą mają problemy zarówno z ciężkim przebiegiem choroby, jak i z obniżoną jakością życia^[1]. Ta złożona choroba jest dodatkowo komplikowana przez łuszczycowe zapalenie stawów, które występuje u około 30% osób cierpiących na łuszczycę^[2].

Patogeneza. Cechą charakterystyczną łuszczycy jest utrzymujący się stan zapalny, który prowadzi do niekontrolowanej proliferacji keratynocytów i zaburzeń ich różnicowania. W obrazie histologicznym blaszki łuszczycowej stwierdza się akantozę, na którą nakładają się nacieki zapalne złożone z komórek dendrytycznych skóry właściwej, makrofagów; charakterystyczną cechą jest również neowaskularyzacja. Szlaki zapalne aktywne w łuszczycy plackowatej i pozostałych wariantach klinicznych nakładają się na siebie, ale wykazują również dyskretne różnice, które odpowiadają za odmienny fenotyp i wyniki leczenia^[3].

Łuszczycą jest przewlekłą, nawracającą chorobą wymagającą długotrwałej terapii.

Wybór leczenia zależy od: stopnia zaawansowania łuszczycy, chorób współistniejących oraz dostępu do opieki zdrowotnej. Pacjentów z łuszczycą często dzieli się na dwie grupy: łuszczycę łagodną lub umiarkowaną do ciężkiej, w zależności od klinicznego nasilenia zmian, procentu powierzchni ciała objętej chorobą oraz jakości życia pacjenta^[4].

Terapie miejscowe stanowią podstawę leczenia łuszczycy łagodnej do umiarkowanej i u większości pacjentów pozwalają na bezpieczną i skuteczną kontrolę choroby. Można stosować różne środki, w tym kortykosteroidy i analogi witaminy D (które stanowią podstawę leczenia), retinoidy, cygnolinę I i różne środki keratolityczne. Są one dostępne w formie pojedynczej lub ich kombinacji. Występują w postaci wielu preparatów, w tym kremach, maściach, żelach, piankach i szampnach, aby umożliwić stosowanie ich na różnych obszarach ciała^[5]. Umiarkowana i ciężka łuszczycą często wymaga leczenia systemowego (metotreksat, cyklosporyna, acitretyna, estry kwasu fumarowego), przy czym



Ryc. 2. Stan dermatologiczny 2 tygodnie po zastosowanym leczeniu miejscowym preparatem złożonym betametazonem z kalcypotriolem w formie maści.

leczenie miejscowe ma nadal zastosowanie i znaczenie wspomagające^[11]. Obecność schorzeń współistniejących, takich jak łuszczycowe zapalenie stawów jest również bardzo istotne w wyborze leczenia^[16].

Połączenie kalcypotriolu z dipropionianem betametazonu

Polskie Towarzystwo Dermatologiczne (PTD) rekomenduje w leczeniu miejscowym łuszczycy glikokortykosteroidy w połączeniu z analogami witaminy D3^[11]. Dzięki połączeniu leków o różnych mechanizmach działania i profilach bezpieczeństwa rośnie skuteczność terapii oraz jej bezpieczeństwo. Synergistyczne działanie obu substancji zapewnia preparatowi bardzo szybki początek działania i dużą skuteczność niezależnie od wyjściowego stanu dermatologicznego^[17].

W przypadku terapii łączonej – kalcypotriol z betametazonem – w praktyce klinicznej trzeba zwrócić uwagę na działanie każdego preparatu z osobna. Stosowanie silnie działających steroidów, takich jak betametazon w monoterapii (klasa III według klasyfikacji europejskiej), wiąże się z licznymi działaniami niepożądanymi: atrofią skóry, powstawaniem teleangiektazji, rozstępów, zapalenia skóry wokół ust i tzw. efektu "z odbicia". Działanie ogólnoustrojowe może niekiedy powodować supresję osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (w przypadku nadmiernej ilości lub stosowania pod okluzją). Kalcypotriol natomiast nie wywołuje skutków ubocznych takich jak betametazon. Jedynym znanym miejscowym działaniem niepożądanym jest podrażnienie skóry (częste przy stosowaniu na twarz i okolice wyprzeniowe)^[18]. To spektrum działań niepożądanych jest częściowo zniesione w przypadku połączenia kalcypotriolu z betametazonem. W preparacie łączonym betametazon ogranicza ryzyko podrażnień po kalcypotriolu^[19]. Przyczyną tego fenomenu są odmienne mecha-

nizmy ich działania. Kalcypotriol działa na receptory witaminy D jako analog w celu poprawy proliferacji naskórka, zaburzeń keratinizacji i angiogenezy. W odróżnieniu od kalcypotriolu, kortykosteroidy stymulują lub hamują geny, ingerując w procesy zapalne (hamowanie produkcji cytokin i redukcja mediatorów zapalenia, takich jak prostaglandyny i leukotrieny)^[20].

Innym powodem łączenia obu substancji jest ich wpływ na obraz choroby: łuszczycę charakteryzuje się przewlekłym stanem zapalnym skóry, któremu towarzyszy hiperprolifерacja i nieprawidłowe różnicowanie się keratynocytów. Zarówno kalcypotriol, jak i betametazon przeciwdziałają tym zmianom o charakterze patologicznym^[20]. Ponadto kalcypotriol zmniejsza negatywny wpływ glikokortykosteroidów związany z atrofią skóry właściwej. Badania kliniczne wskazują, że dzięki obecności kalcypotriolu nie dochodzi do hamowania przez betametazon produkcji kolagenu oraz kwasu hialuronowego^[21]. Skojarzona terapia lecznicza o zróżnicowanych mechanizmach działania i korzystnych profilach bezpieczeństwa przyczynia się do zwiększenia jej skuteczności^[20].

Aby dostarczyć oba składniki w produkcie dwuskładnikowym podjęto wysiłki w celu połączenia kalcypotriolu i betametazonu, ponieważ są one zazwyczaj inaktywowane w tej samej postaci. Kombinacja tych dwóch składników w jednej maści była możliwa dzięki wynalezieniu starannie zaprojektowanych cząsteczek nośnikowych oraz doborowi odpowiedniego rodzaju rozpuszczalnika i jego ilości w celu optymalnej dystrybucji skórnej obu substancji^[22].

Jeśli chodzi o skuteczność preparatu per se, dane z piśmiennictwa są obszerne i potwierdzają jego zastosowanie w leczeniu łuszczycy^[23]. Interesujące jest, że według metaanalizy preparat złożony wykazywał lepszą skuteczność nie tylko w porównaniu do monoterapii jednego lub drugiego składnika ak-

tywnego, ale także w stosunku do betametazonu i kalcypotriolu aplikowanych oddzielnie, o różnych porach dnia, np. rano i wieczorem^[24]. Zbadano i opisano także równoważność pomiędzy preparatem generycznym a oryginalnym^[25]. Połączenia dipropionianu kalcypotriolu i betametazonu są dopuszczone do leczenia łuszczycy (żel, maść, pianka).

W badaniu Lambert i wsp. obserwowano wpływ owej terapii skojarzonej na redukcję zmian łuszczycowych. Kombinacja kalcypotriolu z betametazonem w postaci żelowej wykazała nieco większą skuteczność (lepsze właściwości kosmetyczne) niż w postaci maści, w szczególności w przypadku leczenia zmian zlokalizowanych na owłosionej skórze głowy^[26]. Natomiast maść doskonale sprawdza się w leczeniu skóry gładkiej różnych okolic, w tym także dłoni i podeszew. Zalecany okres leczenia wynosi 4 tygodnie. Po uzyskaniu poprawy, w tzw. fazie podtrzymującej, wskazana jest kontynuacja leczenia: co 2. dzień lub 2 razy w tygodniu (do 52 tygodni)^[27].

Lokalizacja wykwitów łuszczycowych jest bardzo ważna w przypadku wyboru podłoża oraz siły działania preparatu. Preparaty w tłustych podłożach są skuteczniejsze i można je stosować w okluzji^[27]. Okluzja bardzo często stosowana jest w przypadku zmian łuszczycowych występujących na podeszwach stóp i rękach. Preparaty maściowe zwiększają uwodnienie warstwy rogowej, a tym samym penetrację substancji czynnych. Wazelina biała i parafina ciekła w preparatach kalcypotriolu z dipropionianem betametazonu w postaci maści zapewnia istotne natłuszczenie chorej skóry, co daje większą pielęgnację i przyspiesza poprawę stanu dermatologicznego. Płynna parafina i wazelina zmniejszają TEWL (*transepidermal water loss*), redukują uczucie ściągania, pieczenia i swiędu skóry.

Preparat w postaci maści od 1.09.2020 r. stanowi nową refundowaną opcję terapeutyczną dostępną na polskim rynku farmaceutycznym, a dorośli pacjenci z łuszczycą po-

spolitą o przebiegu łagodnym do umiarkowanego mają możliwość uzyskania preparatu wraz z refundacją.

Po przeprowadzeniu badania DESIRE z grupy 401 badanych, aż u 45.3% pacjentów nie zaobserwowano nawrotów schorzenia przez przynajmniej 5 miesięcy po ukończeniu terapii skojarzonej. Bardzo wysoki poziom satysfakcji pacjentów (ponad 70%) po pierwszym cyklu terapii utrzymywał się, nawet jeśli konieczne były kolejne cykle. Wysoka efektywność leczenia, jak również prostota w stosowaniu leków były zasadniczymi powodami zadowolenia chorych^[28].

Podsumowanie

Leczenie miejscowe łuszczycy nadal stanowi podstawową formę terapii u większości chorych z małym i umiarkowanym nasileniem choroby.

Preparat złożony betametazonu z kalcypotriolem jest rekomendowany w terapii łuszczycy przez PTD (Polskie Towarzystwo Dermatologiczne-Konsensus Leczenie Łuszczycy). Preparat łączony gwarantuje wysoką skuteczność terapii, szybki początek działania i dobrą tolerancję leczenia.

Na rynku dostępne są produkty w formie maści, żelu oraz pianki, co sprawia, że mogą być stosowane zarówno na skórę gładką, jak i owłosioną skórę głowy. Preparaty złożone są z reguły dobrze tolerowane przez pacjentów, co zapewnia lepszą współpracę między lekarzem a pacjentem i tym samym pozytywnie wpływa na skuteczność terapii.

Piśmiennictwo:

1. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007; 21; 370:263-71.
2. MacDonald A, Burden AD. Psoriasis: advances in pathophysiology and management. *Postgrad Med J* 2007; 83 (985): 690-7.
3. Michalek IM, Loring B, John SM. Asystematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31(2):205-212.

4. Rachakonda TD, Schupp CW, Armstrong AW. Psoriasis prevalence among adults in the United States. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(3):512-516.
5. Paller AS, Singh R, Cloutier M, et al. Prevalence of psoriasis in children and adolescents in the United States: a claims-based analysis. *J Drugs Dermatol.* 2018;17(2):187-194.
6. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM; Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidities (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* 2013;133(2):377-385.
7. World Health Organization. Global Report on Psoriasis: World Health Organization, 2016. Accessed February 13, 2020.
8. Tsai TF, Wang TS, Hung ST, et al. Epidemiology and comorbidities of psoriasis patients in a national database in Taiwan. *J Dermatol Sci.* 2011;63(1):40-46.
9. Rosa Parisi, Deborah P.M. Symmons, Christopher E.M. Griffiths, Darren M. Ashcroft Global Epidemiology of Psoriasis: A Systematic Review of Incidence and Prevalence *J Invest Dermatol* 2013;133(2):377-85
10. Maćkowska A, Narbutt J, Lesiak A. Zastosowanie preparatu złożonego zawierającego kalcipotriol i betametazon w leczeniu łuszczycy plackowatej u dorosłych, *Aesthetica*
11. Reich A., Adamski Z., Chodorowska G., Kaszuba A., Krasowska D., Lesiak A. i wsp.: Łuszczyca. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część I. *Dermatol Rev* 2020; 107: 92-108.
12. Henes JC, Ziupa E, Eisfelder M, et al. High prevalence of psoriatic arthritis in dermatological patients with psoriasis: a cross-sectional study. *Rheumatol Int.* 2014;34(2):227-234.
13. Psoriasis Pathogenesis and Treatment Adriana Rendon and Knut Schäkel, *Int J Mol Sci.* 2019; 20(6): 1475.
14. Mrowietz, U.; Kragballe, K.; Reich, K.; Spuls, P.; Griffiths, C.E.; Nast, A.; Franke, J.; Antoniou, C.; Arenberger, P.; Balieva, F.; et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: A European consensus. *Arch. Dermatol. Res.* 2011, 303, 1–10.
15. Psoriasis Mounsey, S.J., & Kulakov, E. (2018). Psoriasis. *British Journal of Hospital Medicine* 2018; 79(8), C114–C117.
16. Psoriasis Pathogenesis and Treatment Adriana Rendon and Knut Schäkel * Psoriasis Pathogenesis and Treatment Department of Dermatology, Heidelberg University, 69120 Heidelberg, Germany;
17. van de Kerkhof PC., Wasel N., Kragballe K., Cambazard F., Murray S.: A two-compound product containing calcipotriol and betamethasone dipropionate provides rapid, effective treatment of psoriasis vulgaris regardless of baseline disease severity. *Dermatology* 2005; 210: 294-299.
18. Lebwohl M. Topical application of calcipotriene and corticosteroids: combination regimens. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37(3 pt 2):S55–S58.
19. Norsgaard H., Kurdykowski S., Descargues P., Gonzalez T., Marstrand T., Dünstl G. i wsp.: Calcipotriol counteracts betamethasone-induced decrease in extracellular matrix components related to skin atrophy. *Arch Dermatol Res* 2014; 306: 719-729
20. Reich K, Bewley A. What is new in topical therapy for psoriasis? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(Suppl 4):15–20.
21. Kragballe K., Austad J., Barnes L. i wsp. A 52-week randomized safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Dovo- bet/Daivobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Br. J. Dermatol.* 2006; 154: 1155–1160.
22. Simonsen L, Hoy G, Didriksen E, et al. Development of a new formulation combining calcipotriol and betamethasone dipropionate in an ointment vehicle. *J. Drug Dev Ind Pharm.* 2004;30(10): 1095-102.
23. Abramovits W, Perlmutter A, Gupta AK. Taclo-nex (calcipotriene 0.005% and betamethasone dipropionate 0.064%) Ointment. *Skinmed.* 2006 May-Jun;5(3)136-8. 5. Schmid-Ott G, Kunsebeck HW, Jager B, et al. Significance of the stigmatization experience of psoriasis patients: a 1-year follow-up of the illness and its psychosocial consequences in men and women. *Acta Derm Venereol.* 2005;85(1):27-32.
24. Feldman SR, Horn EJ, Balkrishnan R, Basra MK, Finlay AY, McCoy D, et al. Psoriasis: Improving adherence to topical therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59(6):1009–16.
25. Habjanic N, Koytchev R, Yankova R, et al. Therapeutic equivalence of two formulations of calcipotriol-betamethasone ointment: a multicentre, randomized, double-blind study in adult patients with chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2018;179(5):1189-91.
26. Lambert J., Hol C.W., Vink J. Real-life effectiveness of once-daily calcipotriol and betamethasone dipropionate gel vs. ointment formulations in psoriasis vulgaris: final analysis of the 52-week PRO-long study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2015; 29: 2349–2355.
27. Narbutt J., Lesiak A.: Jak zrozumieć łuszczycę – aspekty medyczne i medycyna uzupełniająca. Wyd. Medyczne, Poznań 2019.
28. Claréus B.W., Houwing R., Sindrup J.H., Wig-chert S. The DESIRE study – psoriasis patients' satisfaction with topical treatment using a fixed combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate in daily clinical practice. *Eur. J. Dermatol.* 2009; 19: 581-585.

prof. dr hab. n. med. Halina Car
dr n. med. Anna Sadowska

Zakład Farmakologii Doświadczalnej, Wydział Nauk o Zdrowiu,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Wybrane antyoksydanty z alg o potencjalnym działaniu przeciwstarzeniowym

Reaktywne formy tlenu (ROS) są stale generowane podczas prawidłowego metabolizmu tlenowego. Ich narastający poziom i osłabienie systemów antyoksydacyjnych następuje podczas starzenia. Stosowanie egzogennych antyoksydantów z alg: astaksantyny (AST) i TetraSOD® wskazywane jest jako suplementacja znacząco poprawiająca stan skóry.

AST należy do karotenoidów ksantofilowych, naturalnych barwników (E161j)^[1,2] produkowanych głównie przez algę *Haematococcus pluvialis*^[3] i wykazuje liczne korzystne działania, m.in.:

Antyoksydacyjne

1. Neutralizuje reaktywne formy tlenu, wygasza tlen singletowy, rodniki peroksyłowe i hydroksylowe^[4];
2. Zapobiega tworzeniu wolnych rodników i hamuje reakcję łańcuchową autooksydacji^[4];
3. Działa jako chelator metali (Ca^{2+} , Cu^{2+} , Pb^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} i Hg^{2+})^[5];
4. Zwiększa aktywność enzymów antyoksydacyjnych^[6,7].

Ze względu na jej strukturę działa na zewnątrz i wewnątrz błony komórkowej^[7]. AST jest silniejsza w zakresie zmiatania wolnych rodników od witaminy C (65 razy), w peroksydacji lipidów od witaminy E (50 razy), w wygaszaniu tlenu singletowego od ko-

enzymu Q10 (800 razy), witaminy C (6,000 razy), katechiny (550 razy), beta-karotenu (11 razy) oraz luteiny (2,75 razy)^[8-10].

Przeciwzapalne

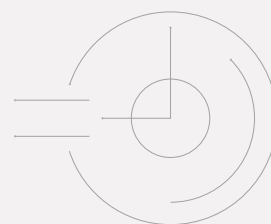
1. Redukuje poziom cytokin prozapalnych w neutrofilach^[11,12];
2. Nasila ich zdolności fagocytarne i bakteriobójcze^[13];
3. Blokuje aktywność syntazy tlenu azotu (iNOS) i cyklooksygenazy-2 (COX-2)^[10];
4. Obniża stężenie białka C-reaktywnego (CRP)^[14], co ma znaczenie w zmniejszaniu procesów zapalnych, w tym atopowego zapalenia skóry^[15,16].

Stymuluje odpowiedź immunologiczną

1. Zwiększa produkcję interferonu i interleukiny 2 bez wywoływania cytotoksyczności^[17-20];
2. Przywraca funkcje limfocytów w przebiegu cukrzycy i Covid-19^[21,22];



Już wkrótce. Nowe podejście do rutyny beauty.
Połączenie doświadczenia lekarzy medycyny estetycznej
i wiedzy z zakresu suplementacji.



Specjalistyczne suplementy diety Medillage.

dostępne tylko w dobrych gabinetach medycyny
estetycznej i gabinetach kosmetycznych

M E D I L Â G E TM
science de la beauté

3. Utrzymuje barierę śluzówkową jelit, zwiększa wydzielanie IgA, poprawia stan flory jelitowej^[23].

AST dzięki rozpuszczalności w lipidach i akumulacji w skórze chroni ją przed starzeniem i poprawia jej funkcję^[24]. Zastosowana doustnie i/lub miejscowo zapobiega wywołanemu przez promieniowanie UV-A i UV-B zmniejszeniu zawartości glutationu i zmianie aktywności dysmutazy ponadtlenkowej (SOD) w komórkach^[25,26], ogranicza ubytek ilości kolagenu, (głównie degradację kolagenu typu II)^[27], hamuje wzrost aktywności tyrozynazy^[28-30], hamuje apoptozę keratynocytów^[10,31], zmniejsza ekspresję MMP-1 i aktywność elastazy fibroblastów skóry właściwej^[10,15]. Uznano, że spożycie AST w dawce 4 mg przez 2 tygodnie działa jak naturalny filtr przeciwsłoneczny i zapobiega fotostarzeniu się silniej niż beta-karoten (100 razy) i luteina (1000 razy)^[32-34].

AST stosowana doustnie (4-6 mg przez 4-6 tygodni) lub miejscowo na skórę zmniejsza współczynnik powierzchni i objętości wszystkich zmarszczek^[10,12,35,36], poprawia elastyczność^[14], integralność i nawilżenie skóry^[35,36], stymuluje pojawienie się nowych włókien kolagenowych^[14,37], chroni przed uszkodzeniami słonecznymi, a jej forma liposomalna szczególnie silnie hamuje produkcję melaniny^[38,39] i redukuje plamy starcze^[40].

TetraSOD® jest produktem z liofilizowanej biomasy alg *Tetraselmis chuii* (TC), szczepu CCFM03 o unikalnym działaniu antyoksydacyjnym^[41,42], dzięki zawartości SOD o aktywności >30,000 U/g (30-krotnie większej niż w innych szczepach fitoplanktonu morskiego) oraz peroksydazy glutationowej (GPx) i katalazy (CAT). Duża aktywność w/w enzymów w produkcie przyczynia się do wychwytywania pozakomórkowych ROS i indukcji kluczowych genów odpowiedzialnych za syntezę białek uczestniczących w procesach antyoksydacyjnych^[43]. SOD eli-

minuje ze środowiska komórek anionorodniki ponadtlenkowe w reakcji dysmutacji, w której powstaje nadtlenek wodoru, następnie rozkładany do wody i tlenu przy udziale CAT lub GPx^[44-46]. SOD jest stosowany w produktach kosmetycznych celem zmniejszenia uszkodzeń skóry indukowanych przez wolne rodniki^[47], np. zmniejsza rumień wywołany promieniowaniem UV, gdy stosowano go wraz z GPx^[48]. Kluczowe znaczenie dla funkcjonowania i wyglądu skóry mają zawarte w algach aminokwasy, karotenoidy, witaminy (C, E, B1, B2, B6, B12), minerały (Ca, Mg, P, Na, Cl, Fe, Cu)^[43,49-52] oraz wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA), zwłaszcza omega-3: kwas eikozapentaenowy (EPA) i kwas dokozaheksaenowy (DHA)^[50]. Wykazano, że niedobór w/w składników może powodować zmiany morfologiczne skóry i naskórka.

Suplementacja antyoksydacyjna powinna być skuteczna i bezpieczna. Ustalono, że codzienne stosowanie AST (maksymalnie 8 mg)^[53] nie powoduje żadnych istotnych działań niepożądanych i spowalnia starzenie [54], zaś liofilizowane TC w dawkach do 250 mg/dzień^[55] i TetraSOD® są efektywne, a bezpieczeństwo suplementacji potwierdzono w badaniach na zwierzętach^[55] oraz na ludziach^[56].

Stosowanie astaksantyny i TetraSOD® może ograniczyć mechanizmy indukujące starzenie skóry, poprawiać jej funkcjonowanie oraz wspomagać zabiegi medycyny estetycznej.

Piśmiennictwo:

1. Galasso C, Corinaldesi C, Sansone C. Carotenoids from Marine Organisms: Biological Functions and Industrial Applications. *Antioxidants* (Basel). 2017;23:6(4):96.
2. Pogorzelska E, Hamulka J, Wawrzyniak A. Astaksantyna-budowa, właściwości i możliwości zastosowania w żywności funkcjonalnej. *ŻYWNOSĆ. Nauka. Technologia. Jakość*, 2016, 1(104):5-16.
3. Shah MM, Liang Y, Cheng JJ, Daroch M. Astaxanthin-Producing Green Microalga *Haematococcus pluvialis*.

- lis: From Single Cell to High Value Commercial Products. *Front Plant Sci.* 2016;7:531.
4. Brotosudarmo THP, Limantara L, Setiyono E, Heriyanto. Structures of Astaxanthin and Their Consequences for Therapeutic Application. *Int J Food Sci.* 2020;2020:2156582.
 5. Hernández-Marin E, Barbosa A, Martínez A. The metal cation chelating capacity of astaxanthin. Does this have any influence on antiradical activity? *Molecules.* 2012;17(1):1039-54.
 6. Ranga Rao A, Raghunath Reddy RL, Baskaran V, Sarada R, Ravishankar GA. Characterization of microalgal carotenoids by mass spectrometry and their bioavailability and antioxidant properties elucidated in rat model. *J. Agric. Food Chem.* 2010, 58(15):8553-8559.
 7. Goto S, Kogure K, Abe K, Kimata Y, Yamashita E, Terada H. Efficient radical trapping at the surface and inside the phospholipid membrane is responsible for highly potent antioxidative activity of the carotenoid astaxanthin. *Biochem. Biophys. Acta.* 2001;1512(2):251-258.
 8. Rodrigues E, Mariutti LR, Mercadante AZ. Scavenging capacity of marine carotenoids against reactive oxygen and nitrogen species in a membrane-mimicking system. *Mar Drugs.* 2012;10(8):1784-98.
 9. Nur MI. UV-VIS Study in interaction astaxanthin and glycated BSA. *Journal of Environmental Engineering and Sustainable Technology.* 2019;6(1): 23-29.
 10. Capelli B. The World's Best Kept health Secret Natural Astaxanthin. *Algae Health Sciences, Inc., a BGG Company,* 2018:144-156.
 11. Solomonov Y, Hadad N, Levy R. The Combined Anti-Inflammatory Effect of Astaxanthin, Lyc-O-Mato and Carnosic Acid In Vitro and In Vivo in a Mouse Model of Peritonitis. *J Nutr Food Sci.* 2018;8:653.
 12. Tominaga K, Hongo N, Fujishita M, Takahashi Y, Adachi Y. Protective effects of astaxanthin on skin deterioration. *J Clin Biochem Nutr.* 2017;61:33-39.
 13. Macedo RC, Bolin AP, Marin DP, Otton R. Astaxanthin addition improves human neutrophils function: In vitro study. *Eur. J. Nutr.* 2010;49(8):447-457.
 14. Yoon HS, Cho HH, Cho S, Lee SR, Shin MH, Chung JH. Supplementing with dietary astaxanthin combined with collagen hydrolysate improves facial elasticity and decreases matrix metalloproteinase-1 and -12 expression: a comparative study with placebo. *J Med Food.* 2014;17(7):810-6.
 15. Yoshihisa Y, Andoh T, Matsunaga K, Rehman MU, Maoka T, Shimizu T. Efficacy of Astaxanthin for the Treatment of Atopic Dermatitis in a Murine Model. *PLoS One.* 2016;11(3):e0152288.
 16. Lee YS, Jeon SH, Ham HJ, Lee HP, Song MJ, Hong JT. Improved Anti-Inflammatory Effects of Liposomal Astaxanthin on a Phthalic Anhydride-Induced Atopic Dermatitis Model. *Front Immunol.* 2020;11:565285.
 17. Lin KH, Lin KC, Lu WJ, Thomas PA, Jayakumar T, Sheu JR. Astaxanthin, a Carotenoid, Stimulates Immune Responses by Enhancing IFN- γ and IL-2 Secretion in Primary Cultured Lymphocytes In Vitro and ex Vivo. *Int J Mol Sci.* 2015;17(1):44.
 18. Park JS, Chyun JH, Kim YK, Line LL, Chew BP. Astaxanthin decreased oxidative stress and inflammation and enhanced immune response in humans. *Nutr Metab (Lond).* 2010;7:18.
 19. Dhinaut J, Balourdet A, Teixeira M, Chogne M, Moret Y. A dietary carotenoid reduces immunopathology and enhances longevity through an immune depressive effect in an insect model. *Sci Rep.* 2017;7(1):12429.
 20. Davinelli S, Melvang HM, Andersen LP, Scapagnini G, Nielsen ME. Astaxanthin from Shrimp Cephalothorax Stimulates the Immune Response by Enhancing IFN- γ , IL-10, and IL-2 Secretion in Splenocytes of *Helicobacter Pylori*-Infected Mice. *Mar Drugs.* 2019;17(7):382.
 21. Chan KC, Chen SC, Chen PC. Astaxanthin attenuated thrombotic risk factors in type 2 diabetic patients. *Journal of Functional Foods.* 2019;53:22-27.
 22. Talukdar J, Dasgupta S, Nagle V, Bhadra B. COVID-19: Potential of microalgae derived natural astaxanthin as adjunctive supplement in alleviating cytokine storm. 2020, Available at SSRN. <https://ssrn.com/abstract=3579738>
 23. Zhang L, Cao W, Gao Y, Yang R, Zhang X, Xu J, Tang Q. Astaxanthin (ATX) enhances the intestinal mucosal functions in immunodeficient mice. *Food Funct.* 2020;11(4):3371-3381.
 24. Fakhri S, Abbaszadeh F, Dargahi L, Jorjani M. Astaxanthin: A mechanistic review on its biological activities and health benefits. *Pharmacol Res.* 2018;136:1-20.
 25. Lyons NM, O'Brien NM. Modulatory effects of an algal extract containing astaxanthin on UVA-irradiated cells in culture. *J Dermatol Sci.* 2002;30(1):73-84.
 26. Sandmann G. Antioxidant Protection from UV- and Light-Stress Related to Carotenoid Structures. *Antioxidants (Basel).* 2019;8(7):219.
 27. Liu X, Osawa T. Cis astaxanthin and especially 9-cis astaxanthin exhibits a higher antioxidant activity in vitro compared to the all-trans isomer. *Biochem Biophys Res Commun.* 2007;357(1):187-93.
 28. Rao AR, Sindhuja HN, Dharmesh SM, Sankar KU, Sarada R, Ravishankar GA. Effective inhibition of skin cancer, tyrosinase, and antioxidative properties by astaxanthin and astaxanthin esters from the green alga *Haematococcus pluvialis*. *J Agric Food Chem.* 2013;61(16):3842-51.
 29. Sztretje M, Dienes B, Gönczi M, Cziráj T, Csernoch L, Dux L, Szentesi P, Keller-Pintér A. Astaxanthin: A Potential Mitochondrial-Targeted Antioxidant Treatment in Diseases and with Aging. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;2019:3849692.
 30. Davinelli S, Nielsen ME, Scapagnini G. Astaxanthin in Skin Health, Repair, and Disease: A Comprehensive Review. *Nutrients.* 2018;10(4):522.
 31. Lin X, Zhao Y, Li S. Astaxanthin attenuates glutamate-induced apoptosis via inhibition of calcium influx and endoplasmic reticulum stress. *Eur J Pharmacol.* 2017;806:43-51.
 32. Nakajima H, Terazawa S, Niwano T, Yamamoto Y, Imokawa G. The Inhibitory Effects of Anti-Oxidants on Ultraviolet-Induced Up-Regulation of the Wrinkling-Inducing Enzyme Neutral Endopeptidase in Human Fibroblasts. *PLoS One.* 2016;11(9):e0161580.
 33. Camera E, Mastrofrancesco A, Fabbri C, Daubrawa F, Picardo M, Sies H, Stahl W. Astaxanthin, canthaxanthin and beta-carotene differently affect UVA-induced oxidative damage and expression of oxidative stress-responsive enzymes. *Exp Dermatol.* 2009;18(3):222-31.
 34. O'Connor I, O'Brien N. Modulation of UVA light-induced oxidative stress by beta-carotene, lutein and astaxanthin in cultured fibroblasts. *J Dermatol Sci.* 1998;16(3):226-30.
 35. Yamashita E. The Effects of a Dietary Supplement Containing Astaxanthin on Skin Condition." *Carotenoid Science,* 2006,10.

36. Tominaga K, Hongo N, Karato M, Yamashita E. Cosmetic benefits of astaxanthin on humans subjects. *Acta Biochim Pol.* 2012;59(1):43-7.
37. Seki T, Sueki H, Kono H, Kaoru S, Eiji Y. Effects of astaxanthin from haematococcus pluvialis on human skin, *France Journal.* 2001, 12:98–103.
38. Pan L, Wang H, Gu K. Nanoliposomes as Vehicles for Astaxanthin: Characterization, In Vitro Release Evaluation and Structure. *Molecules.* 2018,23(11):2822.
39. Hama S, Takahashi K, Inai Y, Shiota K, Sakamoto R, Yamada A, Tsuchiya H, Kanamura K, Yamashita E, Kogure K. Protective effects of topical application of a poorly soluble antioxidant astaxanthin liposomal formulation on ultraviolet-induced skin damage. *J Pharm Sci.* 2012, 101(8):2909-16.
40. Nakajima H, Fukazawa K, Wakabayashi Y, Wakamatsu K, Senda K, Imokawa G. Abrogating effect of a xanthophyll carotenoid astaxanthin on the stem cell factor-induced stimulation of human epidermal pigmentation. *Arch Dermatol Res.* 2012,304(10):803-16.
41. Dunstan G., Volkman JK, Jeffrey SW, Barrett SM. Biochemical composition of microalgae from the green algal classes Chlorophyceae and Prasinophyceae. 2. Lipid classes and fatty acids. *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.* 1992, 161:115-134.
42. Ziboh VA, Chapkin RS. Biologic significance of polyunsaturated fatty acids in the skin. *Arch Dermatol.* 1987, 123:1686a-1690.
43. Ramírez P, Torres S, Lama C, Mantecón L, Unamunzaga C, Infante C. TetraSOD® activates the antioxidant response pathway in human cells: An in vitro approach. *African Journal of Biotechnology.* 2020, 19:367-373.
44. Altobelli GG, Van Noorden S, Balato A, Cimini V. Copper/Zinc Superoxide Dismutase in Human Skin: Current Knowledge. *Front Med (Lausanne).* 2020,7:183.
45. Sarikaya E, Dogan S. Glutathione Peroxidase in Health and Diseases. 2020. DOI: 10.5772/intechopen. 91009
46. Nandi A, Yan LJ, Jana CK, Das N. Role of Catalase in Oxidative Stress- and Age-Associated Degenerative Diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2019 Nov 11;2019:9613090.
47. <https://www.tetrasod.com> [widziane: 2 kwietnia 2021]
48. Lods LM, Dres C, Johnson C, Scholz DB, Brooks GJ. The future of enzymes in cosmetics. *Int J Cosmet Sci.* 2000, 22:85-94.
49. Barka A, Blecker C. Microalgae as a potential source of single-cell proteins. A review. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.* 2016,20,427-436.
50. Brown MR, Jeffrey SW. Biochemical composition of microalgae from the green algal classes Chlorophyceae and Prasinophyceae. 1. Amino acids, sugars and pigments. *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.* 1992, 161:91-113.
51. Safafar H, Wagenen J, Van Moller P, Jacobsen C. Carotenoids, phenolic compounds and tocopherols contribute to the antioxidative properties of some microalgae species grown on industrial wastewater. *Mar. Drugs* 2015, 13:7339-7356.
52. Takaichi S. Carotenoids in algae: distributions, biosyntheses and functions. *Mar. Drugs* 2011, 11: 1101-1118.
53. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens), Turck D, Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst KI et al. Scientific Opinion on the safety of astaxanthin for its use as a novel food in food supplements. *EFSA Journal* 2020, 18(2):5993,9. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.5993>.
54. Kim SH, Kim H. Inhibitory Effect of Astaxanthin on Oxidative Stress-Induced Mitochondrial Dysfunction-A Mini-Review. *Nutrients.* 2018, 10(9):1137
55. Mantecón L, Moyano R, Cameán AM, Jos A. Safety assessment of a lyophilized biomass of *Tetraselmis chuii* (TetraSOD®) in a 90 day feeding study. *Food Chem Toxicol.* 2019, 133:110810.
56. Toro V, Siquier-Coll J, Bartolomé I, Robles-Gil MC, Rodrigo J, Maynar-Marino M. Effects of *Tetraselmis chuii* Microalgae Supplementation on Ergospirometric, Haematological and Biochemical Parameters in Amateur Soccer Players. *Int J Environ Res Public Health.* 2020, 17:6885.

Etiaxil – do 5 dni bez potu!
 Wysoce skuteczne antyperspiranty Etiaxil to długotrwała ochrona przed potem i jego przykrym zapachem.

Etiaxil Comfort Wzmocniona nadpłciwość.
Rekomendowany dla skóry delikatnej i wrażliwej

Etiaxil Original Średnio nadpłciwość.
Rekomendowany dla skóry normalnej i wrażliwej

Etiaxil Strong Dużo nadpłciwość.
Rekomendowany dla skóry normalnej





FACE & BODY WINTER FORUM

Zakopane

3-5 grudnia 2021

PIERWSZY ZIMOWY KONGRES MEDYCyny ESTETYCZNEJ

REJESTRACJA: WWW.FACEANDBODY2021.PL

UCZESTNIKÓW
STACJONARNYCH **400+**

WYSTAWCÓW **50+**
OGRANICZONA ILOŚĆ MIEJSC

WYKŁADOWCÓW **25+**
CZOŁOWYCH POLSKICH EKSPERTÓW



PANEL EKSPERCKI
FORUM DYSKUSYJNE



PANEL BIZNESOWY
SPRZEDAŻ I MARKETING



SESJE TEMATYCZNE
Z PODZIAŁEM NA STOPIEŃ ZAAWANSOWANIA



WARSZTATY
PRAKTYCY DLA PRAKTYKÓW



lek. Ewa Rybicka

ESTETICA NOVA Klinika Medycyny Estetycznej w Warszawie

Nieinwazyjne i małoinwazyjne techniki odmładzania skóry

Zabiegi chirurgiczne są "złotym standardem" w leczeniu zwiotczenia skóry twarzy i ciała. Wielu pacjentów jednak wybiera procedury nieinwazyjne, nawet jeśli oznacza to bardziej subtelne rezultaty, ponieważ nie chcą być wyłączeni z pracy i aktywności społecznej. W celu realizacji tych oczekiwań wprowadzono szereg urządzeń nieablastycznych, takich jak lasery, urządzenia wykorzystujące źródła światła – jak intensywne światło pulsacyjne (IPL) – oraz radiofrekwencję.

Początkowo stosowano radiofrekwencję monopolarną, przeskórną, której skuteczność oceniał w swoich badaniach dr Fitzpatrick. Opisał zastosowanie tego rodzaju radiofrekwencji w leczeniu zmarszczek i wiotkości skóry w okolicy ust ze znakomitą skutecznością. Poprawę obserwowano w 80% przypadków.

W późniejszych badaniach zastosowanie radiofrekwencji bardzo dobrze oceniono także w leczeniu luźnej skóry szyi, poprawie konturu dolnej trzeciej części twarzy, leczeniu zanikowych blizn potrądzikowych oraz leczeniu wiotkości ciała i cellulitu.

Należy podkreślić, że skuteczność procedury zależy od osiągnięcia temperatury w granicach 55-65°C w skórze właściwej. Podgrzanie kolagenu do tej temperatury powoduje rozerwanie wiązań wodorowych i zmianę konformacji włókien kolagenowych, które tracą swoją trójwymiarową strukturę, pogrubiają się i kurczą aż o 30%. Ta natychmiastowa retrakcja tkanki zależy od czasu ogrzewania i osiągniętej w skórze właściwej temperatury.

Wobec ograniczeń związanych z przewodzeniem fali RF przez naskórek, koreański lekarz i wynalazca – dr Jongju Na, skonstruował system łączący radiofrekwencję z mikronakłuwaniem.

Jednorazowa głowica wyposażona jest w 25 nieizolowanych, połączonych igieł, z których każda jest głowicą bipolarną. Na szczycie wkłucia przez igły od końca dalszego w kierunku urządzenia, przewodzona jest fala elektromagnetyczna o częstotliwości fali radiowej, powodując bardzo precyzyjne ogrzanie tkanki do 65°C.

W urządzeniu Scarlet S, które wykorzystuje koreański wynalazek, zaprogramowano wartości zabiegowe dla korekcyjnej wiotkości skóry twarzy i ciała oraz dla leczenia blizn i rozstępów.

Kierując się rodzajem skóry i stopniem jej uwodnienia należy wybrać poziom energii dostarczanej do skóry oraz, w zależności od części twarzy czy ciała, głębokość podania energii. Igły wprowadzane są do znieczulonej miejscowym anestetykiem tkanki, w spo-

Scarlet S

INTO BEAUTY

Scarlet S to opatentowane, pierwsze na świecie, urządzenie łączące działanie fal radiowych z mikronaktywaniem. Efekty zabiegu można podzielić na te widoczne od razu oraz te, które narastają z upływem czasu.



Bezpośrednio po zabiegu następuje obkurczanie włókien kolagenowych, przez co skóra staje się bardziej napięta. Efekty ostateczne widoczne są kilka tygodni po zabiegu, nawet do 3 miesięcy. Następuje wówczas stymulacja nowego kolagenu, skręcania się i zagęszczania jego włókien oraz budowania między nimi nowych wiązań. Skóra staje się przez to bardziej jędrna i sprężysta.

Skontaktuj się z nami i dowiedz się więcej!

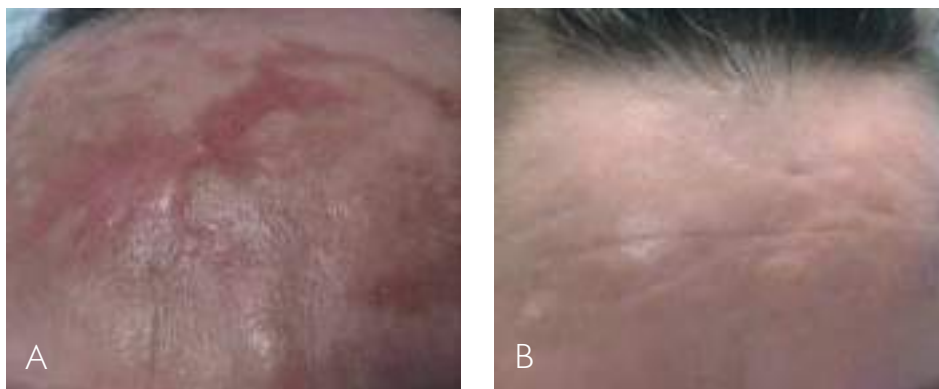
Wyłączny dystrybutor urządzenia w Polsce



intobeauty.pl



kontakt@intobeauty.pl



Ryc. 1. Blizny poparzeniowe na czole, przed zabiegiem (A) oraz 3 miesiące po jednym zabiegu (B).

sób praktycznie nieodczuwalny dla pacjenta. Efektem głębokiego ogrzania skóry jest retrakcja włókien kolagenowych.

W czasie kilku tygodni po zabiegu następuje synteza „nowego” kolagenu, a w konsekwencji poprawa elastyczności i jędrności oraz ogólnego wyglądu skóry.

Prawidłowy dobór pacjentów to kluczowy etap dla osiągnięcia satysfakcjonującego rezultatu.

Idealny pacjent do zabiegu radiofrekwencji mikroigłowej Scarlet RF powinien być w wieku od 30 do 60 lat, mieć łagodne lub umiarkowane rozluźnienie skóry oraz – co bardzo istotne – powinien mieć realistyczne oczekiwania co do leczenia.

Dobrymi kandydatami są także pacjenci, którzy przeszli operację liftingu twarzy i wy-

kazują nawracającą, łagodną wiotkość 2-3 lata po zabiegu.

Inna grupa zgłaszających się na procedurę osób to pacjenci z nadmiarem luźnej skóry po utracie masy ciała oraz po ciąży.

W tej grupie pacjentów rekomenduję daleko idącą ostrożność i omówienie z pacjentem możliwości zabiegu. Wynika to z faktu, iż oczekiwania często przerastają realnie osiągalne efekty.

Pacjenci w zaawansowanym wieku, otyli, z wyraźnym zwiotczeniem będą prezentowali łagodne rezultaty. Jednak po wyjaśnieniu ograniczeń, jeśli pacjent nie chce poddać się bardziej inwazyjnym zabiegom, radiofrekwencja mikroigłowa jest również interesującym wyborem dla tego typu pacjentów.



Ryc. 2. Globalnie potwierdzona technologia efektu dr. Jongju Na.



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



lek. Agnieszka Kopeć

Oddział kliniczny Dermatologii i Wenerologii, Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik oddziału: prof. hab. dr n. med. Zygmunt Adamski

Zastosowanie ichtiolu i octopiroxu w dermatologii

Zarówno ichtiol, jak i oktopioks są obecnie szeroko stosowane w dermatologii. Właściwości ichtiolu jasnego, składnika naturalnego pochodzenia, znane są od dawna. Ze względu na szerokie spectrum działania obu substancji (przeciwzapalne, przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, ściągające, przeciwłojotokowe) nadal są one skuteczne w wielu jednostkach dermatologicznych i – co ważne – charakteryzują się wysokim profilem bezpieczeństwa podczas stosowania.

Ichtiol

Pierwsze informacje o zastosowaniu leczniczym ichtiolu pochodzą z XVI, jednak dopiero w 1886 roku niemiecki dermatolog Paul Gerson Unna jako pierwszy opisał jego kliniczne zastosowanie m.in. w leczeniu dermatoz.

Ichtiol jest produktem pochodzenia naturalnego uzyskiwanym z łupków bitumicznych. W procesie destylacji otrzymuje się 2 frakcje: ichtiol ciemny oraz ichtiol jasny.

Zarówno ichtiol ciemny, jak i jasny składają się z: siarki (10%), siarczanów amonowych (5-7%), zasad azotowych oraz wodorowęglanów.

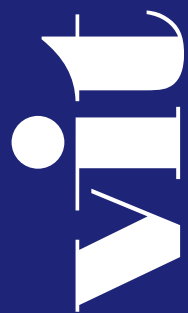
Ichtiol w obu frakcjach wykazuje działanie: przeciwzapalne, ściągające, przeciwłojotokowe, przeciwbakteryjne (wobec bakterii Gram-dodatnich). Związek ten dodatkowo stymuluje miejscowo mikrokążenie, wywołując efekt rozgrzewający. W badaniach in vivo wykazano, iż ichtiol jasny ogranicza rumień po ekspozycji na promieniowanie UVB

poprzez zmniejszenie stresu oksydacyjnego. W badaniach in vitro zaobserwowano natomiast wpływ ichtiolu jasnego na zahamowanie uwalniania chemotaktycznych metabolitów przez leukocyty oraz hamowanie migracji neutrofiliów.

Dodatkowo ichtiol wpływa na ekspresję czynników wzrostowych keratynocytów, więc przyczynia się do szybszego gojenia ran. Postuluje się również wpływ ichtiolu na ograniczenie zmian rumieniowo-obrzękowych w stanach zapalnych skóry.

Ichtiol stosowany jest zewnętrznie na skórę w stężeniu 2-15% w postaci maści albo kremów lub w stężeniu 1-5% w postaci roztworów.

Ma zastosowanie w chorobach zapalnych skóry, takich jak: trądzik różowaty, trądzik pospolity, atopowe zapalenie skóry, łojotokowe zapalenie skóry, łupież łojotokowy, łuszczycy pospolita, czyraczność, wyprysk żylakowy. Ze względu na stosunkowo niską zawartość policyklicznych węglów



vitella
for skin vitality

Nowość

Dostępne tylko w aptekach



Vitella Ictamo Forte

Nowa, wzmocniona
formuła

- Ichtiol® jasny
- Tlenek cynku
- Dermosoft® decalact
- Octopirox

Nie zawiera kortykosteroidów



Mediket Ictamo

Szampon dla podrażnionej
i tłustej skóry głowy

Ichtiol® jasny,
pirytionian cynku

Mediket Versi

Żel do mycia ciała i głowy

Ichtiol® jasny, pirokton
olaminy (octopirox)

Vitella Versi

Żel do przebarwień
w następstwie łupieżu
pstrego

Ichtiol® jasny, pirokton
olaminy (octopirox)

Vitella Ictamo

Krem gojący dla skóry
z problemami

Ichtiol® jasny, tlenek
cynku

Vitella Ictogel

Żel oczyszczający dla cery
trądzikowej

Ichtiol® jasny, pirokton olaminy
(octopirox)



wodorów aromatycznych (w przeciwieństwie do dziegci) ichtiol uznawany jest za bezpieczny i dobrze tolerowany nawet przy długoterminowym stosowaniu.

Oktopiroteks

Pirokton olaminy, inaczej oktopiroteks jest organicznym związkiem chemicznym wykazującym działanie przeciwzapalne i przeciwgrzybicze. Ponadto hamuje rozwój grzybów odpowiedzialnych za objawy łupieżu tłustego oraz łojotokowego zapalenia skóry – *Pityrosporum ovale* (*Malassezia furfur*). Dodatkowo przywraca naturalną równowagę mikroflory naskórka, co przy regularnym stosowaniu zapobiega nawrotom choroby. Ze względu na szerokie i udokumentowane działanie stosowany jest w szamponach przeciwłupieżowych, maściach, kremach, zarówno w preparatach dostępnych bez recepty, jak i wymagających ordynacji lekarskiej.

Łojotokowe zapalenie skóry głowy

Łojotokowe zapalenie skóry głowy ŁZS (*Seborrheic dermatitis*) jest jedną z najczęściej występujących chorób w codziennej praktyce dermatologicznej. Szacunkowo choruje ok. 3% populacji ogólnej^[12]. Choroba cechuje się nawracającym zapaleniem skóry bogatej w gruczoły łojowe (twarz, skóra owłosiona głowy, plecy, klatka piersiowa). Klinicznie objawia się nawrotowym pojawianiem się wykwitów złuszczonej na podłożu rumieniowym. W następstwie do powstałych zmian u pacjentów zauważa się występowanie nadżerek, przeczosów oraz nadmierne wypadanie włosów, które może skutkować łysieniem.

Etiopatogeneza ŁZS nie jest do końca wyjaśniona, natomiast znane są czynniki predisponujące: proliferacja lipofilnych drożdżaków z gatunku *Malassezia* – *Malassezia spp.* znanych również jako *Pityrosporum ovale*^[1].

Ich metabolity takie jak kwasy tłuszczowe czy indolo-3-karbaldehyd mogą powodować reakcję zapalną skóry. Pomimo występowania grzybów z rodzaju *Malassezia* w naturalnej florze fizjologicznej skóry, ich obecność w przypadku ŁZS jest szczególnie wzmożona^[2,3]. Inne czynniki zaostrzające przebieg choroby to: przewlekły stres, niedobór snu, niewłaściwa dieta, zaburzenia immunologiczne, choroby neurologiczne, wzmożona produkcja hormonów, w szczególności androgenów i predyspozycje genetyczne. Istotną rolę odgrywa również skład i ilość wytwarzanego łoju.

Nowością wśród teorii na temat etiologii ŁZS jest wynik badania klinicznego z 2017 roku, które wykazało wpływ nadmiernej kolonizacji *Staphylococcus epidermidis* oraz zaburzenia funkcji barierowej skóry na rozwój schorzenia^[13]. Według źródeł istnieje zależność między obecnością grzybów drożdżopodobnych *Malassezia* a składem ludzkiego sebum^[11]. *Malassezia* stanowi część naturalnej flory fizjologicznej, jednak wiadome jest, że odgrywa również rolę zaostrzającą w chorobach skóry innych niż łojotokowe zapalenie skóry, takich jak łupież tłusty, zapalenie mieszków włosowych, łuszczycy i atopowe zapalenie skóry^[6,7,11].

Ze względu na bezpieczeństwo oraz skuteczność leczenie miejscowymi preparatami o działaniu przeciwzapalnym, przeciwgrzybiczym, przeciwświądowym oraz keratolitycznym stosuje się najczęściej i jest ono leczeniem I rzutu^[14-16]. Podstawą terapii są preparaty miejscowe w postaci szamponów, płynów, żeli, kremów. Według badań, jednym z najskuteczniejszych składników łagodzących objawy ŁZS jest cyklopiroteksolamina o stężeniu 1% w postaci szamponu stosowana przez co najmniej miesiąc. Cyklopiroteksolamina ma działanie przeciwbakteryjne ukierunkowane na bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, przeciwzapalne i przeciwgrzybicze. Kolejnym wariantem o porówny-

walnej skuteczności jest stosowanie szampynu z ketokonazolem o stężeniu 2%^[4,5]. Stosowane są także liczne preparaty o działaniu keratolitycznym (kwas salicylowy, kwas mlekowy). Inne skuteczne substancje to: związki siarki, mocznik, dziegieć, rezorcyna, tiosalicylan cynku, cyklopiroks, oktopioks, klimbazol, ketokonazol oraz ichtiol^[8,10]. Przy dużym natężeniu stanu zapalnego jest możliwość zastosowania miejscowych steroidów, jednak ze względu na miejscowe działania uboczne są one stosowane jedynie przez krótki okres. Kolejnymi lekami dającymi poprawę w tej jednostce chorobowej są inhibitory kalcyneuryny.

W łagodnej postaci choroby można stosować dostępne bez recepty preparaty zawierające siarczek selenu, pirytonian cynku lub dziegieć.

Łupież łojotokowy owłosionej skóry głowy

Łupież jest ogólnym terminem przypisanym złuszczeniu owłosionej skóry głowy o charakterze drobnopłatkowym. W wielu przypadkach złuszczeniu towarzyszy nasilony łojotok nazywany łupieżem tłustym (*pityriasis seborrhoica*). W przypadku mniejszego wydzielania sebum mamy do czynienia z łupieżem suchym (*pityriasis simplex*). Do nasilenia zmian dochodzi zazwyczaj w okresie zimowym. Brak zmian zapalnych (takich jak rumień) pozwala prawidłowo rozpoznać schorzenie i odróżnić je od łuszczycy czy łojotokowego zapalenia skóry. Istnieje wiele czynników wyzwalających schorzenie: grzyby drożdżopodobne *Malassezia globosa*, *Malassezia restricta*, *Malassezia obtuse*, *Malassezia sloofiae*, *Malassezia sympodialis*, *Malassezia furfur*, *Malassezia pachydermatis*, niewłaściwy wzmoczony proces odnowy komórek naskórka, skrócony nawet do 7 dni, zaburzenia hormonalne (androgeny nasilają łojotok), zaburzenia immunologiczne, niewłaściwa dieta, dieta uboga w minerały, np.

magnez, żelazo, selen, cynk, wapń, potas^[8]. Łupież suchy charakteryzuje się zmianami w postaci szaro-białych, drobnootrębiastych sypkich łusek zlokalizowanych w okolicach czubka głowy oraz skroni, natomiast włosy stają się suche i łamliwe.

W przypadku łupieżu tłustego pojawiają się żółtawe, tłuste łuski w okolicach szczytu głowy, włosy wydają się bardzo lśniąco. Łupież i łojotokowe zapalenie skóry mają podobną etiologię na podstawie aktywności metabolicznej drożdży z grupy *Malassezia*. W przypadku wystąpienia stanu zapalnego w okolicach nadmiernie złuszczonego naskórka, rozpoznaje się łojotokowe zapalenie skóry^[8,11].

W leczeniu zazwyczaj stosuje się następujące środki o działaniu keratolitycznym: kwas mlekowy, kwas salicylowy, związki siarki, mocznik, dziegieć, rezorcyna, tiosalicylan cynku; przeciwzapalnym: cyklopiroks, oktopioks; przeciwgrzybiczym: klimbazol, ketokonazol; oraz ichtiol, dwusiarczek selenu, dziegieć^[8,10].

Łupież pstry

Łupież pstry jest to dermatоза występująca głównie w obrębie tułowia w postaci żółtawobrunatnych plam spowodowana zakażeniem *Malassezia furfur* (*Pityrosporum ovale*). Poza tułowiem zmiany mogą lokalizować się na karku, ramionach, barkach. Wykwitami są plamy o różnym zabarwieniu, początkowo różowym, następnie żółto-brunatnym i brunatnym. W okresie letnim po ekspozycji na słońce w miejscu infekcji obserwuje się białe, dobrze odgraniczone plamy. Brak barwnika jest efektem zahamowania powstawania melaniny pod wpływem kwasu azelainowego produkowanego przez *Malassezia*. Charakterystyczną cechą jest nawrotowość choroby. W badaniu lampą Wooda widoczna jest ceglasta fluorescencja. Choroba ta ma charakter przewlekły i nawrotowy. Powstaniu zmian chorobowych sprzyja wilgotność skóry, zwiększone wy-

działanie łoju oraz zaburzenia układu odpornościowego. W leczeniu można stosować preparaty przeciwgrzybicze jak ketokonazol lub oktopirols.

Preparaty

Obecnie na rynku dostępnych jest wiele preparatów zawierających zarówno ichtiol, jak i oktopirols oraz połączenia wyżej wymienionych substancji z innymi składnikami aktywnymi.

Na szczególną uwagę zasługuje preparat Vitella Ictamo Forte, który w swoim składzie zawiera zarówno ichtiol jasny, oktopirols, jak i tlenek cynku, dzięki czemu ma wielokierunkowe działanie.

Dzięki działaniu przeciwzapalnemu, przeciwgrzybicznemu, przeciwbakteryjnemu i przeciwświądowemu Vitella Ictamo Forte jest bardzo skuteczna nie tylko w chorobach skóry przebiegających z łojotokiem, ale może być stosowana także w trądziku pospolitym, stanach zapalnych skóry, w przebiegu AZS lub w leczeniu blizn.

Podobnym preparatem, ale nie zawierającym oktopirolu jest Vitella Ictamo. W skład kremu wchodzi poza ichtiolem jasnym, tlenkiem cynku. Optymalne połączenie tych substancji pomaga łagodzić dolegliwości wynikające z zapalenia, jak i regenerować obszary skóry objęte chorobą. Krem gojący Vitella Ictamo pomaga również w leczeniu trądziku, łojotoku, okołoustnego zapalenia skóry, łuszczycy i niektórych stanów dermatologicznych wywołanych przez infekcje grzybicze, szczególnie na twarzy.

Krem Vitella Ictamo jest polecany zwłaszcza do długotrwałej codziennej pielęgnacji skóry wśród dzieci, ponieważ nie zawiera konserwantów, parabenów, barwników ani substancji zapachowych.

Dostępna jest również cała gama produktów do pielęgnacji skóry owłosionej głowy w postaci szamponów. Na uwagę zasługuje

np. preparat Mediket Ictamo, który zapewnia delikatne, ale jednocześnie skuteczne oczyszczenie skóry głowy. Szczególnie polecany do skóry głowy z łojotokiem, łojotokowym zapaleniem skóry, swędzącej, podrażnionej. Dzięki zawartości cynku ma działanie łagodzące oraz regenerujące, natomiast ichtiol jasny działa przeciwbakteryjnie oraz przeciwzapalnie. Zaleca się stosowanie preparatu 2-3 razy w tygodniu przez okres co najmniej 4. tygodni.

Podsumowanie

Zarówno ichtiol, jak i oktopirols są szeroko stosowane w dermatologii. Na rynku znajduje się wiele preparatów zawierających te substancje zarówno oddzielnie, jak i w połączeniach ze sobą oraz innymi składnikami aktywnymi. Połączenie obu substancji pozwala zwiększyć spectrum leczonych dermatoz.

Piśmiennictwo:

1. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: Etiology, risk factors, and treatments: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology* 2013 (113), vol. 28: 343-351.
2. Clift DC, Dodd JH, Kirby JD. Seborrheic dermatitis and malignancy. An investigation of the skin flora. *Acta Dermato-Venereologica* 1988, vol. 68: 48-52.
3. Tajima M, Sugita T, Nishikawa A, Tsuboi R. Molecular analysis of *Malassezia* micro-flora in seborrheic dermatitis patients: comparison with other diseases and healthy subjects. *The Journal of Investigative Dermatology* 2008; vol. 126: 345-351.
4. Brzezińska-Wcisło L. Choroby włosów i skóry owłosionej. *Termedia Wydawnictwa Medyczne*. Poznań 2015.
5. Borda LG, Wikramanayake TC. Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review *Journal of Clinical & Investigative Dermatology* 2015, vol. 3(2): 01-07.
6. Schwartz JR, Cardin CW, Dawson TL, Baran R, Maibach HI (eds.). *Seborrheic dermatitis and dandruff. Textbook of Cosmetic dermatology*. London: Martin Dunitz 2010: 210-221.
7. McGinley KJ, Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM. Quantitative microbiology of the scalp in non-dandruff, dandruff, and seborrheic dermatitis. *The Journal of Investigative Dermatology*, vol. 64: 401-405.
8. Adamski Z, Kaszuba A. *Dermatologia dla kosmetologów*. Edra Urban & Partner. Wrocław 2015: 151-152, 154-156.
9. Hay RJ. *Malassezia*, dandruff and seborrheic dermatitis: an overview. *British Journal of Dermatology* 2011, vol. 165(2): 2-8.
10. Evans T, Wickett R. *Practical Modern Hair Science*. Allured Press, 2012: 2-8.
11. Buczek A, Wcisło-Dziadecka D, Sierant K, Brzezińska-Wcisło L. Co nowego w etiologii i terapii łojotokowego zapalenia skóry. *Post N Med* 2018; XXXI(1A): 49-54.
12. An Q, Sun M, Qi RQ, Zhang L: High *Staphylococcus epidermidis* Colonization and Impaired Permeability Barrier in Facial Seborrheic Dermatitis. *Chin Med J (Engl)* 2017; 130(14): 1662-1669.
13. Zegarska B, Czajkowska R. Zakażenia skóry i jej przydatków – aspekty kliniczne [w]. *Gospodarek E, Mikucka A. Wyd. PZWL* 2013.
14. Brzezińska-Wcisło L, Wcisło-Dziadecka D, Lis-Swięty A, Trzmiel D: Łupież i łojotokowe zapalenie owłosionej skóry głowy – patogenеза, obraz kliniczny oraz aspekty terapeutyczne. *Post Dermatol Alergol* 2007; 2: 59-64.
15. Brzezińska-Wcisło L: Co nowego w etiopatogenezie i leczeniu łojotokowego zapalenia skóry. *Post Dermatol Alergol* 2005; 1: 10-13.
16. Braun-Falco O, Plevig G, Wolff HH, Burgdorf WCH: *Dermatologia*. Tom 2. Czelej, Lublin 2004: 462-467.



**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

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

PHARMINDEX®

Lider wiedzy o lekach

**Zespół Pharmindex
pracuje dla Ciebie
w trybie 24/7**

**by pomóc Ci
leczyć bezpieczniej!**

SPRAWDŹ

rzetelną • aktualną • kompletną
wiedzę o **17 000+** produktach leczniczych



w Twoim komputerze



w oprogramowaniu szpitalnym



w Twoim telefonie



w oprogramowaniu gabinetowym

oraz na

www.pharmindex.pl

www.pharmindex.pl



www.covid19.pharmindex.pl





dr n. med. Agnieszka Surowiecka

Klinika Medical SPA by A. Surowiecka w Warszawie

Wypadanie włosów jako najczęstszy objaw zakażenia SARS-CoV-2

Pandemia COVID-19 znacząco wpłynęła na zdrowie populacji. Po roku obserwacji posiadamy coraz większą wiedzę dotyczącą patomechanizmu zakażenia oraz pojawiających się powikłań odległych. Oprócz ryzyka związanego z samym zakażeniem ogromny wpływ na zdrowie ma stres związany z pandemią. Obserwacje poczynione wśród pacjentów z Wuhan pokazują, że wypadanie włosów jest najczęstszym długoterminowym powikłaniem zakażenia SARS-CoV-2^[1]. W niniejszym opracowaniu zostanie podjęta próba usystematyzowania ostatnich doniesień. Należy uwzględnić fakt, że większość danych w literaturze to opisy przypadków i prace jednoosobowe, a obserwacje dotyczą maksymalnie ostatnich 13 miesięcy.

Zakażenie wirusem SARS-CoV-2 a cykl wzrostu włosa

Na cykl wzrostu włosa składa się anagen, katagen i telogen. Fizjologicznie około 85% włosów znajduje się w fazie wzrostu, czyli anagenie. Katagen trwa około 1 do 2 tygodni i jest formą przejściową przed telogenem. Ostatni okres fizjologicznie trwa do 3 tygodni, a jego patologiczne wydłużenie prowadzi do łysienia telogenowego (TE – ang. *telogen effluvium*). TE to przedwczesne wejście włosa w fazę telogenu. Jest to proces samoograniczający się i ustępujący po około 6 miesiącach. Podczas pandemii zaobserwowano częstsze zaostrzenia TE. Prawdopodobnie wynika to ze stresu i wyczerpania psychicznego. Stres wpływa na przebieg wzrostu włosa poprzez neuropeptydy, neurotransmitery i hormony, kierując włosy do fazy telogenu.

Oś mózg-skóra jest wyjątkowo ważna w patogenezie TE u ozdrowieńców^[2].

Turkmen i wsp. przeprowadzili badanie ankietowe na 316 uczestnikach. Pytania dotyczyły kondycji włosów przed i w trakcie pandemii oraz głównych dolegliwości. TE było najczęściej rozpoznawanym zaburzeniem powodującym wypadanie włosów w czasie pandemii SARS-CoV-2 i dotyczyło 27,9% ankietowanych. Dostęp do specjalistycznego leczenia był mocno ograniczony. TE częściej dotyczyło kobiet. Większość, bo aż 80,8% pacjentów z TE decydowało się nie leczyć w okresie pandemii, a tylko 2,5% decydowało się na konsultację dermatologiczną lub telefoniczną poradę^[3]. Podobnych obserwacji dotyczących zwiększenia częstości występowania TE dokonała Mieczkowska i wsp. Obserwacja dotyczyła 10 pacjentek, które tygodnie lub miesiące po zakażeniu do-

Fagron
neogen™

z opatentowaną formułą TrichoTech™

🔥 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. Piastowska 36, 31-334 Kraków, fagron.pl

Fagron

Fagron
neogen™

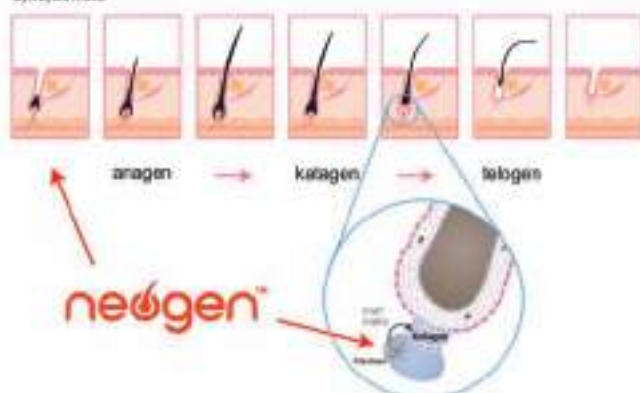


Olejek
Szampon
Odżywka



NOWOŚĆ
od Fagron

Cykł życia włosa



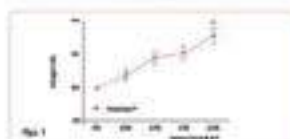
W fazie katagenu i telogenu połączenie pomiędzy brodawką skórną i mieszkem włosowym utworzone przez skórną brodawkę odwraca się znacząco, co prowadzi do wypadnięcia włosa¹.

Zawarta w kosmetykach **neogen™** formuła **TrichoTech™** wywiera wpływ na proliferację fibroblastów biorących udział w odżywianiu połączenie brodawkę skórną z mieszkem włosowym, dzięki czemu opóźnia wypadanie włosów^{2,3}.

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

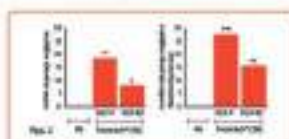
Fagron care.pl

Wzrost produkcji kolagenu w skórze



Całkowita zawartość kolagenu w fibroblastach mieszków na podstawie zawartości w surowcu po 24 godzinach ekspozycji na różne dawki **TrichoTech™** (5 µg/ml).

Stwierdzenie efektu genów (HSP90) w skórze głowy



Mogą być powolny ekspozycji włosów, dla FGF-1 i FGF-10 w fibroblastach ludzkich dostarczane za pomocą fosforanowej soli HSP-90 (10 µg/ml) (10 µg/ml).

Fibroblasty obecne w brodawce skórnej mieszków włosowych są silnie zaangażowane w regulację wzrostu włosów. Badania na fibroblastach ludzkich fibroblastów przeprowadzone przez Research and Development Center of the Institute of Dermatology and Cosmetology (IDC) wykazały, że **TrichoTech™** indukuje proliferację fibroblastów, powodując wzrost liczby i wielkości komórki ekspozycji na działanie laseru HSP-90, przyspieszając jej do wzrostu populacji komórek na etapie 5-02-M cyklu kondensacji i zwiększając produkcję kolagenu o ok. 25-30% (Rys. 1). Ponadto stwierdzono poprawę regeneracji kondensacji i podwyższenie poziomu HSP-90 w skórze FGF-1 i FGF-10 (Rys. 2).

Referencje:

1. Chakraborty, S., Chakraborty, T., Ghosh, S. et al. Regulation of collagen synthesis by fibroblasts. *Journal of Cellular Biochemistry* 2004; 91: 100-110.
2. Anand, K. et al. In vitro effects of the Phosphatidylcholine (PC) complex on human fibroblasts. *Journal of Cellular Biochemistry* 2004; 91: 100-110.
3. Anand, K. et al. In vitro effects of the Phosphatidylcholine (PC) complex on human fibroblasts. *Journal of Cellular Biochemistry* 2004; 91: 100-110.

świadczyły nadmiernego wypadania i przedziedzenia włosów. Nie znaleziono związku między TE a stosowaną terapią infekcji SARS-CoV-2 ani chorobami preegzystencjalnymi^[4].

Częstość łysienia bliznowaciejącego^[5] i łysienia plackowatego^[6] również uległa zwiększeniu. Hydrochlorochina stosowana w leczeniu COVID-19 mogła mieć działanie ochronne^[7]. Wypadanie włosów może być jednym z pierwszych objawów zakażenia lub wynikać ze stresu związanego z kwarantanną i izolacją^[6].

Wirus SARS-CoV-2 przenika do wnętrza pneumocytów poprzez receptor błonowy ACE2. Wymaga jednak aktywacji receptora androgenowego, który reguluje transkrypcję przezbłonowej proteazy serynowej (TMPRSS2) niezbędnej dla wirusa do проникnięcia do komórki^[8,9]. Receptor ten promuje również проникnięcie wirusów grypy A i B^[8]. Może to tłumaczyć częstsze występowanie ciężkiej formy zakażenia u mężczyzn. Istnieje hipoteza, że aktywacja receptora androgenowego to jedna z przyczyn zaostrzenia przebiegu łysienia androgenowego podczas infekcji SARS-CoV-2. Ponadto leczenie antyandrogenowe może być jedną z form potencjalnego leczenia przeciwwirusowego^[8]. Finasteryd jest zalecany w leczeniu łysienia androgenowego u mężczyzn. Istnieją hipotezy, że poprzez blokowanie 5-alfa-reduktazy może mieć również ochronny wpływ na zakażenie wirusem, zwłaszcza u kobiet^[7].

Ciekawej obserwacji dokonali badacze z Brazylii. Na grupie 43 595 osób oceniali czynniki ryzyka ciężkiego przebiegu zakażenia SARS-CoV-2. Siwe włosy i łysina ($p < 0,05$) okazały się czynnikami predysponującymi do powikłań obok wieku, nadciśnienia tętniczego, otyłości, cukrzycy i chorób serca^[9]. W grupie najciężiej chorych, czyli pacjentów z rozwiniętym ARDS, utrata włosów dotyczyła nie tylko skalpu, ale również ciała. Zaobserwowano częstsze wypadanie włosów z brzucha u zaintubowanych mężczyzn, którzy byli kładzeni na brzuchu^[10].

Pandemia wymusiła rozwój telemedycyny. Ograniczenie bezpośredniego kontaktu i moż-

liwości wizyt ambulatoryjnych sprawiły, że na porządku dziennym stały się telekonsultacje. Jedną z form oceny dermatologicznej, które się w tym czasie rozwinęły jest teletrichoskopia. Wykorzystując aparaty smartfonów, pacjenci wykonują po instruktażu serię zdjęć, które są oceniane zdalnie przez dermatologa^[11]. Teledermatologia posiada swoje ograniczenia, jednak niezwykle ważne jest wspieranie pacjentów i kontynuowanie opieki ambulatoryjnej^[12].

Produkty pochodzenia naturalnego w terapii domowej wypadania włosów

Podczas pandemii zwiększyło się spożycie suplementów diety i witamin. Powszechnie stosowana jest witamina C i D. Witamina C jest znanym antyoksydantem. Witamina D często stosowana w trichologii ma potencjalne działanie przeciw wirusowi grypy i SARS-CoV-2 i jest obecnie chętnie suplementowana^[7]. Coraz częściej pacjenci sięgają po produkty naturalne, dostępne bez recepty. Są to często produkty na bazie roślinnej.

Olejki roślinne pobudzają proliferację fibroblastów szlakiem receptorów błonowych PI3K/Akt i mitogennym Ras/MAPK, np. TrichotechTM. Prowadzą do zwiększenia ekspresji mRNA genów dla FGF-7 i IGF^[12]. Aktywowane fibroblasty wydzielają kolagen i inne białka macierzy zewnątrzkomórkowej, warunkując odtworzenie połączenia brodawki skórnej z mieszkem włosowym^[12,13]. W fazie katagenu i telogenu połączenie pomiędzy brodawką skórną i mieszkem włosowym zostaje zniszczone, co prowadzi do wypadnięcia włosa^[13].

W badaniu Pucci i wsp. oceniali wpływ kompleksu roślinnego zawartego w środku TrichosolTM w monoterapii, jak i leczeniu skojarzonym łysienia z minoksydylem. Oceniano 4 grupy pacjentów: Grupa I kontrola ujemna, Grupa II minoksydyl na nośniku laktolowym, Grupa III minoksydyl na nośniku z olejków roślinnych TrichosolTM, Grupa IV TrichosolTM. Terapia trwała 90 dni, rezultaty

oceniano w trichoskopii. Zaobserwowano istotne zwiększenie ilości włosów w fazie anagenu i zmniejszenie w telogenie w dwóch grupach: minoksydyl na nośniku z olejków roślinnych TrichosolTM oraz TrichosolTM w monoterapii. Rezultaty były niezależne od wieku i płci^[14]. TrichoTechTM to opatentowany wyciąg z 7 roślin: rozmarynu lekarskiego (działanie odkażające), jałowca pospolitego (działanie grzybo- i bakteriobójcze), eukaliptusa gałkowego (działanie kojące, nawilżające), jałowca wirgilijskiego (działanie przeciwzapalne), lawendy wąskolistnej (działanie antyseptyczne), drzewa herbacianego (działanie antibakteryjne) oraz żywicy amarysowej (działanie odkażające i miorelaksacyjne).

Skuteczność i bezpieczeństwo TrichoTechTM zostały zbadane wielokierunkowo. W badaniu kalorymetrycznym za pomocą testu MTT po 24-godzinnej ekspozycji fibroblastów na produkt zaobserwowano istotną poprawę proliferacji fibroblastów w porównaniu z grupą placebo^[12-14]. Indukcja proliferacji fibroblastów odbywa się najprawdopodobniej poprzez zwiększenie ekspresji w szlakach sygnalizacji kinazy MAP w fibroblastach. Ponadto zwiększa się również odsetek fibroblastów w fazie S/G2/M cyklu komórkowego (oceny zawartości DNA komórkowego dokonano poprzez test inkorporacji jodku propidyny)^[12-14]. Kolejnym możliwym kierunkiem działania jest promowanie ekspresji genów dla czynników wzrostu dla fibroblastów. FGF-7 jest wykrywany w brodawce skórnej we wczesnej fazie anagenu, ulega zanikowi i jest niewykrywalny w katagenie i telogenie. FGF-10 jest

również wykrywany w brodawce skórnej i bywa uznawany za mezenchymalny stymulator komórek mieszków włosowych. Ekspresja mRNA dla obu czynników ulega nasileniu po zastosowaniu TrichoTechTM^[12-14].

Piśmiennictwo:

1. Gadzhigorieva, Aida, et al. "COVID-19 Can Exacerbate Pattern Hair Loss and Trigger Telogen Effluvium – the Role of Proteoglycan Replacement Therapy with Nourkrin® in Clinical Treatment of COVID-19 Associated Hair Loss." OSF Preprints, 17 Dec. 2020. Web.
2. Rivetti N, Barruscolti S. Management of telogen effluvium during the COVID-19 emergency: Psychological implications. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13648. doi:10.1111/dth.13648.
3. Turkmen, D, Altunisk, N, Sener, S, Colak, C. Evaluation of the effects of COVID-19 pandemic on hair diseases through a web-based questionnaire. *Dermatologic Therapy.* 2020; 33:e13923. <https://doi.org/10.1111/dth.13923>
4. Mieczkowska, Karolina et al. "Telogen effluvium: a sequela of COVID-19." *International journal of dermatology* vol. 60,1 (2021): 122-124. doi:10.1111/ijd.15313
5. Tanacan E, Aksoy Sarac G, Emeksiz MAC, Dincer Rota D, Erdogan FG. Changing trends in dermatology practice during COVID-19 pandemic: A single tertiary center experience. *Dermatol Ther.* 2020 Nov;33(6):e14136. doi: 10.1111/dth.14136. Epub 2020 Sep 6. PMID: 32767466; PMCID: PMC7435568.
6. Flvenson D. COVID-19: association with rapidly progressive forms of alopecia areata. *Int J Dermatol.* 2021 Jan;60(1):127. doi: 10.1111/ijd.15317. Epub 2020 Nov 23. PMID: 33226118; PMCID: PMC7753616.
7. Alfredo Rossi, Francesca Magri, Gemma Caro, Alessandro Federico, Marco Di Fraia, Marta Muscianese, Maria Caterina Fortuna & Marta Carlesimo (2020) Recommendations on trichological treatments during COVID-19 pandemic, *Journal of Dermatological Treatment*, DOI: 10.1080/09546634.2020.1781046.
8. Goren A, Vano-Galván S, Wambier CG, McCoy J, Gomez-Zubiaur A, Moreno-Arrones OM, Shapiro J, Sinclair RD, Gold MH, Kovacevic M, Mesinkovska NA, Goldust M, Washenik K. A preliminary observation: Male pattern hair loss among hospitalized COVID-19 patients in Spain – A potential due to the role of androgens in COVID-19 severity. *J Cosmet Dermatol.* 2020 Jul;19(7):1545-1547. doi: 10.1111/jocd.13443. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32301221.
9. Müller Ramos P, Ianhez M, and Amante Miot, H. (2020). Alopecia and grey hair are associated with COVID-19 Severity. *Exp Dermatol*, 29: 1250-1252. <https://doi.org/10.1111/exd.14220>
10. Perry, T., Il, Rosen, H., Pettit, C. and Trinidad, J.C. (2021), Pressure-induced alopecia due to proning in COVID-19. *Dermatologic Therapy*, 34: e14764. <https://doi.org/10.1111/dth.14764>.
11. Randolph, M., Al-alola, A. and Tosti, A. (2021). Diagnosis of hair disorders during the COVID-19 pandemic: an introduction to tetrachoscopy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 35: e167-e168. <https://doi.org/10.1111/jdv.16989>
12. Amaral F, et al. In Vitro Effects of the Phytocomplex TrichoTechTM 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/jcdsa.2017.71001
13. Bernard B. The human hair follicle, a bistable organ? *Exp Dermatol.* 2012 Jun;21(6):401-3. doi: 10.1111/j.1600-0625.2012.01457.x.
14. Pucci AV, Oliveira A, Amaral F, Oliveira CR (2019) Effects of TrichosolTM on Increasing the Anagen Phase of the Capillary Cycle of Volunteers. *J Cosmo Trichol* 5: 139. doi:10.4172/2471-9323.1000139.

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 osoczce 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.

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 takrolimusu w postaci takrolimusu 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, dorośli 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 ciągły długotrwale. 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. Dorośli 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 częstości 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. Dorośli i młodzież (w wieku 16 lat i powyżej). Pacjenci dorośli (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 kąpać 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 ograniczać narażenie skóry na działanie promieniowania słonecznego oraz unikać 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 jakakolwiek 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 takrolimusu. W leczeniu tych chorób skóry nie zaleca się również stosowania takrolimusu doustnie. W przypadku występowania powyższych chorób, po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki zwiększonego stężenia takrolimusu 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

*Dane IMS Pharmascope 03/2021

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 takrolimusu. Powiększenie węzłów chłonnych w badaniach klinicznych zgłaszano niezbyt często (0,8%). Większość tych przypadków była związana z zakażeniem (skóra, układ oddechowy, żęby) i ustępowała pod wpływem odpowiedniego leczenia antybiotykami. chorzy po przeszczepach poddawani leczeniu immunosupresyjnemu (np. takrolimus stosowany 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 powierzchniowych 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 z zastosowania 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 naniesieniu 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 ($\geq 1/1000$ 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: zakażenie może być określone na podstawie dostępnych danych, zakażenia i zarażenia pasożytnicze: zakażenie oka wirusem opryszczki*; zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: trądzik różowaty*, plamy soczewicowate*; zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: obrzęk w miejscu podania*; badania: zwiększone stężenie leku*. *działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu. 3 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 wydane przez prezesa URpL.** 24671. **Kategoria dostępności.** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza (Rp). Pełna informacja o produkcie dostępna na życzenie. informacja 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





DEEPER
KNOWLEDGE

**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



1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO: Flumycyn, 5 mg/ml, syrop. **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I IŁOŚCIOWY:** 1 ml syropu zawiera 5 mg flukonazolu (*Fluconazole*). 5 ml syropu (1 miarka) zawiera 25 mg flukonazolu. 150 ml syropu (1 butelka) zawiera 750 mg flukonazolu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: *glicerol*: 1 ml syropu zawiera 820 mg glicerolu. Sacharoza: 1 ml syropu zawiera 130 mg sacharozy. *Glikol propylenowy*: 1 ml syropu zawiera 0,7 mg glikolu propylenowego. *Sód*: 1 ml syropu zawiera 0,01 mg sodu (w postaci sodu cytrynianu). Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1 ChPL. **3. POSTAC FARMACEUTYCZNA:** Syrop. Bezbarwna, przezroczysta ciecz o zapachu truskawkowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE: 4.1 Wskazania do stosowania: Flumycyn jest wskazany w leczeniu zakażeń grzybiczych (patrz punkt 5.1 ChPL). Flumycyn jest wskazany do stosowania u pacjentów dorosłych w leczeniu następujących zakażeń. Kryptokokowe zapalenie opon mózgowych (patrz punkt 4.4 ChPL). Kokcydiodiomiozy (patrz punkt 4.4 ChPL). Inwazyjne kandydozy. Drożdżakowe zakażenie błon śluzowych, w tym zakażenia gardła, przełyku, występowanie drożdżaków w moczu oraz przewlekłe drożdżakowe zakażenia skóry i błon śluzowych. Przewlekłe zanikowe drożdżakowe zapalenie jamy ustnej (związane ze stosowaniem protez zębowych), jeśli higiena jamy ustnej lub leczenie miejscowe są niewystarczające. Drożdżycza pochwy, ostra lub nawracająca, gdy leczenie miejscowe jest niewystarczające. Drożdżakowe zapalenie żołądki w sytuacji, gdy leczenie miejscowe jest niewystarczające. Grzybicze skóry, w tym stop, tuleria, podudzi, łupież psty, zakażenia drożdżakowe skóry właściwej, gdy zalecane jest podjęcie leczenia ogólnoustrojowego. Grzybicza paznokci (onychomikoza), gdy uzna się, że inne leki są nieodpowiednie.

Flumycyn jest wskazany do stosowania u pacjentów dorosłych w zapobieganiu następującym zakażeniom: Nawroty kryptokokowego zapalenia opon mózgowych u pacjentów z podwyższonym ryzykiem nawrotów. Nawroty drożdżakowego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, gardła i przełyku u pacjentów zakażonych HIV, u których jest zwiększone ryzyko nawrotów. Nawroty drożdżycy pochwy (4 lub więcej zakażeń w ciągu roku). Zakażenia grzybicze u pacjentów z przedłużającą się neutropenią (np. u pacjentów z nowotworami krwi, otrzymujących chemioterapię lub u pacjentów po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (patrz punkt 5.1 ChPL). Flumycyn jest wskazany do stosowania w następujących zakażeniach u noworodków, niemowląt, dzieci i młodzieży w wieku od 0 do 17 lat: Flumycyn stosuje się w leczeniu drożdżakowego zakażenia błon śluzowych (jamy ustnej, gardła i przełyku), inwazyjnej kandydozy i kryptokokowego zapalenia opon mózgowych oraz w zapobieganiu zakażeniom drożdżakami u pacjentów z osłabioną odpornością. Flumycyn można stosować jako leczenie podtrzymujące w celu zapobiegania nawrotom kryptokokowego zapalenia opon mózgowych u dzieci z wysokim ryzykiem nawrotów (patrz punkt 4.4 ChPL). Produktu Flumycyn nie należy stosować w leczeniu grzybiczy owłosionej skóry głowy (patrz punkt 4.4 ChPL). Leczenie można rozpocząć przed otrzymaniem wyników posiewu lub innych badań laboratoryjnych. Jednakże po ich otrzymaniu należy odpowiednio dostosować dostępne leczenie. Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego zastosowania leków przeciwgrzybiczych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania: **Dawkowanie:** Dobową dawkę należy dostosować do rodzaju oraz ciężkości zakażenia grzybiczego. Jeśli w danym zakażeniu konieczne jest stosowanie wielokrotnych dawek, leczenie należy kontynuować do chwili ustąpienia klinicznych lub mikrobiologicznych objawów czynnego zakażenia. Niedostatecznie długi okres leczenia może być przyczyną nawrotu czynnego zakażenia. **Dorośli:**

Wskazanie	Dawkowanie	Czas trwania leczenia
Kryptokokoza	Leczenie kryptokokowego zapalenia opon mózgowych	Dawka nasycająca: 400 mg pierwszej doby Następna dawka: 200 mg do 400 mg na dobę
	Leczenie podtrzymujące w zapobieganiu nawrotom kryptokokowego zapalenia opon mózgowych u pacjentów z podwyższonym ryzykiem nawrotów	200 mg na dobę Nieograniczony czas stosowania w dawce dobowej 200 mg W zakażeniach zagrożających życiu dawkę dobową można zwiększyć do 800 mg. Nieograniczony czas stosowania w dawce dobowej 200 mg
Kokcydiodiomiozoza		200 mg do 400 mg 11 do 24 miesięcy lub dłużej, w zależności od pacjenta W niektórych zakażeniach, zwłaszcza w zapaleniu opon mózgowych, można rozważyć zastosowanie dawki 800 mg na dobę.
Kandydozy inwazyjne		Dawka nasycająca: 800 mg pierwszej doby Następna dawka: 400 mg na dobę
		Zalecana zwykła dawka leczenia zakażenia drożdżakowego krwi wynosi 2 tygodnie po pierwszym negatywnym wyniku posiewu krwi oraz ustąpieniu objawów przedmiotowych i podmiotowych charakterystycznych dla kandydemii. Można stosować dłużej u pacjentów z ciężkim osłabieniem czynności układu immunologicznego.
Leczenie kandydozy błon śluzowych	Kandydoza jamy ustnej	Dawka nasycająca: 200 mg do 400 mg pierwszej doby Następna dawka: 100 mg do 200 mg na dobę
	Kandydoza przełyku	Dawka nasycająca: 200 mg do 400 mg pierwszej doby Następna dawka: 100 mg do 200 mg na dobę
	Występowanie drożdżaków w moczu	200 mg do 400 mg na dobę Można stosować dłużej u pacjentów z ciężkim osłabieniem czynności układu immunologicznego.
	Przewlekła zanikowa kandydoza	50 mg na dobę 14 dni
	Przewlekła kandydoza skóry i błon śluzowych	50 mg do 100 mg na dobę Do 28 dni Można stosować dłużej u pacjentów z ciężkim osłabieniem czynności układu immunologicznego.
Zapobieganie nawrotom drożdżakowego zapalenia błon śluzowej u pacjentów zakażonych HIV, u których jest zwiększone ryzyko nawrotów	Kandydoza jamy ustnej	100 mg do 200 mg na dobę lub 200 mg 3 razy na tydzień
	Kandydoza przełyku	100 mg do 200 mg na dobę lub 200 mg 3 razy na tydzień
Kandydoza narządów płciowych	Ostra drożdżycza pochwy	150 mg
	Drożdżakowe zapalenie żołądki	Pojedyncza dawka
Grzybicze skóry	Leczenie oraz profilaktyka nawracającej drożdżycy pochwy (4 lub więcej zakażeń w roku)	150 mg co trzeci dzień, w sumie 3 dawki (doba 1, 4, i 7.), a następnie dawka podtrzymująca 150 mg raz na tydzień
	Grzybicza stop	150 mg raz na tydzień lub 50 mg raz na dobę
	Grzybicza tuleria	50 mg raz na dobę
	Grzybicza podudzi	300 mg do 400 mg raz na tydzień
	Łupież psty	300 mg do 400 mg raz na tydzień 50 mg raz na dobę
Zapobieganie zakażeniom drożdżakowym u pacjentów z przedłużającą się neutropenią		150 mg raz na tydzień
		Leczenie należy rozpocząć kilka dni przed spodziewanym początkiem neutropenii i kontynuować przez 7 dni po jej ustąpieniu, kiedy liczba neutrofili zwiększy się powyżej 1000 komórek na mm ³ .

Szczególne grupy pacjentów: Pacjenci w podeszłym wieku: Dawkowanie należy zmodyfikować w zależności od czynności nerek (patrz „Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek”). Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek: Jeśli stosuje się pojedynczą dawkę, nie jest konieczna zmiana dawkowania. U pacjentów (w tym u dzieci i młodzieży) z zaburzeniami czynności nerek otrzymujących wielokrotne dawki flukonazolu na początku należy podać dawkę od 50 mg do 400 mg, bazując na zalecanej dla danego wskazania dawce dobowej. Po podaniu tej dawki nasycającej dawkę dobową (zgodnie ze wskazaniem) należy ustalić na podstawie poniższej tabeli:

Klirens kreatyniny (ml/min)	Procent dawki zalecanej
> 50	100%
≤ 50 (bez dializy)	50%
Regularne dializy	100% po każdej dializie

Pacjentom regularnie dializowanym należy po każdej dializie podawać 100% zalecanej dawki; w dniach, w których nie wykonuje się dializy, należy podawać dawkę zmniejszoną odpowiednio do klirensu kreatyniny. **Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:** Dane dotyczące stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby są ograniczone, dlatego flukonazol należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.4 i 4.8 ChPL). **Dzieci i młodzieży:** U dzieci i młodzieży nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 400 mg. Podobnie jak w zakażeniach u pacjentów dorosłych, długość leczenia zależy od klinicznej oraz mikologicznej odpowiedzi pacjenta. Flumycyn podaje się w pojedynczych dobowych dawkach. Dawkowanie u dzieci z zaburzeniami czynności nerek – patrz „Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek”. Nie przebadano farmakokinetyki flukonazolu u dzieci i młodzieży z niewydolnością nerek (dawkowanie u noworodków (0 do 27 dni), u których częstość czynności nerek nie jest w pełni rozwinięta – patrz poniżej). **Noworodki, niemowlęta oraz dzieci (w wieku od 28 dni do 11 lat):**

Wskazanie	Dawkowanie	Zalecenia
• Kandydoza błon śluzowych	Dawka początkowa: 6 mg/kg mc.	Dawkę początkową można stosować w pierwszym dniu leczenia w celu szybkiego osiągnięcia stanu równowagi.
	Następna dawka: 3 mg/kg mc. na dobę	

Wskazanie	Dawkowanie	Zalecenia
• Kandydozy inwazyjne	Dawka: 6 do 12 mg/kg mc. na dobę	W zależności od ciężkości schorzenia.
• Kryptokokowe zapalenie opon mózgowych	Dawka: 6 mg/kg mc. na dobę	W zależności od ciężkości schorzenia.
• Leczenie podtrzymujące w celu zapobiegania nawrotom kryptokokowego zapalenia opon mózgowych u dzieci z dużym ryzykiem nawrotu choroby	Dawka: 3 do 12 mg/kg mc. na dobę	W zależności od stopnia oraz czasu trwania neutropenii (patrz „Dawkowanie u pacjentów dorosłych”).

Młodzież (w wieku od 12 do 17 lat): W zależności od masy ciała oraz dojrzałości, lekarz przepisujący powinien ocenić, które dawkowanie (dla dorosłych czy dla dzieci) jest najbardziej odpowiednie. Dane kliniczne wskazują, że klirens flukonazolu u dzieci jest większy niż u dorosłych. Dawki 100, 200 i 400 mg u dorosłych odpowiadają dawkom 3, 6 i 12 mg/kg mc. u dzieci umożliwiającym uzyskanie porównywalnego stopnia narażenia. Nie określono profilu bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności flukonazolu w leczeniu kandydozy narządów płciowych u dzieci i młodzieży. Aktualnie dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży w innych wskazaniach opisano w punkcie 4.8 ChPL. Jeżeli konieczne jest leczenie kandydozy narządów płciowych u młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat), należy zastosować takie same dawkowanie jak u dorosłych. **Noworodki (w wieku od 0 do 27 dni):** Noworodki wolniej wydalają flukonazol. Istnieją nieliczne dane farmakokinetyczne potwierdzające sposób stosowania u noworodków (patrz punkt 5.2 ChPL):

Grupa wiekowa	Dawkowanie	Zalecenia
Noworodki (0 do 14 dni)	Taką samą dawkę w mg/kg mc., jak u niemowląt i dzieci, należy podawać co 72 godziny.	Nie należy przekraczać maksymalnej dawki 12 mg/kg mc. podawanej co 72 godziny.
Noworodki (od 15 do 27 dni)	Taką samą dawkę w mg/kg mc., jak u niemowląt i dzieci, należy podawać co 48 godzin.	Nie należy przekraczać maksymalnej dawki 12 mg/kg mc. podawanej co 48 godzin.

Sposób podawania: Flukonazol można podawać w postaci doustnej lub dożylnej; droga podania zależy od stanu klinicznego pacjenta. W przypadku zmiany drogi podania z dożylnej na doustną i odwrotnie nie jest konieczna zmiana dawkowania. Kapsułki należy połknąć w całości, niezależnie od przyjmowanych posiłków. **4.3 Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną, pokrewne związki azolowe lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu (patrz punkt 6.1 ChPL). Z badań dotyczących interakcji po podaniu wielokrotnym wynika, że przeciwwskazane jest podawanie terefenadyny pacjentom otrzymującym flukonazol w dawkach wielokrotnych wynoszących 400 mg na dobę lub więcej. Stosowanie innych leków, które wydłużają odstępt QT i są metabolizowane przez cytochrom P450 (izoenzym CYP3A4), takich jak cyzapryd, astemizol, pimozyd, chinidyna oraz erytromycyna, jest przeciwwskazane u pacjentów otrzymujących flukonazol (patrz punkty 4.4 i 4.5 ChPL). **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Grzybicza skóry owłosionej głowy:** Badano stosowanie flukonazolu w leczeniu grzybiczy skóry owłosionej głowy u dzieci. Nie wykazano wyższej skuteczności niż gryzeofolwina, a ogólny odcisk wyzdrowień był niższy niż 20%. Dlatego produkt Flumycyn nie należy stosować w leczeniu grzybiczy skóry owłosionej głowy. **Kryptokokoza:** Dane dotyczące skuteczności flukonazolu w leczeniu kryptokokozy oraz zakażeń o innych lokalizacjach (np. kryptokokoza płuc lub skóry) są ograniczone, przez co brak dokładnych zaleceń dotyczących dawkowania. **Głębokie grzybicze endemiczne:** Dane dotyczące skuteczności flukonazolu w leczeniu innych postaci grzybiczy endemicznej, takich jak parakokcydiodiomiozoza, sporotricchoza limfatyczno-skróna i histoplazmoza są ograniczone, przez co brak dokładnych zaleceń dotyczących dawkowania. **Kandydoza:** Badania wykazały zwiększoną częstość zakażeń wywołanych przez gatunki i odrzadki *Candida* inne niż *C. albicans*. Szczerpy te są często z natury oporne (np. *C. krusei* i *C. auris*) lub wykazują zmniejszoną wrażliwość (*C. glabrata*) na flukonazol. W takich zakażeniach może być konieczne zastosowanie innego leczenia przeciwgrzybiczego, jeśli wcześniejse leczenie było nieskuteczne. Dlatego zaleca się, aby lekarze przepisujący produkty lecznicze brali pod uwagę częstość występowania oporności na flukonazol u różnych gatunków z rodzaju *Candida*. **Nerki:** Należy zachować ostrożność podczas podawania flukonazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.2 ChPL). **Wątroba i drogi żółciowe:** Należy zachować ostrożność podczas podawania flukonazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Stosowanie produktu Flumycyn wiązało się rzadko z ciężkim toksycznym uszkodzeniem wątroby, w tym ze skutkiem śmiertelnym, głównie u pacjentów z ciężkimi chorobami podstawowymi. W przypadkach hepatotoksycznego działania flukonazolu nie obserwowano jednoczesnego związku z całkowitą dawką dobową leku, długością terapii oraz z płcią ani wiekiem pacjentów. Działanie hepatotoksyczne flukonazolu zwykle przemijało po zaprzestaniu terapii. Jeśli w trakcie leczenia flukonazolem wystąpią zaburzenia wyników badań czynności wątroby, należy dokładnie obserwować, czy u pacjenta nie wystąpi ciężkie uszkodzenie tego narządu. Należy poinformować pacjenta, jakie mogą wystąpić objawy świadczące o silnym działaniu na wątrobę (czarna stolica, jadłowstręt, przedłużające się nudności, wymioty i żółtaczka). Stosowanie flukonazolu należy niezwłocznie przerwać, a pacjenta powinien skonsultować się z lekarzem. **Układ sercowo-naczyniowy:** Stosowanie niektórych azoli, w tym flukonazolu, było związane z wydłużeniem odstępu QT w zapisie elektrokardiograficznym. W badaniach przeprowadzonych po wprowadzeniu produktu do obrotu u pacjentów przyjmujących flukonazol rzadko notowano wydłużenie odstępu QT i zaburzenia rytmu typu *torsade de pointes*. Dotyczyło to ciężko chorych pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka, takimi jak choroby miażdżycowe, zaburzenia elektrolitowe oraz jednoczesne przyjmowanie leków mogących powodować zaburzenia rytmu serca. Należy zachować ostrożność podczas stosowania flukonazolu u pacjentów, u których występują powyższe czynniki ryzyka zaburzeń rytmu serca. Jednoczesne stosowanie innych leków wydłużających odstępt QT oraz metabolizowanych przez cytochrom P450 (CYP) 3A4 jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.3 i 4.5 ChPL). **Niewydolność nadnerczy:** Wiadomo, że ketokonazol może powodować niewydolność nadnerczy. Może ona również wystąpić w wyniku stosowania flukonazolu, jednak jest to rzadko obserwowane. Niewydolność kory nadnerczy związana z jednoczesnym prednizonem prednizonu opisano w punkcie 4.5 ChPL. **Wpływ flukonazolu na inne leki:** **Halofantyna:** Wykazano, że halofantyna stosowana w zalecanej dawce terapeutycznej wydłuża odstępt QT oraz jest substratem dla izoenzymu CYP3A4. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania flukonazolu i halofantyny (patrz punkt 4.5 ChPL). **Reakcje skórne:** Podczas leczenia flukonazolem rzadko obserwowano występowanie skórnych reakcji alergicznych, takich jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka. Pacjenci z AIDS są bardziej skłonni do ciężkich reakcji skórnych po zastosowaniu różnych produktów leczniczych. Jeśli u pacjenta z powierzchowną grzybicą, leczonego flukonazolem, wystąpi wysypka, należy przerwać podawanie flukonazolu. Jeżeli wysypka rozwinie się u pacjenta leczonego flukonazolem z powodu inwazyjnego/układowego zakażenia grzybiczego, pacjenta należy uważnie obserwować; w razie wystąpienia zmian pęcherzowych lub rumienia wielopostaciowego należy przerwać podawanie flukonazolu. Motowano przypadki reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*). **Nadwrażliwość:** Rzadko obserwowano przypadki wystąpienia reakcji anafilaktycznej (patrz punkt 4.3 ChPL). **Cytochrom P450:** Flukonazol jest silnym inhibitorem CYP2C9 i umiarkowanym inhibitorem CYP3A4. Ponadto jest również inhibitorem CYP2C19. Należy kontrolować pacjentów przyjmujących jednocześnie flukonazol i leki o wąskim indeksie terapeutycznym metabolizowane z udziałem izoenzymów CYP2C9 i CYP3A4 i CYP3A4 (patrz punkt 4.5 ChPL). **Terefenadyna:** Należy dokładnie monitorować pacjentów przyjmujących jednocześnie terefenadynę i flukonazol w dawkach mniejszych niż 400 mg na dobę (patrz punkty 4.3 i 4.5 ChPL). **Substancje pomocnicze:** **Sacharoza:** Ten produkt zawiera sacharozę (1 ml syropu zawiera 130 mg sacharozy) i dlatego pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glikozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować produktu leczniczego. Produkt zawiera 20,8 g sacharozy w maksymalnej dawce dobowej (800 mg). Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. Produkt może powodować składowie na zęby, jeśli jest przyjmowany przez okres dłuższy niż 2 tygodnie. **Glicerol:** Ten produkt zawiera glicerol (1 ml syropu zawiera 820 mg glicerolu). Po przyjęciu dawki glicerolu większej niż 10 g (czyli większej niż 12 ml syropu) lek może powodować ból głowy, zaburzenia żołądkowe i biegunkę. **Glikol propylenowy:** Lek zawiera 0,7 mg glikolu propylenowego w 1 ml syropu, co odpowiada 112 mg glikolu propylenowego w maksymalnej dawce dobowej (800 mg). Jednoczesne podawanie z innymi substancjami dehydrogenazy alkoholowej takimi jak etanol może powodować ciężkie działania niepożądane u noworodków. **Sód:** Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. **4.8 Działania niepożądane:** Najczęściej zgłaszanych działaniami niepożądanymi (z powodu inwazyjności) z objawami ogólnymi (zespół DRESS) (patrz punkt 4.4 ChPL). Podczas stosowania flukonazolu obserwowano i raportowano przedstawione niżej działania niepożądane z następującą częstotliwością: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Zaburzenia krwi i układu chłonnego:** Niezbyt często: Niedokrwistość. Rzadko: Agranulocytoza, leukopenia, trombocytopenia, neutropenia. **Zaburzenia układu immunologicznego:** Rzadko: Anafialksja. **Zaburzenia metaboliczne i odżywiania:** Niezbyt często: Zmniejszenie łaknienia. Rzadko: Hypercholesterolemia, hipertriglicerydemia, hipokaliemia. **Zaburzenia psychiczne:** Niezbyt często: Bezsenność, senność. **Zaburzenia układu nerwowego:** Często: Ból głowy. Niezbyt często: Drgawki, parestezie, zawroty głowy, zmiany smaku. Rzadko: Drżenie. **Zaburzenia ucha i błędnika:** Niezbyt często: Zawroty głowy pochodzenia obwodowego. **Zaburzenia serca:** Rzadko: Zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes* (patrz punkt 4.4 ChPL), wydłużenie odstępu QT (patrz punkt 4.4 ChPL). **Zaburzenia żołądka i jelit:** Często: Ból brzucha, wymioty, biegunka, nudności. Niezbyt często: Zaparcia, niestrawność, wzdęcia, suchość w jamie ustnej. **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:** Często: Zwiększenie aktywności aminotransferazy alainowej (patrz punkt 4.4 ChPL), aminotransferazy asparaginowej (patrz punkt 4.4 ChPL), fosfatazy alikalicznej we krwi (patrz punkt 4.4 ChPL). Niezbyt często: Cholestaza (patrz punkt 4.4 ChPL), żółtaczka (patrz punkt 4.4 ChPL), zwiększenie stężenia bilirubiny (patrz punkt 4.4 ChPL). Rzadko: Niewydolność wątroby (patrz punkt 4.4 ChPL), martwica komórek wątrobowych (patrz punkt 4.4 ChPL), zapalenie wątroby (patrz punkt 4.4 ChPL), uszkodzenie komórek wątroby (patrz punkt 4.4 ChPL). **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:** Często: Wysypka (patrz punkt 4.4 ChPL). Niezbyt często: Wysypka polekowa* (patrz punkt 4.4 ChPL), pokrzywka (patrz punkt 4.4 ChPL), świąd, zwiększona potliwość. Rzadko: Toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (patrz punkt 4.4 ChPL), zespół Stevensa-Johnsona (patrz punkt 4.4 ChPL), ostra ogólniouna osutka krostkowa (patrz punkt 4.4 ChPL), złuszczenie zapalenie skóry, obrzęk naczyńmiorurowych, obrzęk twarzy, wysienie. Częstość nieznana: Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*). **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łączne:** Niezbyt często: Ból mięśni. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:** Niezbyt często: Zmęczenie, złe samopoczucie, astenia, gorączka. * W tym wysypka polekowa o stałym umiejscowieniu. **Dzieci i młodzież:** Profil i częstość występowania działań niepożądanych oraz nieprawidłowych wyników badań laboratoryjnych obserwowanych podczas badań klinicznych z udziałem dzieci i młodzieży, z wyjątkiem stosowania w leczeniu kandydozy narządów płciowych, są porównywalne do obserwowanych u dorosłych. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych:** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwanie 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 Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 303, strona internetowa: https://smz.edyzdrowie.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZVOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Tewa Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o., ul. Emilii Plater 53, 00-113 Warszawa.

Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: Wydane przez Prezesa URP/WMiP6. **Kategoria dopuszczenia:** Rp – produkt wydawany z przepisu lekarza. **Cena detaliczna:** Flumycyn, syrop, 5 mg/ml, 150 ml w butelce – 31,52 zł (cena zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1.05.2021 r.). **Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy:** Flumycyn, syrop, 5 mg/ml, 150 ml w butelce – poziom odpłatności 30% – 15,93 zł (cena zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1.05.2021 r.). Charakterystyka Produktu Leczniczego dostępna na stronie www.tevamed.pl.

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. Damian Łasocha
dr hab. n. med. Łukasz Paluch, prof. nadzw.

Doppler Instytut – Warszawski Instytut Naczyniowy

Skleroterapia oczami praktyka

Skleroterapia obejmuje podanie środka chemicznego w postaci płynu lub piany do wnętrza poszerzonego naczynia w celu uszkodzenia śródbłonna i obkurczenia lub całkowitego zamknięcia żyły. Zmiany poddawane sklerotyzacji to głównie żyły siatkowate oraz teleangiektazje^[1]. W wybranych przypadkach skleroterapię stosuje się do obliteracji głównych pni żylnych, bocznic żyły odpiszczelowej (GSV – great saphenous vein) i odstrzałkowej (SSV – small saphenous vein) oraz żyłaków nawrotowych^[2-4].

Pierwsze próby zamykania poszerzonych żył podejmowano już w siedemnastym wieku, wykorzystując związki żelaza i rtęci, jednak ze względu na niską skuteczność, wysoki stopień alergizacji oraz znaczne dolegliwości bólowe skleroterapia nie zyskała istotnego znaczenia klinicznego^[5]. Rozpoczęte w latach 30. XX wieku obliteracje żył solami sodu dawały jedynie krótkotrwały efekt przy nasilonych działaniach niepożądanych^[6]. Dopiero wprowadzenie polidokanolu (POL) i siarczanu tetradeceylu sodu (STS) oraz nowych metod podaży substancji poprawiły skuteczność skleroterapii^[7]. Kluczowe dla rozwoju metody było następnie zastosowanie sklerozantów w formie piany, a także wykorzystanie ultrasonografii (USG) podczas zabiegu skleroterapii (UGFS).

Wskazania do skleroterapii

Skleroterapia pianą cechuje się większym odsetkiem rekanalizacji leczonych żył w perspektywie długoterminowej w stosunku do metod chirurgicznych lub ablacji termicznej przy porównywalnym stopniu redukcji objawów oraz poprawy jakości życia^[8]. W związku z powyższym w aktualnych rekomendacjach europejskich oraz amerykańskich towarzystw naukowych^[9,10], rola skleroterapii w leczeniu niewydolności głównych pni żylnych została zmniejszona, szczególnie na rzecz technik wewnątrznaczyniowych. W przypadku niewydolności GSV lub SSV, skleroterapię pianą jako leczenie dru-

giego wyboru zaleca się u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do metod wewnątrznaczyniowych lub klasycznej operacji. Można ją także rozważyć jako leczenie pierwszego wyboru u pacjentów starszych, z zespołem kruchaści lub owrzodzeniami żylnymi. Skleroterapię płynem można rozważyć w leczeniu teleangiektazji oraz żył siatkowatych.

Oprócz oczywistych wskazań do zabiegu, nie wszyscy pacjenci mogą być ostatecznie zakwalifikowani do skleroterapii. Przeciwwskazaniem pozostaje ciąża, udokumentowane poprzednio reakcje alergiczne na lek, choroby infekcyjne przebiegające z gorączką, choroby tętnic obwodowych z wskaźnikiem kostka-ramię (ABI) poniżej 0.8, obecne zakrzepowe zapalenie żył powierzchniowych lub zakrzepica żył głębokich (DVT). W przypadku skleroterapii pianą względnym przeciwwskazaniem jest obecność przetrwałego otworu owalnego (PFO) ze względu na możliwość wystąpienia powikłań systemowych. Rutynowe badanie echokardiograficzne serca celem poszukiwania PFO przed zabiegiem skleroterapii nie jest jednak wymagane. Nie zaleca się również wykonywania skleroterapii u pacjentów unieruchomionych lub mających trudności z poruszaniem się.

Przygotowanie do zabiegu

Zebranie wywiadu dotyczącego objawów zgłaszanych przez pacjenta, wywiadu rodzinnego, informacji o przebytych zabiegach oraz przyjmowanych lekach jest obowiązkowe, na-

Aethoxysklerol®

Nr 1 na świecie wśród
środków do obliteracji żyłaków



- Stosowany w leczeniu „pajączków” oraz małych i dużych żyłaków kończyn dolnych ^{1,2}
- Możliwość podania leku w postaci płynu lub piany ^{3,6}
- Bezbolesna aplikacja ^{4,5}
- Nie zawiera środków konserwujących
- Wysoka skuteczność leczenia ⁶

Aethoxysklerol (Polidocanol - Luromacrogolum 400)

Zarejestrowane stężenia:

Aethoxysklerol 0,5% - nr rej. 9304

Aethoxysklerol 1% - nr rej. 9305

Aethoxysklerol 2% - nr rej. 9306

Aethoxysklerol 3% - nr rej. 9307

Opakowanie 5 x 2 ml ampułki.

Preparat do iniekcji.

**Lek wydawany
na receptę.**

**Przedstawiciel
na Polskę:**



www.biototal.pl

Producent :

Chemische FabriK Kreussler &Co.

www.kreussler.com

standaryzacja + bezpieczeństwo = skuteczność

kreussler
PHARMA

¹) E. Rabe, F.X. Brue, A. Cavezzi, P. Coleridge Smith, A. Frullini, J.L. Gillet, J.J. Guex, C. Hamel-Desnos, P. Kern, B. Partsch, A.A. Ramelet, L. Tessari and F. Pannier; for the Guideline Group. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. Phlebology 2014; 29 (6): 338-354.

²) Charakterystyka Produktu Leczniczego Aethoxysklerol 0,5%.

³) Charakterystyka Produktu Leczniczego Aethoxysklerol 1%, 2%, 3%.

⁴) Rabe et al. (2010) Sclerotherapy of telangiectasias and reticular veins: a double-blind, randomized, comparative clinical trial of Polidocanol, Sodium Tetradecyl Sulphate and Isotonic Saline (EASI study). Phlebology 25 (3): 124-131.

⁵) Ramadan WM (2011) Clinical comparison of sodium tetradecyl sulfate 0.25% versus polidocanol 0.75% in sclerotherapy of lower extremity telangiectasia. The Gulf Journal of Dermatology and Venereology 18 (2): 33-40.

⁶) Rabe et al. Efficacy and Safety of Great Saphenous Vein Sclerotherapy Using Standardised Polidocanol Foam: A Randomized Controlled Multicenter Clinical Trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2008; 35(2): 238-45.

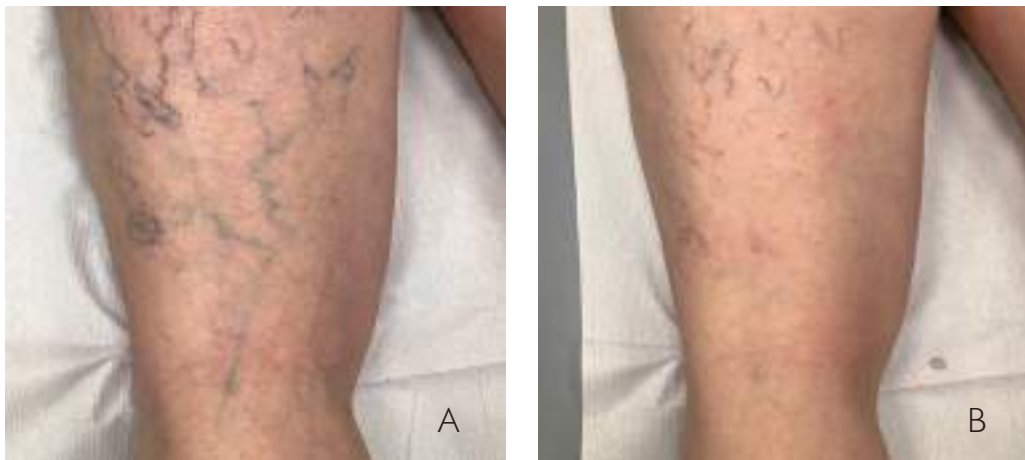
NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO Aethoxysklerol 0,5%, 5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, Aethoxysklerol 1%, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, Aethoxysklerol 2%, 20 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, Aethoxysklerol 3%, 30 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I IŁOŚCIOWY:** Aethoxysklerol 0,5%: 2 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 10 mg lauramakroglu 400 (Lauromacrogolum 400). Aethoxysklerol 1%: 2 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 20 mg lauramakroglu 400 (Lauromacrogolum 400). Aethoxysklerol 2%: 2 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 40 mg lauramakroglu 400 (Lauromacrogolum 400). Aethoxysklerol 3%: 2 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 60 mg lauramakroglu 400 (*Lauromacrogolum 400*). Substancje pomocnicze o znanym działaniu: etanol, potas, sól. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** Roztwór do wstrzykiwań. Przezroczysty o odcieniu lekko zielonożółtym roztwór. **WSKAZANIA DO STOSOWANIA:** Aethoxysklerol 0,5%, 1% oraz 2%: skleroterapia żyłaków kończyn dolnych. Aethoxysklerol 3%: skleroterapia żyłaków kończyn dolnych i skleroterapia guzków krwawniczych pierwszego i drugiego stopnia. **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:** Produkt leczniczy może być podawany w postaci płynnej lub jako standaryzowana, homogeniczna, drobnopepetyzowana, lepka mikropiana. Jeśli w przypadku określonego rodzaju żył podane są różne stężenia, należy wziąć pod uwagę średnicę żyły oraz indywidualną sytuację pacjenta. W razie wątpliwości należy wybrać niższe stężenie.

Skleroterapia	Stężenie produktu leczniczego Aethoxysklerol				
	0,5%	1%	2%	3%	
Teleangiektazje (pajęczki żyłne)	●				płyn
					mikropiana
Centralne naczynie odżywcze	●	●			płyn
					mikropiana
Żyłaki siatkowate		●			płyn
					mikropiana
Małe żyłaki		●			płyn
		●			mikropiana
Żyłaki średniej wielkości			●	●	płyn
			●	●	mikropiana
Duże żyłaki				●	płyn
				●	mikropiana
Choroba hemoroidalna (I i II stopnia)				●	płyn
					mikropiana

nakłucia wstrzykuje się do 2 ml mikropiany. W przypadku podawania produktu Aethoxysklerol 2% lub 3% w postaci mikropiany, np. w leczeniu żył odpiszczelowych, podczas jednego nakłucia wstrzykuje się do 4 ml mikropiany dla małych żył odpiszczelowych oraz do 6 ml mikropiany dla dużych żył odpiszczelowych. *Skleroterapia żyłaków kończyn dolnych dużej wielkości:* Podczas leczenia podaje się jedynie jedno wstrzyknięcie produktu leczniczego Aethoxysklerol 3% w postaci płynnej, w objętości 1 ml. W zależności od wyniku leczenia i długości odcinka przeznaczonego do leczenia, podczas następnych sesji można podać kilka (2 do 3) wstrzyknięć w objętości nie większej niż 2 ml płynu na jedno wstrzyknięcie, pod warunkiem nie przekraczania dawki maksymalnej. W przypadku podawania produktu Aethoxysklerol 3% w postaci mikropiany, np. w leczeniu żył odpiszczelowych, podczas jednego nakłucia wstrzykuje się do 4 ml mikropiany do małych żył odpiszczelowych oraz do 6 ml mikropiany do dużych żył odpiszczelowych. *Skleroterapia guzków krwawniczych:* Podczas jednej sesji leczenia nie należy przekraczać całkowitej ilości 3 ml produktu leczniczego Aethoxysklerol 3%. W zależności od wyników leczenia podaje się maksymalnie 1,0 ml produktu leczniczego na guzek, wyłącznie w postaci wstrzyknięcia podśluzówkowego. W leczeniu guzków krwawniczych w pozycji „godziny jedenastej” u mężczyzn, wstrzykiwana ilość nie może przekraczać 0,5 ml. *Dzieci i młodzież:* Produkt Aethoxysklerol nie ma zastosowania u dzieci i młodzieży. **Sposób podawania:** *Skleroterapia centralnych naczyń odżywczych teleangiektazji (pajęczków), Skleroterapia żyłaków żył siatkowych (Aethoxysklerol 0,5% oraz 1%):* Wszystkie wstrzyknięcia muszą być podane dożylnie; należy sprawdzać pozycję igły (np. poprzez aspirację krwi). Wstrzyknięcia zazwyczaj wykonuje się w kończynę dółną umieszczoną w pozycji poziomej. Stosuje się jednorazowe strzykawki z płynnym ruchem tłoka. W przypadku teleangiektazji do wstrzyknięć stosuje się bardzo cienkie igły (np. igły insulinowe). Nakłucie wykonuje się stycznie, a wstrzyknięcie wykonuje się powoli, utrzymując igłę w położeniu wewnątrzżylnym. W zależności od rozległości żyłaków może być konieczne wykonanie kilku sesji leczenia w odstępach jedno lub dwutygodniowych. Uwaga: Powstające w niektórych przypadkach zakrzepy usuwa się poprzez ich przekucie i wypchnięcie. *Skleroterapia niewielkich żyłaków kończyn dolnych (Aethoxysklerol 1%, 2% oraz 3%):* Wszystkie wstrzyknięcia muszą być podane dożylnie; należy sprawdzać pozycję igły (np. poprzez aspirację krwi). Niezależnie od sposobu nakłucia żyły (u pacjenta w pozycji stojącej z kaniulą do wlewu lub u pacjenta w pozycji siedzącej, ze strzykawką przygotowaną do wykonania wstrzyknięcia), wstrzyknięcie wykonuje się zazwyczaj w nogę umieszczoną w pozycji poziomej. Do wykonania skleroterapii zaleca się jednorazowe strzykawki z płynnym ruchem tłoka oraz igły o różnej średnicy, w zależności od wskazań. Podczas wstrzyknięcia produktu w postaci mikropiany kończyna dółna może być umieszczona w pozycji poziomej lub uniesiona ok. 30-45° ponad poziom. Bezpośrednie wkłucie i iniekcja w niewidoczne żyły powinny być przeprowadzane z użyciem duplex USG. Igła nie powinna być mniejsza niż 25G. W zależności od wielkości żyłaków może być konieczne wykonanie kilku sesji leczenia w odstępach jedno lub dwutygodniowych. Uwaga: Powstające w niektórych przypadkach zakrzepy miejscowe usuwa się poprzez ich przekucie i wypchnięcie. *Ucisk po wstrzyknięciu produktu leczniczego Aethoxysklerol:* Po opatrzeniu miejsca nakłucia należy założyć opatrunek uciskowy lub pończochę elastyczną. Po założeniu opatrunku pacjent powinien chodzić przez 30 minut, najlepiej w pobliżu przychodni. Po skleroterapii płynnym produktem Aethoxysklerol ucisk jest stosowany natychmiast po wstrzyknięciu. Po skleroterapii mikropianą nogą pacjenta zostaje początkowo unieruchomiona na ok. 2-5 minut. Należy unikać manewru Valsalvy oraz aktywacji mięśni w tym czasie. Ucisk na kończynie nie powinien być stosowany natychmiast, lecz 5-10 minut po wstrzyknięciu. Ucisk należy stosować przez kilka dni, do kilku tygodni po wstrzyknięciu, w zależności od rozległości i stopnia żyłaków. W przypadku rozległej żyłakowości zaleca się stosowanie dłuższego leczenia uciskowego z zastosowaniem krótkich opatrunków ściągających. W celu zapobieżenia opuszczenia się bandaży, zwłaszcza z uda lub kończyny o kształcie stożkowatym, zaleca się stosowanie dodatkowego opatrunku piankowego pod właściwym opatrunkiem uciskowym. Powodzenie skleroterapii zależy od starannego i uważnego stosowania pozabiegowego leczenia uciskowego. *Skleroterapia guzków krwawniczych pierwszego i drugiego stopnia (Aethoxysklerol 3%):* Wstrzyknięcia muszą być podawane wyłącznie podśluzówkowo i bezpośrednio w guzek powyżej linii grzbietalnej (linii Z) w kierunku zrypuły naczyńowej. Należy zachować szczególną ostrożność w okolicach wewnętrznego mięśnia zwierzacha odbytu ze względu na ryzyko uszkodzenia mięśnia i wynikających z tego faktu problemów z nietrzymaniem stolca. W leczeniu guzków krwawniczych w pozycji „godziny jedenastej” u mężczyzn, wstrzykiwana ilość nie może przekraczać 0,5 ml produktu leczniczego Aethoxysklerol 3%, ze względu na bliskość cewki moczowej i gruczołu krokowego. W zależności od stopnia guzków krwawniczych, może być konieczne wykonanie kilku sesji leczenia w odstępach jedno lub dwutygodniowych. **PRZCIWWSKAZANIA:** Nadwrażliwość na lauramakrogl 400 lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1; jeśli u pacjenta występują ciężkie, ostre choroby układowe (zwłaszcza nielezione), jeśli pacjent jest unieruchomiony, jeśli pacjent ma ciężką chorobę obturacyjną tętnic kończyn dolnych (faza III i IV w skali Fontaine), jeśli pacjent ma chorobę zakrzepowo-zatorową, jeśli u pacjenta występuje duże ryzyko wystąpienia zakrzepicy (np. pacjenci ze stwierdzoną dziedziczną skłonnością do zakrzepicy lub pacjenci z wieloma czynnikami ryzyka, takimi jak stosowanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych lub hormonalnej terapii zastępczej, otłuszczenie, palenie tytoniu czy długotrwałe okresy unieruchomienia), jeśli pacjent ma ostre stany zapalne w okolicy odbytu w przypadku skleroterapii guzków krwawniczych. Dodatkowo, w przypadku skleroterapii przeprowadzanej za pomocą mikropiany: jeśli pacjent ma rozpoznany objawowy przebieg lewo-prawy. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:** *Skleroterapia żyłaków kończyn dolnych* Produktów leczniczych do obliteracji żyłaków nie wolno w żadnym przypadku wstrzykiwać do tętnic, ponieważ może to powodować ciężkie martwice tkanek, mogące prowadzić do wystąpienia konieczności amputacji. W przypadku wystąpienia takiego zdarzenia należy niezwłocznie skontaktować się z chirurgiem naczyńowym. Wskazania do zastosowania w obszarze twarzy muszą zostać dokładnie ocenione ze względu na wszystkie możliwe środki do obliteracji żyłaków, ponieważ wstrzyknięcie dożylnie może prowadzić do odwrócenia ciśnienia w tętnicach, a przez to do nieodwracalnych zaburzeń wzroku (ślepoty). W niektórych rejonach ciała, takich jak okolice stóp i kostek, ryzyko nieumyślnego wykonania wstrzyknięcia dotętniczego może być zwiększone. W związku z powyższym należy stosować jedynie niewielkie ilości produktu leczniczego w małym stężeniu i zachować szczególną ostrożność podczas leczenia. *Leczenie zatoru po nieprawidłowym podaniu produktu leczniczego Aethoxysklerol:* a) Wstrzyknięcie dotętniczne: pozostawiać kaniulę na miejscu; jeśli kaniula została już usunięta, ponownie odnaleźć miejsce nakłucia, wstrzyknąć 5 do 10 ml środka miejscowo znieczulającego, bez dodatku adrenaliny, wstrzyknąć heparynę w dawce 10.000 IU, obłożyć watą i opuścić niedokrwioną nogę, jako środek ostrożności zastosować hospitalizację pacjenta (chirurgia naczyniowa); b) Wstrzyknięcie okołotylnie: w zależności od ilości i stężenia wstrzykniętego podskórnie produktu leczniczego Aethoxysklerol, wstrzyknąć w miejscu podania 5 do 10 ml soli fizjologicznej, w miarę możliwości zmieszanej z hialuronidazą. Jeśli pacjent odczuwa ciężki ból, można wstrzyknąć lek do znieczulenia miejscowego (bez adrenaliny). *Skleroterapia guzków krwawniczych pierwszego i drugiego stopnia:* Podczas leczenia guzków krwawniczych należy zachować ostrożność, by uniknąć uszkodzenia wewnętrznego mięśnia zwierzacha odbytu, wynikających z tego faktu problemów z nie utrzymywaniem stolca. W leczeniu guzków krwawniczych w pozycji „godziny jedenastej” u mężczyzn wstrzykiwana ilość nie może przekraczać 0,5 ml produktu Aethoxysklerol 3%, ze względu na bliskość innych narządów (cewki moczowej i gruczołu krokowego). **Postępowanie ratunkowe i środki zaradcze:** Reakcje anafilaktyczne występują rzadko, są jednak sytuacjami mogącymi stanowić zagrożenie dla życia. Lekarz sprawujący opiekę medyczną powinien być przygotowany na podjęcie środków ratunkowych i posiadać dostęp do odpowiedniego zestawu ratunkowego. Leczenie beta-adrenalitykami lub inhibitorami enzymu hamującego angiotensynę (ACE) może wpływać na przebieg zabiegów ratunkowych w przypadku wzrostu anafilaktycznego ze względu na wpływ na układ krwionośny. Należy zachować szczególne środki ostrożności w zależności od ciężkości przypadku podczas skleroterapii żyłaków kończyn dolnych i guzków krwawniczych u pacjentów: ze stanami gorączkowymi, z asmią oskrzelową lub stwierdzoną silną predyspozycją do alergii, z bardzo słabym ogólnym stanem zdrowia. Należy zachować szczególne środki ostrożności w zależności od ciężkości przypadku podczas skleroterapii żyłaków kończyn dolnych u pacjentów: z pajęczkami naczyniowymi: zmniejszenie tętnicy (faza II w skali Fontaine), z obrzękiem nogi (jeśli Fontaine), z obrzękiem nóg (jeśli Fontaine), z zaburzeniami czynności nerek, z zasinieniami, z objawami mikroangiopatii lub neuropatii, z zmniejszoną zdolnością poruszania się. W zależności od ciężkości przypadku, skleroterapia guzków krwawniczych może być również względnie przeciwwskazana u pacjentów: z przewlekłą chorobą zapalną jelit (np. z chorobą Crohna), stwierdzoną nadkrzepialnością krwi. Ponadto, w przypadku skleroterapii mikropianą, w zależności od stopnia żyłakowości, należy zachować szczególne środki ostrożności u pacjentów z: rozpoznany, objawowym przebiegiem lewo-prawym, widocznymi lub neurologicznymi objawami występującymi po poprzedniej skleroterapii mikropianą. Wszystkie postaci produktu leczniczego Aethoxysklerol zawierają 5% objętości alkoholu. Wszystkie postaci produktu leczniczego Aethoxysklerol zawierają potas, jednak w ilości mniejszej niż 1 mmol (39 mg) na ampulkę. Wszystkie postaci produktu leczniczego Aethoxysklerol zawierają sól, jednak w ilości mniejszej niż 1 mmol (23 mg) na ampulkę. **INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI:** Lauramakrogl 400 jest substancją czynną posiadającą działanie miejscowo znieczulające. Podczas połączenia z innymi środkami miejscowo znieczulającymi, podanymi tego samego dnia, istnieje ryzyko kumulacji podanych środków znieczulających na układ krwionośny. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** Poniższe działania niepożądane zgłaszano w związku ze stosowaniem lauramakroglu 400 na świecie. W niektórych przypadkach objawy były dokuczliwe, ale w większości przejściowe. Jako że zgłoszenia zwykle pochodziły z raportów spontanicznych, bez odniesienia do zdefiniowanej grupy pacjentów oraz bez grupy kontrolnej, nie ma możliwości określenia dokładnej częstości oraz ustalenia związku ze stosowanym lekiem każdego zgłoszonego zdarzenia. Jednakże, możliwe jest pewne oszacowanie częstości w oparciu o długotrwałe doświadczenie. *Skleroterapia żyłaków kończyn dolnych:* Podczas leczenia żyłaków kończyn dolnych obserwowano wystąpienie miejscowych reakcji niepożądanych (np. martwice, zwłaszcza dotyczących skóry i znajdujących się głębiej tkanek (jak również, rąk, nóg, nerwów), po nieumyślnym wstrzyknięciu w tkankę okalającą (okołożylną). Ryzyko to zwiększa się wraz ze wzrostem stężenia i objętości produktu leczniczego Aethoxysklerol. Ponadto, z podaną poniżej częstością (dane przedstawione w oparciu o MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)) obserwowano następujące reakcje niepożądane: Bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); rzadko (≥1/10000 do <1/1000); bardzo rzadko (<1/10000), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). *Zaburzenia układu immunologicznego* Bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka (ogólnolna), astma (napady astmy); *Zaburzenia układu nerwowego* Bardzo rzadko: zaburzenia krążenia mózgowego, ból głowy, migrena (z częstością występowania „rzadko” w przypadku zastosowania skleroterapii mikropianą), parestezja (miejscowa), utrata przytomności, dezorientacja, zawroty głowy, afazja, ataksja, niedowład połowiczny, osłabienie czucia w jamie ustnej; *Zaburzenia oka* Bardzo rzadko (rzadko, w przypadku zastosowania skleroterapii mikropianą): upośledzenie wzroku (zaburzenia widzenia); *Zaburzenia serca* Bardzo rzadko: zatrzymanie pracy serca, kardiomiopatia indukowana stresem, kołatanie serca, zaburzony rytm serca (tachykardia, bradykardia); *Zaburzenia naczyniowe* Często: neowaskularyzacja, krwaki Niezbyt często: zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych, zapalenie żył. Rzadko: zakrzepica żył głębokich (możliwy związek z chorobami podstawowymi). Bardzo rzadko: zator płucny, omdlenie, zapasć naczyniowa lub sercowa, zapalenie naczyń; *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia* Bardzo rzadko: duszność, nieokreślone uczucie bólu w klatce piersiowej, kaszel; *Zaburzenia żołądka i jelit* Bardzo rzadko: zaburzenia smaku, nudności, wymioty; *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej* Często: przebarwienia skóry, zasinienia. Niezbyt często: alergiczne zapalenie skóry, pokrzywka kontaktowa, skórne reakcje alergiczne, rumień Bardzo rzadko: nadmierne owłosienie, czyli hirsutyzm (w obszarze skleroterapii); *Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej* Rzadko: ból kończyn; *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania* Często: ból w miejscu wstrzyknięcia (krótkotrwały), zakrzepica w miejscu wstrzyknięcia (miejscowe zakrzepy krwi wewnątrz żyłaków) Niezbyt często: martwica, stwardnienie, opuchnięcie Bardzo rzadko: gorączka, nagłe zacerwienie, łe samopoczucie, osłabienie; *Badania diagnostyczne* Bardzo rzadko: zaburzenia ciśnienia krwi; *Urazy, zatracia i powikłania po zabiegach* Niezbyt często: urazy nerwów. *Skleroterapia guzków krwawniczych:* Podczas leczenia guzków krwawniczych, w trakcie i po wstrzyknięciach obserwowano miejscowe reakcje niepożądane, zwłaszcza w pozycji „godziny jedenastej” u mężczyzn (w rejonie prostaty). Reakcje te mają charakter tymczasowy i w rzadkich wypadkach mogą trwać 2 do 3 dni. Skleroterapia guzków krwawniczych jest bezbolesna, pod warunkiem zastosowania właściwej techniki, jako że w okolicach miejsca wstrzyknięcia brak jest wrażliwych włókien nerwowych. Ponadto, z podaną poniżej częstością (dane przedstawione w oparciu o MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)) obserwowano następujące reakcje niepożądane: Bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); rzadko (≥1/10000 do <1/1000); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). *Zaburzenia układu immunologicznego* Bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka (ogólnolna), astma (napady astmy); *Zaburzenia układu nerwowego* Bardzo rzadko: utrata przytomności, dezorientacja, zawroty głowy; *Zaburzenia serca* Bardzo rzadko: kołatanie serca; *Zaburzenia naczyniowe* Bardzo rzadko: omdlenie, zapasć naczyniowa lub sercowa; *Zaburzenia żołądka i jelit* Niezbyt często: zapalenie odbytu, świąd w kanale odbytu. Bardzo rzadko: nudności; *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*, Niezbyt często: alergiczne zapalenie skóry, pokrzywka kontaktowa, reakcje skórne; *Zaburzenia układu rozrodczego i piersi* Bardzo rzadko: zaburzenia erekcji; *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania* Często: odczucie pieczenia błony śluzowej, ból w miejscu wstrzyknięcia, uczucie dyskomfortu, uczucie ucisku Niezbyt często: stwardnienie. Rzadko: martwica (miejscowa, rzadko z rozszerzeniem na tkankę okalającą), krwawienie w miejscu wstrzyknięcia, zakrzepica w miejscu wstrzyknięcia (wewnątrzguza) Bardzo rzadko: gorączka; *Badania diagnostyczne* Bardzo rzadko: nieprawidłowe ciśnienie krwi. **WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH:** etanol 96%, potasu diwodorofosforan, disodu fosforan dwuodowy, woda do wstrzykiwań. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU:** Chemische Fabrik Kreussler & Co. GmbH, Rheingautstr. 87-93, 65203 Wiesbaden, Niemcy. **NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Aethoxysklerol 0,5%: 9304, Aethoxysklerol 1%: 9305, Aethoxysklerol 2%: 9306 Aethoxysklerol 3% 9307. **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI:** Rp – Lek wydawany na receptę.

SIL, wersja z dnia 26.01.2021

Źródło: ChPL produktów leczniczych Aethoxysklerol 0,5%, Aethoxysklerol 1%, Aethoxysklerol 2%, Aethoxysklerol 3% <http://pub.rejestrmedyczne.csioz.gov.pl/>



Ryc. 1. Poszerzone żyły siatkowate oraz wenulektazje okolicy tylnej uda i okolicy podkolanowej, stan przed zabiegiem skleroterapii pianowej żył siatkowatych (3.0 ml, POL 0.25%) (A) oraz po zabiegu (B).

wet jeśli pacjent zgłasza chęć usunięcia teleangiektazji, wenulektazji (<1 mm) lub poszerzonych żył siatkowatych (1-3 mm) (Ryc. 1). Umieszczenie zmian pozwala z dużą dokładnością określić zakres planowanego zabiegu oraz zasugerować możliwe przyczyny występowania zmian naczyniowych. Obecność corona phlebectatica okolicy stawu skokowego nasuwa istotne podejrzenie przewlekłej niewydolności żyłnej GSV^[1]. Badaniem rozstrzygającym o pochodzeniu zmian jest badanie USG-Doppler żył kończyn dolnych, wskazane przed rozpoczęciem leczenia, szczególnie u pacjentów zgłaszających objawy niewydolności żyłnej.

Instrumentarium

Do wykonania skleroterapii płynem wykorzystywane są jednorazowe strzykawki o pojemności 2,5 cc lub 5,0 cc oraz jednorazowe igły, najczęściej 30-32 G. Preparatami zarejestrowanymi w Polsce do wykonywania zabiegów skleroterapii płynem są polidokanol (POL) i siarczan tetradecylu sodu (STS). Te same sklerozanty używane są do skleroterapii pianą, jednakże w tym przypadku instrumentarium jest szersze i zależy od przyjętej przez wykonującego zabieg metody tworzenia piany.

Pierwotnie stosowana była metoda dwóch strzykawkę połączonych kranikiem. W jednej ze strzykawkę umieszcza się preparat, w drugiej gaz (powietrze atmosferyczne lub dwutlenek węgla) będący nośnikiem sklerozantu. Oba składniki miesza się z stosunku objętościowym 4:1, odpowiednio gazu i sklerozantu. W latach 90. XX wieku Tessari i współpracownicy zaproponowali modyfikację polegającą na połączeniu dwóch jednorazowych strzykawkę (2,5 cc oraz 5,0 cc) przez kranik trójdrożny (Ryc. 2)^[2]. Kolejnym krokiem było stworzenie gotowych zestawów do formowania piany, uzyskując pre-

parat o coraz korzystniejszych parametrach. Obecnie na rynku dostępne jest rozwiązanie umożliwiające przygotowanie leku w postaci piany, z użyciem sterylnego powietrza. Easy Foam Kit jest wyrobem medycznym umożliwiającym przygotowanie standaryzowanej, homogennej, jednorodnej piany. Małe pęcherzyki mają większą powierzchnię i są bardziej skuteczne. Ponadto, w zestawie znajdują się 2 strzykawki z niską zawartością silikonu, co przekłada się na wolniejszą dezintegrację piany.

Podczas skleroterapii wykorzystywane mogą być także urządzenia ułatwiające wizualizację żył. Zalicza się do nich okulary powiększające, lampy dermatologiczne lub źródła światła wykorzystujące promieniowanie podczerwone, przydatne szczególnie w lokalizacji położonych głębiej pod skórą żył siatkowatych.

Z uwagi na możliwe wystąpienie nasilonej reakcji alergicznej lub wstrząsu anafilaktycznego po dożylnym podaniu sklerozantów, niezbędna jest natychmiastowa dostępność zestawu przeciwwstrząsowego wyposażonego w koncentrator tlenu, adrenalinę, leki przeciwhistaminowe oraz sterydy.

Dostępne sklerozanty

Preparaty używane do skleroterapii dzielimy ze względu na mechanizm działania. Leki takie jak hipertoniczne roztwory chlorku sodu (>10%) działają poprzez osmotyczną dehydratację komórek śródbłonna. POL/STS, czyli roztwory detergentów wywierają bezpośredni efekt uszkadzający komórki.

Obecnie w Polsce zarejestrowanymi preparatami do skleroterapii płynem oraz pianą pozostają POL oraz STS. Wszystkie inne sklerozanty, o ile są wykorzystywane, podawane są poza rejestracją (off-label).

W aktualnych zestawieniach lekowych nie wykazano istotnej przewagi konkretnej grupy sklerozantów^[3]. Ich



Ryc. 2. Zestaw do tworzenia mikropiany (metoda Tessariego).

bezpieczeństwo i skuteczność zależą w dużej mierze od doświadczenia lekarza wykonującego zabieg oraz podatności pacjenta na ewentualne działania niepożądane.

Technika zabiegu

W zależności od umiejscowienia oraz kalibru zamykanego naczynia dobierany jest sposób skleroterapii (płynem lub pianą) oraz odpowiednie stężenie i objętość używanego sklerozantu. W przypadku żył, które znajdują się głębiej pod powierzchnią skóry wskazane jest użycie UGFM. Dobrym przykładem są bocznice od zobliterowanych wcześniej GSV/SSV lub zmiany zasilane z niewydolnych perforatorów. Gdy mamy do czynienia jedynie ze zmianami powierzchniowymi i wykluczono niewydolność głównych pni żylnych i perforatorów, możliwe jest zastosowanie skleroterapii płynem pod kontrolą wzroku. Uniwersalną zasadą pozostaje rozpoczynanie zabiegu od żył zasilających (*feeding veins*), będących pierwotnym źródłem refluksu, a następnie uzupełnianie zabiegu o zmiany dystalne (Ryc. 1). Rozpoczynanie zabiegu skleroterapii od zmian powierzchniowych (teleangiektazji, wenulektazji, żył siatkowatych), bez wykrycia i zamknięcia żył zasilających może prowadzić do hiperpigmentacji, mattingu lub pojawienia się nowych teleangiektazji. Kierunek podawania sklerozantu powinien wskazywać źródło refluksu. Zaleca się wprowadzanie leku do naczyń możliwie powoli i przy najmniejszym nacisku wywieranym na tłok strzykawki, co zmniejsza ciśnienie wewnątrz naczynia, ryzyko jego pęknięcia i wystąpienie działań niepożądanych.

Dobór właściwego stężenia sklerozantu

Zastosowanie właściwej formy, objętości oraz stężenia sklerozantu jest jednym z ważniejszych czynników wpływających na przebieg zabiegu. Jako skuteczną skleroterapię uznaje się zabieg, w którym odpowiednio stężony środek działa na wewnętrzną ścianę naczynia, powodując jej uszkodzenie i obkurczenie żyły. Zbyt niskie stężenie sklero-

zantu nie spowoduje pełnego spazmu naczynia i może skutkować zapaleniem żyły, z kolei zbyt duże zwiększa ryzyko powikłań. Wybór odpowiedniego stężenia jest więc kompromisem pomiędzy skutecznością zabiegu a możliwymi działaniami niepożądanymi. Preferowaną zasadą pozostaje stosowanie najniższych, ale skutecznych stężeń sklerozantów. W badaniach laboratoryjnych wykazano, że 0,1% POL wywiera taki sam efekt uszkadzający komórki śródbłonna jak 0,3% STS^[14]. W praktyce należy uznać, że STS jest około 2-krotnie silniejszym sklerozantem niż POL w przypadku zabiegów z użyciem płynu. Zastosowanie sklerozantu w formie piany dodatkowo zwiększa siłę obliteracji o około 30-50%. Zakres zalecanych stężeń w zależności od średnicy naczynia przedstawiono w Tab. 1. Należy zauważyć, że przy prawidłowej technice zabiegu wysoką skuteczność można osiągnąć przy mniejszych stężeniach niż proponowane w charakterystyce produktu leczniczego dla POL oraz STS. Średnica naczynia jest głównym, ale nie jedynym czynnikiem wpływającym na wybór stężenia leku. Warto uwzględnić, że układ żylny, podobnie jak układ dróg żółciowych jest niepowtarzalny. Układ żył to cecha indywidualna dla każdego człowieka. Na finalny efekt okluzji będzie wpływać także siła tłoka, igła i kierunek podania leku. Należy brać pod uwagę także fototyp skóry oraz leki przyjmowane przez pacjenta.

Objętość podawanego leku

Objętość podanego sklerozantu również wpływa na skuteczność i bezpieczeństwo zabiegu. Zakłada się, że w trakcie jednego wkłucia należy wstrzyknąć 0,2-0,5 ml leku do wenulektazji, 0,5-1,0 ml do żył siatkowatych. Ograniczenie zabiegu stanowi dopuszczona maksymalna całkowita dawka sklerozantu użytego podczas jednej sesji skleroterapii. Wynosi ona 2 mg/kg/d dla POL (w przeliczeniu około 14 ml 1% POL) oraz 4 ml dla 3% STS. Oprócz wyznacznika jaki stanowi objętość sklerozantu, bezpieczną praktyką jest podawanie leku dopóty widoczne jest jego rozprzestrzenienie się w naczyniu. Należy pamiętać, że POL oraz STS są neutralizowane przez białka osocza krwi, więc podaż leku z jednego wkłucia jest w stanie skutecznie podrażnić jedynie określoną długość naczynia^[15]. Aby zwiększyć skuteczność działania sklerozantu można unieść kończynę dolną w trakcie zabiegu, przed podaniem właściwego leku podać roztwór soli fizjologicznej, co zmniejszy neutralizację leku we krwi, a w uzasadnionych przypadkach zastąpić skleroterapię płynem, formą piany.

Kompresja pozabiegowa

Zgodnie z europejskimi wytycznymi^[10] kompresjoterapia stanowi nieodłączny element skleroterapii. Najczęściej stosowaną metodą są poręczochy lub podkolanówki ucisko-



Ryc. 3. Neowaskularyzacja pozabiegowa (matting) przysiódkowej okolicy stawu kolanowego po pierwszej sesji skleroterapii.

we w II klasie ucisku (23-32 mmHg) zakładane 5 do 10 minut po podaniu leku w postaci piany i niezwłocznie w sytuacji zastosowania leku w postaci płynu. Dodatkowy miejscowy ucisk na obliterowane żyły w postaci opatrunków z waty lub specjalnych padów pozwala na ściśnięcie przyleganie ścian naczyń i zapobiega ponownemu wypełnieniu żyły krwią. Zmniejsza to dyskomfort pozabiegowy oraz ryzyko powstania zapalenia żył.

Możliwe okołozabiegowe i pozabiegowe działania niepożądane

Najczęstszym działaniem niepożądanym skleroterapii jest ból. Jego nasilenie zależy zarówno od lokalizacji, jak i techniki przeprowadzenia zabiegu. Uznaje się, że sklerozanty-detergenty, szczególnie POL, który wykazuje właściwości znieczulające, powodują mniejsze dolegliwości bólowe niż środki osmotyczne^[6]. Aby zminimalizować ból towarzyszący iniekcjom zaleca się używanie możliwie najmniejszych wymiarów igieł oraz powolne podawanie leku, co zmniejsza ryzyko pęknięcia naczyń i przedostania się sklerozantu poza światło żyły^[17].

Częstymi następstwami skleroterapii są powikłania skórne. W grupie tej można wyróżnić: miejscowe odczyny zapalne prowadzące do obrzęku, przebarwienia pozabie-



Ryc. 4. Liczne zmiany martwicze skóry podudzia po skleroterapii płynowej z niewłaściwie dobranym stężeniem sklerozantu (wenulektazje – POL 3,0%).

gowe (hiperpigmentacje), matting (Ryc. 3) oraz martwicę skóry (Ryc. 4). Powikłania związane ze skórą zazwyczaj nie zagrażają życiu, natomiast znacznie obniżają estetyczny efekt zabiegu. O ile miejscowe obrzęki ustępują po kilku dniach, hiperpigmentacje nawet po 12 miesiącach, o tyle zmiany pomartwicze zazwyczaj pozostawiają trwałe blizny.

Nietypowym i rzadkim powikłaniem skleroterapii są przejściowe, kilkuminutowe zaburzenia widzenia. Ich przyczyna pozostaje niejasna. Najpewniej wiąże się z obkurczeniem naczyń narządu wzroku wtórnie do uszkodzenia zamkniętych naczyń lub bezpośredniego wpływu samego sklerozantu. U pacjentów z migrenami w wywiadach skleroterapia może wywołać epizod migreny, często z poprzedzającą aurą wzrokową.

Po zabiegu skleroterapii zwiększa się ryzyko wystąpienia zakrzepicy żył głębokich oraz zatorowości płucnej, nie jest to jednak powikłanie częste. Typowe objawy sugerujące zakrzepicę (ból, zaczerwienienie i obrzęk kończyny dolnej) występujące po zabiegu powinny być wska-

Tab. 1. Sugerowane stężenia i rodzaj sklerozantu w zależności od średnicy naczyń.

Średnica naczyń	Stężenie POL	Stężenie STS
<0,5 mm	0,25%	0,1%
0,5-2,0 mm	0,5%	0,2%
2,0-4,0 mm	0,5-1,0%	0,5%
4,0-6,0 mm	0,5-1,0% (piana)	0,5% (piana)

zaniem do pilnego wykonania badania USG Doppler żył kończyn dolnych.

Jednym z groźniejszych powikłań skleroterapii pozostaje dotętnnicze podanie sklerozantu. Efekt nieprawidłowego podania leku prowadzi do istotnej martwicy tkanek, w najcięższych przypadkach może zakończyć się amputacją kończyny.

Opisane powyżej działania niepożądane mogą wystąpić po każdym rodzaju skleroterapii. W przypadku skleroterapii płynem teleangiektazji i żył siatkowatych bardziej prawdopodobne są powikłania miejscowe związane z lokalizacją zabiegu. Po skleroterapii z użyciem piany można spodziewać się częstszego występowania objawów systemowych.

Pomimo właściwie przeprowadzonej skleroterapii oraz stosowania kompresjoterapii w zamykanej żyły może pojawić się skrzep prowadzący do zapalenia żyły oraz zasinienia skóry. Potencjalne działania niepożądane związane z zapaleniem naczyń można zredukować poprzez usunięcie skrzepu (mikrotrombektomię) w okresie 2-3 tygodni od skleroterapii^[19].

Podsumowanie

Pomimo zmniejszenia roli skleroterapii w obliteracji głównych pni żylnych (GSV oraz SSV), pozostaje ona nadal skutecznym zabiegiem stosowanym w leczeniu poszerzonych żył siatkowatych, wenulektazji oraz teleangiektazji. Kluczowymi elementami zwiększającymi skuteczność zabiegu oraz zmniejszającymi możliwe działania niepożądane są właściwa kwalifikacja pacjenta do zabiegu, odpowiednia technika podawania leku oraz dobór formy, stężenia i objętości sklerozantu adekwatnego do zamykanych naczyń.

Piśmiennictwo:

1. Zhang J, Jing Z, Schliephake DE, Otto J, Malouf GM, Gu YQ. Efficacy and safety of Aethoxysklero(R) (polidocanol) 0.5%, 1% and 3% in comparison with placebo solution for the treatment of varicose veins of the lower extremities in Chinese patients (ESA-China Study). *Phlebology* 2012;27:184e90.
2. Hamel-Desnos C, Desnos P, Wollmann JC, Ouvry P, Mako S, Allaert FA. Evaluation of the efficacy of polidocanol in the form of foam compared with liquid form in sclerotherapy of the greater saphenous vein: initial results. *Dermatol Surg* 2003;29:1170e5.
3. Rabe E, Otto J, Schliephake D, Pannier F. Efficacy and safety of great saphenous vein sclerotherapy using standardised polidocanol foam (ESAF): a randomised controlled multicentre clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35:238e45.
4. Ouvry P, Allaert FA, Desnos P, Hamel-Desnos C. Efficacy of polidocanol foam versus liquid in sclerotherapy of the great saphenous vein: a multicentre randomised controlled trial with a 2-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36:366e70.
5. Schwartz L and Maxwell H. Sclerotherapy for lower limb telangiectasias. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(12):CD008826.
6. Smith FL. Varicose veins, complications and results of treatment of 5000 patients. *Milit Surg* 1939;85:514.
7. Weiss MA, Hsu JT, Neuhaus I, Sadick NS, and Duffy DM. Consensus for sclerotherapy. *Dermatol Surg* 2014;40(12): 1309-18.
8. Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2011 Aug;98(8):1079-87. doi: 10.1002/bjs.7555. PMID: 21725957.
9. Gloviczki P., Handbook on Venous and Lymphatic disorders, 4th edition. Taylor and Francis Group. Boca Raton 2017, p. 407.
10. Wittens C, et al., Management of Chronic Venous Disease, European Journal of Vascular and Endovascular Surgery (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.007>.
11. Uhl JF, Cornu-Thenard A, Satger B, and Carpentier PH. Clinical analysis of the corona phlebectatica. *J Vasc Surg* 2012;55(1):150-3.
12. Knight RM, Vin F, and Zygmunt JA. Ultrasonic Guidance of Injection into the Superficial Venous System, John Libbey Eurotext Ltd, Montrouge, France, 1989.
13. Duffy DM. Sclerosants: A comparative review. *Dermatol Surg* 2010;36(Suppl. 2):1010-25.
14. Kobayashi S., Crooks S. and Eckmann D.M. (2006). Dose- and Time-Dependent Liquid Sclerosant Effects on Endothelial Cell Death. *Dermatologic Surgery*, 32: 1444-1452. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2006.32350.x>
15. Parsi K, Exner T, Connor DE, Herbert A, Ma DD, Joseph JE. The lytic effects of detergent sclerosants on erythrocytes, platelets, endothelial cells and microparticles are attenuated by albumin and other plasma components in vitro. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008 Aug;36(2):216-23. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.03.001. Epub 2008 Apr 8. PMID: 18396426.
16. McPheeters HO. Injection treatment of varicose veins by the use of sclerosing solutions. *Surg Gynecol Obstet* 1927;45:541-7.
17. Smith FL. Varicose veins, complications and results of treatment of 5000 patients. *Milit Surg* 1939;85:514.
18. Scultetus AH, Villavicencio JL, Kao T-C et al. Microthrombectomy reduces postsclerotherapy pigmentation: Multicenter randomized trial. *J Vasc Surg* 2003;38(5):896-903.

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 Lebidowska,

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 Jedrysiak, Eugeniusz Kotalczyk,
Konrad Święciński
e-mail: dtp@lion-art.com.pl

Współpraca:

prof. dr hab. n. med. Halina Car,
prof. dr hab. n. med. Dorota Krasowska,
dr hab. n. med. Łukasz Paluch, prof. nadzw.,
dr hab. n. med. Aleksandra Szlachcic,
dr n. med. Anna Brzozowska-Jaskiewicz,
dr n. med. Magdalena Jałowska,
dr n. med. Damian Łasocha,
dr n. med. Anna Sadowska,
dr n. med. Agnieszka Surowiecka,
lek. Monika Bodo-Czaja,
lek. Marta Dobrzyńska,
lek. Joanna Grabik,
lek. Agnieszka Kopeć,
lek. Monika Łącka,
lek. Ewa Rybicka,
lek. Paulina Szczepanik-Kulak,
lek. Bartosz Szlachcic,
lek. Magdalena Tyc-Tyka,
stud. Mateusz Skibiński

Korekta:

Wiktorja Zaskórska

Opublikowane w dwumiesięczniku artykuły przedstawiają poglądy ich twórców i nie należy ich w żaden sposób łączyć, o ile nie zostało to wyraźnie zaznaczone, z instytucjami, w których pracują. Wszelkie prawa zastrzeżone. Redakcja nie zwraca materiałów niezamówionych, zastrzega sobie prawo redagowania nadsyłanych tekstów i nie odpowiada za treść zamieszczonych reklam oraz artykułów. Wydawca ma prawo odmówić zamieszczenia ogłoszenia lub reklamy, jeżeli ich treść lub forma są sprzeczne z linią programową bądź charakterem pisma (art. 36 pkt.4 prawa prasowego) oraz interesem Wydawcy. Tytuł, kształt graficzny pisma oraz własne opracowania reklam są prawnie chronione. Ich użycie bez zgody Wydawcy stanowi naruszenie prawa i będzie podstawą postępowania odszkodowawczego.

Prenumerata:

Aby zamówić prenumeratę „Aesthetica”, należy dokonać wpłaty na numer rachunku bankowego: ING BANK ŚLĄSKI 55 1050 1214 1000 0022 7693 2692

Prenumerata 12 miesięcy: 96 zł. Następnie prosimy o przesłanie potwierdzenia dokonania wpłaty na adres mailowy: redakcja@aesthetica.com.pl

Wraz z potwierdzeniem prosimy o przesłanie adresu wysyłki i danych niezbędnych do wystawienia faktury VAT.



**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.

www.jade2021.pl

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