

Dermitopic

takrolimus 0,1%

maść 10 g

maść 30 g

Pierwszy generyczny takrolimus na polskim rynku

W numerze:

Rifaksymina w trądziku różowatym

Oparzenia termiczne i słoneczne – Prowitamina B5

Rola Dziegci drzewnych w dermatologii

Wit. D w leczeniu dermatoz skórnych

Dermitopic, 0,1%, maść
Takrolimus

0.1%

LUTRONIC



PICOPLUS

Możesz cofnąć czas bardzo delikatnym zabiegiem

Najbardziej skuteczny pikosekundowy laser dla dermatologii

Wszechstronne zastosowania, minimalny czas gojenia



Laser Projekt 2000 Sp. z o.o.

Al. K.E.N. 18, 02-797 Warszawa, tel.: 22 853 86 48

www.laserprojekt2000.eu

 **LASER PROJEKT 2000**
ENERGIA DLA PIĘKNA

Dermatologia

Leczenie stanów zapalnych w atopowym zapaleniu skóry <i>lek. Ewa Ring</i>	06
Znaczenie preparatów z dziegci drzewnych w praktyce dermatologicznej <i>lek. Katarzyna Waligóra-Dziwak, prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski</i>	12
Takrolimus w dermatologii <i>lek. Małgorzata Maj</i>	20
Prowitamina B ₅ w regeneracji skóry po oparzeniach termicznych i słonecznych <i>lek. Ewa Ring</i>	28
Łupież pstry w dermatologii <i>lek. Paulina Szczepanik-Kuślak, prof. dr hab. n. med. Dorota Krasowska</i>	34
Maść jako skuteczna postać leku w łuszczycy skóry gładkiej <i>dr hab. n. farm. Sławomir Wilczyński, prof. SUM</i>	40
Związek trądziku różowatego z zaburzeniami mikrobioty jelitowej SIBO (zespół nadmiernego rozrostu flory bakteryjnej jelita cienkiego) – miejsce rifaksyminy <i>lek. Anna Maćkowska, prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt, prof. dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak</i>	46
Rola witaminy D w leczeniu wybranych dermatoz skórnych <i>lek. Aleksandra Znajewska-Pander, lek. Małgorzata Orylska-Ratyńska, prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek</i>	54
Wczesne leczenie blizny – blizna okiem fizjoterapeuty i chirurga <i>mgr Agata Skoworodko, dr n. med. Agnieszka Surowiecka</i>	60

Nowości i wydarzenia

Nie pracuj na raka latem <i>Kampania edukacyjna na rzecz budowania świadomości na temat raka kolczystokomórkowego skóry</i>	70
--	----

Szanowni Państwo, Drodzy Czytelnicy,

świat złapał już oddech po trzeciej fali koronawirusa. Nie tylko w Polsce życie powoli wraca do normalności – możemy już spotykać się w gronie przyjaciół, pójść do kina czy wyjechać na upragniony urlop. Wraz ze stale wzrastającą liczbą osób zaszczepionych wzrasta też nasz optymizm i nadzieja, że najgorsze już za nami. Najbliższe tygodnie przyniosą też dalsze oczekiwane odmrożenie sektora konferencyjnego – przed nami m.in. hybrydowa Letnia Akademia Dermatologii, do której uczestników także trafi nasz magazyn.

W najnowszym numerze pochylamy się nad wieloma powszechnymi problemami, z którymi lekarze spotykają się na co dzień w swoich gabinetach. Polecam Państwa uwadze artykuły o łupieżu pstrym i stanach zapalnych w atopowym zapaleniu skóry – częstych schorzeniach dotyczących naszych pacjentów niezależnie od wieku. Warto zapoznać się też z najnowszymi doniesieniami naukowymi o bardzo szerokim zastosowaniu takrolimusu w dermatologii oraz przypomnieć, jak ważną rolę witamina D pełni w leczeniu wybranych dermatoz skórnych. W tym numerze zainteresowani znajdą także prawdziwe kompendium wiedzy o preparatach z dziegci drzewnych w praktyce dermatologicznej oraz obszerne opracowanie o rifaksyminie i związku trądziku różowatego z zaburzeniami mikrobioty jelitowej.

Biorąc pod uwagę okres wakacyjny, warto przypomnieć sobie też informacje na temat oparzeń termicznych i nadmiernej ekspozycji na promienie słoneczne w kontekście regeneracyjnych właściwości prowitaminy B5. Podobny temat porusza też artykuł o znaczącym tytule „Nie pracuj na raka latem”, który jest częścią kampanii edukacyjnej na rzecz budowania świadomości na temat raka kolczystokomórkowego skóry.

W imieniu całego zespołu redakcyjnego życzę Państwu udanych urlopów, a uczestnikom Letniej Akademii Dermatologii owocnych obrad!



Stanisław Wilczyński

redaktor naczelny



Hyrimoz[®]
adalimumab

HYRI/002/03-2021

Pisze życie na nowo

u pacjentów z:

- łuszczycą plackowatą*
- łuszczycowym zapaleniem stawów*
- ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych

(Hidradenitis Suppurativa, Hs)*

Więcej informacji o leku Hyrimoz

oraz innych lekach biologicznych
biorównoważnych **Sandoz**
znajduje się na stronie:



www.sandoz-med.pl

*wybrane wskazania na podstawie ChPL Hyrimoz z dn. 09.06.2021 r.

SANDOZ A Novartis
Division



lek. Ewa Ring

Dermasters – Przychodnia Dermatologiczna w Warszawie

Leczenie stanów zapalnych w atopowym zapaleniu skóry

Atopowe zapalenie skóry (wyprysk atopowy) jest często występującą, przewlekłą, nawrotową, zapalną chorobą skóry. Dotyka od 4,7 % do 9,2% dzieci i od 0,9% do 1,4 % dorosłych^[2]. Może współistnieć z innymi chorobami atopowymi takimi jak astma oskrzelowa (u 20-35% chorych na AZS), alergiczny nieżyt górnych dróg oddechowych i spojówek (u 34% chorych na AZS) czy alergia pokarmowa (u 15% chorych na AZS).

Wynika ze złożonych interakcji genetycznych, epigenetycznych, środowiskowych i immunologicznych oraz nakładającego się defektu bariery naskórkowej. Najczęściej zaczyna się podczas wieku dziecięcego (u 45% dzieci objawy pojawiają się do szóstego miesiąca życia, a u 50% w pierwszym roku życia), następnie utrzymuje się przez kilka do kilkunastu lat (u 40-80% dzieci ustępuje do piątego roku życia), zwykle łagodnieje w okresie dojrzewania. Tylko u 20% pacjentów jest nadal obecne w wieku dorosłym. Zdarza się także, że atopowe zapalenie skóry może rozwinąć się już w wieku dorosłym (25% dorosłych pacjentów)^[3]. U niektórych osób choroba ta może utrzymywać się przez całe życie. W swoim przebiegu ma okresy zaostrzeń i remisji. Charakteryzuje się częstymi, nawrotowymi zakażeniami skóry na tle bakteryjnym, wirusowym i grzybiczym^[1].

Atopowe zapalenie skóry z uwagi na wzrastające rozpowszechnienie występowania stanowi jeden z głównych problemów zdrowia publicznego na całym świecie^[1]. Choroba ta

w sposób istotny obniża jakość życia nie tylko samych pacjentów, ale także ich rodzin, oraz prowadzi do poważnych konsekwencji socjoekonomicznych. Powoduje zaburzenia snu, jest przyczyną nieobecności w szkole i w pracy czy izolacji społecznej. Dolegliwości spowodowane chorobą oraz jej konsekwencje czasami mogą wywołać zaburzenia depresyjne.

W ostatnich kilku dziesięcioleciach odnotowano ponad dwukrotny wzrost zachorowań. Na obszarach wiejskich oraz w krajach o niskim dochodzie występuje znacząco niższa zapadalność niż na obszarach miejskich i w krajach o wysokich dochodach, co pokazuje duże znaczenie stylu życia i czynników środowiskowych w patogenezie chorób atopowych. Ta zależność jest zgodna z tzw. hipotezą higieniczną, która zakłada, że obniżone narażenie na czynniki infekcyjne we wczesnym dzieciństwie powoduje wzrost podatności na choroby alergiczne^[4,5]. W Polsce częstość występowania AZS wzrasta w dużych miastach, natomiast maleje w środowisku wiejskim.

Dermisil

Acidum fusidicum + Betamethasonum

Czas na
mistrzowski
duet

Edelan

Mometasoni furoas

Harmonia
zdrowej skóry

Dermisil

Acidum fusidicum + Betamethasonum

Dermisil (*Acidum fusidicum + Betamethasonum*). **Skład i postać:** 1 g kremu zawiera 20 mg kwasu fusydynowego i 1 mg betametazonu, w postaci 1,214 mg betametazonu walerianianu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 g kremu zawiera 72 mg alkoholu cetostearylowego i 1 mg chlorokrezolu. Krem. Biały lub prawie biały, gładki, jednolity krem. **Wskazania:** Produkt leczniczy Dermisil jest wskazany w leczeniu stanów zapalnych skóry, w tym atopowego zapalenia skóry, wyprysku dziecięcego (dzieci od 1 roku życia), wyprysku pieniążkowego, wyprysku kontaktowego zapalenia skóry, z towarzyszącą wtórną infekcją bakteryjną lub jej podejrzeniem. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie. Czas trwania pojedynczej terapii nie powinien przekraczać 2 tygodni. Sposób podawania. Podanie na skórę. Niewielką ilość kremu należy nakładać cienką warstwą na chorobowo zmienione miejsca na skórę dwa razy na dobę, aż do uzyskania zadowalającej odpowiedzi na leczenie. W miejscach bardziej opornych na działanie produktu leczniczego Dermisil można zastosować opatrunków okluzyjnych, który zwiększy jego działanie. Opatrunek okluzyjny wystarczy założyć na noc. Należy myć ręce przed i po użyciu tego produktu, aby uniknąć zakażenia krzyżowego i wchłaniania produktu do oczu. Należy zachować ostrożność i nie dopuścić do bezpośredniego kontaktu kremu z oczami, aby uniknąć wchłaniania kortykosteroidów do oczu i podrażnienia spojówek przez kwas fusydynowy. Dorosli i dzieci: U dorosłych i dzieci, do lepszego określenia ilości kremu nakładanego na daną powierzchnię można zastosować metodę jednostki opuszki palca. Jedna jednostka opuszki palca jest definiowana jako liniawzdłuż palca osoby dorosłej mierzona od końca palca do pierwszego zgięcia paliczka. Zazwyczaj stosowana liczba jednostek opuszki palca potrzebnych do pokrycia różnych części ciała jest opisana poniżej. Podczas stosowania kremu u dzieci należy także używać palca osoby dorosłej do odmierzania jednostek opuszki palca.Dorosli (w schemacie: miejsce podania - zazwyczaj stosowana liczba jednostek opuszki palca): Twarz i szyja-2½; tylna część tułowia-7; przednia część tułowia-7; ramię (bez ręki)-3; ręka (obie strony)-1; noga (bez stopy)-6; stopa -2. Dzieci w wieku 1-2 lat: twarz i szyja -1½; ramię i ręka -1½; noga i stopa- 2; przednia część tułowia -2; tylna część tułowia z pośladkami-3. Dzieci w wieku 3-5 lat: twarz i szyja -1½; ramię i ręka -2; noga i stopa -3; przednia część tułowia-3; tylna część tułowia z pośladkami-3½.Dzieci w wieku 6-10 lat: Twarz i szyja-2; ramię i ręka-2½; noga i stopa-4½; przednia część tułowia-3½; tylna część tułowia z pośladkami-5. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Z uwagi na zawartość kortykosteroidu, produkt leczniczy Dermisil jest przeciwwskazany: u niemowląt poniżej 1 roku życia, przy pierwotnych zmianach skórnych pochodzenia: wirusowego, grzybiczego lub bakteryjnego (takich jak opryszczka lub ospa wietrzna), przy zmianach skórnych spowodowanych przez gruźlicę lub kiłę, trądzik pospolity, trądzik różowaty i okołoustne zapalenie skóry. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Podczas leczenia tym produktem należy wziąć pod uwagę możliwość ogólnoustrojowego wchłaniania betametazonu walerianianu, w zależności od miejsca podania. Ze względu na zawartość kortykosteroidu, ten produkt należy stosować ostrożnie w pobliżu oczu. Unikać kontaktu produktu leczniczego z oczami. Ogólnoustrojowe wchłanianie stosowanych miejscowo kortykosteroidów może powodować odwracalne zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (PPN). Ten produkt należy stosować z ostrożnością u dzieci, ponieważ dzieci i młodzież mogą być bardziej podatni na miejscową supresję osi PPN wywołaną kortykosteroidem i zespół Cushinga niż pacjenci dorośli. Należy unikać długotrwałej terapii produktem leczniczym Dermisil, zwłaszcza u dzieci. Może wystąpić niedoczynność kory nadnerczy, nawet bez stosowania opatrunku okluzyjnego. Może wystąpić także zespół Cushinga jako potencjalne ryzyko związane z wystąpieniem niedoczynności kory nadnerczy. W wyniku długotrwałego leczenia silnymi steroidami mogą pojawić się zmiany zanikowe na twarzy oraz w mniejszym stopniu w innych częściach ciała. Należy zachować ostrożność, jeśli produkt leczniczy Dermisil jest stosowany w pobliżu oka. Konsekwencją dostania się produktu leczniczego do oka może być jaskra. Jeśli utrzymuje się infekcja bakteryjna, konieczne jest przeciwbakteryjne leczenie ogólnoustrojowe. Obserwowano przypadki oporności bakterii po miejscowym zastosowaniu kwasu fusydynowego. Podobnie jak w przypadku wszystkich antybiotyków stosowanych miejscowo, przedłużone lub nawracające ich stosowanie może zwiększać ryzyko rozwoju oporności na antybiotyki. W przypadku braku jakiegokolwiek poprawy klinicznej, połączona terapia steroidów z antybiotykami nie powinna trwać dłużej niż 7 dni, w celu uniknięcia rozprzestrzeniania się subklinicznej infekcji maskowanej przez steroid. Podobnie, steroidy mogą również maskować reakcje nadwrażliwości. Ze względu na immunosupresyjne działanie kortykosteroidów, stosowanie tego produktu może być związane ze zwiększoną podatnością na zakażenie, nasileniem istniejącego zakażenia i aktywacją utajonej infekcji. Jeśli zakażenie nie może być kontrolowane za pomocą leczenia miejscowego, zaleca się leczenie ogólnoustrojowe. Ten produkt zawiera kortykosteroid niezależnie w następujących stanach: zaniki skóry, wrzody skórne, kruche żyły skóry oraz świąd okolicy odbytu i narządów płciowych. Należy unikać kontaktu produktu z otwartymi ranami i błonami śluzowymi. Podobnie jak w przypadku wszystkich kortykosteroidów należy unikać długotrwałego stosowania na twarz. Zaburzenia widzenia. Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (ang. Central serous chorioretinopathy, CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów. Produkt leczniczy Dermisil zawiera alkohol cetostearylowy, który może powodować miejscową reakcję skórną (np. kontaktowe zapalenie skóry) oraz chlorokrezol, który może powodować reakcje alergiczne. Należy przestrzegać obowiązujących wytycznych dotyczących właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych. **Działania niepożądane:** Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były różne przemijające objawy podrażnienia skóry w miejscu podania. Zgłaszane były reakcje alergiczne. Działania niepożądane są wyszczególnione według klasyfikacji układów i narządów MedDRA (System Organ Class - SOC), a poszczególne działania niepożądane wymieniono w kolejności, zaczynając od największej częstości występowania. Bardzo często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), 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 układu immunologicznego. Częstość nieznana: reakcja alergiczna. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Niezbyt często: podrażnienie skóry, uczucie pieczenia skóry, świąd, pogarszający się wyprysk, uczucie kłucia skóry, rumień. Rzadko: pokrzywka, sucha skóra. Częstość nieznana: kontaktowe zapalenie skóry, wysypka, teleangiektazje. Zaburzenia oka. Częstość nieznana: nieostre widzenie. Działania niepożądane kortykosteroidów: Działania niepożądane kortykosteroidów to: atrofia skóry, teleangiektazje, rozstępny skóry szczególnie podczas dłuższego stosowania, zapalenie mieszków włosowych, nadmierne owłosienie, okołoustne zapalenie skóry, alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, depigmentacja, jaskra i niedoczynność kory nadnerczy. Zgłaszanie podejrzanego działania niepożądanego. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzanego działania niepożądanego. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzanym 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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Dermisil nr: 23604 wydane przez MZ. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2018.05.31.

Edelan

Mometasoni furoas

Edelan (*Mometasoni furoas*). **Skład i postać:** 1 g kremu lub maści zawiera 1 mg mometazonu furoinianu. **Wskazania:** Edelan jest wskazany do stosowania miejscowego w łagodzeniu objawów zapalnych i świądu w reagujących na leczenie kortykosteroidami dermatozach, takich jak łuszczyca i atopowe zapalenie skóry. **Dawkowanie i sposób podawania:** Cienką warstwą produktu Edelan nanosić na chorobowo zmienione miejsca na skórę raz na dobę. Dodatkowo Edelan maść zaleca się w leczeniu zmian suchych, łuszczących się i śpękanych. Dzieci w wieku poniżej 2 lat. Nie ma wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Podanie na skórę. **Przeciwwskazania:** Nie stosować produktu leczniczego Edelan: w nadwrażliwości na substancję czynną - mometazonu furoinian, inne kortykosteroidy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, w trądziku pospolitym, w trądziku różowatym, w zapaleniu skóry wokół ust, w zaniku skóry, w zakażeniach bakteryjnych (np. liszajec, ropne zapalenie skóry), wirusowych (np. opryszczka zwykła, półpasiec i ospa wietrzna, brodawki zwykłe, kłykciny kończyste, mieżak zakaźny), pasożytniczych i grzybiczych skóry (np. wywołanych przez dermatofity lub drożdżaki), w przypadku odczynów poszczepiennych, w gruźlicy skóry, na kiłowe zmiany skórne, w świądzie okolicy odbytu i narządów płciowych, w pieluszkowym zapaleniu skóry, na uszkodzoną i pokrytą owrodożeniami skórę. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Jeśli po zastosowaniu produktu wystąpią objawy podrażnienia lub reakcja alergiczna, należy go natychmiast odstawić. Jeśli wystąpi zakażenie, należy zastosować odpowiednie leczenie przeciwbakteryjne lub przeciwgrzybicze. W przypadku braku szybkiej i pozytywnej reakcji na leczenie należy przerwać stosowanie kortykosteroidu aż do czasu wykleśnięcia zakażeń. Wchłanianie do organizmu kortykosteroidów podawanych miejscowo może wywołać odwracalne zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza z potencjalnym niedoborem glikokortykosteroidu po odstawieniu produktu leczniczego. U niektórych pacjentów wchłanianie do organizmu kortykosteroidów podawanych miejscowo może również wywołać objawy zespołu Cushinga, hiperlipkemię i cukromoc. Pacjenci stosujący kortykosteroid miejscowo na dużą powierzchnię skóry lub pod opatrunkiem okluzyjnym powinni być poddani okresowej kontroli w kierunku objawów zahamowania czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. U dzieci, ze względu na większy niż u dorosłych stosunek powierzchni ciała do masy, istnieje większe prawdopodobieństwo podatności na toksyczność ogólnoustrojową podczas stosowania równoważnych dawek produktu leczniczego. Po długotrwałym i stałym stosowaniu na dużej powierzchni uszkodzonej skóry, fałdach skórnych i pod opatrunkiem okluzyjnym stwierdzono częste występowanie toksyczności miejscowej i ogólnoustrojowej. Opatrunków okluzyjnych nie należy stosować u dzieci lub na skórę twarzy. Jeśli konieczne jest nałożenie produktu leczniczego na twarz, leczenie powinno trwać maksymalnie 5 dni. U wszystkich pacjentów, niezależnie od wieku, należy unikać długotrwałej stałej terapii. Edelan należy stosować ostrożnie u dzieci w wieku 2 lat lub starszych, choć nie zbadano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu przez okres dłuższy niż 3 tygodnie. Nie zaleca się stosowania produktu Edelan u dzieci w wieku poniżej 2 lat, gdyż nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego w tej grupie wiekowej. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu zawierającego kortykosteroidy, pozwalającą na złagodzenie objawów choroby, zwłaszcza u dzieci. Przewlekłe leczenie kortykosteroidami może zaburzać wzrost i rozwój dzieci. Edelan podawany miejscowo nie jest przeznaczony do leczenia okulistycznego (w tym również w obrębie powiek) ze względu na bardzo rzadkie ryzyko wystąpienia jaskry prostej lub zaćmy podtorebkowej. Szczególnie ostrożnie stosować u pacjentów z łuszczycą, gdyż miejscowe stosowanie kortykosteroidów w łuszczyce może być niebezpieczne, m.in. ze względu na nawrót choroby spowodowany rozwojem tolerancji, ryzyko wystąpienia uogólnionej łuszczyce krostkowej i ogólne działania toksyczne spowodowane zaburzeniem ciągłości skóry. Tak jak w przypadku innych silnie działających glikokortykosteroidów stosowanych miejscowo, należy unikać nagłego zaprzestania leczenia. Po nagłym odstawieniu produktu zawierającego silnie działające glikokortykosteroidy może wystąpić efekt „z odbicia”, objawiający się stanem zapalnym skóry, nasilonym zaczerwienieniem, pieczeniem i kłującym bólem. Można temu zapobiec poprzez stopniowe zmniejszanie dawki produktu, np. przed odstawieniem produktu należy prowadzić leczenie w sposób przerywany. Glikokortykosteroidy mogą zmieniać wygląd niektórych zmian chorobowych, co może utrudniać postawienie właściwej diagnozy, mogą również opóźniać gojenie ran. Zaburzenie widzenia Zaburzenie widzenia może wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów. **Działania niepożądane:** Częstość występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/100$), często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$) lub częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zakażenia i zarażenia pasożytnicze. Częstość nieznana: zapalenie skóry, bardzo rzadko: zapalenie mieszków włosowych. Zaburzenia układu nerwowego. Częstość nieznana: parestezje; bardzo rzadko: uczucie pieczenia. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Częstość nieznana: kontaktowe zapalenie skóry, niedobór barwnika, nadmierne owłosienie, rozstępny, zmiany trądzikopodobne, zanik skóry; bardzo rzadko: świąd. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Częstość nieznana: ból w miejscu stosowania, reakcje w miejscu stosowania. Zaburzenia oka. Częstość nieznana: Nieostre widzenie. Podczas miejscowego stosowania innych kortykosteroidów obserwowano następujące objawy niepożądane w miejscu podania: suchą skórę, podrażnienie, zapalenie skóry wokół ust, kontaktowe zapalenie skóry, macerację skóry, potówki i teleangiektazje. Objawy te mogą również wystąpić po zastosowaniu produktu Edelan. Po stosowaniu produktu na dużą powierzchnię skóry czy przez dłuższy czas, szczególnie w przypadku użycia opatrunków okluzyjnych, mometazonu furoinian wchłaniał się do krążenia ogólnego. U dzieci, ze względu na większy niż u dorosłych stosunek powierzchni ciała do masy ciała, istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia wywołanych ogólnoustrojowym działaniem kortykosteroidów zaburzeń czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza i zespołu Cushinga. Wszelkie działania niepożądane, jakie występują po podaniu kortykosteroidów w postaci o działaniu ogólnym, w tym zahamowanie czynności kory nadnerczy, mogą również wystąpić po miejscowym zastosowaniu kortykosteroidów. Dotyczy to szczególnie dzieci i niemowląt, u których mogą wystąpić dodatkowo zaburzenia wzrostu i rozwoju. Zgłaszanie podejrzanego działania niepożądanego. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzanego działania niepożądanego. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzanym działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku: Edelan krem, Edelan maść odpowiednio nr 20899; nr 21014, wydane przez MZ. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 08.06.2020 - krem; 09.08.2017 - maść.

Do głównych objawów atopowego zapalenia skóry należą świąd i suchość skóry. Choroba ta ma szerokie spektrum obrazu klinicznego, który różni się w zależności od wieku pacjenta. Na każdym etapie życia pacjenci mogą rozwinąć ostre, podostre i przewlekłe wypryskowe zmiany skórne. Ostre zmiany zwykle dominują w okresie niemowlęcym – najczęściej występują jako obrzękowe, rumieniowe grudki i blaszki z obecnymi na powierzchni pęcherzykami, wysiękiem i surowicznym strupem. Zmiany podostre cechują się rumieniem, złuszczeniem i obecnością strupów. Zmiany przewlekłe, typowe dla dorosłych są pogrubiałymi blaszkami z lichenifikacją i złuszczeniem. Część pacjentów rozwija zmiany w postaci guzków (podobnych do zmian charakterystycznych dla świerzbiączki guzkowej). Zmiany skórne najczęściej występują w okolicach zgięć łokciowych i kolanowych, na twarzy i na szyi. Na każdym etapie życia u osób z ciężką postacią choroby może wystąpić uogólniona erythrodermia złuszcząca. Lokalizacja zmian skórnych zależy także od wieku pacjenta. Wszystkie zmiany w przebiegu atopowego zapalenia skóry po ustąpieniu mogą pozostawić pozapalną hiperpigmentację, hipopigmentację lub depigmentację.

Leczenie atopowego zapalenia skóry wymaga ustalenia indywidualnego planu terapeutycznego dla pacjenta. Zależy ono od wieku osoby leczonej, lokalizacji zmian skórnych, obrazu klinicznego zmian skórnych, powierzchni zajętej, współwystępowania infekcji (bakteryjnych, wirusowych, grzybiczych) oraz wywiadu odnośnie reakcji na uprzednio zastosowane leczenie. Oprócz stosowania leków ważne jest także ustalenie możliwych czynników zaostrzających przebieg choroby takich jak: alergeny powietrznotopowe, alergeny pokarmowe (częściej u dzieci niż w wieku dorosłym), czynniki klimatyczne, stres, gospodarka hormonalna, palenie papierosów, inne czynniki drażniące i mikroorganizmy. Pacjent z atopowym zapa-

leniem skóry może reagować tylko na niektóre z wymienionych czynników^[1].

Pacjentowi i/lub jego opiekunom lekarz prowadzący powinien dokładnie przedstawić, na czym polega stosowany schemat terapii oraz wyjaśnić zalecenia odnośnie pielęgnacji skóry, takie jak: kąpiel, nawilżanie skóry, redukcja narażenia na stres oraz unikanie czynników prowokujących/zaostrzających chorobę (pocenie się, czynniki drażniące, tj. detergenty i rozpuszczalniki, niewłaściwe nawyki kąpielowe, infekcje, alergeny kontaktowe, aeroalergeny). Często należy także odpowiedzieć na pytania dotyczące sposobu stosowania leków miejscowych i ogólnych oraz możliwych powikłań zarówno samej choroby, jak i stosowanego leczenia. Jest to bardzo ważne, czasami wręcz konieczne, aby pacjent zastosował dane leczenie.

W terapii pierwszego rzutu mają zastosowanie emolienty (należy je dobierać indywidualnie, biorąc pod uwagę stopień suchości skóry, aktywność w ciągu dnia i nocy oraz ewentualną alergię kontaktową), kortykosteroidy stosowane zewnętrznie oraz immunomodulatory miejscowe (takrolimus, pimekrolimus). U pacjentów, u których nie uzyskano poprawy w wyniku leczenia miejscowego lub ze zmianami skórnymi obejmującymi znaczną powierzchnię skóry (leczenie miejscowe staje się niepraktyczne) stosuje się kortykosteroidy układowo lub fototerapię (PUVA, UVB 311 nm, równocześnie UVA i UVB-SUP). W przypadku nasilonych zaostrzeń i oporności na leczenie standardowe zalecana jest terapia immunosupresyjna m.in. preparatami cyklosporyny A, azatiopryny, mykofenolanu mofetylu czy metotreksatu, a także lekami biologicznymi (dupilumab – zarejestrowany w leczeniu dorosłych od kwietnia 2017 r., inne leki w trakcie badań klinicznych)^[6-8].

Preparaty kortykosteroidowe do stosowania zewnętrznego uznawane są za podstawę leczenia stanu zapalnego („standard pielęgnacyj-

ny") i redukowania świądu. W tym wskazaniu są zalecane od ponad 50 lat. Połączone w terapii z emolientami dają bardzo dobry efekt terapeutyczny. Wykazują działanie przeciwzapalne, antyproliferacyjne i immunosupresyjne.

W atopowym zapaleniu skóry preferowane jest leczenie maściami z uwagi na suchość skóry. Jedynie w przypadku zmian sączących należy zalecać lotiony, kremy czy leki w postaci sprayu.

Betametazon jest syntetycznym, trudno rozpuszczalnym w wodzie glikokortykosteroidem o silnym działaniu przeciwzapalnym. Jest pozbawiony działania mineralokortykosteroidowego. Jego działanie przeciwzapalne wynika ze zmniejszonej adhezji leukocytów i makrofagów do śródbłonka oraz hamowania fagocytozy i uwalniania enzymów lizosomalnych. Blokuje syntezę i uwalnianie cytokin IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, TNF- α , INF- γ , GM-CSF. Hamuje zależne od IgE wydzielanie histaminy i leukotrienów oraz blokuje fosfolipazę A2, co w efekcie zmniejsza produkcję mediatorów stanu zapalnego. Dodatkowo ogranicza przepuszczalność naczyń włosowatych i obrzęki.

Skóra pacjentów chorujących na atopowe zapalenie skóry nie posiada naturalnej różnorodności mikrobiologicznej^[9,10]. Częsta jest kolonizacja zmian wypryskowych gronkowcem złocistym. Bakteria ta wywołuje zaostrzenia zmian skórnych i powoduje utrzymywanie się stanu zapalnego z powodu wydzielania superantygenów^[11,12]. Zaostrzenie objawów atopowego zapalenia skóry może być wynikiem infekcji, zwykle gronkowcowej, a wyeliminowanie tej bakterii zmniejsza nasilenie choroby. Zgodnie z wynikami badań skuteczność terapeutyczną w stosunku do gronkowca złocistego wykazują: oktenidyna, chlorheksydyna, kwas fusydowy, mupirocyna i retapamulina. Poprawę dają także zastosowanie kąpielei z dodatkiem podchlorynu sodu poprzez zredukowanie liczby bakterii i zmniejszenie świądu^[1]. Przewlekłe stosowanie antybiotyków miejsco-

wych nie jest zalecane z uwagi na rozwijającą się antybiotykooporność. W przypadku atopowego zapalenia skóry z klinicznymi objawami zakażenia bakteryjnego można zastosować leczenie antybiotykami doustnymi (np. cefalosporinami). W innych przypadkach takie postępowanie nie jest zalecane^[13]. Z uwagi na to, że w chorobie tej jest zaburzony profil peptydów przeciwbakteryjnych, nie jest możliwa trwała dekolonizacja skóry^[14]. Samo leczenie przeciwzapalne (miejscowymi glikokortykosteroidami, inhibitorami kalcyneuryny czy fototerapią) także zmniejsza kolonizację gronkowcem złocistym u chorych na atopowe zapalenie skóry^[15].

Kwas fusydowy jest lipofilnym, naturalnym antybiotykiem o strukturze podobnej do steroidów. Jest antybiotykiem bakteriostatycznym, jego mechanizm działania polega na hamowaniu biosyntezy białka. Ma działanie przeciwbakteryjne m.in. na *Staphylococcus aureus* i *Staphylococcus epidermidis*, w tym na szczepy penicylinazododatnie oraz oporne na metycylinę (MRSA). Posiada zdolność przenikania przez nieuszkodzoną skórę, jej stopień zależy od stanu skóry i czasu narażenia na działanie kwasu fusydowego. Kremy zawierające kwas fusydowy są stosowane w infekcjach takich jak liszajec zakaźny – są skuteczne klinicznie i bakteriologicznie, przy minimalnych działaniach niepożądanych. Ryzyko rozwinięcia oporności na kwas fusydowy jest generalnie niskie i może zostać zminimalizowane poprzez ograniczenie terapii do maksymalnie 14 dni.

W badaniach klinicznych w przypadku występowania zmian w przebiegu AZS z cechami nadkażenia bakteryjnego wykazano wyższą skuteczność preparatów miejscowych mających w składzie antybiotyk i glikokortykosteroid niż preparatów z samym miejscowym glikokortykosteroidem. Hjorth i wsp.^[16] oraz Ramsay i wsp.^[17] badali retrospektywnie połączenie kwasu fusydowego i glikokortykosteroidów: walerianu betametazonu i octanu hydrokortyzonu. Oba badania jasno wykazały, że terapia

łączona jest skuteczniejsza niż monoterapia. Ponadto inne badania potwierdziły, że leczenie preparatami składającymi się z kwasu fusydowego i walerianu betametazonu są podobnie skuteczne w leczeniu, jak inne połączenia glikokortykosteroidów z antybiotykami.

W badaniu Strategos^[18] porównano skuteczność leczenia wyprysku z cechami nadkażenia bakteryjnego dwoma preparatami złożonymi: 2% kwasem fusydowym i 0,1% betametazonem oraz 0,1% gentamycyną i 0,1% betametazonem. Oba preparaty były aplikowane na zmiany dwa razy dziennie, skuteczność kliniczną oceniano po 2-4 dniach oraz po 7-12 dniach leczenia. Przeprowadzono także badania bakteriologiczne. Wyniki wykazały nieco wyższą skuteczność połączenia kwasu fusydowego z betametazonem. Gronkowiec złocisty był najczęściej izolowanym patogenem ze zmian wypryskowych (86%), w stosunku do kwasu fusydowego zarejestrowano najniższą oporność bakterii (9%), w stosunku do gentamycyny wynosiła ona 21%, a do chloramfenikolu, neomycyny i tetracykliny od 48% do 59%.

Podsumowując, preparat złożony zawierający kwas fusydowy i betametazon jest skutecznym i dobrze tolerowanym lekiem u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry w przypadku zmian wykazujących cechy nadkażenia bakteryjnego. Dwa leki dostępne w Polsce mające ten skład są zarejestrowane do stosowania u dzieci powyżej 1 r.ż., jeden powyżej 2 r.ż. Aplikacja 2-3 razy dziennie przez 10-14 dni jest bezpieczna i nie stwarza ryzyka rozwinięcia oporności na kwas fusydowy przez gronkowca złocistego.

Preparaty złożone zawierające betametazon i kwas fusydowy można zastosować także w innych wskazaniach, takich jak: wyprysk dziecięcy (u dzieci po 1 r.ż.), wyprysk pieniążkowaty, wyprysk zastoinowy, kontaktowe zapalenie skóry czy łojotokowe zapalenie skóry, o ile towarzyszy im wtórna infekcja bakteryjna lub objawy kliniczne sugerujące jej występowanie.

Piśmiennictwo:

1. Nowicki R. J. et al. Atopowe zapalenie skóry. Interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Część I. Profilaktyka, leczenie miejscowe i fototerapia. *Przegl Dermatol* 2019; 106: 354-371.
2. Kruszewski J.: Definicja, epidemiologia i genetyka atopowego zapalenia skóry. In: *Atopowe zapalenie skóry u dzieci i dorosłych. Stanowisko Panelu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego*. W. Giliński, J. Kruszewski (eds.). Medycyna Praktyczna, Warszawa 2012, 11-13.
3. Kowalska-Oleńska, E., Czarnecka, M., & Baran, A. (2019). Epidemiology of atopic dermatitis in Europe. *Journal of drug assessment*, 8(1), 126-128. doi:10.1080/21556660.2019.1619570.
4. Bonamonte, Domenico et al. "The Role of the Environmental Risk Factors in the Pathogenesis and Clinical Outcome of Atopic Dermatitis." *BioMed research international* vol. 2019 2450605. 21 Apr. 2019. doi:10.1155/2019/2450605
5. Bologna J.L., Jorizzo J.L., Schaffer J.V. : *Dermatology Third Edition*, 2012, Elsevier Limited.
6. Nowicki R. J. et al. Atopowe zapalenie skóry. Interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Część II. Leczenie ogólne oraz nowe metody terapeutyczne. *Przegl Dermatol* 2019; 106: 475-85.
7. Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T., Christen-Zaech S., Deleuran M., Fink-Wagner A., et al.: Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018, 32, 657-682.
8. 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.
9. Kong H.H., Oh J., Deming C., Conlan S., Grice E.A., Beatson M.A., et al.: Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res* 2012, 22, 850-859.
10. Kong H.H., Segre J.A.: Skin microbiome: looking back to move forward. *J Invest Dermatol* 2012, 132, 933-939.
11. Leung D.Y.M., Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet* 2003; 361: 151-160.
12. Abeck D., Mempel M. Staphylococcus aureus colonisation in atopic dermatitis and its therapeutic implications. *Br J Dermatol* 1998; 139: 13-16.
13. Cardona I.D., Cho S.H., Leung D.Y.: Role of bacterial superantigens in atopic dermatitis: implications for future therapeutic strategies. *Am J Clin Dermatol* 2006, 7, 273-279.
14. Alsterholm M., Flytstrom 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.
15. Wollenberg A., Oranje A., Deleuran M., Simon D., Szalai Z., Kunz B., et al.: ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016, 30, 729-747.
16. Hjorth N., Schmidt H., Thomsen K. Fusidic acid plus betamethasone in infected or potentially infected eczema. *Pharmatherapeutica* 1985; 4: 126-131.
17. Ramsay C.A., Savoie J.M., Gilbert M., Gidon M., Kidson P. The treatment of atopic dermatitis with topical fusidic acid and hydrocortisone acetate. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1996; 7 (suppl 1): 15-22.
18. Strategos J. Fusidic acid-betamethasone combination in infected eczema: an open, randomized comparison with gentamicin-betamethasone combination. *Pharmatherapeutica*. 1986;4(9):601-6. PMID: 3763654.

esthetica



lek. Katarzyna Waligóra-Dziwak
prof. dr hab. n. med. Zygmunt
Adamski

Katedra i Klinika Dermatologii, Szpital Kliniczny
im. Heliodora Święcickiego UM w Poznaniu
Kierownik Kliniki:
prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski
Klinika Evimed Warszawa

Znaczenie preparatów z dziegci drzewnych w praktyce dermatologicznej

Dziegcie są substancjami otrzymywanymi w procesie suchej destylacji drewna, kory, torfu lub węgla. Stosowane były już w czasach antycznych w medycynie ludowej w celu leczenia łuszczycy i egzemy, natomiast zainteresowanie dermatologów zyskały w XIX wieku. Pojawienie się nowych leków zewnętrznych, takich jak miejscowe glikokortykosteroidy skutkowało czasowym wyparciem preparatów dziegciowych, jednakże w ostatnim czasie obserwuje się większe zainteresowanie nimi.

Wyróżniamy dziegcie węglowe, drzewne oraz smołę łupkową. Dziegcie pochodzenia drzewnego obecne są w szeroko dostępnych aktualnie preparatach gotowych. W spisie surowców farmaceutycznych refundowanych w recepturze widnieje również dziegieć węglowy (*Pix lithanthracis*), jednakże nie jest on dostępny w formie aptecznych preparatów gotowych. Wśród głównych dziegci drzewnych wyróżniamy dziegieć sosnowy (*Pix liquida Pini*), jałowcowy (*Pix Cadi*), bukowy (*Oleum Fagi empyreumaticum*) oraz brzozyowy (*Oleum Betulae*). Dziegcie drzewne pozyskiwane są z dwóch rodzajów drewna: pochodzącego z drzew zawierających wysoką zawartość żywicy (dziegieć sosnowy, jałowcowy) oraz pochodzącego z drzew liściastych (dziegieć brzozyowy, bukowy). Do produkcji kosmetyków i leków dermatologicznych, spośród dziegci

drzewnych stosuje się przede wszystkim dziegieć brzozyowy oraz dziegieć sosnowy.

Dziegieć sosnowy

Dziegcie sosnowe (występujące również pod nazwą: *Pix Pini*, *Pyroleum Pini*, *Pix liquida Pini*, *Pix abietinarum*, *Nadelholzteer*, *Pine tar*, *Stockholm Tar*, *Oleum Pini empyreumaticum*) były znane już w starożytnej Grecji^[1]. Pierwszy opis użycia dziegcia sosnowego w medycynie pojawił się ponad 2000 lat temu i był sporządzony przez Hipokratesa^[2,3]. Komercyjnie dostępne preparaty miejscowe zawierające dziegieć sosnowy pojawiły się ponad sto lat temu i były stosowane przede wszystkim w celu leczenia egzemy i łuszczycy, wchodząc w skład szamponów, żeli, balsamów, olejków, mydeł czy roztworów^[4].



ARCHIGENES PHARMA

PSORAX[®]

Professional shampoo



Siła natury w walce z łuszczycą

Opis działania: ■ Pielęgnuje włosy i skórę głowy u osób z tendencją do pojawiania się zmian łuszczyć owych, łojotoku, łupieżu i świądu ■ Zmniejsza przetłuszczanie się włosów ■ Oczyszcza skórę głowy oraz włosy. Dzięki zawartości **dziewięcia brzoźowego, biosiarki i kwasu salicylowego** redukuje nadmiar wydzielonego łoju, zmniejsza łuszczenie się skóry oraz zapobiega nawrotom łupieżu. **Sposób stosowania:** Stosować raz lub dwa razy w tygodniu. Na zwilżone włosy nałożyć niewielką ilość szamponu, następnie wmasować w skórę głowy aż do powstania piany. Dokładnie spłukać. Czynności powtórzyć. **Ważne wskazówki co do stosowania:** ■ Stosować wyłącznie na skórę owłosioną głowy ■ Chronić oczy przed kontaktem z szamponem ■ Nie stosować u dzieci poniżej 3 roku życia ■ Przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci ■ Nie stosować w przypadku nadwrażliwości. **SKŁADNIKI/INGREDIENTS:** Aqua, Sodium Laureth Sulfate, Betula Alba Oil, PEG-40 Sulfurized Castor Oil, Propylene Glycol, Cocamidopropyl Betaine, Xanthan Gum, Salicylic Acid, Juniperus Communis Fruit Oil, PEG-40 Castor Oil, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate, Eugenol, Isoeugenol. **Produkt przebadany dermatologicznie. Producent:** Archigenes Pharma Sp. z o.o., ul. Nad Strumykiem 21, 05-500 Józefosław. kontakt@archigenespharma.pl www.archigenespharma.pl

Produkt kosmetyczny

Dziegieć sosnowy jest produktem destrukcyjnej destylacji drewna pochodzącego z drzew z rodziny sosnowatych (*Pinaceae*). Proces ten odbywa się w warunkach wysokich temperatur bez dopływu powietrza^[1]. W efekcie uzyskuje się dziegieć drzewny, którego skład zależy od sposobu przeprowadzenia procesu destrukcyjnej destylacji (m.in. od czasu trwania procesu, zastosowanej temperatury) oraz pochodzenia drewna (m.in. od wieku drzewa, typu gleby, wilgotności klimatu)^[1]. Skład dziegciu sosnowego jest bardzo złożony. Zawiera on kilka tysięcy substancji chemicznych, przede wszystkim aromatyczne węglowodory oraz kwasy i zasady dziegciowe. Wśród podstawowych składowych dziegciu sosnowego wymienia się terpeny, gwajakol, krezol, fenol, reten, toluen, ksylen i inne węglowodory^[1]. Dziegieć sosnowy występuje w postaci gęstopłynnej substancji o ciemnym zabarwieniu i charakterystycznym zapachu. Mechanizm działania dziegciu sosnowego nie jest jeszcze w pełni rozumiany, a wnioski odnośnie tegoż mechanizmu są ekstrapolowane na podstawie badań dotyczących dziegci węglowych^[4]. Wśród efektów stosowania dziegciu sosnowego wymienia się działanie antyproliferacyjne. Działanie antyproliferacyjne dziegci było badane na podstawie dziegci węglowych, jednakże postuluje się, że wszystkie dziegcie, również sosnowy, mają pod tym względem podobne działanie^[4]. Dziegcie działają keratolitycznie, zatrzymują nadmierną proliferację

komórek naskórka poprzez supresję syntezy DNA, co skutkuje redukcją aktywności mitotycznej i syntezy protein w warstwie podstawnej naskórka, co z kolei prowadzi do normalizacji procesu rogowacenia^[5,6]. Dziegieć sosnowy ma działanie przeciwświądowe, przeciwzapalne, odkażające, keratoplastyczne, antybakteryjne i przeciwgrzybicze^[6-9]. Odpowiedzialne za bakteriostatyczne właściwości dziegciu sosnowego są m.in. kwasy żywiczone, czyli organiczne związki chemiczne z grupy terpenoidów^[9]. Opisano również właściwości przeciwgrzybicze takich składników dziegciu sosnowego jak apocynin czy cykliczne beta-diketony (e.g. 1,1',3,3'-tetraoxo-2,2'-bicyclopentyl)^[9].

Sporządzane są wyłącznie postaci leku do stosowania zewnętrznego: szampony, roztwory alkoholowe, preparaty w postaci maści, kremów, past, zawiesin. Należy pamiętać, iż nie należy stosować lanoliny jako podłoża. Dziegcie sosnowe są używane w preparatach mających na celu łagodzenie świądu oraz stanu zapalnego skóry, w przebiegu rozmaitych dermatoz, przede wszystkim w przypadku eczema czy *psoriasis*^[6,7]. Dziegieć sosnowy jest składową popularnej maści Wilkinsona, będącego środkiem stosowanym w leczeniu świerzbu.

Dziegieć brzozowy

Dziegieć brzozowy (*Pix Betulae*, syn. *Oleum Rusci*, *Oleum muscoviticum*, *Pix liquida Betulae*, *Pix Betulina*, *Oleum Betulae empyreumaticum*, smoła brzozowa, *Birch Tar Oil*, *Bierkenteer*) jest to produkt suchej destylacji drewna, kory i korzeni dwóch gatunków rodzaju „Brzozy”: brzozy brodawkowatej (*Betula pendula*) oraz brzozy omszonej (*Betula pubescens*)^[10]. Dziegieć brzozowy jest opisywany jako czerwono-brzozowa do czarnobrązowej maź o charakterystycznej, silnie przenikliwej i dość ostrej woni. Podobnie jak w przypadku innych produktów suchej de-

Tab. 1. Maść Wilkinsona (łac. *Unguentum Wilkinsoni*).

Maść Wilkinsona	
Rp.	
Pix liq. Pini	15,0
Sulf. Ppt.	15,0
Calcium carbonicum	10,0
Sapo kalinus	30,0
Adeps suilus	30,0

stylacji drewna, skład dziegciu brzozonego jest bardzo złożony i nie do końca poznany. Zawarte są w nim fenole, gwajakol, krezol, pirokatechina, fenantren i wiele innych węglowodorów cyklicznych, seskwiterpeny, chryzen^[10]. Ponadto, charakterystycznymi związkami zawartymi dla tego dziegciu są m.in. betulina i kwas betulinowy. Związki chemiczne charakterystyczne dla dziegciu brzozonego takie jak betulina oraz kwas betulinowy wykazują działanie przeciwwirusowe, przeciwzapalne oraz przeciwgrzybicze^[11].

Działanie i zastosowanie w leczeniu dziegciu brzozonego jest bardzo zbliżone do tego, który charakteryzuje dziegieć sosnowy. Stosowany jest w różnorodnych postaciach leku recepturowego (maści, pasty, papki, roztwory), wchodzi w skład mazidła Wiśniewskiego. Dziegieć brzozonego jest również składnikiem szamponów mających na celu pielęgnację włosów i skóry głowy u osób z tendencją do pojawiania się zmian łuszczykowych, świądu i łupieżu owłosionej skóry głowy. Preparaty te mogą być wzbogacone w inne substancje aktywne wspomagające ich działanie, takie jak siarka działająca przeciwzapalnie i keratolitycznie, kwas salicylowy redukujący keratynizację i posiadający właściwości złuszczeniowe, ichtiol jasny wykazujący działanie przeciwzapalne, przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze i przeciwświądowe czy mocznik o działaniu nawilżającym, antyseptycznym i złuszczeniowym.

Szampony z dziegiem w praktyce dermatologicznej

Leczenie łuszczyki skóry owłosionej głowy jest szczególnym wyzwaniem. Szampony dziegciowo-salicylowe są dla pacjentów łatwą w użytkowaniu opcją terapeutyczną zapewniającą wysoki komfort użytkowania, a co za tym idzie zwiększającą patient compliance^[12]. Mogą być stosowane samodzielnie

lub w połączeniu z innymi rodzajami leczenia. Jednakże, dostępnych jest niewiele badań oceniających rzeczywistą efektywność tych preparatów^[13]. Kilka przeprowadzonych badań pokazuje, iż szampony zawierające dziegieć węglowy w stężeniu 2-10% są skuteczne, jednakowoż do ustalenia ich faktycznej efektywności koniecznych jest więcej dobrze zaprojektowanych badań z dużą grupą badawczą^[14,15]. Według rekomendacji diagnostyczno-terapeutycznych Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, szampony z dziegciem mogą działać wspomagająco w leczeniu łuszczyki skóry owłosionej głowy^[16,17]. Dodatek kwasu salicylowego do szamponów dziegciowych, dzięki swojemu działaniu keratolitycznemu, zwiększa penetrację innych substancji stosowanych miejscowo, takich jak miejscowe glikokortykosteroidy. Zastosowanie leków keratolitycznych, w tym kwasu salicylowego w celu usunięcia nawarstwień łuski jest również rekomendowane przez Polskie Towarzystwo Dermatologiczne, należy jednak pamiętać, że łączne stosowanie leków keratolitycznych, zwłaszcza kwasu salicylowego, z preparatem łączonym z kalcypotriolem i dipropionianem betametazonu powoduje unieczynnienie tego ostatniego. W przypadku uzyskania stanu bezobjawowego, korzystne jest stosowanie szamponów dziegciowych jeden lub dwa razy w tygodniu, pozostawiając pianę na kilka minut, w celu utrzymania stanu remisji. W niektórych uzasadnionych sytuacjach pomocne może się okazać codzienne mycie skóry głowy szamponem dziegciowym. Należy pamiętać, iż skórę głowy trzeba myć zawsze bardzo delikatnie, używając opuszek palców, a nie paznokci. Może być korzystne, w zależności od nasilenia dolegliwości, dołączenie do leczenia miejscowych glikokortykosteroidów w podłożu żelowym lub w formie piany, stosowanych w terapii proaktywnej raz w tygodniu lub z inną częstotliwością, zależnie od natężenia objawów.

Bezpieczeństwo stosowania

Podczas stosowania dziegci należy unikać kontaktu substancji z oczami. W przypadku dostania się produktu do oczu trzeba obficie przemyć je wodą. Ewentualna toksyczność produktów zawierających dziegie drzewne była wiązana m.in. z zawartością fenolu. Jako że nowoczesne preparaty, w których skład wchodzi dziegie drzewne zawierają znacznie niższą zawartość fenoli, zatrucie fenolem podczas ich użytkowania jest mało prawdopodobne^[18]. Ze względu na to, iż preparaty dziegci mogą wchłaniać się poprzez skórę i błony śluzowe do krwi przy stosowaniu dużych stężeń na większych powierzchniach skóry, preparatów dziegci drzewnych nie powinno się stosować na więcej niż 30% powierzchni ciała^[19]. W przeciwieństwie do dziegci węglowych, nie ma doniesień na temat powodowania przez dziegie drzewne fotosensytyzacji^[5]. Stosowanie miejscowych preparatów dziegci, ze względu na brak rzetelnych badań dotyczących teratogenności, powinno być unikane podczas ciąży.

Reakcje nadwrażliwości

Reakcje nadwrażliwości na dziegie nie są bardzo częste. Naskórkowe testy płatkowe z użyciem dziegci drzewnych przeprowadzono w licznych badaniach u około (sumarycznie) 30 000 pacjentów z uprzednim rozpoznaniem alergii kontaktowej, uzyskując dodatni odczyn u średnio 2-10% pacjentów^[4]. Warto zauważyć, iż liczba pozytywnych odczynów dla dziegci drzewnych nie była istotnie wyższa niż dla innych rozpoznanych alergenów.

Kancerogenność

Kancerogenność preparatów dziegciowych jest od wielu lat przedmiotem dyskusji. Potencjalna kancerogenność dziegci, w tym

dziegci drzewnych, była przedmiotem wątpliwości odnośnie ich możliwego zastosowania dla celów terapeutycznych. Badania kancerogenności dziegci na zwierzętach pokazały, iż ich potencjał kancerogeny jest związany z zawartością policyklicznych węglowodorów aromatycznych, takich jak benzo(a)piren^[18,20]. W jednym z badań, Swallow i Curtis zmierzili poziomy ośmiu różnych policyklicznych węglowodorów aromatycznych (o których dowiedziono, iż są kancerogenne w badaniach na zwierzętach) w sześciu różnych dostępnych wówczas komercyjnie preparatach dziegci węglowego. Preparat dziegci drzewnego (dziegci sosnowego) został wykorzystany w badaniu w celach porównawczych. Wykazano, iż preparat dziegci sosnowego zawierał niewykrywalne ilości czterech z ośmiu badanych policyklicznych węglowodorów aromatycznych oraz minimalnie wykrywalne ilości pozostałych czterech. Sumaryczna ilość policyklicznych węglowodorów aromatycznych w preparacie dziegci drzewnego wynosiła 8 mg/kg, co stanowiło od sześć- do trzystukrotnie mniejsze stężenie niż w komercyjnie dostępnych preparatach dziegci węglowego^[21].

Pomimo szerokiego użytkowania preparatów dziegciowych dotychczas nie udowodniono jednoznacznie, iż miejscowo stosowane preparaty dziegci, również dziegci drzewnych, powodują nowotwory skórne lub narządów wewnętrznych, w tym pęcherza moczowego^[22,23]. Badania dotyczące ekspozycji zawodowej oraz badania na zwierzętach wskazują na zwiększone ryzyko nowotworzenia w przebiegu ekspozycji na dziegie węglowe, jednakże ryzyko nowotworzenia wynikające z leczenia dermatologicznego powyższymi preparatami jest niejasne^[24,25]. W literaturze można znaleźć badania, które wskazują na podwyższone ryzyko wystąpienia nowotworów w przebiegu stosowania miejscowego dziegci w leczeniu dermatologicznym, np. Boffetta i wsp. (2001) przepro-

wadzili badanie kohortowe na 9773 pacjentach chorych na łuszczycę, w którym stwierdzono podwyższone ryzyko nowotworów skóry, a także gardła i wątroby^[26]. Hannukse-la-Svahn i wsp. (2000) przeprowadzili badanie obejmujące 5687 pacjentów chorujących na łuszczycę, gdzie zaobserwowano zwiększoną częstość zachorowań na raka płaskonabłonkowego, chłoniaka nieziarniczego, chłoniaka Hodgkina, raka krtani, raka wątroby i raka płuc^[27]. W związku z kontrowersjami odnośnie stosowania dziegci w praktyce dermatologicznej, w 2010 r. przeprowadzono duże badanie kohortowe, w którym partycypowało 13 200 pacjentów chorujących na łuszczycę i egzemę, mające na celu ustalić związek pomiędzy terapią miejscowymi preparatami dziegci i zwiększonym ryzykiem występowania nowotworów. Średnia długość ekspozycji na preparaty dziegciu węglowego wynosiła 6 miesięcy (zakres 1–300 miesięcy), a średni czas obserwacji pacjentów trwał 21 lat. Na podstawie owego badania, będącego największym z dotychczasowych, wysnuto wnioski, iż miejscowe preparaty dziegci nie podwyższają ryzyka nowotworów narządowych oraz nowotworów skóry^[28]. Wnioski te powinny być w przyszłości poparte lub odrzucone poprzez przeprowadzenie kolejnych, wieloletnich, dobrze zaprojektowanych badań kohortowych.

Wnioski

1. Dziegcie drzewne obecne w aktualnych preparatach gotowych dostępnych na rynku w Polsce mogą być doskonałym wsparciem w klasycznym leczeniu dermatoz takich jak łuszczyca skóry głowy, atopowe zapalenie skóry czy egzema lub stanowić alternatywę terapeutyczną dla klasycznych preparatów miejscowych.
2. Preparaty zawierające dziegcie drzewne mają działanie przeciwświądowe, prze-

ciwzapalne, przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze^[7-9,11,29].

3. Dziegcie drzewne znalazły skuteczne zastosowanie w wielu dermatologicznych jednostkach chorobowych, poszerzając arsenal dostępnych metod leczniczych.
4. Szampony z dziegciem są szczególnie przydatne w leczeniu wspomagającym łuszczycy skóry głowy, zapewniając właściwą pielęgnację i higienę skóry głowy, konieczną, by podtrzymać stan remisji i zapewnić skórze jak najlepszą kondycję.
5. Wobec braku udowodnionego działania kancerogennego, potwierdzonej niższej zawartości policyklicznych węglowodorów aromatycznych w porównaniu do dziegciu węglowego oraz lepszych od niego właściwości kosmetycznych, a także braku doniesień na temat efektu fotouwrażliwienia, dziegcie drzewne zasługują na uwagę podczas tworzenia planu terapeutycznego dla pacjentów dermatologicznych.

Piśmiennictwo:

1. Allen L.V. Jr.: Basics of compounding with tars. *Int. J. Pharm. Compd.* 2013; 17: 400–10.
2. Muller S.A.: Topical treatment of psoriasis with tar. *Acta Derm. Venereol. Suppl.* (Stockh) 1984; 112: 7–10.
3. Paghdal K.V., Schwartz R.A.: Topical tar: back to the future. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009; 61: 294–302.
4. Barnes T.M., Greive K.A.: Topical pine tar: History, properties and use as a treatment for common skin conditions. *Australas J Dermatol.* 2017;58(2):80–85.
5. Hessel A.B., Cruz-Ramon J.C., Klinger D.M.: Agents used for treatment of hyperkeratosis, [w:] *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy*, S.E.Wolverton (ed). 3rd edn Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2013; 595–604.
6. Dawber R.: Hair care, [w:] *Cosmetic Dermatology*. R.Baran, H.I. Maibach (eds), Wyd. Martin Dunitz, London 1994; 117–31.

7. Sweetman S.C.: Martindale. The Complete Drug Reference. 35th edn London: Pharmaceutical Press, 2007; 1453–4.
8. Veijola V., Mustakallio E.: The bacteriostatic activity of wood tar. *Ann. Med. Exp. Biol. Fenn.* 1963; 41: 407–14.
9. Ishida H., Nukaya H., Tsuji K.: Studies on active principles of tar. The structures and some reactions of antifungal constituents in Pix Pini. *Chem. Pharm. Bull.* 1992; 40: 308–13.
10. Hager H.: Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis für Apotheker, Ärzte, Drogisten, und Medizinalbeamte, Wyd. Springer, Berlin 1902, s. 469.
11. Alakurtti S., Mäkelä T., Koskimies S., Yli-Kauhala J.: Pharmacological properties of the ubiquitous natural product betulin. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 2006, 29(1), 1–13.
12. Blakely K., Gooderham M.: Management of scalp psoriasis: current perspectives. *Psoriasis (Auckl).* 2016;6:33–40.
13. van de Kerkhof P.C., Franssen M.E.: Psoriasis of the scalp. Diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol.* 2001;2(3):159–165.
14. Olansky S.: Whole coal tar shampoo: a therapeutic hair repair system. *Cutis.* 1980;25(1):99–104.
15. Lowe N.J., Breeding J.H., Wortzman M.S.: New coal tar extract and coal tar shampoos. Evaluation by epidermal cell DNA synthesis suppression assay. *Arch Dermatol.* 1982;118(7):487–489.
16. Reich A., Adamski Z., Chodorowska G., Kaszuba A., Krasowska D., Lesiak A.: Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part I: Mild psoriasis. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2018, 105, 225–243.
17. Kaszuba A., Pastuszka M.: Shampoo in the treatment of scalp psoriasis. [w:] *Handbook of hair in health and disease*. V. Preedy (red.). Wageningen Academic Publisher, The Netherlands, 2012, 449–466.
18. Schmid M.H., Korting H.C.: Coal tar, pine tar and sulfonated shale oil preparations: comparative activity, efficacy and safety. *Dermatol. gy.* 1996;193(1):1–5.
19. Placek W., Wańczyk-Dręczewska B.: Znaczenie dziegci w dermatologii. *Dermatologia Praktyczna* 2020, 4(69), 37–38.
20. Nater J.P.: *Drugs used on the skin*, [w:] *Side Effects of Drugs*, M.N. Dukes (ed.), Annual 3. New York: Elsevier, 1979; 130–7.
21. Swallow W.H., Curtis J.F.: Levels of polycyclic aromatic hydrocarbons in some coal tar skin preparations. *Aust. J. Dermatol.* 1980; 21: 154–7.
22. Roelofzen J.H.J., Aben K.K.H., Van de Kerkhof P.C.M., Van der Valk P.G.M., Kiemeny L.A.L.M.: Dermatological exposure to coal tar and bladder cancer risk: a case-control study. *Urol Oncol.* 2015 Jan;33(1):20.e19–20.e22.
23. Pittelkow M.R., Perry H.O., Muller S.A., Maughan W.Z., O'Brien P.C.: Skin cancer in patients with psoriasis treated with coal tar. A 25-year follow-up study. *Arch Dermatol.* 1981 Aug;117(8):465–8.
24. Bauer A.: Hautkrebs als Berufserkrankung [Skin cancer as occupational disease]. *Hautarzt.* 2016 Nov;67(11):884–890.
25. Roelofzen J.H., Aben K.K., Oldenhof U.T., Coenraads P.J., Alkemade H.A., van de Kerkhof P.C.: No increased risk of cancer after coal tar treatment in patients with psoriasis or eczema. *J Invest Dermatol.* 2010 Apr;130(4):953–61.
26. Boffetta P., Gridley G., Lindelof B.: Cancer risk in a population-based cohort of patients hospitalized for psoriasis in Sweden. *J Invest Dermatol* 2001; 117: 1531–1537.
27. Hannuksela-Svahn A., Pukkala E., Laara E., Poikolainen K., Karvonen J.: Psoriasis, its treatment, and cancer in a cohort of Finnish patients. *J Invest Dermatol* 2000; 114: 587–90.
28. Roelofzen J.H., Aben K.K., Oldenhof U.T., Coenraads P.J., Alkemade H.A., van de Kerkhof P.C.: No increased risk of cancer after coal tar treatment in patients with psoriasis or eczema. *J Invest Dermatol.* 2010 Apr;130(4):953–61.
29. Grzybowski M.: *Choroby skóry. Podręcznik dla lekarzy i studentów.*, Lekarski Instytut Naukowo-Wydawniczy, Warszawa 1948, tom I; 111–113.

Alma™

LIDER W PONAD 90 KRAJACH
NA CAŁYM ŚWIECIE



TOP
2021



Harmony XL PRO

Special Edition

PLATFORMA LASEROWA

Harmony XL PRO Special Edition to wyjątkowa wersja najnowszej generacji platformy laserowej, która oferuje kompleksowe rozwiązanie problemów estetycznych i dermatologicznych. Ta nowoczesna technologia umożliwia łączenie różnych typów laserów podczas zaledwie jednej procedury zabiegowej – a wszystko dzięki niezwykle szerokiej ofercie głowic.

TWÓJ PARTNER
W DOBORZE TECHNOLOGII
I INNOWACYJNYCH
URZĄDZEŃ

Więcej informacji dotyczących zastosowania, bezpieczeństwa i działania
wyrobu medycznego **Harmony XL Pro Special Edition** znajdziesz na
www.itpestetyka.pl/harmony-xl-pro-special-edition-laser

ITP S.A. Partner w doborze technologii | www.itpsa.pl | tel. +48 722 008 002

ITP
BIOMEDICAL COMPANY

lek. Małgorzata Maj

Klinika Dermatologiczna UCK WUM

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka

Takrolimus w dermatologii

Miejskowe glikokortykosteroidy (GKS) są podstawowymi substancjami stosowanymi w leczeniu wielu chorób skóry. Jednakże z uwagi na możliwe działania niepożądane, takie jak atrofia, rozstępy skóry, teleangiektazje, cukrzyca czy osteoporoza możliwość ich długoterminowego stosowania jest ograniczona. W związku z tym powstała potrzeba poszukiwania substancji o podobnym działaniu przeciwzapalnym, immunomodulującym/immunosupresyjnym, ale nie wywołująca powyższych skutków ubocznych. Takimi substancjami wydają się być inhibitory kalcyneuryny (IK): takrolimus, pimekrolimus, cyklosporyna A. W medycynie IK są stosowane zarówno miejscowo, jak również ogólnoustrojowo m.in. w okuliście, transplantologii i onkologii.

W badaniu z podwójnie ślepą próbą kontrolowaną placebo, trwającym tylko 7 dni, w grupie pacjentów z atopowym zapaleniem skóry (AZS) i zdrowych ochotników, u których stosowano maści z 0,1% takrolimusem, 0,03% takrolimusem i 0,1% walerianem betametazonu, badacze Reitamo i wsp. stwierdzili znamiennej różnicę w syntezie prokolagenu między pacjentami leczonymi IK vs GKS. W grupie leczonej takrolimusem nie stwierdzono spadku prokolagenu ani ścieńczenia skóry, natomiast w grupie poddanej terapii GKS zaobserwowano spadek prokolagenu do wartości 17-39,5% względem grupy kontrolnej oraz zmniejszenie grubości skóry o 8,8%^[1].

Czym zatem jest takrolimus? Takrolimus to makrolidowy lek immunosupresyjny, substancja organiczna o wzorze chemicznym

C₄₄H₆₉NO₁₂ i masie cząsteczkowej 822Da, który został wyizolowany z bakterii gatunku *Streptomyces tsukubaensis* w 1984 roku przez japońskich naukowców. Nazwa takrolimus pochodzi z połączenia słów: Tsukuba (nazwa góry, z której pobrano próbkę ziemi z w/w bakteriami), makrolid (związek chemiczny) i słowa immunosupresyjny^[2].

Mechanizm działania

Mechanizm działania takrolimusu polega na hamowaniu aktywacji i proliferacji limfocytów T CD4⁺ poprzez receptor komórkowy – białko FK506 (FKBP). Kompleks takrolimus-FKBP następnie wiąże się z kalcyneuryną, zapobiegając defosforylacji czynnika jądrowego aktywowanych limfocytów T i tym samym hamuje transkrypcję genów cytokin

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 łuszczycy 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, kłykcinę 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 przerwaniu 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 łuszczycy 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 łuszczycy 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 metacylinoooporne) 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

prozapalnych, w tym IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, GM-CSF, TNF- α , IFN- γ , zapobiegając powstaniu kaskady zapalnej i rekrutacji eozynofili^[3]. Ponadto takrolimus posiada właściwości immunomodulujące poprzez hamowanie adhezji mastocytów, hamowanie uwalniania mediatorów z komórek tucznych i bazofilów oraz down-regulację ekspresji receptora dla IL-8 i Fc γ RI na komórkach Langerhansa^[4]. Jednocześnie takrolimus, zmniejszając ekspresję receptora Fc ϵ RI na powierzchni komórek Langerhansa i zapalnych naskórkowych komórkach dendrytycznych (IDECs – *inflammatory epidermal dendritic cells*) upośledza funkcję tych komórek^[5].

Pierwsze doniesienia o skuteczności miejscowego takrolimusu w AZS pochodzą z 1994 roku. Od 1999 r. jest stosowany w Japonii, w Stanach Zjednoczonych został zarejestrowany w grudniu 2000 roku, a w Europie w 2002 roku. Wskazaniem do jego stosowania jest leczenie umiarkowanego i ciężkiego AZS w przypadkach braku dostatecznej odpowiedzi lub braku tolerancji na leczenie konwencjonalne, takie jak miejscowe GKS. Może być również stosowany w leczeniu podtrzymującym, tzw. terapii proaktywnej (2 razy w tygodniu przez 12 miesięcy) w celu zapobiegania nawrotom i przedłużenia okresów remisji u pacjentów, u których z dużą częstotliwością występują zaostrzenia choroby (tj. 4 razy w roku lub częściej) i którzy początkowo odpowiedzieli na leczenie takrolimusem w maści dwa razy na dobę przez okres maksymalnie 6 tygodni^[6]. Siła działania takrolimusu jest porównywalna z glikokortykosteroidami klasy I-III wg Shouh-ghona. Preparat ten może być stosowany w leczeniu szczególnie wrażliwych okolic skóry, takich jak twarz, doły pachowe, łokciowe i kolanowe oraz krocze i odbył. Takrolimus w maści może być bezpiecznie stosowany w leczeniu AZS skóry powiek, ponadto przy takiej aplikacji Rikkers i wsp. stwierdzili również zmniejszenie stanu zapal-

nego spojówek i rogówki wynikające albo z wchłaniania leku przez film łzowy przy przypadkowej aplikacji w tej okolicy, albo poprzez poprawę anatomii i fizjologii powiek po leczeniu^[7].

Skuteczność, bezpieczeństwo i tolerancja takrolimusu zostały potwierdzone w licznych randomizowanych oraz otwartych badaniach klinicznych u pacjentów z AZS. Lek występuje w dwóch stężeniach 0,03% dla dzieci od 2 r.ż. do 16 r.ż. oraz 0,1% dla osób powyżej 16 r.ż.

Od momentu wprowadzenia miejscowego takrolimusu do lecznictwa publikowane są doniesienia przypadków oraz serii przypadków jego pozarejestrowanego zastosowania w innych niż AZS chorobach skóry o różnej etiopatogenezie.

Jednostką chorobową, w której były podejmowane próby leczenia miejscowym takrolimusem jest m.in. wiosenne zapalenie rogówki i spojówki (*Vernal keratoconjunctivitis*), które może współistnieć z AZS było ono przedmiotem kilku prac badawczych. Min Zhao i wsp. poddali metaanalizie 177 badań randomizowanych, z których wynika, że grupa pacjentów leczona takrolimusem miała lepsze wyniki oceny obiektywnych i subiektywnych objawów ocznych względem grupy kontrolnej^[8].

Kontaktowe zapalenie skóry (*Contact dermatitis*). W jednym z badań w grupie 19 pacjentów ze zdiagnozowaną alergią na siarczany niklawy po 2-dniowej aplikacji plastrów z niklem zastosowano 0,1% takrolimus w maści i podłoże preparatu 2 x dziennie przez 2 tygodnie w dwa oddzielne miejsca. W tym czasie pacjenci byli prowokowani aplikowanymi plastrami z niklem, aby naśladować naturalną ekspozycję na ten hapten. W 7 i 14 dobie badania objawy subiektywne i obiektywne w miejscu poddanym leczeniu takrolimusem były wyraźnie mniejsze względem samego podłoża preparatu^[9]. Podobne wnioski wynikają z kolejnej pracy opublikowanej przez zespół Donalda Belsito z Uniwersytetu w Missouri w Kansas City^[10].

Wyprysk dyshydrotyczny dłoni i stóp (*Dyshidrotic eczema*). Istnieją pojedyncze doniesienia dotyczące skuteczności leczenia takrolimusem w maści dyshydrotycznego wyprysku rąk i stóp. W jednym z nich leczeniu poddano 25 pacjentów, którzy 3 razy dziennie przez 8 tygodni stosowali takrolimus, uzyskując zmniejszenie nasilenia rumienia, złuszczenia, lichenizacji i świądu, jednak po 2. tygodniach od zakończenia leczenia wszystkie objawy poza złuszczeniem nawróciły^[11].

Innymi jednostkami chorobowymi, w których podejmowano próbę leczenia miejscowym takrolimusem były również:

- Łuszczyca (*Psoriasis*). Obserwacje kliniczne wykazały skuteczność takrolimusu przy zmianach łuszczykowych zlokalizowanych na twarzy oraz w okolicach wyprzeniowych. W 12-tygodniowym randomizowanym badaniu przeprowadzonym przez Jean-Paul Ortonne i wsp. stwierdzono porównywalną skuteczność takrolimusu i kalcyotropoliu^[12].
- Liszaj płaski (*lichen planus*). Miejscowe IK w tym takrolimus znalazły zastosowanie w leczeniu liszaja płaskiego błon śluzowych oraz towarzyszących mu dolegliwości bólowych. Badania kliniczne oceniające skuteczność miejscowych GKS i IK wykazały porównywalny efekt terapeutyczny względem objawów śluzówkowych i subiektywnych^[13].
- Łojotokowe zapalenie skóry (*Seborrheic dermatitis*). Stwierdzono skuteczność miejscowego takrolimusu w zmniejszeniu stanu zapalnego i złuszczenia w aktywnym łojotokowym zapaleniu skóry, w tym również w terapii podtrzymującej. Dodatkowo francuski zespół Pascala Joly w badaniu opublikowanym w 2021 r. wykazał wyższą skuteczność takrolimusu względem cyklopiroksolaminy^[14].
- Trądzik różowaty (*Rosacea*). Takrolimus okazał się być bardzo skutecznym lekiem w trądziku różowatym zwłaszcza induko-

wanym przez glikokortykosteroidy. Jedna z pierwszych publikacji dotyczących rosacea dotyczyła 3. pacjentów, u których objawy ustąpiły już po 10. dniach leczenia. W kolejnych publikacjach również opisywano korzystne działanie przeciwzapalne takrolimusu, w tym terapię skojarzoną z zabiegami laseroterapii pulsacyjnym laserem barwnikowym (595 nm) u 47-letniej kobiety z nawrotowym trądzikiem różowatym indukowanym glikokortykosteroidami, leczonej przez rok GKS z rozpoznaniem wyprysku kontaktowego^[15].

- Liszaj pasmowaty (*Lichen striatus*). W literaturze istnieją prace opisujące skuteczność leczenia pojedynczych przypadków liszaja pasmowatego miejscowym takrolimusem przez okres 2 do 3 miesięcy^[16].
- Ziarniniak obrączkowaty (*Granuloma annulare*, GA). Gomez-Moyano i wsp. opisali przypadek 6-letniej pacjentki z GA powiek skutecznie leczonej takrolimusem w maści 2 razy dziennie przez 6 tygodni^[17].
- Obumieranie tłuszczowate skóry (*Necrobiosis lipoidica*). Miejscowe IK znalazły również zastosowanie w leczeniu *necrobiosis lipoidica*. W jednym z badań stwierdzono znamienne poprawę kliniczną po 12 tygodniach terapii^[18].
- Zapalenie skórno-mięśniowe (*Dermatomyositis*). Rabello i wsp. opisali 3 przypadki młodzieńczego zapalenia skórno-mięśniowego ze zmianami skórnymi leczonymi miejscowym 0,1% takrolimusem w maści, uzyskując remisję po 8 tygodniach u 1 pacjenta, po kolejnych 8 tygodniach u drugiego, natomiast trzeci pacjent uzyskał rezolucję zmian skórnych dopiero po leczeniu systemowym cyklosporyną^[19].
- Zlokalizowana twardzina (*Localized scleroderma*). 0,1% takrolimus w maści aplikowany 1-2 razy dziennie przez 12 mie-

sięcy wykazał znaczną skuteczność w leczeniu aktywnych ognisk twardziny ograniczonej^[20, 21].

W literaturze opisywane są przypadki skutecznego leczenia miejscowym takrolimusem bielactwa, liszaja twardzinowego, tocznia rumieniowatego, łysienia plackowatego, ziarniniaka twarzy, liszaja amyloidowego, piodermii zgorzelinowej^[22], choroby Chrona^[23] oraz niektórych chorób pęcherzowych, w tym pęcherzycy zwykłej, pemfigoidu i choroby Hailey-Hailey.

Działania niepożądane i wchłanianie

Z powodu poważnych działań niepożądanych takrolimusu stosowanego systemowo przeprowadzone zostały badania nad wchłanianiem miejscowej postaci leku. Takrolimus charakteryzuje się wysoką lipofilnością, a stopień uszkodzenia skóry wpływa na penetrację leku, zatem w miarę poprawy klinicznej zmniejsza się jego wchłanianie. Z dostępnych danych wynika, że jego biodostępność szacowana jest na około 0,5%. Takrolimus w niewielkim stopniu wchłania się do krążenia ogólnego. Jedne z najwyższych stężeń (23 ng/ml) takrolimusu w surowicy krwi po miejscowym leczeniu odnotowano u pacjentów z zespołem Nethertona i erythrodermią po 48 godzinach od aplikacji leku w stężeniu 0,1% 2 x dziennie przez 7 dni^[24]. Warto zauważyć, że zaobserwowane dotychczas stężenia takrolimusu w surowicy krwi po miejscowej aplikacji nie były związane z poważnymi objawami ubocznymi.

Do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych podczas leczenia miejscowym takrolimusem zaliczamy: świąd, pieczenie, rumień, uczucie ciepła czy parestezje, które ustępują po kilku dniach leczenia. Innymi, rzadziej zgłaszanymi objawami są m.in.: miejscowe infekcje skóry, reakcje alergiczne, ból głowy, gorączka. Interesującym działa-

niem niepożądanym jest nietolerancja alkoholu objawiająca się w postaci rumienia lub podrażnienia skóry po spożyciu napojów alkoholowych.

Środki ostrożności

Podczas leczenia miejscowym takrolimusem należy ograniczyć narażenie skóry na ekspozycję na promieniowanie ultrafioletowe, zarówno słoneczne, jak i pochodzące z sztucznych źródeł światła (fototerapia, fotochemoterapia, solarium) oraz stosować fotoprotekcję (preparaty z SPF, nakrycie głowy, odzież ochronna, okulary przeciwsłoneczne z filtrem UV). Maści nie wolno stosować w miejsca, gdzie istnieje wątpliwość odnośnie rozpoznania nowotworu skóry lub stanu przednowotworowego. Przeciwwskazane jest stosowanie leku u pacjentów z wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności oraz leczonych lekami immunosupresyjnymi. Leczenie miejscowym takrolimusem jest związane ze zwiększonym ryzykiem rozwoju bakteryjnego zapalenia mieszków włosowych, zakażeń skóry wirusami *Herpes simplex* (opryszczka, wyprysk opryszczkowaty), czy infekcji grzybiczych. Takrolimus jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie przez cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) i mimo że stężenia w surowicy krwi są małe maść powinna być stosowana ostrożnie u pacjentów z niewydolnością wątroby. Okres półtrwania po wielokrotnej miejscowej aplikacji leku wynosi dla dorosłych 75 h, a dla dzieci 65 h. Nie jest rekomendowane stosowanie takrolimusu w maści w trakcie laktacji. Również w ciąży nie jest rekomendowane leczenie tym lekiem, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Podsumowując, na podstawie doniesień i serii przypadków, które zostały dotychczas opisane w literaturze naukowej miejscowy takrolimus wydaje się być skuteczny w wielu chorobach skóry, w tym m.in.: wyprysku

kontaktowym, łojotokowym zapaleniu skóry, trądziku różowatym, łuszczycy, obumieraniu tłuszczowatym skóry, liszaju twardzinowym etc. Potrzebne są jednak dalsze badania, na dużą skalę, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo takrolimu w porównaniu z uznanymi już metodami terapeutycznymi w opisywanych w literaturze dermatozach. Jednocześnie wydaje się, że takrolim oferuje skuteczną i bezpieczną alternatywę dla miejscowych glikokortykosteroidów, jednocześnie nie powodując działań niepożądanych prezentowanych przez te leki.

Należy jednak podkreślić, że przedstawione zastosowania miejscowego takrolimu w dermatologii, poza atopowym zapaleniem skóry, wykraczają poza aktualne wskazania rejestracyjne, w związku z czym wymagają przed rozpoczęciem leczenia dopełnienia właściwych procedur prawnych.

Piśmiennictwo:

1. Reitamo S, Rissanen J, Remitz A, et al. Tacrolimus ointment does not affect collagen synthesis: results of a single-center randomized trial. *J Invest Dermatol* 1998;111:396-8.
2. Nghiem P, Pearson G, Langley RG. Tacrolimus and pimecrolimus: from clever prokaryotes to inhibiting calcineurin and treating atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:228-41.
3. Liu J, Farmer JD Jr, Lane WS, et al. Calcineurin is a common target of cyclophilin-cyclosporin A and FKBP-FK506 complexes. *Cell* 1991;66:807-15.
4. Panhans-Gross A, Novak N, Kraft S, et al. Human epidermal Langerhans' cells are targets for the immunosuppressive macrolide tacrolimus (FK506). *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:345-52.
5. A. Alomar, J. Berth-Jones, J.D. Bos et al. The role of topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2004, 151(suppl. 70): 3-27
6. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/protopic-epar-product-information_pl.pdf
7. Rikkers SM, Holland GN, Drayton GE, et al. Topical tacrolimus treatment of atopic eyelid disease. *Am J Ophthalmol* 2003;135:297-302.
8. Zhao Min, He Fazhong, Yang Yang, et al. Therapeutic efficacy of tacrolimus in vernal keratoconjunctivitis: a meta-analysis of randomised controlled trials *European Journal of Hospital Pharmacy*, 3 November 2020.
9. Saripalli YV, Gadzia JE, Belsito DV. Tacrolimus ointment 0.1% in the treatment of nickel-induced allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:477-82.
10. Belsito D, Wilson DC, Warshaw Erin et al. A prospective randomized clinical trial of 0,1% tacrolimus ointment in a model of chronic allergic contact dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2006, Vol.55(1), pp.40-46
11. Thelmo MC, Lang W, Brooke E, et al. An open-label pilot study to evaluate the safety and efficacy of topically applied tacrolimus ointment for the treatment of hand and/or foot eczema. *J Dermatol* 2003;149:419-20.
12. Ortonne Jean-Paul, Van De Kerkhof Peter C M, Prinz Jörg C et al. 0,3% Tacrolimus gel and 0,5% Tacrolimus cream show efficacy in mild to moderate plaque psoriasis: Results of a randomized, open-label, observer-blinded study. *Acta dermato-venereologica*, 2006, Vol.86(1), pp.29-33.
13. Gupta Siddharth, Gupta Nitasha. Treatment of oral lichen planus with 0.1% tacrolimus in Oragard-B. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, May 2014, Vol.117(5), pp.e380-e380
14. Joly Pascal, Tejedor Ines, Tetart Florence et al. Tacrolimus 0.1% versus ciclopiroxolamine 1% for maintenance therapy in patients with severe facial seborrheic dermatitis: A multicenter, double-blind, randomized controlled study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, May 2021, Vol.84(5), pp.1278-1284.
15. Seok Joon, Choi Sun, Li Kapsok et al. Recalcitrant steroid-induced rosacea successfully treated with 0.03% tacrolimus and 595-nm pulsed dye laser. *European Journal of Dermatology*, 2016, Vol.26(3), pp.312-314.
16. Jo Ju-Hyun, Jang Ho-Sun, Park Hyun-Je et al. Early treatment of multiple and spreading lichen striatus with topical tacrolimus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2007, Vol.57(5), pp.904-905.
17. Gomez-Moyano Elisabeth, Vera-Casano Angel, Martinez Silvestre et al. Periorbital granuloma annulare successfully treated with tacrolimus 0.1% ointment. *International Journal of Dermatology*, February 2014, Vol.53(2), pp.e156-e157.
18. Barth D, Harth W, Treudler R et al. Topische Anwendung von Tacrolimus bei Necrobiosis lipidica. *Hautarzt* 62, 459-462 (2011).
19. Junior Carlos, Sallum Adriana, Júnior Carlos et al. Topical tacrolimus in juvenile dermatomyositis (jdm) refractory skin lesions. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 2008, Vol.50, p. 183.
20. Katarzyna Wolska-Gawron, Małgorzata Michalska-Jakubus, Dorota Krasowska. Localized scleroderma – current treatment options. *Przegląd dermatologiczny*, 01 December 2017, Vol.104(6), pp.606-618.
21. Knobler R, Moizadeh P, Hunzelmann N et al. European Dermatology Forum S1 – guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin. Part 1: localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2017, 31, 1401-1424.
22. Doren, Erin Louise; Aya-Ay, Melanie Lynn. Pyoderma Gangrenosum Following Breast Reducction: Treatment With Topical Tacrolimus and Steroids. *Aesthetic Surgery Journal*, 2014, Vol. 34(3), pp.394-399.
23. Sánchez L, Cabanillas M, Alvarez J.C Echarri. Topical tacrolimus for recurrent penile Crohn's disease. *A Journal of Crohn's and colitis*, 01 October 2014, Vol.8(10), pp.1145-1146.
24. Allen A, Siegfried E, Silverman R, et al. Significant absorption of topical tacrolimus in 3 patients with Netherton syndrome. *Arch Dermatol* 2001;137:747-50.

REWOLUCYJNE PODEJŚCIE

DO ZABIEGÓW
FRAKCYJNYCH

tixel²

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. Ewa Ring

Dermasters – Przychodnia Dermatologiczna w Warszawie

Prowitamina B₅ w regeneracji skóry po oparzeniach termicznych i słonecznych

Niemalże każdy z nas ulega oparzeniu słonecznemu w ciągu całego życia. Jego zakres zależy od rodzaju promieniowania, czasu ekspozycji oraz stosowanych środków ochrony^[1,2]. Oparzenie słoneczne jest toksyczną reakcją skóry, która powstaje w wyniku ekspozycji na promieniowanie UVB o długości fali od 295 nm do 315 nm^[3]. Zwykle powstaje przy wielokrotnym przekroczeniu minimalnej dawki rumieniowej (MED). I MED to dawka odpowiadająca ekspozycji przez 20 minut na południowe promienie słoneczne w okresie letnim.

Organizmy żywe wykształciły szereg mechanizmów chroniących je przed szkodliwym działaniem promieniowania ultrafioletowego^[4]. Należą do nich warstwy absorbujące promieniowanie UV, enzymatyczne i nieenzymatyczne mechanizmy antyoksydacyjne, procesy naprawcze oraz usuwające uszkodzone komórki. Ludzie w następstwie ewolucji w większości utracili chroniące przed promieniowaniem słonecznym owłosienie, które pozostało nam tylko w zakresie skóry głowy. Ludzka skóra jest jednak całkiem skuteczna w ochronie reszty organizmu przed tym szkodliwym czynnikiem, ponieważ promieniowanie nie dosięga jej warstw poniżej. Najgłębiej penetruje promieniowanie UVA – przenika do skóry właściwej; promieniowanie UVB prawie całkowicie zatrzy-

mywane jest przez naskórek i tylko w niewielkim odsetku dociera do skóry właściwej, a UVC jest absorbowane jedynie w zewnętrznych warstwach naskórka.

Oparzenie słoneczne i opalenizna to widoczne, szybko występujące skutki po ekspozycji na promieniowanie UV. W badaniu histopatologicznym obserwujemy obrzęk naskórka ze spongiozą, tworzenie się apoptotycznych keratynocytów, akantozę, hiperkeratozę, zmniejszenie ilości komórek Langerhansa, zgrubienie warstwy podstawnej, wzrost zawartości melaniny oraz nacieki zapalne limfocytów i neutrofilii^[3-5].

Klinicznie w wyniku oparzenia słonecznego powstaje rumień, który jest konsekwencją poszerzenia naczyń krwionośnych leżących w warstwie brodawkowej. Uwalniane są

PANTHEN PLUS



20%

dla skóry
w opałach

Łagodzenie
podrażnień

Intensywne
nawilżanie

Regeneracja

Chłodzenie

Panthen Plus w postaci chłodzącej pianki zawierającej aż **20% panthenolu** skutecznie łagodzi, nawilża i wspiera regenerację skóry po:

oparzeniach termicznych | nadmiernym opalaniu | depilacji

Dzięki zawartości składników nawilżających działa odżywczo, zapewniając skórze utrzymanie odpowiedniego poziomu nawilżenia oraz poprawiając jej elastyczność.

www.panthenplus.pl



prostaglandyny, a także TNF- α i IL-6 (jako skutek uszkodzenia keratynocytów). Wzrost CRP towarzyszy ogólnemu złemu samopoczuciu.

Rumień najczęściej pojawia się po 4-6 godzinach od ekspozycji na UV. Jego największe nasilenie obserwujemy po 12-24 godzinach, a po 72 godzinach zaczyna ustępować. Na samym początku może występować także obrzęk skóry, uczucie gorąca lub złe samopoczucie. Czasami może dojść do rozwoju pęcherzy. Na samym końcu występuje złuszczenie naskórka^[3,6].

W przypadku oparzenia słonecznego o łagodnym nasileniu rumień skóry ustępuje, następnie dochodzi do ściemnienia naskórka i jego złuszczenia. W przypadku cięższych oparzeń słonecznych zmianom skórnym towarzyszą objawy ogólne, takie jak: gorączka, nudności, wymioty czy ból głowy. W najcięższych przypadkach występują zaburzenia dotyczące układu krążenia i porażenie słoneczne^[3].

We wszystkich przypadkach może także dojść do podrażnienia spojówek i ich stanu zapalnego – spowodowane ekspozycją na UVC czy UVB o krótkiej długości fali. W przypadku zmian powstających w wyniku odbijania się promieni słonecznych od śniegu zmiany te nazywane są ślepotą śnieżną.

Oparzenia termiczne stanowią znaczną część nagłych wypadków, które miały miejsce w domu. Często zdarzają się małym dzieciom. W Europie Zachodniej ocenia się, że występuje ok. 7 przypadków/100000 mieszkańców w ciągu roku^[7].

Do oparzeń najczęściej dochodzi w wyniku kontaktu skóry z płomieniami, gorącym dymem, gorącymi cieczami i ciałami stałymi. Do wypadków, których konsekwencją mogą być oparzenia należą: wypadki samochodowe, wypadki w gospodarstwach domowych, wypadki podczas pracy (np. w przemyśle), wypadki wynikające z nierozważnych zachowań podczas obchodzenia się z ogniem i materiałami wybuchowymi. Wśród małych dzieci naj-

częściej dochodzi do oparzeń w wyniku rozlania gorącej wody z naczyń pozostawionych w ich zasięgu, zbyt gorących kąpeli, a także podczas zabaw ogniem. Należy pamiętać, że oparzenia mogą być także sygnałem, że dana osoba jest ofiarą przemocy, zwłaszcza w przypadku dzieci i osób starszych^[7,8].

Oparzenia klasyfikujemy według czterech stopni ciężkości^[9]. Oparzenia pierwszego stopnia/powierzchnowe dotyczą tylko zewnętrznych warstw naskórka. Obserwujemy rumień, ewentualnie obrzęk. Miejsce urazu jest bolesne i zwykle wilgotne. Po kilku dniach następuje złuszczenie, czasami może pojawić się przebarwienie. W wyniku oparzeń pierwszego stopnia nie występuje bliznowacenie. Oparzenia drugiego stopnia obejmują górne warstwy skóry. Dzielimy je na oparzenia 2A (w zakresie naskórka i powierzchownej warstwy skóry właściwej) i oparzenia 2B (w zakresie głębszych warstw skóry właściwej). W przypadku oparzeń 2A obserwujemy pęcherze, owłosienie jest zachowane, a jego usuwanie powoduje dolegliwości bólowe. Jeżeli pokrywa pęcherza ulegnie uszkodzeniu, uwidacznia się wilgotna, połyskująca powierzchnia skóry, która łatwo ulega zakażeniu. W przypadku poważniejszego oparzenia 2B pod pęcherzem powstaje biała rana i następuje uszkodzenie włosów. To oparzenie jest mniej bolesne z uwagi na uszkodzenie zakończeń nerwowych. Gojenie przebiega wolniej i możliwe są zakażenia wtórne. Oparzenia drugiego stopnia mogą mieć następstwa w postaci przebarwień, jednak nadal nie występuje bliznowacenie. W przypadku oparzeń trzeciego stopnia uszkodzeniu ulega cała grubość skóry i wszystkie struktury przydatkowe. Występuje błądność skóry w wyniku uszkodzenia naczyń krwionośnych, oparzona osoba nie odczuwa bólu. Cechą typową jest brak zblednięcia skóry pod wpływem ucisku. Oparzenia trzeciego stopnia goją się z pozostawieniem blizny, która pozbawiona jest

włosów i innych przydatków. Często powstaje rozległa blizna hipo- i hipertroficzna. W przypadku objęcia oparzeniem obszaru zgięciowego np. okolic łokcia lub kolana powstałe blizny mogą ograniczać ruchomość kończyn, co wymaga zastosowania postępowania leczniczego i rehabilitacji. Oparzenia czwartego stopnia, inaczej głębokie, oprócz skóry obejmują także struktury położone niżej – mięśnie, ścięgna i kości.

Do oceny stopnia ciężkości oparzenia jest stosowana reguła dziewiątek^[10]. Przy jej pomocy określamy w procentach zajęcie powierzchni ciała. Standardowa reguła Wallace'a jest modyfikowana w przypadku niemowląt i dzieci do 5 r.ż., ponieważ powierzchnia ich skóry jest większa w stosunku do wzrostu i masy ciała. Wyliczona wartość ma istotne znaczenie przy planowaniu leczenia i szacowania ryzyka rozwoju powikłań ogólnoustrojowych, takich jak wstrząs, infekcje, objawy kardiologiczne, pulmonologiczne, nefrologiczne czy gastroenterologiczne. Ryzyko śmierci występuje w przypadku rozległych oparzeń (dotyczących ponad 40% powierzchni ciała), u pacjentów w wieku ponad 60 lat i z współistniejącym oparzeniem inhalacyjnym płuc.

Leczenie miejscowe oparzeń słonecznych oraz oparzeń termicznych dotyczących niewielkich powierzchni skóry może być prowadzone ambulatoryjnie przez dermatologów lub lekarzy rodzinnych^[11].

Bezpośrednio po oparzeniu należy schłodzić skórę objętą urazem termicznym np. zimną wodą. Spowoduje to redukcję bólu i ograniczy rozprzestrzenianie się uszkodzenia. W przypadku oparzeń pierwszego stopnia bez towarzyszących uszkodzeń naskórka należy stosować opatrunki ochronne. Do leczenia można włączyć miejscowe preparaty glikokortykosteroidów w celu ograniczenia stanu zapalnego. Nie ma konieczności stosowania antybiotyków.

W przypadku oparzeń drugiego stopnia pęcherze można pozostawić do czasu ich

pęknięcia. Po kilku dniach należy usunąć martwicze tkanki. Miejsce oparzenia należy zaopatrzyć specjalnymi opatrunkami.

Leczenie oparzeń słonecznych jest podobne do leczenia oparzeń termicznych pierwszego i drugiego stopnia^[12]. Zalecane są zimne okłady, preparaty schładzające skórę oraz w niektórych przypadkach miejscowe preparaty z glikokortykosteroidami. W bardzo ciężkich przypadkach stosowana jest czasami glikokortykosteroidoterapia ogólna.

Prowitamina B₅, inaczej pantenol lub dekspantenol to składnik preparatów stosowanych w przypadku termicznych i słonecznych oparzeń skóry^[13]. Jest organicznym związkiem chemicznym z grupy alkoholi polihydroksylowych, analogiem kwasu pantotenowego, który wchodzi w skład skóry i włosów. Deksypantenol jest izomerem D, w organizmie ulega przemianie do kwasu pantotenowego, który jest składnikiem m.in. koenzymu A i jest kluczowy do prawidłowego funkcjonowania naskórka. Charakteryzuje się dobrą rozpuszczalnością w wodzie i w alkoholu. Jest bardzo dobrze tolerowany przez skórę, stwarza minimalne ryzyko wywołania podrażnień lub uczuleń. Jako uniwersalny składnik kosmetyków używany jest do zwalczania defektów morfologicznych dotyczących warstwy rogowej naskórka oraz w zaburzeniach funkcjonowania bariery naskórkowej^[14].

Pantenol jest jedną z najbardziej popularnych substancji czynnych stosowanych w kosmetykach. Według Cosmetic Ingredient Review (CIR) substancja ta, kwas pantotenowy i ich pięć pochodnych są substancjami bezpiecznymi. Badania kliniczne potwierdzają, że substancja ta przyspiesza gojenie powierzchownych ran skóry, oparzeń, pęknięć skóry, uszkodzeń rogówek^[15]. Poprawia wygląd i funkcjonowanie skóry m.in. u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry, wypryskiem kontaktowym, uszkodzeniami naskórka czy łuszczycą. Te właściwości sprawiają, że pantenol jest stosowany

jako lek lub jako substancja aktywna w preparatach kosmetycznych. Poza właściwościami nawilżającymi i zmiękczającymi naskórek, znacząco przyspiesza regenerację naskórka poprzez zmniejszenie przeznaskórkowej utraty wody (TEWL).

W dwóch różnych badaniach^[16,17] sprawdzano efekt działania 5% D-pantenolu w zakresie skóry przedramienia podrażnionej chemicznie. Wyniki obu badań pokazały, że D-pantenol zmniejsza podrażnienie i obrzęk w porównaniu do placebo.

W badaniu Flávio B. Camargo i współ. udowodniono, że preparaty na bazie pantenolu zwiększają nawilżenie skóry i znacząco wpływają na funkcje bariery skórnej poprzez zmniejszenie wartości TEWL. Stężenie samej prowitaminy także wpływa na efekty działania tej substancji. Wykazano, że preparaty zawierające 1% pantenolu poprawiają już funkcję barierową skóry.

W przypadku oparzeń słonecznych i termicznych pantenol jest stosowany w 3. postaciach: najwygodniejszej, czyli pianki, kremu i lotionu. Na rynku w Polsce dostępne są preparaty o różnym stężeniu tej substancji aktywnej od 5 do 20%. Produkt z najwyższym stężeniem 20% dostępny jest w Polsce od bieżącego roku.

Przy wyborze preparatu powinno kierować się nie tylko zawartością samego pantenolu, ale także obecnością substancji dodatkowych wspomagających gojenie, takich jak: alantoina, sok z aloesu, wyciąg z kwiatu nagietka, octan tokoferolu, octan retinolu, olej lniany czy też olej z rokitnika. Do niekorzystnych składników zaliczane są substancje zapachowe, konserwanty i oleje mineralne. Mogą one niekorzystnie oddziaływać na uszkodzoną skórę i ją dodatkowo podrażniać.

W przypadku pochodnych benzokainy stosowanych, aby łagodzić dolegliwości bólowe może dojść do alergicznego kontaktowego zapalenia skóry.

Piśmiennictwo:

1. Groves GA. Sunburn and its prevention. *Australas J Dermatol.* 1980 Dec;21(3):115-41. doi: 10.1111/j.1440-0960.1980.tb00156.x. PMID: 7016109.
2. de Troya-Martín M, de Gálvez-Aranda MV, Rivas-Ruiz F, Blázquez-Sánchez N, Fernández-Morano MT, Padilla-España L, Herrera-Ceballos E. Prevalence and predictors of sunburn among beachgoers. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2018 Mar;34(2):122-129. doi: 10.1111/phpp.12354. Epub 2017 Oct 1
3. Braun-Falco O, Burgdorf WH, Plewig G i wsp.: *Dermatologia.* Lublin, Wyd. Czelej, 2010; t. II (r. 41): 600–601
4. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV : *Dermatology Third Edition,* 2012, Elsevier Limited, t II (r. 86): 1455-1457.
5. Chang CH, Kuo CJ, Ito T, Su YY, Jiang ST, Chiu MH, Lin YH, Nist A, Memberger M, Stiewe T, Ito S, Wakamatsu K, Hsueh YA, Shieh SY, Snir-Alkalay I, Ben-Neriah Y. CKIα ablation in keratinocytes induces p53-dependent, sunburn-protective skin hyperpigmentation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017 Sep 19;114(38):E8035-E8044. doi: 10.1073/pnas.1702763114. Epub 2017 Sep 6. PMID: 28878021; PMCID: PMC5617257.
6. Bens G. Sunscreens. *Adv Exp Med Biol.* 2014;810:429-63. doi: 10.1007/978-1-4939-0437-2_25. PMID: 25207381.
7. Braun-Falco O, Burgdorf WH, Plewig G i wsp.: *Dermatologia.* Lublin, Wyd. Czelej, 2010; t. II (r. 42): 627–631
8. Tolles J. Emergency department management of patients with thermal burns. *Emerg Med Pract.* 2018 Feb;20(2):1-24. Epub 2018 Feb 1. PMID: 29369586.
9. Daigeler A, Kapalschinski N, Lehnhardt M. Therapie von Brandverletzungen [Therapy of burns]. *Chirurg.* 2015 Apr;86(4):389-401. German. doi: 10.1007/s00104-014-2919-3. PMID: 25894015.
10. Moore RA, Waheed A, Burns B. Rule of Nines. 2020 Jul 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 30020659.
11. Morgan ED, Bledsoe SC, Barker J. Ambulatory management of burns. *Am Fam Physician.* 2000 Nov 1;62(9):2015-26, 2029-30, 2032. PMID: 11087185.
12. Dowd MD. Treatment and Prevention of Pediatric Sunburn. *Pediatr Ann.* 2019 Jun 1;48(6):e213-e214. doi: 10.3928/19382359-20190520-02. PMID: 31185109.
13. Proksch E, de Bony R, Trapp S, Boudon S. Topical use of dexpanthenol: a 70th anniversary article. *J Dermatolog Treat.* 2017 Dec;28(8):766-773. doi: 10.1080/09546634.2017.1325310. Epub 2017 May 14. PMID: 28503966.
14. Ebner F, Heller A, Rippke F, Tausch I. Topical use of dexpanthenol in skin disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2002;3(6):427-33. doi: 10.2165/00128071-200203060-00005. PMID: 12113650.
15. Camargo FB Jr, Gaspar LR, Maia Campos PM. Skin moisturizing effects of panthenol-based formulations. *J Cosmet Sci.* 2011 Jul-Aug;62(4):361-70. PMID: 21982351.
16. Proksch E and Nissen HP. Dexpanthenol enhances skin barrier repair and reduces inflammation after sodium lauryl sulphate-induced irritation. *Journal of Dermatological Treatment.* 2002;13:173-178.
17. Biro K, Thaci D, Ochsendorf FR, Kaufmann R, and Boehncke WH. Efficacy of dexpanthenol in skin protection against irritation: a double-blind, placebo-controlled study. *Contact Dermatitis.* 2003;49:80-84.

LUTRONIC®

LASER eCO2

Wszechstronny,
medyczny laser CO₂ ze skanerem

Bezpieczny, szybki
oraz bardzo skuteczny
laser CO₂. Dzięki
mikronowym kraterom
ablacyjnym proces
gojenia jest niezwykle
krótki.

Pracuje w najlepszych
klinikach Polski i świata.

GOLD STANDARD



Głowica
ze skanerem

Głowica
chirurgiczna

lek. Paulina Szczepanik-Kułał
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

Łupież pstry w dermatologii

Lipofilne drożdżaki, *Malassezia*, fizjologicznie kolonizują powierzchnię skóry i nie posiadają potencjału chorobotwórczego dopóki nie ulegną przemianie w postaci mycelialnej. Wówczas mogą prowadzić do rozwoju przewlekłej, niezakaźnej, powierzchownej infekcji skóry określanej jako łupież pstry (*pityriasis versicolor*, PV)^[1]. W Tab. I. wymieniono najważniejsze czynniki, które sprzyjają wystąpieniu PV^[2,3]. Do głównych gatunków związanych z wystąpieniem choroby należą *M. globosa*, *M. sympodialis* i *M. furfur*. Istotną właściwością drożdżaków w aspekcie obrazu klinicznego PV jest zdolność do produkcji kwasu azelainowego, który blokuje tyrozynazę, enzym kluczowy w procesie syntezy melaniny. Wiąże się to z charakterystycznym tworzeniem ognisk odbarwionej skóry w miejscach występowania patogennych mikroorganizmów^[5].

Pierwsze obserwacje drożdżaków *Malassezia* miały miejsce w drugiej połowie XIX w. Początkowo mikroorganizmy określano jako *Pityrosporum*. W latach 50. XX wieku Gordon wyizolował ze skóry chorych z łupieżem pстрыm oraz ze skóry zdrowej owalne lub kuliste kolonie, które nazwał *Pityrosporum orbiculare*. Kolejno w latach 70. udało się wykazać charakterystyczną konwersję drożdżaków do formy patogennej, mycelialnej. W roku 1984 zatwierdzono gatunek *Malassezia furfur*^[6].

Pod względem częstości występowania PV dominuje w klimacie tropikalnym i dotyczy głównie młodych dorosłych i młodzieży, co najprawdopodobniej wynika ze zwiększonej aktywności gruczołów łojowych w tym okresie. Nie stwierdza się predylekcji zachorowań pod względem płci lub pochodzenia etnicznego^[7].

Obraz kliniczny

U pacjentów z PV obserwuje się odgraniczone żółtawo-brązowe czy rumieniowe plamy lub blaszki owalnego kształtu, z delikatnym złuszczeniem na obrzeżach, wyraźnie zaakcentowanym w większych ogniskach (Ryc. 1). Dystrybucja zmian chorobowych jest odzwierciedleniem lipofilnej natury *Malassezia*^[8]. Ogniska chorobowe pojawiają się na skórze tułowia, górnych części ramion, na skórze owłosionej głowy, na twarzy, zewnętrznych narządach płciowych. Istnieją opisy przypadków, gdy bez zajęcia skóry tułowia zmiany obserwowano w obrębie szyi, pachwin, brodawek sutkowych, dołków łokciowych. Przekłada się to na możliwość trudności diagnostycznych u niektórych pacjentów z PV^[9].

Łupież pstry?

Z pomocą przychodzą żele dermatologiczne
Mediket **Versi** i Vitella **Versi**.



STOP

Pityriasis
versicolor



Mediket **Versi**

Żel do mycia ciała
i głowy

Substancje aktywne:

- Ichtiol® jasny
- pirokton olaminy (octopirox)

Opakowanie: 120 ml, 200 ml



Vitella **Versi**

Żel do przebarwień
w następstwie
łupieżu pstrego

Substancje aktywne:

- Ichtiol® jasny
- pirokton olaminy (octopirox)

Opakowanie: 100 ml

www.benemedo.com



Ryc. 1. Ogniska łupieżu pstrego zlokalizowane na skórze pleców.

W przypadkach typowych choroba przebiega bez towarzyszących dolegliwości subiektywnych, niekiedy pacjenci zgłaszają umiarkowany lub łagodny świąd nasilający się w warunkach wysokiej wilgotności otoczenia. Jednakże, pomimo swojej łagodnej natury, PV może prowadzić do problemów emocjonalnych, poczucia niepewności siebie, napiętnowania społecznego, a co za tym idzie – szeroko rozumianego obniżenia jakości życia. Obecność odbarwień i przebarwień utrzymujących się przez kilka miesięcy po ustąpieniu aktywnych zmian na skórze może budzić niezadowolenie pacjentów^[7]. Kaumak i wsp. wykazali, że do głównych czynników odpowiadających za stres u pacjentów z PV należy lokalizacja zmian chorobowych w ekspozowanych częściach ciała oraz nawrotowość^[10].

Diagnostyka

Ze względu na charakterystyczny obraz kliniczny zmian i ich dystrybucję PV jest zwy-

kle rozpoznaniem klinicznym. Warto podkreślić, że drobna łuska pokrywająca ogniska chorobowe często nie jest widoczna. Jednakże rozciąganie i pocieranie okolic ciała zajętych przez drożdżaki i tak zwany „objaw wywołanej łuski” stanowią pomocną wskazówkę diagnostyczną^[11].

Do podstawowych metod diagnostyki PV należą: bezpośrednie badanie mikroskopowe z wykorzystaniem wodorotlenku potasu, hodowla drożdżaków na specjalnych podłożach, wycinek zmienionej chorobowo skóry z oceną histopatologiczną. Niewątpliwie z uwagi na nieinwazyjny charakter, szczególnie pomocne jest wykorzystanie lampy Wooda^[1,12]. Warto podkreślić ostatnie doniesienia o możliwości zastosowania badania dermoskopowego w diagnostyce hiper- i hipopigmentacyjnych ognisk PV^[13].

W diagnostyce różnicowej PV należy uwzględnić plamy bielacze, łojotokowe zapalenie skóry, łupież biały, grzybicę skóry gładkiej, łupież rumieniowy, ostudę, kiłę wtórną, łupież okrągły^[9].

Tab. 1. Czynniki sprzyjające wystąpieniu łupieżu pstrego.

Predyspozycje genetyczne
Niedobory odporności
Cera tłusta
Stosowanie preparatów natłuszczających skórę w nadmiernej ilości
Niedożywienie
Nadpotliwość
Noszenie ciasnego, nieprzewiewnego ubrania
Ekspozycja na słońce
Narażenie na wysoką temperaturę i wilgotność
Podwyższone stężenie kortyzolu w osoczu
Stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych
Ciąża
Zaniedbania higieniczne

Leczenie

W terapii PV podstawową rolę pełnią preparaty miejscowe dostępne w szerokim zakresie formułacji: kremów, żelów, lotionów, szamponów lub roztworów. Podział substancji do stosowania miejscowego uwzględnia związki specyficzne, o bezpośrednim działaniu przeciwgrzybiczym oraz niespecyficzne, pośrednio wpływające na kolonie *Malassezia*, głównie poprzez miejscowe drażnienie, złuszczenie i usuwanie zmienionych chorobowo tkanek (Tab. 2)^[7,14].

Do pierwszej grupy należą pochodne azolowe – imidazole (m.in. mikonazol, bifonazol, ekonazol, flutrimazol, ketokonazol) i triazole, leki nowszej generacji. Imidazole są dostępne w stężeniach 1-2%, wymagają jedno- lub dwukrotnej aplikacji w ciągu dnia przez okres 2 do 8 tygodni. Działanie azoli ma charakter fungistatyczny – leki te hamują tworzenie błony komórkowej grzybów. Alliloaminy takie jak naftyfina i terbinafina, a także benzyloaminy oraz cyklopiroksolamina to kolejne grupy leków przeciwgrzybiczych dostępne w wielu postaciach farmakologicznych. Alliloaminy i benzyloaminy zaburzają syntezę ściany komórkowej grzybów po-

przez zahamowanie kluczowego enzymu w tym procesie, epoksydazy skwalenu. Natomiast cyklopiroksolamina działa plejotropowo, m.in. zakłóca dokomórkowy transport leucyny oraz kationów trójwartościowych, co przekłada się na istotne zaburzenia enzymatyczne. Należy również wspomnieć o substancjach starszej generacji takich jak nystatyna, haloprogin, tolnaftat i pirytonian cynku, a także o próbach terapii PV z zastosowaniem ziół, cykloseryny lub kremów uwalniających tlenek cynku^[7,15].

W przypadku preparatów niespecyficznych warto podkreślić właściwości oktopiroksu (piroktonu olaminy), który podobnie jak cyklopiroksolamina należy do hydroksypyrydonów. Oktopiroks posiada zdolność do przenikania przez błony komórkowe oraz tworzenia kompleksów z jonami żelaza, co zaburza metabolizm energetyczny w mitochondriach. Wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbakteryjne oraz przeciwgrzybicze, ukierunkowane na drożdżaki *Malassezia*. Pirokton olaminy jest składnikiem wielu produktów kosmetycznych, np. szamponów przeciwłupieżowych. Jego maksymalne stężenie w preparatach do spłukiwania („rinse-off”) może wynosić 1%, a w pozostałych 0,5%^[16,17].

Tab. 2. Dostępne metody terapii miejscowej łupieżu pstrego.

Metody terapii miejscowej	
O działaniu przeciwgrzybiczym pośrednim	O działaniu przeciwgrzybiczym bezpośrednim
Ichtiol jasny	Ketokonazol
Oktopiroks	Bifonazol
Kwas salicylowy	Klotrimazol
Siarczek selenu	Mikonazol
Sulfacetamid sodowy	Terbinafina
Pirytonian cynku	Cyklopiroksolamina
Glikol propylenowy	Nystatyna
Maść Whitfielda (6% kwas benzoesowy i 3% kwas salicylowy na podłożu lanolinowo-wazelinowym)	Tolnaftat

Warto zwrócić uwagę na wyniki badań klinicznych potwierdzających skuteczność oktopiroksu w terapii PV. Hamidizadeh i wsp. porównywali efekt stosowania szamponów zawierających pirokton olaminy 1% przez 25 pacjentów i ketokonazol 2% przez 17 pacjentów. Produkty stosowano codziennie przez 3 tygodnie. Po zakończonej kuracji wyniki oceniano na podstawie analizy klinicznej i wyników testu KOH. Wykazano, że w przypadku obu grup uzyskano remisję zmian chorobowych bez istotnej statystycznej różnicy. Ponadto nie stwierdzono obecności działań niepożądanych terapii, co pozwoliło badaczom na określenie obu substancji jako skutecznych i bezpiecznych w leczeniu PV^[18]. Co więcej, istnieją doniesienia wskazujące na działanie przeciwdrożdżakowe oktopiroksu. Lodén i wsp. w randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym z udziałem 19 pacjentów z łupieżem porównywali skuteczność dwóch szamponów: jeden z piroktonem olaminy (0,75%) w połączeniu z kwasem salicylowym (2%), drugi z pirytionianem cynku (1%). Preparaty były wykorzystywane przez okres prawie 4 tygodni dwa razy w tygodniu. Wykazano, że produkt łączony wykazywał nieco większą efektywność terapeutyczną^[19].

Kolejną substancją o szczególnie korzystnych właściwościach jest ichtiol jasny, inaczej biały. Produkt ten jest pozyskiwany z wysokosiarkowych łupków bitumicznych z ery mezozoiku^[20,21]. W porównaniu do ichtioli ciemnego jest znacząco lepszy pod względem właściwości kosmetycznych i ma przyjemniejszy zapach. Posiada właściwości przeciwpalne, przeciwgrzybicze i bakteriostatyczne. Dodatkowo zmniejsza nasilenie bólu i świądu, wykazuje zdolność do regeneracji uszkodzonego naskórka i regulowania wydzielania sebum. Przekłada się to na możliwość wykorzystania ichtioli jasnego w terapii PV oraz wyprysku atopowego, trądziku pospolitego, trądziku różowatego, łuszczycy

plackowatej, łojotokowego zapalenia skóry, a także pomocniczo w owrzodzeniach kończyn dolnych. Niewątpliwie dostępne na rynku farmaceutycznym produkty zawierające połączenie oktopiroksu i ichtioli jasnego stanowią skuteczną i bezpieczną opcję terapii PV. Obecność dwóch aktywnych wobec drożdżaków substancji pozwala na działanie przyczynowe PV, co więcej, wiąże się to z dobrą współpracą pacjentów^[20-22]. Warto nadmienić, że poza wymienionymi w Tab. 2, istnieją opisy leczenia PV z wykorzystaniem preparatów keratolitycznych zawierających papają lub glikol, mydeł do prania, a także materiałów ściernych, m.in. pumeksu^[7,15].

Podkreśla się, że w związku z ryzykiem rozwoju działań niepożądanych leczenie systemowe należy do terapii drugiego rzutu i powinno być wdrażane jedynie w przypadku zmian opornych na leczenie, znacząco nasilonych lub nawracających. Terbinafina nie osiąga wystarczającego stężenia terapeutycznego w obrębie warstwy rogowej^[23]. Z kolei zgodnie z ustaleniami Agencji Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA) oraz Europejskiej Agencji Leków (European Medicines Agency, EMA) doustny ketokonazol nie powinien być stosowany w terapii grzybic powierzchownych, co wynika z działania hepatotoksycznego, możliwości rozwoju niewydolności nadnerczy oraz istotnych interakcji lekowych^[24]. Itrakonazol i flukonazol w porównaniu do ketokonazolu posiadają szersze spektrum działania i lepszy profil bezpieczeństwa. Substancje te, podobnie jak ketokonazol, zaburzają syntezę ściany komórkowej *Malassezia* poprzez zahamowanie aktywności zależnej od cytochromu P450 syntazy ergosterolu. Itrakonazol można podawać w dobowej dawce 200 mg przez tydzień lub w dawce 100 mg na dobę przez dwa tygodnie^[25]. Jakkolwiek wykazano, że stosowanie 200 mg leku na dobę przez 5 lub 7 dni posiada podobną efektywność terapeutyczną^[26]. Z kolei dawkowanie flukonazolu u osób doro-

słych wynosi 300–400 mg jednokrotnie w ciągu tygodnia przez 7–21 dni lub 50 mg na dobę przez 14–28 dni^[27]. Warto zwrócić uwagę na pramikonazol, który podobnie jak itrakonazol i flukonazol należy do grupy triazoli. Lek ten w badaniach klinicznych charakteryzował się wysoką skutecznością, jednakże dotychczas nie został wprowadzony na rynek^[28].

Podkreśla się, że zmiany o charakterze PV zazwyczaj nie ulegają całkowitej remisji, a częstość nawrotów choroby jest szacowana na 60–80%^[29].

Podsumowanie

PV to powierzchowna, niezakaźna infekcja grzybicza, dominująca w klimacie tropikalnym, głównie u młodych dorosłych i młodzieży. Czynnikiem patogennym są lipofilne drożdżaki *Malassezia* występujące w formie mycelialnej. W związku z tym, że *Malassezia* fizjologicznie kolonizują skórę, leczenie nie zawsze jest skuteczne, a ryzyko nawrotów infekcji jest wysokie. W terapii głównie wykorzystuje się preparaty miejscowe, a leczenie ogólne przeznaczone jest dla przypadków opornych na leczenie, zmian znacząco nasilonych lub nawracających.

Piśmiennictwo:

- Gupta A.K., Bluhm R., Summerbell R. Pityriasis versicolor. J Eur Acad Dermatol. Venereol. 2002; 16, 19–33.
- Borelli D., Jacobs P.H., Nall L. Tinea versicolor: epidemiologic, clinical, and therapeutic aspects. J Am Acad Dermatol 1991;25(2 Pt 1):300–305
- Faergemann J. Pityrosporum species as a cause of allergy and infection. Allergy 1999;54:413–19
- Crespo-Erchiga, V.; Florencio, V.D. Malassezia yeasts and pityriasis versicolor. Curr. Opin. Infect. Dis. 2006, 19, 139–147.
- Gaitanis G., Magiatis P., Hantschke M., Bassukas I.D., Velegaki A. The Malassezia genus in skin and systemic diseases. Clin Microbiol Rev. 2012;25(1):106–141.
- Czyżewska U., Siemieniuk M., Bartoszewicz M., Tylicki A. Fungi of the genus Malassezia as opportunists of humans and animals. Postepy Hig Med Dosw (online) 2018; 72: 359–375
- Barnford J.T.M., Flores-Genuino R.N.S., Ray S. I wsp. Interventions for the treatment of pityriasis versicolor. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2018(6):CD011208.
- Gupta A.K., Kogan N., Batra R. Pityriasis versicolor: a review of pharmacological treatment options. Expert Opin Pharmacother 2005;6:165–78
- Karray M., McKinney W.P. Tinea Versicolor. 2020 Aug 10. Dostępny w: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29494106/>
- Kaymak Y., Taner E. Anxiety and depression in patients with pityriasis rosea compared to patients with tinea versicolor. Dermatol Nurs. 2008 Oct;20(5):367–70, 377.
- Han A., Calcara D.A., Stoecker W.V., Daly J., Siegel D.M., Shell A. Evoked scale sign of tinea versicolor. Arch Dermatol. 2009;145(9):1078.
- Rogers, C.J., Cook T.F., Glaser D.A. Diagnosing tinea versicolor: Don't scrape, just tape. Pediatr Dermatol. 2000, 17, 68–69.
- Mathur M, Acharya P, Karki A, KC N, Shah J. Dermoscopic pattern of pityriasis versicolor. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2019;12:303–309
- Gupta A.K, Foley K.A. Antifungal Treatment for Pityriasis Versicolor. J Fungi (Basel). 2015;1(1):13–29.
- Elewski B.E. Mechanisms of action of systemic antifungal agents. J Am Acad. Dermatol 1993, 28, 28–34.
- Kim Y., Alpmann P., Blaum-Feder S., Krämer S., Endo T., Lu D., Carson D., Schmidt-Wolf I.G. Increased in vivo efficacy of lenalidomide by addition of piroctone olamine. In Vivo. 2011 Jan-Feb;25(1):99–103
- Youn H.J., Kim S.Y., Park M., et al. Efficacy and Safety of Cream Containing Climbazole/Piroctone Olamine for Facial Seborrheic Dermatitis: A Single-Center, Open-Label Split-Face Clinical Study. Ann Dermatol. 2016;28(6):733–739
- Hamidzadeh N., Dastgheib L., Ranjbar S., Handjani F., Jafari P. Octopirox 1% shampoo versus ketoconazole 2% shampoo in the treatment of pityriasis versicolor: A randomized, controlled, double-blind clinical trial. Jdc. 2014; 5 (3) :117–123
- Lodén M., Wessman C. The antidandruff efficacy of a shampoo containing piroctone olamine and salicylic acid in comparison to that of a zinc pyrithione shampoo. Int J Cosmet Sci. 2000 Aug;22(4):285–9.
- Warnecke J., Wendt A. Anti-inflammatory action of pale sulfonated shale oil (ICHTHYOL pale) in UVB erythema test. Inflamm. res. 1998; 47: 75–78.
- Korting H.C., Schoullmann C., Cholcha W., Wolff L. Efficacy and tolerability of pale sulfonated shale oil cream 4% in the treatment of mild to moderate atopic eczema in children: a multicentre, randomized vehicle-controlled trial. EADV 2010; 24: 1176–1182.
- Zelenkova H. Ichtiol i jego renesans w nowym tysiącleciu. Dermatologia estetyczna 2002; 4 (21); 222–227.
- Villars V., Jones T.C. Clinical efficacy and tolerability of terbinafine (Lamisil) – A new topical and systemic fungicidal drug for treatment of dermatomycoses. Clin. Exp. Dermatol. 1989, 14, 124–127.
- FDA Drug Safety Communication: FDA limits usage of Nizoral (ketoconazole) oral tablets due to potentially fatal liver injury and risk of drug interactions and adrenal gland problems. www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM362444.pdf (accessed 13 July 2013)
- Itakonazol. Charakterystyka produktu leczniczego. Dostępny w: http://leki.urpl.gov.pl/files/24_ltrak.pdf
- Gupta A.K., Lane D, Paquet M. Systematic review of systemic treatments for tinea versicolor and evidence-based dosing regimen recommendations. J Cutan Med Surg. 2014, 18, 79–90.
- Flukonazol. Charakterystyka produktu klinicznego. Dostępny w: http://leki.urpl.gov.pl/files/31_FluconazoleGenoptim.pdf
- Geria A.N., Scheinfeld N.S. Pramiconazole, a triazole compound for the treatment of fungal infections. IDrugs. 2008 Sep;11(9):661–70.
- Faergemann J. Pityrosporum species as a cause of allergy and infection. Allergy 1999;54:413–19.

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

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

Maść jako skuteczna postać leku w łuszczycy skóry gładkiej

Łuszczycza jest chorobą nieuleczalną. Niemniej jednak dostępnych jest wiele metod terapii, które mogą minimalizować zmiany skórne i związane z nimi objawy, a tym samym znacząco zwiększać komfort życia pacjenta. Ponadto optymalnie prowadzona farmakoterapia może wywoływać remisję na miesiące lub lata^[1].

Rodzaj zastosowanej farmakoterapii zależy przede wszystkim od stopnia zaawansowania choroby, ale uwzględnia się również inne czynniki, w tym koszt terapii, profil działań niepożądanych oraz preferencje pacjenta. U większość pacjentów chorych na łuszczycę zwyczajną zmiany chorobowe obejmującą poniżej 20% powierzchni ciała. U takich pacjentów zwykle wystarcza terapia miejscowa^[1-2].

Na przestrzeni lat miejscowa aplikacja leków znalazła swoje miejsce w terapii wielu chorób, w tym łuszczycy. Tradycyjną i jedną z najskuteczniejszych postaci leku do stosowania miejscowego jest maść. Maść jest formą preparatu półstałego, zawierającego do 20% składników stałych, zawieszonych bądź rozpuszczonych w odpowiednim podłożu o konsystencji mazistej. Najczęściej maści stosuje się na skórę, błony śluzowe, znacznie rzadziej na rany. Głównym zadaniem maści jest przede wszystkim równomierne przeniesienie jednej lub kilku substancji leczniczych na powierzchnię ciała, izolowanie skóry od wpływu czynników ze-

wnętrznych bądź spełnianie obu tych zadań jednocześnie^[3-5].

Wysoka skuteczność maści w terapii łuszczycy wynika przede wszystkim z wysokiej biodostępności substancji aktywnych farmakologicznie. Przenikanie substancji czynnych aplikowanych w postaci maści jest wyższe niż w przypadku innych miejscowych postaci leku takich jak krem, pianka, płyn czy emulsja^[4-6].

Przenikanie substancji czynnej przez skórę jest wypadkową wielu procesów i parametrów, niemniej jednak kluczowe znaczenie mają właściwości warstwy rogowej skóry. Warstwa rogowa skóry bardzo skutecznie bowiem chroni ustrój przed przenikaniem jakichkolwiek substancji ze środowiska zewnętrznego. Wynika to z faktu specyficznej budowy warstwy rogowej, gdzie spłaszczone korneocyty, dodatkowo połączone korneodesmosomami stanowią bardzo zwartą i zbitą barierę. Ponadto, warstwa rogowa skóry ma właściwości silnie lipofilowe, co powoduje, że składniki hydrofilowe bardzo trudno przez nią przenikają^[7].

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 pospólnej (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. Znale 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 pospółny, 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, zwiększenie dawek produktu zawierającego kalcytriol i betametazon dipropionian w postaci żelu (stosowanych na skórę owłosioną głowy) w skojarzeniu z dużymi dawkami produktu zawierającego kalcytriol i betametazon dipropionian w postaci maści (stosowanych na skórę łupieżową), 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 twarzy i narządy płciowe 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 łuszczyki krostkowej 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 betametazon dipropionian w postaci maści w leczeniu łuszczyki łupieżowej w skojarzeniu z produktem zawierającym kalcytriol i betametazon 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 nadmiernego ekspozycji na promieniowanie słoneczne lub sztuczne źródła promieniowania słonecznego. Miejsce stosowania kalcytriolu w połączeniu z promieniowaniem UV może mieć miejsce jedynie w sytuacji, gdy lekarz i pacjent umają, 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 chorioretinopatia siurwica (ang. Central serous chorioretinopathy – CSR), które były zgłaszane po podaniu ogólnoustrojowym oraz miejscowym kortykosteroidów. **Działania niepożądane związane z substancjami pomocniczymi:** Psotriol maść zawiera jako substancję pomocniczą butylohydroksytoluen (E321), który może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry) lub podrażnienie oczu i błon śluzowych. **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 niepożdanymi obserwowanymi podczas leczenia są różnego rodzaju reakcje skórne, takie jak świąd oraz łuszczenie się skóry. Raportowano występowanie łuszczyki krostkowej 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 (≥1/1000 do <1/100), często (≥1/100 do <1/1000), niezbyt często (≥1/1000 do <1/10000), rzadko (≥1/10000 do <1/100000), niestwierdzono (nieznana częstość: nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:** Niebýt 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. Niebýt często: atrofia skóry, zaostrenie łuszczyki, zapalenie skóry, rumień, wysypka*, plamka lub wybroczyny, uczucie pieczenia skóry, podrażnienie skóry. Rzadko: łuszczyca krostkowa, ropień skóry, reakcje nadwrażliwości na światło, trądzik, suchosć skóry. **Zaburzenia ogólnego i stanu w miejscu podania:** Niebýt często: zmiany w pigmentacji skóry w miejscu aplikacji, ból w miejscu aplikacji*, efekt z odbicia*. **Raportowano infekcje skórne w tym bakteryjne, grzybicze i wirusowe.** ****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 pospółną było leczonych produktem zawierającym kalcytriol i betametazon 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 jednoczynnych 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 naczyń krwionośnych 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, zwiększające 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 śródokowego, zwłaszcza 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 Biobiozycznych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 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 URPL/WMPiB. **Produkt leczniczy wydany w przepisie 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.

Przenikanie przez skórę można zwiększyć różnymi metodami, natomiast jedną z najwydajniejszych jest okluzja. Składniki o działaniu okluzyjnym, w tym bardzo silnie okluzyjnie działająca wazelina, powodują zwiększoną hydratację warstw skóry, w tym warstwy rogowej. Okluzja powoduje bowiem, że woda nie może parować z powierzchni skóry, a tym samym jest akumulowana w skórze. Zwiększona zawartość wody w skórze gwałtownie zwiększa przenikanie składników na nią aplikowanych. Stąd, maści, które posiadają w składzie substancje silnie okluzyjne powodują znaczące zwiększenie hydratacji warstwy rogowej, a tym samym ułatwiają przenikanie składników aktywnych. Zjawisko to ma szczególne znaczenie dla dermatoz przebiegających z hiperkeratozą. Zwiększenie keratynizacji warstwy rogowej, znacząco hamuje przenikanie składników aktywnych. W przypadku łuszczycy, zwłaszcza przebiegającej ze znaczącą hiperkeratynizacją, maść znacząco ułatwia przenikanie składników aktywnych. W przypadku innych postaci leku, takich jak np. krem lub pianka nie wywołany jest tak silny efekt okluzji, a tym samym penetracja składników czynnych jest mniejsza. Należy również zwrócić uwagę na ochronną rolę maści. Substancje pomocnicze zawarte w podłożu maściowym mogą skutecznie izolować skórę od czynników zewnętrznych, w tym również potencjalnych alergenów lub irytantów mogących nasilać zmiany chorobowe w przebiegu łuszczycy^[6-8].

Ponadto substancje czynne aplikowane na skórę w postaci maści są rozmieszczone bardziej homogennie niż w przypadku innych postaci leku takich jak płyny czy kremy. Wynika to z faktu, że maści są postacią leku, która nie zawiera lub zawiera tylko niewiele wody. W przypadku kremów lub płynów, odsetek procentowy zawartości wody jest znacznie większy. Kontakt postaci zawierającego leku wodę z ciepłą skórą (temperatura skóry to około 34-35°C) powoduje gwał-

towne parowanie wody, co zmienia formę postaci leku i w efekcie powoduje nierównomierne rozproszenie składnika aktywnego na powierzchni skóry^[9].

Lekiem złożonym, dla którego przeprowadzono najwięcej badań klinicznych wskazujących na jego wysoką skuteczność w terapii łuszczycy jest połączenie kalcypotriolu z betametazonem. Terapia taka jest rekomendowanym przez Polskie Towarzystwo Dermatologiczne dla pacjentów z łuszczycą skóry gładkiej. Jest to tzw. terapia reaktywna, którą stosuje się aż do momentu ustąpienia zmian skórnych, a kiedy to nastąpi, przechodzi się na leczenie podtrzymujące dwa razy w tygodniu. Preparaty złożone w postaci maści zawierające kalcypotriol i betametazon są szczególnie polecane na zmiany w obrębie kolan, łokci i tułowia. Wysoki profil bezpieczeństwa preparatów dwuskładnikowych spowodował, że były one testowane również u dzieci i młodzieży. Wyniki tych badań wskazują, że u dzieci i młodzieży są one równie skuteczne i bezpieczne w terapii łuszczycy zwyczajnej skóry nieowłosionej^[10].

Przewagę leczenia skojarzonego nad monoterapią (zarówno betametazonem, jak i pochodnymi witaminy D₃) wykazano w licznych badaniach klinicznych z randomizacją. Udowodniono, że połączenie kalcypotriolu z betametazonem powoduje znaczącą poprawę kliniczną już po 2 tygodniach leczenia, a maksymalna skuteczność uzyskiwana jest w ciągu 4 tygodni^[10,11].

Popularność stosowania połączenia kalcypotriolu z betametazonem wynika z kilku przyczyn. Jednym z najważniejszych aspektów jest zastosowanie dwóch substancji o odmiennym mechanizmie działania, co zwiększa skuteczność leczenia w porównaniu ze stosowaniem tych leków w monoterapii. Obie substancje czynne działają synergistycznie: kalcypotriol przede wszystkim hamuje proliferację keratynocytów i normalizuje ich różnicowanie, natomiast betametazon ma silne dzia-

lanie przeciwzapalne. Ponadto łączne zastosowanie obu składników czynnych wpływa na odrębne elementy patogenezы łuszczycy, tym samym potęgując efekt terapeutyczny. Jednocześnie preparat dwuskładnikowy można stosować raz na dobę, a optymalnie skomponowana postać leku ułatwia jego równomierne rozprowadzanie na powierzchni skóry. Co istotne, maść zawierającą połączenie kalcypotriolu z betametazonem można bezpiecznie stosować przez okres 52 tygodni^[10,11].

W badaniu Douglasa i wsp. wykazano, że maść zawierająca połączenie betametazonu i kalcypotriolu wykazuje wyższą skuteczność i szybszy początek działania od stosowania obu substancji w monoterapii. Jednocześnie udowodniono, że skuteczność terapii przy stosowaniu raz na dobę i 2 x na dobę była taka sama. Jest to informacja o tyle ważna, że jednorazowa aplikacja zwiększa compliance, znacząco redukuje koszty terapii oraz minimalizuje działania niepożądane, zwłaszcza związane z działaniem glikokortykosteroidów^[11].

Zastosowanie połączenia kalcypotriolu z betametazonem zwiększa także bezpieczeństwo terapii. Betametazon zmniejsza częstość i nasilenie podrażnień spowodowanych kalcypotriolem, które stanowią jeden z najistotniejszych problemów monoterapii pochodnymi witaminy D₃. Natomiast pochodna witaminy D₃, przynajmniej w pewnym zakresie, redukuje działania niepożądane typowe dla miejscowo aplikowanych glikokortykosteroidów^[1-3].

Podsumowując, terapia miejscowa łuszczycy jest dużym wyzwaniem dla lekarza i pacjenta. Pomimo rozwoju nowych składników aktywnych, np. leków biologicznych czy nowych postaci leku nie należy zapominać o klasycznych i sprawdzonych metodach terapii, do których należy zastosowanie leczenia skojarzonego kalcypotriolu z betametazonem w postaci maści. Połączenie takie, zarówno w odniesieniu do składników aktywnych, jak i samej postaci leku posiada

wysoką skuteczność udowodnioną w licznych badaniach klinicznych.

Písmienictwo:

1. Wohlrab J. Topical preparations and their use in dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016 Nov;14(11):1061-1070. doi: 10.1111/ddg.13151. PMID: 27879084.
2. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA.* 2020 May 19;323(19):1945-1960. doi: 10.1001/jama.2020.4006. PMID: 32427307.
3. Dumont, C.; Prieto, P.; Asturiol, D.; Worth, A. Review of the Availability of In Vitro and In Silico Methods for Assessing Dermal Bioavailability. *Appl. Vitro. Toxicol.* 2015, 1, 147–164.
4. Anissimov, Y.G.; Roberts, M.S. Diffusion Modelling of Percutaneous Absorption Kinetics: 4. Effects of a Slow Equilibration Process Within Stratum Corneum on Absorption and Desorption Kinetics. *J. Pharm. Sci.* 2009, 98, 772–781.
5. Todo, H.; Oshizaka, T.; Kadhum, W.; Sugibayashi, K. Mathematical Model to Predict Skin Concentration after Topical Application of Drugs. *Pharmaceutics* 2013, 5, 634–651.
6. Machado, M.; Hadgraft, J.; Lane, M.E. Assessment of the variation of skin barrier function with anatomic site, age, gender and ethnicity: Assessment of the variation of skin barrier function. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2010, 32, 397–409.
7. European Medicines Agency. FDA Draft Guideline on Quality and Equivalence of Topical Products EMA/CHMP/QWP/708282/2018. European Medicines Agency: Amsterdam, The Netherlands, 2018.
8. Anissimov, Y.G.; Roberts, M.S. Diffusion Modeling of Percutaneous Absorption Kinetics: 3. Variable Diffusion and Partition Coefficients, Consequences for Stratum Corneum Depth Profiles and Desorption Kinetics. *J. Pharm. Sci.* 2004, 93, 470–487.
9. U.I. Ivens, B. Steinkjer, J. Serup, V. Tetens. Ointment is evenly spread on the skin, in contrast to creams and solutions, *British Journal of Dermatology* 2001; 145: 264±267.
10. Lesiak A, Ceryn J, Ciężyńska M. Zastosowanie połączenia kalcypotriolu z dipropionianem betametazonu w formie maści w terapii miejscowej łuszczycy, *Dermatologia praktyczna* 4/2020, 43-48.
11. Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, Ortonne JP, Mrowietz U, Gulliver W, Krogstad AL, Larsen FG, Iglesias L, Buckley C, Bibby AJ. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol.* 2002;82(2):131-5. doi: 10.1080/00015550252948194. PMID: 12125943.



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



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. Anna Maćkowska¹

prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt^{1,2}

prof. dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak^{1,2}

¹Dermoklinika Centrum Medyczne s.c. w Łodzi

²Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt

Związek trądziku różowatego z zaburzeniami mikrobioty jelitowej SIBO (zespół nadmiernego rozrostu flory bakteryjnej jelita cienkiego) – miejsce rifaksyminy

Trądzik różowaty należy do zapalnych chorób skóry i charakteryzuje się występowaniem rumienia oraz teleangiektazji w obrębie środkowej części twarzy. Ponadto charakterystyczne jest występowanie grudek i krost, a także postać przerostowa, szczególnie w obrębie nosa (*rhinophyma*). Choroba częściej jest diagnozowana u kobiet, jednak u mężczyzn przebiega ciężiej, częściej powodując powstawanie zmian przerostowych.

Wyróżniamy cztery postaci trądziku różowatego:

1. Postać teleangiektatyczno-rumieniowa – charakteryzuje się występowaniem rumienia stale lub napadowo w środkowej części twarzy z towarzyszącymi rozszerzonymi naczyniami krwionośnymi,
2. Postać grudkowo-krostkowa – z rumieniem zlokalizowanym w centralnej części twarzy, w obrębie którego okresowo pojawiają się grudki i/lub krostki,
3. Postać z występowaniem zmian przerostowych – charakteryzuje się występowaniem pogrubiałej, nierównomiernej



XIFAXAN

Rifaksymina- α

Zakażenia jelitowe

bakteriami
wrażliwymi
na rifaksyminę



IBS-D –

zespół jelita
nadwrażliwego
z biegunką¹



ONChU –

objawowa
niepowikłana
choroba
uchyłkowa*



Encefalopatia wątrobowa



Biegunka podróżnych



* ChPL XIFAXAN® tabl. 200 mg; pacjenci dorośli >12. r.ż.

1. Pietrzak A et al. Polski Konsensus Interdyscyplinarny dotyczący diagnostyki i leczenia choroby uchyłkowej 2015. Gastroenterologia Kliniczna 2015; 7(1):1–19.



XIFAXAN

Rifaksymina- α 200 mg

XIFAXAN (*rifaximinum* α) 200 mg
występuje w opakowaniach: **14 i 28 tabletek**



Xifaxan®: 200 mg, tabletki powlekane; 100 mg/5 ml, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej. **SKŁAD:** tabletki powlekane: 200 mg rifaksyminy (*Rifaximinum*) oraz mniej niż 1 mmol sodu; granulat: w każdym 5 ml sporządzonej zawiesiny: 100 mg rifaksyminy (*Rifaximinum*) oraz mniej niż 1 mmol sodu, ok. 5,8 sacharozy, 12 mg benzoenu sodu w 20 ml zawiesiny. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** tabletki powlekane, różowe, okrągłe, obustronnie wypukłe; granulat do sporządzania zawiesiny doustnej. **WSKAZANIA:** Leczenie chorób przewodu pokarmowego: dorośli i dzieci pow. 12 r.ż.: zakażenia jelitowe bakteriami wrażliwymi na rifaksyminę oraz biegunka podróżnych poza biegunkami z gorączką i/lub krwią w kale oraz gdy liczba nieformowanych stolców jest równa, > niż 8/24h; dorośli: encefalopatia wątrobowa, objawowa, niepowikłana choroba uchyłkowa jelita grubego u pacjentów dorosłych stosujących dietę bogatą w błonnik; granulat dodatkowo: zespół jelita nadwrażliwego postacią biegunkową u dorosłych. **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:** zakażenia jelitowe bakteriami wrażliwymi na rifaksyminę: pacjenci pow. 12 r.ż. od 200 mg (1 tab. lub 10 ml zawiesiny) co 8 h do 400 mg (2 tab. lub 20 ml zawiesiny) co 8-12 h przez 3 dni; biegunka podróżnych: pacjenci pow. 12 r.ż. 200 mg (1 tab. lub 10 ml zawiesiny) co 8 h przez 3 dni. Nie należy stosować dłużej niż 3 dni. Nie należy wdrażać terapii, jeżeli objawy biegunki powróciły po krótkim okresie remisji; zespół jelita nadwrażliwego, postać biegunkowa: pacjenci dorośli: 550 mg (27,5 ml zawiesiny) co 8 h przez 14 dni; encefalopatia wątrobowa: pacjenci dorośli: 400 mg (2 tab. lub 20 ml zawiesiny) co 8 h przez 7 dni; objawowa niepowikłana choroba uchyłkowa jelita grubego: pacjenci dorośli stosujący dietę bogatą w błonnik: 400 mg (2 tab. lub 20 ml zawiesiny) co 12 h przez 7 dni. W razie potrzeby leczenie można powtarzać co miesiąc przez 11 kolejnych miesięcy (maks. 12 cykli po 7 dni), przy czym każde ponowne włączenie rifaksyminy powinno być poprzedzone okresem bez stosowania prod. lecz. trwającym 30 dni. Rifaksymina może być przyjmowana z posiłkiem lub poza porą posiłków. Podawać doustnie, popić szklanką wody. **PRZECIWSKAZANIA:** nadwrażliwość na rifaksyminę lub inne ryfamycyny, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, niedrożność jelit, nawet częściowa oraz ciężkie wrzodziejące uszkodzenia jelit. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:** Produktu nie powinno się stosować u pacjentów z biegunką powikłaną gorączką lub z obecnością krwi w stolcu, lub z wysoką częstotliwością stolców ($\geq 8/24h$) – objawy takie są zwykle wyrazem znacznego zajęcia błony śluzowej jelita przez inwazyjne patogeny jelitowe z rodzajów, takich jak: *Campylobacter*, *Salmonella* i *Shigella*. Xifaxan, przy znikomym wchłanianiu w przewodzie pokarmowym, nie był skuteczny w tych przypadkach. W przypadku przedłużania się trwania objawów biegunki zakaźnej ponad 24-48 h lub nasilenia choroby należy odstawić Xifaxan i wdrożyć inne leczenie. Biegunkę związaną z *Clostridium difficile* (CDAD) zgłaszano w przypadku stosowania niemal wszystkich leków przeciwbakteryjnych, w tym rifaksyminy. Nie można wykluczyć potencjalnego związku pomiędzy leczeniem rifaksyminą, a CDAD i rzekomobłoniastym zapaleniem okrężnicy. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania rifaksyminy i inhibitorów glikoproteiny P takich jak cyklosporyna. Pacjenci powinni być informowani, że pomimo znikomego wchłaniania leku (>1%), rifaksymina, tak jak inne pochodne ryfamycyn, może doprowadzić do pojawienia się czerwonego zabarwienia moczu. U pacjentów leczonych warfaryną, którym przepisano jednocześnie rifaksyminę, obserwowano przypadki zarówno obniżenia jak i podwyższenia (w niektórych przypadkach związane z incydentem krwotocznym) wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR). Jeżeli jednoczesne podawanie obu leków jest konieczne, INR powinien być starannie monitorowany, podczas włączania i po przerwaniu terapii rifaksyminą. Może być konieczne dostosowanie dawki doustnych antykoagulantów, w celu utrzymania parametrów krzepnięcia w wymaganym przedziale terapeutycznym. Granulat zawiera około 5,8 g sacharozy w 20 ml zawiesiny, należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować prod. lecz. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** w podwójnie zaślepionych, kontrolowanych badaniach klinicznych lub farmakologicznych porównywano działanie rifaksyminy do placebo oraz innych antybiotyków, dlatego też dostępne są ilościowe dane dotyczące jej bezpieczeństwa. Większość wymienionych działań niepożądanych (w szczególności ze strony układu pokarmowego – zaburzenia żołądka i jelit) może być również związana z leczoną chorobą zasadniczą i była raportowana podczas badań klinicznych z taką samą częstotliwością w grupie pacjentów leczonych placebo. Po wprowadzeniu rifaksyminy na rynek zaobserwowano dodatkowe działania niepożądane. Częstość ich występowania jest nieznana. Częstość występowania przedstawionych poniżej działań niepożądanych określono w następujący sposób: 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 ($<1/10000$); nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych); Nieznana: trombocytopenia, nieprawidłowe wyniki testów wątrobowych, reakcje anafilaktyczne, nadwrażliwość, zakażenia *Clostridium*, zaburzenia międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR), stan przedmiedziowy, obrzęk naczynioruchowy, zapalenie skóry, złuszczone zapalenie skóry, wyprysk, rumień, świąd, wybroczyny, pokrzywki; Niezbyt często: ból w górnej części jamy brzusznej, wodobrzusze, niestrawność, suchość w jamie ustnej, zaburzenie motoryki przewodu pokarmowego, obecność świeżej krwi w stolcu, twarde stolce, stolce z domieszką śluzu, zaburzenia smaku, limfocytoza, monocytopenia, neutropenia, kołatanie serca, zawroty głowy, ból ucha, podwójne widzenie, stany asteniczne, ból i dyskomfort, dreszcze, zimne poty, nadmierna potliwość, choroba grypopodobna, obrzęk obwodowy, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, kandydoza, drożdżakowe zakażenie pochwy, Herpes simplex, zapalenie nosa i gardła, zapalenie gardła, infekcje górnych dróg oddechowych, zmniejszone łaknienie, odwodnienie, ból pleców, skurcz mięśni, mialgia, osłabienie siły mięśniowej, ból szyi, niedoczulica, migrena, parestezje, zatokowy ból głowy, senność, zaburzenia snu, obniżony nastrój, bezsenność, nerwowość, obecność krwi w moczu, glikozuria, częstomocz, wielomocz, białkomocz, nadmiernie częste miesiaczkowanie, kaszel, suchość w gardle, duszność, niedrożność nosa, ból gardła i krtani, wodnisty wytek z nosa, wysypki, wykwity skórne i osutka, reakcje fotoalergiczne, nagłe zaczerwienienie twarzy, wzrost ciśnienia tętniczego krwi; Często: wzmożone napięcie powłok brzusznych, ból brzucha, zaparcie, nagła potrzeba opróżnienia się, biegunka, wzdęcie z oddawaniem wiatrów, nudności, bolesne parcie na stolec, wymioty, gorączka, zawroty głowy, ból głowy. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY:** ALFASIGMA S.p.A., Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO), Włochy, tel. +48 22 824 03 64, info@alfasigma.com, www.alfasigma.com. **POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU (wydane przez URPL):** tabletki: 11456; granulat: 11457. Kategoria dostępności: Rp.

skóry, szczególnie w okolicy nosa, brody, policzków,

4. Postać oczna – objawia się jako przewlekłe zapalenie brzegów powiek, spojówek i rogówek, co często przejawia się jako swędzenie, pieczenie, uczucie suchości w obrębie oka, światłowstręt; ponadto u pacjentów często występują nawracające gradówki i jęczmienie.

W badaniach klinicznych u pacjentów z trądzikiem różowatym i SIBO większość pacjentów prezentowała rumieniowy typ choroby, natomiast u 30% rozpoznano typ grudkowo-krostkowy^[1]. Dlatego też wydaje się, że SIBO może częściej występować właśnie u chorych z odmianą grudkowo-krostkową w porównaniu do rumieniowego typu choroby, co potwierdzili także Drago i wsp.^[2].

Etiopatogeneza trądziku różowatego

Wśród przyczyn występowania trądziku różowatego wymienia się zaburzenia ilościowe dotyczące drobnoustrojów bytujących na skórze, takich jak: *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus oleronius* i *Demodex folliculorum*.

Ostatnio pojawia się szereg doniesień, w których omawia się zaburzenie mikrobioty jelitowej w postaci nadmiernego rozrostu bakterii w jelicie cienkim (SIBO) jako jednej z przyczyn występowania objawów trądziku różowatego.

Dlatego też celowana terapia łączona skierowana z jednej strony na miejscowe działanie na skórę wraz z terapią modulującą zaburzenia mikrobioty jelitowej i przywrócenie eubiozy wydaje się być najbardziej skuteczna.

Związek trądziku różowatego z SIBO

Co prawda w duńskim badaniu kohortowym Egeberg A. i wsp. nie znaleziono istotnego statystycznie związku pomiędzy wystę-

powaniem SIBO oraz trądzikiem różowatym, mimo zwiększonej prevalencji SIBO, ale autorzy badania postulowali, że dane mogły być niedoszacowane^[3]. Natomiast w prospektywnym badaniu Parodi i wsp. zdiagnozowano SIBO u ponad 50% pacjentów z trądzikiem różowatym, a częstość występowania była statycznie większa w porównaniu do zdrowej grupy kontrolnej. Co więcej, pacjenci z współistnieniem tych dwóch schorzeń częściej prezentowali grudkowo-krostkowy typ trądziku^[4]. W prospektywnym badaniu Gravina i wsp. oceniano związek pomiędzy infekcją *H. pylori* i/lub SIBO a trądzikiem różowatym. W badaniu wzięło udział 90 pacjentów z trądzikiem różowatym, tyle samo uczestników liczyła grupa kontrolna. U 10% pacjentów z trądzikiem różowatym zdiagnozowano SIBO, podczas gdy w grupie kontrolnej odsetek ten wynosił 7,8%, wyniki nie były istotne statystycznie ($p=0,6$). Nie potwierdzono związku pomiędzy tymi chorobami, jednak u pacjentów z trądzikiem różowatym udowodniono częstsze występowanie infekcji *H. pylori*. U 85,7% pacjentów, którzy zastosowali rifaksyminę w celu eradykacji SIBO nastąpiła duża poprawa w zakresie nasilenia zmian skórnych.

Co to jest SIBO i jak diagnozujemy zespół rozrostu bakteryjnego w jelicie cienkim?

Zespół rozrostu bakteryjnego (ang. *small intestinal bacterial overgrowth*, SIBO) to zespół chorobowy spowodowany nadmierną kolonizacją jelita cienkiego przez bakterie, które fizjologicznie występują w obrębie jelita grubego. Fizjologicznie ilość bakterii w obrębie jelita cienkiego jest zdecydowanie mniejsza niż w jelicie grubym i wynosi ok. 10^3 CFU/ml. W przeważającej części są to bakterie *Lactobacillus*, enterokoki, gram-dodatnie bakterie oraz względne beztlenowce. Z kolei w okolicy ilości bakterii jest znacz-

nie większa i sięga nawet 10^{12} CFU/ml. W jelicie cienkim występują liczne mechanizmy obronne zmniejszające ilość bakterii – obecność soku żołądkowego o niskim pH, soku trzustkowego, żółci, wydzielniczej IgA oraz naturalna bariera w postaci zastawki krętniczo-kątniczej. Objawy SIBO to cała paleta dolegliwości oraz objawów długoterminowych. Wśród najczęściej obserwowanych objawów SIBO wskazuje się napięcie powłok brzusznych, wzdęcie, ból brzucha, biegunki, a także nadmierne gromadzenie się i oddawanie gazów. W zaawansowanych postaciach może wystąpić biegunka tłuszczowa, zaburzenia wchłaniania, niedobory witamin w tym witaminy B₁₂ i towarzysząca temu niedokrwistość megaloblastyczna czy nawet utrata masy ciała z cachexią włącznie. Warto również zwrócić uwagę, że SIBO często występuje u pacjentów z chorobą refluksową, wrzodową, przyjmujących przewlekłe inhibitory pompy protonowej (PPI); u połowy pacjentów z cukrzycą, u pacjentów z zespołem jelita drażliwego czy w przewlekłym zapaleniu trzustki. Rozpoznanie SIBO opiera się często na zebraniu wywiadu, zastosowaniu eubiotyku rifaksyminy i obserwacji pacjenta tzw. „*treat and see*”. Z uwagi na trudności w przeprowadzeniu badania i jego inwazyjność nie stosuje się obecnie (szczególnie w dobie Covid-19) powszechnie jako złotego standardu pobrania aspiratu z jelita cienkiego i stwierdzenia w biopsji ilości bakterii przekraczającej 10^5 CFU/ml. Obecnie powszechną i łatwą w wykonaniu metodą diagnostyczną jest wykonanie wodorowego testu oddechowego z użyciem 75 g glukozy lub 10 g laktulozy. Za dodatni wynik uznaje się zwiększenie ilości wodoru w wydychanym powietrzu o ponad 20 ppm po 90 minutach od przyjęcia substratu.

Leczenie

W miejscowym leczeniu trądziku różowatego podstawowe znaczenie ma odpo-

wiednia pielęgnacja skóry twarzy, z unikaniem substancji nadmiernie drażniących. Wśród środków stosowanych miejscowo zastosowanie znalazł metronidazol 0,75% i 1% w postaci żelu i kremu, erytromycyna, klindamycyna, kwas azelainowy, nadtlenek benzoilu – szczególnie w formie grudkowo-krostkowej i przerostowej. Nowością w miejscowej terapii trądziku różowatego jest iwermektyna w postaci kremu charakteryzująca się działaniem przeciwzapalnym i przeciwpasożytniczym. W przypadku nieskuteczności tej formy leczenia można zastosować leczenie ogólnoustrojowe – antybiotyki z grupy tetracyklin – doksycyklina, lincykлина; makrolidów – erytromycyna, klarytromycyna, a także izotretinoina. Laseroterapia może być wykorzystana jako leczenie wspomagające po wyleczeniu aktywnych zmian na twarzy.

W przypadku współwystępowania trądziku różowatego z SIBO celem leczenia jest eradykacja bakterii w jelicie cienkim. Według amerykańskiego przeglądu badań i postępowania z SIBO opublikowanych w 2020 roku^[5], można zastosować antybiotyki systemowe (ogólnoustrojowe) takie jak amoksycylina z kwasem klawulanowym, ciprofloksacylna, doksycyklina, metronidazol, kotrimoksazol. Jednak autorzy pracy zwracają uwagę na to, że antybiotyki systemowe obciążone są wieloma działaniami niepożądanymi, mogą prowadzić do lekooporności oraz wywoływać powikłanie często obciążone hospitalizacją, czyli ostre zapalenie jelita grubego z powodu infekcji *Clostridium difficile*. Dlatego też autorzy zalecają stosowanie rifaksyminy, która działa miejscowo w jelicie, nie wchłania się z przewodu pokarmowego, nie wywołuje lekooporności i jest prawie pozbawiona działań niepożądanych.

Korzystne okazuje się również zastosowanie diety low FODMAP, czyli diety z ograniczeniem oligo- di- i polisacharydów, unikanie fermentujących słodzików. W terapii SIBO za-

leca się stosowanie błonnika, ale tylko rozpuszczalnego. Aktualnie nie zaleca się stosowania probiotyków, które mogą nasilać objawy SIBO ani przeszczepienia mikrobioty u tych pacjentów^[1,2].

Rifaksymina należy do antybiotyków o działaniu bakteriobójczym z grupy rifamycyn. Działa właściwie wyłącznie w przewodzie pokarmowym, ponieważ mniej niż 1% leku jest wchłaniane z przewodu pokarmowego do ustroju, a substancja aktywna pozostaje praktycznie niewykrywalna w surowicy. Rifaksymina nieodwracalnie łączy się z podjednostką β polimerazy RNA zależnej od DNA wyłącznie w obrębie bakterii, prowadząc do zablokowania syntezy białek i śmierci mikroorganizmu. Należy do antybiotyków o szerokim spektrum działania, zarówno wobec bakterii Gram-dodatnich, jak i Gram-ujemnych, tlenowych oraz beztlenowych. Rifaksymina stosowana nawet przewlekłe codziennie przez pół roku (badania w encefalopatii wątrobowej) lub cyklicznie przez 8 lat w chorobie uchyłkowej nie wykazała rozwoju lekooporności, a skuteczność pozostała na tym samym poziomie. Rifaksymina zarejestrowana jest w wielu wskazaniach jak: infekcje bakteryjne przewodu pokarmowego, w tym SIBO, biegunka podróżnych, encefalopatia wątrobowa, choroba uchyłkowa jelita grubego, zespół jelita nadwrażliwego przebiegający z biegunką (IBS). Znalazła się również w Polskich wytycznych leczenia *Clostridium difficile* jako lek drugiego rzutu, w wytycznych leczenia ostrego zapalenia trzustki, w wytycznych leczenia choroby uchyłkowej oraz w wytycznych leczenia IBS. Stosuje się ją również jako profilaktykę antybiotykową przed zabiegami chirurgicznymi w obrębie jelit. Za względu na małe wchłanianie systemowe obserwuje się niewiele działań niepożądanych i zazwyczaj są one ograniczone do układu pokarmowego.

Badano także efekty zastosowania rifaksyminy w leczeniu SIBO i trądziku różowa-

tego. W badaniu Parodi i wsp. stosowano rifaksyminę w dawce 1200 mg/dobę (3 x 2 tabl. dziennie) przez 10 dni. U prawie wszystkich pacjentów obserwowano dużą poprawę w zakresie zmian skórnych. Po 9 miesiącach obserwacji pacjenci nadal pozostawali w remisji. U pacjentów otrzymujących placebo nasilenie zmian nie zmieniło się lub znacznie pogorszyło^[4]. Istnieją także doniesienia odnośnie większej skuteczności rifaksyminy w przypadku występowania postaci ocznej trądziku różowatego^[6]. W prospektywnym, zaślepionym placebo badaniu Drago i wsp. wzięło udział 60 pacjentów z trądzikiem różowatym, z 40-osobową grupą kontrolną – badanie trwało 3 lata. W przeważającej części (88,3%) pacjenci prezentowali grudkowo-krostkowy typ trądziku różowatego. 66% badanych uzyskało pozytywne wyniki testu oddechowego i zostało losowo przydzielanych do grupy otrzymującej rifaksyminę w dawce dobowej 1200 mg (3 x 2 tabl.) przez 10 dni (n=20) lub preparat placebo (n=20). Po 30 dniach grupa placebo także otrzymała kurs leczenia rifaksyminą. Po leczeniu rifaksyminą u 58,3% pacjentów obserwowano przywrócenie eubiozy z prawidłową florą bakteryjną wraz z remisją zmian skórnych. Pacjenci mieli powtarzane testy oddechowe co 6 miesięcy, a po 3 latach tylko u 5,7% z nich był on dodatni, natomiast u 64,5% z nich obserwowano dalszą remisję choroby^[2].

W badaniu Parodi i wsp. wzięło udział 113 pacjentów z trądzikiem różowatym oraz 60 zdrowych osób. Pacjenci mieli wykonane testy oddechowe. Występowanie SIBO było większe w grupie pacjentów z trądzikiem różowatym niż w grupie kontrolnej (46% vs. 5%, $p<0,001$). Niezależnie od wyniku testu oddechowego byli leczeni rifaksyminą w dawce dobowej 1200 mg (3 x 2 tabl.) przez 10 dni lub placebo. Efekt leczenia był oceniany po miesiącu od zakończenia terapii. Po eradykacji zmiany skórne ustąpiły całkowicie u 71,4%, zaś

u 24% uległy znacznej redukcji, natomiast w grupie placebo wykwyty nie zmieniły się (90%) lub uległy pogorszeniu (10%), $p < 0,001$. Po tej interwencji grupa placebo także przeszła kurs leczenia rifaksyminą, uzyskując poprawę zmian skórnych u 75% pacjentów. Wśród leczonych rifaksyminą z ujemnym wynikiem testu oddechowego u 81% nie obserwowano zmian nasilenia trądziku różowatego w przeciwieństwie do efektów w grupie placebo zgodnie z wyżej przedstawionymi danymi ($p < 0,001$)^[4].

W badaniu Weinstock i wsp.^[6] SIBO zostało zdiagnozowane testem oddechowym u 51% pacjentów z grupy z trądzikiem różowatym, w porównaniu do 23% pacjentów z grupy kontrolnej $p = 0,02$. Po leczeniu rifaksyminą większość (78%) pacjentów prezentowała poprawę zmian skórnych.

Patomechanizm związku SIBO z trądzikiem różowatym nie został do tej pory wyjaśniony. Postuluje się, że u pacjentów z rozrostem bakteryjnym w obrębie jelita cienkiego występuje zwiększona przepuszczalność jelit, co skutkuje translokacją cytokin i składników bakteryjnych do krążenia ogólnoustrojowego i prowokuje wystąpienie miejscowego stanu zapalnego skóry. Trądzik różowaty może być także spowodowany zwiększeniem stężenia $\text{TNF } \alpha$ lub innych cytokin, z jednoczesnym hamowaniem wydzielania IL-17 , prowadząc do stymulacji odpowiedzi Th1 -zależnej.

W literaturze wciąż brakuje dużych, rejestracyjnych badań klinicznych umożliwiających rejestrację rifaksyminy w leczeniu trądziku różowatego. Jednak przedstawione powyżej wyniki badań, prospektywne, zaślepione placebo są niezwykle obiecujące. U pacjentów z trądzikiem różowatym należy uważnie przeprowadzać wywiad w kierunku objawów ze strony układu pokarmowego i rozważyć wykonanie nieinwazyjnych testów oddechowych w kierunku diagnozowania zespołu rozrostu bakteryjnego w jelicie

cienkim. Chorzy z dodatnim wynikiem testu oddechowego powinni być konsultowani gastroenterologicznie, jednak z uwagi na wysoki profil bezpieczeństwa można rozważyć leczenie rifaksyminą – może to przynieść nie tylko korzyści ze strony układu pokarmowego, ale także znaczną poprawę w zakresie zmian skórnych.

Piśmiennictwo:

1. A. G. Gravina et al., "Helicobacter pylori infection but not small intestinal bacterial overgrowth may play a pathogenic role in rosacea," *United Eur. Gastroenterol. J.*, vol. 3, no. 1, pp. 17–24, Feb. 2015.
2. F. Drago et al., "The role of small intestinal bacterial overgrowth in rosacea: A 3-year follow-up," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 75, no. 3, pp. e113–e115, 2016.
3. A. Egeberg, L. B. Weinstock, E. P. Thyssen, G. H. Gislason, and J. P. Thyssen, "Rosacea and gastrointestinal disorders: a population-based cohort study," *Br. J. Dermatol.*, vol. 176, no. 1, pp. 100–106, 2017.
4. A. Parodi et al., "Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Rosacea: Clinical Effectiveness of Its Eradication," *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 6, no. 7, pp. 759–764, 2008.
5. T. G. O. Achufusi, A. Sharma, E. A. Zamora, and D. Manocha, "Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Comprehensive Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment Methods," *Cureus*, vol. 12, no. 6, 2020.
6. L. B. Weinstock and M. Steinhoff, "Rosacea and small intestinal bacterial overgrowth: Prevalence and response to rifaximin," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 68, no. 5, pp. 875–876, 2013.

26-27 listopada 2021 r. | HILTON WARSAW CITY HOTEL

DERMATOLOGIA PRAKTYCZNA 2021

Ogólnopolska Konferencja Edukacyjna

Kierownik naukowy Konferencji: dr hab. n. med. **Agnieszka Owczarczyk-Saczonek**, prof. UWM

Patronat Honorowy: prof. dr hab. n. med. **Andrzej Kaszuba**

KONTYNUACJA KONFERENCJI **ANDRZEJKI DERMATOLOGICZNE**

PROGRAM KONFERENCJI

PIĄTEK – 26 listopada 2021

- Wykład inauguracyjny

Sesja I **Gdzie weterynarza spotyka się z dermatologią...**

(wykład weterynarza, komentarz dermatologa)

- Choroby przenoszone przez kleszcze, nie tylko borelia (erlichioza, babeszjoza)
- Świerzb odzwierzęcy

Sesja II **Problemy psychologiczne u pacjentów z przewlekłymi chorobami skóry**

- Jak łuszczyca wpływa na sferę „psyche” u pacjentów?
- Zaburzenia sfery „psyche” u dzieci z przewlekłymi chorobami skóry – pierwsza pomoc w gabinecie dermatologa?
- Zaburzenia sfery „psyche” u dorosłych z przewlekłymi chorobami skóry – pierwsza pomoc w gabinecie dermatologa?
- Problem dysmorfofobii u pacjentów z trądzikiem
- Jak radzić sobie z maskacne?

Sesja III **Jak badać stawy – ABC dla dermatologa**

Sesja IV **Pacjent ze zmianami zapalnymi w okolicy moczopłciowej w gabinecie lekarza dermatologa diagnostyka różnicowa i praktyczne podejście do chorób zapalnych okolicy moczopłciowej**

- Możliwości terapii miejscowej w problemach okolicy moczopłciowej
- „Red, white and blue penis”
- „Red, white and blue scrotum”
- “Red anus”
- “Red groin”

SESJA WARSZTATOWA

- Wykorzystanie terapii fotodynamicznej w gabinecie lekarza dermatologa
 - Wskazania do terapii fotodynamicznej w dermatologii
 - Dlaczego używamy światła czerwonego w terapii fotodynamicznej?
 - Fotouczulacze
 - Praktyczne zastosowanie terapii fotodynamicznej
- Wykorzystanie lasera CO2 w gabinecie lekarza dermatologa
 - Możliwości lasera CO2 w dermatologii
 - Praktyczne zastosowanie

SOBOTA – 27 listopada 2021

Sesja V **Problem diagnostyki różnicowej osutek w gabinecie lekarza dermatologa**

- Osutki w chorobach zakaźnych
- Osutki w Covid-19
- Osutki błon śluzowych
- Osutki w reakcjach polekowych

Sesja VI **Preparaty robione w leczeniu przebarwień i chorób infekcyjnych**

Sesja VII **Sesja przypadków**

- Trudności diagnostyczne zmian guzowatych twarzy
- Sarkoma Kaposi
- Trudności diagnostyczne w LABD
- Angioplazja grudkowa z eozynofilią
- Zmiany jamy ustnej w przebiegu terapii cyklosporyny
- Czy kosmetyki potrafią leczyć trądzik?

Koszt uczestnictwa:

Lekarze

- uczestnictwo online – 290 zł brutto
- uczestnictwo stacjonarne:
 - wpłata do 31 października 2021 r. – 650 zł brutto
 - wpłata po 31 października 2021 r. – 700 zł brutto

Studenci medycyny – bezpłatnie

- tylko uczestnictwo online

ORGANIZATOR



Każdy uczestnik
otrzyma punkty
edukacyjne.

www.konferencja.dermatologiapraktyczna.pl
www.andrzejkidermatologiczne.pl



lek. Aleksandra Znajewska-Pander

lek. Małgorzata Orylska-Ratyńska

prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek

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

Rola witaminy D w leczeniu wybranych dermatoz skórnych

Witamina D wykazuje pleiotropowe działanie. Dowiedziono, iż niedobory witaminy D₃ mogą odgrywać istotną rolę w patogenezie wielu chorób między innymi dotyczących skóry. Witamina D wpływa na odporność immunologiczną, na procesy starzenia się organizmu, schorzenia demielinizacyjne, choroby nowotworowe, autoimmunologiczne oraz choroby cywilizacyjne, takie jak cukrzyca, otyłość czy osteoporoza.

Cholekalcyferol, ergokalcyferol – wit. D₂ i 25-hydroksycholekalcyferol – wit. D₃, to związki określane mianem witaminy D. W organizmie człowieka jest ona magazynowana przede wszystkim w tkance tłuszczowej i mięśniach szkieletowych. Przeciętne zapasy zapewniają pokrycie zapotrzebowania organizmu przez kilka do kilkunastu tygodni. Co istotne około 90% witaminy D obecnej w organizmie człowieka ma endogenne pochodzenie, resztę dostarczamy z poży-

wieniem. Najwięcej cholekalcyferolu zawiera mięso ryb (dorsz, łosoś, tuńczyk, śledź) oraz tran. Niektóre produkty, jak margaryna czy płatki śniadaniowe są w nią wzbogacane^[1]. Witamina D jest syntetyzowana w skórze w postaci cholekalcyferolu, pod wpływem promieni ultrafioletowych UVB o długości fali 280 nm–315 nm z 7-dehydrocholesterolu. Większość, bo 70% witaminy D dostarcza-nej z pożywienia wchłania się w przewodzie pokarmowym. Proces ten zależny jest od

40 - 60 ng/ml

IDEALNY POZIOM 25(OH)D¹



Małe, okrągłe kapsułki

Cholecalciferolum 20 000 IU

Dekristol

Lecz lekiem

Preparat na receptę z leczniczą dawką witaminy D.

- **20 000 IU** witaminy D₃ w jednej kapsułce
- Dawkowanie leku Dekristol – **2 kapsułki na tydzień przez 7 tygodni²**
- **14** małych, okrągłych kapsulek

Pełna dawka lecznicza witaminy D w 1 opakowaniu:
280 000 IU witaminy D w ciągu **7 tygodni***

* Dawka wysycająca 300 000 IU witaminy D₃ – nie zwiększa ryzyka hiperkalcemii².

Skrócona informacja o leku. Dekristol, 20 000 IU, kapsułki miękkie. **Skład jakościowy i ilościowy:** Każda kapsułka miękka zawiera 20,0 mg roztworu olejowego cholekalcyferolu, co odpowiada 500 mikrogramom cholekalcyferolu lub 20 000 IU witaminy D3. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: olej arachidowy. **Wskazania do stosowania:** Początkowe leczenie mającego znaczenie kliniczne niedoboru witaminy D u dorosłych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie: Początkowe leczenie niedoboru witaminy D mającego znaczenie kliniczne. Dorosli: 1 kapsułka 2 razy na tydzień (co odpowiada 40 000 IU na tydzień) przez 7 tygodni (co odpowiada dawce nasycającej 280 000 IU). Miesiąc po zakończeniu początkowego leczenia produktem Dekristol można rozważyć leczenie podtrzymujące mniejszymi dawkami witaminy D, odpowiadającymi 800 do 1000 IU na dobę. W tym celu dostępne są inne preparaty. Lekarz prowadzący zdecydował o dawce indywidualnej i czasie trwania leczenia. Dzieci i młodzież: Produktu Dekristol nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat z uwagi na ryzyko zadławienia. W zamian zaleca się stosować krople lub tabletki rozpuszczalne. Z uwagi na brak danych dotyczących dawkowania stosowanie u młodzieży w wieku od 12 do 18 lat nie jest zalecane. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub hiperkalcemia: W przypadku hiperkalcemii lub objawów zaburzenia czynności nerek należy zmniejszyć dawkę lub przerwać stosowanie leku. Jeśli wystąpi hiperkalcemia (ponad 7,5 mmol, co odpowiada 300 mg wapnia/24 godziny), należy zmniejszyć dawkę lub przerwać stosowanie leku. **Sposób podawania:** Podanie doustne. Kapsułkę należy połykać w całości, popijając odpowiednią ilością wody, najlepiej podczas głównego posiłku. Czas trwania leczenia jest na ogół ograniczony do 7 tygodni, w zależności od decyzji lekarza. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną, orzeszki ziemne, soję lub którąkolwiek substancję pomocniczą, hiperkalcemia, hiperkalcemia, hiperwitaminoza D, rzekoma niedoczynność przytarczyc (zapotrzebowanie na witaminę D może być obniżone w okresach prawidłowej wrażliwości na tę witaminę, prowadząc do ryzyka długotrwałego przedawkowania), kamica nerkowa, ciężka niewydolność nerek, przyjmowanie innych produktów zawierających witaminę D. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Dekristol nie powinien być przyjmowany przez pacjentów, którzy są szczególnie podatni na tworzenie się kamieni nerkowych zawierających wapń. Dekristol należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek będących w trakcie leczenia pochodnymi benzotiadiazyny oraz u unieruchomionych pacjentów (ryzyko hiperkalcemii, hiperkalcemia). U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia i fosforanów. Należy również wziąć pod uwagę ryzyko zwapnienia tkanek miękkich. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek cholekalcyferol nie jest prawidłowo metabolizowany, dlatego należy stosować inne rodzaje witaminy D. U pacjentów chorujących na sarkoidozę Dekristol należy stosować wyłącznie z zachowaniem szczególnej ostrożności, ze względu na ryzyko zwiększonej przemiany witaminy D do jej aktywnych metabolitów. U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w osoczu oraz w moczu. W czasie ciąży Dekristol należy przyjmować jedynie wtedy, gdy istnieje wyraźne wskazanie medyczne i tylko w dawce niezbędnej do usunięcia niedoboru witaminy D. W przypadku leczenia dawką przekraczającą 1000 IU witaminy D na dobę, należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w nerkach oraz kontrolować czynność nerek poprzez pomiar stężenia kreatyniny. Monitorowanie jest szczególnie ważne u pacjentów w podeszłym wieku oraz w trakcie jednoczesnego stosowania glikozydów nasercowych lub leków moczopędnych. Dotyczy to również pacjentów, którzy są szczególnie podatni na tworzenie się kamieni nerkowych zawierających wapń. W przypadku niektórych pacjentów należy rozważyć konieczność dodatkowej suplementacji wapnia. Suplementy wapnia należy podawać pod ścisłym nadzorem lekarza, aby zapobiec hiperkalcemii. Przed rozpoczęciem leczenia witaminą D lekarz powinien starannie ocenić stan pacjenta i wziąć pod uwagę witaminę D sztucznie dodawaną do różnych rodzajów żywności. Dzieci i młodzież: Produktu Dekristol nie należy stosować u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 12 lat z uwagi na możliwe trudności z połknięciem kapsułki oraz ryzyko zadławienia. W zamian zaleca się stosowanie kropli lub tabletek rozpuszczalnych. Ponieważ brak jest danych dotyczących dawkowania, stosowanie u młodzieży w wieku od 12 do 18 lat nie jest zalecane. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania: Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA). Częstość występowania działań niepożądanych. Zaburzenia układu immunologicznego: Rzadko (1/10 000 do < 1/1 000): ciężkie reakcje alergiczne na olej arachidowy; Nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): reakcje nadwrażliwości, takie jak obrzęk naczynioruchowy lub obrzęk krtani. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: Niezbyt często (1/1 000 do < 1/100): hiperkalcemia i hiperkalcemia; Zaburzenia żołądka i jelit: Nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): zaparcia, wzdęcia, nudności, bóle brzucha, biegunka; Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Rzadko (1/10 000 do < 1/1 000): świąd, wysypka i pokrzywka. 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. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Sun-Farm Sp. z o.o., ul. Dolna 21, 05-092 Łomianki. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** Pozwolenie nr 23869 wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. **Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp.** Pełna informacja o leku zawarta jest w Charakterystyce Produktu Leczniczego dostępnej na stronie www.sunfarm.pl. Sugerowana cena detaliczna: 45 zł.

Źródła:

1. Grobe U., M.F. Holick, Vitamin D. „Die Heilkraft des Sinnenvitamins, Auage 2015.
2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Dekristol.



obecności kwasów tłuszczowych, stanu błony śluzowej jelit, perystaltyki oraz czynności przytarczyc. Po wchłonięciu do krwioobiegu witamina D jest transportowana do wątroby. W wątrobie zachodzi proces hydroksylacji do 25-hydroksychlekalcyferolu. Następnie w nerkach staje się aktywna po przekształceniu do aktywnych metabolitów. Aktywne metabolity, tj. 1,25-dihydroksychlekalcyferol, 24,25-dihydroksychlekalcyferol lub 1,24,25-trihydroksychlekalcyferol transportowane są krwią do tkanek, nabłonka jelitowego i kości. Receptory dla kalcytriolu (1,25-dihydroksychlekalcyferolu) znajdują się także m.in. w keratynocytach w skórze. Kalcytriol wykazuje działanie antyproliferacyjne, przyspieszające różnicowanie i dojrzewanie komórek, oraz wpływa na układ immunologiczny poprzez hamowanie aktywności limfocytów T. Optymalne stężenie 25(OH)D₃ wynosi w Polsce 30-50 ng/ml^[2].

Główne znaczenie w dostarczaniu witaminy D do organizmu ma fakt jej wytwarzania w skórze. Pokrywa ono 90% zapotrzebowania. Skórze poddanej naświetlaniu niewielkimi dawkami promieniowania ultrafioletowego wystarczy ok. 0,25–0,50 minimalnej dawki rumieniowej (*minimal erythema dose* – MED), aby wytworzyć ok. 2000–4000 IU witaminy D, co w pełni pokrywa dzienne zapotrzebowanie. Ilość witaminy D, która jest produkowana, uzależniona jest od następujących czynników: szerokości geograficznej, czynników środowiskowych i czasu ekspozycji na promieniowanie słoneczne. Obecnie w krajach europejskich stwierdza się powszechny niedobór wit D₃. Wynika to przede wszystkim z ograniczonego przebywania na świeżym powietrzu. Wykazano, że łączna ilość prekursora witaminy D₃ w skórze osób starszych jest dwukrotnie niższa niż u ludzi młodych. Dlatego tak ważna jest suplementacja witaminy w populacji osób starszych. Uzasad-

nione jest także przyjmowanie witaminy D u osób długotrwale leczonych glikokortykosteroidami^[3]. W wymienionych przypadkach suplementacja ma na celu zmniejszenie ryzyka rozwoju osteoporozy. Zaleca się stosowanie wapnia w ilości od 1000 do 1500 mg elementarnego wapnia na dobę oraz witaminy D – cholekalcyferolu w dawce 800 j.m. na dobę u tych pacjentów, u których przewiduje się leczenie prednizonem lub jego równoważnikiem w dawce 5mg/dobę dłużej niż 3 miesiące^[4].

Należy pamiętać, że stosowanie kremów fotoochronnych nie hamuje jej produkcji w skórze pod wpływem UVB. Dane kliniczne zaprzeczają, iż długotrwale stosowanie kremów z filtrem UV negatywnie wpływa na syntezę witaminy D^[5].

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłe nawracającą, silnie świądową i zapalną chorobą skóry^[6]. W ostatnim czasie dużo uwagi poświęca się witaminie D₃ z uwagi na jej właściwości immunomodulujące. Zarówno niedobór witaminy D, jak i zaburzenia metabolizmu witaminy D mogą wpływać na rozwój oraz przebieg AZS. Niedawno pojawiły się także dowody wskazujące, że witamina D, uznany immunomodulator, może działać jako ważny czynnik regulacyjny zarówno wrodzonej, jak i nabytej odporności^[7]. Odkrycie receptorów dla 1α 25(OH)₂D₃ na różnych komórkach układu immunologicznego, między innymi na komórkach prezentujących antygen i na aktywowanych limfocytach T i B potwierdziło wielokierunkowy wpływ witaminy D na układ immunologiczny. Witamina D₃ hamuje aktywność komórek Th0, indukowaną przez IL-12 produkcję INF-γ, a także proliferację i różnicowanie się komórek. Wiadomo, że witamina D wraz z wapniem poprawia szczelność bariery naskórkowej poprzez stymulację produkcji filagryny i inwolukryny oraz innych elementów tworzących barierę naskórkową. Jedną z opcji leczenia atopowego

zapalenia skóry poza leczeniem miejscowym jest fototerapia. Wydaje się, że promieniowanie ultrafioletowe (UV) powoduje złagodzenie objawów klinicznych poprzez immunosupresję i produkcję witaminy D. Witamina D hamuje również niekorzystny wpływ UV na skórę^[8-10]. Dodatkowo pobudza produkcję katelicyny. Wzrost poziomu katelicyny w skórze chroni ją przed zakażeniami o etiologii bakteryjnej i wirusowej, które są jednym z czynników zaostrzających chorobę. Miejscowo stosowana witamina D ma hamujący wpływ na reakcję skórną, w której pośredniczy immunoglobulina E (IgE). Z niedostateczną produkcją witaminy D₃ u pacjentów w okresie zimowym związane jest także zaostrzenie choroby w tym czasie. W opublikowanym w 2020 roku na łamach *Journal of Dermatological Treatment* badaniu Raj i wsp. zaobserwowano, że niedobór witaminy D jest związany z występowaniem i ciężkością atopowego zapalenia skóry. Liczne badania potwierdzają korzystny wpływ suplementacji witaminy D₃ u kobiet w ciąży na zmniejszenie częstości występowania uczulenia na pokarmy u dzieci, astmy i alergicznego nieżytu nosa, choć w tej kwestii nadal zdania naukowców są podzielone, dlatego wciąż wymagane są dalsze badania oceniające potencjalne zastosowanie witaminy D jako terapii uzupełniającej w celu złagodzenia choroby^[11].

Niedobór witaminy D obserwuje się także u pacjentów z fotodermatozami pierwotnymi i wtórnymi, ponieważ elementem leczenia jest unikanie promieniowania słonecznego poprzez stosowanie specjalnej odzieży wraz z fotoprotekcją, co sprzyja niedoborom witaminy D. Do fotodermatoz pierwotnych zalicza się schorzenia takie jak wielopostaciowe osutki świetlne, świerzbiczka letnia, przewlekłe posłoneczne zapalenie skóry. Natomiast wtórne fotodermatozy, które stanowią kliniczną manifestację chorób układowych to porfirie, pęcherzyce, zapalenie skómo-

mięśniowe i toczeń^[12]. Niedobór witaminy D jest także szeroko omawiany w odniesieniu do pandemii COVID-19. Najnowsze doniesienia wskazują związek niedoboru wit. D z ryzykiem zachorowania i gorszym przebiegiem choroby, zaś podaż witaminy D w wysokich dawkach pozytywnie wpływa na przebieg choroby. W celu zmniejszenia ryzyka zakażenia zaleca się, aby osoby zagrożone gripą i/lub COVID-19 rozważyły przyjmowanie do 70.000 IU/tydzień witaminy D₃ (lub co 2 dzień 20.000 IU) przez kilka tygodni w celu szybkiego zwiększenia stężenia 25(OH)D, a następnie zmniejszenie o połowę ww. dawki. Celem powinno być podniesienie stężenia 25(OH)D powyżej 40–60 ng/ml (100–150 nmol/l)^[13].

Kolejną dermatozą, gdzie obserwuje się korzystny wpływ witaminy D jest łuszczyca. W terapii łuszczycy wykorzystuje się podwójne działanie witaminy D, czyli jej wpływ na układ odpornościowy oraz hamowanie reakcji zapalnej, a także normalizację namnażania i różnicowania się keratynocytów. Kalcypotriol i takalcitol to syntetyczne analogi witaminy D stosowane głównie w leczeniu zmian chorobowych łuszczycy. Aktualnie skojarzenie analogów witaminy D z glikokortykosteroidami stanowi metodę z wyboru w leczeniu miejscowym łuszczycy oraz jest uzupełnieniem leczenia ogólnego. Ponadto, u pacjentów chorujących na łuszczycę, którzy otrzymywali witaminę D z powodu osteoporozy, obserwowano ustępowanie zmian chorobowych. Co istotne klinicznie, spadek stężenia 1,25-(OH)₂D₃ występuje u pacjentów z ciężkim przebiegiem łuszczycy w porównaniu z pacjentami z łuszczycą o umiarkowanym nasileniu. Ograniczeniem do stosowania wysokich dawek wit. D w leczeniu łuszczycy są powikłania w postaci hiperkalcemii i hiperkalcemii.

Natomiast w pokrzywce przewlekłej odpowiednia terapia witaminą D zapewnia znaczną poprawę w kontroli objawów.

W retrospektywnej serii przypadków przedstawionej w 2011 r. przez Goetza opisano podanie 50 000 IU tygodniowo witaminy D w leczeniu wspomagającym pokrzywki. Terapię prowadzono co tydzień przez 12 tygodni u 57 pacjentów. Badanie wykazało, że u 70% pacjentów całkowita poprawa zmian zaczęła się pojawiać w czwartym tygodniu terapii^[13,14].

W planowaniu terapii usuwania brodawek wirusowych należy uwzględnić poziom odporności danego organizmu. Mocno podkreślany jest związek niedoboru witaminy D z predyspozycją do infekcji wirusowych stóp oraz odpornością na leczenie miejscowe brodawek wirusowych. Warto w przypadku niepowodzenia terapii określić poziom witaminy D we krwi i podawać ją zgodnie z zaleceniami.

Należy także zwrócić uwagę, iż terapie schorzeń dermatologicznych lekami takimi jak retinoidy czy tetracykliny mogą spowodować niedobór witaminy D w organizmie. Związane jest to także z ograniczoną ekspozycją na promieniowanie słoneczne w trakcie wymienionych terapii. Dlatego w trakcie farmakoterapii wspomnianymi lekami należy zwrócić szczególną uwagę na dietę i wzbogacić ją o produkty bogate w witaminę D oraz rozpocząć dodatkową suplementację.

Witamina D i jej analogi oferują korzyści w leczeniu różnych chorób skóry zarówno w terapii miejscowej, jak i ogólnej. W rekomendacjach wielu towarzystw zaczynają pojawiać się opinie o stosowaniu leków zarówno do suplementacji, jak i leczenia niedoborów. W wielu badaniach wykazano korelację między chorobami skóry a poziomem witaminy D u pacjentów, dlatego tak ważne jest w trakcie terapii i profilaktyki chorób skóry utrzymywanie prawidłowego stężenia witaminy D. Pojawia się coraz więcej doniesień o roli, jaką może odgrywać witamina D₃ w rozwoju przewlekłych dermatoz takich jak atopowe zapalenie skóry, toczeń rumienio-

waty układowy, idiopatyczny świąd skóry czy w pokrzywkach. W naszej opinii w przypadku stosowania witaminy D zasadne jest zalecenie preparatów w dawkach leczniczych umożliwiające leczenie niedoborów witaminy D, (np.: 20 000 IU/kaps), w przeciwieństwie do suplementów diety zawierających małe ilości aktywnej substancji.

Piśmiennictwo:

1. Tukaj C. Właściwy poziom witaminy D warunkiem zachowania zdrowia, *Postępy Hig Med Dosw* 2008; 62 : 502-510.
2. Placek W. Dieta w chorobach skóry, wyd I Czelej, Lublin 2006; 145-146.
3. Lorenc RS, Glusko P, Karczmarewicz E, i wsp. Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie. Obniżenie częstości złamań poprzez efektywną profilaktykę i leczenie. *Terapia* 2007;9,9-39.
4. Lorenc RS, Glusko P, Karczmarewicz E i wsp. Zalecenia postępowania diagnostyczne go i leczniczego w osteoporozie. Obniżenie częstości złamań poprzez efektywną profilaktykę i leczenie. *Terapia* 2007;9,9-39.
5. Narbutt J., Wolska H., Kaszuba A., Langner A., Lesiak A., Maj J., Placek W., Reich A., Rudnicka L., Zegarska B; Fotoprotekcja. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część I: Promieniowanie ultrafioletowe i preparaty zawierające filtry UV, *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2018, 105, 19-29.
6. Turner JD, Schwartz RA. Atopic dermatitis. A clinical challenge. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2006; 15(2):59-68.
7. Buys LM. Treatment options for atopic dermatitis. *Am Fam Physician.* 2007;75(4):523-528.
8. De Haes P, Garmin M, Verstuyf A, De Clercq P, Vandewalle M, Vantieghem K, et al. Two 14-epi analogues of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ protect human keratinocytes against the effects of UVB. *Arch Dermatol Res.* 2004;295(12):527-534.
9. De Haes P, Garmin M, Verstuyf A, De Clercq P, Vandewalle M, Degreef H, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ and analogues protect primary human keratinocytes against UVB-induced DNA damage. *J Photochem Photobiol B.* 2005;78(2):141-148.
10. Reichrath J. Vitamin D and the skin: An ancient friend, revisited. *Exp Dermatol.* 2007; 16(7):618-625.
11. Amal Ahmed Mohamed, Eman Mohamed Salah Ahmed, Youssef M. K. Farag, Nermeen Ibrahim Bedair, Nourelhuda Ahmed Nassar & Ayat Ibrahim Mohamed Ghanem; Dose-response association between vitamin D deficiency and atopic dermatitis in children, and effect modification by gender: a case-control study, *Journal of Dermatological Treatment*, (), 1-6, doi:10.1080/09546634.2019.1643447.
12. Lehmann P, Schwarz T. Photodermatoses: diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108:135-41.
13. Goetz D. Idiopathic itch, rash, and urticaria/angioedema merit serum vitamin D evaluation: a descriptive case series. *W V Med J.* 2011; 107(1):14-20.
14. Rorie A, Whitney S, Goldner, Lyden E, Poole J. Beneficial role for supplemental vitamin D₃ treatment in chronic urticaria: a randomized study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014; 112(4):376-82.
15. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, & Bhatta HP (2020). Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*, 12(4), 988;.



mgr Agata Skoworodko^{1,2}
dr n. med. Agnieszka Surowiecka³

¹Fizjoklinika w Warszawie

²ProReh w Legionowie

³Klinika Medical SPA by A. Surowiecka
w Warszawie

Wczesne leczenie blizny – blizna okiem fizjoterapeuty i chirurga

Proces leczenia blizny powinien zaczynać się od momentu planowania linii nacięcia. Na wygląd blizny mają wpływ czynniki zewnętrzne, takie jak dobór linii cięcia i sposób zbliżenia brzegów rany, jak również stan odżywienia pacjenta, kontrola infekcji oraz szybkie usprawnienie^[1,2]. We wczesnym okresie pooperacyjnym w terapii blizny należy unikać zbyt agresywnych metod, a terapia powinna ograniczać się do stosowania silikonu oraz terapii manualnej.

Fizjoterapia blizny we wczesnym okresie pooperacyjnym

Fizjoterapię dotyczącą blizny można rozpocząć nawet przed planowanym zabiegiem operacyjnym. Jeśli wiadomo w jakiej okolicy będzie przebiegać cięcie należy ją przygotować pod względem ruchomości skóry, zminimalizowania istniejących restrykcji w danym obszarze lub obszarach sąsiadujących – mogą to być np. blizny po uprzednich operacjach. Taki rodzaj przygotowania zazwyczaj stosuje się w formie instruktarzu od terapeuty do samodzielnego wykonywania przez pacjenta w formie autoterapii. W tym przypadku przydatne będą techniki stretchingu, rolowania, jogi.

Kolejnym istotnym elementem terapii zarówno samej rany, jak i blizny będą elemen-

ty modyfikacji czynności dnia codziennego w celu ochrony i nie przeciążania nowo tworzących się połączeń kolagenowych. Modyfikacja czynności, np. zmiana sposobu wstawania, odciążanie blizny podczas ruchu, stania, są istotnym czynnikiem wpływającym na wygląd i funkcję blizny. Wcześniejszy instruktarz dotyczący czynności dnia codziennego oraz wiedza na temat przebiegu procesów gojenia się tkanek ma także wpływ na poczucie bezpieczeństwa pacjenta oraz poziom stresu. Informacje, które można przekazać przed zabiegiem/operacją mogą istotnie wpływać na jego obniżenie, co z kolei będzie oddziaływać na procesy naprawcze. Częścią terapii są zatem techniki redukcji stresu – oddechowe, treningi autogenne, wizualizacje.

Celem terapii we wczesnym etapie gojenia się rany i powstawania blizny jest osiągnięcie

Nourisil™ MD

ekspert od blizn

Wyrób medyczny



Nourisil™ MD jest wyjątkowo skutecznym żelem na blizny, opracowanym w laboratoriach **Fagron BV**. Zawiera kompozycję aż 5 różnych silikonów oraz witaminę E.

Nourisil™ MD tworzy niewidoczną elastyczną warstwę, pod którą skóra pozostaje nawilżona, dzięki czemu może się regenerować i odtwarzać.

Po posmarowaniu powierzchni blizny Nourisilem, można (po wyschnięciu) na wierzch nałożyć makijaż, krem przeciwsłoneczny, itd.

Kupuj na
FagronCare.pl

Redukuje wszelkie blizny powstałe na skutek:



Chirurgii urazowej (traumatologii)

Blizny po zabiegach takich jak: cięcie cesarskie, operacje kardiochirurgiczne, biopsje skóry i inne.



Ran i skaleczeń

Blizny po skaleczeniach, zadrapaniach lub ukąszeniach, urazach sportowych, blizny potrądzikowe.



Oparzeń

Blizny po oparzeniach pierwszego i drugiego stopnia.



Chirurgii plastycznej

Blizny po operacjach plastyki piersi, liftingu twarzy i inne.

Dystrybutor: Fagron sp. z o.o.

Fagron
personalizing
medicine

w krótkim czasie dobrego efektu satysfakcjonującego zarówno estetycznie, jak i funkcjonalnie.

Możliwe przyczyny zaburzeń blizny:

1. Jedną z najczęstszych przyczyn zaburzeń w postaci niefizjologicznej stabilizacji, czyli przerastania blizny jest nadwyrężenie świeżej tkanki rany. Zbyt szybkie obciążanie blizny, nieprawidłowe uruchomienie – wstawanie, noszenie są przyczyną pogrubienia powstającej blizny. Należy mieć na uwadze, że okres pierwszych 5 dni (faza wysiękowa) od operacji jest fundamentalny i ma wpływ na cały proces gojenia się blizny.
2. Długotrwałe unieruchomienie pacjenta. W tym przypadku gojąca się tkanka nie mogła „dostosować się” do ruchu. Objawem takiego zaburzenia będzie uczucie ciągnięcia, ograniczenia ruchomości, bólu. Taka blizna jest sztywniejsza, mniej ruchoma. Często to pacjent dostosowuje się do blizny, a nie odwrotnie.
3. Długotrwałe przyjmowanie wymuszonej pozycji. Podobnie jak w poprzednim przypadku, blizna nie ma szans na dostosowanie się do pełnych zakresów ruchów funkcjonowania pacjenta. Dzieje się to w przypadku, gdy z jakiś powodów pacjent boi się poruszać daną okolicą; częstym przykładem przyjmowania nieprawidłowej pozycji jest sytuacja karmienia piersią. Wów-

czas u mam, które są po zabiegu cesarki taka pozycja będzie także wpływać na nieprawidłowy przebieg procesów.

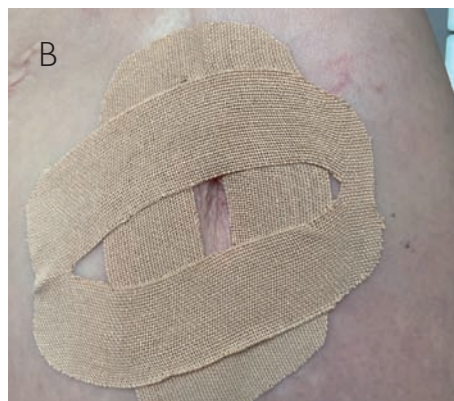
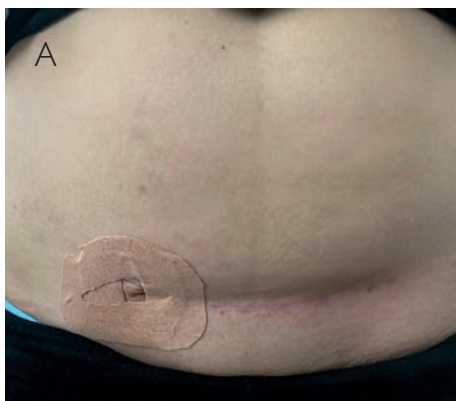
4. Niedobór kolagenu w procesie gojenia się rany. Dzieje się tak w przypadku zbyt długiego przyjmowania niesterydowych leków przeciwzapalnych, szczególnie w fazie wysiękowej, kiedy to procesy zapalne są fizjologicznym zjawiskiem oraz w wyniku zbyt małego bodźca mechanicznego, gdy tkanki nie mają wystarczającego impulsu mechanicznego. W takich przypadkach powstaje blizna atroficzna/zanikowa.
5. Nadmierna produkcja kolagenu w wyniku przesadnie działających sił zewnętrznych (zbyt wczesny powrót do aktywności zawodowej i sportowej, podnoszenie, noszenie dziecka, nieprawidłowe wstawanie – w przypadku operacji brzusznych) lub w wyniku niestykania się brzegów rany, w związku z czym ciało produkuje zwiększoną ilość kolagenu, by ustabilizować miejsce cięcia. W tym przypadku może dochodzić do powstawania blizn przerostowych/ hypotroficznych.

Terapia manualna blizny

W przypadku rany lub bardzo świeżych blizn stosuje się bardzo małe bodźce. Celem terapii jest działanie przeciwozrostkowe i przeciwbólowe. Terapia ma za zadanie

Tab. 1. Wpływ zaburzeń na funkcje.

1. Ograniczenie ruchomości/przesuwalności skóry względem tkanki podskórnej w wyniku tworzenia się licznych połączeń/mostków kolagenowych
2. Wpływ blizny na przynależny segment kręgosłupa w wyniku oddziaływania odruchowego
3. Wpływ na okoliczne nerwy, naczynia krwionośne, narządy wewnętrzne w miejscu powstawania tkanki bliznowatej
4. Zmiana wzorców ruchowych wynikających z ograniczenia ruchomości, bólu, lęku
5. Zaburzenia czucia
6. Zaburzenia trawienia
7. Ból, swędzenie, pieczenie, ciągnięcie, ból na zmianę pogody



Ryc. 1. Taping unoszący (A,B).



Ryc. 2. Taping uciskowy w przypadku przetrwałej waskularyzacji.



Ryc. 3. Iglowanie.

zmniejszenie napięcia tkanek, co będzie miało wpływ na odżywianie i zbliżanie się brzegów rany.

Niezależnie od etapu gojenia się blizny i jej dojrzałości należy uwzględnić indywidualny poziom bólu i wrażliwości.

Ważnym elementem gojenia się rany będzie jej wietrzenie i higiena.

Faza przedoperacyjna

W przypadku planowanej operacji/zabiegu pierwszym etapem przygotowania będzie nauka asekuracji rany, wstawania, stania oraz in-

nych czynności dnia codziennego. A także modyfikacje dietetyczne oraz wykluczenie używek.

Faza wczesnooperacyjna

1-5 dni

W tej fazie można zacząć wykonywać delikatne ruchy częściami ciała, które nie były poddane operacji. W przypadku operacji brzusznych czynnikiem terapeutycznym będzie oddech. W tym czasie można także wykonywać delikatne mobilizacje na samej ranie, przykładając płasko dłoń na

operowanej okolicy, uciskając w rytmie 1 s nacisku na 2 s bez nacisku. Nacisk jest bardzo lekki, to zaledwie położenie dłoni bez wchodzenia w opór tkanek. Takie działanie ma zadanie przeciwozrostowe, przeciwbólowe, zapobieganie zrostom. Ma także efekt psychologiczny. Takiego rodzaju mobilizacje polecane są dla pacjentów, którzy wiedzą w jaki sposób wykonywać dane techniki po uprzednim instruktarzu lub do wykonywania przez osoby do tego przygotowane.

5 dni-3 tygodnie

W tym czasie możliwości mobilizacji są dużo większe – wykonuje się delikatne przesuwanie tkanek, ale wyłącznie jednokierunkowo, ruchy okrężne dookoła blizny, uciski. W tej fazie nie należy skręcać lub rozciągać blizny. Ważną techniką w tym etapie jest technika unoszenia blizny, która zapobiega sklejeniom.

3-6 tygodni

Użycie podobnych technik co w okresie poprzednim, ale z większą siłą. Dodatkowo można zaangażować w proces z większą intensywnością całe ciało, wprowadzając pozycje stretchingowe na granicy dyskomfortu.

Po 6 tygodniach

Wprowadzenie technik skrętnych oraz rozciągających. Mobilizacja blizny podczas wykonywania aktywności fizycznych.

Na każdym etapie gojenia się blizny można zastosować taping (Ryc. 1). Na samym początku będzie miał on funkcję przeciwozrostową – jest to tzw. taping limfatyczny. W późniejszych fazach stosuje się taping, który ma za zadanie uniesienia blizny w przypadku blizn wciągniętych – jest to bardzo skuteczna forma terapii; przy bliznach czerwonych, w których proces waskularyzacji powinien się już zakończyć stosuje się plastrowanie uciskowe.

Mgr Agata Skoworodko

Mgr Agata Skoworodko – certyfikowana terapeutka Polskiego Towarzystwa Uroinekologicznego. Zawodowo zajmuje się leczeniem problemów intymnych kobiet na każdym etapie życia. Specjalizuje się w fizjoterapii nietrzymania moczu, obniżenia narządów miednicy mniejszej, bólem w obrębie miednicy różnego pochodzenia. Swoją opieką obejmuje także pacjentów pooperacyjnych – wczesne usprawnianie, instruktarz dotyczący ochrony rany, praca nad blizną. Uczestniczyła w wielu międzynarodowych szkoleniach i kursach m.in. „Terapia wisceralna w podejściu osteopatycznym”, „Osteopatyczne podejście do płodności, ciąży i przygotowanie do porodu”, „Integracyjne podejście do dysfunkcji endokrynologicznych w osteopatii”, „Fizjoterapia w nietrzymaniu moczu i stolca”. Odbyła roczny staż na oddziale neurologicznym w Kaiser Permanente, Vallejo, California. Ciągłe poszerza swoje umiejętności, by jak najlepiej pomóc pacjentom.

Dr n. med. Agnieszka Surowiecka

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

Silikon w terapii blizn

Terapia silikonem jest złotym standardem w nieinwazyjnym leczeniu blizn. Może być stosowana we wczesnym okresie pooperacyjnym do 6 miesięcy. Silikon występuje w postaci żelu lub aktywnych opatrunków. Łańcuchy silikonu w opatrunkach są dłuższe i cięższe niż te zawarte w żelach. Wyniki co do wyższości silikonu w postaci żelowej nad tym zawartym w aktywnych opatrunkach są niejednoznaczne. Bardzo dobre efekty uzyskiwane są w terapiach łączonych, takich jak silikon i terapia laserowa czy ultradźwięki. Silikon w postaci żelu jest również łączony z witaminą E, np. Nourisil™ MD (mieszanka 5 silikonów i witaminy E). Witamina E jest rozpuszczalna w lipidach skóry i ma działanie antyoksydacyjne. Witamina E przyspiesza gojenie się ran.

Mimo, że silikon jest stosowany dość powszechnie, brak jest jednoznacznych danych dotyczących mechanizmu działania silikonu na bliznę. Silikon nie wchłania się przez skórę, a jego działanie jest pośrednie. Silikon przywiera do naskórka, zwiększa nawodnienie macierzy zewnątrzkomórkowej. Zmiana stężenia Na^+ , która powstaje pod wpływem oleju silikonowego powoduje zmianę polaryzacji błon komórkowych. Jest to impuls do wydzielania czynników wzrostu i hamowania wydzielania cytokin prozapalnych IL-1, TNF, IL-8 i Cox-2^[10]. Innym potencjalnym mechanizmem działania silikonu na bliznę jest zwiększenie temperatury i zwiększenie jej elastyczności. Obserwowano również zmniejszenie świądu w obrębie blizny. Obserwacje nad opatrunkami i żelami silikonowymi dowodzą jego skuteczności i wysokiego profilu bezpieczeństwa. Blizny leczone żelami silikonowymi stają się cieńsze i bardziej elastyczne, nawet w porównaniu z bliznami poddanymi kompresoterapii. W połączeniu z antyoksydantem dodatkowo wpływa na poprawę wyglądu blizn.

Blizna to nie tylko problem estetyczny, ale przede wszystkim funkcjonalny. Prawidłowe postępowanie z raną, a następnie z blizną powinno stanowić stały element każdej interwencji chirurgicznej. Ważnym jest, aby jak najwcześniej usprawniać ruchowo pacjentów, jak również zapewnić im rehabilitację ogólnoustrojową oraz miejsca operowanego. Silikon w postaci żelu istotnie wpływa na poprawę jakości blizny i jej elastyczność, co ułatwia proces rehabilitacji i warunkuje odzyskanie sprawności.

Piśmiennictwo:

1. Mustoe, Thomas A. M.D.; Cooter, Rodney D. M.D.; Gold, Michael H. M.D.; Richard Hobbs, F. D. F.R.C.G.P.; Ramelet, Albert-Adrien M.D.; Shakespeare, Peter G. M.D.; Stella, Maurizio M.D.; Téot, Luc M.D.; Wood, Fiona M. M.D.; Ziegler, Ulrich E. M.D. for the International Advisory Panel on Scar Management International Clinical Recommendations on Scar Management, Plastic and Reconstructive Surgery: August 2002 – Volume 110 – Issue 2 – p 560-571.
2. Sazanów-Lubelski J., Bergler-Czop B., Mierzwińska K., Ochala G., Blizny – profilaktyka i wybrane opcje terapeutyczne, Dermatologia po Dyplomie, 2017, 03.
3. Trybus M.: Podstawy chirurgii plastycznej – cz. I, MP chirurgia, 1 (13) 1999, 57–61.
4. Ljungqvist O.: ERAS – enhanced recovery after surgery. J. Visc. Surg., 2011; 148: e157–159.
5. Jałowska M., Żaba R., Blizny – wybrane metody profilaktyki i leczenia, Dermatologia po Dyplomie, 2020, 01.
6. Książek-Czekaj K., Wiecheć M., Bąbik K., Leczenie blizn, Nowoczesne metody fizjoterapii, NR 100 (Grudzień 2018).

7. Koller, T. Mechanosensitive Aspects of Cell Biology in Manual Scar Therapy for Deep Dermal Defects. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 2055.
8. Ryan C. Kelly, Michelle Armstrong, Alyssa Bensky, Abigail Foti, Jennifer B. Wasserman, Soft tissue mobilization techniques in treating chronic abdominal scar tissue: A quasi-experimental single subject design, *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, Volume 23, Issue 4, 2019, 805-814.
9. Profyris C., Tziotzios C., Do Vale I. Cutaneous scarring: Pathophysiology, molecular mechanisms, and scar reduction therapeutics Part I. The molecular basis of scar formation. *J Am Acad Dermatol.* 2012 Jan;66(1):1-10; quiz 11-2. doi: 10.1016/j.jaad.2011.05.055. PMID: 22177631.
10. Hesketh M., Sahin K.B., West Z.E., Murray R.Z. Macrophage Phenotypes Regulate Scar Formation and Chronic Wound Healing. *Int J Mol Sci.* 2017;18(7):1545. Published 2017 Jul 17. doi:10.3390/ijms18071545.
11. R. Ogawa, Mechanobiology of cutaneous scarring, *Textbook on Scar Management*, Red L. Teot, Springer, strony 11-17 ISBN 978-3-030-44765-6.
12. Eri Shirakami, Sho Yamakawa, Kenji Hayashida, Strategies to prevent hypertrophic scar formation: a review of therapeutic interventions based on molecular evidence, *Burns & Trauma*, Volume 8, 2020, tkz003, <https://doi.org/10.1093/burnst/tkz003>.
13. Pruksapong C., Burusapat C., Hongkamjanakul N. Efficacy of Silicone Gel versus Silicone Gel Sheet in Hypertrophic Scar Prevention of Deep Hand Burn Patients with Skin Graft: A Prospective Randomized Controlled Trial and Systematic Review. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2020 Apr 11;8(10):e3190. doi: 10.1097/GOX.0000000000003190. PMID: 33173695; PMCID: PMC7647509.
14. Wang F., Li X., Wang X., Jiang X. Efficacy of topical silicone gel in scar management: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int Wound J.* 2020 Jun;17(3):765-773. doi: 10.1111/iwj.13337. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32119763.
15. Chow L., Yick K.L., Sun Y., Leung M.S.H., Kwan M.Y., Ng S.P., Yu A., Yip J., Chan Y.F. A Novel Bespoke Hypertrophic Scar Treatment: Actualizing Hybrid Pressure and Silicone Therapies with 3D Printing and Scanning. *Int J Bioprint.* 2021 Jan 25;7(1):327. doi: 10.18063/ijb.v7i1.327. PMID: 33585716; PMCID: PMC7875059.
16. T. A. Mustoe, *Silicone Gel For Scar Prevention*, *Textbook on Scar Management*, Springer, 203-209.
17. Wiseman J., Ware R.S., Simons M., McPhail S., Kimble R., Dotta A., Tyack Z. Effectiveness of topical silicone gel and pressure garment therapy for burn scar prevention and management in children: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2020 Jan;34(1):120-131.
18. Kim S.M., Choi J.S., Lee J.H., Kim Y.J., Jun Y.J. Prevention of postsurgical scars: comparison of efficacy and convenience between silicone gel sheet and topical silicone gel. *J Korean Med Sci.* 2014 Nov;29 Suppl 3(Suppl 3):S249-53. doi: 10.3346/jkms.2014.29.S3.S249. Epub 2014 Nov 21. PMID: 25473216; PMCID: PMC4248012.
19. Baumann, Leslie S. MD1; Md, James Spencer MSI The Effects of Topical Vitamin E on the Cosmetic Appearance of Scars, *Dermatologic Surgery*: April 1999 – Volume 25 – Issue 4 – p 311-315 doi: 10.1046/j.1524-4725.1999.08223.x.



NAJBARDZIEJ WYCZEKIWANE WYDARZENIE W BRANŻY



Warsaw Dental Medica Show

9-11 WRZEŚNIA 2021

IV MIĘDZYNARODOWE TARGI I KONGRES STOMATOLOGII I MEDYCYNY ESTETYCZNEJ

KONTAKT: Agnieszka Dąbkowska | mail: a.dabkowska@warsawexpo.eu | tel. +48 502 775 447

www.dentalmedicashow.pl

**PTAK
WARSAW
EXPO**

ufi
Member

PARTNERZY STRATEGICZNI:



DentalHolding

GALDERMA
EST. 1987

PATRONAT HONOROWY:



POLMED
DOKUMENTACJA I KONTROLA
WYNIKÓW WYKONANIA

PARTNER STRATEGICZNY STOMATOLOGII:



**POLSKIE TOWARZYSTWO
STOMATOLOGICZNE**

PATRONAT MERYTORYCZNY STOMATOLOGII:



croma

PATRONAT MERYTORYCZNY MEDYCYNĄ ESTETYCZNĄ:

Partnerzy GOLD:



PATRONAT NAUKOWY:

ZAUFALI NAM:





Hyrimoz 20 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce / Hyrimoz 40 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce / Hyrimoz 40 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu. Skład: Hyrimoz 20 mg: Każda ampułko-strzykawka zawiera 0,4 ml (dawka pojedyncza) zawiera 20 mg adalimumabu. Hyrimoz 40 mg: Każda ampułko-strzykawka i każdy wstrzykiwacz 0,8 ml (dawka pojedyncza) zawiera 40 mg adalimumabu (rekombinowane ludzkie przeciwciała monoklonalne wytworzone w komórkach jaja chomika chińskiego). **Wskazania:** **Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS)** Lek w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany w: (●) leczeniu czynnego RZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów, gdy odpowiedź na leki modyfikujące przebieg choroby, w tym MTX, okazała się niewystarczająca; (●) leczeniu ciężkiego, czynnego i postępującego RZS u dorosłych pacjentów, którzy nie byli uprzednio leczeni MTX. Lek można stosować w monoterapii, jeśli MTX jest źle tolerowany lub gdy dalsze leczenie MTX jest niewskazane. Wykazano, że adalimumab stosowany z MTX zmniejsza szybkość postępu uszkodzenia stawów, mierzonego radiologicznie oraz powoduje poprawę stanu czynnościowego. **Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów Wielostawowe młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów:** Lek w skojarzeniu z MTX jest wskazany w leczeniu czynnego wielostawowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, u pacjentów w wieku od 2 lat, gdy odpowiedź na jeden lub więcej leków modyfikujących przebieg choroby (DMARD) okazała się niewystarczająca. Lek można stosować w monoterapii, jeśli MTX jest źle tolerowany lub gdy dalsze leczenie MTX jest niewskazane. Adalimumabu nie badano u pacjentów <2 lat. **Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgien:** Lek jest wskazany w leczeniu czynnej postaci zapalenia stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgien u pacjentów w wieku 6 lat i starszych, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na standardowe leczenie lub gdy nie było ono tolerowane. **Osiowa spondyloartralia Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK):** Lek jest wskazany w leczeniu dorosłych z ciężkim czynnym zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa, gdy odpowiedź na stosowane tradycyjnie leczenie jest niezadowalająca. **Osiowa spondyloartralia bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK:** Lek jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z ciężką osiową spondyloartralią bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK, ale z objawowymi objawami przedmiotowymi zapalenia wykazywanymi badaniami metodą rezonansu magnetycznego i/lub ze zwiększonym stężeniem białka C-reaktywnego, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na NLPZ lub ich nie tolerują. **Łuszczycowe zapalenie stawów** Lek jest wskazany w leczeniu czynnego i postępującego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych, gdy odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby, okazała się niewystarczająca. Wykazano, że adalimumab zmniejsza szybkość postępu obwodowego uszkodzenia stawów, mierzonego radiologicznie u pacjentów z wielostawowym symetrycznym podtypami choroby oraz powoduje poprawę stanu czynnościowego. **Łuszczycyca** Lek jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej przewlekłej postaci łuszczycy zwyczajnej (plackowatej) u dorosłych pacjentów, którzy są kandydatami do leczenia systemowego. **Łuszczycyca zwyczajna (plackowata) u dzieci i młodzieży** Lek jest wskazany w leczeniu ciężkiej przewlekłej postaci łuszczycy zwyczajnej (plackowatej) u dzieci i młodzieży w wieku od 4 lat, które wykazały niewystarczającą odpowiedź na leczenie miejscowe i fototerapię lub nie kwalifikują się do takiego leczenia. **Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych (HS)** Lek jest wskazany w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (trądzik odwrócony, acne inversa) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe HS. **Choroba Leśniowskiego-Crohna** Lek jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej, czynnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych pacjentów, którzy nie wykazali odpowiedzi na pełny i odpowiedni kurs leczenia kortykosteroidem i/lub lekiem immunosupresyjnym lub nie tolerują takiego leczenia lub jest ono u nich przeciwwskazane ze względów medycznych. **Choroba Leśniowskiego-Crohna u dzieci i młodzieży** Lek jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej, czynnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna u dzieci i młodzieży (w wieku od 6 lat), które wykazały niewystarczającą odpowiedź na standardowe leczenie, w tym leczenie żywieniowe jako terapię pierwotną i lek z grupy kortykosteroidów i/lub lek immunomodulujący, lub u których występowała nietolerancja lub przeciwwskazania do stosowania takich rodzajów leczenia. **Wrzodzące zapalenie jelita grubego** Lek jest wskazany w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego czynnego wrzodzącego zapalenia jelita grubego u dorosłych pacjentów, którzy nie wykazali wystarczającej odpowiedzi na konwencjonalne leczenie, w tym kortykosteroidy i 6-merkaptopurynę (6-MP) lub azatioprynę (AZA), lub wtedy gdy nie tolerują takiego leczenia lub jest ono przeciwwskazane ze względów medycznych. **Zapalenie błony naczyniowej oka** Lek jest wskazany w leczeniu nieinfekcyjnego zapalenia błony naczyniowej oka części pośredniej, odinka tylnego i całej błony naczyniowej u dorosłych pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie kortykosteroidami, u pacjentów u których konieczne jest zmniejszenie dawki kortykosteroidów lub leczenie kortykosteroidami jest niewłaściwe. **Zapalenie błony naczyniowej oka u dzieci i młodzieży** Lek jest wskazany w leczeniu przewlekłego nieinfekcyjnego zapalenia przedniego odinka błony naczyniowej oka u pacjentów w wieku od 2 lat, którzy wykazywali niewystarczającą odpowiedź na konwencjonalne leczenie lub gdy jest ono nietolerowane lub, u których leczenie konwencjonalne jest niewłaściwe. **Dawkowanie i sposób stosowania:** Leczenie powinno rozpocząć i nadzorować specjaliści z doświadczeniem w rozpoznaniu i leczeniu chorób, w których ten lek jest wskazany. Okulistom zaleca się

skonsultowanie się przed rozpoczęciem leczenia adalimumabem z odpowiednim specjalistą. Pacjenci leczeni lekiem Hyrimoz powinni otrzymać kartę przypominającą dla pacjenta. Po przeszkoleniu zapoznać się z techniką wstrzykiwania pacjenci mogą sami wstrzykiwać sobie lek, jeśli lekarz uzna to za wskazane i w razie potrzeby zleci wizytę kontrolną. W czasie leczenia należy zoptymalizować stosowanie innego leczenia skojarzonego [np. kortykosteroidami i/lub lekami immunomodulującymi]. **Dawkowanie** **Reumatoidalne zapalenie stawów:** Zalecana dawka dla dorosłych wynosi 40 mg co drugi tydzień w pojedynczej dawce we wstrzyknięciu podskórnym (sc.). W czasie leczenia należy kontynuować podawanie MTX. W czasie leczenia można kontynuować podawanie glikokortykosteroidów, salicylanów, NLPZ lub leków przeciwbólowych. Stosowanie z lekami innymi niż MTX, patrz ChPL. W przypadku monoterapii u niektórych pacjentów ze zmniejszoną odpowiedzią na dawkę 40 mg co drugi tydzień może być korzystne zwiększenie dawki do 40 mg raz w tygodniu lub 80 mg co drugi tydzień. Odpowiedź kliniczna następuje zwykle w ciągu 12 tygodni leczenia. W razie braku odpowiedzi w tym czasie należy rozważyć dalsze leczenie. **Przerwanie podawania leku** Może być konieczne przerwanie podawania leku (np. przed operacją lub w razie ciężkiego zakażenia). Wznowienie leczenia po przerwie ≥ 70 dni dalo taką samą odpowiedź kliniczną i podobny profil bezpieczeństwa jak przed przerwaniem podawania leku. **Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa, osiowa spondyloartralia bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK i łuszczycowe zapalenie stawów:** Zalecana dawka wynosi 40 mg sc. co drugi tydzień w pojedynczej dawce. Odpowiedź kliniczna następuje zwykle w ciągu 12 tygodni leczenia. W razie braku odpowiedzi w tym czasie należy rozważyć dalsze leczenie. **Łuszczycyca:** Zalecana dawka początkowa u dorosłych wynosi 80 mg sc., a po jednym tygodniu od podania dawki początkowej 40 mg sc. co drugi tydzień. W razie braku odpowiedzi przez 16 tygodni należy zweryfikować dalsze leczenie. Po 16 tygodniach u pacjentów bez wystarczającej odpowiedzi na 40 mg co drugi tydzień może być korzystne zwiększenie dawki do 40 mg co tydzień lub 80 mg co drugi tydzień. W razie niewystarczającej odpowiedzi na takie leczenie należy powtórnie rozważyć korzyści i ryzyko dalszego stosowania zwiększonej dawki. Jeśli osiągnięto wystarczającą odpowiedź na dawkę 40 mg co tydzień lub 80 mg co drugi tydzień, można zmniejszyć dawkę do 40 mg co drugi tydzień. **Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych:** Zalecany schemat to początkowo 160 mg w 1. dniu (4 wstrzyknięcia po 40 mg jednego dnia lub 2 wstrzyknięcia po 40 mg/dobę w dwóch kolejnych dniach), następnie 80 mg dwa tygodnie później w 15. dniu (2 wstrzyknięcia po 40 mg jednego dnia). Dwa tygodnie później (29. dzień) należy stosować dawkę 40 mg raz w tygodniu lub 80 mg co drugi tydzień (2 wstrzyknięcia 40 mg jednego dnia). Jeśli to konieczne, w czasie leczenia można kontynuować stosowanie antybiotyków. Zaleca się, aby w okresie leczenia pacjenci codziennie przemycali zmiany skórne wywołane przez HS środkami antyseptycznymi o działaniu miejscowym. W razie braku poprawy po 12 tygodniach należy zweryfikować leczenie. Jeśli wskazane jest przerwanie leczenia, można powtórnie wprowadzić lek w dawce 40 mg raz w tygodniu lub 80 mg co drugi tydzień. Należy okresowo oceniać korzyści i ryzyko związane z długim leczeniem. **Choroba Leśniowskiego-Crohna:** Zalecany schemat dawkowania w okresie indukcji u dorosłych z czynną postacią choroby Leśniowskiego-Crohna o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego to 80 mg w tygodniu 0, a następnie 40 mg w 2. tygodniu. Jeśli istnieje potrzeba uzyskania szybszej odpowiedzi na leczenie, można zastosować 160 mg w tygodniu 0 (4 wstrzyknięcia 40 mg w ciągu jednej doby lub 2 wstrzyknięcia na dobę przez dwa kolejne dni) i 80 mg w 2. tygodniu (2 wstrzyknięcia 40 mg w ciągu jednej doby). Ryzyko zdarzeń niepożądanych jest większe podczas indukcji. Po okresie indukcji zalecana dawka to 40 mg co drugi tydzień sc. Jeśli po przerwanu stosowania leku objawy choroby nawróciły, można ponownie rozpocząć podawanie leku. Doświadczenie związane ze wznowieniem leczenia po > 8 tygodniach od podania poprzedniej dawki jest małe. Podczas leczenia podtrzymującego można stopniowo zmniejszać dawkę kortykosteroidów, zgodnie z zaleceniami praktyki klinicznej. U pacjentów ze zmniejszoną odpowiedzią na dawkę 40 mg co drugi tydzień może być korzystne zwiększenie dawki do 40 mg co tydzień lub 80 mg co drugi tydzień. W razie braku odpowiedzi na leczenie do 4. tygodnia korzystne może być dalsze leczenie podtrzymujące do 12. tygodnia włącznie. U pacjentów bez odpowiedzi na leczenie w tym czasie należy zweryfikować dalsze leczenie. **Wrzodzące zapalenie jelita grubego:** Zalecana dawka w leczeniu indukcyjnym dla dorosłych z umiarkowanym do ciężkiego wrzodzącym zapaleniem jelita grubego wynosi 160 mg w tygodniu 0 (4 wstrzyknięcia po 40 mg w ciągu jednej doby lub 2 wstrzyknięcia po 40 mg/dobę przez dwa kolejne dni) oraz 80 mg w 2. tygodniu (2 wstrzyknięcia po 40 mg w ciągu jednej doby). Po leczeniu indukcyjnym zalecana dawka wynosi 40 mg co drugi tydzień sc. W czasie leczenia podtrzymującego dawki kortykosteroidów można stopniowo zmniejszać zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej. U niektórych pacjentów ze zmniejszoną odpowiedzią na dawkę 40 mg co drugi tydzień może być korzystne zwiększenie dawki do 40 mg co tydzień lub 80 mg co drugi tydzień. Odpowiedź kliniczną zazwyczaj osiąga się w ciągu 2–8 tygodni leczenia. Nie zaleca się dalszego stosowania leku w razie braku odpowiedzi w tym czasie. **Zapalenie błony naczyniowej oka:** Zalecana dawka początkowa u dorosłych to 80 mg, a po tygodniu 40 mg co drugi tydzień. Doświadczenie w rozpoczynaniu leczenia samym adalimumabem jest ograniczone. Leczenie można rozpocząć w skojarzeniu z kortykosteroidami i/lub innymi niebiologicznymi lekami immunomodulującymi. Po 2 tygodniach od rozpoczęcia leczenia adalimumabem dawkę jednocześnie stosowanych kortykosteroidów można stopniowo zmniejszać. Zaleca się coroczną ocenę korzyści i ryzyka związanego z kontynuacją długiego leczenia. **Dzieci i młodzieży:** **Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów** Lek podaje się co 2.

tydzień we wstrzyknięciu sc. **Wielostawowe młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów u pacjentów w wieku od 2 lat** Dawka zależy od masy ciała. Nie stosować u dzieci <2 lat. Pacjenci w wieku od 2 lat o m.c.: 10 kg do <30 kg: 20 mg co 2. tydzień; ≥ 30 kg: 40 mg co 2. tydzień. Odpowiedź kliniczna następuje zwykle w ciągu 12 tygodni leczenia. W razie braku reakcji w tym czasie należy dokładnie rozważyć dalsze leczenie. **Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgien** Pacjenci w wieku od 6 lat o m.c.: 15 kg do <30 kg: 20 mg co 2. tydzień; ≥ 30 kg: 40 mg co 2. tydzień. Brak badań adalimumabu u takich pacjentów w wieku <6 lat. **Łuszczycyca zwyczajna (plackowata) u dzieci i młodzieży:** Zalecana dawka u pacjentów w wieku od 4 do 17 lat zależy od masy ciała pacjenta. Lek podaje się sc. Pacjenci o m.c.: 15 kg do <30 kg: początkowo 20 mg, następnie po tygodniu 20 mg co 2. tydzień; ≥ 30 kg: początkowo 40 mg, następnie po tygodniu 40 mg co 2. tydzień. W razie braku odpowiedzi w ciągu 16 tygodni należy rozważyć, czy wskazane jest dalsze leczenie. Jeśli wskazane jest powtórne leczenie adalimumabem, należy postępować zgodnie z powyższymi zaleceniami dotyczącymi dawki i czasu trwania leczenia. Bezpieczeństwo adalimumabu u dzieci i młodzieży z łuszczycą zwyczajną (plackowatą) oceniono przez średnio 13 miesięcy. Stosowanie leku u pacjentów <4 lat nie jest właściwe w tym wskazaniu. **Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych u młodzieży (od 12 lat, m.c. ≥ 30 kg):** Brak badań klinicznych u młodzieży z HS. Dawkowanie adalimumabu ustalono na podstawie farmakokinetycznego modelowania i symulacji. Zalecana dawka to 80 mg w tygodniu 0, a od 1. tygodnia 40 mg co drugi tydzień sc. W razie niewystarczającej odpowiedzi na 40 mg co drugi tydzień można rozważyć zwiększenie dawki do 40 mg raz w tygodniu lub 80 mg co drugi tydzień. Jeśli to konieczne, w czasie leczenia można kontynuować stosowanie antybiotyków. Zaleca się, aby w czasie leczenia pacjenci codziennie przemycali zmiany skórne wywołane przez HS środkami antyseptycznymi o działaniu miejscowym. W razie braku odpowiedzi w ciągu 12 tygodni należy rozważyć, czy wskazane jest dalsze leczenie. Jeśli wskazane jest przerwanie leczenia, lek można powtórnie wprowadzić. Należy okresowo ocenić korzyści i ryzyko związane z długookresową terapią. Stosowanie adalimumabu u dzieci <12 lat nie jest właściwe w tym wskazaniu. **Choroba Leśniowskiego-Crohna u dzieci i młodzieży:** Zalecana dawka u pacjentów w wieku 6–17 lat zależy od masy ciała. Lek podaje się sc. Przy m.c. <40 kg: 40 mg w tygodniu 0 i 20 mg w 2. tygodniu. Jeśli istnieje potrzeba uzyskania szybszej odpowiedzi na leczenie, można zastosować 80 mg w tygodniu 0 i 40 mg w 2. tygodniu (większe ryzyko zdarzeń niepożądanych). Dawka podtrzymująca od 4. tygodnia: 20 mg co 2. tydzień; przy m.c. ≥ 40 kg: dawka indukcyjna 80 mg w tygodniu 0 i 40 mg w 2. tygodniu. Jeśli istnieje potrzeba uzyskania szybszej odpowiedzi na leczenie, można zastosować 160 mg w tygodniu 0 i 80 mg w 2. tygodniu (większe ryzyko zdarzeń niepożądanych). Dawka podtrzymująca od 4. tygodnia: 40 mg co drugi tydzień. U pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie może być korzystne zwiększenie dawki, w zależności od m.c. pacjenta: <40 kg: 20 mg co tydzień; ≥ 40 kg: do 40 mg co tydzień lub 80 mg co drugi tydzień. W razie braku reakcji do 12. tygodnia należy rozważyć, czy dalsze leczenie jest wskazane. Stosowanie adalimumabu u dzieci <6 lat nie jest właściwe w tym wskazaniu. **Zapalenie błony naczyniowej oka u dzieci i młodzieży:** Zalecana dawka u pacjentów w wieku od 2 lat zależy od masy ciała. Lek podaje się sc. W zapaleniu błony naczyniowej oka u dzieci i młodzieży nie ma doświadczenia w stosowaniu adalimumabu bez jednoczesnego leczenia MTX. Pacjenci z m.c. <30 kg: 20 mg co 2. tydzień z MTX; ≥ 30 kg: 40 mg co 2. tydzień z MTX. Rozpoczynając leczenie dawkę nasycającą 40 mg u pacjentów <30 kg lub 80 mg u pacjentów ≥ 30 kg można podać na tydzień przed rozpoczęciem leczenia podtrzymującego. Brak danych klinicznych dotyczących stosowania dawki nasycającej adalimumabu u dzieci <6 lat. Stosowanie leku u dzieci <2 lat nie jest właściwe w tym wskazaniu. Zaleca się coroczną ocenę korzyści i ryzyka związanego z kontynuacją długookresowego leczenia. **Wrzodzące zapalenie jelita grubego u dzieci i młodzieży:** Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności adalimumabu u pacjentów w wieku 4–17 lat. Stosowanie leku u dzieci <4 lat nie jest właściwe w tym wskazaniu. **Łuszczycowe zapalenie stawów i osiowa spondyloartralia, w tym ZZSK:** Stosowanie leku w tych wskazaniach nie jest właściwe. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Czynna gruźlica lub inne ciężkie zakażenia tj. posocznica i zakażenia oportunistyczne. Umiarkowana i ciężka niewydolność serca (klasa III/IV wg NYHA). **Ostrzeżenia i środki ostrożności:** Należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podanego leku. **Zakażenia** Stosowanie leków z grupy antagonistów TNF zwiększa podatność na ciężkie zakażenia. Zaburzenie czynności płuc może zwiększyć ryzyko zakażeń. Pacjentów należy dokładnie badać przed, podczas i po leczeniu w celu wykluczenia zakażeń, w tym gruźlicy. Eliminacja adalimumabu z ustroju może trwać nawet 4 miesiące i w tym czasie należy kontynuować badania kontrolne. Leczenia nie wolno rozpoczynać u pacjentów z czynnym zakażeniem, w tym z przewlekłymi lub miejscowymi zakażeniami, do czasu opamiętania zakażenia. U pacjentów narażonych na gruźlicę i pacjentów, którzy podróżowali w rejonach o wysokim ryzyku zachorowania na gruźlicę lub występujących endemicznie zrybicy, tj. histoplazmoza, kokcydioidomycyza lub blastomycyza, przed rozpoczęciem terapii należy rozważyć korzyści i zagrożenia związane z leczeniem. Pacjentów, u których w czasie leczenia wystąpi nowe zakażenie, należy dokładnie zbadać i wykonać pełną diagnostykę. Jeśli u pacjenta wystąpi nowe ciężkie zakażenie lub posocznica, należy zastosować odpowiednie leczenie przeciwbakteryjne lub przeciwegrybiczne, a podawanie leku wstrzymać do czasu opamiętania zakażenia. Należy zachować ostrożność u pacjentów z nawracającymi zakażeniami w wywiadzie lub ze schorzeniami, które mogą zwiększać



skłonność do zakażeń, w tym zastosowanie w skojarzeniu leków immunosupresyjnych. **Ciężkie zakażenia:** U pacjentów otrzymujących adalimumab zgłaszano ciężkie zakażenia, w tym posocznice spowodowaną zakażeniem bakteryjnym, zakażeniem wywołanym przez prątki, inwazyjnym zakażeniem grzybiczym, posożytniczym, wirusowym, a także inne oportunistyczne zakażenia, takie jak listerioza, legionelloza i zakażenie *Pneumocystis*. Inne ciężkie zakażenia obserwowane w badaniach klinicznych to zapalenie płuc, odmiedniczkowe zapalenie nerek, infekcyjne zapalenie stawów i posocznica (również przypadki hospitalizacji lub zgonu). **Gruźlica:** U pacjentów otrzymujących adalimumab zgłaszano gruźlicę, w tym jej reaktywację i nowe zachorowania, a także gruźlicę płucną i pozapłucną (tzn. rozsianą). Przed rozpoczęciem leczenia wszystkich pacjentów należy zbadać (szczegółowo, lekarska ocena wywiadu dotyczącego przebytej przez pacjenta gruźlicy lub możliwości narażenia na kontakt z osobami z czynną gruźlicą oraz stosowanego wcześniej i/lub obecnie leczenia immunosupresyjnego) w celu wykluczenia czynnej i nieczynnej („utojonej”) gruźlicy. U wszystkich pacjentów należy przeprowadzić badania przesiewowe (tzn. skórną odczyn tuberkulinowy i badanie radioluminabem klatki piersiowej). Zaleca się odnotowanie tych badań i ich wyników w karcie informacyjnej dla pacjenta. Należy pamiętać o ryzyku fałszywie ujemnych skórných odczynów tuberkulinowych, zwłaszcza u pacjentów ciężko chorych lub pacjentów z upośledzeniem odporności. W razie rozpoznania czynnej gruźlicy nie wolno rozpoczynać leczenia adalimumabem. Należy dokładnie rozważyć korzyści i ryzyko związane z leczeniem. W razie podejrzenia utojonej gruźlicy należy skonsultować się ze specjalistą w leczeniu gruźlicy. W razie rozpoznania utojonej gruźlicy, przed rozpoczęciem podawania adalimumabu należy rozpocząć profilaktyczne leczenie przeciwgruźlicze. Leczenie takie należy również rozważyć u pacjentów z kłopotami lub z istotnymi czynnikami ryzyka i ujemnym wynikiem badania w kierunku gruźlicy oraz u pacjentów z utojoną lub czynną gruźlicą w przeszłości, u których nie można potwierdzić zastosowania odpowiedniego leczenia. Przypadki reaktywacji gruźlicy odnotowano u pacjentów adalimumabem pacjentów mimo profilaktyki przeciwgruźliczej i u niektórych pacjentów wcześniej z powodzeniem leczonych z powodu czynnej gruźlicy. Pacjentom należy zalecić zgłaszanie się do lekarza w przypadku pojawienia się objawów zakażenia, jak gorączka, złe samopoczucie, utrata masy ciała, pociąg, kaszel, duszność i/lub nacięci w płucach albo inna poważna choroba ogólnoustrojowa ze wstrząsem lub bez wstrząsu, należy podejrzewać grzybicze zakażenie inwazyjne i natychmiast przerwać podawanie leku Hyrimoz. U tych pacjentów rozpoznanie i zastosowanie empirycznej terapii przeciwgrzybiczej należy ustalić w porozumieniu ze specjalistą w leczeniu inwazyjnych zakażeń grzybiczych. **Reaktywacja zapalenia wątroby typu B** U przewlekłych nosicieli HBV (tzn. u których wykryto antygen powierzchniowy HBV) otrzymujących adalimumab wystąpiła reaktywacja zapalenia wątroby typu B, również zakończona zgonem. Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać badania w kierunku zakażenia HBV. U pacjentów z dodatnim wynikiem zaleca się konsultację u specjalisty w leczeniu zapalenia wątroby typu B. U nosicieli HBV, którzy wymagają leczenia adalimumabem, przez cały czas leczenia i przez kilka miesięcy po jego zakończeniu należy dokładnie kontrolować objawy czynnego zakażenia HBV. Brak wystarczających danych dotyczących stosowania u nosicieli HBV leków przeciwwirusowych razem z antagonistami TNF w celu zapobiegania reaktywacji HBV. W razie reaktywacji HBV należy zaprzestować podawania leku Hyrimoz i rozpocząć skuteczne leczenie przeciwwirusowe i właściwe leczenie podtrzymujące. **Zaburzenia neurologiczne** Stosowanie adalimumabu rzadko związane z wystąpieniem/zaostreniem objawów klinicznych i/lub radiologicznych chorób demielinizacyjnych OUN, w tym stwardnienia rozsianego, zapalenia nerwu wzrokowego i obwodowych chorób demielinizacyjnych, w tym zespołu Guillaina-Barrégo. Należy zachować ostrożność stosując Hyrimoz u pacjentów z zaburzeniami demielinizacyjnymi ośrodkowego lub obwodowego układu nerwowego, które występowały wcześniej lub niedawno się ujawniły. Należy rozważyć odstawienie leku w razie wystąpienia któregoś z tych zaburzeń. Istnieje związek między zapaleniem części pośredniej błony naczyniowej oka a zaburzeniami demielinizacyjnymi OUN. U pacjentów z nieinfekcyjnym zapaleniem części pośredniej błony naczyniowej oka należy wykonać badanie neurologiczne przed rozpoczęciem leczenia i regulamie w trakcie leczenia w celu oceny już występujących lub rozwijających się zaburzeń demielinizacyjnych OUN. **Reakcje alergiczne** W trakcie badań rzadko notowano ciężkie reakcje alergiczne związane z przyjmowaniem adalimumabu, a nieciężkie reakcje alergiczne występowały niezbyt często. Informowano o ciężkich reakcjach alergicznych, w tym anafilaksii. W razie reakcji anafilaktycznej lub innej ciężkiej reakcji alergicznej należy natychmiast odstawić lek i rozpocząć właściwe leczenie. **Działanie immunosupresyjne** W badaniu leczonych adalimumabem pacjentów z RZS nie stwierdzono hamowania reakcji nadwrażliwości typu późnego, obniżenia stężenia immunoglobulin lub zmian w liczbie efektorowych komórek T, B, NK, monocytów/makrofagów oraz neutrofilów. **Nowotwory złośliwe i zaburzenia limfoproliferacyjne** U pacjentów otrzymujących lek z grupy antagonistów TNF notowano więcej niż w grupie placebo przypadków nowotworów złośliwych, w tym chłoniaka, ale były to rzadkie przypadki. Zgłoszono przypadki białaczki. Ryzyko chłoniaka i białaczki

jest większe u pacjentów z RZS z długim wysoce aktywnym procesem zapalnym, co komplikuje ocenę ryzyka. U pacjentów otrzymujących lek z grupy antagonistów TNF nie można wykluczyć ryzyka chłoniaków, białaczki i innych nowotworów złośliwych. U dzieci, młodzieży i młodych dorosłych (do 22 lat) otrzymujących leki z grupy antagonistów TNF (rozpoczęcie leczenia ≤ 18 r.ż.), w tym adalimumab, notowano nowotwory złośliwe, również powodujące zgon. W około 1/2 były to chłoniaki, a pozostałe to różne nowotwory złośliwe, w tym rzadkie nowotwory zwykle związane z immunosupresją. Nie można wykluczyć ryzyka rozwoju nowotworów złośliwych u dzieci i młodzieży leczonych lekami z grupy antagonistów TNF. U pacjentów leczonych adalimumabem rzadko obserwowano niezmiernie chłoniaka T- komórkowego wątrobowo-sledzionowego. Ma on bardzo agresywny przebieg i zwykle powoduje zgon. Niektóre z tych chłoniaków notowano podczas stosowania adalimumabu u młodych dorosłych leczonych równocześnie AZA lub 6-MP z powodu choroby zapalnej jelita. Należy rozważyć ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem AZA lub 6-MP i leku Hyrimoz. Nie można wykluczyć ryzyka chłoniaka T- komórkowego wątrobowo-sledzionowego u pacjentów otrzymujących Hyrimoz. Należy zachować ostrożność u pacjentów z nowotworem złośliwym w wywiadzie lub pacjentów, u których kontynuowano leczenie adalimumabem po wystąpieniu nowotworu złośliwego. Wszystkich pacjentów, a zwłaszcza tych z intensywnym leczeniem immunosupresyjnym w wywiadzie lub pacjentów z luszczycą leczonych w przeszłości metodą PUVA, należy zbadać na obecność raka skóry niebędącego czerniakiem przed rozpoczęciem i w trakcie stosowania leku Hyrimoz. U pacjentów leczonych adalimumabem notowano przypadki czerniaka i raka z komórek Merkla. Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku u pacjentów z POChP i u nógowych palaczy, u których ryzyko wystąpienia nowotworu złośliwego jest zwiększone. Nie wiadomo, czy adalimumab zwiększa ryzyko dysplazji lub raka jelita grubego. Wszystkich pacjentów z wrzodzącym zapaleniem jelita grubego i ze zwiększonym ryzykiem dysplazji lub raka jelita grubego (np. pacjentów z długotrwałym wrzodzącym zapaleniem jelita grubego lub pierwotnym stwardniającym zapaleniem dróg żółciowych) lub pacjentów z dysplazją lub rakiem jelita grubego w przeszłości, przed leczeniem i przez cały czas choroby należy regularnie badać w kierunku dysplazji (w tym wykonać kolonoskopię i biopsję zgodnie z zaleceniami). **Reakcje hematologiczne** Rzadko zgłaszano pancytopenię, w tym niedokrwistość aplastyczną. Podczas stosowania adalimumabu zgłaszano istoty klinicznie niedobór krwinek (np. trombocytopenia, leukopenia). Wszystkim pacjentom stosującym lek należy zalecić natychmiastowe zgłoszenie się do lekarza w razie wystąpienia objawów wskazujących na skazy krwotoczne (np. otrzymującą się gorączka, wylewy podskórne, krwawienie, bladość). U pacjentów z potwierdzonymi, istotnymi zaburzeniami hematologicznymi należy rozważyć odstawienie leku. **Szczepienia** Zaleca się, aby dzieci (jeśli to możliwe) otrzymały przed rozpoczęciem leczenia wszystkie szczepienia zgodnie z obowiązującym kalendarzem szczepień. Pacjenci przyjmujący Hyrimoz mogą otrzymywać szczepionki oprócz szczepionek żywych (tj. BCG). Niemowlęta narażone na adalimumab w okresie życia płodowego nie powinny otrzymywać żywych szczepionek przez 5 miesięcy od przyjęcia przez matkę ostatniej dawki adalimumabu w czasie ciąży. **Zastoinowa niewydolność serca** Istnieje ryzyko nasilenia zastoinowej niewydolności serca i zwiększonej w związku z nią śmiertelności. U pacjentów otrzymujących adalimumab też zgłaszano pogorszenie zastoinowej niewydolności serca. Należy zachować ostrożność stosując lek u pacjentów z łagodną niewydolnością serca (klasa I/II wg NYHA). Hyrimoz jest przeciwwskazany w umiarkowanej i ciężkiej niewydolności serca. U pacjentów z nowymi objawami zastoinowej niewydolności serca lub pogorszeniem istniejących objawów należy przerwać leczenie. **Związki autoimmunologiczne** Hyrimoz może powodować powstanie autoprzeciwciał. Nie jest znany wpływ długotrwałego leczenia adalimumabem na rozwój chorób autoimmunologicznych. W razie wystąpienia objawów wskazujących na zespół toczeniopodobny i dodatnich wyników oznaczenia przeciwciał przeciw dwuniciowemu DNA, lek należy odstawić. **Jednoczesne podawanie biologicznych DMARD lub antagonistów TNF** Podczas jednoczesnego podawania anakininy i etanerceptu (antagonista TNF) notowano ciężkie zakażenia bez dodatkowych korzyści w porównaniu ze stosowaniem tylko etanerceptu. Nie zaleca się podawania adalimumabu razem z innymi biologicznymi DMARD (np. anakininą i abataceptem) lub innymi antagonistami TNF ze względu na możliwość zwiększonego ryzyka zakażeń, w tym ciężkich zakażeń i innych potencjalnych interakcji farmakologicznych. **Operacje** Ograniczone jest doświadczenie dotyczące bezpieczeństwa zabiegów chirurgicznych, w tym artroplastyki, u pacjentów leczonych adalimumabem. Należy brać pod uwagę długi okres postrwania adalimumabu. Pacjenta wymagającego operacji w czasie leczenia należy dokładnie obserwować w celu wykluczenia zakażenia i podjąć odpowiednie postępowanie. **Niedrożność jelita cienkiego** Brak odpowiedzi na leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna może wskazywać na obecność trwałego, złośliwego zwężenia, które może wymagać leczenia chirurgicznego. Dostępne dane wskazują, że adalimumab nie pogarsza zwężeń ani ich nie powoduje. **Pacjenci w podeszłym wieku** Częstość ciężkich zakażeń u leczonych adalimumabem pacjentów >65 lat była większa niż u pacjentów <65 lat. Niektóre z zakażeń powodowały zgon. Podczas leczenia pacjentów w podeszłym wieku należy zwrócić szczególną uwagę na ryzyko zakażenia. **Działania niepożądane:** Bardzo często: zakażenia dróg oddechowych (w tym zakażenia dolnych i górnych dróg oddechowych, zapalenie płuc, zapalenie zatok, zapalenie gardła, zapalenie części nosowej gardła i zapalenie płuc wywołane przez wirusa opryszczki); leukopenia (w tym neutropenia i agranulocytoza), niedokrwistość; zwiększenie stężenia lipidów; ból głowy; ból brzucha, nudności

i wymioty; zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych; wysypka (w tym złuszcząca się wysypka); bóle mięśniowo-szkieletowe; odczyn (w tym rumień) w miejscu wstrzyknięcia. Często: zakażenia układowe (w tym posocznica, dżądziwa i grypa), zakażenia jelitowe (w tym wirusowe zapalenie żołądka i jelit), zakażenia skóry i tkanek miękkich (w tym zakażenia, zapalenie tkanki łącznej, liszajec, martwicze zapalenie powięzi i pólpaści), zakażenia ucha, zakażenia w obrębie jamy ustnej (w tym zakażenie wirusem opryszczki pospolitej, opryszczka wargowa i zakażenia zębów), zakażenia dróg rodnych (w tym zakażenie grzybicze sromu i pochwy), zakażenia dróg moczowych (w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek), zakażenia grzybicze, zakażenia stawów; rak skóry z wyjątkiem czerniaka (w tym rak podstawonokomórkowy i rak płaskonabłonkowy), nowotwór łagodny; leukocytoza, zmniejszenie liczby płytek krwi; Nadwrażliwość, alergię (w tym alergię sezonową); hipokalcemia, zwiększenie stężenia kwasu moczowego, nieprawidłowe stężenie sodu we krwi, hipokalcemia, hiperkalcemia, hipofosfatemia, odwodnienie; zmiany nastroju (w tym depresja), niepokój, bezsenność; parestezie (w tym niedoczulica), migrena, ucisk korzenia nerwowego; pogorszenie widzenia, zapałenie spojówek, zapalenie powiek, obrzęk oka; zawroty głowy; tachykardia; nadciśnienie tętnicze, zaczerwienienie skóry z uczuciem gorąca, krwinki; astma, duszność, kaszel; krwotok z przewodu pokarmowego, dyspepsja, choroba refluksowa przełyku, zespół suchości (w tym suchość oczu i jamy ustnej); pogorszenie się lub wystąpienie luszczycy (luszczycza krostkowa dłoni i stóp), pokrzywka, sinieczenie (w tym plamica), zapalenie skóry (w tym wyprysk), łamliwość paznokci, nadmierne pocenie się, łysienie, świąd; skurcze mięśni (w tym zwiększona aktywność CK we krwi); zaburzenia czynności nerek, krwimocno; bóle w klatce piersiowej, obrzęki, gorączka; zaburzenia krzepnięcia krwi i krwawienia (w tym wydłużenie czasu częściowej trombastyny po aktywacji), dodatni test w kierunku autoprzeciwciał (w tym przeciwciał przeciw dwuniciowemu DNA), zwiększenie aktywności LDH we krwi; zaburzenia gojenia. **Niezbyt często:** zakażenia układu nerwowego (w tym wirusowe zapalenie opon mózgowych), zakażenia oportunistyczne i gruźlica (w tym kokydoidomycyza, histoplazmoza i zakażenie *Mycobacterium avium complex*), zakażenia bakteryjne, zakażenia oka, zapalenie uchyłków; chłoniak, nowotwór narządów litych (w tym rak sutka, rak płuc i rak gruczołu tarczowego), czerniak; samoistna plamica małofitykowa; sarkoidoza, zapalenie naczyń; udar mózgu, drżenia mięśniowe, neuropatia; podwójne widzenie; głuchota, szumy uszne; zawał mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu serca, zastoinowa niewydolność serca; tętniak aorty, niedrożność naczyń tętniczych, zakrzepowe zapalenie żył; zator tętnicy płucnej, śródmiąższowa choroba płuc, przewlekła obturacyjna choroba płuc, zapalenie płuc, wysięk opłucnowy; zapalenie trzustki; utrudnienie połknięcia, obrzęk twarzy; zapalenie pęcherzyka żółciowego i kamica żółciowa, stłuszczenie wątroby, zwiększenie stężenia bilirubiny; poty nocne, blizna; rhabdomyoliza, tocząc rumieniowaty układowy; odwodnienie moczu w nocy; zaburzenia erekcji; zapalenie. **Rzadko:** białaczka; pancytopenia; anafilaksja; stwardnienie rozsiane, zaburzenia demielinizacyjne (np. zapalenie nerwu wzrokowego, zespół Guillaina-Barrégo); zatrzymanie akcji serca; zwłóknienie płuc; perforacja jelita; zapalenie wątroby, reaktywacja zapalenia wątroby typu B), autoimmunologiczne zapalenie wątroby; rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, obrzęk naczyńioruchowy, zapalenie naczyń skóry, liszajowate zmiany skórne; zespół toczeniopodobny. **Często:** nieznaną: chłoniak T- komórkowy wątrobowo- sledzionowy, rak z komórek Merkla (neuroendokrynną nowotwór złośliwy skóry), mięsok Kaposiego; niewydolność wątroby; nasilenie objawów zapalenia skóro-mięśniowego, zwiększenie masy ciała. Szczegółowe informacje na temat działań niepożądanych znajdują się w ChPL. Działania niepożądane należy zgłaszać do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych UPRŁ: Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> lub do podmiotu odpowiedzialnego. **Podmiot odpowiedzialny:** Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austria. **Pozwolenie EU** nr EU/1/18/1286/007 (Hyrimoz 20 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce z osłoną igły), EU/1/18/1286/001-002-003 (Hyrimoz 40 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce z osłoną igły), EU/1/18/1286/004-005-006 (Hyrimoz 40 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczku).

Kategoria dostępności: Lek wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania. Leki dostępne w ramach programu lekowego (cz. B). Załącznik do obwieszczenia Ministra Zdrowia. Aktualny Wykaz refundowanych leków, środków medycznych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych dostępny na stronie <https://www.gov.pl/web/zdrowie>. Załącznik do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021 r. Cena detaliczna: niewyznaczona; poziom odpłatności: bezpłatny; wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 0 zł. Pełna informacja o leku dostępna na życzenie w Sandoz Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 50C, 02-672 Warszawa, tel. 22 209 70 00, www.sandoz.pl.

Hyrimoz SIL 05.21



Kampania edukacyjna na rzecz budowania świadomości na temat raka kolczystokomórkowego skóry

Informacja prasowa

Nie pracuj na raka latem

Jak wynika z danych Krajowego Rejestru Nowotworów w ciągu ostatnich 15 lat odnotowano podwojenie liczby nowych przypadków tzw. niebarwnikowych raków skóry, czyli innych niż czerniak, których główną przyczyną była nadmierna ekspozycja na działanie promieni słonecznych. Lato to idealny moment, by przypomnieć jak ważna jest profilaktyka i zachęcić wszystkie osoby pracujące na otwartej przestrzeni, rolników, sadowników, rybaków, budowlańców, ale również działkowców do ochrony przed słońcem. – Szkodliwość promieni słonecznych przez Polaków kojarzona jest głównie z opalaniem podczas wypoczynku – zwracają uwagę organizatorzy kampanii edukacyjnej RAK UV. Niestety tego samego zagrożenia nie kojarzymy już, gdy chodzi o pracę i aktywność na zewnątrz. Tymczasem rolnicy i sadownicy to jedna z głównych grup zawodowo narażonych na zachorowanie na raka skóry, w tym na raka kolczystokomórkowego skóry. Dlatego apelujemy, podczas wykonywania prac w polu czy ogrodzie chrońcie skórę przed słońcem, a wszystkie niepokojące zmiany konsultujcie z dermatologiem i/lub onkologiem. Nie pracujcie na raka!

Rak kolczystokomórkowy (SCC) to nowotwór złośliwy wywodzący się z komórek nabłonka płaskiego zaliczany do niebarwnikowych nowotworów skóry. Przyczyną jego rozwoju jest nieprawidłowe namnażanie się keratynocytów spowodowane w głównej mierze szkodliwym oddziaływaniem promieniowania UV. Rak kolczystokomórkowy jest również znany jako rak kolczystokomórkowy skóry. Dodanie określenia skórny identyfikuje go jako raka skóry i odróżnia od raków płaskonabłonkowych, które mogą powstać w tkankach miękkich: w ustach, gardle czy płucach.

Może minąć nawet 50 lat od pracy w warunkach szkodliwych do zdiagnozowania choroby. Eksperti szacują, że po 60 roku życia ponad połowa seniorów zachoruje na raka skóry. Wśród nich kilka tysięcy będą stanowiły osoby z rakiem kolczystokomórkowym skóry, w tym m.in. rolnicy, sadownicy, ogrodnicy, rybacy, pracownicy budowlani oraz działkowcy i seniorzy z gmin wiejskich i miejsko-wiejskich, którzy przez całe swoje życie zawodowe na niego „pracowali”.

– Słońce bez odpowiedniej profilaktyki może być dla nas naprawdę niebezpieczne.

Raki skóry to najczęściej występujące nowotwory złośliwe u człowieka o białym kolorze skóry. Stanowią 30% wszystkich rozpoznawanych nowotworów złośliwych. Do najczęstszych zaliczamy raka podstawnokomórkowego stanowiącego 80% zachorowań, natomiast na drugim miejscu plasuje się rak kolczystokomórkowy stanowiący 15-20%. Ponad 90% nowotworów niebarwnikowych skóry jest bezpośrednio związanych z promieniowaniem ultrafioletowym – podkreśla prof. dr hab. n. med. Piotr Rutkowski kierownik Kliniki Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie.

– W początkowej fazie rak kolczystokomórkowy z wyglądu przypomina rogowaciejącą, łuszczącą się zmianę o charakterze brodawkowatym. Bardzo często przypomina zwykłego strupka, przez co pacjentom wydaje się, że jest to niegroźny defekt kosmetyczny. Szczególnie osoby starsze przekonane są o tym, że zmiany powstałe na skórze, niegające się owrzodzenia, czy właśnie strupki są wynikiem ich wieku, a nie toczącego się procesu chorobowego – tłumaczy Joanna Konarzewska dyrektor Fundacji Onkologicznej Nadzieja.

– Mimo tego, że rak kolczystokomórkowy charakteryzuje się powolnym wzrostem i początkowo wygląda niegroźnie, to późno zdiagnozowany może prowadzić do destrukcji otaczających tkanek oraz przerzutów do węzłów chłonnych i innych narządów – podkreśla profesor Rutkowski. – Dlatego apelujemy, by nie bagatelizować żadnych zmian skórnych, ponieważ w przypadku chorób nowotworowych wczesna diagnostyka ma kluczowe znaczenie dla zdrowia i życia pacjenta – dodaje Profesor.

Nie pracuj na RAKA

– O ochronie przed słońcem nie możemy pamiętać jedynie na wakacjach nad mo-

rzem. Fotoprotekcji powinien używać każdy, kto wychodzi z domu i narażony jest na oddziaływanie promieni ultrafioletowych, a szczególnie osoby pracujące na świeżym powietrzu w sektorach takich jak rolnictwo, czy sadownictwo, bo to właśnie one przez cały sezon wiosenno-letni spędzają czas na zewnątrz. – podkreśla Szymon Bubiak.

Według Krajowego Rejestru Nowotworów w Polsce w 2018 roku odnotowano 14 180 zachorowań na niebarwnikowe nowotwory skóry (6 795 u mężczyzn i 7 385 u kobiet), co odpowiada zachorowalności odpowiednio 8,1% u mężczyzn i 8,1% u kobiet. – Niestety dane epidemiologiczne nie są pełne. Na podstawie danych chorobowości można szacować, że w Polsce jest to około 40-50 tys. zachorowań rocznie. Są to głównie przypadki nierejestrowane, które są z reguły operowane lub leczone miejscowo przez dermatologów czy chirurgów plastycznych – podkreśla Profesor Rutkowski.

Istotnym elementem w profilaktyce raka skóry jest samoobserwacja, która powinna odbywać się przynajmniej raz w miesiącu. Polega ona na sprawdzeniu skóry pod kątem nowych zmian oraz obserwacji wcześniejszych. W przypadku pojawienia się niepokojących zmian pobiera się wycinek, który następnie przechodzi przez badanie histopatologiczne.

W większości przypadków leczenie polega na wycięciu zmiany wraz z marginesem zdrowych tkanek – jest to tak zwany złoty standard – który można zastosować w większości przypadków, szczególnie przy wczesnym wykryciu choroby. Zabieg ten nie jest możliwy w przypadku zaawansowanej choroby lub ze względu na lokalizację nowotworu. Takie osoby leczone są paliatywnie, czyli objawowo. W leczeniu wykorzystuje się radioterapię, leczenie bólu, opatrywanie ran nowotworowych oraz chemioterapię.

– Pacjentów, u których nie można zastosować leczenia chirurgicznego w Polsce



**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

III OGÓLNOPOLSKA KONFERENCJA SKÓRA DZIECKA

19-20.11.2021

Jedyna konferencja, która w całości jest poświęcona pediatrii, dermatologii i alergologii.

FORMUŁA HYBRYDOWA

- wersja stacjonarna: hotel IBIS STYLES WROCŁAW (plac Konstytucji 3 Maja 3, 50-083 Wrocław) – **LIMIT MIEJSC!**
- wersja online: platforma targowa



Prof. dr hab. n. med.
Jacek Wysocki

Kierownicy
naukowi:



Dr hab. n. med. prof. nadzw.
Wojciech Baran

Zapisy przez stronę:

www.konferencja-skoradziecka.pl

jest ok. 100. W takich przypadkach korzysta się z metod, które nie zawsze przynoszą oczekiwane efekty, a dodatkowo mogą być zbyt obciążające dla pacjenta i powodować inne niepożądane skutki np. w przypadku chemioterapii może dojść do niewydolności nerek.

Należy pamiętać, że pacjenci z zaawansowanym rakiem kolczystokomórkowym skóry to głównie osoby starsze pow. 65 r.ż., które cierpią na inne schorzenia towarzyszące. Z tego powodu większość z nich nie może przyjmować chemioterapii stosowanej w praktyce klinicznej. Dla tych chorych jest nadzieja w postaci immunoterapii systemowej nasilająca istotnie odpowiedzi przeciw-

nowotworowe w zaawansowanych postaciach tego nowotworu, która bardzo dobrze działa u pacjentów w wieku podeszłym. Co istotne, u części pacjentów możliwe jest całkowite wyleczenie, którego nie potwierdzono w chemioterapii w zaawansowanych postaciach tego nowotworu. Niestety na chwilę obecną w Polsce nie jest ona refundowana, ale wierzymy, że to niebawem się zmieni i będziemy mogli tych pacjentów leczyć skutecznie zgodnie z najnowszą wiedzą medyczną – podkreśla Profesor Rutkowski.

Więcej informacji na temat kampanii na www.rakuv.pl



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 Lebedowska,
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. Zygmunt Adamski,
prof. dr hab. n. med. Dorota Krasowska,
prof. dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak,
prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt,
prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek,
dr hab. n. farm. Sławomir Wilczyński, prof. SUM,
dr n. med. Agnieszka Surowiecka,
lek. Anna Maćkowska,
lek. Małgorzata Maj,
lek. Małgorzata Orylska-Ratyńska,
lek. Ewa Ring,
lek. Paulina Szczepanik-Kulak,
lek. Katarzyna Waligóra-Dziwak,
lek. Aleksandra Znajewska-Pander,
mgr Agata Skoworodko

Korekta:

Wiktoria 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.

PHARMINDEX®

Lider wiedzy o lekach

**Zespół Pharmindex
wspiera Cię nieustannie**

**by pomóc Ci leczyć
bezpieczniej!**

**KORZYSTAJ
24/7**

z wiedzy o **17 000+** produktach leczniczych na:

farmaceuta.pharmindex.pl

zawiera **MODUŁ OPIEKA FARMACEUTYCZNA** oraz
ZNACZNIK „lek do wystawienia **recepty** przez FARMACEUTĘ”



w Twoim komputerze



w oprogramowaniu szpitalnym



w Twoim telefonie



w oprogramowaniu aptecznym

Ty decydujesz jak!



truSculpt® fleX

NOWOŚĆ

TRENING BEZ WYSIŁKU

WIELOKIERUNKOWA BIOELEKTROSTYMULACJA MIĘŚNI

RZEŹBI. WZMACNIA. MODELUJE SYLWETKĘ.



Wyłączny dystrybutor



BOGDANI
Dermatologia

www.bogdanidermatologia.pl