



lek. med. Ewa Ring

Klinika Dermatologii CSK MSW w Warszawie
Kierownik Kliniki: dr n. med. Irena Walecka, MBA

Zapobieganie manifestacji opryszczki wargowej w przebiegu zabiegów medycyny estetycznej

Nawrotowa opryszczka wargowa jest chorobą powszechną. Wywołuje ją wirus *herpes simplex (HSV)* typu 1 lub rzadziej typu 2. Przebieg i obraz kliniczny zakażenia u danej osoby zależy od wielu czynników, m.in. od wieku, stanu odporności immunologicznej, czynników zewnętrznych (promieniowanie słoneczne, stres, urazy) czy stanu zdrowia (obecność innych chorób, immunosupresja).

Pierwotne zakażenie wirusem najczęściej dotyczy małych dzieci. Większość takich zakażeń przebiega bezobjawowo, tylko 10% osób rozwija opryszczkowe zapalenie jamy ustnej i dziąseł. Po okresie inkubacji, trwającym od 2 do 7 dni, pojawiają się: gorączka, złe samopoczucie i bolesność zajętego obszaru jamy ustnej, wynikająca z powstania nadżerek i owrzodzeń błon śluzowych. Charakterystyczne dla tej fazy zakażenia są: niechęć do jedzenia, ślinotok oraz nieprzyjemny zapach z ust. Małe dzieci często ulegają odwodnieniu w związku z bólem, spowodowanym przelykaniem.

Następnie wirus przechodzi w stan utajenia w obwodowych zwojach nerwowych. Istnieją także dowody na to, że infekcja latentna rozwija się również w samym naskórku warg^[1]. W czasie nawrotów przechodzi do skóry za pośrednictwem włókien nerwowych. Nawrotowa opryszczka wargowa typowo zlokalizowana jest w obrębie czerwieni war-

gowej i przylegającej skóry. Rzadziej zmiany obejmują także błony śluzowe podniebienia twardego, dziąseł, języka, policzków czy nosa. Po zadziałaniu czynnika wyzwalającego, po okresie 2-5 dni, występują zwykle objawy prodromalne: mrowienie i pieczenie. Następnie pojawiają się dobrze napięte pęcherzyki o średnicy 2-5 mm na podłożu rumieniowym, o charakterystycznym układzie w kształcie okręgu, ulegające złaniu. Po kilku dniach ich treść staje się mętna. Pokrywa pęcherzyków pęka i powstają strupy, odpadające z pozostawieniem rumienia bez blizny. Zwykle cały proces zajmuje od 7 do 14 dni. Nawroty mają łagodniejszy przebieg niż infekcja pierwotna.

Czynnikami reaktywującymi zakażenie mogą być: ekspozycja na światło słoneczne, stres psychiczny, miesiączka, infekcje oraz uraz fizyczny zajętej okolicy skóry. Czasami zmiany o charakterze nawrotowej infekcji mogą pojawić się bezpośrednio po zadziałaniu czynnika

wywołującego, co utrudnia lub wręcz unie-
możliwia zapobieganie wytworzenia się zmian
za pomocą wdrożonego leczenia.

Wyprysk opryszczkowy może towarzy-
szyć zarówno pierwotnej infekcji HSV, jak
i opryszczce nawrotowej. Zmiany w obrębie
skóry mogą być wynikiem autoinokulacji lub
heteroinokulacji. Do czynników predysponu-
jących należą: atopowe zapalenie skóry, sto-
sowanie miejscowych preparatów glikokorty-
kosteroidów w okolicy występowania opry-
szczki oraz inne stany, przebiegające z uszko-
dzeniem bariery naskórkowej (choroba Da-
riera, pęcherzyca Haileya-Haileya czy mecha-
niczne lub chemiczne uszkodzenie naskórka,
będące następstwem zabiegów z zakresu
medycyny estetycznej). W obrazie klinicznym
dominują: gorączka, złe samopoczucie,
nadwrażliwość skóry. Następnie rozwija się
osutka pęcherzykowa. Wśród zmian skór-
nych mogą występować także grudki, krosty
czy nadżerki. Ponieważ najczęstszym punk-
tem wyjścia infekcji jest opryszczka wargowa,
zmiany początkowo dotyczą skóry twarzy
i szyi, jednak dość szybko rozszerzają się na
pozostałe okolice. Pęcherzyki przekształcają
się w duże nadżerki i owrzodzenia. Możliwe
jest także wystąpienie objawów ogólnych,
czyli biegunki, zapalenia płuc czy objawów in-
fekcji ośrodkowego układu nerwowego.

W leczeniu zakażeń wirusem opryszczki
podstawową rolę odgrywa acyklowir. Jest to
lek przeciwwirusowy, hamujący replikację wi-
rusów opryszczki typu 1 i 2 (HSV), ale także
wirusa ospy wietrznej i półpaśca (VZV), wirusa
Epsteina-Barr (EBV) oraz wirusa cytomegalii
(CMV). Jest on syntetycznym analogiem nukle-
otydu purynowego z acyklicznym łańcuchem
bocznym. W zakażonych komórkach ulega fos-
forylacji do czynnego trifosforanu acyklowiru,
który zatrzymuje syntezę DNA na dwa sposo-
by: hamuje inkorporację trifosforanu deoksy-
guanozyny do wirusowego DNA oraz wbu-
dowuje się do replikującego się łańcucha wiru-
sowego DNA. W tym przypadku polimeraza

DNA wirusa mylnie rozpoznaje trifosforan
acyklowiru jako trifosforan guanozyny. Lek nie
wpływa na metabolizm komórek gospodarza,
ponieważ powinowactwo wirusowej kinazy
tymidynowej do acyklowiru jest kilkaset razy
większe niż kinazy komórek gospodarza^[2].

Acyklowir w postaci miejscowej (krem,
maść, żel) powinien być stosowany co 2-4
godziny przy pierwszych objawach zakażenia,
jednakże w takiej postaci jest mało skuteczny.
U osób z prawidłową funkcją układu odpor-
nościowego powinien być podawany w for-
mie doustnej, natomiast u noworodków i pa-
cjentów z immunosupresją – w formie dożyln-
nej. Acyklowir należy ostrożnie stosować
u osób z niewydolnością nerek (trzeba odpo-
wiednio zmniejszyć dawkę w zależności od
klirensu kreatyniny) oraz u osób w pode-
szłym wieku. Pacjentom otrzymującym duże
dawki acyklowiru należy zapewnić właściwe
nawodnienie organizmu. Z przewodu pokar-
mowego wchłania się w 15-20%. Lek stoso-
wany jest zarówno w przypadku infekcji pier-
wotnej, jak i zakażeń nawrotowych oraz
w celu zapobiegania nawrotom opryszczki
przez wiele miesięcy (zwykle 6-12). Można
zalecać go także profilaktycznie doraźnie, je-
żeli możliwe jest przewidzenie zadziałania
czynnika, wywołującego nawrót zakażenia.

Acyklowir jest lekiem bardzo bezpiecz-
nym, działania niepożądane występują stosun-
kowo rzadko. Do poważniejszych należą: he-
patotoksyczność oraz supresja szpiku (możliwa
niedokrwistość, leukopenia i małopłytkowość).
Lek może być stosowany w ciąży i podczas
laktacji (według niektórych publikacji należy go
unikać jedynie we wczesnej ciąży) – nie udo-
wodniono ryzyka dla płodu i noworodka.

Walacyklowir jest L-walinowym esterem
acyklowiru (prolek acyklowiru). W organi-
zmie człowieka szybko i prawie całkowicie
przekształcany jest do acyklowiru i waliny,
najprawdopodobniej z udziałem hydrolaz.
Dzieje się to podczas pierwszego pasaży je-
litowego lub wątrobowego. Dużą zaletą wa-

acyklowiru jest jego wysokie stężenie we krwi po podaniu doustnym (porównywalne do stężenia acyklowiru podawanego dożylnie). Aktywna postać (trifosforan acyklowiru) hamuje syntezę DNA wirusów grupy *Herpes*. Pierwsza fosforylacja wymaga aktywności enzymu swoistego dla wirusa, co wyjaśnia wybiórczość działania leku. Kolejne fosforylacje dokonują się dzięki kinazom komórkowym. Trifosforan acyklowiru konkurencyjnie hamuje wirusową polimerazę DNA, a jego wbudowanie do nici DNA skutkuje zakończeniem syntezy łańcucha, co blokuje syntezę wirusowego DNA i namnażanie wirusa.

Famcyklowir jest purynowym analogiem nukleozydowym pencyklowiru (oba leki niedostępne na rynku polskim). Jego zaletami są szybka dostępność biologiczna oraz mała toksyczność. Sam zakres działania jest porównywalny do acyklowiru^[3,4]. Famcyklowir w postaci doustnej osiąga wyższe stężenie aktywnego leku na poziomie komórkowym. Czas półtrwania pencyklowiru w komórkach zainfekowanych wirusem opryszczki jest od 10 do 20 razy dłuższy niż acyklowiru.

Kolejnym lekiem podobnym do acyklowiru jest gancyklowir. Wykazuje skuteczność w leczeniu zakażeń wirusami opryszczki, jednakże jest najbardziej aktywny wobec wirusa cytomegalii. W minimalnym stopniu wchłania się z przewodu pokarmowego – z tego powodu jest stosowany dożylnie albo w postaci doustnego proleku. Jest mielotoksyczny, często powoduje granulocytopenię – z tego powodu zastosowanie tego leku jest ograniczone do początkowego i podtrzymującego leczenia zapalenia siatkówki, wywołanego przez wirusa cytomegalii (CMV) u chorych na AIDS.

Leki przeciwwirusowe w postaci miejscowej nie mają udowodnionego działania w profilaktyce zakażeń nawrotowych opryszczką^[5].

Aktywne zakażenie wirusem opryszczki jest bezwzględnym przeciwwskazaniem m.in. do wszystkich rodzajów peelingu, laserowego

resurfacingu skóry czy zabiegu powiększania ust. Po umiarkowanie głębokim i głębokim peelingu może nastąpić nawrót infekcji HSV, co spowoduje wolniejsze gojenie się i może wywołać bliznowacenie. Z tego powodu u wszystkich pacjentów, u których stosuje się umiarkowanie głębokie i głębokie peelingi, powinno się profilaktycznie włączyć leczenie przeciwwirusowe niezależnie od wywiadu.

W przypadku resurfacingu laserem CO₂ (zabieg ablacyjny) w badaniu na 500 pacjentach i przy braku stosowania profilaktyki przeciwwirusowej, objawy infekcji wirusem opryszczki wystąpiły aż u 7,4% badanych, niezależnie od wcześniejszego wywiadu odnośnie do zakażenia HSV^[6]. Jednakże w innym badaniu na 119 pacjentach, u których wykonano resurfacing laserem erbowszklanym 1550 nm (zabieg nieablacyjny, mniej agresywny, ale zarazem mniej skuteczny), nie zaobserwowano żadnej infekcji opryszczkowej, mimo braku stosowania profilaktyki^[7]. Z tego powodu zalecenie profilaktycznego przyjmowania leków antywirusowych powinno być uzależnione od zastosowanego rodzaju terapii laserowej oraz od zakresu i agresywności samej procedury^[8].

Podsumowanie

W postępowaniu profilaktycznym w Polsce najczęściej stosuje się acyklowir w dawce 400 mg 4 razy dziennie. Leczenie rozpoczyna się 24 godziny przed planowanym zabiegiem. Według niektórych prac podawanie leku można rozpocząć nawet 2 godziny przed planowanym zabiegiem, a następnie kontynuować terapię przez 10 dni^[9].

Walacyklowir powinien być zalecany w dawce 500 mg dwa razy dziennie 1 dzień przed zabiegiem, a następnie przez 10-14 dni po przeprowadzonej procedurze (nie udowodniono znaczącej korzyści w przypadku dłuższego stosowania^[10]). W przypadku podejrzenia aktywnego zakażenia wirusem

opryszczki (intensywny ból, uczucie palenia skóry) należy zwiększyć dawkę do 1 g 3 razy dziennie, do czasu ustąpienia objawów infekcji. Koszt takiej terapii jest wyższy niż z zastosowaniem acyklowiru z uwagi na to, że walcycyklowir jest droższy i nie podlega refundacji.

Famcyklowir (nieдоступny w Polsce) stosuje się w dawce 250 do 500 mg 2 razy dziennie, przy czym pierwsza dawka powinna być podana 24 godziny przed zastosowaną procedurą. Niższa dawka jest zalecana u pacjentów bez wywiadu infekcji HSV, natomiast wyższa – u osób z wywiadem nawrotowej opryszczki^[1,12]. W badaniu przeprowadzonym na grupie 60 pacjentów poddanych resurfacingowi laserem CO₂, przy stosowaniu dawki 250 mg 2 razy dziennie, nie zaobserwowano nawrotu opryszczki u żadnego pacjenta^[13].

Mimo publikacji dotyczących wywołania opryszczki nawrotowej po zastosowaniu wypełniaczy^[14,15], w szczególności w przypadku powiększania ust, nie ma danych dotyczących profilaktyki wirusa opryszczki. Często stosowana jest rutynowa profilaktyka przeciwwirusowa do 2 dni przed zabiegiem i po zabiegu, szczególnie jeżeli pacjent w wywiadzie podaje wielokrotne, nawrotowe zakażenia. Podobnie dzieje się w przypadku nici liftingujących^[16].

Przyszłością w zapobieganiu nawrotom zakażeń opryszczką wargową może okazać się zastosowanie laserów niskoenergetycznych (780 nm). W ostatnich latach pojawiły się publikacje mówiące, że laserowa fototerapia może zmniejszyć częstość nawrotów, czas trwania samej infekcji oraz złagodzić doznania bólowe^[17]. W badaniu na 71 pacjentach pokazano, że zastosowanie tego typu profilaktyki nawrotów skutkowało znacząco statystycznie redukcją rozmiarów nawrotowych zmian opryszczkowych oraz obrzęku, związanego ze zmianami zapalnymi, jednakże nie uzyskano zmniejszenia częstości nawrotów^[18].

Piśmiennictwo:

1. Hill TJ, Blyth WA. An alternative theory of herpes-simplex recurrence and a possible role for prostaglandins. *Lancet* 1976; 1(7956):397-9.
2. Vere Hodge RA, Field H-J. Antiviral agents for herpes simplex virus. - *Adv. Pharmacol.* – January 1, 2013; 67 (0); 1-38.
3. Raborn GW, Grace MG. Recurrent herpes simplex labialis: selected therapeutic options. *J Can Dent Assoc* – September 1, 2003.
4. Gilbert S, Corey L, Cunningham A, Malkin JE, Stanberry L, Whitley R, Spruance S. An update on short-course intermittent and prevention therapies for herpes labialis. *Herpes* – June 1, 2007; 14 Suppl 1 (0); 13A-18A.
5. Chi CC, Wang SH, Delamere FM, Wojnarowska F, Peters MC, Kanjirath PP. Interventions for prevention of herpes simplex labialis (cold sores on the lips). *Cochrane Database Syst Rev* – January 1, 2015; 8.
6. Nanni CA, Alster TS. Complications of carbon dioxide laser resurfacing. An evaluation of 500 patients. *Dermatol Surg* - March 1, 1998; 24 (3); 315-20.
7. Vaiyavatjamai P, Wattanakrai P. Side effects and complications of fractional 1550-nm erbium fiber laser treatment among Asians. *J Cosmet Dermatol.* 2011 Dec; 10(4):313-6.
8. Nestor MS. Prophylaxis for and treatment of uncomplicated skin and skin structure infections in laser and cosmetic surgery. *J Drugs Dermatol* – November 1, 2005; 4 (6 Suppl); s20-5.
9. Gilbert S, – J. Antimicrob. Chemother. Improving the outcome of facial resurfacing-prevention of herpes simplex virus type 1 reactivation. – February 1, 2001; 47 Suppl T1; 29-34.
10. Beeson WH, Rachel JD. Valacyclovir prophylaxis for herpes simplex virus infection or infection recurrence following laser skin resurfacing. *Dermatol Surg* - April 1, 2002; 28 (4); 331-6.
11. Wall SH, Ramey SJ, Wall F, Famciclovir as antiviral prophylaxis in laser resurfacing procedures. *Plast. Reconstr. Surg.* – September 1, 1999; 104 (4); 1103-8.
12. Alster TS, Nanni CA, Famciclovir prophylaxis of herpes simplex virus reactivation after laser skin resurfacing. *Dermatol Surg* - March 1, 1999; 25 (3); 242-6.
13. Bisaccia E, Scarborough D. Herpes simplex virus prophylaxis with famciclovir in patients undergoing aesthetic facial CO₂ laser resurfacing. *Cutis* – October 1, 2003; 72 (4); 327-8.
14. Kim B, Somia N. Herpes reactivation after injection of dermal fillers. *ANZ J Surg* – December 1, 2013; 83 (12); 998Gazzola R, Pasini L, Cavallini M.
15. Herpes virus outbreaks after dermal hyaluronic acid filler injections. *Aesthet Surg J August* 1, 2012; 32 (6); 770-2.
16. Rudolph CM, Müllegger RR, Schuller-Petrovic S, Kerl H, Soyer HP. Unusual herpes simplex virus infection mimicking foreign body reaction after cosmetic lip augmentation with expanded polytetrafluoroethylene threads. *Dermatol Surg* - February 1, 2003; 29 (2); 195-7.
17. Eduardo Cde P, Bezinelli LM, Eduardo Fde P, da Graça Lopes RM, Ramalho KM, Bello-Silva MS, Esteves-Oliveira M. Prevention of recurrent herpes labialis outbreaks through low-intensity laser therapy: a clinical. Protocol with 3-year follow-up. *Lasers Med Sci.* 2012 Sep;27(5):1077-83.
18. de Carvalho RR, de Paula Eduardo F, Ramalho KM, Antunes JL, Bezinelli LM, de Magalhães MH, Pegoretti T, de Freitas PM, de Paula Eduardo C. Effect of laser phototherapy on recurring herpes labialis prevention: an in vivo study. *Lasers Med Sci.* 2010 May;25(3):397-402.