

dr n. med. mgr farm. Marta Palacz-Wróbel

Śląska Wyższa Szkoła Medyczna w Katowicach

## Pielęgnacja skóry skłonnej do zmian łuszczycowych i atopowych

**Łuszczyca (łac. *Psoriasis vulgaris*) jest chorobą przewlekłą o charakterze nawrotowym, o wciąż niewyjaśnionej etiologii. Szacuje się, że dotyczy może nawet 5% społeczeństwa (kobiet i mężczyzn). Znaczącą rolę w powstawaniu łuszczycy odgrywają czynniki genetyczne, immunologiczne i środowiskowe<sup>[1]</sup>.**

Łuszczycę dzieli się na dwa typy. Pierwszy, uwarunkowany genetycznie, dotyczy pacjentów, u których pierwsze objawy choroby wystąpiły przed 40. rokiem życia. Drugi typ łuszczycy nie ma podłoża genetycznego i znacznie łatwiej reaguje na leczenie. Literatura opisuje współistnienie łuszczycy z innymi jednostkami chorobowymi, takimi jak: zespół jelita drażliwego, choroby układu krwionośnego, krwiotwórczego oraz z przewlekłym stresem i alkoholizmem. Pierwsze objawy łuszczycy mogą być poprzedzone infekcjami bakteryjnymi, wirusowymi i grzybiczymi<sup>[1,2]</sup>.

W przebiegu łuszczycy zaobserwować można zmiany zachodzące w obrębie naskórka i skóry właściwej.

W naskórku następuje wzmożona proliferacja keratynocytów, ich nieprawidłowe różnicowanie oraz pobudzenie wszelkich czynników stanu zapalnego. Proces keratynizacji w łuszczycy ulega znacznemu skróceniu z 28 dni do 3-4 dni<sup>[1,2,3]</sup>.

Występuje migracja neutrofilii i limfocytów w kierunku naskórka oraz wzmożona produkcja cytokin prozapalnych, takich jak TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-8. Naskórek staje się pogrubiony, a warstwa ziarnista zanika, co

określone jest jako parakeratocytowa warstwa rogowa. Leukocyty ulegają agregacji w górnej części naskórka i tworzą tzw. mikroropnie Munro<sup>[1,2,3]</sup>.

W skórze następuje pobudzenie limfocytów Th1, nadmierna produkcja cytokin oraz pobudzenie komórek śródbłonna naczyniowego do migracji. Obserwuje się nacieki zapalne z limfocytów i monocytów, naczynia ulegają poszerzeniu w brodawkach skórnych.

Tradycyjna farmakoterapia łuszczycy obejmuje dwa etapy. Pierwszy, trwający do 3 dni, polega na usunięciu nadmiernej łuski preparatami działającymi miejscowo, zawierającymi kwas salicylowy w stężeniach 5-10% i/lub mocznik. W drugim etapie leczenia stosowane są leki hamujące nadmierną proliferację keratynocytów oraz stan zapalny. W tym etapie zewnętrznie stosuje się dziegcie, ditranol, witaminę D3, tazaroten oraz glikokortykosteroidy<sup>[1,2,3,4]</sup>.

W przypadku zajęcia przez łuszczycę powierzchni ciała powyżej 25% oraz oporności na leczenie miejscowe wskazane jest zastosowanie farmakoterapii ogólnej w postaci metotreksatu, cyklosporyny A, antybiotyków, NLPZ-ów, leków biologicznych, balneoterapii lub fotochemoterapii<sup>[1]</sup>.

Struktura zdrowego naskórka stanowi naturalną barierę ochronną przed niekorzystnymi czynnikami zewnętrznymi oraz zabezpiecza przed utratą korzystnych substancji z wewnątrz. Tak ściśle przyleganie komórek naskórka często utrudnia penetrację substancji leczniczych w głębsze warstwy skóry. Aby zapewnić efektywność preparatów leczniczych, istotne jest podanie związku aktywnego we właściwej postaci, która penetruje w głąb skóry i prowadzi do zadanego efektów terapeutycznych, eliminując działania niepożądane do minimum. Rozwiązaniem tego problemu może być technologia liposomowa<sup>[5]</sup>.

Liposomy to kuliste lub owalne pęcherzyki wodno-lipidowe o wymiarach od 0,01 do 1,0  $\mu\text{m}$ . Rdzeń liposomu otoczony jest płaszczem fosfolipidowym, którego amfifilowy charakter pozwala na tworzenie koloidalnego rozproszenia w środowisku wodnym<sup>[7]</sup>.

Technologia liposomowa jest z powodzeniem stosowana w farmakologii różnych schorzeń. Podawane są w ten sposób zarówno preparaty doustne, jak i parenteralne. Liposomy stały się nośnikami m.in. przeciwciał, antygenów czy cytostatyków. Zaletą technologii jest możliwość prowadzenia terapii w sposób kontrolowany i ukierunkowany<sup>[7,8]</sup>.

W kosmetyce liposomy przenoszą witaminy, białka oraz składniki nawilżające. Opracowanie metody zamykania substancji, często hydrofilowych i wrażliwych, pozwoliło na szybkie ich przenikanie do wnętrza komórek oraz – poprzez łączenie się z błonami biologicznymi – odbudowywanie naturalnej bariery ochronnej naskórka. Z uwagi na wymienione zalety technologia liposomowa jest bardzo dobrym rozwiązaniem w leczeniu zmian łuszczycowych oraz atopii<sup>[8,9,10]</sup>.

Obiecująca okazała się terapia przy życiu witaminy B12. Witamina B12 należy do grupy związków zawierających w swoim składzie układ korynowy, zbudowany z czterech zredukowanych pierścieni pirolowych z umie-

szczonym centralnie atomem kobaltu. W środowisku naturalnym występuje w postaci deoksyadenozylkobalaminy i metylokobalaminy, niestabilnych w obecności światła<sup>[6]</sup>.

Witamina B12 jest niezbędna w metabolizmie DNA. Jest kofaktorem enzymów syntazy metioninowej i mutazy metylomalonylo-CoA. Jej niedobór zwiększa więc możliwość uszkodzenia DNA<sup>[11,12]</sup>.

Jest witaminą niezbędną do prawidłowego funkcjonowania organizmów żywych, jednak jej synteza możliwa jest jedynie w komórkach bakteryjnych. Odpowiada między innymi za funkcjonowanie układu nerwowego oraz układu krwiotwórczego. Jej niedobór może prowadzić do wzrostu stężenia homocysteiny, co z kolei może powodować zwiększone ryzyko wystąpienia udaru i zawału. Witamina B12 reguluje syntezę DNA, kwasów tłuszczowych i stoi na straży prawidłowych przemian energetycznych komórek<sup>[11,12]</sup>.

Niedobór witaminy B12 może manifestować się zaburzeniami pigmentacji skóry, trądzikiem różowatym lub pospolitym, zmianami w obrębie struktury włosów i paznokci oraz zmianami w obrębie śluzówki jamy ustnej. W badaniach prowadzonych w Indiach na 63 ochotnikach, którzy mieli zaburzenia pracy układu nerwowego spowodowane niedoborem witaminy B12, aż 41% miało zmiany w obrębie skóry i mięśni, 31% cierpiało na hiperpigmentację, 9% miało zmiany w obrębie struktury włosów, 8% miało zapalenie jamy ustnej, a 3% cierpiało na bielactwo. Ostatnie badania wskazują na możliwość zastosowania tej witaminy w leczeniu zmian łuszczycowych i skóry atopowej<sup>[11,12]</sup>.

Wadą witaminy B12 jest brak stabilności w obecności światła i słaba przenikalność do głębszych warstw naskórka z powodu wysokiej masy cząsteczkowej oraz silnych właściwości hydrofilowych<sup>[12]</sup>.

Zamknięcie witaminy B12 w liposomach znacznie poprawia jej penetrację w głębsze warstwy skóry, efektywność leczniczą i sta-

bilność. Liposomy z łatwością penetrują barierę błon biologicznych, uzupełniają niedobór lipidów skóry bez pozostawiania nieprzyjemnego efektu natłuszczenia<sup>[11,12,13]</sup>.

W przypadku atopowego zapalenia skóry mamy do czynienia ze wzrostem poziomu eozynofili we krwi. Niedobór witaminy B12 może prowadzić do podobnych zmian, stąd wysunięto hipotezę o korelacji pomiędzy poziomem witaminy B12 a wystąpieniem zmian skórnych o charakterze atopowym i łuszczycowym<sup>[11,12,13]</sup>.

Liczne wyniki badań potwierdzają skuteczność leczniczą witaminy B12 w postaci liposomów w terapii atopowego zapalenia skóry. Mechanizm działania polega najprawdopodobniej na hamowaniu produkcji cytokin prozapalnych (m.in. TNF- $\alpha$ ) i tlenu azotu.

W badaniu przeprowadzonym przez Suk Hyun Jung i wsp. aplikowano liposomalną witaminą B12 w postaci żelu u myszy, u których indukowano atopowe zapalenie skóry. Wielkość uzyskanych liposomów mieściła się w granicach  $106,4 \pm 2,2$  nm. Wyniki badań potwierdzają leczniczy wpływ witaminy na zmiany atopowe. Zmniejszeniu uległy zmiany atopowe oraz poziom IgE w surowicy<sup>[6]</sup>.

Stucker S. i wsp. prowadzili badania na 49 pacjentach z atopowym zapaleniem skóry. Aplikowali im 0,07% krem z cyjanokobalaminą przez 8 tygodni. Taki krem był dobrze tolerowany i skuteczny w porównaniu z placebo<sup>[13]</sup>.

W kolejnych badaniach *in vitro* witamina B12 hamowała produkcję cytokin prozapalnych przez limfocyty T, co może wyjaśniać lecznicze działanie kremu w badaniach Struckera S. i wsp.<sup>[14]</sup>.

Mechanizm działania witaminy B12 w leczeniu łuszczycy jest wielokierunkowy. Hamuje produkcję cytokin na etapie syntezy DNA, wyciszając stan zapalny. Wpływa też na poziom immunoglobulin we krwi, zmniejszając poziom IgE. Redukuje poziom eozynofili, często podwyższony w chorobach alergicz-

nych, atopowym zapaleniu skóry i łuszczycy.

Z uwagi na powyższe właściwości witaminy B12 w formie liposomalnej zastosowanie jej w leczeniu zmian łuszczycowych i atopowych jest obiecujące. Przenikalność witaminy w formie liposomów do głębszych warstw skóry jest efektywna i skuteczna, co potwierdzają wyniki badań.

Piśmiennictwo:

1. Romańska-Gocka K: Farmakoterapia łuszczycy. Terapia i leki. 2009. 65. 9.
2. Olejniczak-Staruch I i wsp. Wpływ terapii biologicznej na stężenie kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy pacjentów z łuszczycą zwyczajną, Forum Dermatologicum 2016;2(2):81-84.
3. Stawczyk M i wsp. Znaczenie diety w łuszczycy – przewlekłej układowej chorobie zapalnej. Forum Zaburzeń Metabolicznych 2011, tom 2, nr 3, 205–212.
4. Khalid U i wsp. Nationwide Study on the Risk of Abdominal Aortic Aneurysms in Patients With Psoriasis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2016 May; 36 (5): 1043-8.
5. Kacalak –Rzepka A i wsp. Skóra jako problem dermatologiczny i kosmetyczny. Annales academiae medicae stetinensis roczniki pomorskiej akademii medycznej w szczecinie 2008, 54, 3, 54–57.
6. Suk Hyun Jung i wsp. Topical application of liposomal cobalamin hydrogel for atopic dermatitis therapy. Pharmazie 66: 430–435 (2011).
7. Dua J.S.; Rana A.C.; Bhandari A.K. Liposome: methods of preparations and applications. Inter J of Pharm Stud and Researh 2012, April-June 14-20.
8. Scholtz JC. Liposomes as drug delivery system. 2010
9. Akbarzadeh A. i wsp. Liposome: classification, preparation and applications. Nanoscale Res Lett. 2013;8 (1):102.
10. Jone A. Liposomes: A short Review. J. Pharm. Sci.&Res. 2013,5(9),181-183.
11. Kośmider A. Czarczyk K. Witamina B12-budowa, biosynteza, funkcje i metody oznaczania. Żywność. Nauka. Technologia. Jakość. 2010,5(72),17-32.
12. Brescoll J. Daveluy S. A Review of Vitamin B12 in Dermatology. Am J Clin Dermatol (2015) 16:27–33.
13. Aaron S. i wsp. Clinical and laboratory features and response to treatment in patients presenting with vitamin B12 deficiency-related neurological syndromes. Neurol India. 2005;53(1):55–8.
14. Stucker M, Pieck C, Stoerb C, Niedner R, Hartung J, Altmeyer P. Topical vitamin B12—a new therapeutic approach in atopic dermatitis—evaluation of efficacy and tolerability in a randomized placebo-controlled multicentre clinical trial. Br J Dermatol. 2004;150:977–83.
15. Yamashiki M, Nishimura A, Kosaka Y. Effects of methylcobalamin (vitamin B12) on in vitro cytokine production of peripheral blood mononuclear cells. J Clin Lab Immunol. 1992;37(4):173–82.