

Dermatologia

Zastosowanie preparatów silikonowych w leczeniu blizn <i>dr n. med. Magdalena Jałowska</i>	5
Miejsce preparatu złożonego, erytromycyna+cynk, w terapii trądziku pospolitego <i>dr n. med. Anna Sadowska-Przytocka, prof. dr hab. n. med. Magdalena Czarnecka-Operacz</i>	10
Narastająca lekooporność bakterii wyzwaniem współczesnej dermatologii <i>dr hab. n. med. Sławomir Wilczyński</i>	22
Leczenie przeciwgrzybicze za pomocą Miconalu w aerozolu <i>lek. Aleksandra Kosmala, dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska, prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski, prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba</i>	34
Kwas fusydowy: znany antybiotyk – nowe możliwości terapeutyczne <i>stud. med. Anna Maćkowska, prof. dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak, prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt</i>	42
Miejsce monoterapii w leczeniu trądziku pospolitego <i>lek. Małgorzata Orylska, lek. Aleksandra Znajewska-Pander, dr n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek, prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek</i>	50
Zastosowanie opatrunków hydrożelowych jako leczenia wspomagającego w atopowym zapaleniu skóry i wyprysku <i>lek. Dorota Mehrholz, dr n. med. Monika Sikorska, prof. dr hab. n. med. Roman J. Nowicki</i>	76
Dermoskopia – diagnostyka barwnikowych zmian paznokci <i>dr hab. n. med. Aleksandra Szlachcic, lek. Bartosz Szlachcic, lek. Patrycja Hartwich</i>	86

Medycyna estetyczna

Plasma Complex – nowy wymiar terapii komórkowej <i>lek. Robert Kasperek</i>	16
Mikroprzeszczep komórek skóry – leczenie łysienia androgenowego <i>dr n. med. Julita Zaczyńska-Janeczko</i>	28
Podejście multitechnologiczne: lepsze rezultaty kliniczne, większa satysfakcja pacjentów oraz usprawniony model biznesowy <i>dr Inna Belenky</i>	58
Sunekos® – innowacyjny system regeneracji macierzy pozakomórkowej skóry – skuteczność i bezpieczeństwo poparte badaniami klinicznymi <i>lek. Krzysztof Kaczyński</i>	68
Diolaze XL – nowy wymiar epilacji <i>mgr Marta Pisarek-Kudlek</i>	82
Wybrane aspekty medycyny estetycznej i medycyny regeneracyjnej w terapii łysienia plackowatego – doświadczenia własne <i>lek. Jagoda Jaroszevska-Smoleń</i>	94
Laser pikosekundowy Cutera Enlighten III Triplex – doświadczenia własne <i>dr n. med. Piotr Zawodny</i>	102



dr n. med. Magdalena Jałowska

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

Zastosowanie preparatów silikonowych w leczeniu blizn

Preparaty z silikonami od wielu lat są bardzo skuteczną, a jednocześnie nieinwazyjną metodą leczenia blizn, stosowaną również w profilaktyce blizn przerostowych i keloidów. Wymiernymi efektami obserwowanymi po ich zastosowaniu są: wygładzenie blizny (zmiana wysokości) oraz zanik rumienia i świądu^[1]. Zaleca się ciągłe stosowanie terapii silikonowej, aż do momentu satysfakcjonującej poprawy.

Uszkodzenie skóry w wyniku urazu, zbiegu chirurgicznego bądź chorób zapalnych (trądzik, inne choroby zapalne skóry) prowadzi do wytworzenia blizn. Gojenie się ran jest mechanizmem obronnym organizmów żywych, który umożliwia odtworzenie ciągłości tkanki. Proces gojenia obejmuje trzy etapy: zapalny, proliferacji i remodelingu^[2]. Pierwszy okres trwa 48-72 godzin i polega na aktywacji układu krzepnięcia, uwolnieniu cytokin i napływu komórek zapalnych. W drugim okresie proliferacji aktywowane zostają fibroblasty i produkują ziarninę składającą się m.in. z prokolagenu, elastyny, proteoglikanów i kwasu hialuronowego. Okres ten trwa 3-6 tygodni. Kolejny etap polega na przebudowie i dojrzewaniu blizny, może trwać do kilku miesięcy^[2]. W tym czasie wytworzony wcześniej kolagen typu III jest zastępowany przez kolagen typu I. Blizna staje się bardziej wytrzymała oraz – ze względu na

zanik naczyń krwionośnych – traci charakterystyczne czerwone zabarwienie.

Wyróżnia się blizny prawidłowe i blizny patologiczne. Do tej drugiej grupy zalicza się blizny zanikowe, blizny przerostowe oraz keloidy (bliznowce). Proces gojenia się rany regulowany jest przez liczne cząstki sygnałowe: czynniki wzrostu, metaloproteinazy macierzy oraz tkankowe inhibitory metaloproteinaz. Zaburzenia w tym procesie regulacji prowadzą do powstania blizn przerostowych i keloidów. Podczas prawidłowego procesu remodelingu blizny dochodzi do jednoczesnej degradacji i produkcji kolagenu. W keloidach wytwarzanie kolagenu jest około 20-krotnie większe, a w bliznach przerostowych 3-krotnie^[2]. Blizny przerostowe to najczęściej uniesione, różowe lub czerwone zmiany, które nie przekraczają brzegów blizny, mają tendencję do ustępowania z upływem czasu. Stanowią one nie tylko problem estetyczny, ale rów-

niez mogą powodować ból, pieczenie, swędzenie, uczucie wzmożonego napięcia powłok ciała. Powstają u predysponowanych pacjentów i stanowią efekt wzmożonej reakcji tkanki łącznej na uraz, stan zapalny, zabieg chirurgiczny czy oparzenie. Keloidy przekraczają granice blizny, naciekają otaczające tkanki. Są zmianami o trwałym charakterze z tendencją do stałego powiększania się. Czynnikiem ryzyka powstawania keloidów jest predyspozycja genetyczna oraz ciemna karnacja skóry. W obu typach blizn obserwuje się brak mieszków włosowych, jak również gruczołów potowych i łojowych.

W przypadku nowych blizn zaleca się przede wszystkim podejmowanie działań profilaktycznych, zwłaszcza u osób z tendencją do nieprawidłowego bliznowacenia. Działania takie polegają na możliwie jak najwcześniejszym zastosowaniu nieinwazyjnych metod terapii mających na celu uniemożliwienie powstania nieprawidłowej blizny. W pierwszym etapie gojenia, rany powinno się odkażać łagodnym środkiem antyseptycznym, a po zdjęciu szwów należy wspomagać bliznę w naturalnych procesach gojenia wybraną metodą terapii. Preparaty silikonowe są złotym standardem w leczeniu blizn. Wśród metod leczniczych blizn przerosłych wymienia się miejscową aplikację preparatów silikonowych, terapię uciskową, laseroterapię, kriochirurgię, chirurgiczne usunięcie zmian, doogniskowe podanie kortykosteroidów.

Silikony znalazły miejsce w kosmetyce od czasu, gdy odkryto ich właściwości zmiękczające i wygładzające skórę^[1]. Na powierzchni skóry tworzą niewidoczny, cienki film, odporny na zmywanie wodą. Chronią skórę przed działaniem czynników zewnętrznych oraz zabezpieczają przed utratą wilgoci, ponieważ nie tylko zwiększają zawartość wody w warstwie rogowej skóry, ale przede wszystkim hamują utratę wody w procesach fizjologicznego parowania (okluzję)^[1]. Jest to nie-

zwykle istotne w leczeniu blizn, zwiększone nawilżenie tkanek, prowadzi w konsekwencji do hamowania ich przerostu. Z chemicznego punktu widzenia silikon-y są polimerami siloksanowymi, których szkielet stanowi wiązanie krzem-tlen (Si-O). Do atomów nieorganicznego krzemu w łańcuchu przyłączone są grupy organiczne (alkilowe, aryłowe). W grupie polisiloksanów wyróżnia się dimetykon (ang. *dimethicone*) oraz symetykon (ang. *simethicone*). Polidimetylosiloksany stosowane na skórę nie ulegają wchłonięciu z uwagi na dużą masę cząsteczkową. Z tego powodu uważane są za produkty bezpieczne, nawet stosowane w długotrwałej terapii^[1].

Silikony aplikuje się na blizny w postaci kremów lub żeli oraz jako opatrunki silikonowe. Mechanizm działania żeli silikonowych prawdopodobnie nie wynika więc z działania silikonów jako substancji aktywnych przenikających przez skórę^[1]. Po aplikacji silikonów na skórę, następuje wzrost temperatury powierzchni skóry o ok. 1,7°C^[3]. Taki wzrost temperatury może znacznie podnieść aktywność kolagenazy – jednej z metaloproteinaz odpowiedzialnych za przebudowę macierzy pozakomórkowej poprzez niszczenie kolagenu i zapobiegać przerastaniu blizn. Badania na hodowlach komórkowych dowiodły również, że preparaty, w skład których wchodzi silikon, mogą powodować zwiększenie wydzielania czynników wzrostu przez fibroblasty, a zwłaszcza czynnika bFGF (zasadowy czynnik wzrostu fibroblastów), co prowadzi do hamowania nadmiernej syntezy kolagenu^[1,4]. Inne hipotezy mówią o istniejącym polu elektrostatycznym wytwarzanym na granicy warstwy silikonu i skóry^[1,5]. W prospektywnym, randomizowanym badaniu Kim i wsp.^[6], przeprowadzonym wśród pacjentów po operacji haluksów, udowodniono skuteczność preparatów silikonowych w profilaktyce blizn przerosłych po 12 tygodniach terapii. Autorzy nie zaobserwowali żadnych efektów ubocznych leczenia.

Żele silikonowe znalazły zastosowanie zarówno w leczeniu nowych blizn powstałych po zabiegach chirurgicznych, ranach, urazach czy oparzeniach, jak i starych blizn przerosłych i keloidów oraz w zapobieganiu ich powstawania. Żele silikonowe są przezroczyste, lekkie, bezzapachowe. Warstwa silikonowa tworząca film na skórze dopasowuje się do indywidualnego kształtu blizny. Konsystencja żeli silikonowych umożliwia łatwe rozsmarowywanie na wszystkich obszarach ciała, w tym na twarzy, szyi, a nawet nad powierzchniami stawów, szczególnie narażonymi na tworzenie blizn. Stosuje się je zazwyczaj dwa razy dziennie do czasu osiągnięcia zadowalających efektów (zazwyczaj dwa miesiące). Kurację rozpoczyna się po zagojeniu rany i zdjęciu szwów. Można je stosować pod makijaż czy krem do opalania. Są odpowiednie do stosowania również u osób wrażliwych i u dzieci. Preparat *Nourisil MD* jest nowoczesnym żelem silikonowym, który zawiera unikatową kompozycję pięciu silikonów i witaminy E. Witamina E dodatkowo przyczynia się do lepszego nawilżenia skóry i przywrócenia naturalnych funkcji ochronnych. Intensywnie regeneruje skórę, łagodzi zaczerwienienie skóry, zmniejszając przy tym uczucie napięcia i szorstkości skóry. Ma także zdolność neutralizowania wolnych rodników. Preparat *Nourisil MD* ma bardzo lekką konsystencję umożliwiającą łatwe rozsmarowywanie na wszystkich obszarach ciała. Jest bardzo wydajny (opakowanie zawiera 30 g produktu), co jest istotne przy stosowaniu na bliznach o dużych powierzchniach np. po cięciu cesarskim. Opakowanie posiada ruchome dno z tłoczkiem zabezpieczające przed dostępem powietrza.

Podsumowanie

Preparaty na bazie silikonu są zalecane jako leki pierwszego wyboru zarówno w pre-

wencji, jak i w terapii blizn przerostowych i bliznowców. Są skuteczne w leczeniu blizn pourazowych, pozapalnych, pooparzeniowych i po zabiegach chirurgicznych. Zmiękcza, spłaszczają i wygładzają blizny, redukują dodatkowo odbarwienia i przebarwienia, świąd i towarzyszący ból. Mogą być bezpiecznie stosowane zarówno u osób dorosłych ze skórą wrażliwą, jak i u dzieci.

Piśmiennictwo:

1. Jamrógiewicz M, Żebrowska M, Łukasiak J, Sznitowska M. Silikonowe preparaty do leczenia powierzchownego blizn. *Terapia i leki* 2010, 6: 437-442.
2. Placek W. *Dermatologia estetyczna, Blizny, blizny przeroste i keloidy* Termedia 2016, 345-356.
3. Berman B., Perez M., Konda S., Kohut B., Viera M., Delgado S., Zell D., Li Q.: A review of the biologic effects, clinical efficacy and safety of silicone elastomer sheeting for hypertrophic and keloid scar treatment and management. *Dermatol. Surg.* 2007, 33: 1291-1303.
4. Hanasono M. M., Lum J., Carroll L. A., Mikulec A. A., Koch R. J.: The effect of silicone gel on basic fibroblast growth factor levels in fibroblast cell culture. *Arch. Facial Plast. Surg.* 2004, 6: 88-93.
5. Mustoe T. A.: Evolution of silicone therapy and mechanism of action in scar management. *Aesth. Plast. Surg.* 2008, 32: 82-92.
6. Kim JS, Hong JP, Choi JW, Seo DK, Lee ES, Lee HS. The Efficacy of a Silicone Sheet in Postoperative Scar Management. *Adv Skin Wound Care.* 2016; 29(9):414-20.



dr n. med. Anna Sadowska-Przytocka¹
prof. dr hab. n. med.
Magdalena Czarnecka-Operacz^{1,2}

¹Katedra i Klinika Dermatologii UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Kierownik Katedry i Kliniki:

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

²Pracownia Diagnostyki Chorób Alergicznych UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Kierownik Pracowni: prof. dr hab. n. med.

Magdalena Czarnecka-Operacz

Miejsce preparatu złożonego, erytromycyna + cynk, w terapii trądziku pospolitego

Trądzik pospolity (trądzik zwyczajny, łac. *acne vulgaris*) jest powszechną dermatozą wieku młodzieńczego. Wykwity w przebiegu trądziku pospolitego, najczęściej zlokalizowane są na twarzy i w górnych partiach tułowia. Ze względu na lokalizację i przewlekły charakter, choroba w dużym stopniu wpływa na jakość życia. W większości przypadków przebieg schorzenia nie wymaga włączania leczenia ogólnego. Regularne stosowanie preparatów miejscowych i odpowiednia pielęgnacja skóry prowadzą do poprawy stanu dermatologicznego i zapobiegają rozwojowi cięższych postaci trądziku.

Trądzik pospolity jest jedną z najczęstszych chorób skóry. Dotyczy około 80% osób między 11. a 30. rokiem życia. Uznaje się, że zmiany mniej nasilone występują okresowo nawet u 100% nastolatków. Szczyt zapadalności na trądzik przypada na 14-17 rok życia u kobiet i 16-19 rok życia u mężczyzn^[1]. Powyżej 25. roku życia trądzik występuje u około 50% kobiet i 1% mężczyzn^[2].

Etiopatogeneza trądziku jest wieloczynnikowa. U wszystkich chorych na trądzik występuje wzmożona produkcja wy-

dzieliny łojowej, nadmierne rogowacenie przewodów wyprowadzających i ujść gruczołów łojowych, rozwój flory bakteryjnej oraz uwalnianie mediatorów zapalnych w skórze^[3]. Do czynników zaostrzających przebieg schorzenia zaliczamy: podwyższony poziom androgenów, nieprawidłową dietę, niektóre leki (steroidy anaboliczne, leki przeciwpadaczkowe, przeciwpresyjne, przeciwgruźlicze, witaminę B12, barbiturany, halogenki), stres^[4].

Trądzik najczęściej lokalizuje się na skórze twarzy (99%), pleców (90%), oraz

klatki piersiowej (78%). W zależności od charakterystyki wykwitów, wyróżniamy następujące postacie trądziku: zaskórnikowy, grudkowo-krostkowy, ropowiczy i bliznowcowy. Rzadszymi odmianami choroby są: trądzik piorunujący i trądzik z wydrapania^[4].

Celem leczenia trądziku jest ustąpienie lub złagodzenie objawów oraz zapobieganie powikłaniom – przede wszystkim procesowi bliznowacenia.

Leczenie miejscowe jest podstawowym postępowaniem w terapii zmian trądzikowych i zazwyczaj wystarcza w terapii u około 60% pacjentów. Leczenie może być stosowane w monoterapii, terapii na przemiannej, terapii skojarzonej lub jako leczenie uzupełniające do leczenia ogólnego. Może być również terapią podtrzymującą stosowaną po zakończonym leczeniu ogólnym. Należy pamiętać, że ważną rolę w uzyskaniu poprawy stanu dermatologicznego odgrywa systematyczność w stosowaniu miejscowych preparatów leczniczych. Leki te należy aplikować na całą powierzchnię skóry, w obrębie której występują wykwity trądzikowe. Punktowe nakładanie preparatów jest niewystarczające, ze względu na obecność mikrozaskórników niewidocznych gołym okiem, które nie są w takich przypadkach poddawane terapii^[5]. W terapii miejscowej wykorzystuje się środki mające działanie komedolityczne, przeciwłojotokowe, przeciwbakteryjne oraz przeciwzapalne^[6].

Do środków o działaniu komedolitycznym zaliczamy: retinoidy, nadtlenu benzoilu, kwas azelainowy, α -hydroksykwasy oraz kwas salicylowy. Miejscowe retinoidy (pochodne witaminy A) wpływają na strukturę i morfologię skóry m.in. poprzez oddziaływanie na proliferację keratynocytów. Prowadzą do uszkodzenia desmosomów, ścięnięcia warstwy rogowej naskórka, spadku ilości tonofila-

mentów i wzrostu autolizy keratynocytów. W terapii trądziku wykorzystuje się tretynoinę, izotretynoinę, adapalen oraz tazaroten. Działaniem niepożądanym retinoidów jest najczęściej rumień, jak również pieczenie oraz przesuszenie skóry. Zwykle takie objawy występują na początku leczenia. Zaleca się wówczas zaprzestanie stosowania leku na okres kilku dni i zastosowanie preparatów nawilżających. Należy pamiętać o właściwościach teratogennych retinoidów, z tego właśnie powodu omawiana grupa leków jest przeciwwskazana u kobiet w ciąży. Nadtlenu benzoilu to związek o działaniu komedolitycznym, keratolitycznym, przeciwzapalnym i przeciwbakteryjnym. W jego spektrum działania znajduje się zarówno *Propionibacterium acnes* oraz *Staphylococcus aureus*. Głównym działaniem niepożądanym jest nadmierne przesuszenie skóry. Nadtlenu benzoilu występuje w postaci żelu w stężeniu 3-10% oraz w preparatach do mycia. Kwas azelainowy, oprócz działania komedolitycznego, wykazuje działanie przeciwbakteryjne i hamujące powstawanie przebarwień pozapalnych, dzięki hamowaniu 5 α -reduktazy. Dostępny jest w postaci kremów i żeli w stężeniu 15-20% oraz jako dodatek do peelingów. Preparaty kwasu azelainowego znalazły również zastosowanie w leczeniu trądziku różowatego. Kwas salicylowy jest stosowany w stężeniach 0,5-5% w roztworach, papkach i pastach, kremach i żelach. Wyższe stężenia wykorzystywane są w peelingach. Lek blokuje czynność cyklooksygenaz. Kwas salicylowy dostępny jest również w preparatach złożonych, m. in. w połączeniu z siarką i z cynkiem^[3-7]. Do α -hydroksykwasów zaliczamy: kwas glikolowy, mlekowy, szczawiowy, cytrynowy i mślowy. Są one zalecane w łagodnych i średnich postaciach trądziku.

Najczęściej rekomendowanymi antybiotykami do stosowania miejscowego są klindamycyna, erytromycyna oraz tetracyklina. Działanie przeciwbakteryjne mają też wymienione wcześniej nadtlenek benzoilu i kwas azelainowy. Klindamycyna jest półsyntetycznym antybiotykiem należącym do grupy linkozamidów. Spektrum jej działania obejmuje również bakterie beztlenowe. Związek hamuje syntezę białek bakteryjnych poprzez wiązanie z podjednostką 50 S rybosomów. Klindamycyna wykazuje właściwości przeciwzapalne i aktywność przeciwutleniającą. Lek dostępny jest w postaci płynu, emulsji, żelu. Erytromycyna jest antybiotykiem makrolidowym. Antybiotyk ten hamuje syntezę białek bakteryjnych poprzez wiązanie z tRNA. Uważa się, że połączenie erytromycyny z nadtlenkiem benzoilu lub z cynkiem, zmniejsza ryzyko wykształcenia opornych szczepów bakterii. Lek występuje w postaci roztworu i żelu. Fluoroerytromycyna jest cyklicznym węglanem erytromycyny. Działa silniej niż erytromycyna oraz ma dłuższy okres półtrwania. Posiada większe powinowactwo do receptorów w podjednostce 50 S. Fluoroerytromycyna dostępna jest w postaci płynu i żelu. Na rynku dostępny jest również preparat łączony (erytromycyna 4% + octan cynku 1,2%). Zalecany jest do leczenia umiarkowanych i ciężkich postaci trądziku, w przypadku, gdy miejscowe leczenie bez zastosowania antybiotyków nie było wystarczające lub nie było tolerowane. Dodatek cynku zapobiega wystąpieniu lekooporności. Według badań preparat ten okazał się bardziej skuteczny niż erytromycyna czy miejscowo aplikowana klindamycyna^[8,9]. Po podaniu miejscowym na skórę erytromycyna nie przenika do krwi w istotnych ilościach. Zgodnie z konsensusem PTD nie obserwuje się istotnych działań ogólnoustrojowych w trakcie terapii miejsco-

wej, w związku z czym erytromycynę można stosować miejscowo w ciąży (kategoria B według FDA)^[10,11].

Jest to pierwszy preparat na rynku o takim składzie. Jest dobrze tolerowany przez pacjentów. Po wyschnięciu preparat jest niewidoczny na skórze i dlatego jest akceptowany z kosmetycznego punktu widzenia. Zaleca się stosowanie leku dwukrotnie w ciągu doby przez okres około trzech miesięcy.

Tetracyklina jest lekiem o szerokim spektrum działania. Jednak z uwagi na możliwość wywoływania nadwrażliwości na promieniowanie ultrafioletowe, nie jest zalecana w terapii miejscowej trądziku.

Stosowanie antybiotyków w monoterapii, może skutkować rozwojem lekooporności. Stąd też zaleca się łączenie antybiotyku z nadtlenkiem benzoilu czy retinoidem, co zwiększa penetrację leków. Preparaty antybiotykowe należy zalecać, w przypadkach, które wymagają włączenia leków z tej grupy. Zaleca się zaprzestanie stosowania antybiotyku gdy zmiany zapalne ustąpią, nie wcześniej jednak niż przed upływem 3-4 miesięcy. Jeżeli nie obserwuje się poprawy stanu dermatologicznego, należy rozważyć włączenie leczenia ogólnego^[9].

Innymi preparatami stosowanymi miejscowo są siarka, która wykazuje właściwości komedolityczne i przeciwłojotokowe, ichtiol, o działaniu przeciwzapalnym, odkażającym, keratoplastycznym, rezorcyna, która posiada działanie odkażające i złuszczące. Wymienione związki są najczęściej składowymi preparatów recepturowych.

Ze względu na wieloletni przebieg trądziku, zaleca się kontynuowanie preparatów miejscowych jako terapii podtrzymującej. Na tym etapie leczenia dobre efekty uzyskuje się stosując preparaty adapalenu i kwasu azelainowego^[12].

Należy pamiętać, że równie ważnym elementem w leczeniu jest odpowiednia

pielęgnacja skóry trądzikowej. Pacjenci powinni stosować dermokosmetyki, które są niekomedogenne oraz nie mają właściwości drażniących. Ze względu na przesuszenie skóry związane ze stosowaniem leków przeciwzaskórnikowych, należy zalecać intensywne nawilżenie skóry preparatami przeznaczonymi dla skóry łojotokowej i trądzikowej. Istotne znaczenie ma również fotoprotekcja, zapobiegająca podrażnieniom i powstawaniu przebarwień. Warto również przypomnieć, że w przypadku trądziku pospolitego nie jest wskazana nadmierna ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe. Działanie immunosupresyjne promieniowania powoduje wzmożoną kolonizację drobnoustrojów w obrębie skóry, co następnie prowadzi do nasilenia procesu zapalnego i pogorszenia stanu klinicznego pacjentów.

Poszczególne leki miejscowe powinny być zalecane w odpowiednich okresach choroby. Obowiązkiem lekarza jest poinformowanie pacjenta o sposobie stosowania preparatów i potencjalnych działaniach niepożądanych. Przestrzeganie zleceń, przyczyni się do poprawy stanu dermatologicznego i ograniczy pojawienie się efektów ubocznych, co często skutkuje zbyt wczesnym odstawieniem leku.

W przypadkach trądziku charakteryzującego się cięższym przebiegiem konieczne lub w przypadku braku efektu poprawy po zastosowaniu leczenia miejscowego, konieczne jest wdrożenie kolejnych etapów terapii, zgodnie z obowiązującymi wytycznymi w zakresie postępowania terapeutycznego w trądziku.

Piśmiennictwo:

1. Collier CN, Harper JC, Cafardi JA, Cantrell WC, Wang W, Foster KW, Elewski BE. The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58: 56-59.

2. Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol*. 1999; 41: 577-580.
3. Bergler – Czop B. Trądzik pospolity – nowe spojrzenie na etiologię schorzenia, najnowsze strategie postępowania. *Dermatologia po dyplomie*. 2013; 4: 39-49.
4. Szepietowski J, Kapińska-Mrowiecka M, Kaszuba A, Langner A, Placek W, Wolska H, Matysiak Ł. Trądzik zwyczajny: patogeneza i leczenie. Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl Dermatol* 2012; 99: 649-673.
5. Zouboulis CC. Pathophysiology of acne. What is confirmed?. *Hautarzt*. 2013; 64: 235-240.
6. Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L, Chen W, Nagy I, Picardo M, Suh DH, Ganceviciene R, Schagen S, Tsatsou F, Zouboulis CC. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Exp Dermatol*. 2009; 18: 821-832.
7. Shamban AT, Narurkar VA. Multimodal treatment of acne, acne scars and pigmentation. *Dermatol Clin* 2009; 27: 459-471.
8. Habbema L., Koopmans B., Menke H.E., Doornweerd S., De Bouille K.: A 4% erythromycin and zinc combination (Zineryt) versus 2% erythromycin (Eryderm) in acne vulgaris: a randomized, double-blind comparative study. *Br J Dermatol* 1989, 121, 497-502.
9. Schachner L., Pestana A., Kittles C.: A clinical trial comparing the safety and efficacy of a topical erythromycin-zinc formulation with a topical clindamycin formulation. *J Am Acad Dermatol* 1990, 22, 489-495.
10. Szepietowski J., Kapińska-Mrowiecka M., Kaszuba A., Langner A., Placek W., Wolska H. i inni: Trądzik zwyczajny: patogeneza i leczenie. Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl Dermatol* 2012, 99, 649-673.
11. Anna L. Chien, MD, Ji Qi, BA, Barbara Rainer, MD, Dana L. Sachs, MD and Yolanda R. Helfrich, MD: Treatment of Acne in Pregnancy. *J Am Board Fam Med* March-April 2016 vol. 29 no. 2 254-262.
12. Placek W, Romańska-Gocka K, Grzanka A. Leczenie miejscowe trądziku. *Przegl Dermatol* 2011; 98: 442-448.
13. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Degitz K, Erdmann R, Finlay AY, Ganceviciene R, Haedersdal M, Layton A, López-Estebarez JL, Ochsendorf F, Oprica C, Rosumek S, Rzany B, Sammain A, Simonart T, Veien NK, Zivković MV, Zouboulis CC, Gollnick H. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012; 26: 1-29.

lek. Robert Kasperek

Indywidualna Praktyka Lekarska Robert Kasperek w Jeleniej Górze

Plasma Complex – nowy wymiar terapii komórkowej

W obecnej dekadzie XXI w. bardzo wyraźnie zauważamy dynamiczny rozwój medycyny estetycznej i regeneracyjnej. Odkrywcze doniesienia wielu zespołów naukowych wytyczają nowe kierunki estetycznym i regeneracyjnym zabiegom korekcyjnym.

Rozwój medycyny regeneracyjnej

Szczególnie wart wyróżnienia jest cały dorobek medycyny regeneracyjnej i jej najnowsze osiągnięcia naukowe. W ciągu ostatnich 20 lat przebadano wiele typów komórek macierzystych, które służą do odbudowy i regeneracji tkanek. Komórki te, dzięki swojej plastyczności, zdolności do samoodnawiania i różnicowania się w wyspecjalizowane linie komórkowe, są często wykorzystywane do ratowania zdrowia i życia pacjenta.

Komórki macierzyste coraz częściej stają się codziennym narzędziem w leczeniu i profilaktyce starzenia się skóry w medycynie estetycznej.

Rola i wykorzystanie komórek macierzystych w medycynie estetycznej

Pacjenci korzystający z zabiegów medycyny estetycznej coraz bardziej precyzyjnie określają swoje potrzeby. Żyjąc w świecie bazującym na produktach chemicznych, poszukują ekologicznych terapii, wolnych

od związków chemicznych i konserwantów, nie wywołujących uczuleń, alergii oraz innych działań niepożądanych. Oczekują zatem od lekarzy skutecznych zabiegów hamujących procesy starzenia, jednocześnie zapewniających wysoki stopień bezpieczeństwa. Dlatego w gabinetach medycyny estetycznej wykorzystujemy szereg autologicznych, bezpiecznych procedur, aktywujących komórki macierzyste.

W obrębie skóry komórki macierzyste zlokalizowane są w wielu tzw. niszach:

- w obrębie błony podstawnej naskórka znajdują się komórki macierzyste odpowiadające za regenerację naskórka po urazach;
- w mieszkach włosowym, torebce włóknistej i brodawce włosa komórki macierzyste odpowiadają za wzrost i odbudowę włosa;
- w naczyniach krwionośnych tzw. perycyty dają początek fibroblastom oraz regulują napięcie naczyń krwionośnych;
- w skórze właściwej komórki macierzyste stanowią potencjalne źródło melanocytów.

Zastosowanie komórek macierzystych odgrywa istotną rolę w zahamowaniu procesów starzenia się tkanki skórnej. Jeśli leczymy pacjenta fibryną bogatokomórkową, możemy odbudować poszczególne struktury tkankowe: naskórek, skórę właściwą, tkankę podskórną oraz mięśniową. Wynika to z właściwości hematopoetycznych komórek macierzystych (CD34+), zawartych w fibrynie bogatokomórkowej oraz wzbudzenia mezenchymalnych komórek macierzystych znajdujących się w błonie podstawnej naskórka, w skórze oraz w naczyniach krwionośnych.

Mezenchymalne komórki macierzyste, oprócz zdolności do proliferacji, wykazują efekt przeciwzapalny poprzez stymulację cytokin przeciwzapalnych oraz hamowanie szkodliwego działania cytokin prozapalnych. Właściwości te mają szczególne znaczenie w przewlekłych stanach zapalnych oraz w redukcji tworzenia się bliznowacenia czy blizn przerostowych. W zależności od wskazań zabieg ostrykiwania wykonujemy śródskórną, w skórę właściwą, czy nawet podskórną.

Komórki macierzyste wykorzystujemy w terapii łysienia, np. typu androgenowego, w celu regeneracji całych mieszków włosowych oraz odwrócenia patologicznego mechanizmu powodującego utratę włosów. Wykonujemy wówczas serię kilku zabiegów ostrykiwania skóry głowy odpowiednio przygotowanymi preparatami autologicznymi zawierającymi komórki macierzyste, np. fibryną bogatokomórkową.

W związku z pojawieniem się nowych badań i publikacji, fibrynę bogatą w hematopoetyczne komórki macierzyste możemy obecnie pozyskiwać prostą metodą z krwi obwodowej.

Rola fibryny strukturalnej S-PRF oraz fibryny bogatokomórkowej I-PRF w procedurze *Plasma Complex*

Plasma Complex jest bezpieczną, autologiczną terapią, w której wykorzystujemy synergę działania własnych hematopoetycznych komórek macierzystych oraz fibryny strukturalnej.

Podczas procesu wirowania wykorzystującego małą siłę odśrodkową w krótkim czasie, uzyskujemy mieszaninę komórek CD34+, płytek krwi z czynnikami wzrostu oraz leukocytów zawieszonych we frakcji fibryny. Otrzymana fibryna bogatokomórkowa ma ogromny potencjał regeneracyjny dla wielu obszarów naszego ciała. Pozyskaną frakcję fibryny możemy potraktować jako przeszczep autologiczny naszej tkanki i w sposób kontrolowany podać w miejsce wymagające odbudowy bądź regeneracji, niezależnie od tego, czy to będzie dotyczyło skóry, naskórka, tkanki podskórnej, mięśniowej, kostnej, chrzęstnej czy włosów.

Fibryna strukturalna, dzięki swoim właściwościom do tworzenia włókna w procesie krzepnięcia, staje się autologicznym przeszczepem tkankowym, w którego przestrzeni zawieszają się hematopoetyczne komórki macierzyste, płytki krwi z czynnikami wzrostu oraz leukocyty. Na bazie tej macierzy tkankowej dochodzi do dalszej aktywacji czynników wzrostu, cytokin, komórek CD34+, leukocytów oraz wzbudzenia „uśpionych” mezenchymalnych komórek macierzystych.

Procedura *Plasma Complex* polega na ostryknięciu fibryną strukturalną S-PRF oraz fibryną bogatokomórkową I-PRF wymagających regeneracji, uszkodzonych tkanek. Uruchamia ona szereg procesów naprawczych, czego efektem jest odbudowa tkanek i przywrócenie im prawidłowych funkcji. Prostota wykonania procedury, łatwy dostęp do materiału autolo-

gicznego pacjenta oraz akceptowalny koszt terapii umożliwiają stosowanie procedury *Plasma Complex* u większości pacjentów.

Badanie poziomu zadowolenia pacjentów z efektów terapii *Plasma Complex*

Cel

Celem badania było określenie poziomu zadowolenia pacjentów z efektów terapii *Plasma Complex*. Dodatkowo pacjenci oceniali poziom bólu odczuwanego podczas zabiegów. Do subiektywnej oceny służyła ankieta, którą pacjenci wypełniali w trakcie terapii.

Zakwalifikowani pacjenci

W badaniu wzięło udział 14 ochotników w wieku 35-63 lat, z oznakami starzenia się skóry.

Na podstawie wywiadu lekarskiego wykluczono u pacjentów stosowanie leków przeciwzakrzepowych, NLPZ, kwasu acetylosalicylowego, ciążę, karmienie piersią, choroby nowotworowe, hematologiczne, choroby z autoimmunoagresji.

Przebieg badania

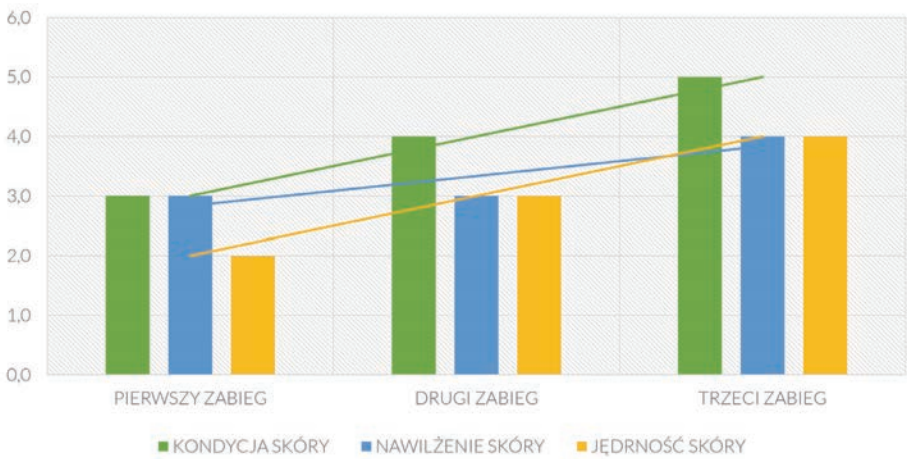
U każdego z pacjentów wykonano 3 zabiegi *Plasma Complex* w odstępie 4-6 tygodni. Podczas każdego zabiegu pobierano krew z żyły łokciowej i wirowano ją, aby uzyskać odpowiednio frakcje S-PRF i I-PRF, które następnie podawano w formie iniekcji w miejsca wymagające regeneracji: okolice łuku jarzmowego, bruzdy nosowo-wargowej, kącików ust, zmarszczek palacza, powiek dolnych, kącików oczu i policzków. U jednego z pacjentów ostrzyknięto skórę głowy w celu zahamowania procesu łysienia.

Wyniki

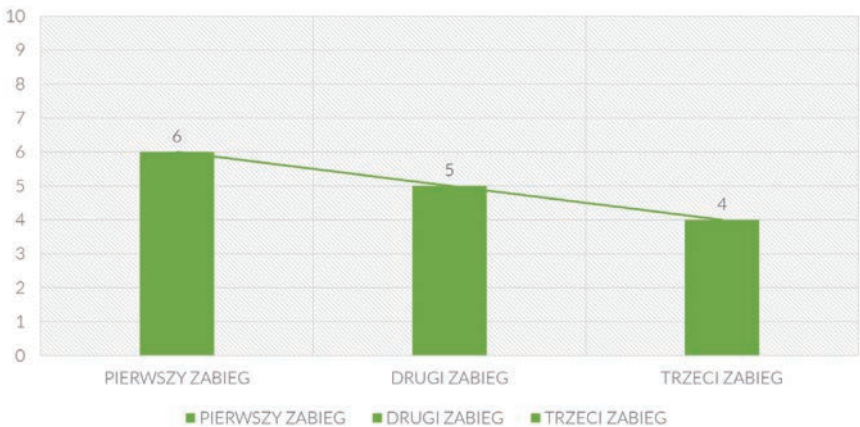
Pacjenci w ankiecie oceniali wygląd skóry, poziom jej nawilżenia i jędrność w skali od 1 (b. słaba) do 5 (b. dobra). Ocenę dokonali przed pierwszym zabiegiem i ponownie po drugim oraz po trzecim zabiegu. U wszystkich pacjentów nastąpiła poprawa kondycji skóry po serii 3 zabiegów. Pacjenci zgłosili poprawę nawilżenia i jędrności skóry o 1-2 stopnie w skali 5-stopniowej (Ryc. 1).

Bardzo satysfakcjonujące wyniki otrzymano u pacjenta z oznakami łysienia.

Pacjenci określali również poziom bólu w skali od 1 (brak bólu) do 10 (bardzo duży ból) podczas wykonywania zabiegów ostrykiwania. W czasie pierwszego zabiegu ostrykiwania pacjenci określili ból w zakresie 5-8 w skali 10-stopniowej. Ciekawą obserwacją jest spadek odczucia bólu u pacjentów podczas 2-go i 3-go zabiegu średnio o 1-2 stopnie (Ryc. 2).



Ryc. 1. Średnia ocena poprawy kondycji, nawilżenia i jędrności skóry w przebiegu trzech zabiegów Plasma Complex.



Ryc. 2. Plasma Complex – średnia ocena bólu podczas zabiegów ostrykiwania.



Ryc. 3. Pacjent lat 39, łysienie androgenowe przed zabiegiem ostrzyknięcia skóry głowy, 23 marca 2018.



Ryc. 4. Pacjent lat 39, łysienie androgenowe po 3 zabiegach ostrzyknięcia skóry głowy fibryną bogatokomórkową I-PRF, 28 czerwca 2018.

Podsumowując, terapia *Plasma Complex* jest skuteczną procedurą, która poprawia kondycję skóry, nawilża ją i ujędrnia, a tym samym zwiększa poziom zadowolenia pacjentów z terapii. Co więcej, procedura ta jest dobrze tolerowana przez pacjentów. Terapia *Plasma Complex* jest również skuteczna w terapii łysienia, wymaga zapewne w przyszłości kolejnych badań na większych i bardziej zróżnicowanych grupach pacjentów w celu określenia efektywności terapii. Cały proces regeneracji i odbudowy tkanek może trwać nawet do 12 miesięcy, stąd zabieg należy wykonać 3 razy w odstępie 4 tygodni, aby jak najlepiej wzbudzić proces regeneracji.

Podsumowanie

Innowacyjne zabiegi poprawiające funkcje biologiczne starzejących się komórek coraz częściej wzbudzają ogromne zainteresowanie wśród lekarzy. Obserwacje i badania, które trwają od lat, pokazują bardzo dobre efekty zastosowania komórek macierzystych oraz frakcji fibrynowych w wielu dziedzinach medycyny. Spektakularne poprawy gojenia się tkanek miękkich i kości w implantologii, ortopedii, chirurgii, oparzeniach czy przewlekłych owrzodzeniach, skłaniają nas do coraz szerszego stosowania nowych autologicznych technik w przyszłości.

Lek. Robert Kasperek
Indywidualna Praktyka Lekarska
www.robertkasperek.pl

dr hab. n. med. Sławomir Wilczyński

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

Narastająca lekooporność bakterii wyzwaniem współczesnej dermatologii

Antybiotyki odgrywają kluczową rolę w farmakoterapii szerokiego zakresu dermatoz. Należą do nich m.in. liszajec zakaźny, choroby zapalne tkanki łącznej, czyraki, zapalenie mieszków włosowych czy róża. Należy jednak wziąć pod uwagę, że coraz szersze zastosowanie antybiotyków powoduje gwałtownie rozwijającą się antybiotykooporność szerokiego zakresu mikroorganizmów. W konsekwencji farmakoterapia wielu dermatoz, z wykorzystaniem jeszcze do niedawna skutecznych antybiotyków, przestaje być skuteczną formą leczenia^[1-3].

Na podstawie danych zgromadzonych przez lekarzy i epidemiologów na całym świecie, bez wątplenia można stwierdzić, że nadmierne stosowanie antybiotyków doprowadziło do powstania zjawiska lekooporności wśród bakterii. Stosowanie antybiotyków w sposób niezgodny ze wskazaniami, zbyt krótki czas podawania, zbyt długie przerwy pomiędzy kolejnymi dawkami i przyjmowanie zbyt małej dawki leku daje bakteriom czas, by wykształcić mechanizm oporności lub przeprowadzić skuteczny transfer genów oporności^[4].

Pierwsze terapeutyczne zastosowanie antybiotyków na początku lat 40. XX wieku stało się przełomowym wydarzeniem w leczeniu zakażeń. Dzięki użyciu tej grupy

leków udało się ograniczyć śmiertelność z powodu zakażeń i chorób zakaźnych o etiologii bakteryjnej oraz zmniejszyć częstość powikłań w profilaktyce zakażeń w szczególnych sytuacjach klinicznych^[5].

Warto wspomnieć, że już przed masowym zastosowaniem pierwszego antybiotyku – penicyliny, izolowano szczep gronkowca złocistego (łac. *Staphylococcus aureus*) wytwarzającego penicylinazę (beta-laktamazę), a więc enzym warunkujący jego oporność na penicylinę.

W połowie lat 50-tych ubiegłego wieku, w efekcie masowego stosowania penicyliny ponad 50% gronkowców złocistych było już opornych na penicylinę. W odpowiedzi na coraz częściej pojawiające się

Tab. 1. Wybrane klasy obecnie zarejestrowanych na świecie i używanych antybiotyków, na podstawie Kozińska A, Sitkiewicz I (2017).

HAMOWANIE SYNTEZY BIAŁEK		
A) Inhibitory podjednostki 30 S		
Aminoglikozydy	streptomycyna, gentamycyna, netylmycyna, tobramycyna, neomycyna, kanamycyna, amikacyna, spektynomycyna.	1943
Tetracykliny	tetracyklina, doksycyklina, minocyklina, demeklocyklina	1948
B) Inhibitory podjednostki 50 S		
Makrolidy	erytromycyna, azytromycyna, klarytromycyna, spiramycyna	1952
Ketolidy	telitromycyna, difimycyna	2004
Linkozamidy	linkomycyna, klindamycyna	1962
Streptograminy	quinupristin-Dalfopristin	1998
Amfenikole	chloramfenikol	1947
Oksazolidynony	linezolid, tedizolid	1999
C) Inne inhibitory		
Kwas fusydowy	kwas fusydowy	Początek lat 60. XX w.
Kwas monoksy-karboksłowy	mupirocyna	1985
Pleuromutyliny	retapamulina	2007

szczypty gronkowca złocistego opornego na penicylinę wprowadzono na rynek penicyliny półsyntetyczne stabilne wobec gronkowcowej penicylinazy, najpierw metycylinę (1959 r.), a następnie penicyliny izoksazolilowe, a także cefalosporyny I i II generacji. Równolegle izolowano szczepy bakterii opornych na te nowe antybiotyki (pierwszy szczep oporny na metycylinę wyizolowano już w 1961 r.)^[5].

Problem lekooporności został dostrzeżony przez kluczowe instytucje oraz organizacje światowe i europejskie^[5]. Wśród najważniejszych instytucji światowych, które skupiają uwagę na antybiotykooporności jako kluczowym zagrożeniu zdrowia jest m.in. Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO).

Wg wniosków Dyrektora Generalnej WHO dr Margaret Chan, przedstawionych podczas spotkania przedstawicieli

państw członkowskich Organizacji Narodów Zjednoczonych w kwietniu 2016 r. w Nowym Jorku „narastanie zjawiska antybiotykooporności oznacza globalny kryzys i jedno z największych aktualnych zagrożeń dla zdrowia”, które „może prowadzić do ostatecznego kryzysu współczesnej medycyny”^[5].

Światowa Organizacja Zdrowia, będąc strategiczną instytucją dla zdrowia publicznego, dostrzega znaczenie narastającej lekooporności, dlatego też ze względu na swoją wysoką skuteczność i bezpieczeństwo mupirocyna jako jedyny antybiotyk do stosowania miejscowego w dermatologii została wpisana na listę leków podstawowych (niezbędnych) WHO. Warto wspomnieć, że lista ta aktualizowana jest co dwa lata. Ostatnia aktualizacja miała miejsce w 2017 r.^[7].

Mupirocyna, w przeciwieństwie do niektórych antybiotyków do stosowania miej-

scowego, jest zarejestrowana na całym świecie (również przez FDA w Stanach Zjednoczonych).

W Polsce zadania w obszarze walki z antybiotykoopornością realizowane są przez zespół ekspertów w ramach programu zdrowotnego Ministerstwa Zdrowia pn. „Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2016-2020”.

Podstawowe obszary działań Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków obejmują:

1. monitorowanie antybiotykoopornych patogenów bakteryjnych,
2. monitorowanie konsumpcji antybiotyków w lecznictwie otwartym i zamkniętym,
3. edukację i promocję zasad racjonalnego stosowania antybiotyków wśród profesjonalistów i społeczeństwa, prowadzącą do redukcji lekooporności w Polsce.
4. utworzenie szerokiej koalicji na rzecz realizacji wielosektorowego programu racjonalnej polityki antybiotykowej w Polsce,
5. opracowywanie analiz i raportów na potrzeby ośrodków krajowych, m.in. szpitali, zespołów ds. kontroli zakażeń szpitalnych, lekarzy praktyków, pracowników mikrobiologicznych, uczelni medycznych, inspekcji sanitarnej i sieci międzynarodowych, tj. Europejskiej Sieci Monitorowania Konsumpcji Antybiotyków (ang. *European Surveillance of Antimicrobial Consumption*, ESAC), Europejskiej Sieci Monitorowania Lkooporności Drobnoustrojów (ang. *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*, EARS-Net), Europejskiego Centrum ds. Kontroli i Zapobiegania Chorób (ang. *European Centre for Disease Prevention and Control*, ECDC), bowiem zjawisko oporności na antybiotyki nie jest ograniczone barierami geograficznymi (administracyjnymi),

6. optymalizację diagnostyki mikrobiologicznej, terapii i profilaktyki zakażeń, wprowadzanie i promowanie zasad racjonalnej terapii zakażeń i chorób zakaźnych^[5].

Zgodnie z Narodowym Programem Ochrony Antybiotyków jedynym antybiotykiem dopuszczonym do stosowania w zakażeniach wywołanych przez MRSA u pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami żylnymi jest mupirocyna. Brakuje badań potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo innych antybiotyków w miejscowym leczeniu przewlekłych zmian skórnych^[6].

Terapia zakażeń wywoływanych przez wielolekooporne szczepy gronkowca złocistego (MRSA) jest jednym z najtrudniejszych wyzwań współczesnej epidemiologii. Znaczny postęp w dziedzinie medycyny umożliwił wydłużenie życia osobom z osłabionym układem odpornościowym, ale także stworzył grupę niezwykle wysokiego ryzyka zachorowań na bakteriemie o różnej etiologii. Ze względu na bardzo wysoką zmienność genetyczną, fenotypową oraz doskonałe przystosowanie do otaczających warunków środowiska, *Staphylococcus aureus* stał się oporny na większość stosowanych obecnie leków przeciwdrobnoustrojowych. Dlatego też w ostatnich latach na całym świecie obserwuje się znaczny wzrost udziału zakażeń gronkowcowych w szpitalach i w środowisku pozaszpitalnym. Wśród pacjentów oddziałów dermatologicznych odsetek MRSA wśród wszystkich zakażeń skóry może sięgać nawet ponad 22%^[4].

Szacuje się, że kolonizacja MRSA gwałtownie zwiększa ryzyko niekorzystnych skutków zdrowotnych, a u 10-30% nosicieli dochodzi do rozwoju infekcji^[9]. Jedną z najsukurszych metod leczenia MRSA, zwłaszcza postaci nosowej, jest mupirocyna^[10-13]. W przypadku infekcji nosowej, zwykle stosuje się 2% maść zawierającą mupirocynę. Skuteczność takiej terapii, przy 2-3-

krotnej aplikacji maści do obu nozdrzy przez 4-7 dni wskazuje na doskonałą skuteczność pozwalającą na eradykację *S. aureus* u około 90% pacjentów^[14].

Z uwagi na istotne znacznie kliniczne mupirocyny w zwalczaniu *S. aureus* ważnym aspektem jest rozwój oporności gronkowca złocistego. Mupirocyna charakteryzuje się powolnym rozwojem oporności, co wyróżnia ją spośród innych miejscowych leków przeciwostronkowcowych^[15].

Należy również podkreślić stosunkowo wysoką skuteczność mupirocyny w zapobieganiu zakażeniom związanym nie tylko z MRSA, ale również im towarzyszącym, m.in. podczas interwencji chirurgicznych. Dekolonizacja jamy nosa ze *S. aureus* przed planowanym zabiegiem chirurgicznym znacząco zmniejsza ryzyko zakażenia rany^[16].

Wysoką wrażliwość *S. aureus* na mupirocynę potwierdzono również w badaniach Bessa i wsp.^[17]. W badaniach tych, obejmujących 91 pacjentów, wyizolowano materiał obejmujący 100 próbek zakażonych *S. aureus*. Stwierdzono oporność gronkowca przeciwko mupirocynie w 1,1% przypadków natomiast dla kwasu fusydowego opornością wykazywało się 5,9% badanych szczepów. Z kolei dla neomycyny i bacytracyny było to odpowiednio 42,6% i 100%^[17].

Mupirocyna może być również stosowana jako składnik bakteriobójczy w nowoczesnych opatrunkach. W badaniach Ruiz-Tovar^[18] porównano skuteczność klasycznych opatrunków z opatrunkami uwalniającymi srebro i opatrunkami uwalniającymi mupirocynę stosowanymi u pacjentów po zabiegach chirurgicznych. Najniższe ryzyko infekcji pooperacyjnej zidentyfikowano u pacjentów stosujących mupirocynę^[18].

Podsumowując, racjonalna antybiotykoterapia jest często jedyną opcją terapeutyczną w przebiegu szeregu dermatoz. Należy jednak wziąć pod uwagę narastającą oporność mikroorganizmów, co powoduje ko-

nieczność doboru skutecznego antybiotyku.

Powodzenie terapii uzależnione będzie od zastosowania optymalnego antybiotyku, który w przypadku gdy mamy do czynienia zakażeniem szczepami MRSA jest o wiele bardziej ograniczony. Racjonalna antybiotykoterapia oprócz skuteczności i bezpieczeństwa nie może prowadzić do narastania oporności drobnoustrojów. Dlatego zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia mupirocyna jest jedynym antybiotykiem do stosowania miejscowego w dermatologii, który znalazł się w wykazie leków podstawowych.

Piśmiennictwo:

1. Chon SY, Doan HQ, Mays RM, Singh SM, Gordon RA, Tying SK. Antibiotic overuse and resistance in dermatology. *Dermatol Ther.* 2012 Jan-Feb;25(1):55-69. doi: 10.1111/j.1529-8019.2012.01520.x.
2. Schwartz BS, Graber CJ, Diep BA, Basuino L, Perdreau-Remington F, Chambers HF. Doxycycline, not minocycline, induces its own resistance in multidrug-resistant, community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone USA300. *Clin Infect Dis.* 2009 May 15;48(10):1483-4. doi: 10.1086/598510.
3. Raveh D, Rabinowitz B, Breuer GS, Rudensky B, Yinnon AM. Risk factors for *Clostridium difficile* toxin-positive nosocomial diarrhoea. *Int J Antimicrob Agents.* 2006 Sep;28(3):231-7.
4. Nowakowicz-Dębek B, Wlazło Ł, Kasela M, Ossowski M. Epidemiology of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus*, *Probl Hig Epidemiol* 2016, 97(2): 106-112.

5. Antybiotykooporność: zagrożenie dla zdrowia publicznego – materiał prasowy Europejskiego Dnia Wiedzy o Antybiotykach (18 listopada 2017).
6. Kozińska A, Sitkiewicz I, Nowe i „stare” antybiotyki - mechanizmy działania i strategiczne poszukiwania leków przeciwbakteryjnych, KOSMOS Vol. 66, 1, 109-124, 2017.
7. WHO (World Health Organization) Model List of Essential Medicines, 20th list (March 2017, Amended August 2017) [online:] <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>
8. Hryniewicz W, Kulig J, Ozorowski T, Mól A, Kulig P, Wąchoł D, Stosowaie antybiotyków w wybranych zakażeniach skóry i tkanek miękkich, Narodowy Instytut Leków, Warszawa, 2012.
9. Datta R, Huang SS. Risk of infection and death due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in long-term carriers. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 176-81.
10. Poovelikunnel T, Gethin G, Humphreys H. Mupirocin resistance: clinical implications and potential alternatives for the eradication of MRSA. *J Antimicrob Chemother.* 2015 Oct;70(10):2681-92. doi: 10.1093/jac/dkv169. Epub 2015 Jul 3.
11. Hetem DJ, Bonten MJ. Clinical relevance of mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect.* 2013 Dec; 85(4):249-56. doi: 10.1016/j.jhin. 2013.09.006. Epub 2013 Sep 21.
12. Ogura M, Yano H, Sato M, Nakamura A, Wakimoto Y, Ohkusu K, Ezaki T. Comparative analysis of MRSA strains isolated from cases of mupirocin ointment treatment in which eradication was successful and in which eradication failed. *J Infect Chemother.* 2013 Apr; 19(2): 196-201. doi: 10.1007/s10156-012-0445-0. Epub 2012 Jul 18.
13. Anderson MJ, David ML, Scholz M, Bull SJ, Morse D, Hulse-Stevens M, Peterson ML. Efficacy of skin and nasal povidone-iodine preparation against mupirocin-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *S. aureus* within the anterior nares. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015 May;59(5):2765-73. doi: 10.1128/AAC.04624-14. Epub 2015 Mar 2.
14. van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing *Staphylococcus aureus* infections in nasal carriers *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Oct 8;(4):CD006216.
15. Bulanda M.: Zapobieganie zakażeniom wywołanym przez metycylinooporne gronkowce złociste (MRSA). *Zakażenia* 2010; 6: 94-97.
16. Phillips MI, Rosenberg A, Shopsis B, Cuff G, Skeete F, Foti A, Kraemer K, Inglima K, Press R, Bosco J. Preventing surgical site infections: a randomized, open-label trial of nasal mupirocin ointment and nasal povidone-iodine solution. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014 Jul;35(7):826-32. doi: 10.1086/676872. Epub 2014 May 21.
17. Bessa GR, Quinto VP, Machado DC, Lipnharski C, Weber MB, Bonamigo RR, D'Azevedo PA. *Staphylococcus aureus* resistance to topical antimicrobials in atopic dermatitis. *An Bras Dermatol.* 2016 Sep-Oct;91(5):604-610. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164860.
18. Ruiz-Tovar J, Llaveró C, Morales V, Garmallo C. Total Occlusive Ionic Silver-Containing Dressing vs Mupirocin Ointment Application vs Conventional Dressing in Elective Colorectal Surgery: Effect on Incisional Surgical Site Infection. *J Am Coll Surg.* 2015 Aug;221(2): 424-9. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.04.019. Epub 2015 Apr 28.



dr n. med. Julita Zaczyńska-Janeczko

Klinika JANECKO w Krakowie

Mikroprzeszczep komórek skóry – leczenie łysienia androgenowego

Regenera Activa jest mało inwazyjną techniką stosowaną w mikroprzeszczepach skóry, której głównym wskazaniem jest łysienie androgenowe. Obecnie trwają prace dotyczące jej zastosowania w leczeniu bielactwa oraz korekcji blizn i rewitalizacji skóry twarzy. Do chwili pojawienia się urządzenia Regenera Activa na rynku medycyny regeneracyjnej i protokołu do uzyskiwania komórek progenitorowych w procesie dezagregacji skóry, tkanka tłuszczowa stanowiła jedyną tkankę miękką, z której w procesie mechanicznym pozyskiwano frakcję komórek zrębu naczyń krwionośnych. Dzisiaj, dzięki metodzie Regenera Activa, mamy szansę uzyskać znacznie więcej komórek tej frakcji ze znacznie mniejszej ilości tkanki i przy mniejszej traumatyzacji pacjenta. Dzięki temu z mniejszej ilości pobranego mikroprzeszczepu uzyskujemy więcej komórek regeneracyjnych.

Nisza regeneracyjna skóry

System Regenera Activa i protokół terapeutyczny, został opracowany do metody mikroprzeszczepu komórek; mikroprzeszczep jest w tym przypadku bardzo małą częścią autologicznej skóry (pobieramy biopsję o średnicy 2,5 mm), która zawiera komórki pochodzące z frakcji zrębu naczyń krwionośnych, czynniki wzrostu i dodatkowe białka macierzy międzykomórkowej, przypominające fizjologiczną regeneracyjną niszę skóry. Należy pamiętać, że nie jest to metoda izolacji komórek progenitorowych. Po procesie obróbki pobranego materiału uzyskujemy pełną frakcję komórek z całego przekroju skóry. Możliwe

jest odzyskanie 80% komórek z całej skóry, których przeżywalność wynosi około 92% przy zastosowaniu metody Regenera Activa. Frakcja komórek, która jest najbardziej interesująca to komórki zrębu naczyń krwionośnych (ang. *Stromal Vascular Fraction*, SVF), do których zaliczamy, m. in. perycyty, endotelialne komórki progenitorowe, mezenchymalne komórki macierzyste (MSC). W skórze występuje jednak znacznie więcej frakcji komórek progenitorowych, z których najbardziej interesujące są komórki z okolic mieszka włosowego, z gruczołów łojowych i potowych, neomelanocyty oraz mezenchymalne komórki macierzyste. Komórki te stanowią niszę regeneracyjną skóry.

Komórki progenitorowe w skórze

W przeszłości uważano, że proces regeneracji śródbłonka i tworzenie nowych naczyń u osób dorosłych zachodzi tylko w procesie angiogenezy, gdzie naczynia są tworzone dzięki migracji i różnicowaniu in situ dojrzałych komórek endotelium. Sądzono, że waskulogeneza – proces, w którym nowe naczynia powstają z nie-różnicowanych angioblastów lub endotelialnych komórek progenitorowych zachodzi tylko w czasie embriogenezy. Odkrycie krążących komórek progenitorowych śródbłonka (EPC) przez Asaharę i wsp. w 1997 roku, całkowicie zmieniło ten pogląd. EPC uczestniczą w postnatalnym procesie waskulogenezy przez osadzenie się w naczyniach, różnicowanie, migrację i tworzenie nowych naczyń. EPC odgrywają rolę w tym procesie nie tylko jako podstawowe komórki do tworzenia nowych naczyń, ale również poprzez wpływ na sąsiednie komórki w sposób parakrynnny.

Perycyty, będące multipotencjalnymi komórkami macierzystymi, współtworzą ściany naczyń krwionośnych włosowatych oraz przed- i pozawłosowatych. Komórki są umiejscowione pod błoną podstawną, ściśle przylegają do komórek śródbłonka. Do najczęściej wymienianych markerów molekularnych perycytów należy NG2 (ang. *neural-gial antigen 2*), receptor płytkopochodnego czynnika wzrostu β (ang. *β -type platelet-deri-*

ved growth factor receptor, PDGFR β), α -akty-na mięśni gładkich, białko regulujące RGS5 (ang. *regulator of G protein signalling 5*), białko adhezyjne CD146 oraz nestyna. Perycytom przypisuje się różne funkcje w procesach fizjologicznych, takich jak utrzymanie integralności i stanu spoczynkowego komórek śródbłonka, regulacja napięcia naczyń krwionośnych czy też potencjał do różnicowania w inne komórki. Perycyty, podobnie jak inne komórki, np. mezenchymalne komórki macierzyste (ang. *mesenchymal stem cells*, MSCs), mogą oddziaływać parakrynnie: przez wydzielanie czynników wzrostu, cytokin i uwalnianie mikropęcherzyków zawierających białka, cząsteczki mRNA i miRNA. Na przykład ludzkie perycyty wyizolowane z mięśni wytwarzają dużo takich czynników jak: HB-EGF, VEGF (ang. *vascular endothelial growth factor*) czy HGF (ang. *hepatocyte growth factor*). Poziom ich znacznie przewyższa ten charakterystyczny dla hodowli mezenchymalnych komórek macierzystych wyizolowanych z tkanki tłuszczowej czy krwi pępowinowej.

Kolejną grupą interesujących komórek są komórki macierzyste naskórka. Naskórek bierze udział w regulacji gospodarki wodnej organizmu oraz wchodzi w skład skórno-go systemu immunologicznego. Zbudowany jest głównie z keratynocytów, będących na różnym etapie zróżnicowania. Utrzymanie odpowiedniej równowagi i odnowy naskórka możliwe jest dzięki właściwościom regeneracyjnym komórek macierzystych, dającym początek zróżnicowanym keratynocytom. Komórki macierzyste naskórka umiejscowione są w warstwie podstawnej naskórka oraz w rejonie wybrzuszenia mieszków włosowych i w jego macierzy germinalnej. Komórki te wyróżnia wydłużony cykl komórkowy, wysoki potencjał proliferacyjny oraz nieograniczona zdolność do odnowy.

Najciekawsze źródło komórek macierzystych naskórka wykorzystywanych obecnie



Ryc. 1. Przygotowanie zabiegu.



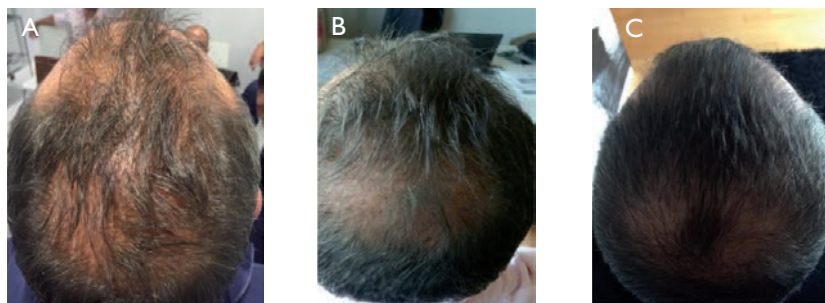
Ryc. 2. Terapia łysienia androgenowego za pomocą techniki Regenera Activa, przed zabiegiem (A), po zabiegu (B).

w medycynie stanowią mieszki włosowe. Rozwijają się jeszcze w trakcie trwania życia płodowego i powstają na skutek oddziaływania komórek epidermalnych i mezenchymalnych. Mieszki włosowe są siedliskiem różnych populacji komórek macierzystych i stanowią główne źródło komórek odpowiedzialnych za regenerację włosów, gruczołów łojowych i naskórka. W warunkach fizjologicznych w regeneracji naskórka uczestniczą komórki macierzyste warstwy podstawnej naskórka, dzięki którym naskórek utrzymuje zdolność do odnowy. Jednakże w przypadku wystąpienia jakichkolwiek urazów czy oparzeń uszkodzony naskórek całkowicie regenerują nabłonkowe komórki macierzyste mieszków włosowych. W wielu badaniach potwierdzono, iż w obrębie mieszka włosowego znajdują się także inne populacje komórek macierzystych. Drugą ważną grupą komórek macierzystych są mezenchymalne komórki macierzyste, które zlokalizowano w torebce włóknistej i w brodawce włosa. Mają one potencjał do regeneracji nie tylko komórek hematopoetycznych, lecz mogą także różnicować się w komórki tłuszczowe, mięśniowe czy kostne. W obrębie mieszka włosowego obecne są również komórki o potencjale zbliżonym do komórek embrionalnych – są to komórki wywodzące się najprawdopodobniej z grzebienia nerwowego. Komórki te wykazują ekspresję nestyny i są

zdolne do regeneracji m.in. neuronów, komórek glejowych, jak i melanocytów.

Mikroprzeszczep skóry a regeneracja

Każdy mikroprzeszczep wykonany w metodzie Regenera Activa stanowi niszę regeneracji, która po infiltracji obszaru dotkniętego chorobą może nie tylko proliferować i tworzyć nową macierz dla siebie, ale także pobudzać otaczające środowisko do regeneracji i odbudowy utraconej aktywności ze szczególnym uwzględnieniem procesów neoangiogenezy. W literaturze naukowej nie znajdziemy odpowiedzi na pytanie, ile komórek progenitorowych potrzebne jest do uzyskania konkretnego efektu terapeutycznego. Należy pamiętać, że mówimy o metodach medycyny regeneracyjnej. W przypadku każdego pacjenta poziom odzyskania komórek z mikroprzeszczepu będzie inny, każdy pacjent ma również inne zdolności regeneracyjne, i wreszcie u każdego z nich poziom zaawansowania procesu chorobowego jest inny. Wiadomo natomiast, że liczba komórek, którą można wyizolować z jednego mikroprzeszczepu to około 80 tys. Pobierając trzy biopsje do dyspozycji pozostaje około 240 tys. komórek, która to liczba, jak wynika z danych klinicznych jest w stanie przynieść znakomite efekty kliniczne.



Ryc. 3. *Terapia łysienia androgenowego za pomocą techniki Regenera Activa, przed zabiegiem (A), po zabiegu (B,C).*

Procedura zabiegu terapii łysienia androgenowego

Urządzenie *Regenera Activa*, poprzez skalirowany proces mechaniczny oraz filtrację pozwala uzyskać wysoką koncentrację komórek zdolnych do regeneracji tkanek. Po podaniu znieczulenia miejscowego, z okolicy karku na linii włosów pobiera się zwykle trzy wycinki skóry o średnicy 2,5 mm. Jest to obszar, który jest najmniej podatny na łysienie androgenowe. Następnie za pomocą specjalnego urządzenia pobrane od pacjenta wycinki poddane są mechanicznej obróbce i filtracji, dzięki czemu odzyskiwane są komórki, które mają zdolności regeneracyjne. Tak przygotowaną zawiesinę wstrzykuje się w skórę głowy pacjenta w okolicy mieszków włosowych, aby zainicjować procesy naprawcze. Zabieg trwa około 30 minut i nie wymaga okresu rekonwalescencji. Miejsca pobrania wycinków skóry

goją się samoistnie w ciągu kilkunastu dni. Z ponad trzyletnich obserwacji klinicznych wynika, że zabieg *Regenera Activa* daje bardzo dobre efekty kliniczne jako zabieg jednorazowy – nie ma konieczności wykonywania go w serii. Łysienie androgenowe jest jednak chorobą postępującą, której nie można, na obecnym etapie wiedzy, całkowicie zatrzymać. Przy pomocy tej metody można jednak spowolnić ten proces, a nawet uzyskać odrost części utraconych włosów. Jest to jednak uzależnione od indywidualnych zdolności regeneracyjnych pacjentów. Kolejny zabieg można wykonać po około dwóch, trzech latach. Należy pamiętać, że nie jest to zabieg dla osób zupełnie pozbawionych włosów i mieszków włosowych. Kluczowa jest odpowiednia diagnoza i rozmowa z pacjentem o jego potrzebach i oczekiwaniach. Przy odpowiedniej kwalifikacji pacjenta zabieg ten jest w stanie przynieść bardzo dobre efekty kliniczne.



KLINIKA JANECKO

Pojawienie się terapii *Regenera Activa* na polskim rynku dało dermatologom nową broń w walce z łysieniem androgenowym, które nie jest łatwe do leczenia. Wymaga wieloletnich terapii lekami doustnymi na bazie finasterydu lub codziennego wcierania minoksydylu w skórę głowy. Inne, pomocnicze terapie estetyczne, takie jak mezoterapia preparatami wieloskładnikowymi lub terapia osoczem bogatopłytkowym, wymagają serii 4-8 zabiegów. W przypadku *Regenera Activa* wykonujemy pojedynczy zabieg raz na 2-3 lata. Pierwsze doświadczenia z tym nowatorskim zabiegiem są niezwykle obiecujące. Pierwsze efekty można zauważyć u pacjentów już po 6-8 tygodniach, a efekt utrwał się nawet do 6 miesięcy po zabiegu. Zabieg jest przy tym zupełnie bezbolesny dla pacjenta i nie wymaga okresu rekonwalescencji.

Piśmiennictwo:

1. Chen C.W., Montelatici E., Crisan M., Corselli M., Huard J., Lazzari L., Péault B.: Perivascular multi-lineage progenitor cells in human organs: regenerative units, cytokine sources or both? *Cytokine Growth Factor Rev.*, 2009; 20: 429-434.
2. Birbrair A., Zhang T., Files D.C., Mannava S., Smith T., Wang Z.M., Messi M.L., Mintz A., Delbono O.: Type-I pericytes accumulate after tissue injury and produce collagen in an organ-dependent manner. *Stem Cell Res. Ther.*, 2014; 5: 122.
3. Jahoda C.A., Reynolds A.J.: Hair follicle dermal sheath cells: unsung participants in wound healing. *Lancet*, 2001; 358: 1445-1448.
4. Lako M., Armstrong L., Cairns P.M., Harris S., Jahoda C.A.: Hair follicle dermal cells repopulate the mouse haematopoietic system. *J. Cell. Sci.*, 2002; 115: 3967-3974.
5. Rochat A., Kobayashi K., Barrandon Y.: Location of stem cells of human hair follicles by clonal analysis. *Cell*, 1994; 76: 1063-1073.
6. Trovato L., Monti M., Del Fante C., "A New Medical Device Rigeneracons Allow to Obtain Viable Micro-Grafts from Mechanical Disaggregation of Human Tissues", *Journal of Cellular Physiology*, 2015, 230, 2229-2303.
7. Zantoretta F., Laverazzi E., Trovato L., Adipose Derived Stem Cells And Growth Factors Applied on Hair Transplantation. Follow-Up of Clinical Outcome", *Journal of Cosmetics, Dermatological Science and Applications*, 2014, 4, 268-274.
8. Purpura V., Bondioli E., Graziano A., Trovato L., Melandri D., Ghetti M., Tissue Characterization after a New Disaggregation Method for Skin Micro-Grafts Generation. *J. Vis. Exp.* (109), e53579, doi: 10.3791/53579 (2016).
9. Giaccone M, Brunetti M, Camandona M, Trovato L, Graziano A. A New Medical Device, Based on Rigenera Protocol, in the management of Complex Wounds. *J Stem Cells Res, Rev & Rep.* 2014;1(3):3.

lek. Aleksandra Kosmala¹

dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska²

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski²

prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba¹

¹Zakład Dermatologii i Wenerologii, Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba

²Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Pracownia Łuszczycy i Nowoczesnych Terapii w Dermatologii

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

Leczenie przeciwgrzybicze za pomocą *Miconalu* w aerozolu

Zakażenia grzybicze są częstymi infekcjami skóry i stanowią poważny problem epidemiologiczny oraz terapeutyczny. Szacuje się, że grzybice dotyczą około 20-30% populacji^[1]. Uznawane są za jedną z bardziej rozpowszechnionych grup schorzeń dermatologicznych wśród dzieci na całym świecie^[2].

Zakażenia grzybicze skóry i błon śluzowych

Grzybice towarzyszą wielu zaburzeniom ogólnoustrojowym, a paradoksalnie występują także w sytuacjach związanych z rozwojem współczesnej medycyny. Nowe leki i terapie charakteryzują się coraz większą skutecznością, jednak mogą być także przyczyną rozwoju lekooporności grzybów, powstawania nowych szczepów bądź zwiększenia częstotliwości występowania szczepów dotychczas rzadko występujących. Mimo że infekcje grzybicze zazwyczaj nie są związane z zagrożeniem życia, to charakteryzujące je przewlekły przebieg i łatwość zakażenia stanowią istotne wyzwania dla lekarzy praktyków.

Grzybice skóry i błon śluzowych przebiegają jako proces chorobowy typu zapalnego o różnym nasileniu i głębokości. Nasilenie odczynu zapalnego zależy zarówno od układu odpornościowego gospodarza, jak i właściwości zakażającego grzyba. Grzyby są drobnoustrojami tlenowymi, posiadają ścianę komórkową i rozmnażają się zarówno tlenowo, jak i beztlenowo. Zakażenia grzybicze człowieka wywoływane są głównie przez dermatofity (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*), grzyby drożdżopodobne (*Candida albicans*, *Malassezia furfur*) i grzyby pleśniowe (np. *Aspergillus niger*, *Piedraia hortae*).

Wyróżnia się cztery główne grupy skórnych zakażeń grzybiczych:

- powierzchowne zakażenia grzybicze,
- skórne zakażenia grzybicze,
- podskórne zakażenia grzybicze,
- układowe zakażenia grzybicze.

Dodatkowo wyróżnić można także dermatozy powiązane z zakażeniami grzybiczymi, jak np. łojotokowe zapalenie skóry. Warto podkreślić, że grzyby mogą być również przyczyną skórnych odczynów alergicznych określanych jako grzybicze reakcje typu „ID”. Definiujemy je jako odległe reakcje skórne na istniejącą infekcję grzybiczą, w przebiegu których wykwity mają charakter alergiczny, niezależny^[3,4].

Rozpoznanie kliniczne grzybicy wymaga potwierdzenia laboratoryjnego, jej objawy bowiem często imitują inne dermatozy, a określenie gatunku pasożytującego grzyba może pomóc w doborze odpowiedniego leku przeciwgrzybiczego. Zmiany skórne w przebiegu grzybicy zazwyczaj mają postać powoli rozszerzających się wykwitów, którym towarzyszą złuszczenie i rumień, bardziej nasilone na obwodzie^[3,4]. Prawidłowo ustalone rozpoznanie na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego oraz diagnostyczne badanie mikologiczne pozwalają na włączenie leczenia przeciwgrzybiczego. Dwa podstawowe błędy w leczeniu grzybicy to: niezastosowanie leku antymykotycznego z powodu nierozpoznania grzybicy, co często spowodowane jest fałszywie ujemnym wynikiem badań mikologicznych oraz wdrażanie terapii wyłącznie na podstawie obrazów klinicznych.

Leki przeciwgrzybicze

Wśród leków przeciwgrzybiczych można wyróżnić antybiotyki oraz chemioterapeutyki przeciwgrzybicze. Prawdziwy przełom w leczeniu grzybicy miał

miejsce w 1958 r., kiedy do leczenia zakażeń dermatofitowych wprowadzono gryzeofulwinę. W 1967 r. wprowadzono klotrimazol, co rozpoczęło erę leków azolowych. Największą grupę chemioterapeutyków przeciwgrzybiczych stanowią obecnie preparaty imidazolowe. Leki te wykazują bardzo szerokie spektrum działania, obejmujące dermatofity, grzyby drożdżopodobne, wiele gatunków grzybów dimorficznych i pleśniowych. Do współcześnie stosowanych preparatów przeciwgrzybiczych zaliczamy także środki antyseptyczne, takie jak: barwniki, kwas undecylenowy czy 3% rezorcynę w roztworze spirytusowym. Aktualne rekomendacje podają, że sukces terapeutyczny osiąga się łącząc terapię systemową z lekami miejscowymi. Jednak pomimo przekonania o większej efektywności terapii ogólnej nad preparatami miejscowymi w leczeniu zakażeń powierzchownych, należy brać pod uwagę wiele działań niepożądanych oraz interakcji z innymi lekami, które wiążą się ze stosowaniem systemowych leków przeciwgrzybiczych^[1,5].

Miconal – mikonazol w postaci aerozolu

Jednym z leków imidazolowych pierwszej generacji o szerokim zastosowaniu w leczeniu miejscowym grzybicy skóry i błon śluzowych jest mikonazol. Mikonazol dostępny jest na polskim rynku farmaceutycznym w postaci tabletek dopochwowych, kremu, żelu, pudru leczniczego, żelu do stosowania w jamie ustnej, oraz aerozolu. Jego działanie przeciwgrzybicze wynika z hamowania biosyntezy ergosterolu w komórkach grzybów, co powoduje zmianę w składzie lipidów błony komórkowej, wywołując obumieranie grzyba. Działa grzybobójczo

i grzybobójczo oraz bakterioobójczo i bakteriostatycznie. Działa głównie na drożdżaki (*Candida albicans*, *Pityrosporum orbiculare*, *Pityrosporum pachydermatis*, *Cryptococcus neoformans*), dermatofity (*Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*) i promieniowce. Preparat *Miconal* zawiera mikonazol w postaci aerozolu. *Miconal* znajduje zastosowanie w miejscowym leczeniu grzybiczych zakażeń skóry, w tym grzybicy skóry głowy, tułowia, rąk, stóp, przestrzeni międzypalcowych oraz okolic pach i pachwin. Stosowany jest także w mieszanych zakażeniach o etiologii grzybiczo-bakteryjnej. W leczeniu miejscowym mikonazol stosowany jest zwykle dwa razy na dobę, a leczenie powinno być kontynuowane co najmniej tydzień po ustąpieniu objawów i zmian chorobowych. Początkowo mikonazol powoduje ustępowanie świądu skóry towarzyszącemu zwykle zakażeniom dermatofitami i drożdżakami, następnie pojawiają się inne oznaki zdrowienia.

Jak każdy preparat leczniczy, także i mikonazol nie jest pozbawiony działań niepożądanych. Objawy uboczne pojawiają się jednak bardzo rzadko (tj. < 1/10 000) i dotyczyć mogą: zaburzeń układu immunologicznego (reakcje anafilaktyczne, nadwrażliwość, obrzęk naczynioruchowy), bądź zaburzeń skóry i tkanki podskórnej (pokrzywka, kontaktowe zapalenie skóry, wysypka, rumień, świąd czy uczucie palenia). Wprawdzie mikonazol stosowany ogólnoustrojowo hamuje cytochrom CYP3A4/2C9, to jednak jego miejscowe stosowanie w postaci aerozolu bardzo rzadko daje interakcje z innymi lekami. Ostrożność należy zachować jedynie podczas przyjmowania doustnych leków przeciwzakrzepowych (np. warfaryny) oraz doustnych leków przeciwcukrzycowych i fenytoiny, których działanie

w tym czasie może się nasilać. *Miconal* po stosowaniu miejscowym wchłania się w minimalnych ilościach, dlatego należy zachować ostrożność u kobiet karmiących piersią. Mikonazol w dużych dawkach działa toksycznie na płód, dlatego u kobiet ciężarnych należy rozważyć stosunek potencjalnego ryzyka do oczekiwanych korzyści terapeutycznych^[6,7].

Zgodnie z rekomendacjami ekspertów Sekcji Mikologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego^[8] mikonazol znajduje zastosowanie w leczeniu:

- grzybicy stóp (postaci międzypalcowej, potnicowej i złuszczej, a także postaci wrzodziejcej i krostkowej); stosowanie 2-3 razy dziennie w zależności od stanu klinicznego;
- grzybicy pachwin (przy nasilonym stanie zapalnym korzystne jest połączenie pochodnych imidazolowych z glikokortykosteroidami);
- grzybicy skóry gładkiej;
- wyprzeń drożdżakowych fałdów skórnych (pachwiny, doły pachowe, okolica podpiersiowa u kobiet, szpara międzypośladkowa, przestrzenie międzypalcowe rąk i stóp; częste u chorych na cukrzycę, osób z obniżoną odpornością i pracujących w wilgotnych warunkach);
- zakażeń drożdżakowych wałków paznokciowych; głębokie wprowadzanie kremów zawierających pochodne imidazolowe 2 razy dziennie pod wał paznokciowy;
- zapalenia drożdżakowego jamy ustnej (mikonazol w postaci żelu – u dorosłych i dzieci powyżej 3. roku życia zaleca się aplikowanie na błonę śluzową jamy ustnej 62 mg tego preparatu, tj. pół miarki żelu, 4 razy dziennie);
- drożdżycy narządów płciowych (mikonazol w postaci kremu bądź globulek dopochwowych);

- i profilaktyce zapobiegającej reinfekcjom dermatofitów poprzez stosowanie pudrów do skarpet i butów raz dziennie.

Zastosowanie Miconalu w leczeniu grzybicy stóp

Grzybica stóp (łac. *tinea pedis*) jest częstym problemem dermatologicznym i dotyka między 30% a 70% populacji^[1]. Choroba jest szczególnie rozpowszechniona wśród sportowców, najczęściej pojawia się u mężczyzn w średnim wieku z problemem nadmiernej potliwości. Wśród czynników zwiększających ryzyko rozwoju grzybicy stóp wymienia się: ciepłe i wilgotne środowisko w obuwu połączone z nieprzestrzeganiem higieny, zaburzenia odporności, podeszły wiek, zaburzenia przepływu krwi obwodowej, cukrzycę czy przedłużoną antybiotykoterapię. W zależności od obrazu klinicznego wyróżniamy następujące odmiany grzybicy: odmianę międzypalcową, która dotyczy najczęściej III i IV przestrzeni międzypalcowej; odmianę potnicową - dotyczącą podeszew; odmianę złuszczącą przebiegającą z nadmiernym złuszczeniem i rogowaceniem podeszew i brzegów stóp. Głównymi czynnikami sprawczymi są *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale* i *Epidermophyton floccosum*. Ciężkie infekcje grzybicze wymagają wdrożenia leczenia ogólnego, jednak zakażenia łagodne i umiarkowane powinny być leczone preparatami miejscowymi^[9]. W badaniu przeprowadzonym wśród 46 pacjentów z ostrą grzybicą stóp wykazano znacznie większą skuteczność leczenia mikonazolem w aerozolu w porównaniu z podobnym preparatem zawierającym *tolnaftate* (nieдоступny w Polsce środek przeciugrzybiczy). Po zakończeniu 28-dniowej terapii, 68% pacjentów leczo-

nych mikonazolem uzyskało sukces terapeutyczny, w porównaniu z grupą 50% pacjentów leczonych preparatem *tolnaftate*^[10]. Mikonazol w aerozolu znajduje także zastosowanie jako profilaktyka grzybicy stóp. Zapobieganie stopie sportowca jest istotnym wyzwaniem współczesnej medycyny. Badania kliniczne pokazują, że regularne stosowanie mikonazolu nawet raz dziennie zmniejsza ryzyko rozwoju grzybicy stóp i nie jest związane z działaniami niepożądanymi^[11].

Zalety aeroszoloterapii

Mikonazol w postaci aerozolu jak np. *Miconal* znacząco rozszerza możliwości stosowania tej substancji. Rodzaj podłoża wpływa na dyfuzję substancji czynnej do warstwy rogowej naskórka. Aeroszole są preparatami z wyboru w stanach ostrych i zmianach o charakterze wysiękowym. Do głównych zalet aeroszoloterapii zaliczyć można uzyskanie ściśle określonego stopnia rozproszenia substancji leczniczej, równomierną aplikację cienkiej warstwy preparatu na skórze czy uniknięcie mechanicznego drażnienia skóry. Powierzchnowość działania aeroszoli i niewielkie stężenie substancji leczniczej w skórze znamienne ograniczają ryzyko wystąpienia działań niepożądanych leku. *Miconal* może być z powodzeniem stosowany w obrębie skóry głowy czy fałdów skórnych. Jest też wygodniejszy do stosowania na większych powierzchniach i w przestrzeniach międzypalcowych. Wygoda stosowania mikonazolu w postaci aerozolu wiąże się z większym przestrzeganiem zaleceń lekarskich w stosunku do podłoży tradycyjnych, jak maści, kremy czy papki, a co za tym idzie – z większym efektem terapeutycznym leku. Dodatkową zaletą stosowania leku w postaci aerozolu jest jego nieswoiste

działanie chłodzące i przeciwświądowe, mające istotne znaczenie w leczeniu chorób grzybiczych skóry, którym zwykle towarzyszy nasilony świąd. Wymienić należy także walory ekonomiczne aerozoterapii – jedno opakowanie aerozolu wystarcza do pokrycia powierzchni o 30% większej niż taka sama ilość substancji czynnej zawartej w maści^[12-14].

Podsumowanie

Preparaty miejscowe nadal odgrywają istotną rolę w leczeniu chorób grzybiczych. Miconazol charakteryzuje się działaniem przeciwgrzybiczym, przeciwbakteryjnym, a także przeciwzapalnym. Wśród licznych postaci leku na polskim rynku farmaceutycznym na szczególną uwagę zasługuje preparat w formie aerozolu – *Miconal*. Dzięki swym właściwościom znajduje szerokie zastosowanie w leczeniu grzybic powierzchownych wywołanych przez drożdżaki, dermatofity, a także grzybic wtórnie nadkażonych bakteryjnie. Z powodzeniem zastosować go możemy w grzybicę skóry gładkiej, stóp, pachwin czy zmianach o charakterze wyprzeń drożdżakowych. Z uwagi na wygodę stosowania *Miconal* jest lekiem wybieranym przy zmianach w obrębie przestrzeni międzypalcowych i obejmujących duże powierzchnie. Miejscowe stosowanie preparatu zmniejsza ryzyko ewentualnych działań niepożądanych czy interakcji z innymi lekami, które stanowią tak istotne ograniczenie w stosowaniu leków przeciwgrzybiczych.

Piśmiennictwo:

1. Adamski Z., Łęcka M., Hasse-Cieślińska M.: Zastosowanie cyklopiroksu w leczeniu grzybic powierzchownych. *Derm Prakt.* 2016; 3 (44): 23-28.

2. Lelonek E., Hryncewicz-Gwóźdź A., Baran W.: Grzybice u dzieci – co nowego?. *Derm Prakt.* 2015; 6 (41): 50-55.
3. Korting H.C.: Grzybice [w:] Braun-Falco. *Dermatologia*, W.H.C.Burgdorf, G.Plewig, H.H.Wolff, M.Landthaler (red.). Wyd. Czelej, Lublin 2017: 212-246.
4. Maleszka R.: Grzybice [w:] *Dermatologia w praktyce*, M. Błaszczak-Kostanecka, H. Wolska (red.). Wyd. PZWL, Warszawa 2009: 39-48.
5. Adamski Z., Adamska K., Kubisiak-Rzepczyk H.: Wybrane przypadki grzybic powierzchownych skóry i błon śluzowych. Materiał opracowany dla lekarzy POZ. Poznań, 2014.
6. Charakterystyka produktu leczniczego Miconal – 2014.
7. *Pharmindex Brevier – Podręczny indeks leków.* 2013/2.
8. Maleszka R., Adamski Z., Szebietowski J., Baran E.: Leczenie powierzchownych zakażeń grzybiczych – rekomendacje ekspertów Sekcji Mikologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl Dermatol* 2015; 102: 305-315.
9. Gupta A.K., Skinner A.R., Cooper A.E.: Interdigital tinea pedis (dermatophytosis simplex and complex) and treatment with ciclopirox 0,77% gel. *Int J Dermatol* 2003; 42 (Suppl. 1): 23-27.
10. Shellow W.W.: 2% Miconazole nitrate powder in aerosol spray form: its efficacy in treating tinea pedis. *J Int Med Res.* 1982; 10 (1): 28-31.
11. Piérard G.E., Wallace R., De Doncker P.: Biometrological assessment of the preventive effect of a miconazole spray powder on athlete's foot. *Clin Exp Dermatol.* 1996; 21(5): 344-346.
12. Kosmala A., Osmola-Mańkowska A., Adamski Z., Żaba R.: Aerozole w dermatologii. *Aesthetica* 2017; 6 (24): 36-42.
13. Bożek A., Reich A.: Aerozole w dermatologii. *Forum Dermatologicum* 2016; 2: 64-67.
14. Canefe K., Ozyurt C.: The antifungal effects of tioconazole aerosol form. *Mikrobiyol Bul.* 1991; 25: 63-70.



stud. med. Anna Maćkowska¹

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

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

¹Dermoklinika Centrum Medyczne s.c. w Łodzi

²Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego Łodzi
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Andrzej Kaszuba

Kwas fusydowy: znany antybiotyk – nowe możliwości terapeutyczne

Infekcje bakteryjne skóry oraz tkanek miękkich należą do częstych schorzeń dermatologicznych spotykanych u pacjentów we wszystkich grupach wiekowych. Zazwyczaj czynnikiem etiologicznym tych chorób jest *Staphylococcus aureus* – Gram dodatnia bakteria, posiadająca zdolność produkcji superantygenów, które mogą aktywować komórki efektorowe układu odpornościowego i odpowiedź zapalną.

Większość infekcji wywołanych przez *Staphylococcus aureus* można leczyć ambulatoryjnie, co więcej najczęściej wystarczające jest leczenie miejscowe, np. kremami lub maściami z antybiotykiem. Leczenie takie wykazuje przewagę nad leczeniem ogólnoustrojowym z wielu powodów, przede wszystkim zastosowanie antybiotyku ograniczone jest do miejsca zakażenia, ryzyko odporności krzyżowej na antybiotyki wśród bakterii jest zminimalizowane, a leczenie miejscowe ma wyższy

profil bezpieczeństwa w porównaniu do leczenia ogólnoustrojowego. Dodatkowo fakt występowania różnych formułacji antybiotyków pozwala dopasować produkt do pacjenta i jego potrzeb, co czyni terapię wygodniejszą i mniej uciążliwą^[1].

Wśród wielu antybiotyków stosowanych miejscowo, jednym z najczęściej przepisywanych jest preparat z kwasem fusydowym. Antybiotyk ten jest stosowany w dermatologii od ponad 50 lat – w formie tabletek został wpro-

wadzony w 1962 r., jako zawieszina – w 1963 r., forma maści dostępna jest od 1965 r., a zastosowanie kremu możliwe jest od 1982 r. Kwas fusydowy jest przydatny w leczeniu pierwotnych i wtórnych zmian skórnych, głównie tych spowodowanych przez bakterię *Staphylococcus aureus*. Antybiotyk ten znajduje również zastosowanie poza dermatologią, np. w okulistyce czy w leczeniu dożylnym ciężkich, ogólnoustrojowych zakażeń bakteryjnych. Poza preparatem jednoskładnikowym zastosować możemy preparat złożony z hydrokortyzonem, betametazonem czy bogatą w lipidy formułę z kwasem fusydowym oraz betametazonem. Kwas fusydowy jest antybiotykiem naturalnym, uzyskiwanym z grzyba *Fusidium coccineum*. Cząsteczka tej substancji ma strukturę podobną do steroidów, jednak nie wykazuje ich właściwości. Kwas fusydowy stosowany jest jako antybiotyk o silnym, miejscowym działaniu przeciwbakteryjnym. Jego działanie polega na hamowaniu syntezy białek bakteryjnych, poprzez połączenie z czynnikiem elongacji G (ang. *elongation factor G*, EF-G). EF-G jest ważnym białkiem niezbędnym do przeprowadzenia syntezy białek. Połączenie z EF-G powoduje zatrzymanie syntezy białek i co za tym idzie śmierć komórki. Kwas fusydowy w niskich stężeniach wykazuje działanie bakteriostatyczne, a w wyższych bakteriobójcze. Stosowany miejscowo jest skuteczny wobec bakterii takich jak: *Staphylococcus aureus*, *Streptococci spp.*, *Corynebacteria spp.*, *Neisseria spp.* (zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego: *Fucibet Lipid: Propionibacterium acne*) i niektórych szczepów *Clostridium spp.* oraz *Bacteroides spp.*^[2].

Penetracja kwasu fusydowego do miejsc zmienionych chorobowo jest porównywalna z miejscowymi kortykosteroidami^[3] Stężenia na poziomie 0,03-0,12 µg/ml okazują się wystarczające do niemal całkowitego zahamowania wzrostu szczepów *S. aureus*, w tym także szczepów opornych na metycylinę (ang. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*,

MRSA). MRSA są niewrażliwe na antybiotyki z grupy β-laktamów (penicyliny, cefalosporyny, karbapenemy), a także na tetracykliny. Ponadto MRSA wykształciły mechanizmy oporności na niektóre makrolidy, ciprofloksacynę i aminoglikozydy. Dzięki swoim lipofilnym właściwościom kwas fusydowy posiada zdolność przenikania przez niezmienioną chorobowo skórę. Antybiotyk wykazuje się wysokim współczynnikiem absorpcji, dzięki czemu miejscowe zastosowanie kwasu fusydowego powoduje znacznie większe lokalne stężenie, nie tylko w naskórku, a także w skórze właściwej, co wyróżnia go na tle innych miejscowych antybiotyków (jak gentamycyna i mupirocyna)^[4].

Oporność

Wyzwaniem XXI wieku jest narastająca oporność bakterii na antybiotyki. Aby zminimalizować ryzyko powstawania oporności należy stosować antybiotyki o najwęższym możliwym spektrum działania. Kwas fusydowy wpisuje się w te zasady, jest aktywny głównie przeciwko *Staphylococcus aureus*, który jest odpowiedzialny za większość miejscowych zakażeń skóry. Zatem stosowanie środków o szerszym spektrum działania nie wydaje się konieczne, a pamiętając o narastającej oporności na antybiotyki, jest wręcz niewskazane.

W Europie wskaźnik oporności bakterii na kwas fusydowy jest niski i utrzymuje się na stałym poziomie ok 1-2%. W Skandynawii, Wielkiej Brytanii i Irlandii zaobserwowano wzrost poziomu oporności. Sytuacja ta mogła być spowodowana rozprzestrzenianiem się klonu bakterii u pacjentów z liszajcem zakaznym. Obecnie odsetek opornych na kwas fusydowy *S. aureus* w tych krajach zmniejsza się^[5]. Wykazano, iż mechanizmy oporności nie rozwijają się, jeśli kwas fusydowy stosowany jest w cyklach do 14 dni^[6]. Teza ta została potwierdzona w badaniu nad skutecznością nowego kremu lipidowego z kwasem fusydowym oraz betametazonem u 629 pacjentów.

Oporność *S. aureus* na kwas fusydowy obserwowano u 2,3% chorych^[7]. Mechanizm oporności na kwas fusydowy polega głównie na powstawaniu zmian w obrębie białka EF-G. Wykryto pięć genów oporności: *fusA*, *fusB*, *fusC*, *fusD* i *fusE*. Może być ona przenoszona zarówno przez chromosomy, jak i plazmidy^[8].

Nie wykazano występowania oporności krzyżowej pomiędzy kwasem fusydowym i innymi antybiotykami. Może to wynikać z faktu, iż kwas fusydowy należy do grupy własnej, a jego struktura chemiczna jest odmienna od innych klas antybiotyków takich jak beta-laktamy, aminoglikozydy czy makrolidy. Zmniejsza to prawdopodobieństwo posiadania takiego samego mechanizmu oporności na dany antybiotyk^[9].

Wiele bakterii, a wśród nich także *S. aureus* oraz *S. epidermidis* w czasie replikacji mogą wytworzyć biofilm, definiowany jako grupa komórek ściśle przylegających do powierzchni, otoczonych polisacharydami, kwasami nukleinowymi oraz białkami. Nie wszystkie antybiotyki potrafią pokonać barierę tworzoną przez te substancje. Szacuje się, że biofilm odpowiada za 65-80% wszystkich przewlekłych lub nawracających infekcji bakteryjnych. Wstępne wyniki badań dowodzą, iż kwas fusydowy może rozpuszczać biofilm gronkowców, co w połączeniu z jego aktywnością wobec *Staphylococcus* może pomóc usunąć uporczywe bakterie powodujące częste nawroty infekcji^[10].

Zastosowanie

Infekcje bakteryjne skóry są coraz częstszym problemem w praktyce dermatologicznej. Zakażenia możemy podzielić na pierwotne oraz wtórne. Infekcje pierwotne są spowodowane czynnikiem bakteryjnym, są to m.in. liszajec czy zapalenie mieszków włosowych. Zakażenia wtórne charakteryzują się nadkażeniem bakteryjnym pierwotnie niezakażonych

chorób dermatologicznych, m.in. atopowe zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry, łuszczyca, a także zakażenia ran. *Staphylococcus aureus* pozostaje wiodącym czynnikiem etiologicznym zakażeń skóry. W ostatnim czasie coraz częściej spotyka się z infekcjami *Staphylococcus aureus*, podejrzewa się, że może być to spowodowane rosnącą liczbą opornych na metycylinę szczepów *S. aureus*.

Wyprysk i łuszczyca są rodzajami zapaleń skóry, które charakteryzują się zaburzeniem w obrębie naskórka co predysponuje do zainfekowania skóry przez bakterie. Zastój żylny i limfatyczny także może predysponować do wystąpienia infekcji skóry. Pacjenci z obrzękiem limfatycznym są również w grupie ryzyka^[11]. U dzieci w wieku przedszkolnym często występuje liszajec zakaźny. Najczęstsza etiologia tego schorzenia to *Staphylococcus aureus* oraz *Streptococcus pyogenes*. Liszajec lokalizuje się na twarzy, szczególnie w okolicy nosa i ust. Liszajec zakaźny objawia się występowaniem drobnych pęcherzyków, które po pęknięciu tworzą charakterystyczne, miodowo-żółte strupy. Bakteryjne zapalenie mieszków włosowych jest kolejną chorobą o etiologii gronkowcowej. Objawia się występowaniem grudek oraz krost w okolicach mieszków włosowych, często przebitych włosem. Nieleczzone zapalenie mieszków włosowych może przerodzić się w czyraka^[3].

Kolejnym schorzeniem, w którym znajduje zastosowanie kwas fusydowy, jest atopowe zapalenie skóry (Ryc. 1, 2). Zmiany te często są nadkażone *S. aureus*, z tego powodu pożądane jest stosowanie produktów zawierających zarówno antybiotyki, jak i kortykosteroid. Takie połączenie jest zalecane jako leczenie pierwszego rzutu, także ze względu na fakt, iż pacjenci chętniej stosują jeden produkt zawierający dwie substancje aktywne w porównaniu do dwóch osobnych maści, co przekłada się na regularność stosowania leku^[12]. Na rynku polskim dostępne są produkty zawierające kwas fusydowy w połączeniu z hydrokortyzo-



Ryc. 1-2. Atopowe zapalenie skóry.

nem oraz betametazonem. W randomizowanym badaniu z podwójnie ślełą próbą u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry, kontaktowym zapaleniem skóry oraz łuszczycą porównano skuteczność kwasu fasydowego w połączeniu z betametazonem w porównaniu do samego betametazonu. Oba sposoby leczenia okazały się skuteczne, jednak badacze oceniali lepiej odpowiedź kliniczną pacjentów na połączenie antybiotyku z betametazonem^[13]. Wiele badań potwierdza skuteczność leczenia skojarzonego w zakażonym atopowym zapaleniu skóry, ponadto pokazują one wyższość skojarzenia kwasu fasydowego z kortykosteroidem ponad skojarzenia innych antybiotyków. Doniesienia odnośnie bezpieczeństwa zastosowania takich połączeń potwierdzają, iż jest ono bezpieczne i może powodować jedynie łagodne skutki uboczne^[7, 14].

W ostatnim czasie nowością na rynku jest połączenie kwasu fasydowego z betametazonem w kremie lipidowym. Formuła ta dedykowana jest dla pacjentów z nadkażeniem bakteryjnym wyprysku, u których wymagane jest dodatkowe nawilżenie skóry. Duże, wielośrodkowe badanie kliniczne porównało skuteczność oraz bezpieczeństwo nowej for-

mulacji (kwas fasydowy + betametazon w podłożu będącym kremem lipidowym) w porównaniu do kwasu fasydowego z betametazonem na klasycznym podłożu. Próbą kontrolną było zastosowanie kremu lipidowego bez substancji aktywnych. Efektywność kliniczna formuły z kremem lipidowym w porównaniu do klasycznego kremu była podobna i wynosiła odpowiednio 82,9%, 82,7%, podczas gdy dla samego kremu bez substancji aktywnych wynosiła 33%. Oznacza to, że mamy do dyspozycji lek o takiej samej skuteczności, ale bardziej komfortowym i akceptowalnym przez pacjentów działaniu^[7].

Rekomendacje towarzystw dermatologicznych wielu krajów, w tym Belgii, Kanady, Francji, Niemiec zalecają stosowanie kwasu fasydowego jako leczenia pierwszej linii w liszaju zakaźnym i/lub gronkowcowych pierwotnych infekcjach skórnych^[15]. Krem lub maść z kwasem fasydowym należy stosować w oszczędny sposób dwa lub trzy razy na dobę przez okres nie dłuższy niż 14 dni. Europejskie wytyczne dotyczące alergii zalecają stosowanie kwasu fasydowego w przypadku łagodnego, miejscowego wtórnego zakażenia w atopowym zapaleniu skóry^[16].

Skuteczność

Liczne badania udowadniają, że zarówno krem, jak i maść z kwasem fusydowym, są skuteczne w leczeniu zakażeń skóry wywołanych *Staphylococcus aureus*. W większości badań kwas fusydowy był stosowany dwa lub trzy razy na dobę. Maść z kwasem fusydowym była tak samo skuteczna jak maść z mupirocyną we wszystkich badaniach, które porównywały te dwa antybiotyki. Jednak w ocenie pacjentów to właśnie preparat z kwasem fusydowym był bardziej akceptowalną formą leczenia, głównie ze względu na większą tłustość preparatu z mupirocyną^[17]. W przypadku liszajca lepszą reakcję wykazywali pacjenci stosujący kwas fusydowy w porównaniu do kombinacji neomycyny z bacytracyną. Po 7 dniach leczenia 69% stosujących kwas fusydowy wykazywało remisję zmian w porównaniu do 47% w przypadku neomycyny z bacytracyną^[18].

Alergie

Dużym problemem w trakcie stosowania terapii miejscowych jest możliwość wywołania reakcji nadwrażliwości charakteryzujących się miejscowym podrażnieniem lub uczuleniem. W trakcie wielu lat stosowania kwasu fusydowego uważa się, że posiada on niski potencjał uczulający oraz łagodne skutki uboczne. Morris i wsp. w swoim badaniu wykazali niską częstość wystąpienia alergii na kwas fusydowy (0,3% w porównaniu do 3,6% w przypadku neomycyny) oraz nienarastanie jej pomimo częstego stosowania leku^[19]. W populacji niemieckiej dodatnie reakcje na testy płatkowe obserwowane były u 2,2% dla neomycyny, 3,2% dla gentamycyny i 0,8% dla kwasu fusydowego^[20].

Niepożądane reakcje na kwas fusydowy należą do rzadkich przypadków i najczęściej ograniczają się do miejsca aplikacji^[21]. Istnieje jedno doniesienie o wystąpieniu

uogólnionej pokrzywki po zastosowaniu kwasu fusydowego jednocześnie doustnie oraz miejscowo^[22].

Koszt-efekt

Przepisując miejscowe leki przeciwbakteryjne należy uwzględnić także opłacalność różnych preparatów. W Wielkiej Brytanii przeprowadzono analizę farmakoekonomiczną zastosowania antybiotyków w miejscowych infekcjach skórnych. Chociaż kwas fusydowy jest droższy od starszych, bardziej uczulających antybiotyków, rzeczywisty koszt leczenia nadal pozostaje niski po uwzględnieniu takich składowych jak skuteczność kliniczna i akceptowalność produktu przez pacjenta. Porównując go do pozostającej w alternatywie do gronkowców mupirocyny kwas fusydowy jest o ok. 40-80% bardziej efektywny kosztowo^[23].

Na podstawie powyżej przedstawionych danych można stwierdzić, że kwas fusydowy jest dobrą opcją terapeutyczną w przypadku zakażeń spowodowanych *Staphylococcus aureus*. Wykazuje on dużą skuteczność, małą ilość działań niepożądanych, charakteryzuje się niewielkim potencjałem alergicznym i jest akceptowany przez pacjentów. Dostępne na rynku połączenia kwasu fusydowego z glikokortykosteroidem, także w formie aktywnego kremu lipidowego, są również bardzo skuteczne, co więcej mogą ułatwić i zwiększyć szanse powodzenia terapii pacjentów.

Piśmiennictwo:

1. Long BH. Fusidic acid in skin and soft-tissue infections. *Acta Dermato-Venereologica*, Suppl. 2008;(216):14-20.
2. Turnidge J. Fusidic acid pharmacology, pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Int J Antimicrob Agents*. 1999;12 (SUPPL. 2).
3. Schöfer H, Simonsen L. Fusidic acid in dermatology: An updated review. *Eur J Dermatology*. 2010; 20(1):6-15.
4. Bonamonte D, Belloni Fortina A, Neri L, Patrizi A. Fusidic acid in skin infections and infected atopic eczema. *G Ital Dermatol Venereol* [Internet]. 2014 Aug [cited 2018 Jul 22];149(4):453-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25068235>.
5. Tveten Y, Jenkins A, Kristiansen B-E. A fusidic acid-resistant clone of *Staphylococcus aureus* associated with impetigo bullosa

- is spreading in Norway. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2002 Dec [cited 2018 Jul 23];50(6):873-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12461006>.
6. Farrell DJ, Castanheira M, Chopra I. Characterization of Global Patterns and the Genetics of Fusidic Acid Resistance. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2011 Jun 1 [cited 2018 Jul 22];52(suppl_7):S487-92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21546625>.
 7. Larsen F, Simonsen L, Melgaard A, Wendicke K, Henriksen A. An Efficient New Formulation of Fusidic Acid and Betamethasone 17-Valerate (Fucidin® Lipid Cream) for Treatment of Clinically Infected Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2007 [cited 2018 Jul 23];87(1):62-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17225018>.
 8. Girolomoni G, Mattina R, Manfredini S, Vertuani S, Fabrizi G. Fusidic acid betamethasone lipid cream. *Int J Clin Pract*. 2016;70(May):4-13.
 9. Verbist L. The antimicrobial activity of fusidic acid. *J Antimicrob Chemother*. 1990;25:1-5.
 10. Venkatesan N, Perumal G, Doble M. Bacterial resistance in biofilm-associated bacteria. *Future Microbiol* [Internet]. 2015 Nov [cited 2018 Jul 23];10(11):1743-50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26517598>.
 11. Becker REN, Bubeck-Wardenburg J. *Staphylococcus aureus* and the skin: a longstanding and complex interaction. *Skinmed* [Internet]. [cited 2018 Jul 24];13(2):111-9; quiz 120. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26137737>.
 12. Thestrup-Pedersen K, Taieb, Diepgen, Agner, Langley, Andersen, et al. 8. Treatment strategies and compliance for the adult patient with atopic eczema. *Acta Dermato-Venereologica, Suppl*. 2005;(215):36-40.
 13. Hjorth N, Schmidt H, Thomsen K. Fusidic acid plus betamethasone in infected or potentially infected eczema. *Pharmatherapeutica* [Internet]. 1985 [cited 2018 Jul 23];4(2):126-31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3903779>.
 14. Poyner TF, Dass BK. Comparative efficacy and tolerability of fusidic acid/hydrocortisone cream (Fucidin® H cream) and miconazole/hydrocortisone cream (Daktacort® cream) in infected eczema. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 1996 Jul 1 [cited 2018 Jul 23];7:S23-30. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/092699599600027X>.
 15. Ida-leitlinie S-. Diagnostik und Therapie Infektionen der Haut und Schleimhäute. 2011.
 16. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2006 Jul [cited 2018 Jul 23];118(1):152-69. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16815151>.
 17. Morley PAR, Munot LD. A comparison of sodium fusidate ointment and mupirocin ointment in superficial skin sepsis. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 1988 Jan 11 [cited 2018 Jul 24];11(2):142-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3146465>.
 18. Cassels-Brown G. A comparative study of Fucidin Ointment and Cicatrin Cream in the treatment of impetigo. *Br J Clin Pract* [Internet]. 1981 Apr [cited 2018 Jul 24];35(4):153-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7028065>.
 19. Morris SD, Rycroft RJG, White IR, Wakelin SH, McFadden JP. Comparative frequency of patch test reactions to topical antibiotics. *Br J Dermatol* [Internet]. 2002 Jun [cited 2018 Jul 23];146(6):1047-51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12072075>.
 20. Green CM, Holden CR, Gawkrödger DJ. Contact allergy to topical medicaments becomes more common with advancing age: an age-stratified study. *Contact Dermatitis* [Internet]. 2007 Apr [cited 2017 Dec 11];56(4):229-31. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0536.2006.01084.x>.
 21. Lee AY, Joo HJ, Oh JG, Kim YG. Allergic contact dermatitis from sodium fusidate with no underlying dermatosis. *Contact Dermatitis* [Internet]. 2000 Jan [cited 2018 Jul 23];42(1):53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10644035>.
 22. Bobadilla-González P, García-Menaya JM, Cordobés-Durán C, Pérez-Rangel I, Sánchez-Vega S. Generalized urticaria to fusidic acid. *Allergy* [Internet]. 2009 May [cited 2018 Jul 23];64(5):817-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19187392>.
 23. Sutton JB, Langdon CG. An analysis of the cost effectiveness of fusidic acid cream and mupirocin ointment in the treatment of superficial skin sepsis in general practice. Vol. 6. 1993. 37-43 p.

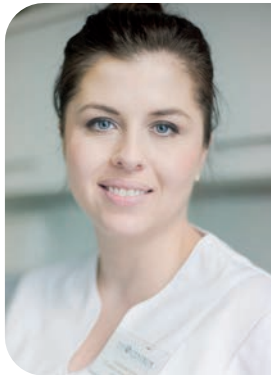


ZDROWIE I PIĘKNO SKÓRY W RĘKACH PROFESJONALISTÓW



- DIAGNOSTYKA, PROFILAKTYKA
I LECZENIE CHOROÓB SKÓRY
- DERMATOCHIRURGIA
- DERMATOLOGIA ESTETYCZNA

www.dermoklinika.pl / Łódź, ul. Kościuszki 93 / tel.: 42 230 96 57; 692 065 698 / fax: 42 636 06 61



lek. Małgorzata Orylska¹

lek. Aleksandra Znajewska-Pander¹

dr n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek¹

prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek^{1,2}

¹Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej w Olsztynie

²Derm-Art, Naukowo-Badawczy i Naukowo-Szkoleniowy Ośrodek Dermatologii Estetycznej, Dermatologii i Fotodermatologii w Gdyni

Miejsce monoterapii w leczeniu trądziku pospolitego

Trądzik zwyczajny, pospolity (łac. *acne vulgaris*) jest najczęstszą chorobą skóry. W 2012 roku Polskie Towarzystwo Dermatologiczne opublikowało konsensus, w którym przedstawiono uaktualnione poglądy dotyczące etiopatogenezy trądziku zwyczajnego oraz zasady kwalifikowania chorych na trądzik do leczenia miejscowego bądź terapii systemowej, w zależności od nasilenia objawów.

Problem trądziku dotyczy 80–100% osób pomiędzy 11. a 30. rokiem życia, z czego u 85% ma łagodny przebieg, natomiast u 15% pozostałych chorych występują ciężkie postacie zapalne, pozostawiające po sobie często ślady w postaci blizn i przebarwień. W ciągu ostatniej dekady wyraźnie zwiększył się średni wiek osób zgłaszających się do lekarza z powodu trądziku – z 20,5 do 26,5 roku. Ma to niewątpliwie związek

z utrzymywaniem się zmian trądzikowych w wieku dorosłym, co może dotyczyć nawet do 50% pacjentów^[1–5]. Powyższe dane wyraźnie wskazują, że wielokrotnie pacjenci zmuszeni są do podejmowania leczenia, które często trwa od kilku do kilkunastu tygodni. Przez to konieczne jest przykładanie szczególnej uwagi do wyboru terapii, która będzie skuteczna i jak najbardziej komfortowa dla pacjenta.

Wspomniane już dane statystyczne potwierdzają, że większość chorych cierpi na łagodną postać trądziku, w której bardzo często leczenie miejscowe jest wystarczające. Stosowanie preparatów zewnętrznych jest najbezpieczniejszą formą terapii, ale wymaga bezwzględnej systematyczności^[6, 7].

Nie istnieje pojedyncza substancja lecznicza działająca w wystarczającym stopniu na wszystkie patomechanizmy powstawania zmian skórnych w trądziku. Antybiotyki z grupy makrolidów i tetracyklin są ukierunkowane na działanie przeciwbakteryjne i przeciwzapalne, a retinoidy, kwas azelainowy i adapalen na działanie keratolityczne i przeciwzaskórnikowe. Brak uniwersalnego leku w praktyce prowadzi się do ograniczenia sytuacji, w których możemy stosować monoterapię. Dotyczy to wyłącznie postaci zaskórnikowej i grudkowo-zaskórnikowej, gdzie wystarczająco skuteczne będą retinoidy, kwas azelainowy lub adapalen.

Co więcej, autorzy konsensusu wielokrotnie podkreślają w swojej pracy, że w monoterapii nie powinno się stosować antybiotyków, gdyż może to prowadzić do narastającej w ostatnich latach lekooporności^[8, 9]. Powszechnie wiadomo również, że im dłuższa lista lekarskich zaleceń, tym ich długoterminowa realizacja sprawia pacjentom większe trudności. Już te kilka przyczyn doskonale tłumaczy dużą popularność preparatów łączonych. Jednym z przedstawicieli takich preparatów jest lek *Duac*, stanowiący połączenie 1% klindamycyny oraz nadtlenku benzoilu w stężeniu 3% lub 5%. Na przykładzie tego preparatu warto omówić mechanizm działania oraz wady i zalety antybiotyków miejscowych oraz nadtlenku benzoilu. Oprócz tych grup substancji czynnych w leczeniu zewnętrznym trądziku

stosuje się także retinoidy (tretynoina, izotretynoina, adapalen) oraz kwas azelainowy.

Antybiotyki miejscowe

Antybiotyki powodują ograniczenie miejscowego stanu zapalnego (hamują chemotaksję neutrofilów, produkcję cytokin i funkcję makrofagów) oraz zmniejszenie liczby *P. acnes* w gruczołach łojowych, co skutkuje zmniejszeniem aktywności lipaz bakteryjnych, a w rezultacie zmianą stosunku wolnych kwasów tłuszczowych do trójglicerydów na korzyść tych drugich. Wywierają także działanie na zmiany niezapalne, lecz nie jest ono silnie wyrażone. W praktyce pod wpływem preparatów antybiotykowych obserwuje się szybkie ustępowanie grudek i krost, dlatego zaleca się je w postaci zaskórnikowo-grudkowo-krostkowej bez cyst i przetok. Niezwykle istotne jest stosowanie tych preparatów na całą powierzchnię zmienionej chorobowo skóry, a nie tylko punktowo, na pojedyncze istniejące już wykwity. Punktowe nakładanie leku na już istniejące wykwity jest niewystarczające z uwagi na obecność mikrozaskórników, które nie są widoczne gołym okiem, a stanowią punkt wyjścia dla wszystkich zmian w trądziku. Antybiotyk powinno stosować się do momentu ustąpienia zmian zapalnych, jednak nie dłużej niż 12 tygodni. Antybiotyki stosowane miejscowo są na ogół bardzo dobrze tolerowane przez pacjentów, a obserwowane skutki uboczne rzadko występują i dotyczą 0–5% pacjentów. Działania niepożądane zwykle nie wymagają przerwania terapii, a nawet ustępują samoistnie, pomimo kontynuacji leczenia. Nie obserwuje się istotnych działań ogólnoustrojowych – zarówno klindamycynę, jak i erytromycynę można stosować w ciąży (kategoria B według FDA).

Nadtlenek benzoilu

Nadtlenek benzoilu (BPO) ma działanie przeciwbakteryjne oraz komedono- i keratolityczne. Ma nieco słabsze działanie zapobiegające powstawaniu zaskórników niż retinoidy, natomiast jego swoiste działanie przeciwbakteryjne cechuje wysoka skuteczność. Według badań redukcja liczby bakterii (*P. acnes*) wynosi około 90%, co w praktyce niweluje problem lekooporności, mimo długotrwałego stosowania, a także umożliwia zastosowanie tego leku w monoterapii.

Przez wzgląd na tę właściwość w zaleceniach konsensusu wielokrotnie podkreśla się, aby stosować nadtlenek benzoilu (BPO) przez minimum 5–7 dni pomiędzy okresami leczenia antybiotykiem lub jednocześnie z nim. Monoterapii antybiotykami miejscowymi nie powinno stosować się zarówno w fazie aktywnego leczenia zmian trądziko-

wych, jak i w okresie terapii podtrzymującej. Ponadto należy unikać jednoczesnego stosowania antybiotyków miejscowych i ogólnych (szczególnie w przypadku odmiennych chemicznie substancji) bez BPO, gdyż nie skutkuje to działaniem synergistycznym, a jedynie zwiększa prawdopodobieństwo rozwoju antybiotykooporności.

Nadtlenek benzoilu, podobnie jak retinoidy, ma znaczne właściwości drażniące powodujące objawy *rodermatitis*, czyli zaczerwienie, świąd, pieczenie, suchość skóry. Z tego powodu jego stosowanie powinno się rozpoczynać od mniejszych stężeń i rzadszych aplikacji. Istotną informacją, którą należy przekazać pacjentom, jest możliwość odbarwienia odzieży.

Podobnie jak w innych jednostkach chorobowych, leczenie skojarzone zwiększa skuteczność terapii przy minimalizacji działań niepożądanych. Złożony patomechanizm zmian trądzikowych i fakt, że



Ryc. 1-2. Trądzik zwyczajny o umiarkowanym nasileniu u 14 i 16-letniej pacjentki. Współwystępowanie grudek, krost oraz zaskórników wymaga zastosowania leczenia skojarzonego.

preparat *Duac* oddziałuje na wszystkie jego elementy, jest zaletą.

Niewątpliwie jednorazowy koszt preparatu łązonego jest wyższy niż leków stosowanych w monoterapii, ale jak podkreślono wcześniej, lek *Duac* może być wykorzystany także w leczeniu podtrzymującym. Dodatkową zaletą jest forma zawieszenia substancji czynnych w żelu, który dłużej utrzymuje się na powierzchni skóry, zwiększając skuteczność leczenia. Aplikacja leku raz dziennie jest atutem, szczególnie wśród nastoletnich pacjentów, u których trądzik występuje zdecydowanie najczęściej.

Omawiając terapię zmian trądzikowych nie sposób pominąć temat leczenia onkologicznego, które może indukować działania niepożądane w postaci zmian trądzikowych. Inhibitory naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR) są coraz częściej stosowane w leczeniu guzów litych. Tak ukierunkowane terapie, ze względu na swoją wysoką swoistość, mają niską toksyczność ogólnoustrojową, ale działania niepożądane ze strony skóry są częste i mogą być poważne. Najczęstszym skórnym działaniem niepożądanym inhibitorów EGFR jest wy-

siew zmian trądzikowych, obserwowany u około 80% pacjentów w ciągu pierwszych trzech tygodni po rozpoczęciu terapii. Zmiany zlokalizowane są szczególnie w okolicy nosa lub policzków i tułowia, ale mogą obejmować także kończyny górne i dolne. Ponadto terapia EGFR może powodować zmiany w obrębie paznokci i okolicy okołopaznokciowej, zaburzenia wzrostu włosów, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, złuszczenie i świąd. Jak dotąd nie ustalono standardu leczenia.

Podsumowanie

Leczenie miejscowe zmian trądzikowych o łagodnym lub średnio ciężkim nasileniu jest właściwym wyborem u bardzo licznej grupy pacjentów. Ponieważ praktycznie zawsze trwa ono wiele tygodni, warto rozważyć korzyści płynące z zastosowania leczenia skojarzonego. Dokładna znajomość właściwości oraz mechanizmów działania poszczególnych składników leków złożonych umożliwia osiągnięcie sukcesu terapeutycznego przy maksymalnym komforcie pacjentów.



Derm-art
Dermatologia i kosmetologia

Indywidualna Specjalistyczna Praktyka Lekarska
prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek

Specjalista dermatolog - wenerolog
choroby skóry i błon śluzowych, diagnostyka
i leczenie, zabiegi estetyczne

Ul. Batalionów Chłopskich 24
81-415 Gdynia
Tel. 607 297 835 / 58 661 61 92

Písmiennictwo:

- 1 Goulden V., McGeown C.H., Cunliffe W.J.: The familial risk of adult acne: a comparison between first-degree relatives of affected and unaffected individuals. *Br J Dermatol* 1999, 141, 297-300.
- 2 Goulden V., Stables G.I., Cunliffe W.J.: Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol* 1999, 41, 577-580.
- 3 Collier C.N., Harper J.C., Cafardi J.A., Cantrell W.C., Wang W., Foster K.W. i inni: The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol* 2008, 58, 56-95.
- 4 Poli F., Pernet A.M., Verschoore M.: Epidemiological study on adult acne [Abstract]. *J Am Acad Dermatol* 2007, 56, AB13.
- 5 Poli F., Dreno B., Verschoore M.: An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. *J EADV* 2001, 15, 541-545.
- 6 Krakowski A.C., Stendardo S., Eichenfield L.F.: Practical considerations in acne treatment and the clinical impact of topical combination therapy. *Pediatr Dermatol* 2008, 25 (suppl 1), 1-14.
- 7 Zaenglein A.L., Thiboutot D.M.: Expert Committee recommendations for acne management. *Pediatrics* 2006, 118, 1188-2000.
- 8 Nast A., Dréno B., Bettoli V., Degitz K., Erdmann R., Finlay A.Y. i inni: European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J EADV* 2012, 26 (supl. 1), 1-29.
- 9 Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V., Dréno B., Kang S., Leyden J.J. i inni: New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol* 2009, 60 (supl. 5), S1-S50.
- 10 Vaccaro M., Guarneri F., Borgia F., Pollicino A., Altavilla G., Cannavo SP, Efficacy of clindamycin phosphate and benzoyl peroxide gel (DUAC®) in the treatment of EGFR inhibitors-associated acneiform eruption. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016 Aug; 30(8):1436-8.

dr Inna Belenky

Oddział Kliniczny, Viora z o.o., w Netanyi w Izraelu

Podjęcie multitechnologiczne: lepsze rezultaty kliniczne, większa satysfakcja pacjentów oraz usprawniony model biznesowy

Na skórze dotkniętej procesem fotostarzenia mogą pojawiać się różne objawy, w tym: zmarszczki, drobne linie. Ponadto, zmiany hormonalne, szczególnie u kobiet, prowadzą do powstawania dodatkowych objawów, w tym: trądziku pospolitego, przebarwień hormonalnych (takich jak melasma/ostuda), miejscowego gromadzenia się tkanki tłuszczowej, tworzenia się cellulitu, rozstępów, zmian naczyniowych i innych.

Techniki zabiegowe

Rozważając zastosowanie zabiegu w dziedzinie estetyki, mamy do dyspozycji cztery podstawowe techniki, stosowane w przypadkach najczęściej występujących objawów. Pierwsza z nich to metoda resurfacingu skóry, polegająca na usunięciu zewnętrznych warstw skóry dotkniętej fotostarzeniem w celu stworzenia „nowej powierzchni”^[1]. Techniki odmładzania skóry stymulują ciało do generowania nowych komórek poprzez koagulację i złuszczenie martwej warstwy skóry. Chociaż zabiegi napinania skóry często mylone są z jej odmładzaniem lub resurfacingiem i odwrotnie, napięcie skóry i efekt liftingujący można osiągnąć poprzez stymulację aktywności fibroblastów, denaturację i przebudowę kolagenu^[2]. Wreszcie, nieinwazyjne metody redukcji ilo-

ści tłuszczu oparte są na poprawie miejscowego mikrokrażenia krwi, prowadząc do przyspieszenia metabolizmu, co znajduje odzwierciedlenie w poprawie naturalnej lipolizy komórek tłuszczowych^[3]. Tabela I porównuje te cztery metody, wraz z powiązanym działaniem biologicznym, niezbędnym w celu osiągnięcia konkretnego rezultatu oraz przykłady technologii stosowanych dla każdej z podanych metod.

W przypadku leczenia pacjentów ze złożonymi objawami lub gdy potrzebna jest inna metoda zabiegowa, w tym: resurfacing, odmładzanie i napinanie skóry, jedna technika lub metoda nie jest w stanie wyleczyć wszystkich objawów jednocześnie. Dlatego metoda łącząca wiele technik, może prowadzić do skuteczniejszych i długotrwałych rezultatów. W związku z tym przemysł estetyczny przeszedł na kolejny poziom rozwoju

Tab. 1. Techniki zabiegowe, działanie biologiczne i zastosowanie.

Metoda	Działanie biologiczne	Zastosowanie – objawy powiązane	Techniki
Resurfacing skóry	Ablacja wykonana w celu regeneracji naskórka	Tekstura i koloryt skóry, pigmentacja, powierzchowna tkanka bliznowata	Lasery ablacyjne, peelingi chemiczne, dermabrazja, frakcyjny RF
Odmładzanie skóry	Koagulacyjna / Martwica wywołana w celu produkcji nowych komórek skóry	Sucha skóra, drobne linie, powiększone pory, ogólny wygląd skóry, zniszczenie tkanki włóknistej (w bliznach i rozstępach)	Lasery nieablacyjne, IPL , frakcyjny RF, mikroigłowy RF, ultradźwięki
Napinanie skóry	Stymulacja fibroblastów / denaturacja i przebudowa kolagenu w celu naprawy tkanki łącznej	Zmarszczki, drobne linie, fałdy, luźna skóra, lifting	Fale radiowe, HIFU, frakcyjny RF, mikroigłowy RF
Redukcja tkanki tłuszczowej	Przyspieszenie przemiany materii (naturalna lipoliza)	Miejscowe nagromadzenie tkanki tłuszczowej, cellulit	Lasery nieablacyjne, masaż mechaniczny, fale radiowe

z systemów „samodzielnych” na „platformowe”, w których system (konsola) służy jako „platforma” lub „baza” dla różnych rękojeści, gdzie każda rękojeść stosowana jest do innej technologii. Oprócz korzyści komercyjnych, posiadanie jednego systemu oferującego różne technologie, zapewnia również korzyści kliniczne.

Zalety platformy multitechnologicznej

Zalety posiadania platformy multitechnologicznej obejmują te od typowo komercyjnych, opartych na różnych modelach biznesowych do typowo klinicznych, opartych na bezpieczeństwie i skuteczności zabiegu. Na ogół większość specjalistów bierze pod uwagę sześć głównych zalet:

- I. Komercyjne:
- wiele systemów w jednym – oszczędność pieniędzy i miejsca;
 - rozbudowane menu zabiegowe – oferuje szeroką listę zastosowań;
 - cena – atrakcyjny pakiet cenowy za kompleksowe rozwiązania zabiegowe.

2. Kliniczne:
- możliwość leczenia wielu objawów;
 - zdolność do leczenia skomplikowanych i trudnych do wyleczenia objawów (takich jak blizny i rozstępy);
 - wbudowane skojarzone protokoły zabiegowe.

Biorąc pod uwagę korzyści komercyjne, pierwszą zaletą posiadania wielu opcji zabiegowych w ramach jednego systemu, w porównaniu do zakupu kilku samodzielnych systemów, jest nie tylko oszczędność miejsca w sali zabiegowej, ale także oszczędność pieniędzy. Inwestycja w jedną platformę z różnymi rękojeściami jest bardziej opłacalna niż zakup kilku oddzielnych systemów, a dzięki elastycznym modelom biznesowym pozwala specjalistom również na zakup nowych rękojeści z jednoczesnym poszerzeniem oferty biznesowej. Dodatkowo, producent zazwyczaj gwarantuje, że wszelkie przyszłe technologie, które firma będzie opracowywała, pozostaną kompatybilne z platformą oraz, że zastosuje najnowsze technologie, by trafić dokładnie w potrzeby rynku.

Ze względu na fakt, że każdy aplikator posiada osobną listę zastosowań terapeutycznych, posiadanie kilku rękojeści zapewnia niezwykle szeroki zakres zastosowań na całe ciało i twarz – prawdziwe rozwiązanie „od stóp do głów”. Zapewnia to nie tylko rozbudowane menu zabiegowe do popularnych zastosowań, ale także możliwość stworzenia pakietów zabiegowych w atrakcyjnych cenach. Zazwyczaj pacjenci, którzy już nabrali zaufania do urządzenia podczas pierwszego zabiegu, rozważą poddanie się kolejnym. Wpłyne to nie tylko na zwrot z inwestycji, ale przyniesie również wyjątkowe korzyści kliniczne. Podczas leczenia pacjentów z kilkoma objawami (leczenie kompleksowe) lub podczas leczenia skomplikowanych objawów (takich jak blizny i rozstępy), leczenie skojarzone zapewni najbardziej efektywny rezultat. Przeprowadzanie zabiegów skojarzonych z zastosowaniem jednego systemu (w porównaniu do kilku różnych systemów) wyeliminuje logistykę podłączania różnych systemów w tym samym gabinecie zabiegowym i przełączania się między nimi. Zazwyczaj firma produkcyjna dostarcza wbudowane skojarzone protokoły zabiegowe, które zapewniają unikalne podejście terapeutyczne, aby uzyskać sprawdzone klinicznie rezultaty.

Platforma multitechnologiczna V30

V30 jest platformą multitechnologiczną przeznaczoną do zabiegów dermatologicznych, estetycznych i kosmetycznych. Główny segment konsoli zawiera panel kontrolny z ekranem dotykowym, moduły zasilające, układ chłodzenia, moduł przełączający, panel serwisowy oraz przełącznik nożny (Ryc. 1). Platforma V30 posiada 5 różnych rękojeści opisanych w tabeli II.

Uchwyt V-ST do emitowania bi-polarnych fal radiowych, przeznaczony do zabiegów napinania skóry technologią CORE (ang.

Channeling Optimized RF Energy), która pozwala na niezależną kontrolę głębokości nagrzewania poprzez zastosowanie trzech oddzielnych częstotliwości fal radiowych o częstotliwościach 0,8 MHz, 1,7 MHz i 2,45 MHz oraz dodatkowy tryb, który w pojedynczym impulsie łączy te trzy częstotliwości. W ten sposób można kontrolować głębokość nagrzewania, w zależności od charakterystyki skóry, głębokości oraz objawów u każdego pacjenta^[3].

Uchwyt V-FORM emitujący multi-polarne fale radiowe, umożliwiające również zassanie fałdu skórniego podciśnieniem (ang. *vacuum*), jest przeznaczony do zabiegów modelowania sylwetki i wykorzystuje technologię firmy Viora - Multi-CORE. Wykorzystując zalety ugruntowanej technologii CORE, technologia Multi-CORE umożliwia elastyczne i bezpieczne zabiegi redukcji obwodów, likwidacji cellulitu i napinania skóry po utracie masy ciała. Ze względu na konfigurację multi-polarnych fal radiowych, zassanie podciśnieniem, zintegrowany termometr na podczerwień i „dynamiczne fale



Ryc. 1. Platforma V30.

Tab. 11. Rękojeści dostępne w platformie V30.

Nazwa uchwytu	Technologia	Technologia Viora	Dane techniczne	Wskazania do użycia	
V-ST	Bi-polarny RF	CORE	1. Chłodzenie kontaktowe 2. Częstotliwość fal radiowych: 0,8 MHz, 1,7MHz, 2,45 MHz 3. Fluencja - do 130 J/cm ³	Napinanie skóry: zmarszczki, drobne linie, fałdy, luźna skóra, okolice oczu, rozstępy, blizny, napinanie warg sromowych	
V-FORM	Multi-polarny RF + Vacuum	Multi-CORE	1. Vacuum: impulsowy 2. Częstotliwość fal radiowych: 0,8 MHz, 1,7MHz, 2,45 MHz 3. Moc - do 50 W	Konturowanie ciała: miejscowe nagromadzenie tkanki tłuszczowej, cellulit i obwodowa redukcja oraz napinanie skóry po utracie masy ciała i drenażu limfatycznym (vacuum)	
V-FR	Frakcyjny RF	SVC	1. Chłodzenie kontaktowe 2. Vacuum: impulsowy 3. Częstotliwość fal radiowych: 1 MHz 4. Energia - do 10 J 5. Czas impulsu: 10-100 ms	Resurfacing i odmładzanie skóry: tekstura i koloryt, przebarwienia, blizny i rozstępy, skóra sucha, drobne linie, powiększone pory, ogólny wygląd skóry	
V-IPL	Intensywne źródło światła	PCR	1. Chłodzenie kontaktowe 2. Wielkość plamki zabiegowej: 6,4 i 2,4 cm ² 3. Długość fali: 415, 530, 570, 580, 630, 755 nm 4. Fluencja - do 35 J/cm ² 5. Czas trwania impulsu: 10-50 ms (pojedynczy) i 45-195 ms (wielokrotny)	Usuwanie owłosienia, odmładzanie skóry, zmiany przebarwieniowe i naczyniowe, usuwanie trądziku	
V-Nd: YAG	Laser Long Pulsed Nd:YAG	PCR	1. Chłodzenie kontaktowe 2. Wielkość plamki zabiegowej: 2 mm x 4 mm, 3,5 mm, 5,5 mm i 9,5 mm 3. Długość fali: 1064 nm 4. Fluencja - do 450 J/cm ² 5. Czas trwania impulsu: 10-50 ms (pojedynczy) i 25-80 ms (wielokrotny)	Usuwanie owłosienia, odmładzanie skóry i głębokie zmiany naczyniowe	

radiowe", zabiegi V-FORM wykazały wysoką pozytywną reakcję u pacjentów, z pozytywnym wpływem na wszystkie typy skóry, uzyskując redukcję obwodu aż do 15 cm oraz średnią redukcję o 2,78 cm (SD 3,38 cm) u pacjenta z BMI nawet powyżej 30^[4].

Rękojeść V-FR wykorzystująca technologię frakcyjnego RF, przeznaczony jest do resurfacingu i odmładzania skóry. Technologia SVC (ang. *Switching – Vacuum – Cooling*) reprezentuje drugą generację systemów frakcyjnych RF z możliwością tworzenia oddzielnych reakcji biologicznych: tylko ablacji, tylko koagulacji lub połączenia ablacji i koagulacji. Technologia Przełączania (ang. *Switching*) kontroluje głębokość przenikania fal radiowych za pomocą trzech programów: płytkiego, średniego i głębokiego. Funkcja Podciśnienia (ang. *Vacuum*) zapewnia odpowiednie połączenie elektrod ze skórą, minimalizując ryzyko oparzeń skórnych, obniża poziom bólu (zgodnie z „teorią bramy”) oraz równiejsze, spójne i symetryczne punkty uszkodzeń. Ostatnią cechą technologii

SVC™ jest mechanizm Chłodzący (ang. *Cooling*), który chroni wierzchnie warstwy skóry i zmniejsza poziom bólu^[2].

Rękojeść V-IPL wykorzystuje technologię intensywnego źródła światła i jest przeznaczona do najpowszechniej występujących zabiegów fototerapii, w tym do: epilacji, odmładzania skóry, usuwania zmian przebarwieniowych, naczyńiowych oraz trądziku. Rękojeść posiada funkcję zintegrowanego chłodzenia kontaktowego oraz dwie wielkości plamki zabiegowej i wymienne filtry^[5]. Rękojeść V-Nd:YAG bazuje na laserze Nd:YAG wysyłającym długie impulsy o długości fali 1064 nm. Posiada również zintegrowane chłodzenie kontaktowe i cztery różne wielkości plamki zabiegowej i jest stosowana w przypadku głębokich zmian naczyńiowych, odmładzania skóry i ciemnego owłosienia^[6]. Obie rękojeści: V-IPL i V-Nd:YAG wykorzystują technologię PCR™ (ang. *PulseConfigu-Rhythm*) przeznaczoną do przeprowadzania spersonalizowanych zabiegów, która pozwala na dopasowanie konfiguracji wysyłanego

Tab. III. Skojarzzone protokoły zabiegowe z użyciem systemu V30.

Zastosowanie	Rękojeści
Rozwiązania na całe ciało	
Epilacja	V-IPL + V-Nd:YAG
Zmiany naczyńiowe	V-IPL + V-Nd:YAG
Objawy skomplikowane	
Trądzik	V-IPL + V-FR (również w przypadku widocznych blizn potrądzikowych) lub V-IPL + V-ST (w lecie)
Rozstępy i blizny	V-IPL + V-ST+ V-FR lub V-Nd:YAG + V-ST+ V-FR (V-Nd:YAG dla pacjentów z ciemniejszą karnacją, fototyp V i VI)
Luźna skóra i utrata wagi	V-FORM + V-ST
Objawy złożone	
Zmarszczki i linie Luźna skóra Skóra dojrzała Ręce SR	V-ST+ V-FR lub V-Nd:YAG + V-FR/V-ST V-ST+ V-FR lub V-Nd:YAG + V-FR/V-ST V-IPL+ V-ST + V-FR lub V-Nd:YAG + V-ST + V-FR V-IPL+ V-ST + V-FR lub V-Nd:YAG + V-ST + V-FR * V-Nd:YAG dla pacjentów z ciemniejszą karnacją (typ V i VI) lub kiedy spodziewany jest efekt napięcia skóry oraz V-IPL, kiedy istnieje potrzeba znacznej poprawy kolorytu skóry
Napinanie skóry z rozstępami	V-FORM + V-ST + V-FR

impulsu (pojedynczy, wielokrotny oraz szybki), co z kolei umożliwia skuteczne przeprowadzenie zabiegu, bez narażania bezpieczeństwa pacjenta.

Chociaż każda rękojeść multiplatformy V30 posiada unikalną listę protokołów zabiegowych, system pozwala również na zastosowanie różnych kombinacji.

Koncepcja łączenia zabiegów z użyciem systemu V30

Skojarzone protokoły zabiegowe z użyciem V30 zostały podzielone na 3 grupy:

1. Rozwiązania na całe ciało,
2. Objawy skomplikowane,
3. Objawy złożone.

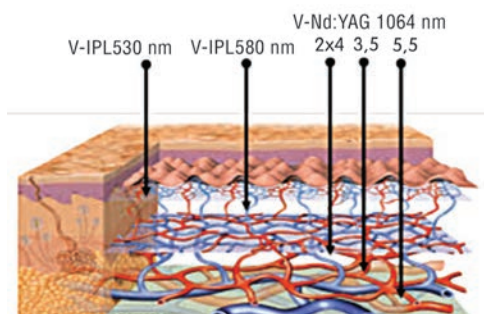
Przykłady wiodących skojarzonych protokołów zabiegowych zostały określone w tabeli III.

Pierwsza grupa – rozwiązania na całe ciało – obejmuje koncepcje skojarzone, gdzie na podobne objawy (problemy estetyczne) umiejscowione w różnych obszarach anatomicznych, nie jest możliwe zastosowanie tylko jednej technologii, aby osiągnąć spodziewany efekt.

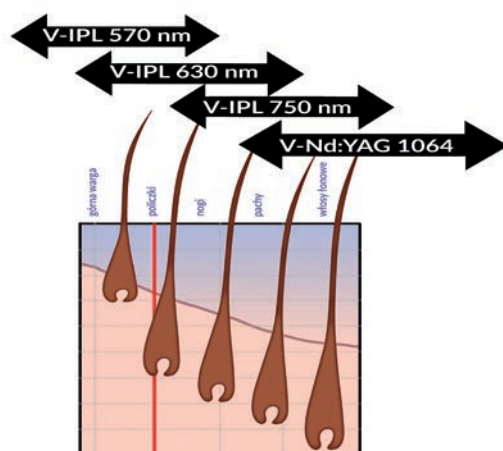
Na przykład – zmiany naczyniowe, w różnych obszarach anatomicznych, mają zróżnicowaną średnicę, stężenie hemoglobiny i – co najważniejsze – znajdują się na

różnych głębokościach wewnątrz skóry. W technologii IPL długość fali (filtr odcinający) ma bezpośredni wpływ na przenikanie energii. Podobnie w laserze Nd:YAG wysyłającym długie impulsy średnica plamki zabiegowej ma również dodatkowy wpływ na przenikanie światła. Posiadanie dwóch filtrów IPL (530 i 580 nm) oraz trzech rozmiarów plamki lasera Nd:YAG (2x4, 3,5 i 5,5 mm) pozwala przy użyciu multiplatformy V30 na zapewnienie rozwiązań na całe ciało, od najbardziej powierzchownych zmian naczyniowych na twarzy (o średnicy 0,1 mm), aż po żyłki żył głębokich o średnicy 4 mm (Ryc. 2).

Podobnie w przypadku zabiegu trwałej epilacji, gdzie mieszki włosowe mają różną głębokość na różnych obszarach anatomicznych, dysponując dwoma filtrami IPL (570 i 630 nm) oraz laserem Nd:YAG 1064 nm z plamką zabiegową o rozmiarze 9,5 mm, V30 oferuje rozwiązania odpowiednie dla całego ciała (Ryc. 3). Ponadto, dzięki technologii PCR możliwość wyboru pomiędzy filtrami IPL i laserem Nd:YAG oraz pomiędzy konfiguracją impulsów (pojedynczy, wielokrotny, szybki) skutkuje większą ilością opcji



Ryc. 2. „Rozwiązanie na całe ciało” multiplatformy V30 – zmiany naczyniowe.



Ryc. 3. „Rozwiązanie na całe ciało” systemu V30 – foto-depilacja.

skutecznego leczenia wszystkich typów skóry ze wszystkimi rodzajami owłosienia niż kilka laserów, z których każdy przynosi korzyści wyłącznie niektórym typom pacjentów.

Następna grupa skojarzonych protokołów zabiegowych multiplatformy V30 to „objawy skomplikowane”. Są to zazwyczaj problemy estetyczne, w których monoterapia przynosi bardzo słabe wyniki kliniczne. W większości przypadków monoterapia nie przynosi zadowalających rezultatów, ponieważ objawy te wymagają złożonej metody lub innymi słowy – wielu reakcji biologicznych. Na przykład – bliznowacenie jest jednym z najtrudniejszych objawów do leczenia, ponieważ wymaga nie tylko głębokiego zrozumienia patologii tego objawu, ale także interakcji energia-tkanka. Aby uzyskać znaczący wpływ na wygląd blizny, naskórkowa część blizny powinna zostać poddana ablacji w celu uzyskania efektu resurfacingu i „spłaszczenia” powierzchni blizny (Ryc. 4). Ponadto, tkanka włóknista powinna zostać zniszczona przez koagulację skórną. Zniszczeniu tkanki włóknistej powinno jednak towarzyszyć odmłodzenie skóry i stymulacja fibroblastów (Ryc. 4). Realizując takie podejście, skojarzony protokół zabiegowy multiplatformy V30 będzie składać się z kilku etapów w jednym zabiegu (jedna sesja zabiegowa): zaczynając od terapii światłem (przy użyciu V-IPL lub V-Nd:YAG) w celu odmłodzenia skóry, poprzez napięcie skóry przy

użyciu bi-polarnego RF (V-ST) w celu stymulacji fibroblastów, kończąc na zabiegu z użyciem frakcyjnego RF (z V-FR) w celu ablacji naskórka i koagulacji skóry. Jak wspomniano powyżej, w metodzie skojarzonej głównym wyzwaniem dla lekarza jest ustalenie właściwej kolejności stosowanych technologii. Na ogół pierwsza powinna być terapia światłem (V-IPL lub V-Nd:YAG), a następnie nieinwazyjna terapia falami radiowymi (V-ST lub V-FORM), natomiast minimalnie inwazyjny frakcyjny RF (V-FR) powinien być ostatnim krokiem w leczeniu skojarzonym (Tab. III).

Ostatnia grupa skojarzonych protokołów zabiegowych multiplatformy V30 to „objawy złożone”. Grupa ta jest przeznaczona do leczenia pacjentów wykazujących kilka różnych objawów, na tym samym obszarze zabiegowym, z których każdy wymaga innej reakcji biologicznej lub stymulacji tkanki. Na przykład w wielu przypadkach mocno postarzałej skóry można zaobserwować kilka różnych objawów, w tym zmienioną teksturę i koloryt skóry, przebarwienia, zmarszczki czy też luźną skórę itp. Często w takich trudnych przypadkach pacjenci i lekarze nie mogą zdecydować, który z tych problemów skórnych jest najbardziej „uciążliwy” i od czego należałoby zacząć leczenie. Posiadanie systemu multitechnologicznego, takiego jak V30, po-



Ryc. 4. Zabieg skojarzony w leczeniu blizn.



Ryc. 5. Zabieg skojarzony „objawy złożone”.



Ryc. 6. 59-letnia kobieta ze zmarszczkami, drobnymi liniami, przebarwieniami i komplikacjami w teksturze skóry, przed zabiegiem (po lewej) i 4 tygodnie i po 2 zabiegach metodą skojarzoną (V-IPL, V-ST i V-FR).

zwala na zastosowanie zabiegu skojarzonego, który umożliwia rozwiązanie wszystkich problemów skórnych, podczas jednej sesji zabiegowej. Na przykład - frakcyjny RF (z zastosowaniem V-FR) może być wykorzystany do zabiegu wpływającego na teksturę i koloryt skóry, terapia światłem (z zastosowaniem V-IPL lub V-Nd:YAG) do odmłodzenia skóry, na przebarwienia, zmiany naczyniowe lub trądzik, efekt napięcia skóry można uzyskać dzięki bi-polarnej fali radiowej (V-ST) poprzez stymulację fibroblastów lub efekt wymodelowania, dzięki multi-polarnej fali radiowej (V-FORM), poprzez redukcję tkanki tłuszczowej (Ryc. 5). Również w tych skojarzonych metodach najpierw powinna być stosowana terapia światłem (V-IPL lub V-Nd:YAG), następnie V-ST lub V-FORM, a na końcu V-FR (Tab. III).

Główną zaletą zabiegu skojarzonego jest nie tylko możliwość zastosowania go na kilka objawów fotostarzenia w trakcie jednego zabiegu, ale także redukcja liczby potrzebnych zabiegów, dzięki efektowi synergii różnych technologii (Ryc. 6).

Piśmiennictwo:

1. Sadick NS, Sato M, Palmisano D, Frank I, Cohen H, Harth Y. In vivo animal histology and clinical evaluation of multisource fractional radiofrequency skin resurfacing (FSR) applicator. *J Cosmet Laser Ther.* 2011 Oct;13(5):204-9.
2. Elman M, Gauthier N, Belenky I. New vision in fractional radiofrequency technology with switching, vacuum and cooling. *J Cosmet Laser Ther.* 2015 Apr;17(2):60-64.
3. Belenky I., Margulis A., Elman M., Bar-Yosef U., and Paun S.D., Exploring Channeling Optimized RF Energy through a Review of RF History and Applications in Aesthetics. *Adv Ther.* 2012 Mar;29(3):249-66.
4. Tagger C, Belenky I. Multi-channeling optimized radiofrequency energy: A new age in well-established radiofrequency technology. *World J Dermatol.* 2016; 5:129-135.
5. Belenky I, Tagger C, Bingham A. Intense Pulsed Light Pulse Configuration Manipulation Can Resolve the Classic Conflict Between Safety and Efficacy. *J Drugs Dermatol.* 2015 Nov;14(11):1255-60.
6. Tagger C and Belenky I. Viora's PCR™ Technology Further Enhances the Efficacy of Long Pulse Nd:YAG Laser. 2016; Viora white paper.



lek. Krzysztof Kaczyński
Kaczyński Clinic w Warszawie

Sunekos® – innowacyjny system regeneracji macierzy pozakomórkowej skóry – skuteczność i bezpieczeństwo poparte badaniami klinicznymi

Starzenie się skóry jest procesem wielokierunkowym, wywołanym czynnikami endo- i egzogennymi. Ma na nie wpływ promieniowanie UVB (290-315 nm) i UVA (315-400 nm). W procesie fotostarzenia obserwujemy przemiany kliniczne, histologiczne i funkcjonalne zachodzące w skórze, nakładające się na procesy starzenia związanego z wiekiem. Na poziomie skóry właściwej występuje spadek zawartości kolagenu w macierzy pozakomórkowej skóry (ECM) oraz degradacja włókien elastyny.

Skórę można stymulować do odbudowy poprzez śródskórne wstrzyknięcie substancji biologicznie czynnych o właściwościach rewitalizujących. Substancją szeroko stosowaną w medycynie estetycznej i regeneracyjnej jest kwas hialuronowy, ale jego działanie jest niewystarczające dla skutecznej stymulacji odbudowy ECM oraz elastyny.

Sunekos® jest produktem opracowanym przez włoski instytut biotechnologii

i bioinżynierii *Professional Dietetics* z Mediolanu, posiadającym w składzie, oprócz nieusiecianego kwasu hialuronowego, klaster aminokwasów, których wzajemna proporcja została dobrana na podstawie badań *in-vitro*, w których potwierdzono także korzystny efekt stymulujący regenerację macierzy pozakomórkowej (ECM). Dostępne wyniki badań przeprowadzonych we Włoszech i w Polsce potwierdzają wy-

soką skuteczność preparatu w leczeniu trudnych okolic twarzy. Autorzy polskiego badania podkreślają, że preparat *Sunekos*®200 jest idealnym wyborem do leczenia okolicy oka ze względu na znaczną likwidację cieni pod oczami, a także odpowiednie nawilżenie i poprawę elastyczności skóry w tej okolicy.

Proces starzenia się skóry zaczyna się w niewidoczny sposób około 25-30 roku życia, a jego przebieg ma indywidualny charakter. Na starzenie się skóry istotny wpływ ma promieniowanie UVB (290-315 nm) i UVA (315-400 nm). W procesie fotostarzenia obserwujemy zachodzące w skórze przemiany kliniczne, histologiczne i funkcjonalne, nakładające się na procesy starzenia związanego z wiekiem. Choć procesy te przebiegają niezależnie (fotostarzenie i starzenie wewnątrzpochodne), to trudno oddzielić od siebie zachodzące w skórze negatywne procesy. Na poziomie naskórka dochodzi do zwiększonej apoptozy komórek macierzystych, a w konsekwencji do atrofii naskórka oraz zaburzenia pigmentacji i spowolnienia gojenia. Z kolei na poziomie skóry właściwej występuje spadek zawartości kolagenu w macierzy pozakomórkowej skóry (ECM) oraz degradacja włókien elastyny. Starzejąca się skóra staje się cienka, sucha i mało elastyczna z widocznymi licznymi zmarszczkami, szczególnie w okolicy oczu, ust, na szyi i grzbietach rąk. Z czasem pojawia się też postępujące pogorszenie zarysowania owalu twarzy jako efekt działania grawitacji i obniżenia w skórze ilości elastyny i kolagenu.

Można stymulować odbudowę skóry poprzez śródskórne wstrzyknięcie substancji biologicznie czynnych o właściwościach rewitalizujących – wiemy to zarówno z badań, jak i własnego doświad-

czenia czy wielu publikacji. Idealną substancją, szeroko stosowaną w medycynie estetycznej i regeneracyjnej, jest kwas hialuronowy. Dzięki swoim naturalnym właściwościom nawilżającym i stymulującym, promującym proliferację fibroblastów i syntezę kolagenu, znalazł on szerokie zastosowanie w nowoczesnej medycynie.

Nie tylko kolagen, ale także włókna elastynowe odgrywają istotną rolę w budowie i funkcjonowaniu wielu tkanek, takich jak chrząstki, więzadła, naczynia czy skóra. Dlatego naukowcy szukali innych substancji, które dodane do kwasu hialuronowego, nie tylko zapewnią poprawę nawilżenia i stymulację syntezy kolagenu, ale również pobudzą odbudowę włókien elastynowych. Z wcześniejszych badań wiadome było, że takie działanie mają wybrane aminokwasy: glicyna, prolina, hydroksyprolina i hydroksylizyna (odpowiedzialne za produkcję kolagenu) oraz walina i alanina (odpowiadają za stymulację wytwarzania elastyny). Nieznana była jednak właściwa wzajemna proporcja tych aminokwasów, by procesy syntezy ECM, a w szczególności elastyny, mogły zachodzić bez negatywnego wpływu na proces odbudowy kolagenu.

Czym jest *Sunekos*®?

Sunekos® jest opracowanym przez włoski instytut biotechnologii i bioinżynierii *Professional Dietetics* z Mediolanu, opatentowanym (PCT/IB2015), klastrem nieusieciowanego kwasu hialuronowego z dobraną na podstawie badań *in-vitro* mieszaniną aminokwasów (glicyna, L-prolina, L-lizyna, L-alanina, L-walina, L-leucyna), stymulujący regenerację macierzy pozakomórkowej (ECM) (Ryc. 1).



Ryc. 1. Zawartość opakowania Sunekos®200.

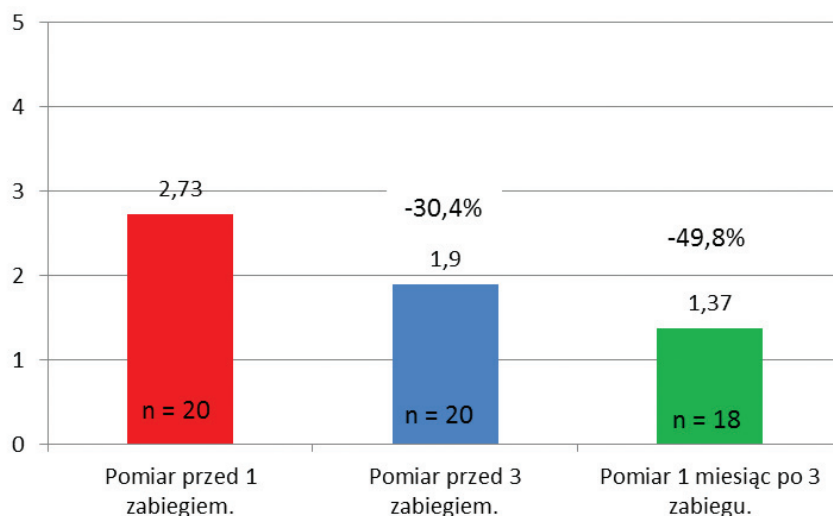
Sunekos®200 jest produktem stosowanym w przypadku wiotkości i suchości skóry, szczególnie wrażliwych i delikatnych okolic twarzy (idealnie nadaje się do okolicy oczu, ale też ust i policzków), szyi, dekoltu czy dłoni. U pacjentów z zaburzoną wolumetrią wskazane jest rozpoczęcie leczenia od preparatu Sunekos® I 200.

Co o skuteczności i bezpieczeństwie preparatu Sunekos® wiemy z badań klinicznych?

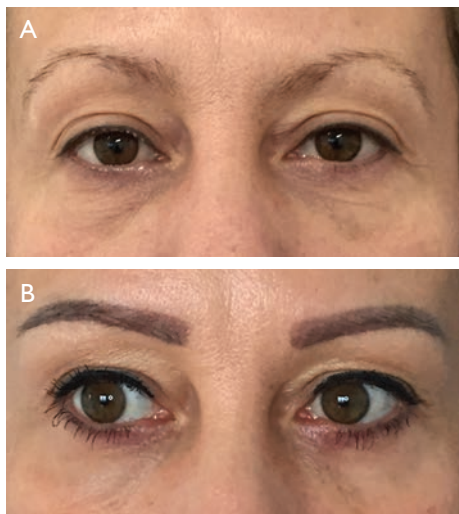
Badania in-vitro

Badania *in-vitro* z wykorzystaniem ludzkich fibroblastów składały się z dwóch faz: w pierwszej użyto różniące się składem jakościowym i ilościowym cztery różne mieszaniny aminokwasów (jedna nie zawierała alaniny i waniliny, pozostałe zawierały różne mieszaniny wszystkich aminokwasów), a w drugiej skupiono się na szukaniu wzajemnej procentowej proporcji aminokwasów niezbędnych do stymulacji produkcji elastyny w stosunku do aminokwasów niezbędnych do produkcji kolagenu. W badaniach tych wykazano, że alanina i wanilina są niezbędne do pobudzenia

Spłylenie zmarszczek po 3 zabiegach Sunekos®200, mierzonych skalą WSRS



Ryc. 2. Spłylenie zmarszczek po 3 zabiegach Sunekos®200, mierzonych skalą WSRS.



Ryc. 3. Pacjentka lat 44, okolica oka – zdjęcie przed (A) i po trzech zabiegach (B).

produkcji elastyny, a także, że leucyna jest swoistym *primerem* niezbędnym do syntezy białek. Ponadto wykazano, że dla jednoczesnej stymulacji produkcji elastyny i kolagenu niezbędna jest określona wzajemna proporcja mieszaniny aminokwasów będących ich prekursorami.

Badania kliniczne

We Włoszech – przed wprowadzeniem *Sunekos*® 200 do sprzedaży – prze-

prowadzono badania z udziałem 25 zdrowych pacjentek, podając preparat co 10 dni (łącznie 4 zabiegi). Po 2 miesiącach od rozpoczęcia terapii uzyskano 47,4% poprawę objętości policzków, 35% poprawę zmarszczek mierzoną za pomocą skali WSRS oraz 22% poprawę nawilżenia skóry. Badanie potwierdziło skuteczność i bezpieczeństwo preparatu, a pacjentki nie zgłaszały działań niepożądanych, poza drobnymi siniakami, ustępującymi po kilku dniach.

Doświadczenia w Polsce

Produkt *Sunekos*® pojawił się w Polsce z początkiem marca 2018, zaraz po światowej premierze produktu na kongresie IMCAS w Paryżu. W tym czasie rozpoczęło się także badanie obserwacyjne w 2 ośrodkach w Polsce, *Kaczyńscy Clinic* oraz *Juwena*. Do sierpnia 2018 na 20 pacjentkach w wieku 47,5 ($SD \pm 10,9$) wykonano trzy zabiegi preparatem *Sunekos*® 200, a następnie poddano je dwumiesięcznej obserwacji efektów leczenia. Obecnie dysponujemy wynikami 18 pacjentek po jednym miesiącu oraz 9 pacjentek po dwóch miesiącach od zakończenia leczenia. Po miesią-



Ryc. 4. Pacjentka lat 52, okolica policzka – zdjęcie przed (A) i po trzech zabiegach (B).



Ryc. 5. Pacjentka lat 60, okolica oka – zdjęcie przed (A) i po trzech zabiegach (B).

cu (31,9 dni; $SD \pm 4,0$) uzyskano spłycenie zmarszczek o 49,8% (Ryc. 2), a pierwsze efekty leczenia były widoczne już po 12,7 dniach ($SD \pm 5,7$) od wykonania pierwszego zabiegu.

Analiza wyników leczenia wskazuje, że najlepsze efekty (powyżej 50% skuteczności), mierzone w skali WSRS jako spłycenie zmarszczek, uzyskano odpowiednio dla czoła (64,3%, $n=5$) oraz okolicy oczu (57,1%, $n=12$).

Biorąc jednak pod uwagę dwa parametry, tj. zarówno najwyższy uzyskany rezultat, jak i największą ilość pacjentów poddaną leczeniu w tym obszarze, to bez wątpienia najlepsze rezultaty odnotowano w okolicy oka, w tym na dolnej i górnej powiece, gdzie u 12 pacjentów osiągnięto wynik na poziomie 57,1%. U pacjentów tych dodatkowo autorzy polskiego badania zaobserwowali znaczną likwidację cieni pod oczami, a także nawilżenie i poprawę elastyczności.

Bardzo dobre rezultaty wykazano w okolicy ust (52%) i gładziny (50%), natomiast spłycenie zmarszczek w obrębie policzków i okolicy marionetek wynosiło odpowiednio 47,3% oraz 45,3%. Z obserwacji wynika, że interesujące rezultaty pojawiły się także w okolicy bruzd nosowo-wargowych, gdzie u 10 pacjentów osiągnięto wynik 33,3%.

Pacjentki były zadowolone z efektów leczenia (3,56 w skali GAIS po 4 tygodniach i 3,78 po 8 tygodniach od zakończenia leczenia), nie zgłaszały istotnych działań niepożądanych w trakcie zabiegów oraz podczas kilkutydniowej obserwacji.

Wnioski

Sunekos[®] oprócz nieusieciowanego kwasu hialuronowego zawiera klaster aminokwasów (glicyna, L-prolina, L-lizyna, L-alanina, L-walina, L-leucyna), których wzajemna proporcja została dobrana na podstawie badań *in-vitro*. W badaniach został potwierdzony również korzystny efekt stymulujący regenerację macierzy pozakomórkowej (ECM). Wykazano, że tylko właściwa proporcja 2 mieszanin aminokwasów gwarantuje ekspresję genów odpowiedzialnych za jednoczesną syntezę kolagenu i elastyny.

Badania kliniczne przeprowadzone we Włoszech wykazały skuteczność i bezpieczeństwo *Sunekos*[®] w leczeniu fotostarzenia na populacji 25 pacjentek.

Wyniki badania obserwacyjnego przeprowadzonego w Polsce potwierdzają wcześniejsze dane o wysokiej skuteczności produktu w poprawie jakości skóry oraz spłycaniu zmarszczek. Pierw-

sze efekty leczenia były widoczne już po 12,7 dniach ($SD \pm 5,7$) od wykonania zabiegu. Średnia redukcja zmarszczek na twarzy wyniosła 49,8%, bardzo dobre rezultaty uzyskano dla czoła (64,3%) okolicy oka (57,1% poprawy), policzków (47,3%), okolicy ust (52%) i linii marionetki (45,3%).

Należy zwrócić uwagę na łatwą procedurę przygotowania preparatu, brak konieczności specjalnego przygotowania pacjenta do zabiegu oraz specjalnego postępowania po zabiegu.

Autorzy polskiego badania, Dr Krystyna Pawelczyk-Pala i Dr Krzysztof Kaczyński, zgadzają się, że preparat *Sunekos*[®] 200 jest idealnym wyborem do leczenia okolicy oka, ze względu na znaczną likwidację cieni pod oczami, a także nawilżenie i poprawę elastyczności skóry, również w okolicy ust i policzków. Preparat doskonale sprawdza się także w leczeniu czoła, gładziny i linii marionetki. W przypadku bruzd nosowo-wargowych należy przed zabiegiem uświadomić pacjenta, że preparat *Sunekos*[®] 200 doskonale poradzi sobie

z jakością skóry w okolicy samej bruzdy, natomiast nie wpłynie na jej głębokość.

Piśmiennictwo:

1. De Servi B et al., Amino acid and hyaluronic acid mixtures differentially regulate extra cellular matrix genes in cultured human fibroblasts. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018 May-Jun, 32(3):517-527.
2. Pawelczyk-Pala K., Pala P., System regeneracji macierzy pozakomórkowej skóry – *Sunekos*. *Aesthetica*. Maj-czerwiec 2018, 27: 70-76.
3. Sparavigna A., Orlandini A., Efficacy and Tolerance of an Injectable Medical Device Containing Hyaluronic Acid and Aminoacids: A Monocentric Six-Month Open-Label Evaluation. *J Clin Trials* 2017, 7:4.



KACZYŃSCY CLINIC

Kaczyński Clinic ul. Modlińska 129, Lokal U11, 03-186 Warszawa

www.kaczynscyclinic.pl

lek. Dorota Mehrholz
dr n. med. Monika Sikorska
prof. dr hab. n. med. Roman J. Nowicki

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Roman J. Nowicki

Zastosowanie opatrunków hydrożelowych jako leczenia wspomagającego w atopowym zapaleniu skóry i wyprysku

Opatrunki hydrożelowe są szeroko stosowane w przypadku leczenia ran oparzeniowych. Charakteryzują się wysoką skutecznością dzięki utrzymywaniu odpowiedniego poziomu nawilżenia skóry oraz zapewniają bezbolesną zmianę opatrunku. Skuteczność opatrunków hydrożelowych została potwierdzona w badaniach klinicznych^[1]. Poza tym opatrunki hydrożelowe są wykorzystywane w terapii ran przewlekłych^[2].

Hydrożele są bardzo proste w swojej budowie. Zbudowane są z polimerów naturalnych i syntetycznych silnie usieciowanych, które wiążą ilość wody 9-krotnie przekraczającą ich masę^[3]. Nałożone na chorobowo zmienioną okolicę zapewniają odpowiedni stopień nawilżenia i redukcję bólu. Co istotne, zmniejszają świąd i separują zmienioną skórę/ranę od środowiska zewnętrznego, chroniąc ją przed nadkażeniem bakteryjnym i grzybiczym oraz dalszym uszkodzeniem spowodowanym drapaniem.

W poniższym opracowaniu przedstawiono dwa przypadki pacjentów, u których zastosowano opatrunki hydrożelowe jako leczenie wspomagające atopowego zapalenia skóry i wyprysku. Opatrunek został wykorzystany jako element okluzyjny umożliwiający znaczne ograniczenie ilości używanych preparatów glikokortykosteroidowych, który zmniejsza świąd skóry oraz przyspiesza regenerację naskórka.

Wspomaganie terapii atopowego zapalenia skóry przy pomocy opatrunków hydrożelowych

Pierwszym przypadkiem jest pacjent leczony w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z powodu zaostrzenia atopowego zapalenia skóry z typowym silnym świądem. Pacjent był poddany ocenie SCORAD (rumień 2, grudki 3, ścienienie 1, przeczosy 3, lichenifikacja 3, suchość skóry 3 – razem 15 na 18 pkt) oraz wypełnił kwestionariusz jakości życia DLQI (33 punkty, co odpowiada znacznemu obniżeniu jakości życia spowodowanego chorobą), świąd w 10-punktowej skali określił na 9. Opatrunek hydrożelowy nałożono na zgęścia podkolanowe na 24h, po uprzednim obfitym natłuszczeniu skóry i nałożeniu miejscowego glikokortykosteroidu (Ryc. 1, 2, 3). Po kilkunastu minutach od nałożenia opatrunku, zgłosił uczucie ulgi



Ryc. 1. Aplikacja emolientu i maści glikokortykosteroidowej.

i wyraźne zmniejszenie nasilenia świądu. Po zdjęciu opatrunku zaobserwowano zblednięcie leczonej okolicy oraz regenerację naskórka w obrębie przeczosów i nadżerek (Ryc. 4). Skóra była dobrze nawilżona. Ponownie wykonano ocenę według kwestionariusza SCORAD leczonej okolicy (rumień 0, grudki 2, sączenie 0, przeczosy 1, lichenifikacja 1, suchość skóry 0, razem 4 na 18 pkt). Świąd zmniejszył się do oceny 5/10. Poproszono pacjenta o wypełnienie kwestionariusza DLQI, zwracając uwagę, żeby w odpowiedzi odniósł się do okolicy leczonej opatrunkiem hydrożelowym (20 pkt).

Leczenie wyprysku za pomocą opatrunków hydrożelowych

Drugim przypadkiem jest 33-letnia pacjentka, która zgłosiła się do poradni przyklinicznej z powodu sączących zmian rumieniowo-krostkowych pokrytych złocistymi strupami, z towarzyszącym złuszczeniem na obwodzie obejmujących obszar ok. 10 cm zlokalizowanych na grzbiecie ręki. Pacjentka



Ryc. 2. Aplikacja opatrunku hydrożelowego na posmarowaną skórę.

była w trakcie karmienia piersią 8-miesięcznej córki. Wcześniej nie chorowała na żadne dermatozy, ogólny stan zdrowia dobry. Zmiany skórne pojawiły się na 14 dni przed wizytą w poradni. Wcześniej pacjentka leczona maścią zawierającą neomycynę, bez rezultatu. W wymazie pobranym ze skóry ręki wyhodowano *S. aureus* wrażliwy na amoksylicynę. W wykonanym badaniu mikologicznym bezpośrednim nie stwierdzono obecności fragmentów grzybni. Włączono amoksylicynę ogólnoustrojowo oraz zalecono diflukortolon z izokonazolem w kremie. Pacjentka zgłosiła się na kontrolę z mierną poprawą (Ryc. 5). Zdecydowano o pobraniu biopsji skóry do badania oraz zmodyfikowano leczenie zalecając aerozol zawierający deksametazon z neomycyną. W badaniu histopatologicznym stwierdzono cechy wyprysku. Pacjentka zgłosiła się ponownie na wizytę kontrolną, wówczas na skórze grzbiecia ręki występowały wykwyty rumieniowo-grudkowe, nie stwierdzono cech infekcji (Ryc. 6). Zalecono krem zawierający glikokortykosteroidy, jednakże pacjentka obawiała się kontynuacji leczenia



Ryc. 3. Zabezpieczenie opatrunku za pomocą bandaża.

preparatem steroidowym. Z uwagi na konieczność odizolowania wykwitu od czynników drażniących i potencjalnych alergenów kontaktowych zdecydowano się zastosować opatrunki hydrożelowe (Aqua-gel® oraz BurnTec® firmy Kikgel) (Ryc. 7).

Zalecono nałożenie maści z hydrokortyzonem przed założeniem opatrunku co dwa dni. Po 14 dniach stosowania terapii z opatrunkami hydrożelowymi w formie okluzji doszło do całkowitego ustąpienia wykwitów skórnych (Ryc. 8).

W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono przebarwień pozapalnych, skóra była nawilżona i gładka. Pacjentka podawała, że już po pierwszej dobie stosowaniu opatrunku świąd ustąpił, a wykwity skórne zbladły.

Dyskusja

Atopowe zapalenie skóry jest najczęstszą chorobą dermatologiczną w populacji dziecięcej. Jest to choroba o przewlekłym przebiegu, w której dominującym objawem subiektywnym jest świąd skóry. Jest to czynnik



Ryc. 4. Stan skóry po zdjęciu opatrunku. Skóra dobrze nawilżona, wyraźnie bledsza od otaczającej skóry, którą smarowano dwa razy dziennie emolientem z miejscowym glikokortykosteroidem.

doprowadzający do bezsenności, rozdrażnienia oraz zaburzający prawidłowe funkcjonowanie społeczne dziecka i domowników. Ponadto ciągłe drapanie i pocieranie skóry doprowadza do nadkażeń bakteryjnych, a także przyczynia się do zaostrzenia objawów choroby^[4]. Leczeniem pierwszego rzutu w zaostrzeniu AZS są preparaty glikokortykosteroidowe oraz inhibitory kalcyneuryny. Ponadto zaleca się stosowanie emolientów, które wspomagają odbudowę uszkodzonej bariery skórno-naskórkowej. Stosowane leczenie, pomimo, że w mniemaniu nasilonych przypadkach skutecznie i szybko doprowadza do remisji choroby, nie zawsze całkowicie redukuje świąd skóry^[5].

Wyprysk ostry jest często spotykaną dermatozą charakteryzującą się powstaniem pęcherzyków i wysiękowych grudek na zapalnym podłożu. Najczęściej spotykanym typem wyprysku jest kontaktowe zapalenie skóry spowodowane przez oddziaływanie alergenów na komórki układu immunologicznego.



Ryc. 5. Wykwity grudkowo-złuszczające na podłożu zapalnym.



Ryc. 6. Obecne wykwity grudkowo-rumieniowe na grzbiecie ręki.

Leczenie łagodnych postaci wyprysku opiera się na stosowaniu leków przeciwzapalnych i immunosupresyjnych, najczęściej miejscowych glikokortykosteroidów. Zmiany wypryskowe są korzystnym podłożem do rozwoju bakterii, wówczas dochodzi do powstania zliszczowacenia zmian skórnych. Ponadto z uwagi na uszkodzenie bariery skóronaskórkowej dochodzi do powstania wyprysku z podrażnienia, dlatego istotne wydaje się stosowanie opatrunków umożliwiających odseparowanie zmian skórnych od środowiska zewnętrznego. Ponadto opatrunek jest formą okluzji, co znacznie ułatwia penetrację preparatów leczniczych w głąb skóry^[6].

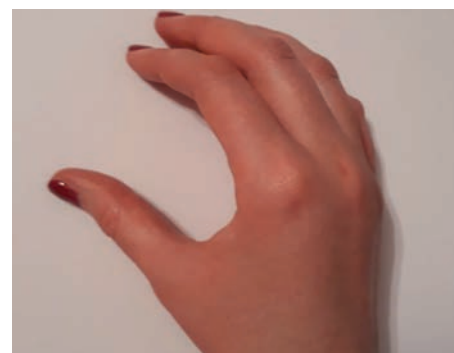
Opatrunki hydrożelowe są powszechnie stosowane w leczeniu ran ze średnim i małym wysiękiem, ran trudno gojących się (odleżyny, owrzodzenia żyłne, zgorzel cukrzy-

cowa) oraz w przypadku ran pooperacyjnych i oparzeń. Odpowiedni proces produkcji zapewnia sterylność opatrunku, a transparentny płat hydrożelu utrzymuje właściwe uwodnienie tkanek^[1] nawilżając, a jednocześnie absorbując wydzielinę. Według koncepcji „wilgotnej terapii ran” ubytki naskórka i skóry właściwej goją się szybciej w środowisku o odpowiednim poziomie wilgoci. Opatrunki zabezpieczają uszkodzoną skórę przed wtórnym zakażeniem oraz przyspieszają proces leczenia^[7].

Biorąc pod uwagę powyższe właściwości opatrunków hydrożelowych i zalety ich stosowania, nie dziwi fakt poszukiwania nowych zastosowań w leczeniu dermatoz np. alergicznych chorób skóry. Doniesień na ten temat nie ma zbyt wiele, ale wstępne doświadczenia są obiecujące. Park i współpracowni-



Ryc. 7. Opatrunek hydrożelowy nałożony na chorobowo zmienioną skórę.



Ryc. 8. Stan po leczeniu. Całkowite ustąpienie wykwitów skórnych.

cy zrobili badanie porównawcze efektów leczenia 0,1% kremem z triamcynolonem i opatrunkiem hydrożelowym. Po 4 i 6 tygodniach obserwacji rumień, naciek i przeczyszczenia uległy redukcji w porównywalnym stopniu. Różnica dotyczyła świądu, który w obu badanych grupach uległ obniżeniu, ale tylko w grupie leczonej miejscowym sterydem redukcja świądu była statystycznie znamienne^[9].

Wnioski

Opatrunki hydrożelowe są często stosowane w przypadku leczenia ran oparzeniowych oraz ran przewlekłych, takich jak owrzodzenia. Pozwalają utrzymać odpowiedni poziom nawilżenia skóry, co zapewnia szybsze gojenie ran. Terapia z wykorzystaniem opatrunków hydrożelowych jest nie tylko bezpieczna i skuteczna, ale przede wszystkim pozwala na redukcję miejscowego stanu zapalnego bez konieczności włączania miejscowych glikokortykosteroidów, a co za tym idzie minimalizuje ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z taką terapią^[9]. Biorąc pod uwagę właściwości opisywanych opatrunków naturalne wydaje się wykorzystywanie ich jako terapii wspomagającej leczenie m. in. chorób alergicznych.

Opatrunki hydrożelowe są refundowane dla pacjentów z ranami przewlekłymi, przy czym warto wspomnieć, że niski koszt opatrunku pozwala na jego swobodne stosowanie w wielu schorzeniach.

Piśmiennictwo:

1. Burd A. Evaluating the use of hydrogel sheet dressings in comprehensive burn wound care. *Ostomy Wound Manage.* 2007;53(3):52-62. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17395988>. Accessed March 27, 2018.
2. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 1996.
3. Kamoun EA, Kenawy E-RS, Chen X. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings. *J Adv Res.* 2017;8(3):217-233. doi: 10.1016/j.jare.2017.01.005.
4. Kludkowska J, Nowicki R. Czy atopowe zapalenie skóry wpływa na jakość życia? In: Nowicki R, ed. *ABC Atopowego Zapalenia Skóry*. 1st ed. Poznań: Termedia Wydawnictwo Medyczne; 2015:99-106.
5. Wilkowska A, Nowicki R, Sikorska M, Grubska-Suchanek E, Ługowska-Umer H, Sokołowska-Wojdyło M. Terapia miejscowa. In: Nowicki R, ed. *ABC Atopowego Zapalenia Skóry*. 1st ed. Poznań: Termedia Wydawnictwo Medyczne; 2015:119-149.
6. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. *DERMATOLOGIA Braun-Falco*. 2nd ed. (Gliński W, Czarnecka-Operacz M, Krasowska D, Serwin AB, Wolska H, eds.). Lublin: Czelej; 2011.
7. Mehrholz D, Barańska-Rybak W. Nowoczesne opatrunki przyspieszające gojenie się ran i owrzodzeń. *Aesthetica.* 2016;7:38-44.
8. Park KK, Kamangar F, Heller M, et al. Instant barrier repair: a pilot study investigating occlusion with a new hydrogel patch for the treatment of atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat.* 2013;24(2):119-121. doi:10.3109/09546634.2011.594871.
9. M. M, S. E, Kamangar F, Liao W, M. Koo JY. Occlusive Therapy in Atopic Dermatitis. In: *Atopic Dermatitis - Disease Etiology and Clinical Management*. InTech; 2012. doi:10.5772/26699.



mgr Marta Pisarek-Kudlek

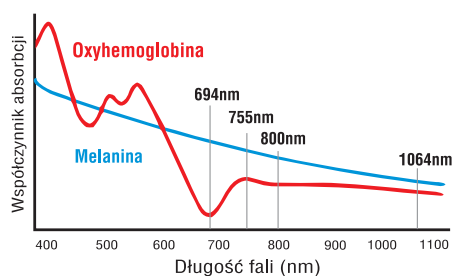
Centrum Urody i Medycyny Estetycznej Studio Urody Q10
w Piekarach Śląskich i Chorzowie

Diolaze XL

— nowy wymiar epilacji

W ostatniej dekadzie technologia epilacji laserowej upowszechniła się i stała się „złotym standardem” w usuwaniu niepożądanego owłosienia. Pomimo, że pierwszy laser do epilacji został wprowadzony do dermatologii estetycznej w połowie lat dziewięćdziesiątych XX w., w dalszym ciągu trwają prace nad poprawą jego właściwości. Dotyczą one głównie bezpieczeństwa, skuteczności i bolesności zabiegu.

Jednym z pierwszych laserów stosowanych w fotoepilacji był laser aleksandrytowy emitujący światło o długości fali 755 nm. Niedługo później pojawił się laser diodowy o długości fali 810 nm oraz laser neodymowo-yagowy Nd:YAG o długości fali 1064 nm; te trzy typy laserów nadal dominują na rynku, przy czym ich producentami jest kilkadziesiąt różnych firm. Poszczególne urządzenia różnią się między sobą głównie: mocą promieniowania, gęstością energii, długością impulsu, wielkością plamki aplikatora oraz rodzajem chłodzenia skóry.



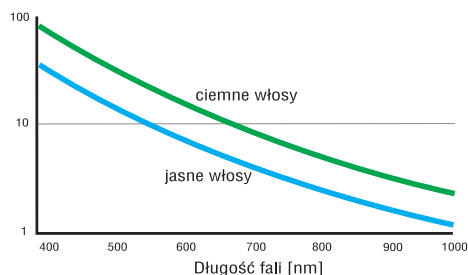
Ryc. 1. Pochłanianie różnych długości fali lasera w melaninie i hemoglobinie.

Niezależnie od producenta, mechanizm działania epilacji laserowej polega na pochłanianiu promieniowania laserowego przez melaninę brodawki włosa. W efekcie dochodzi do wzrostu temperatury i degradacji komórek macierzy włosa odpowiedzialnych za wzrost łodygi włosa.

Aby powyższe zjawisko mogło zostać wykorzystane do usuwania zbędnego owłosienia, muszą być spełnione następujące wymagania:

- włos musi być w fazie anagenu (zawierać melaninę),
- promieniowanie laserowe musi docierać na głębokość, na której znajduje się brodawka włosa (3–7 mm),
- energia promieniowania laserowego powinna być jak najmniej absorbowana przez tkanki sąsiadujące z włosem (naskórek, skórę i zawarte w niej i naczynia krwionośne).

Aby laser do trwałej epilacji był skuteczny i bezpieczny, konieczne jest uwzględnienie



Ryc. 2. Absorpcja światła lasera we włosach o różnej zawartości melaniny.

nie wielu zależnych od siebie parametrów technicznych: długości fali emitowanego promieniowania, energii impulsu, długości impulsu oraz częstotliwości. Wartości tych parametrów są tak dobierane, aby ilość ciepła wydzielonego w brodawce włosa była ostatecznie większa od ilości ciepła powstającego w naskórku. Tylko wtedy jest możliwa skuteczna, nie powodująca oparzeń, epilacja.

Pomimo wieloletnich doświadczeń i wysokiej skuteczności, technologia laserowej, trwałej redukcji włosów nie osiągnęła jeszcze maksimum bezpieczeństwa i skuteczności. W dalszym ciągu zachodzi potrzeba szukania optymalnej metody usuwania włosów, która podgrzewa mieszki włosowe do

temperatury wystarczającej do usunięcia włosów, z ograniczeniem do minimum ilości ciepła w naskórku.

W Polsce dominującymi fototypami skóry są fototypy od I do III według skali Fitzpatricka: o włosach w kolorach od jasnego do ciemnego, z przewagą jasnych. Z tego względu w naszym obszarze geograficznym najbardziej efektywne i najbezpieczniejsze są lasery aleksandrytowe i diodowe.

Laser aleksandrytowy charakteryzuje się wysokim powinowactwem do melaniny. Jego absorpcja jest wyższa w porównaniu z promieniowaniem lasera diodowego o długości fali 810 nm. Wyższe pochłanianie energii świetlnej przez melaninę przekłada się na lepszą efektywność epilacji jasnych i cienkich włosów. W związku z tym mniej melaniny jest potrzebne do uzyskania odpowiednio wysokiej temperatury brodawki włosa. Dzięki stosunkowo niewielkiej penetracji w głąb skóry, długość fali 755 nm jest szczególnie skuteczna w przypadku osadzonych powierzchownie włosów w obszarach takich jak szyja i okolice oczu.

W porównaniu z laserem aleksandrytowym, laser diodowy o długości fali 810 nm charakteryzuje się niższą absorpcją w stosunku do melaniny. Wymaga on większej ilości melaniny zawartej w łodydze włosa, ale za to pomaga uniknąć uszkodzeń ciemniejszej skóry i powstawania zmian barwnikowych, które mogą wystąpić w przypadku laserowych o krótszej długości fali. Ponadto sięga głębiej w skórę, dobrze sprawdza się na grubszych, ciemniejszych włosach i jest dobrym wyborem dla lekko opalonej skóry.

Rozwój technologii produkcji laserowych matryc diodowych umożliwił wyprodukowanie laserów emitujących równocześnie (przez jeden aplikator) światło o dwóch lub trzech różnych długościach fali. Biorąc pod uwagę opisane powyżej własności laserów, izraelska firma Invasix w 2017 r. wprowadzi-



Ryc. 3. Penetracja różnych długości fali lasera w skórę.

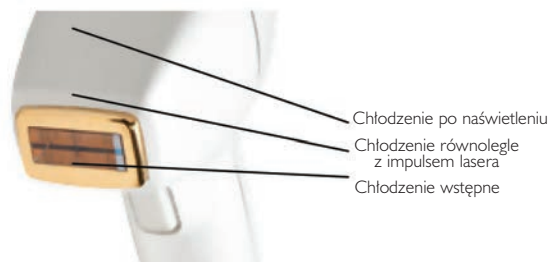
ła na rynek laser *Diolaze XL* o mieszanej długości fali 755 + 810 nm. Jest to obecnie jedyny laser na świecie o mieszanej długości fali, którego skuteczność działania została potwierdzona amerykańskim certyfikatem FDA.

Od roku używam laseru *Diolaze XL* 755 + 810 nm w swoim gabinecie. Wykonane dotychczas zabiegi potwierdzają jego wysoką skuteczność na różnych obszarach ciała. Zarówno w przypadku jasnych, jak i ciemniejszych włosów przy fototypach skóry I-III, uzyskiwane są efekty satysfakcjonujące dla pacjentów. Zabieg nie jest bolesny, ponieważ 3-etapowe chłodzenie skóry zapewnia pacjentowi wysoki komfort

Podsumowanie

Połączenie dwóch długości fali w jednym impulsie *Diolaze XL*, pozwala zmienić sposób oddziaływania światła na skórę i uzyskać efekty na cienkich i jasnych włosach przy zachowaniu możliwości epilacji skóry z utrwaloną opalenizną. Zastosowanie aplikatora 755+810 nm dla jasnych włosów i opalonej skóry jest bardziej bezpieczne i skuteczne ponieważ:

- światło o długości 755 nm jest często zbyt agresywne dla opalonej skóry, która zawiera więcej melaniny. Równoczesna emisja obydwu długości zmniejsza ryzyko poparzenia;
- światło o długości 810 nm dociera głębiej niż 755 nm. Równoczesna emisja obydwu długości zapewnia grzanie mieszków włosowych płycej i głębiej położonych.



Ryc. 4. Aplikator lasera diodowego z chłodzeniem kontaktowym skóry.

Łącząc absorpcję i poziomy penetracji o dwóch różnych długościach fali, wraz z komfortem niskimi kosztami utrzymania, laser *Diolaze XL* stanowi dobre i nowoczesne rozwiązanie dla zabiegów epilacji.



Ryc. 5. Inmode Diolaze XL 755/810.



centrum
urody i medycyny



dr hab. n. med. Aleksandra Szlachcic

lek. Bartosz Szlachcic

lek. Patrycja Hartwich

Ośrodek Medyczny MEDISTICA w Krakowie

Dermoskopia – diagnostyka barwnikowych zmian paznokci

Współczesna diagnostyka dermatologiczna opiera się na dermoskopii i trudno wyobrazić sobie lekarza dermatologa, który nie potrafi wykorzystać tego badania w swojej pracy. Dermoskopia jest bazą diagnostyczną, która służy do stawiania rozpoznania oraz różnicowania objawów, jak również jest skutecznym badaniem przesiewowym.

Patrząc na nowoczesne wideodermoskopy, których działanie opiera się na zaawansowanej technologii cyfrowej trudno uwierzyć, że historia badania dermoskopowego ma ponad 350 lat. W 1663 roku Johan Christophorus Kolhaus wykorzystał mikroskop do oglądania unaczynienia wałów paznokciowych^[1,2]. Zastosowanie olejku immersyjnego w mikroskopii powierzchniowej skóry zostało po raz pierwszy opisane przez Paula Gersona Unna w 1893 r.^[2,3]. Natomiast pojęcie „dermoskopia” do nomenklatury medycznej zostało wprowadzone przez Johanna Saphiera w 1920 r., który dzięki wykorzystaniu dwuocznego mikroskopu z wbudowanym źródłem światła opisał wiele interesujących obserwacji z zakresu morfologii skóry^[4-7]. W 1950 r. Leon Goldman, jako pierwszy dermatolog, opisał użyteczność techniki mi-

kroskopowej w ocenie zmian barwnikowych skórnych, a mikroskop zastosowany do oceny tych zmian nazwał „dermoskopem”^[8-11]. Natomiast w 1971 r. Rona MacKie przedstawiła znaczenie dermoskopii, jako techniki przedoperacyjnej, umożliwiającej różnicowanie zmian barwnikowych łagodnych i złośliwych^[12]. Jednakże dopiero opracowanie przez W. Stolza i wsp. zasad dermoskopowej oceny zmian skórnych rozpoczęło gwałtowną karierę badania dermoskopowego i spowodowało jego powszechne wykorzystanie przez dermatologów^[13].

Od początku dermoskopia była wykorzystywana do oglądania elementów strukturalnych skóry i zmian skórnych. W XIX w. mikroskopia powierzchniowa skóry służyła do oceny zmian naczyniowych oraz często występujących w tamtym czasie objawów

gruźlicy i kiły^[2]. W wieku XX coraz częściej dermoskopię wykorzystywano w diagnostyce melanocytowych i niemelanocytowych zmian skórnych. Rosnące zagrożenie rozwojem czerniaka i innych nowotworów skóry sprawiło, że badanie dermoskopowe, jako nieinwazyjne, całkowicie bezpieczne oraz obdarzone wysoką czułością i swoistością, stało się podstawowym narzędziem diagnostycznym lekarza dermatologa.

Użycie dermoskopii w różnicowaniu zmian melanocytowych rozpoczęło karierę tego badania w dermatologii. Zakres wykorzystania mikroskopii powierzchniowej skóry został rozszerzony do diagnostyki:

- chorób włosów (trichoskopia),
- dermatoz zapalnych (inflammoskopia),
- infekcji pasożytniczych (entomodermoskopia),
- infekcji grzybiczych paznokci (onychoskopia),
- naczyń krwionośnych (kapilaroskopia)^[14-18].

Bez względu na etiologię, diagnozowanie zmian patologicznych obejmujących płytkę paznokciową jest niezmiernie trudne. Biopsja w celu przeprowadzenia oceny histopatologicznej jest trudna technicznie i uciążliwa dla pacjenta, obserwacja makroskopowa wymaga długiego czasu z powodu powolnego wzrostu paznokci, pobieranie materiału do badań mikrobiologicznych też nie jest proste, czego dowodem są bardzo częste fałszywie negatywne wyniki. Wykorzystanie dermoskopii do oceny patologii w obrębie paznokci stworzyło nowe możliwości diagnostyczne. Przede wszystkim wideodermoskopia poprzez utrwalanie obrazu pozwala na monitorowanie obserwowanej zmiany oraz umożliwia w dużym powiększeniu (20-140 razy) bardziej precyzyjne opisanie charakteru zmiany paznokciowej.

Dermoskopia umożliwia nie tylko diagnozowanie i różnicowanie zmian barwnikowych paznokci, ale także jest pomocna w ocenie:

- infekcji grzybiczych,
- dermatoz zapalnych, np.: łuszczycy, liszaja płaskiego.

Różnicowanie zmian barwnikowych zlokalizowanych pod płytką paznokciową wymaga znajomości podstawowych cech decydujących o wzorcu zmiany oraz znajomości ogólnego wzorca procesów patologicznych paznokci.

We wzorcu zmian paznokciowych, wg Thomasa i Dalla, wyróżnia się cztery podstawowe elementy strukturalne^[19]:

- krwawe plamki – barwa zależy od czasu powstania, wczesne zmiany są purpurowo-fioletowe, starsze stają się brązowe. Mają charakter okrągłych kropli;
- szare prążki – homogenne, szare pasma, czasami utworzone są z licznych, szarych, cienkich linii o tendencji do zlewania się w jednolity prążek;
- brązowe tło z regularnymi podłużnymi prążkami – cecha zmian łagodnych. W obrębie brązowego pasma występują w jednakowych odstępach równoległe, jednolicie wybarwione, o takiej samej grubości brązowe prążki;
- brązowe tło z nieregularnymi podłużnymi prążkami – cecha zmian złośliwych. W skład brązowego pasma wchodzi niejednolicie zabarwione brązowe prążki o zmiennej grubości i nierównych odstępach. Czasami podłużny układ ulega zatarciu.

Ponadto zostały opisane cechy dodatkowe:

- objaw Hutchinsona – plama barwnikowa obecna w płytce paznokciowej i w obrębie paznokcia^[20]. Zmiana tego typu nie jest patognomoniczna, gdyż występuje w zmianach złośliwych (czerniak) oraz łagodnych (krwaki), może być indukowana lekami (np. amlodypiną),
- linijne, polimorficzne naczynia,
- obszary mleczno-czerwone,
- czerwone globule,
- pozostałości barwnika.

Zmiany barwnikowe płytek paznokciowych tworzą trzy podstawowe wzorce^[14-19]:

- wzorec łagodny występuje w postaci homogennej (szarobrązowe, równomiernie zabarwione pasmo) lub linijnej (równoległy układ jednolitych pod względem grubości jasnobrązowych prążków ułożonych w równych odstępach);
- wzorec złośliwy posiada prążki o barwie od jasnobrązowej do czarnej, różnej grubości, zmiennych odstępach i zmiennym przebiegu. Może być obecny objaw Hutchinsona oraz mogą występować obszary mleczno-czerwone, linijne naczyń;
- wzorec typu ognisk wybroczynowych polega na występowaniu różnokształtnych ognisk o zróżnicowanej barwie w zależności od czasu trwania zmiany (od niebiesko-czerwonych do brązowych).

Zmiana zabarwienia paznokcia jest zjawiskiem częstym, o zróżnicowanej etiopatogenezie co powoduje, że postawienie rozpoznania niejednokrotnie jest bardzo trudne. Najczęstszym powodem zmiany kolorytu paznokci są infekcje (przede wszystkim grzybicze i bakteryjne, rzadziej wirusowe) oraz urazy mechaniczne^[20]. Wpływ na zmiany zabarwienia płytki paznokciowej mają także stosowane leki (minocyklina, hy-

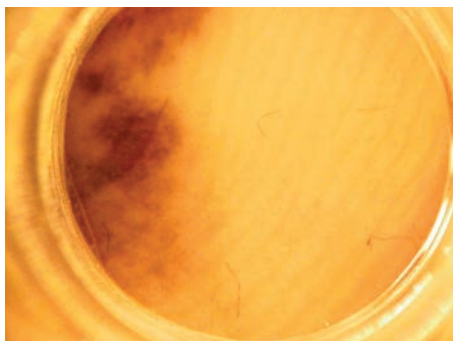
droksymocznik, amlodypina itd.) i choroby ogólnoustrojowe (zaburzenia endokrynologiczne, hemosyderyna, porfiria, kolagenozy itd.) oraz szereg innych endogennych i egzogennych czynników^[20,21]. Jednakże największą trudnością są zmiany barwnikowe, gdyż każda z nich może stwarzać zagrożenie rozwoju czerniaka. Uzupełnienie badania makroskopowego badaniem dermoskopowym niewątpliwie ułatwia diagnozowanie i różnicowanie, ale w dalszym ciągu w przypadku zmian paznokciowych nie zawsze można postawić jednoznacznego rozpoznania. Trudność wynika z morfologii paznokci: gruba warstwa keratyny zmniejsza widoczność łożyska paznokcia, usytuowanie płytki paznokcia w zagłębieniu otoczonym przez wały paznokciowe ogranicza ocenę brzegów proksymalnych i bocznych, niewidoczna macierz nie pozwala ocenić jej stanu. Pomimo tych ograniczeń dermoskopia jest ważnym i nieocenionym elementem diagnostycznym w zakresie aparatu paznokciowego.

Przypadek I

U pacjenta (lat 52) kilka miesięcy wcześniej (nie był w stanie dokładnie sprecyzować kiedy) na paznokciu dużego palca stopy le-



Ryc. 1a. Obraz makroskopowy, zmiana uległa stopniowemu progresowi od kilku miesięcy.



Ryc. 1b. Obraz wideodermoskopowy (powiększenie 20 x) proksymalnego brzegu paznokci. Objaw Hutchinsona.



Ryc. 1c. Obraz wideodermoskopowy (powiększenie 20 x) płytki paznokciowej: brązowe pasmo biegnące od proksymalnego do dystalnego brzegu, składające się z prążków brązowo-czarnych o różnej szerokości i długości. Obraz makroskopowy, zmiana ulegała stopniowemu progresowi od kilku miesięcy.

wej pojawiła się zmiana barwy brązowo-czarnej. Początkowo zajmowała proksymalny brzeg paznokcia, z czasem zajęła cały paznokieć oraz skórę otaczającą. Pacjent nie wiązał powstania zmian z urazem mechanicznym, ponadto nie stosował żadnej farmakoterapii. W czasie wizyty stwierdzono: pogrubiałą płytkę paznokciową o zmienionej barwie oraz brązowe zabarwienie skóry okolicy proksymalnej, dystalnej i częściowo bocznej (Ryc. 1a). W badaniu wideodermoskopowym na skórze otaczającej paznokieć

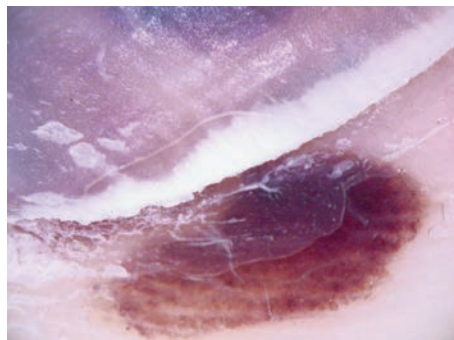


Ryc. 1d. Stan po usunięciu palca.

rozpoznano objaw Hutchinsona (Ryc. 1b), natomiast w obrębie płytki paznokciowej zauważono brązowe pasmo biegnące od proksymalnego do dystalnego brzegu, składające się z prążków brązowo-czarnych o różnej szerokości i długości oraz homogenne zabarwienie płytki przy brzegu proksymalnym (Ryc. 1c). Obraz wideodermoskopowy sugerował rozrost nowotworowy. Pacjent podjął decyzję o radykalnym usunięciu całego palucha bez wstępnej biopsji (Ryc. 1d). W badaniu histologicznym uzyskano potwierdzenie rozpoznania wideodermoskopowego, stwierdzono czerniaka. W ciągu kolejnych 5 lat nie nastąpiła wznova czerniaka.



Ryc. 2a. Obraz kliniczny zmiany obecnej od kilku tygodni (pacjent nie był w stanie sprecyzować) bez cech progresu.



Ryc. 2b. Obraz wideodermoskopowy (powiększenie 20x) brzegu dystalnego. Zmiana obrzeżona, o homogennej strukturze.



Ryc. 2c. Obraz wiedermoskopowy (powiększenie 20x) płytki paznokciowej: jednolita zmiana koloru brązowo-czarna bez obecności prążków, z pojedynczymi brązowo-czarnymi plamkami.

Przypadek 2

Pacjent (lat 50) zauważył zmianę zabarwienia skóry i płytki paznokciowej (palec I, stopa lewa), nie był w stanie podać kiedy pojawiła się zmiana, (Ryc. 2a). Pacjent w stanie ogólnym dobrym, bez dolegliwości. W badaniu wiedermoskopowym na skórze brzożu dystalnego stwierdzono zmianę barwy brązowej, dobrze odgraniczoną, sugerującą krwawy wylew; pod płytką paznokciową wykazano jednolitą zmianę koloru bez obecności prążków, z pojedynczymi brązowo-czarnymi plamkami, (Ryc. 1c). Obraz sugerował krwaka, ale zlecono biopsję, która potwierdziła rozpoznanie.

Podsumowanie

Każda zmiana koloru w obrębie płytki paznokciowej, z jaką pacjent zgłasza się do lekarza, budzi wątpliwości i wymaga dokład-

nej diagnostyki, gdyż rozpoznanie oscyluje pomiędzy czerniakiem, znamieniem barwnikowym, krwakiem itd. To sprawia, że wiedermoskopia jest niewątpliwie niezwykle pomocnym narzędziem diagnostycznym, choć w niektórych przypadkach wymagającym weryfikacji histologicznej.

Piśmiennictwo:

1. Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M, Burgdorf WHC, Cogenet AB. Color atlas of dermatoscopy. 2nd ed. Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag; 2002.
2. Bajcar S. Dermatoskopia – praktyczna metoda diagnostyki zmian barwnikowych skóry. Dermatologia 2005; 79-84.
3. Unna P. Die Diaskopie der Hautkrankheiten. Berl Klin Wochen 1885; 42: 1016-21.
4. Saphier J. Die Dermatoskopie. I. Mitteilung. Arch Dermatol Syphilol 1920; 128: 1-19.
5. Saphier J. Die Dermatoskopie. II. Mitteilung. Arch Dermatol Syphilol 1921; 132: 69-86.
6. Saphier J. Die Dermatoskopie. IV. Mitteilung. Arch Dermatol Syphilol 1921; 136: 149-58.
7. Saphier J. Die Dermatoskopie. III. Mitteilung. Arch Dermatol Syphilol 2002; 134: 314-22.
8. Goldman L. Some investigative studies of pigmented nevi with cutaneous microscopy. J Invest Dermatol 1951; 16: 407-26.
9. Goldman L. Clinical studies in microscopy of the skin at moderate magnification. Arch Dermatol 1957; 75: 345-360.
10. Goldman L. A simple portable skin microscopy for surface microscopy. Arch Dermatol 1958; 78: 246-247.
11. Goldman L. Direct skin microscopy as an aid in the early diagnosis of precancer and cancer of the skin in the elderly. J Am Geriatr Soc 1980; 28: 337-340.
12. MacKie RM. An aid to the preoperative assessment of pigmented lesions of the skin. Br J Dermatol 1971; 85: 232-238.
13. Braun RP, Rabinowitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented skin lesions. J Am Acad Dermatol 2005; 52: 109-121.
14. Kamińska-Winciorek G. Dermatologia cyfrowa. Cornetis, Wrocław 2008; 11-84.
15. Kamińska-Winciorek G. Entomodermoscopy in scabies – is it a safe and friendly screening test for scabies in children? Acta Dermatovenerol. Croat. 2012; 20: 117-119.
16. Kamińska-Winciorek G, Deja G, Polańska J, Jarosz-Chobot P. Diabetic microangiopathy in capillaroscopic examination of juveniles with diabetes type 1. Postępy Hig. Med. Dośw. 2012; 66: 51-59.
17. Kamińska-Winciorek G, Śpiewak R. Podstawy dermoskopii dla początkujących. Postępy Hig. Med. Dośw. 2011; 65: 501-508.
18. Piraccini BM, Balestri R, Starace M, Rech G. Nail digital dermoscopy (onychoscopia) in the diagnosis of onychomycosis. J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 2013; 27: 509-513.
19. Thomas L, Dalle S. Dermoscopy provides useful information for the management of melanonychia striata. Dermatol. Ther. 2007; 20: 3-10.
20. Ronger S, Touzet S, Ligeron C, Balme B, Viallard AM, Barut D, Colin C, Thomas L. Dermoscopic examination of nail pigmentation. Arch. Dermatol. 2002; 138: 1327-1333.
21. Braun RP i wsp. Diagnosis and management of nail pigmentations. J Am Acad Dermatol 2007; 56: 835-847.

lek. Jagoda Jaroszevska-Smoleń^{1,2}

¹Gabinet Dermatologii i Medycyny Estetycznej Nowa Dermatologia w Dąbrowie Górniczej

²Górnośląska Wyższa Szkoła Handlowa w Katowicach

Wybrane aspekty medycyny estetycznej i medycyny regeneracyjnej w terapii łysienia plackowatego – doświadczenia własne

Medycyna regeneracyjna staje się nowym, kluczowym elementem, który znacznie rozszerza zakres działania medycyny estetycznej i dermatologii. Wykorzystując naturalne czynniki i stymulatory wzrostu, jest ważnym narzędziem w rękach lekarza dermatologa i lekarza medycyny estetycznej.

Regeneracja definiowana jest jako zdolność organizmów do odtwarzania utraczonych bądź uszkodzonych części ciała, a medycynę regeneracyjną można zdefiniować jako interdyscyplinarną dziedzinę medycyny łączącą wiedzę m. in. z inżynierii tkankowej i biologii molekularnej, która ma na celu wspomaganie procesu gojenia, regeneracji i naprawy uszkodzonych tkanek, komórek i narządów zwłaszcza przy użyciu przeszczepów, terapii genowej i czynników wzrostu.

Obecnie znamy 4 rodzaje komórek macierzystych:

- totipotencjalne, nie posiadające ograniczeń w różnicowaniu;
- pluropotencjalne, różnicujące się w każdy typ komórek z wyjątkiem komórek łożyska;
- multipotencjalne, różnicujące się w ograniczoną ilość komórek o podobnych właściwościach;
- unipotencjalne, różnicujące się wyłącznie w komórki określonego typu, proces różnicowania komórek macierzystych uzależniony jest od ich pochodzenia.

Komórki macierzyste totipotencjalne i pluropotencjalne pochodzą zawsze z komórek zarodka, natomiast komórki multipotencjalne i unipotencjalne pochodzą tylko z tkanek dorosłych organizmów.

Komórki macierzyste zarodkowe, mogąc różnicować się w dowolny typ komórek, teoretycznie mogłyby zastąpić dowolną tkankę, która uległa uszkodzeniu. W praktyce jednak ta teoria ma obecnie znikome zastosowanie, gdyż jak wykazano, wprowadzone do dojrzalego organizmu zarodkowe komórki macierzyste nie integrują się z tkanką *in situ*, lecz tworzą nowotwory zwane potworniakami (łac. *teratoma*), czyli guzy niemające jednolitej budowy histologicznej, tworzące przypadkowo poprzemieszczane tkanki różnego typu. Dlatego wykluczono je z użycia w medycynie regeneracyjnej i estetycznej.

Komórki multipotencjalne i unipotencjalne mają znacznie szersze zastosowanie w terapii. Nie wykazano ich działania teratogenego, nie tworzą ognisk nowotworowych i można pobrać je z organizmu pacjenta, co

minimalizuje ryzyko ich odrzucenia. W praktyce komórki macierzyste uzyskujemy przez pobranie szpiku kostnego lub z krwi obwodowej z następczym ich odseparowaniem z krwi krążącej. Kolejnym elementem w medycynie regeneracyjnej są czynniki wzrostu. Są to peptydy pobudzające inne komórki do podziału lub do różnicowania. Czynniki wzrostu wydzielane są przez niektóre typy komórek. Działają one za pośrednictwem receptorów zlokalizowanych na powierzchni komórek docelowych. Związanie czynnika wzrostu z receptorem komórki docelowej rozpoczyna proces wytwarzania mediatorów uczestniczących w przekazywaniu sygnału przez błonę komórkową. W praktyce czynniki wzrostu otrzymywane są z krwi (z trombocytów). Płytki krwi mają nieograniczoną zdolność przylegania do uszkodzonych miejsc, zawierają dwa rodzaje tzw. ziarnistości: ziarnistości gęste i ziarnistości α . Pod

wpływem różnych substancji elementy ziarnistości są uwalniane. Z punktu widzenia medycyny regeneracyjnej i estetycznej istotne są substancje uwalniane z ziarnistości α , a zwłaszcza: fibrynogen, fibronektyna, czynnik płytkowy 4 (PF4), PDGF. Dzięki oddziaływaniu uwolnionych czynników wzrostu dochodzi do ukierunkowanej migracji komórek, ich namnażania i różnicowania.

Do najważniejszych czynników wzrostu zaliczamy:

- PDGF – płytkopochodny czynnik wzrostu,
- VEGF – czynnik wzrostu śródbłonna naczyń,
- TGF – transformujący czynnik wzrostu,
- EGF – czynnik wzrostu naskórka,
- NGF – czynnik wzrostu nerwów,
- FGF – czynnik wzrostu fibroblastów.

Jedną z metod stosowanych do pozyskiwania czynników wzrostu jest przygotowanie osocza bogatopłytkowego tzw. PRP (ang. *Platelet Rich Plasma*), które przygotowuje się z krwi własnej pacjenta.

Po odwirowaniu ściąga się frakcję osocza, która zawiera wysoce skoncentrowane płytki krwi. Stężenie płytek krwi w tak przygotowanym osoczu jest do dziewięciu razy wyższe niż w krwi przed odwirowaniem. Zdecydowana większość czynników wzrostu (do 95%) ulega sekrecji już w czasie pierwszej godziny po aktywacji trombocytów. Pozyskane osocze podaje się pacjentowi w uszkodzone miejsce, uzyskując w ten sposób znaczny bodziec do naprawy uszkodzonych tkanek.

W uzyskanym materiale PRP obecne są: woda 90%, białka 7%: fibrynogen, albuminy, globuliny lipoproteiny, hormony (erytropoetyna, insulina i inne), glukoza, witaminy ADEK, sole mineralne, antyoksydanty, enzymy i inne substancje.

Z 10 ml pobranej krwi po procesie wirowania uzyskuje się około 5-7,5 ml materiału. W tym 2-3,5 ml osocza o najwyższym współczynniku koncentracji płytek, czyli PRP, preparat krwiopochodny zawierający zwiększoną liczbę płytek krwi w niewielkiej objętości osocza (zależnie od metody produkcji, zawiera 2-9 razy więcej PLT w jednostce objętości niż normalna krew).

Pozostałe 2,5-4 ml to osocze o niższym współczynniku koncentracji, czyli PPP.

Przesuwając się ku górze próbówki po odwirowaniu współczynnik koncentracji płytek maleje.

Osocze bogatopłytkowe jest zatem produktem inżynierii tkankowej spełniającym kryteria koncepcji „modnej” obecnie dziedziny medycyny regeneracyjnej skupiającej się na wykorzystywaniu naturalnych zdolności regeneracyjnych organizmu do leczenia przy pomocy autologicznych czynników.

Medycyna regeneracyjna wykorzystując naturalne czynniki i stimulatory wzrostu, ja-

kie pozyskujemy z osocza bogatopłytkowego, staje się ważnym narzędziem w rękach lekarza dermatologa i lekarza medycyny estetycznej.

Ma to szczególne znaczenie w leczeniu łysienia plackowatego ze względu na jego złożoną etiologię i częsty brak efektów w leczeniu stosowanym do tej pory, stając się alternatywą dla: środków miejscowo drażniących (tretynoina, cygnoliny), immunoterapii miejscowej alergenami kontaktowymi, PUVA, leków immunosupresyjnych (cyklosporyna) czy przeciwzapalnych (kortykosteroidy, minoksydyl).

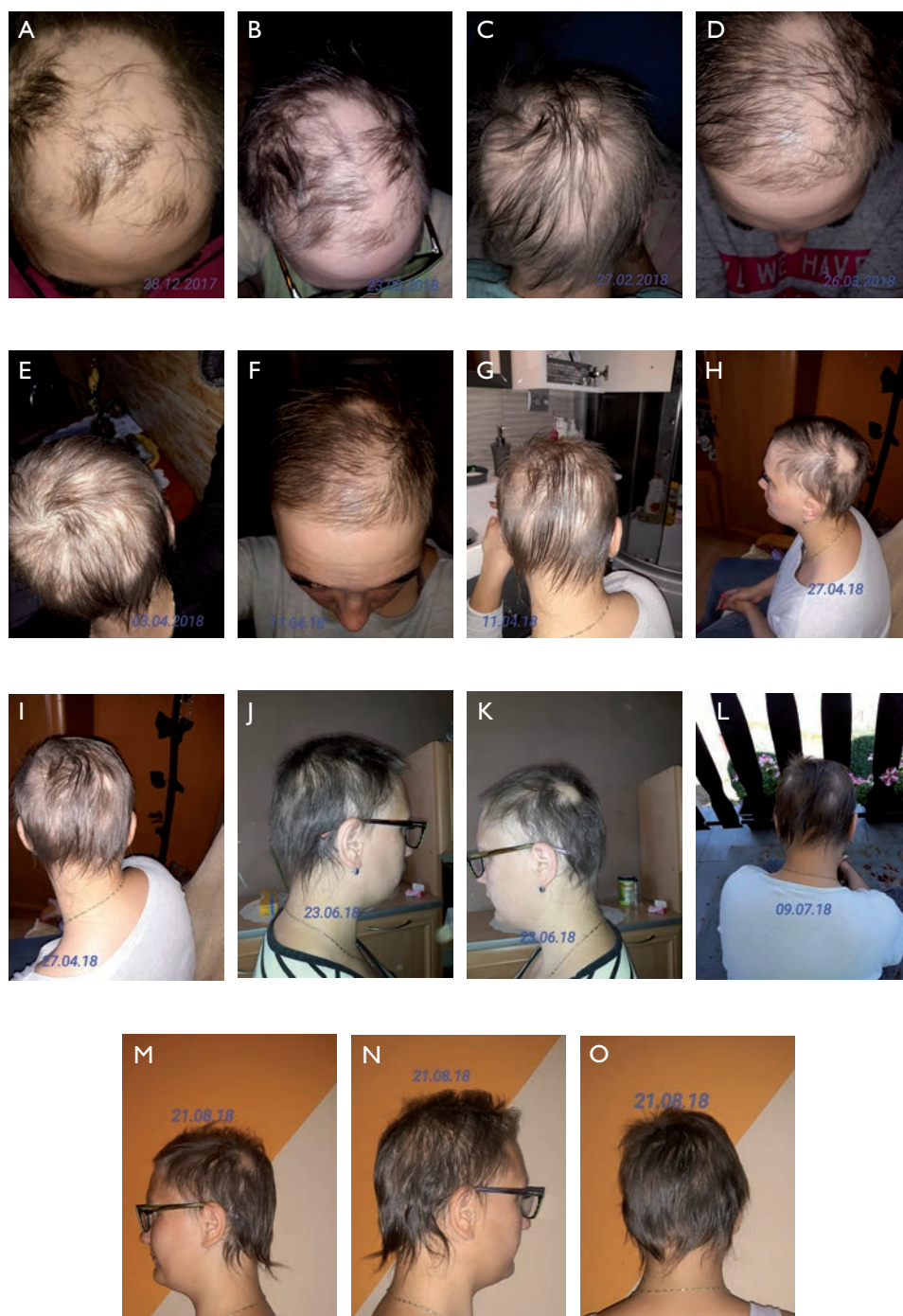
Łysienie plackowate (łac. *alopecia areata*, AA) jest chorobą skórą o nieustalonej i niejednoznacznej etiopatogenezie. W obrazie klinicznym cechuje się występowaniem przejściowych lub trwałych ognisk wytysienienia, przypominających „placki”, w obrębie których skóra nie jest zmieniona zapalnie. Statystycznie łysienie plackowate dotyczy około 2% pacjentów zgłaszających się do dermatologa. U większości osób pierwsze objawy występują już w okresie dzieciństwa lub dojrzewania, około 60% przypadków AA diagnozuje się przed ukończeniem przez pacjentów 20-go roku życia. Łysienie plackowate to, po łysieniu androgenowym, najczęstsza przyczyna utraty włosów. Zakłada się, że na obraz chorobowy składa się wiele czynników, a wywoływać je mogą zjawiska zapalne, autoimmunologiczne, naczyniowe, czynniki psychiczne i zaburzenia w zakresie układu nerwowego. Wskazuje się też na związek AA ze stanem psychicznym i emocjonalnym. Prawdopodobnie w ostrej i początkowej fazie choroby występują zjawiska zapalne i immunologiczne. Przemawia za tym częste współistnienie łysienia plackowatego z innymi chorobami, w których występują zjawiska autoimmunologiczne np. z bielactwem, cukrzycą typu I, zapaleniem tarczycy typu Hashimoto. Choroba nierzadko występuje rodzinnie i dotyczy obu płci.

Jeśli zauważymy proces wypadania włosów, łysienia czy obraz odpowiadający łysieniu plackowatemu, w pierwszej kolejności powinniśmy zgłosić się do lekarza – podczas wizyty ustalić przyczynę wypadania włosów i wykonać szereg badań diagnostycznych. Oceniamy parametry krwi, poziom żelaza, TSH, parametry zapalne: OB, ASO, p/ ANA, p/ Anty TPO. Wykonujemy badanie skóry lampą Wooda, badanie mikologiczne, czasami również biopsję diagnostyczną i ocenę mikroskopową. Jeśli ustalimy przyczyny chorobowe towarzyszące AA lub mogące je wywołać, rozpoczynamy leczenie choroby.

W przypadku łysienia plackowatego proces nie jest związany z żadną chorobą lub trudno jednoznacznie ustalić przyczynę.

Poniżej przedstawiam przypadek terapii, którą zastosowano u młodej kobiety z łysie-

niem plackowatym. Pacjentka zgłosiła się z powodu zmian o charakterze łysienia plackowatego w stopniu znacznie zaawansowanym, który obejmował skórę głowy i brwi. Proces nie dotyczył innych okolic owłosionych ciała. W wywiadzie pacjentka w pełni zdrowa, w dobrej kondycji emocjonalnej, w badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono odchyśleń od normy, wykluczono obecność ognisk zapalnych i infekcyjnych w drogach oddechowych, moczowych i rodnych. Wykluczono podłoże autoimmunologiczne łysienia plackowatego, przeciwciała ANA i anty TPO były ujemne. Leków nie przyjmowała, nie choruje przewlekle, w wywiadzie jedna ciąża. Przebieg ciąży bez powikłań, obecnie dziecko ma 6 lat. W wywiadzie łysienie rozpoczęło się nagle, bez istotnej przyczyny.



Ryc. 1. Terapia osoczem PRP i IPRF podawanym co 4 tygodnie przez 6 miesięcy metodą mezoterapii igłowej całej powierzchni głowy i okolicy brwi. Stan przed terapią (A), w jej trakcie oraz po jej zakończeniu (B-O).

Pacjentka przyjmowała suplementy i miejscowo stosowała dostępne na rynku wcierki oraz kosmetyki. Jednak proces chorobowy narastał, z powodu nasilenia objawów zgłosiła się do gabinetu.

Zaproponowałam terapię osoczem bogatopłytkowym. Po wykluczeniu przeciwwskazań do zabiegu osoczem (w tym: aktywnej choroby nowotworowej, ciąży i laktacji, chorób autoimmunologicznych, chorób krwi, zaburzeń krzepnięcia, niestabilności hemodynamicznej, ostrych chorób infekcyjnych, aktywnych stanów zapalnych – zakażenia wirusowe np. *herpes simplex*, zakażenia bakteryjne, zakażenia grzybicze – i antybiotykoterapii) zakwalifikowałam pacjentkę do terapii.

Pacjentka poddała się zabiegom. Seria obejmowała podanie osocza PRP i IPRF co 4 tygodnie przez 6 miesięcy metodą mezoterapii igłowej na całej powierzchni głowy i okolicy brwi. Efekt uzyskany przedstawiam powyżej.

Na podstawie uzyskanego wyniku terapii można wnioskować, że osocze bogatopłytkowe w rękach lekarza dermatologa i lekarza medycyny estetycznej może być metodą z wyboru w leczeniu tej trudnej choroby, jaką jest łysienie plackowate. Pacjentka pozostaje w stałej obserwacji i kontroli. Obecnie nie stosuje żadnych leków. Okresowo przyj-

muje preparaty wielowitaminowe i prowadzi zdrowy styl życia. Uzyskany efekt – pełny odrost – jest zadowalający.

Piśmiennictwo:

1. Bibliografia Jabłońska S., Majewski S., Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2010, ISBN 978-83-200-4154-5.
2. Rudnicka L., Olszewska M., Rakowska A., Kowalska-Ołędzka E., Słowińska M. Trichoscopy: a new method for diagnosing hair loss, *J Drugs Dermatol* 2008, 7, 651-654.
3. Kozłowska U., Kozłowska A. Patofizjologia wzrostu i utraty włosów, *Przegl Dermatol*, 2001, 1, 19-25.
4. Czarnecki M., Kaszuba A., Kozłowska M i wsp. Współczesne metody diagnostyki chorób włosów, Nowa Klin, 1999, 6, 1173-7.
5. <https://www.facebook.com/762285177146238/photos/a.1780824531958959.1073741829.762285177146238/1862139977160747/?type=3&theater>.
6. <https://nowadermatologia.pl/artykuly/mezoterapia-w-lysieniu-plackowatym>.

lek. Jagoda Jaroszevska-Smoleń

Specjalista Dermatolog-Wenerolog

Specjalista Medycyny Estetycznej

Nowa Dermatologia

nowadermatologia.pl



dr n. med. Piotr Zawodny

Założyciel Kliniki Zawodny w Szczecinie

Laser pikosekundowy *Cutera Enlighten III Triplex* – doświadczenia własne

W ostatnich latach coraz więcej doniesień potwierdza korzyści związane z wykorzystaniem laserów w kompleksowym leczeniu i terapii wielu schorzeń oraz defektów skórnych. Z tego względu, lasery są narzędziem coraz częściej i chętniej wykorzystywanym, również w medycynie estetycznej. Możliwości laserów medycznych są ogromne i znajdują zastosowanie w bardzo wielu wskazaniach tj. modelowanie sylwetki (redukcja tkanki tłuszczowej), likwidacja blizn, rozstępów, przebarwień i tatuaży, z powodzeniem wykorzystywane są także w kompleksowych terapiach odmładzających.

Laseroterapia jest doskonałą alternatywą dla metod chirurgicznych, zabiegów inwazyjnych oraz innych konwencjonalnych terapii z zakresu medycyny estetycznej. Zapewnia uzyskanie tych samych efektów w znacznie krótszym czasie, z zachowaniem skróconego okresu rekonwalescencji i obciążona jest mniejszym ryzykiem powikłań pozabiegowych – w tym mniejszych obciążeń bólowych. Laser jest urządzeniem emitującym promieniowanie elektromagnetyczne w zakresie różnych długości

światła. W terapii laserem wykorzystuje się efekty wzajemnego oddziaływania promieniowania elektromagnetycznego z materią, czyli tzw. ośrodkiem aktywnym, którym może być ciecz, ciało stałe (tkanki) lub gaz^[1].

Podziału laserów stosowanych w medycynie estetycznej, dokonuje się w zależności od mocy wyjściowej wiązki promieniowania, długości fali (nm) oraz czasu stosowanych impulsów. Efekt biologiczny zachodzący w tkankach pod wpływem promieniowania lasero-

wego zależy od wzajemnej korelacji wyżej wymienionych składowych, a skutki są wynikiem oddziaływania samego promieniowania, a nie jego efektem cieplnym^[2,3].

Jednym z najnowocześniejszych laserów wykorzystywanych do usuwania przebarwień, tatuaży i makijażu permanentnego, zyskujących coraz większą popularność – przede wszystkim ze względu na efekty działania – należy laser pikosekundowy. Wykorzystuje on technologię ultrakrótkich impulsów o mocy większej niż w dotychczas stosowanych urządzeniach. Tak dobrane parametry zabiegowe, dają efekt rozbijania pigmentu barwnika na bardzo drobne cząsteczki, dzięki czemu barwnik ten jest znacznie szybciej metabolizowany i eliminowany z organizmu. Zadowolające efekty zabiegowe występują po kilku sesjach laserowych, są całkowicie bezpiecznie i przeprowadzane są przy zachowaniu optymalnego komfortu zabiegu.



Ryc. 1. Laser pikosekundowy Cutera Enlighten III Triplex.

Laser pikosekundowy – Cutera Enlighten III Triplex

Laser *Enlighten*™ amerykańskiej firmy Cutera jest platformą laserową, którą wyróżnia szeroki zakres zastosowania. Urządzenie działa na kilku płaszczyznach: usuwa powierzchniowe i głębokie zmiany barwnikowe, usuwa trudne zmiany typu melasma/ostuda, redukuje blizny i zmniejsza widoczność rozstępów. Terapia laserem pikosekundowym, daje możliwość usunięcia tatuaży we wszystkich kolorach, tatuaży po-urazowych, a także makijażu permanentnego. Laser ten wykorzystywany jest także w redukowaniu efektów fotostarzenia skóry, głęboko ją rewitalizuje i stymuluje jej przebudowę. Technologia *Cutera Enlighten III Triplex*, daje możliwość pracy na trzech długościach fal: 532 nm, 670 nm oraz 1064 nm. Ultrakrótkie, pikosekundowe impulsy oraz trzy długości fali w jednym urządzeniu, pozwalają na uzyskanie zadowolających rezultatów terapeutycznych.

Laserowe usuwanie tatuażu

Tatuaż jest efektem nakłuwania skóry właściwej za pomocą igły, która jednocześnie wprowadza w nią barwnik. W efekcie mikrourazów powstają rany, które organizm stara się naprawić, uruchamiając natychmiast system odbudowy skóry. Część barwnika jest usuwana poprzez układ limfatyczny, pozostała część pozostaje w skórze właściwej jako nieusuwalna. W wyniku naturalnego procesu wymiany komórek skóry, barwnik pozostaje w tym samym miejscu, nie podlegając już dalszym procesom metabolizowania.

Laserowe usuwanie tatuaży oparte jest na serii kilku zabiegów, podczas

których tatuaż ulega stopniowemu rozjaśnieniu. Energia impulsu laserowego powoduje rozbitcie cząstek barwnika na coraz mniejsze elementy, które następnie mogą być metabolizowane i wydalone przez organizm – w wyniku naturalnych procesów fizjologicznych. W dotychczasowych terapiach usuwania tatuażu istotny był jego kolor i związana z poszczególnym barwnikiem zmienna (w różnych zakresach) absorpcja światła lasera.

Enlighten wykorzystuje pikosekundowe impulsy lasera o dużej mocy, które szybko i skutecznie rozbijają cząsteczki barwnika w tatuażu. Aplikacja energii w tak krótkim czasie wywołuje zjawisko fotomechaniczne: powstaje fala uderzeniowa mechanicznie rozbijająca cząsteczki barwnika. Zastosowanie trzech długości fali lasera pozwala na oddziaływanie na wszystkie barwy tatuażu.

Liczne publikacje naukowe potwierdzają, że lasery pikosekundowe skuteczniej, bezpieczniej i bardziej komfortowo usuwają tatuaże oraz wymagają mniejszej liczby zabiegów niż dotychczas stosowane lasery nanosekundowe.

Wśród przykładowych zabiegów z wykorzystaniem lasera pikosekundowego wymienić można *Pico Genesis by Enlighten™*. Pozwala on na jednoczesne usuwanie przebarwień, plam słonecznych (melazmy) i głęboką rewitalizację skóry. Dzięki zabiegowi poszczególne warstwy skóry są stymulowane do regeneracji, syntezy kolagenu i elastyny oraz odnowy komórkowej. Skóra staje się gładsza, rozświetlona i jaśniejsza, a po kilkukrotnej procedurze zabiegowej, obserwuje się również spłylenie zmarszczek mimicznych.

W zabiegu wykorzystywana jest najnowsza technologia impulsu pikosekundowego w różnych długościach fali, która generuje w tkankach intensywną przebudowę i regenerację, bez niepotrzebnych uszkodzeń termicznych, charakterystycznych dla dotychczas stosowanych laserów. Pacjent nie wymaga rekonwalescencji i może powrócić niemal natychmiast do aktywności zawodowej.

Kolejnym zabiegiem jest *Terapia Pico MLA by Enlighten™* wykorzystująca najsilniejszy na rynku laser pikosekundowy, którego możliwości poszerza so-



czewka frakcyjna (ang. *Micro Lens Array*, MLA), pozwalając na zwiększenie głębokości penetracji fali i jednocześnie zmniejszenie jej inwazyjności. Terapia Pico MLA wykorzystywana jest do głębokiego odmładzania i ujędrniania skóry oraz terapii rozstępów i blizn zanikowych.

Zabiegi z wykorzystaniem lasera pikosekundowego tj. zabieg *Pico Genesis* poza przejściowym zaczerwienieniem i ściemnieniem przebarwień, nie wymagają rekonwalescencji pacjenta. W wyniku tak radykalnej mimo wszystko procedury terapeutycznej, mogą pojawić się grudkowate zmiany przypominające trądzik oraz delikatne podrażnienie, które ustępuje po 1-3 dniach.

W przypadku usuwania tatuaży/makijażu permanentnego – w zależności od rodzaju zastosowanego barwnika, a także okolicy poddanej zabiegowi i intensywności zabiegu, po zabiegu może występować delikatny obrzęk i zaczerwienienie, strupki, pęcherzyki wypełnione płynem surowiczym oraz punktowe krwawienie. W procesie gojenia pozostaje rumień, który może utrzymywać się przez kilka tygodni. Czas gojenia usuwania zmian barwnikowych może trwać od 2-10 dni.

Należy pamiętać, iż zalecenia są zawsze dobierane indywidualnie do danego pacjenta oraz uwzględniają przeciwwskazania którymi są: ciąża, leki oraz zioła fotouczulające, skłonność do powstawania bliznowców, aktywne infekcje skórne w miejscu zabiegu (grzybicze, wirusowe, bakteryjne), leczenie lub okres 6 miesięcy od zakończenia przyjmowania retinoidów, świeża opalenizna, balsamy brązujące, samoopalacze oraz bielactwo i łuszczyca.

Współczesne lasery pikosekundowe *Enlighten™* zmieniają poziom laseroterapii, dając zdecydowanie lepsze efekty dla pacjenta, przy minimalizacji czy wręcz wyeliminowaniu działań niepożądanych oraz szybkiej i bezbolesnej procedurze zabiegowej.

Piśmiennictwo:

1. Knappe V., Frank F., Rohde E.: Principles of lasers and biophotonic effects. *Photo-med Laser Surg.* 2004; 22,5, 411-417.
2. Shaffer B.: Scientific basis of laser energy. *Clin. Sports Med.* 2002; 21,4,: 585-598.
3. Reddy G.K.: Biological basis and clinical role of lowintensity lasers in biology and medicine. *J. Clin. Laser Med Surg.* 2004; 22,2, 141-150.

ERRATA: Wydanie nr 4 (28) lipiec/sierpień 2018 str. 58; jest: *vulgars*, powinno być: *vulgaris*.

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. Sławomir Wilczyński
Redaktorzy: Maria Zagdańska, 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

Specjalista ds. marketingu i sekretarz redakcji:

Aleksandra Gadzińska – tel. 32 201 60 17
aleksandragadzinska@aesthetica.com.pl

Skład komputerowy i opracowanie reklam:

Sławomir Jędrusiak, Eugeniusz Kotalczyk,
e-mail: dtp@lion-art.com.pl

Współpraca:

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski
prof. dr hab. n. med. Magdalena Czarnecka-Operacz
prof. dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak
prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt
prof. dr hab. n. med. Roman Nowicki
prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek
prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba
dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska
dr hab. med. Aleksandra Szlachcic
dr hab. n. med. Sławomir Wilczyński
dr Inna Belenky
dr n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek
dr n. med. Anna Sadowska-Przytocka
dr n. med. Monika Sikorska
dr n. med. Julita Zaczynska-Janecko
dr n. med. Piotr Zawodny
lek. Patrycja Hartwich, lek. Jagoda Jaroszevska-Smołę, lek. Krzysztof Kaczyński, lek. Robert Kasperek, lek. Aleksandra Kosmala, lek. Dorota Mehrholz, lek. Małgorzata Orylska, lek. Marta Pisarek-Kudlek, lek. Bartosz Szlachcic, lek. Aleksandra Znajewska-Pander, stud. med. Anna Maćkowska

Korekta:

Barbara Sadkowska