

aesthetica

W numerze

Dermatologia

Preparaty złożone w miejscowym leczeniu trądziku zwyczajnego – erytromycyna i cynk 5

lek. Katarzyna Nowacka, prof. dr hab. n. med. Barbara Zegarska

Wpływ czynników fizykochemicznych na aparat paznokciowy i możliwości jego regeneracji za pomocą preparatów stosowanych miejscowo 10

dr n. med. Magdalena Jałowska, dr n. med. Leszek Bartoszak

Zastosowanie emolientów w celu ograniczenia ryzyka zaostrzeń u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry 16

dr n. med. Piotr Szlęzak

Nużyca – problem interdyscyplinarny 26

lek. Anna Malewska-Woźniak, dr n. med. Wojciech Adamski, dr n. med. Honorata Kubisiak-Rzepczyk,

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Zastosowanie maślanu hydrokortyzonu w schorzeniach dermatologicznych/alergicznym 36

lek. Małgorzata Orylska, lek. Aleksandra Znajewska-Pander, dr n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek,

prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek

Pielęgnacja skóry owłosionej głowy skłonnej do łuszczy 42

lek. Aleksandra Kosmala, dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska, prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski,

prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba

Zastosowanie miejscowych preparatów złożonych w leczeniu trądziku 50

dr n. med. Mirosława Kuchciak-Brancewicz

Leczenie raka podstawnokomórkowego – miejsce terapii fotodynamicznej 58

lek. Igor Bednarski, dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak

Zastosowanie kriochirurgii w terapii skojarzonej w leczeniu wybranych schorzeń dermatologicznych – prezentacja przypadków 64

dr n. med. Dariusz Staszek

Rola mometazonu w leczeniu zapalnych chorób skóry przebiegających ze świądem 80

stud. Anna Maćkowska, prof. dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak, prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt

Flebologia

Teleangiektazje skórne – współczesne metody leczenia 70

dr n. med. Witold Woźniak, dr hab. med. Maciej Kielar

Medycyna estetyczna

Poszkodowana pacjentka na otwarciu XVIII Międzynarodowego Kongresu 92

Medycyny Estetycznej i Anti-Aging

Polish Expert Summit Merz Aesthetics 97

lek. Katarzyna Nowacka^{1,2}

prof. dr hab. n. med. Barbara Zegarska^{1,2}

¹Katedra Kosmetologii i Dermatologii Estetycznej, Collegium Medicum w Bydgoszczy
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Dermatoestetica Clinica Profesor B.W. Zegarscy w Bydgoszczy

Preparaty złożone w miejscowym leczeniu trądziku zwyczajnego – erytromycyna i cynk

Trądzik pospolity (zwyczajny) jest jedną z najczęstszych chorób dermatologicznych. Według danych statystycznych trądzik dotyczy 80-100% osób między 11. a 30. rokiem życia. Obecnie stwierdza się, że trądzik na twarzy występuje u 54% kobiet oraz 40% mężczyzn powyżej 40 r.ż. W etiopatogenezie trądziku można wymienić nadprodukcję łoju, zaburzenie rogowacenia mieszkowego, obecność *Propionibacterium acnes* oraz stan zapalny. Według doniesień trądzik najczęściej lokalizuje się na twarzy (99% przypadków), następnie na plecach (90%), rzadziej na klatce piersiowej (78%). Wykwity chorobowe można również obserwować na kończynach górnych oraz na pośladkach^[1,2].

Ze względu na rodzaj wykwitów trądzikowych (zaskórników, grudek, krostek, nacieków zapalnych) trądzik możemy podzielić na:

- trądzik zaskórnikowy (łac. *acne comedonica*),
- trądzik grudkowo-krostkowy (łac. *acne papulopustulosa*),
- trądzik ropowiczy (obejmujący *acne phlegmonosa*, *nodulocystica*, *conglobata*),
- trądzik bliznowcowy (łac. *acne keloida*),

- trądzik piorunujący (łac. *acne fulminans*),
- trądzik z wydrapania (franc. *acne exco-riée*)^[1].

Leczenie miejscowe

Podstawowym leczeniem w przebiegu zmian trądzikowych jest leczenie miejscowe. Istotne znaczenie ma stosowanie preparatów na zmiany chorobowe na całej skórze gładkiej, nie zaleca się stosowania

preparatów wyłącznie punktowo. Leczenie miejscowe może być stosowane w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym. W monoterapii polecane są preparaty takie jak: retinoidy, nadtlenek benzoilu czy kwas azelainowy. Według wytycznych Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego nie powinno stosować się antybiotyków w monoterapii, ze względu na narastający problem lekooporności^[1].

Antybiotyki miejscowe

Są grupą preparatów rekomendowanych w leczeniu skojarzonym. Do najpopularniejszych należą klindamycyna, erytromycyna oraz cykliczny węglan erytromycyny. Preparaty dostępne są w formie emulsji, płynów, roztworów, żeli. Z kolei antybiotyki takie jak: detreomycyna, oksytetracylina, tetracyklina, neomycyna, nie są zalecane w leczeniu miejscowym trądziku.

Należy pamiętać, że zgodnie z konsensem Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego antybiotyki miejscowe należy stosować jedynie w terapii skojarzonej m. in. z nadtlenkiem benzoilu lub octanem cynku, celem zapobiegania wystąpienia antybiotykooporności.

Antybiotyki miejscowe należy stosować do momentu ustąpienia zmian skórnych, w czasie nie dłuższym niż 12 tygodni. W przypadku braku poprawy po leczeniu miejscowym, można włączyć leczenie ogólne, w tym preparaty limecykliny, doksycykliny, tetracykliny, erytromycyny. Przy wyborze terapii należy pamiętać, że nie powinno się stosować razem antybiotyków doustnych i miejscowych^[1, 2, 3].

Erytromycyna jest antybiotykiem przeciwbakteryjnym, należącym do makrolidów, o wąskim spektrum działania. Do drobnoustrojów wrażliwych na erytromycynę należą: *Staphylococcus epidermidis* oraz *Propionibacterium acnes*. Podczas le-

czenia może wystąpić oporność flory bakteryjnej skóry, zwykle przemijająca po przerwaniu leczenia^[4]. Preparaty erytromycyny są dobrze tolerowane i chętnie stosowane przez pacjentów. Erytromycyna może być skojarzona na przykład z miejscowo stosowanymi witaminą A czy nadtlenkiem benzoilu. W leczeniu trądziku dodatek cynku nasila działanie erytromycyny. Preparaty antybiotykowe w połączeniu z cynkiem działają przede wszystkim przeciwzapalnie i redukują liczbę bakterii *P. acnes* poprzez hamowanie lipazy i zmniejszanie liczby wolnych kwasów tłuszczowych^[4,5].

Ponadto udowodniono, że cynk redukuje produkcję sebum poprzez działanie antyandrogenowe. Dodatkowo blokuje aktywność 5- α -reduktazy oraz hamuje ekspresję TLR-2 na keratynocytach i produkcję IL-6^[4,5,6]. Istotne jest, że nie należy stosować jednocześnie związków cynku i tetracyklin, ponieważ udowodniono, że cynk zmniejsza ich wchłanianie. Miejscowo w dermatologii cynk znalazł zastosowanie w przypadku leczenia trudno gojących się ran, przewlekłych stanów zapalnych skóry oraz świądu.

Dodatkowo cynk wykazuje działanie synergistyczne zarówno w połączeniu z erytromycyną, jak i klindamycyną^[6].

Klindamycyna jest antybiotykiem z grupy linkozamidów, półsyntetyczną fluoropochodną linkomycyny o działaniu przede wszystkim bakteriostatycznym oraz bakteriobójczym, w stopniu zależnym od stężenia w miejscu zakażenia i od wrażliwości drobnoustrojów. Mechanizm działania przeciwbakteryjnego polega na blokowaniu biosyntezy białka przez wiązanie z podjednostką 50S rybosomu. Klindamycyna stosowana miejscowo działa przeciwbakteryjnie, redukuje liczbę *P. acnes*, ogranicza stan zapalny przez hamowanie chemotaksji granulocytów wielojądrowych, zmniejsza liczbę powierzchniowych wolnych kwasów tłuszczowych, wykazuje także słabe działanie

komedolitycznie. Preparaty klindamycyny są dobrze przyjmowane przez pacjentów^[7]. W przypadku antybiotykoterapii miejscowej bardzo ważne jest, aby pacjent nie skracał samodzielnie czasu przyjmowania leczenia miejscowego lub nie przedłużał go bez wiedzy lekarza. Istotne jest, aby w trakcie terapii naprzemiennej podczas przewlekłego leczenia antybiotykiem robić 5-7 dni przerwy, w czasie których pacjent przyjmuje nadtlenek benzoilu^[1].

Miejscowe leczenie skojarzone

Leczenie skojarzone w trądziku zwiększa skuteczność terapii, dzięki czemu skraca się czas aktywnego leczenia i zmniejsza ewentualne działania niepożądane. Według konsensusu Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, obecnie stosuje się trzy formy terapii skojarzonej: kurację naprzemienną lekami z poszczególnych grup, aplikację różnych preparatów w różnych porach dnia (na noc, na dzień) oraz preparaty łączone (tzw. „dwa w jednym”; Tab. 1)^[1]. W profilaktyce oporności na antybiotyki znalazł szczególne zastosowanie preparat łączony (erytromycyna 4% + octan cynku 1,2%). Według Habbema i wsp. połączenie erytromycyny z cynkiem oddziałuje nawet na *P. acnes* odporne na erytromycynę^[7].

Z kolei Christopher i wsp. dowiedli wyższość preparatu łączonego (4% erytromycyny z 1,2% octanem cynku) w leczeniu

trądziku oraz redukcji wykwitów grudkowych w porównaniu do przyjmowanej doustnie tetracykliny w dawce 250 mg 2 razy dziennie. Analiza ta dowiodła istotne statystycznie działanie już po 8 i 10 tygodniach po stosowaniu preparatu łączonego 4% erytromycyny z octanem cynku w porównaniu do placebo^[8]. Z kolei doniesienia Pierard-Franchimont C. i wsp. dowodzą redukcję zmian skórnych oraz zmniejszenie ilości sebum po 3, 6, 9 i 12 tygodniach stosowania preparatu łączonego erytromycyny z cynkiem^[9]. Z kolei Langner A. i wsp. przeprowadzili badania u 73 pacjentów leczonych klindamycyną w połączeniu z nadtlenkiem benzoilu oraz 75 pacjentów przyjmujących erytromycynę w połączeniu z octanem cynku dwa razy dziennie. Badanie wykazało redukcję zmian trądzikowych średnio 69,8% badanych przyjmujących klindamycynę z nadtlenkiem benzoilu oraz u 64,5% u pacjentów stosujących erytromycynę z octanem cynku po 12 tygodniach leczenia^[10]. Inny polecany preparat łączony to połączenie nadtlenku benzoilu z antybiotykiem, dzięki czemu uzyskuje się zwiększoną skuteczność za sprawą działania przeciwbakteryjnego i przeciwgrzybiczego w porównaniu do monoterapii. Nadtlenek benzoilu przede wszystkim hamuje namnażanie bakterii oraz nie powoduje rozwinięcia się lekooporności *P. acnes*. Zaletami preparatu łączonego nadtlenku benzoilu z antybioty-

Tab. 1. Preparaty łączone do stosowania miejscowego zarejestrowane w Polsce wg wytycznych Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego^[1].

nadtlenek benzoilu 5% + klindamycyna 1%
nadtlenek benzoilu 2,5% + adapalen 0,1%
tretynoina 0,025% + erytromycyna 4%
izotretynoina 0,05% + erytromycyna 2%
erytromycyna 4% + octan cynku 1,2%

kiem są bardzo szybkie działanie i efekt widoczny przez pacjenta już po 2 tygodniach leczenia. Dodatkowo preparat ten jest dobrze tolerowany oraz nie powoduje rozwinięcia się lekooporności^[1].

Dobrym połączeniem może być także preparat retinoidu z antybiotykiem, który powoduje przede wszystkim zwiększenie penetracji antybiotyku oraz zmniejszenie działania drażniącego.

Natomiast połączenie adapalenu i nadtlenku benzoylu cechuje się bardzo dobrą odpowiedzią w terapii trądziku oraz wpływa na redukcję liczby bakterii *P. acnes* opornych na antybiotyki.

Podsumowanie

Miejscowa antybiotykoterapia odgrywa istotną rolę w leczeniu trądziku. Prawidłowo stosowane leczenie pacjentów według wytycznych Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego ma korzystny wpływ na redukcję zmian chorobowych oraz odgrywa istotną rolę w terapii podtrzymującej oraz redukcji lekooporności.

Piśmiennictwo:

1. Szepietowski J., Kapińska-Mrowiecka M., Kaszuba A., Langner A., Placek W., Wolska H. i inni: Trądzik zwyczajny: patogenezę i leczenie. Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl Dermatol* 2012, 99, 649-673.
2. Layton M. Thiboutot D., Betolo V. Trądzik Kompedium, Wydawnictwo DK Media Poland, 2018.
3. Ptak B., Batycka-Baran A.: Miejscowa antybiotykoterapia w leczeniu trądziku zwyczajnego. *Dermatologia po dyplomie* 05.2018.

4. Bae YS, Hill ND, Bibi Y, Dreiherr J, Cohen AD. Innovative uses for zinc in dermatology. *Dermatologic Clinics*. 2010; 28(3):587-597.
5. Mrinal Gupta, Vikram K. Mahajan, Karaninder S. Mehta, and Pushpinder S. Chauhan Zinc Therapy in Dermatology: A Review *Dermatol Res Pract*. 2014; 2014: 709152. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4120804/> stan na dzień 20.6.2018.
6. Jessica Cervantes, Ariel E. Eber, Marina Perper, Vanessa M. Nascimento, Keyvan Nouri, Jonette E. Keri The role of zinc in the treatment of acne: A review of the literature. *Dermatology Therapy*. 2018; 31:e12576.
7. Jałowska M. Preparaty złożone w miejscowym leczeniu trądziku zwyczajnego. *Aesthetica*.
8. Habbema L, Koopmans B, Menke HE, 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. Pierard-Franchimont C, Goffin V, Visser JN, Jacoby H, Pierrard GE. A double-blind controlled evaluation of the sebostatic activity of topical erythromycin-zinc complex. *Eur J Clin Pharmacol*. 1995;49:57-60.
10. Langner A, Sheehan-Dare R, Layton A. A randomized, single-blind comparison of topical clindamycin + benzoyl peroxide (Duac) and erythromycin + zinc acetate (Zineryt) in treatment of mild to moderate facial acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007 Mar;21(3): 311-9.



dr n. med. Magdalena Jałowska¹
dr n. med. Leszek Bartoszek²

¹Katedra i Klinika Dermatologii
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Kierownik Katedry:
prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski
²MySkin Clinic w Poznaniu

Wpływ czynników fizykochemicznych na aparat paznokciowy i możliwości jego regeneracji za pomocą preparatów stosowanych miejscowo

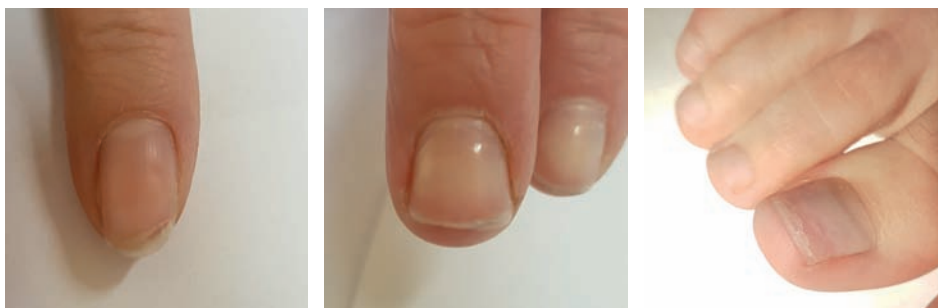
Paznokieć (łac. *unguis*) jest stwardniałym przydatkiem skóry. Składa się z twardej warstwy zewnętrznej oraz bardziej elastycznej i giętkiej warstwy wewnętrznej. Typowy paznokieć ma 100-150 warstw. Grubość paznokcia ręki wynosi 0,5-0,75 mm, a paznokcia stopy 1,0-1,5 mm i wzrasta wraz z wiekiem^[1]. Paznokcie ręki całkowicie odrastają w ciągu 4-6 miesięcy, a stóp w ciągu 12-18 miesięcy. Szereg czynników fizykochemicznych może prowadzić do uszkodzenia płytek paznokciowych i zmian w ich wyglądzie.

Przeciętna osoba myje ręce 6-10 razy dziennie, a tylko 1 na 30 osób dodatkowo po umyciu rąk stosuje kremy nawilżające skórę i paznokcie^[2]. Niektóre zawody narażone są na nadmierny kontakt z wodą (ang. wet work), co niekorzystnie wpływa na stan paznokci. Są to osoby sprząające, personel sanitarny, cukiernicy, gospodynie domowe, pracownicy gastronomii, a także osoby używające rękawiczek ochronnych. Pewne zawody, w których pracę wykonuje się palcami, dodatkowo sprzyjają urazom mechanicznym paznokci. Do uszkodzenia paznokci rąk może także dochodzić na skutek zabiegów kosmetycznych. Częste nakładanie lakieru do paznokci oraz używanie zmywacza niszczy i wysusza płytkę paznokciową. Z kolei

czyszczenie mechaniczne wolnej przestrzeni pod paznokciem może doprowadzić do oddzielania się płytki paznokciowej, a używanie pilnika może zwiększyć kruchość płytki. Łamliwość paznokci zazwyczaj jest większa u ręki dominującej.

Onychoschizia (łac. *onychoschisis*) – lamelarne rozszczepienie paznokcia

Onychoschizia to stan, w którym odcinek dystalny paznokcia rozszczepia się na dwie lub więcej poziomych warstw. Najczęstszą przyczyną tej dolegliwości jest nadmierne moczenie i suszenie rąk, zarówno podczas ekspozycji zawodowej, jak i prac domowych. Zmywacz do paznokci również wysu-



Ryc. 1-3. Onychoschizia – palec ręki (1,2), paluch stopy (3).

szą płytkę i uszkadza spoiwo między warstwą wewnętrzną i zewnętrzną. Podobny skutek wywołują urazy podczas gry na instrumencie strunowym. Czasami lamelarne rozszczepienie paznokcia powodują przyjmowane leki np. retinoidy czy choroby dermatologiczne np. liszaj płaski.

Oddzielanie się płytki paznokciowej, Onycholysis

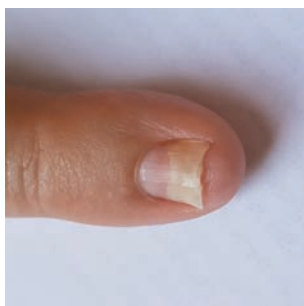
Częściowe oddzielenie się płytki paznokciowej najczęściej rozpoczyna się od końca dystalnego. Połączenie paznokcia z macierzą zostaje zachowane. Często już sama ekspozycja na wilgoć, mydła czy detergenty osłabia połączenie dystalnego końca paznokcia z łożyskiem. Znanych jest wiele przyczyn onycholizy. Wśród czynników fizykochemicznych wymienić należy: zbyt staranne czyszczenie paznokci, manipulację oraz efekt

dźwigni przy zbyt długich paznokciach, granie na instrumencie strunowym, fotoonycholizę, nadmierne użycie lakierów (w tym hybrydowych) czy zmywaczy do paznokci.

Onychorrhexis

Wyżłobienia podłużne na paznokciach mogą być wrodzone i występować rodzinnie. Często obserwowane są u ludzi starszych, w niedoborze żelaza, nadczynności tarczycy, a nawet niedożywieniu. Zmiany takie mogą być również rezultatem zbyt częstego mycia rąk, moczenia oraz stosowania zmywaczy do paznokci.

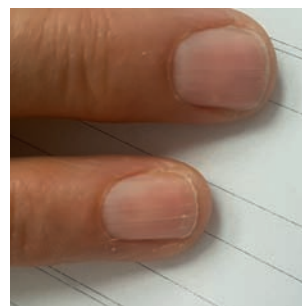
Czasami terminem *onychorrhexis* określane są podłużne szczeliny w obrębie płytek paznokciowych, a także kruchość, łamliwość paznokci. Dochodzi wówczas do tworzenia się ubytków na wolnym brzegu paznokcia.



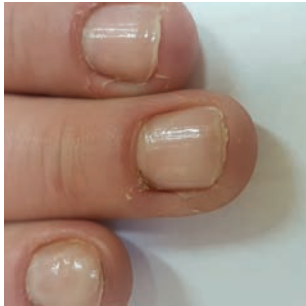
Ryc. 4. Onycholiza.



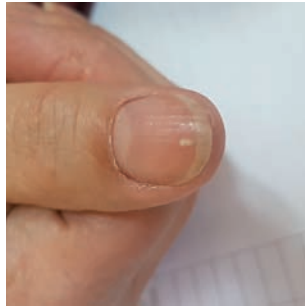
Ryc. 5. Wyżłobienia podłużne na paznokciach.



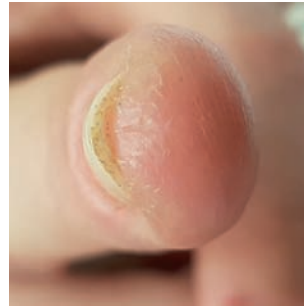
Ryc. 6. Onychorrhexis.



Ryc. 7. Łamliwość, kruchość paznokci po zdjęciu lakieru hybrydowego.



Ryc. 8. Leukonychia punktata.



Ryc. 9. Hyperkeratoza podpaznokciowa po zastosowaniu lakieru hybrydowego u pacjentki z alergią kontaktową w odniesieniu do metakrylanu metylu.

Do powstawania kruchości paznokci przyczyniają się czynniki zewnętrzne: nadmierne kontakty z wodą, narażenie na czynniki chemiczne, alkohole, kwasy, częste stosowanie zmywaczy oraz bardzo częste malowanie paznokci.

Onychomadesis, złuszczenie płytki paznokciowej

Onychomadesis to oddzielenie się płytki paznokciowej od macierzy i proksymalnego odcinka łożyska, w większości przypadków prowadzące do utraty paznokcia. Przyczyną złuszczenia płytki paznokciowej mogą być nasilone reakcje po podaniu leku, choroby gorączkowe i pęcherzowe, ale także czynniki fizyczne np. urazy. W przypadku uszkodzeń mechanicznych złuszczenie płytki paznokciowej ograniczone jest do jednego palca.

Bruzdy Beau-Reila i pasma Messa

Są to linie poprzeczne na paznokciach powstające wskutek przejściowego uszkodzenia macierzy. Tworzą się po urazie, agresywnej pielęgnacji paznokcia i ekspozycji na chłód. Mogą pojawiać się po chemioterapii,

terapii retinoidami, w łuszczycy. Niestety nie ma skutecznego leczenia tych zmian paznokciowych. Po usunięciu przyczyny, paznokcie powinny rosnąć normalnie.

Wklęśnięcie płytki paznokciowej, koilonychia, spoon nail

Najczęstszą lokalizacją koilonychii jest kciuk, chociaż może obejmować wszystkie paznokcie. Płytkę staje się wklęsłą i przybiera kształt łyżeczki. Zazwyczaj powodem jest niedokrwistość z niedoboru żelaza. Do rzadszych przyczyn zalicza się narażenie zawodowe na chemikalia i rozpuszczalniki oraz urazy.

Leukonychia punctata

Są to białe plamki na paznokciach o średnicy 1-2 mm, odzwierciedlające zaburzenia rogowacenia. Najczęstszą przyczyną ich powstawania są urazy oraz manipulowanie przy oskórku.

Inne nieprawidłowości

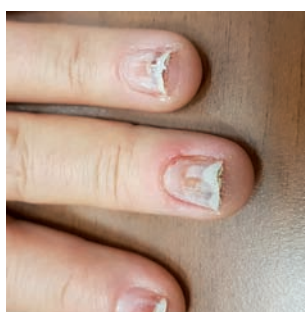
Podczas zabiegów kosmetycznych może dochodzić do uszkodzeń mechanicznych pa-

znokci, do podrażnień podczas usuwania skórek i stosowania zmywaczy. Na skutek częstego noszenia tipsów żelowych i akrylowych, paznokcie stają się cienkie, matowe i kruche. Może pojawić się kontaktowe alergiczne zapalenie skóry, najczęściej wywołane metakrylanem metylu, ale również innymi czynnikami chemicznymi, skutkujące onycholizą paznokci, hyperkeratozą podpaznokciową, zmianami rumieniowo-złuszczającymi oraz szczelinami i rozpadlinami na opuszkach.

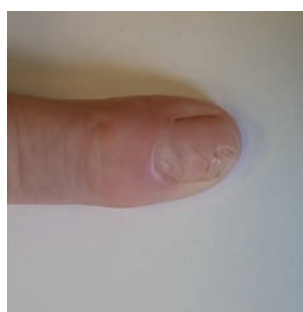
Regeneracja i leczenie zmian

Bardzo ważne jest unikanie czynników drażniących (detergenty, czynniki zawodowe, zmywacze do paznokci). Należy jednak podkreślić, że długotrwałe stosowanie rękawic ochronnych również może powodować uszkodzenie płytek paznokciowych^[3]. Większość przypadków przewlekłego uszkodzenia paznokci, objawiającego się podłużnym bruzdowaniem, rozszczepieniem oraz kruchością, jest spowodowana odwodnieniem aparatu paznokciowego. Utrata wody przez płytkę paznokciową jest stukrotnie większa

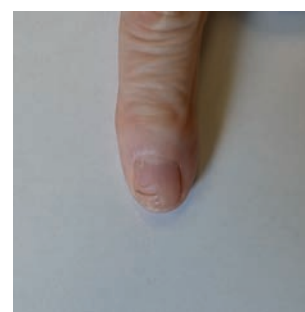
niż przez przyległą skórę^[1], dlatego w przypadku narażenia na niekorzystne czynniki środowiskowe, paznokcie wymagają właściwej pielęgnacji. Podłożem szczególnie polecanym w celu regeneracji odwodnionej płytki paznokciowej jest maść^[1]. Innymi podłożami preparatów stosowanych w celu regeneracji płytek paznokciowych są oleje, kremy oraz, łatwiejsze w stosowaniu, lakiery. Tradycyjnie używa się leków recepturowych zawierających wazelinę, cholesterol, moczownik oraz witaminy A i E lub preparatów gotowych, dodatkowo wzbogaconych o takie składniki jak np. ceramidy, keratynę czy specjalne podłoża tłuszczowe. Udowodniono nawet lecznicze działanie miejscowych preparatów nawilżających w odniesieniu do objawu onycholizy występującego u pacjentów onkologicznych poddawanych chemioterapii^[4]. Trudnym problemem terapeutycznym są objawy związane z mechanicznym uszkodzeniem macierzy paznokcia. Objawy tego typu urazów mają często charakter przewlekły, a niekiedy trwałe. Paznokcie z uszkodzoną macierzą posiada niejedolitą powierzchnię, często obserwuje się poprzeczne bruzdowanie, a w rzadkich przypadkach nawet



Ryc. 10. Onycholiza i hyperkeratoza podpaznokciowa, krwinki podpaznokciowe po zastosowaniu lakieru hybrydowego.



Ryc. 11. Głębokie bruzdy Beau-Reila w obrębie paznokcia palca ręki u 61-letniej kobiety po przebytym trzy lata wcześniej urazie mechanicznym macierzy.



Ryc. 12. Ustępowanie zmian po trzech miesiącach stosowania maści pielęgnacyjnej NormaNail.

całkowity brak wzrostu płytki. U części pacjentów systematyczne stosowanie preparatów regenerujących może spowodować ustąpienie objawów uszkodzenia macierzy paznokcia (Ryc. 11 i 12).

Częstym problemem w codziennej praktyce dermatologicznej są objawy uszkodzenia paznokci przez lakiery kosmetyczne, w tym lakiery hybrydowe, oraz tipsy żelowe i akrylowe. W przypadku ostrego uszkodzenia płytki paznokciowej, wywołanego przez lakier kosmetyczny, należy całkowicie zaprzestać lakierowania paznokci do czasu ustąpienia zmian. W przypadku pojawienia się zmian paznokciowych u kobiet przewlekle stosujących tipsy akrylowe, powinno się wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia uczulenia kontaktowego w odniesieniu do metakrylanu metylu. Diagnostyce alergii na ten związek służą naskórkowe testy płatkowe. W leczeniu objawów uszkodzenia aparatu paznokciowego wywołanego lakierami i tipsami, podobnie jak w przypadku ostrego

uszkodzenia paznokci wywołanego przez inne czynniki zewnętrzne, używa się opisanych powyżej preparatów o działaniu regenerującym, a także miejscowych leków zawierających kortykosteroidy^[1].

Piśmiennictwo:

1. O.Braun-Falco: Dermatologia, Wydawnictwo Czelej, 2010, Lublin.
2. Maleszka R. Choroby paznokci. Praktyczny poradnik-diagnostyka i leczenie 2018.
3. Adamski Z, Kaszuba A. Dermatologia dla kosmetologów, Elsevier Urban & Parnar, Wrocław 2013.
4. Protection during production: Problems due to prevention? Nail and skin condition after prolonged wearing of occlusive gloves Weistenhöfer W, Uter W J Toxicol Environ Health A. 2017; 80(7-8):396-404.
5. A prospective randomized controlled trial of hydrating nail solution for prevention or treatment of onycholysis in breast cancer patients who received neoadjuvant/adjuvant docetaxel chemotherapy. Kim JY, Ok ON Breast Cancer Res Treat. 2017 Aug;164(3):617-625.

SORAYA

Wszystkiego Najpiękniejszego

Sekretem wszystkich Polek jest bycie piękną i zadbaną, bez względu na upływający czas. Dlatego nieustannie od 35 lat Soraya łączy pasję i wiedzę w tworzeniu kosmetyków odzwierciedlających te pragnienia. Z okazji Świąt wraz z najlepszymi życzeniami przekazujemy kompletne zestawy pielęgnacyjne do twarzy i ciała.



dr n. med. Piotr Szlązak^{1,2}

¹Dermedica w Gdańsku

²Naukowo-szkoleniowy i Naukowo-badawczy Ośrodek Dermatologii, Dermatologii estetycznej i Fotodermatologii DERMART w Gdyni

Zastosowanie emolientów w celu ograniczenia ryzyka zaostrzeń u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry

Atopowe zapalenie skóry jest częstą przewlekłą zapalną chorobą skóry (występuje u 10-20% dzieci i 1,6-10% dorosłych)^[1, 2, 3]. Zwykle przebiega z okresami zaostrzeń i remisji. Patogeneza atopowego zapalenia skóry jest złożona i nadal nie jest do końca wyjaśniona. Coraz częściej podkreśla się odmienną nie tylko obrazu klinicznego, ale i patomechanizmu schorzenia u dzieci i osób dorosłych^[4]. Jednak niezależnie od wieku obserwuje się zarówno uszkodzenie bariery naskórkowej, jak i współistniejące zaburzenia immunologiczne indukowane zarówno przez alergenów zewnętrznych, jak i wewnętrznych^[5].

Ze względu na przewlekły charakter i wieloczynnikową patogenezę leczenie AZS jest złożone, zależy m. in. od wieku pacjenta oraz stopnia nasilenia zmian chorobowych i nie zawsze gwarantuje szybką czy długotrwałą remisję. Terapia polega głównie na leczeniu objawowym, przeciwzapalnym i wzmacniającym uszkodzoną naturalną barierę naskórkową. Odbudowanie jej w znaczący sposób zmniejsza ryzyko zaostrzeń, a nawet jeśli dojdzie do nawrotu, choroba zwykle przebiega łagodniej^[6].

Kluczowe dla poprawnego leczenia jest równoczesne codzienne stosowanie emolientów, właściwa pielęgnacja skóry oraz, w zależności od aktywności choroby, odpowiednio dobrana terapia przeciwzapalna. Powinna ona uwzględniać zarówno miejscowe glikokorty-

kosteroidy, jak i miejscowe inhibitory kalcyneuryny, dobierane zależnie od nasilenia, rozległości i lokalizacji zmian chorobowych. Dla wydłużenia okresów remisji duże znaczenie ma także unikanie kontaktu z prowokującymi alergenami i czynnikami drażniącymi^[7,8,9].

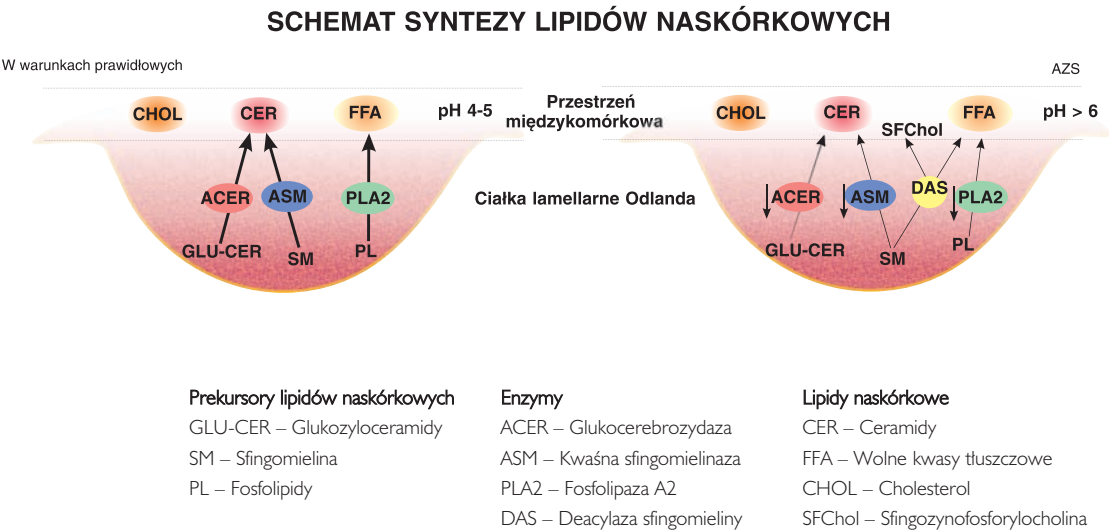
Bardzo ważna jest edukacja pacjentów, szczególnie w zakresie profilaktyki i umiejętnego dobierania dermokosmetyków, które są kluczowym środkiem przywracającym poprawne funkcje bariery naskórkowej. Podobnie jak terapia przeciwzapalna, rekomendacje dotyczące wyboru emolientów powinny być ustalane indywidualnie, w zależności m.in. od stopnia suchości skóry, aktywności zarówno zawodowej, jak i pozazawodowej, z uwzględnieniem współistnienia ewentualnej alergii kontaktowej.

Najnowsze rekomendacje europejskie dotyczące leczenia AZS wskazują emolienty jako jeden z najważniejszych elementów terapii określany jako terapia podstawowa^[10]. Potwierdzono, że emolienty stosowane u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry wykazują wielokierunkowe działanie: przeciwzapalne, przeciwświądowe, antymityczne, zmniejszające kolonizację skóry przez patogenne bakterie Gram dodatnie i ujemne, drożdżaki i dermatofity^[11,12]. Większość autorów skłania się ku tezie, że do przywrócenia poprawnej bariery naskórkowej konieczne jest stosowanie preparatów zawierających humektanty takie jak: mocznik, kwas mlekowy, glicerol oraz lipidy np. kwas γ -linolenowy, parafinę, cholesterol oraz ceramidy. Niestety nie ma na rynku jednego preparatu posiadającego w swym składzie wszystkie wymienione substancje. W celu uzyskania szybkiej poprawy oraz utrzymania remisji u pacjentów z AZS konieczna jest więc równoległa, codzienna aplikacja różnych emolientów wspólnie obejmujących,

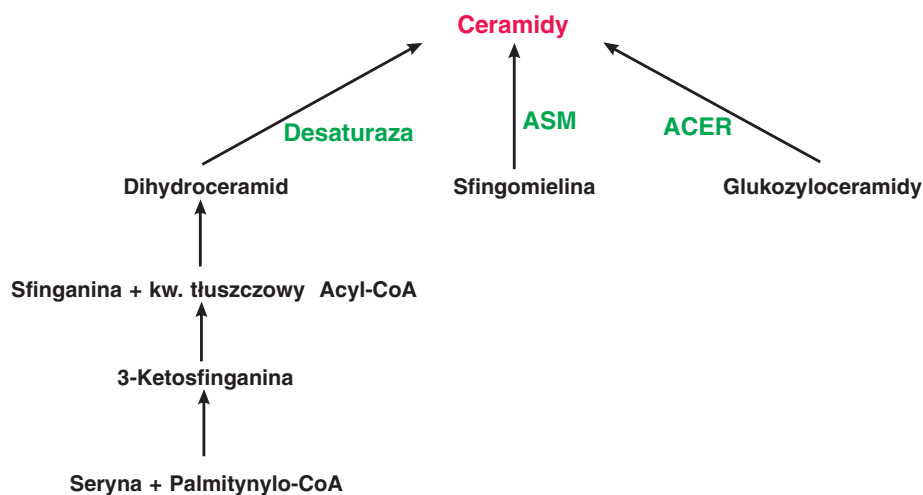
obok mocznika, pełne spektrum brakujących lipidów naskórkowych^[13]. Aby zrozumieć zasady optymalnego doboru preparatów warto przypomnieć zależności pomiędzy związkami lipidowymi i składnikami nawilżającymi w patogenezie AZS.

W powstawaniu atopowego zapalenia skóry podkreśla się znaczenie dwóch kluczowych czynników: nieprawidłowego metabolizmu lipidów naskórkowych i/lub niedoborów filagryny. Metabolity filagryny odpowiadają za tworzenie kwaśnego pH skóry i, co równie istotne, są substratem na syntezę składowych naturalnego czynnika nawilżającego^[14].

Dotychczas nie udało się ustalić jednolitej teorii wyjaśniającej przyczyny niedoboru lipidów i czynnika nawilżającego w naskórku. Prawdopodobnie zaburzenia mają charakter wieloczynnikowy, a wzajemne oddziaływania enzymów i produktów powstających na skutek ich działania dodatkowo utrudniają ocenę podłoża tego zjawiska w atopowym zapaleniu skóry^[13].



Ryc. 1. Schemat syntezy lipidów naskórkowych.



Ryc. 2. Schemat syntezy ceramidów naskórkowych. Ceramidy są tworzone w trzech odrębnych szlakach metabolicznych: 1-naskórkowa synteza de novo, 2-hydroliza sfingomieliny do ceramidów i fosforylocholino katalizowana przez kwasną sfingomielinazę (ASM), 3-hydroliza glikozyloceramidów do ceramidów katalizowana przez kwasną β -glukocerebrozydazę (ACER).

Zaburzenia lipidowe naskórka pacjentów z AZS

Fizjologicznie tworzenie prekursorów związków lipidowych odbywa się wewnątrz keratynocytów przy udziale fosfolipazy A2, która doprowadza do hydrolizy polarnych fosfolipidów błonowych do wolnych kwasów tłuszczowych. W efekcie hydrolizy zwiększa się także dostępność protonów, co umożliwia utrzymanie niskiego pH, niezbędnego do poprawnego działania kolejnych enzymów istotnych w procesie tworzenia międzykomórkowych lipidów: kwaśnej β -glukocerebrozydazy i kwaśnej sfingomielinazy (Ryc. 1). U pacjentów z AZS stwierdza się różne zaburzenia zarówno funkcji fosfolipazy A2, jak i innych enzymów wpływających na stężenie i dystrybucję zarówno nasyconych, jak i nienasyconych kwasów tłuszczowych^[15]. Największy procentowy udział w tworzeniu bariery naskórkowej mają ceramidy, które u osób zdrowych stanowią około 50% wszystkich lipidów naskórkowych^[16]. Naskór-

kowe ceramidy w znacznej mierze produkowane są w późnej fazie różnicowania naskórkowego poprzez deglikolizację glikozyloceramidów i usunięcie fosforylocholino ze sfingomieliny (Ryc. 2). Obserwowane u pacjentów z AZS obniżenie poziomu ceramidów związane jest ze zwiększoną ekspresją deacylazy sfingomieliny. Enzym ten konkuruje ze sfingomielinazą o prekursor ceramidów: sfingomielinę. To swoiste enzymatyczne współzawodnictwo prowadzi także do zmniejszenia w naskórku ilości sfingozyny, bakteriobójczego lipidu powstającego z ceramidów. Nie bez znaczenia pozostaje wpływ podwyższonego pH w naskórku obserwowany u pacjentów z AZS. Prowadzi on do spadku aktywności enzymów zależnych od kwaśnego środowiska (kwaśnej sfingomielinazy oraz kwaśnej β -glukocerebrozydazy), co w konsekwencji pogłębia niedobory ceramidów^[16,17] (Ryc. 1). Zmniejszenie ilości ceramidów w warstwie rogowej naskórka wpływa także niekorzystnie na przeznaskórkową utratę wody (ang. *transepidermal water loss* - TEWL), co prowadzi nie tyl-

ko do utraty spójności bariery naskórkowej, ale także znacznie zmniejsza elastyczność naskórka, przez co staje się on bardziej podatny na mikrourazy, pęknięcia, i, w konsekwencji, na łatwiejsze przenikanie alergenów czy kolonizację bakteryjną^[19].

Kolejną grupą związków lipidowych obecnych w naskórku i odgrywających istotną rolę w tworzeniu bariery naskórkowej są wolne kwasy tłuszczowe. W naskórku najistotniejsze są dwie główne rodziny wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (ang. *polyunsaturated fatty acid* – PUFA): n-6 (ω -6) oraz n-3 (ω -3). Przedstawiciele każdej z rodzin, o najmniej złożonej budowie to: kwas linolowy (18:2n-6) i α -linolowy (18:3n-3). Organizm ludzki potrafi przekształcać kwasy tłuszczowe dostarczone z dietą na drodze przemian metabolicznych, ale żadne ssaki nie syntezują tych kwasów w wystarczającej ilości i powinny być one dostarczane z zewnątrz^[20].

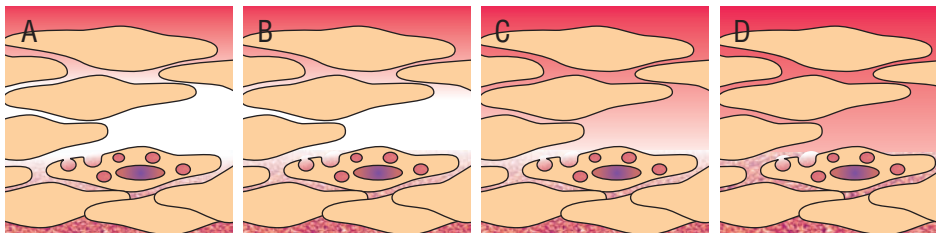
Postawiono kilka hipotez dotyczących zależności pomiędzy wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi i AZS. Wszystkie koncentrują się na zaburzeniach proporcji lub ilości wolnych kwasów tłuszczowych jako prekursorów kwasu arachidonowego, który daje początek licznym mediatorom zapalnym takim jak prostaglandyny E1 i E2. Część doniesień wskazuje jednak, że kwas arachidonowy jest także substratem dla mediatorów przeciwzapalnych takich jak lipoksyna A4, która hamuje odpowiedź leukocytów na bodźce chemotaktyczne.

Przewidywalnym wyznacznikiem niekorzystnych reakcji, jakim ulegają kwasy tłuszczowe w naskórku stanu, byłoby zwiększenie stężenia kwasu arachidonowego w surowicy chorych na AZS, czego jednak nie udało się zaobserwować^[21]. Możliwe, że obniżony poziom kwasu arachidonowego obserwowany w atopii jest wynikiem raczej jego zwiększonego metabolizmu na skutek licznych procesów zapalnych, niż upośledzonej syntezy.

Zaburzenia nawilżenia naskórka

Wobec faktu, że większość procesów dotyczących metabolizmu lipidów zachodzi w środowisku wodnym, mówiąc o konieczności naprawy bariery naskórkowej, nie sposób nie wspomnieć o konieczności utrzymania prawidłowego nawilżenia naskórka, szczególnie u pacjentów chorujących na atopowe zapalenie skóry. Zależy ono od naturalnego czynnika nawilżającego (NMF). Powstaje on w wyniku działania proteaz na filagrynę stanowiącą wraz z keratyną składową koperty i cytoszkieletu keratynocytów. NMF jest w istocie mieszaniną mocznika (7%), kwasu mlekowego i mleczanów (12%), wolnych aminokwasów (40%), kwasu pirolidyno-karboksylowego i jego soli (12%), soli mineralnych (18,5%), węglowodanów, amoniaku, kwasu moczowego, kwasu urokanowego, glikozaminy, kreatyniny i innych (ok. 10,5%). Uważa się, że najistotniejszym czynnikiem, który szybko doprowadza do przywrócenia poprawnego wskaźnika przeznaskórkowej utraty wody jest mocznik. W wielu preparatach stosowane są tzw. donory mocznika, będące w istocie wolnymi aminokwasami lub oligopeptydami, które w naskórku przetwarzane są do mocznika i innych składowych NMF. Mocznik i inne składowe NMF zastosowane w preparatach miejscowych skutecznie przywracają nawilżenie i elastyczność naskórka oraz wpływają korzystnie na odtworzenie poprawnej bariery naskórkowej, współuczestnicząc w tym procesie ze związkami szlaków metabolicznych lipidów^[22].

W związku z możliwym występowaniem bardzo zróżnicowanych defektów czynnościowych w naskórku, dotyczących zarówno ceramidów, wolnych kwasów tłuszczowych, jak i naturalnego czynnika nawilżającego, i jednocześnie brakiem dostępu do prostych testów wskazujących, z jakiego rodzaju zaburzeniem lub zaburzeniami mamy do czynienia



Ryc. 3. Schemat działania emolientów zawierających lipidy w fizjologicznych proporcjach. Emolient pierwszej generacji (np. wazelina, parafina). A - szybki efekt bezpośredni - półokluzyjna warstwa emolientu wnika między korneocyty i zapobiega nadmiernej utracie wody. Jednak w późniejszym okresie nie stwierdza się dalszej penetracji preparatu. Emolient z lipidami w fizjologicznych proporcjach. B - efekt bezpośredni 0-1 h: półokluzyjna warstwa emolientu wnika między korneocyty i zapobiega nadmiernej utracie wody. C - efekt pośredni 1-6 h: głęboka penetracja emolientu do naskórka D - efekt odległy 6-24 h: wychwytywanie lipidów przez ciała lamellarne z emolientu i ich późniejsze (2-14 doby) uwalnianie do naskórka.

nia u danego pacjenta z atopowym zapaleniem skóry, lekarze praktycy często spotykają się z trudnym zadaniem – dobraniem optymalnego emolientu do leczenia i pielęgnacji skóry.

Odbudowa prawidłowej bariery naskórkowej w AZS

Jeszcze do niedawna powszechnie stosowana terapia zaburzeń warstwy lipidowej naskórka często ograniczała się do miejscowego stosowania preparatów typu olej w wodzie, zawierających wazelinę i parafinę. Metoda ta zapewnia natychmiastowy efekt okluzji, zwiększając elastyczność i gładkość skóry oraz zmniejszając przeznaskórkową utratę wody. Chociaż udaje się uzyskać zadowalające efekty, działanie wymienionych substancji ograniczone jest do warstwy rogowej i nie ma wpływu na zasadniczy stopień regeneracji lipidowej bariery naskórkowej^[23, 24].

Aby wpłynąć na procesy odnowy naskórka, konieczna jest aplikacja lipidów występujących w naskórku fizjologicznie tj. cholesterolu, ceramidów i kwasów tłuszczowych w ekwimolarnych proporcjach^[25]. Taka mieszanina (choć w różnych badaniach proporcje nie zawsze są jednakowe) wykazuje przedłużony dwójaki efekt działania w porównaniu z wazeliną^[26,27,28]. Część z nich jest wbudowy-

wana w struktury błonowe warstwy rogowej, a pozostałe przenikają do warstwy ziarnistej naskórka. Tam są pochłaniane przez komórki i włączane w odpowiednie lipidowe szlaki metaboliczne, by ostatecznie uzupełnić lipidową barierę naskórkową.

Niestety preparaty oparte o wyżej wymienione proporcje lipidów są tłuste i często niechętnie stosowane przez pacjentów poza okresami zaostrzeń (na przykład w terapiach podtrzymujących). Jednocześnie w związku z niezgodnościami recepturowymi maści o „idealnych” składach lipidów albo nie zawierają humektantów, albo zawierają ich niewielkie ilości, co nie daje wystarczającego nawilżenia. Z kolei preparaty o lżejszym składzie w formie kremów i balsamów, chętniej stosowane przez pacjentów, zdecydowanie wolniej przywracają fizjologiczne proporcje lipidów w skórze. Ponownie uwzględniając niezgodności recepturowe, preparaty bogate w składniki naturalnego czynnika nawilżającego (np. mocznik) zawierają zbyt małe ilości związków lipidowych, aby w pełni i szybko przywrócić odpowiednie natłuszczenie skóry. Sytuacja zatem wydaje się nierozwiązywalna, jeśli będziemy szukali wyłącznie jednego uniwersalnego preparatu regenerującego nawilżenie i uszczelniającego barierę naskórkową. Najprostszym rozwiązaniem jest polecenie pacjentowi kilku preparatów

o różnych właściwościach i składzie, uwzględniając możliwość nakładania się zaburzeń metabolizmu wolnych kwasów tłuszczowych, ceramidów i NMF.

Empirycznie ustalone przez pacjentów korzyści płynące ze stosowania nie jednego, a kilku preparatów jednocześnie, pozwolą uzupełnić niedobory tych czynników, które u danej osoby odpowiedzialne są za nieodpowiednie tworzenie bariery naskórkowej. Emolienty występują w wielu postaciach, takich jak kremy, balsamy, emulsje, żele czy szampony. Częstym problemem na początku leczenia jest wybór rodzaju i formy preparatu. Po kilku tygodniach stosowania, uświadomieni pacjenci zwykle doświadczalnie ustalają, jakie produkty przyczyniają się do najszybszej poprawy stanu skóry, które tolerują, a które nie i wreszcie, które najlepiej odpowiadają im formułą galenową, a także czy pod ich wpływem ustępują wszystkie komponenty choroby takie jak suchość skóry, świąd, zwiększona reaktywność na czynniki środowiskowe i zawodowe czy częstość dodatkowych infekcji skórnych. Choć wyżej opisane zalecenia pozwalają w relatywnie krótkim czasie znaleźć optymalne składniki terapii emolientowej u osób komunikujących się werbalnie, to jednak zdecydowanie więcej czasu zajmuje ustalenie najlepszego preparatu/ów dla małych dzieci, szczególnie tych poniżej 3. roku życia, jednak przy konsekwentnych obserwacjach jest to także możliwe. Informacje zwrotne (które podają pacjenci w trakcie kolejnych konsultacji) o przebiegu leczenia i profitach płynących ze stosowania poszczególnych grup emolientów, pozwolą świadomemu lekarzowi rekomendować już odpowiednie preparaty (zarówno co do składu jak i formy galenowej), nie tylko w trakcie kolejnych zaostrzeń choroby, ale także w okresie terapii podtrzymujących.

Nieomówione wcześniej, a powszechnie znane korzyści płynące ze stosowania właściwie dobranych emolientów, to możli-

wość zmniejszenia ilości miejscowo stosowanych glikokortykosteroidów czy pochodnych inhibitorów kalcyneuryny, przy jednoczesnym skróceniu czasu leczenia zaostrzeń atopowego zapalenia skóry. Fakt ten został potwierdzony wieloma badaniami klinicznymi. Już samo przywrócenie nawilżenia, poprawnych proporcji związków lipidowych i pH w naskórku w znaczący sposób ogranicza świąd skóry^[29,30,31,32].

Poza doborem właściwych produktów, niezmiennie istotne jest także przekazanie pacjentom podstawowych zasad korzystania z emolientów. Poprawnie dobrane, a nieumiejętnie stosowane środki, skazują pacjenta i lekarza prowadzącego na nieustanne poszukiwanie właściwych preparatów.

Bardzo istotne jest, aby pacjenci przestrzegali reguły systematycznego stosowania i odpowiednich ilości emolientów, nie tylko w okresie zaostrzeń AZS, ale także w okresach remisji. Emolienty najlepiej wchłaniają się, gdy skóra jest elastyczna i nawodniona. Dlatego zaleca się stosowanie preparatów bezpośrednio po kąpieli (do 5 minut). Producenci dermokosmetyków, tworząc linie produktów, lokują emolienty także w samych preparatach myjących. Należy jednak pamiętać, że stosowanie olejków i żeli nawilżających do kąpieli, przyczynia się głównie do mniejszego uszkodzenia niesprawnej bariery naskórkowej podczas kąpieli (co z kolei czynią środki myjące zawierające mydła i detergenty). Przy czym stosowanie takich środków nie zastępuje obowiązkowego stosowania emolientów w maściach, kremach czy balsamach. Warto także zaznaczyć, że zbyt długa kąpiel (trwająca ponad 15 minut), szczególnie w gorącej wodzie, pomimo dobrze dobranych środków myjących, może niekorzystnie wpływać na proces leczenia i nasilać objawy atopowego zapalenia skóry^[33,34].

Ze względu na szczególne wymogi stawiane dermokosmetykom stosowanym w leczeniu chorób alergicznych, wiele preparatów

jest pozbawionych lub zawiera niewielkie ilości konserwantów, co z kolei może powodować rozwój patogennych bakterii na/w opakowaniach preparatów. Dlatego zaleca się korzystanie z preparatów z aseptycznymi, odcinającymi po aplikacji dopływ powietrza do wnętrza opakowania dozownikami („pompkami”), a te produkowane w klasycznych tubach i pojemnikach, po otwarciu przechowywać w lodówce. Tak samo z powodu możliwości kontaminacji bakteriami kolonizującymi emolienty zaleca się, aby z jednego opakowania korzystał jeden pacjent^[35].

Warto jednocześnie zauważyć, że u pacjentów ze znacznym stanem zapalnym skóry, emolienty mogą początkowo wywoływać podrażnienia, uczucie pieczenia i potęgować dyskomfort spowodowany samym zaostreniem AZS. W tych przypadkach zaleca się rozpoczęcie terapii od miejscowych glikokortykosteroidów lub/i inhibitorów kalcyneuryny, dołączenie do terapii mokrych opatrunków, a dopiero w drugim rzucie włączenie emolientów^[36,37]. Zauważono przy tym, że przy aplikacji na mocniej uszkodzony naskórek produkty zawierające jako środek nawilżający glicerol są często lepiej tolerowane niż te zawierające popularny mocznik.

Przy doborze preparatów nawilżających należy zwrócić szczególną uwagę na pacjentów poniżej 2. roku życia. Skóra dzieci w tym wieku jest cieńsza, stosunek wagi do powierzchni skóry większy niż u osób dorosłych, a w przypadku uszkodzenia bariery naskórkowej u chorujących na atopowe zapalenie skóry, może wpływać na większe wchłanianie składników stosowanych preparatów. Dlatego, ze względu na możliwą alergizację (szczególnie u dzieci poniżej 2. roku życia), nie zaleca się używania emolientów zawierających białka arachidów, białka owsa koloidalnego czy lanolinę^[38,39].

Producenci emolientów nie poprzestają jedynie na konstruowaniu preparatów regenerujących niesprawną barierę naskórkową,

ale także wzbogacają je w składniki aktywnie zwalczające towarzyszące suchości skóry objawy takie jak świąd, nadreaktywność skóry na bodźce zewnętrzne czy ograniczające kolonizację skóry przez bakterie patogenne.

W 2018 roku wyróżniono szczególną grupę emolientów, które zawierają dodatkowo aktywne substancje takie jak flawonoidy, saponiny, ektoina i określone zostały jako tzw. emolienty plus. Poza działaniem natłuszczającym i nawilżającym wykazują one działanie przeciwzapalne, sprawniej rekonstruują barierę naskórkową, stabilizują fizjologiczny mikrobiom skóry i przeciwdziałają miejscowej kolonizacji bakteriami patogennymi, dermatofitami czy lipofilnymi grzybami drożdżopodobnymi^[40].

Wśród najważniejszych związków aktywnych lokowanych w „emolientach plus” należy wymienić m.in. flawonoidy pozyskiwane głównie z wyciągów roślinnych (np. pozbawione składników białkowych wyciągi z owsa Rhealba). Wykazują one działanie przeciwzapalne poprzez hamowanie przemian kwasu arachidonowego do prozapalnych metabolitów. Saponiny wykazują z kolei działanie immunomodulujące na limfocyty i na produkowane przez nie cytokiny prozapalne^[41,42]. Ektoina jest kolejnym składnikiem o udokumentowanym korzystnym działaniu w leczeniu AZS. Ogranicza między innymi procesy zapalne spowodowane uszkodzającym działaniem ultrafioletu, stabilizuje komórki Langerhansa i przyspiesza regenerację bariery naskórkowej^[43]. Dodawanie do „tradycyjnych” emolientów ekstraktów roślinnych o udokumentowanym działaniu przeciwzapalnym (np. z arniki, kasztanowca, miłorzębu) fitoestrogenów, polidokanolu, soli cholinowej glicerofosfoinozytolu, niacyny, witamin i innych, zmienia działanie tych preparatów z roli wyłącznie nawilżających i regenerujących barierę naskórkową, do aktywnie przeciwdziałających zaostreniom AZS, często z porównywalną siłą do stosowanych miejscowo glikokortykosteroidów.

Ciekawą propozycją o udokumentowanym działaniu zwiększającym terapeutyczne właściwości emolientów są preparaty wzbogacone o wyciągi i metabolity bakterii probiotycznych. W związku z obecnością w nich peptydów bakteryjnych przeciwdziałają kolonizacji skóry przez bakterie patogenne i działają immunomodulująco^[44,45]. Jednak może się okazać, że preparaty te będą miały różną skuteczność terapeutyczną ze względu na różnice populacyjne w składzie fizjologicznego mikrobiomu i wpływu w/w metabolitów bakteryjnych na jego odtworzenie. Ich rekomendacje co do szczególnego wyróżnienia wymagają jeszcze dalszych obserwacji.

Podsumowanie

W świetle powyższych doniesień wydaje się, że czynności prowadzące do odnowy bariery naskórkowej w AZS wywierają nie tylko efekt kosmetyczny, ale także ściśle terapeutyczny, chroniąc skórę przed penetracją alergenów, destrukcyjnym działaniem detergentów i kolonizacją naskórka przez florę patogenną. Zastosowanie miejscowo i ogólnie odpowiednich emolientów zmniejsza wydzielanie mediatorów prozapalnych, redukuje nasilenie świądu i aktywację układu immunologicznego oraz hamuje rozwój zmian skórnych u chorych z AZS. Korzystanie z emolientów przynosi wymierne korzyści. W fazie zaostrzeń wspomagają one leczenie glikokortykosterydami, skracając czas leczenia i obniżając jego koszty. Emolienty stosowane w okresach remisji u osób z objawami skóry suchej zmniejszają częstość nawrotów. Niezaprzeczalnym atutem emolientów jest bezpieczeństwo ich stosowania i możliwość długoterminowej aplikacji. Wielu autorów skłania się ku tezie, że do przywrócenia poprawnej bariery naskórkowej konieczne jest stosowanie preparatów zawierających wielonienasycone kwasy tłuszczowe, ceramidy oraz mocznik lub inne składniki NMF, jako niezbędnego minimum. Ze względu na brak jed-

nego preparatu posiadającego w swym składzie wszystkie wymienione substancje. W celu uzyskania szybkiej poprawy oraz utrzymania remisji u pacjentów z AZS konieczna jest równoległa, codzienna aplikacja różnych emolientów i humektantów wspólnie obejmujących pełne spektrum omówionych lipidów naskórkowych.

Piśmiennictwo:

1. Grize L, Gassner M, Wüthrich B, et al. Trends in prevalence of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis in 5-7-year old Swiss children from 1992 to 2001. *Allergy* 2006; 61: 556-62.
2. Weber AS, Haidinger G. The prevalence of atopic dermatitis in children is influenced by their parents' education: results of two cross-sectional studies conducted in Upper Austria. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21: 1028-35.
3. J. M. Spergel. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, vol. 30, no. 3, pp. 269-280, 2010.
4. Engebretsen KA, Kezic S, Jakasa I, Hedengran A, Linneberg A, Skov L, Johansen JD, Thyssen JP. Effect of atopic skin stressors on natural moisturizing factors and cytokines in healthy adult epidermis. *Br J Dermatol*. 2018 Sep; 179(3):679-688.
5. L. H. Kirck, J. Q. Del Rosso. Nonsteroidal treatment of atopic dermatitis in pediatric patients with a ceramidedominant topical emulsion formulated with an optimized ratio of physiological lipids. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, vol. 4, no. 12, pp. 25-31, 2011.
6. E. L. Simpson, T. M. Berry, P. A. Brown, J.M. Hanifin. A pilot study of emollient therapy for the primary prevention of atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 63, no. 4, pp. 587-593, 2010.
7. N. Kuzmina, L. Hagströmer, L. Erntestam. Urea and sodium chloride in moisturisers for skin of the elderly—a comparative, double-blind, randomised study. *Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology*, vol. 15, no. 3, pp. 166-174, 2002.
8. M. Furue, H. Terao, W. Rikihisa et al. Clinical dose and adverse effects of topical steroids in daily management of atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology*, vol. 148, no. 1, pp. 128-133, 2003.
9. Elias PM. Primary role of barrier dysfunction in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Exp Dermatol*. 2018 Aug; 27(8):847-851.
10. Nowicki R, Trzeciak M, Wilkowska A, Sokołowska-Wojdyło M, Ługowska-Umer H, Barańska-Rybak W, Kaczmarski M, Kowalewski C, Kruszewski J, Maj J, Silny W, Śpiewak R, Petranyuk A. Atopic dermatitis: current treatment guidelines. Statement of the experts of the Dermatological Section, Polish Society of Allergology, and the Allergology Section, Polish Society of Dermatology *Postep Derm Alergol* 2015; XXXII (4): 239-249.
11. Gschwandtner M, Mildner M, Mlitz V, et al. Histamine suppresses epidermal keratinocyte differentiation and impairs skin barrier function in a human skin model. *Allergy* 2013; 68: 37-47.
12. Schnopp C, Ring J, Mempel M. The role of antibacterial therapy in atopic eczema. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11: 929-36.

13. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T i wsp. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jun;32(6).
14. Gschwandtner M, Mildner M, Mitz V, et al. Histamine suppresses epidermal keratinocyte differentiation and impairs skin barrier function in a human skin model. *Allergy* 2013; 68: 37-47.
15. Schäfer L, Kragballe K. Abnormalities in epidermal lipid metabolism in patients with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 10-15.
16. Elias PM. Stratum corneum defense functions: an integrated view. *J Invest Dermatol* 2005; 125: 183-200.
17. Fartasch M. The epidermal lamellar body: a fascinating secretory organelle. *J Invest Dermatol* 2004; 122: 1137-1144.
18. Wertz PW, van den Bergh B. The physical, chemical and functional properties of lipids in the skin and other biological barriers. *Chem Phys Lipids* 1998; 91: 85-96.
19. Ponc M, Weerheim A, Lankhorst P i wsp. New acylceramide in native and reconstructed epidermis. *J Invest Dermatol*. 2003; 120: 581-588.
20. Ziboh V, Miller C, Cho Y. Metabolism of polyunsaturated fatty acids by skin epidermal enzymes: generation of antiinflammatory and antiproliferative metabolites. *Am J Clin Nutr*. 2000 Jan;71(1 Suppl):361S-65S.
21. Calder PC, Miles EA. Fatty acids and atopic disease. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 13(Suppl.): 29-36.
22. Nasrollahi SA, Ayatollahi A, Yazdanparast T, Samadi A, Hosseini H, Shamsipour M, Akhlaghi AA, Yadangi S, Abels C, Firooz A. Comparison of linoleic acid-containing water-in-oil emulsion with urea-containing water-in-oil emulsion in the treatment of atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018 Jan 5; 11:21-28.
23. Ghadially R, Halkier-Sorensen L, Elias PM. Effects of petrolatum on stratum corneum structure and function. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 387-396.
24. Mao-Qiang M, Brown BE, Wu-Pong S i wsp. Exogenous nonphysiologic vs physiologic lipids. Divergent mechanisms for correction of permeability barrier dysfunction. *Arch Dermatol* 1995; 131: 809-816.
25. Mao-Qiang M, Feingold KR, Elias PM. Influence of exogenous lipids on permeability barrier recovery in acetone-treated murine skin. *Arch Dermatol* 1993; 129: 728-738.
26. Yang L, Mao-Qiang M, Taljebini M i wsp. Topical stratum corneum lipids accelerate barrier repair after tape stripping, solvent treatment and some but not all types of detergent treatment. *Br J Dermatol* 1995; 133: 679-685.
27. Bouwstra JA, Gooris GS, Dubbelaar FE, Weerheim AM, Ponc M. pH, cholesterol sulfate, and fatty acids affect the stratum corneum lipid organization. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 1998 Aug;3(2):69-74.
28. Mauro T, Holleran WM, Grayson S, i wsp. Barrier recovery is impeded at neutral pH, independent of ionic effects: implications for extracellular lipid processing. *Arch Dermatol Res*. 1998 Apr;290(4):215-22. Erratum in: *Arch Dermatol Res* 1998 Jul;290(7):405.
29. R. Grimalt, V. Mengeaud, F. Cambazard. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Dermatology*, vol. 214, no. 1, pp. 61-67, 2007.
30. A. W. Lucky, A. D. Leach, P. Laskarzewski, H. Wenck. Use of an emollient as a steroid-sparing agent in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis in children. *Pediatric Dermatology*, vol. 14, no. 4, pp. 321-324, 1997.
31. P. Msika, C. De Belilovsky, N. Piccardi, N. Chebassier, C. Baudouin, B. Chadoutaud. New emollient with topical corticosteroid-sparing effect in treatment of childhood atopic dermatitis: SCORAD and quality of life improvement. *Pediatric Dermatology*, vol. 25, no. 6, pp. 606-612, 2008.
32. Kircik LH. Nonsteroidal treatment of atopic dermatitis in pediatric patients with a ceramide-dominant topical emulsion formulated with an optimized ratio of physiological lipids. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011; 4: 25-31.
33. Ring J, Alomar A, Bieber T, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 1176-93.
34. ABC atopowego zapalenia skóry. Nowicki R (ed.). Termedia, Poznan 2015.
35. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T i wsp. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jun;32(6):850-878.
36. Oranje AP, Devillers AC, Kunz B, et al. Treatment of patients with atopic dermatitis using wet-wrap dressings with diluted steroids and/or emollients. An expert-panel's opinion and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 1277-86.
37. Devillers AC, Oranje AP. Wet-wrap treatment in children with atopic dermatitis: a practical guideline. *Pediatr Dermatol* 2012; 29: 24-7.
38. Fölster-Holst R. Management of atopic dermatitis: are there differences between children and adults? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014 May;28 Suppl 3:5-8.
39. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, i wsp. EADV/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 May;30(5):729-47.
40. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, i wsp. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jun;32(6):657-682.
41. Wollenberg A, Fölster-Holst R, Saint Aroman M, Sampogna F, Vestergaard C. Effects of a protein-free oat plantlet extract on microinflammation and skin barrier function in atopic dermatitis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Apr;32 Suppl 1:1-15.
42. Mandeau A, Aries MF, Boé JF, Brenk M, Crebassa-Trigueros V, Vaissiere C, Teyssyre V, Bieber T. Rhealba® oat plantlet extract: evidence of protein-free content and assessment of regulatory activity on immune inflammatory mediators. *Planta Med*. 2011 Jun;77(9):900-6.
43. Marini AI, Reinelt K, Krutmann J, Bilstein A. Ectoine-containing cream in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis: a randomised, comparator-controlled, intra-individual double-blind, multi-center trial. *Skin Pharmacol Physiol*. 2014;27(2):57-65.
44. Kwon MS, Lim SK, Jang JY, Lee J, Park HK, Kim N, Yun M, Shin MY, Jo HE, Oh YJ, Roh SW, Choi HJ. Lactobacillus sakei WIKIM30 Ameliorates Atopic Dermatitis-Like Skin Lesions by Inducing Regulatory T Cells and Altering Gut Microbiota Structure in Mice. *Front Immunol*. 2018 Aug 14;9:1905.
45. Kim MH, Choi SJ, Choi HI, Choi JP, Park HK, Kim EK, Kim MJ, Moon BS, Min TK, Rho M, Cho YJ, Yang S, Kim YK, Kim YY, Pyun BY. Lactobacillus plantarum-derived Extracellular Vesicles Protect Atopic Dermatitis Induced by Staphylococcus aureus-derived Extracellular Vesicles. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018 Sep;10(5):516-532.

lek. Anna Malewska-Woźniak^{1,4}

dr n. med. Wojciech Adamski²

dr n. med. Honorata Kubisiak-Rzepczyk^{1,3}

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii UM w Poznaniu

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

²Katedra i Klinika Okulistyki UM w Poznaniu

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Jarosław Kocięcki

³Pracownia Mikologii Lekarskiej

Kierownik Pracowni: dr n. med. Honorata Kubisiak-Rzepczyk

⁴Pracownia Łuszczycy i Nowoczesnych Terapii w Dermatologii

Kierownik Pracowni: dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska

Nużycza – problem interdyscyplinarny

Nużycza (demodekoza) jest stanem chorobowym spowodowanym obecnością większej liczby nużeńców ludzkich (łac. *Demodex spp.*). Należy podkreślić, że niekiedy sama kolonizacja gruczołów łojowych i mieszków włosowych może przebiegać bezobjawowo, a objawy są mało specyficzne. Za patologię uznawana jest obecność powyżej 5 osobników na centymetrze kwadratowym skóry.

Do najczęstszych objawów nużycy należą: zaczerwienienie, zmiany grudkowo-krostkowe, łuszczenie. Pacjentom dokucza często nasilony świąd, pieczenie, a nawet klucie skóry. Zmiany lokalizują się na skórze twarzy, a także z uwagi na obecność gruczołów łojowych i mieszków włosowych, w obrębie brzoźów powiek i brwi (Ryc. 1).



Ryc. 1. Możliwa lokalizacja zmian – skóra okolic głowy, twarzy i oczu. [źródło: <https://prodex.proyou.pl/#nuzyca>].

Nużeńce to roztocza (*Acar*) zaliczane do gromady pajęczaków. Są to niewielkie formy pasożytnicze bytujące na skórze, mieszkach włosowych czy zewnętrznych warstwach naskórka. Nużeńce mają wysoką specyficzność gatunkową, dlatego każdy gatunek zwierzęcy ma typowy dla siebie rodzaj nużeńca. Opisane zostały dwa nużeńce specyficzne dla człowieka: *Demodex folliculorum* i *Demodex brevis*. Pasożyty odżywiają się lipidami i łojem skórnym, w jednym mieszkach włosowym bytuje nawet 25 osobników, a wraz z wiekiem wzrasta ryzyko zakażenia roztoczem. U dzieci demodekoza występuje niezwykle rzadko, jedynie w stanach obniżonej odporności. Nużeniec przenosi się poprzez bezpośredni kontakt z osobą chorą. Potencjalnym źródłem roztoczy mogą być rzeczy osobiste – przedmioty osobiste oso-

by chorej, ale także nieprawidłowo odkazane narzędzia kosmetyczne np. pęsety używane do przedłużania rzęs.

Wyróżniamy dwa rodzaje demodekozy: skórna i oczna. Demodekoza skórna dotyczy trądziku różowatego oraz łojotokowego zapalenia skóry. Demodekoza jest dużym problemem medycznym zarówno w dermatologii, jak i okulistyce, z powodu niespecyficznych objawów, przewlekłego charakteru, a niekiedy także niedostępnej diagnostyki.

Okiem dermatologa

Obecność zwiększonej liczby roztoczy na skórze stwierdza się u osób z obniżonym poziomem odporności, a zwiększona liczba roztoczy traktowana jest jako jeden z czynników wywołujących lub zaostrzających objawy trądziku różowatego.

Badania kliniczne jednoznacznie wskazują na zwiększoną liczbę pasożytów w skórze chorych na trądzik różowaty, w porównaniu ze skórą osób zdrowych. Należy zwrócić uwagę na udział roztoczy *Demodex spp.* w nasilaniu lub wywoływaniu objawów okołoustnego zapalenia skóry, łojotokowego zapalenia skóry, a nawet trądziku pospolitego.

Trądzik różowaty (łac. *rosacea*) jest powszechną, przewlekłą dermatozą zapalną obejmującą twarz, szczególnie jej środkową część. Wykwitem pierwotnym są grudki i krostki na podłożu rumieniowym z teleangiektazjami, co odróżnia trądzik różowaty od trądziku pospolitego. Zmiany skórne w przebiegu trądziku różowatego przeważnie zajmują centralną część twarzy, policzki, czoło, brodę i nos.

Wyróżniamy cztery postaci kliniczne:

- rumieniowo-teleangiektatyczną,
- krostkowo-grudkową,
- przerostową,
- oczną.

Trądzik różowaty występuje zwłaszcza u kobiet i ma niezwykle niekorzystny wpływ

na jakość życia pacjentów. Statystycznie częściej występuje u kobiet, natomiast u mężczyzn ma bardziej nasilony przebieg. Według danych z piśmiennictwa trądzik różowaty dotyczy częściej kobiet niż mężczyzn w proporcji 10:1. Szacuje się, że nawet do 10% populacji choruje na trądzik różowaty^[1-4].

Należy zwrócić szczególną uwagę na czynniki biorące udział w nie do końca poznanej etiopatogenezie trądziku różowatego, w którym szczególnie infekcja nużeńcem może wywoływać jego zaostrzenie.

Do czynników etiopatogenetycznych należą:

- czynniki pokarmowe,
- czynniki psychogenne,
- czynniki atmosferyczne,
- nieodpowiednia pielęgnacja skóry,
- promieniowanie elektromagnetyczne,
- czynniki indywidualne,
- czynniki genetyczne,
- podłoże naczyniowe,
- czynniki hormonalne,
- infekcje miejscowe skóry, w tym obecność roztoczy z rodzaju *Demodex spp.*,
- podłoże łojotokowe.

Diagnostyka i leczenie trądziku różowatego są trudne z uwagi na zmienny przebieg i nasilenie choroby oraz bardzo różnorodny obraz kliniczny u pacjentów.

Tak samo jak mało specyficzne są objawy trądziku różowatego, łojotokowego zapalenia skóry czy zapalenia okołoustnego, to takie same dolegliwości może wywoływać zakażenie nużeńcem. Pacjenci najczęściej skarżą się na: zaczerwienienie, złuszczenie, zmiany grudkowo-krostkowe, świąd i pieczenie, a także objawy oczne: uczucie „piasku w oczach”, suchość, rumień, świąd i pieczenie brzegów powiek.

Najczęściej nużeńce stwierdzane są u pacjentów z postacią grudkową i grudkowo-krostkową trądziku różowatego. Roztocze wywołuje miejscowy stan zapalny poprzez

blokowanie ujść mieszków włosowych, stymulując tym samym rozszerzenie naczyń i powstanie rumienia^[5,6].

Należy wspomnieć także o bakteriach: *Bacillus oleronius* i *Bartonella quintana*, które infekując nużeńca, także prowadzą do wywołania odpowiedzi zapalnej, co zostało wykazane u pacjentów z postacią rumieniowo-teleangiektatyczną trądziku różowatego^[7-9].

Z uwagi na niezbyt charakterystyczną symptomatologię demodekozy, tak podobną do innych chorób zapalnych lokalizujących się na skórze twarzy, tym bardziej wydaje się być celowe i konieczne przeprowadzenie diagnostyki w kierunku nużeńca. Dostępność zestawu diagnostycznego ułatwia przeprowadzenie badania skóry twarzy, rzęs, brwi w każdym gabinecie lekarskim, a nawet kosmetycznym (Ryc. 2).

Postępowanie

Podstawową linią postępowania zapobiegającą zachorowaniu jest przestrzeganie higieny osobistej, niedotykanie twarzy brudnymi rękoma, niekorzystanie z przedmiotów osobistych innych osób, dbanie o dezynfekcję i sterylizację przedmiotów okulistycznych i kosmetycznych. Skoro profilaktyka jest tak ważna, należy także podkreślić konieczność odpowiedniego oczyszczania skóry twarzy



Ryc. 2. Zestaw diagnostyczny Demodex [źródło: <https://proyou.pl/zestaw-diagnostyczny-demodex/>].

oraz brzegów powiek odpowiednimi preparatami. Niezwykle obiecujące są preparaty zawierające TTO, czyli olejek z drzewa herbacianego, co zostało potwierdzone w badaniach^[10]. Aktualnie na rynku mamy do dyspozycji płyny oczyszczające oraz chusteczki do stosowania na skórę twarzy i okolice oczu. Produkty te zawierają olejek z drzewa herbacianego (TTO) o działaniu przeciwdrobnoustrojowym oraz olejek z orzechów makadamia, o działaniu łagodzącym, nawilżającym, odżywczym i ochronnym. Dzięki połączeniu właściwości aseptycznych olejku herbacianego i łagodząco-ochronnych olejku makadamia preparaty z powodzeniem mogą być wykorzystane w profilaktyce oraz wspomagająco w terapii nużycy, trądziku różowatego oraz łojotokowego zapalenia skóry. Współistnienie aktywnych składników w olejku z drzewa herbacianego takich jak: terpinen-4-ol i 1,8-cyneol wykazują właściwości nie tylko przeciwroztoczowe, ale także przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze. Preparaty te cechuje minimalne ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, niska toksyczność oraz małe ryzyko oporności^[10].

Okiem okulisty

Choć znane jest ponad 100 gatunków nużeńca^[11], z punktu widzenia lekarza okulisty znaczenie kliniczne mają dwie formy: *D. folliculorum* i *D. brevis*. Uważa się, że jedynie te dwa gatunki zasiedlają okolicę oka ludzkiego, co więcej, wydaje się, że człowiek jest ich jedynym żywicielem, a zakażenie może przebiegać jedynie wśród ludzi^[12]. Pierwsza z wymienionych form nużeńca bytuje przede wszystkim w okolicy rzęs, druga – mniejsza – w gruczołach łojowych.

Nadal niejasna pozostaje rola nużeńca w patogenezie schorzeń okulistycznych. Choć wiadomym jest, że roztocze to jest stałym elementem prawidłowej flory po-

wiek^[13], od lat postuluje się związek obecności nużeńców z występowaniem szeregu patologii przedniego odcinka oka: przedniego zapalenia powiek, tylnego zapalenia powiek, dysfunkcji gruczołów Meiboma czy ocznej postaci trądziku różowatego^[14].

Zapalenie brzegów powiek

Tę jednostkę chorobową wiązać należy przede wszystkim z *D. folliculorum* (Ryc. 3), ponieważ roztocze to bytuje w mieszkach włosowych rzęs, gdzie żywi się komórkami nabłonka wyściełającymi gruczoły i składa jaja przy nasadzie rzęsy. Mikrouszkodzenia nabłonka gruczołowego mogą prowadzić do hiperplazji i hiperkeratynizacji, powodując nieprawidłowy wzrost rzęs. Złożone jaja połączone ze złuszczonego i częściowo strawionym przez roztocze nabłonkiem osadzają się przy nasadzie rzęs objawiając się jako tzw. łupież cylindryczny, będący objawem patognomicznym dla tej infekcji^[15]. Uważa się, że to właśnie ten materiał zawierający także proteazy i lipazy stanowi czynnik drażniący, wywołujący dolegliwości u pacjenta^[13]. Podobnie jak w przypadku schorzeń skóry twarzy kojarzonych z obecnością nużeńca, postuluje się udział bakterii *Bacillus oleronius*, która bytuje w samym roztoczu, w wywołaniu odpowiedzi zapalnej u człowieka. Nużeniec ginąc uwalnia antygeny bakteryjne

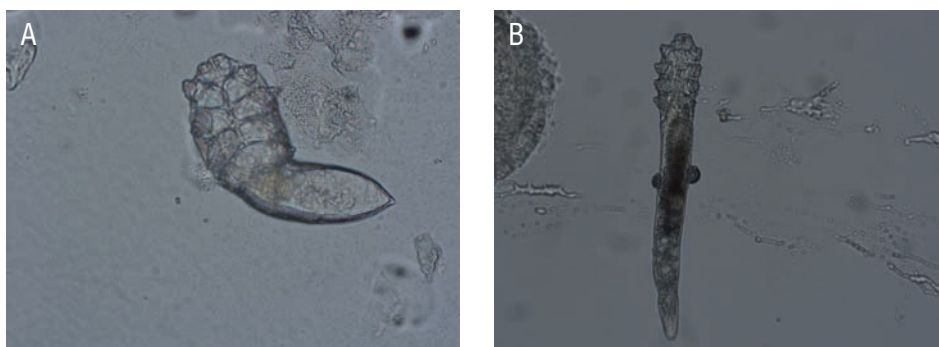
wzmagając stan zapalny w obrębie powiek^[13]. Poza wspomnianą bakterią infekującą roztocze uważa się, że niektóre osobniki mogą nosić na swojej powierzchni kolonie gronkowców i paciorkowców^[13].

Dysfunkcja gruczołów Meiboma

Gruczoły Meiboma, zwane także gruczołami tarczowymi, zlokalizowane są w obrębie tarczki powieki w liczbie od 30 w przypadku powieki dolnej do 50 w przypadku powieki górnej. Ich ujścia znajdują się na brzegu powieki, za linią rzęs. Produkują oleistą wydzielinę, pokrywającą film łzowy na powierzchni oka, która zapobiega przed nadmiernym parowaniem łez. Nieprawidłowa praca tych gruczołów powoduje zatem szybsze wysychanie powierzchni oka i wywołuje objawy zespołu suchego oka^[16].

Ponieważ zarówno demodekoza jak i dysfunkcja gruczołów Meiboma (ang. *Meibomian Gland Dysfunction* – MGD) występują równie często w populacji starszych pacjentów, trudno jednoznacznie określić związek tych dwóch stanów^[17]. Literatura wskazuje jednak na poprawę stanu miejscowego po eradykacji nużeńca^[18].

W etiopatogenezie MGD postuluje się rolę *D. brevis* ze względu na preferencję tego roztocza do zajmowania gruczołów tojo-



Ryc. 3. *Demodex brevis* (A) i *demodex folliculorum* (B) [źródło: archiwum PROYOU].

wych i samych gruczołów Meiboma, gdzie żywi się on składnikami łju. Co więcej, nasilenie MGD koreluje z liczbą *D. brevis*, a nie *D. Folliculorum*^[14]. Roztocze to może powodować dolegliwości przez mechaniczne zamknięcie ujścia gruczołu. Uważa się także, że chitynowy egzoszkielet może wywoływać ziarninową reakcję zbliżoną do tej wywoływanej przez drażniące ciało obce^[12]. Teoria ta zdaje się znajdować potwierdzenie w związku z przypadkami odnajdowania nużeńca w centrum poddawanych badaniu histopatologicznemu usuniętych gradówek^[19].

Zarówno w przypadku zapalenia brzegów powiek, jak i dysfunkcji gruczołów Meiboma, objawy zgłaszane przez pacjentów nie ograniczają się do samej powieki. Nieprawidłowe funkcjonowanie brzegu powieki może wywoływać całe spektrum objawów zespołu suchego oka: łzawienie, drażnienie, uczucie ciała obcego, uczucie suchości, przekrwienie spojówek czy ból. Poza tym częściej dochodzi do rozwoju zapalenia spojówek czy potencjalnie zagrażającego widzeniu zapalenia rogówki.

W diagnostyce okulistycznej infekcji nużeńcem bazuje się na typowych objawach podmiotowych zgłaszanych przez pacjenta i charakterystycznych objawach przedmiotowych takich jak łupież cylindryczny czy niedrożnych gruczołach Meiboma^[14]. Ostateczne rozpoznanie możliwe jest po pobraniu rzęsy i poddaniu jej badaniu w kierunku obecności roztocza.

Postępowanie

W leczeniu nużycy z okulistycznego punktu widzenia dąży się do zmniejszenia populacji roztoczy w celu zmniejszenia stanu zapalnego. Niestety, obecnie brak jest jednolitych standardów leczenia demodekozy ocznej opartych na *Evidence Based Medicine* (EBM), brak jest także schematu terapeutycznego zatwierdzonego przez FDA. Propono-

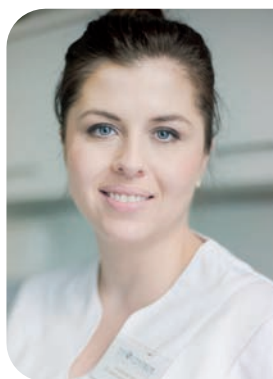
wane przez Polskie Towarzystwo Okulistyczne metody leczenia to higiena brzegów powiek przeznaczonymi do tego celu produktami medycznymi (płyny, chusteczki), połączona z rozgrzewaniem i ewentualnym masażem powiek i czasowe zaniechanie makijażu oczu oraz wymiana kosmetyków do oczu i twarzy. Rekomendacje wskazują także na skuteczność olejku z drzewa herbacianego (TTO) lub izolowanego terpinen-4-olu przez 4-6 tygodni. Zamiennie rekomenduje się również stosowanie olejków eterycznych z szalwii hiszpańskiej lub wyciągu z aloesu, ale bez potwierdzonej skuteczności działania. W zaawansowanych przypadkach zaleca się zastosowanie 0,5-2% metronidazolu w postaci maści ocznej przez 2 miesiące. Procedura ta jest jednak obciążona ryzykiem, ponieważ przy niewłaściwej aplikacji, przypadkowego kontaktu maści z okiem może dojść do podrażnienia, silnego łzawienia i pieczenia. Według zaleceń producenta należy chronić oczy i błony śluzowe przed działaniem maści. Historycznie w leczeniu nużycy stosowano preparaty zawierające 1-2% tlenu rtęci, jednak po zmianie przepisów unijnych z dniem 1 lipca 2018 roku wprowadzono całkowity zakaz stosowania rtęci i pochodnych w wyrobach i procedurach medycznych. Warto również zadbać o prawidłowe nawilżenie powierzchni oka stosując suplementację w postaci sztucznych łez, najlepiej bez konserwantów.

Osobniki dorosłe nużeńca w sprzyjającym środowisku przeżywają do 21 dni, a cykl rozwojowy trwa do 4 tygodni, dlatego leczenie musi trwać dłużej i zaleca się powtarzanie terapii w przypadku pozytywnego wyniku na obecność nużeńca po zakończeniu leczenia.

Demodekoza pozostaje trudnym problemem diagnostycznym i terapeutycznym. Opieka nad pacjentem powinna opierać się na interdyscyplinarnym podejściu uwzględniającym ocenę dermatologiczną i okulistyczną.

Piśmiennictwo:

1. Steinhoff, M.; Schaubert, J.; Leyden, J.J. New insights into rosacea pathophysiology: A review of recent findings. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013, 69, S15–S26.
2. Tan, J.; Berg, M. Rosacea: Current state of epidemiology. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013, 69, S27–S35.
3. Two, A.M.; Wu, W.; Gallo, R.L.; Hata, T.R. Rosacea: Part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2015, 72, 749–758.
4. Placek W.; Wolska H.; Trądzik różowaty – aktualne poglądy na etiopatogenezę i leczenie. *Przegl Dermatol* 2016, 103, 387-399.
5. Holmes A.D.: Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2013, 69, 1025-1032.
6. Rusiecka-Ziółkowska J., Nokieli M., Fleischer M.: Demodex -an old pathogen or a new one? *Adv Clin Exp Med* 2014,23,295-298.
7. Murillo N., Mediannikov O., Aubert J., Raoult D.: Bartonella Quintana detection in Denix from erythematotelangiectatic rosacea patients. *Int J Infect Dis* 2014, 29, 176-177.
8. O'Reilly N., Bergin D., Reeves E.P., McElvaney N.G., Kavanagh K.: Demodex-associated bacterial proteins induce neutrophil activation. *Br J Dermatol* 2012, 166, 753-760.
9. O'Reilly N., Menezes N., Kavanagh K.: Positive correlation between serum immunoreactivity to Demodex – associated Bacillus proteins and erythematotelangiectatic rosace. *Br J Dermatol* 2012, 167, 1032-1036.
10. Lam NSK., Long XX., Griffin RC., Chen Mk., Doery JC.: Can the tea tree oil (Australian native plant: Melaleuca alternifolia Cheel) be an alternativetreatment for human demodicosis on skin? *Parasitology.* 2018 Oct; 1459120;1510-1520.
11. Kleina Schmidt P, Kocięcki J, Dalz M, Skołuda A. Nowe spojrzenie na terapię zapalenia brzegów powiek wywołanego roztoczem z rodzaju Demodex. *Farm Współ* 2010, 3: 210-213.
12. Luo X, Li J, Chen C, Tseng S, Liang L. Ocular demodicosis as a potential cause of ocular surface inflammation. *Cornea.* 2017;36 Suppl 1:S9–S14.
13. Liu J, Sheha H, Tseng SC. Pathogenic role of Demodex mites in blepharitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010;10(5):505–510.
14. Fromstein SR, Harthan JS, Patel J, Opitz DL. Demodex blepharitis: clinical perspectives. *Clin Optom (Auckl).* 2018;10:57–63.
15. English FP, Nutting WB. Demodicosis of ophthalmic concern. *Am J Ophthalmol.* 1981;91(3):362–372.
16. Okulistyka kliniczna. Kański J. (red.) Wydawnictwo Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2009.
17. Liang L, Liu Y, Ding X, et alSignificant correlation between meibomian gland dysfunction and keratitis in young patients with Demodex brevis infestation-British Journal of Ophthalmology 2018;102:1098-1102.
18. Kheirkhah A, Casas V, Li W, Raju VK, Tseng SC. Corneal manifestations of ocular demodex infestation. *Am J Ophthalmol* 2007;143(5):743-749.
19. Liang L, Ding X, Tseng SC. High prevalence of Demodex brevis infestation in chalazia. *Am J Ophthalmol.* 2014; 157(2):342–348.e1.



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, Dermatochirurgii i Fotodermatologii w Gdyni

Zastosowanie maślanu hydrokortyzonu w schorzeniach dermatologicznych/alergicznym

Ponad 60 lat temu miejscowe kortykosteroidy zrewolucjonizowały leczenie dermatologiczne i stały się najszerzej stosowanym lekiem w praktyce dermatologicznej. Glikokortykosteroidy (GKS) mają wiele farmakologicznych działań, które modyfikują dużą liczbę procesów biologicznych zaangażowanych w zapalenie i odpowiedź immunologiczną, a ich cenna rola w leczeniu wielu dermatoz jest już dobrze ugruntowana.

Mechanizm działania GKS jest coraz lepiej znany. Pobudzają one syntezę m. in. lipokortyny I i wazokortyny, hamują produkcję cytokin prozapalnych, proliferację limfocytów T, B i komórek Langerhansa, zmniejszają ekspresję cząsteczek adhezyjnych, zwiększają aktywność endonukleaz i obojętnej endopeptydazy oraz regulują funkcje eozynofili.

Zastosowanie w kontaktowym zapaleniu skóry

W dzisiejszych czasach produkty konsumpcyjne, takie jak mydła, balsamy nawilżające, kosmetyki, domowe środki czyszczące, perfumy i inne zawierają niezliczoną ilość składników, które mogą powodować alergie skórne. Kontakt tych

Tab. 1. Glikokortykoidy do stosowania miejscowego – podział według Millera i Munro (wg^[10], zmodyfikowane).

Nazwa międzynarodowa	Stężenie substancji czynnej	Postaci	Przykładowe leki dostępne w Polsce (nazwy handlowe zastrzeżone)
I. Bardzo silnie działające			
17-propionian klobetazdu	0,05%	Maść, krem, płyn	Clobederm, Dermklobal, Dermovate
II. Silnie działające			
17,21 -dipropionian betametazonu	0,05%	Maść, krem, płyn	Kuterid, Diprolene, Diprosone Bedicort G (prep złoż.), Diprogenta (prep złoż.), Diprosalic (prep. złoż.)
17-walerianian betametazonu	0,122%	Maść, krem, płyn	Betnovate, Betnesol
21-walerianian diflukortolonu	0,1%	Krem	Travocort (prep. złoż.)
Acetonid fluocynolonu	0,025%	Maść, żel	Flucinar, Flucinar N (prep. złoż.)
17-propionian flutikazonu	0,005-0,05%	Maść, krem	Cutivate
17-maślan hydrokortyzonu	0,1%	Krem, krem tłusty, roztwór, emulsja	Locoid
Aceponat* metyloprednizolonu	0,1%	Maść, krem, emulsja	Advantan
Pirośluzan mometazonu	0,1%	Maść, krem, płyn	Elocom, Elosone
Acetonid triamcynolonu	0,1%	Maść, krem	Polcortolon
III. O średniej sile działania			
21-piwalan flumetazonu	0,02%	Krem, emulsja	Lorinden, Lorinden N (prep złoż.)
IV. O małej sile działania			
Octan hydrokortyzonu	0,5%-1%	Maść, krem	Hydrocortisonum, Hydrocortiscnum Aceticum

Uwaga: formy galenowe leków mogą powodować znaczne różnice w sile działania tej samej substancji czynnej

* aceponat = 21-octan-17-propionian

źródło: Śpiewak R. Alergia kontaktowa – diagnostyka i postępowanie

produktów ze skórą może wywoływać zmiany wypryskowe, znane jako kontaktowe zapalenia skóry. Problem się rozprzestrzenił i obecnie dotyka od 12,5 do 40% populacji, w zależności od kraju i regionu. W leczeniu kontaktowego zapalenia skóry, oprócz unikania kontaktu z alergenami, udokumentowaną skuteczność mają miejscowe glikokortykosteroidy, inhibitory kalcyneuryny oraz fototerapia. Określenie wrażliwości na standardowy panel alergenów lub fototerapia wymagają wizyty w specjalistycznej poradni, natomiast zastosowanie miejscowych glikokortykosteroidów jest możliwe już u lekarza rodzinnego. Ich stosowanie jest zwykle dobrze tolerowane w przypadku krótkotrwałej terapii. Rodzaj i postać galenową leku należy jednak dobrać stosownie do stadium choroby. Przeciętnie wchłonięciu przez skórę ulega 1-10% substancji czynnej, co w dużej mierze zależy od podłoża bazowego leku oraz obszaru ciała, na którym jest stosowany. W różnych czę-

ściach ciała różna jest grubość i przepuszczalność naskórka, np. na podeszwie stopy hydrokortyzon wchłania się zaledwie w 0,14%, na dłoni 0,8%, na czole w 6%, a na powiekach i nosie aż w 42%^[1]. Glikokortykosteroidy na wiele dni gromadzą się w zewnętrznej warstwie rogowej naskórka. Dla zminimalizowania działań niepożądanych należy zawsze wybierać GKS o możliwie najmniejszej sile działania.

Należy również pamiętać, że przewlekłe stosowanie miejscowych GKS może prowadzić do rozwoju alergii na te leki. W przypadku stwierdzenia uczulenia na określony glikokortykosteroid należy zaprzestać leczenia tą substancją oraz unikać stosowania GKS z tej samej klasy strukturalnej, ze względu na wysokie ryzyko reakcji krzyżowych.

Szeroko omawiany temat powikłań po zastosowaniu glikokortykosteroidów, także miejscowych, wynika z ich przeciwzapalnego, przeciwozbrzękowego oraz prze-



Ryc. 1. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry. Kontaktowe zapalenie skóry leczone maślanem hydrokortyzonu. Po opanowaniu ostrej fazy choroby należy szybko przechodzić z leczenia ciągłego (codzienne smarowanie) na leczenie przerywane lub naprzemienne polegające na stosowaniu na zmianę miejscowego GKS i emolientu.

ciwświądowego działania, które w krótkim czasie przynosi ulgę pacjentom.

Zastosowanie w łuszczycy

Glikokortykosteroidy są szeroko stosowaną opcją terapeutyczną w leczeniu zmian łuszczycowych. Z uwagi na przewlekłość schorzenia, poza szybkim efek-

tem terapeutycznym bardzo ważne dla pacjentów są też właściwości kosmetyczne. Największą ilość dostępnych podłoży ma maślan hydrokortyzonu. Dzięki temu w zależności od lokalizacji zmian i preferencji pacjenta można zastosować odpowiednią formę. Lek w postaci płynu ułatwia aplikację na zmiany zlokalizowane w obrębie skóry owłosionej głowy.

Hydrokortyzon w formie emulsji świetnie nadaje się do stosowania w późniejszej fazie leczenia, gdy zmiany łuszczycowe są już w fazie redukcji. Ponieważ hydrokortyzon jest jednym z najpopularniejszych przedstawicieli glikokortykosteroidów miejscowych, należy podkreślić, że słabą siłę działania wykazuje octan hydrokortyzonu, który jest szeroko dostępny także bez recepty, natomiast maślan hydrokortyzonu wykazuje skuteczność na poziomie pirośluzanu mometazonu i propionianu fluticazonu, czyli silnie działających preparatów glikokortykosteroidowych. Warto dodać, że w leczeniu łuszczycy, obok prostych preparatów kortykosteroidowych, często najkorzystniejszą terapią dla pacjenta jest zastosowanie



Ryc. 2-3. Depigmentacja (2), atrofia i teleangiektazje (3) – powikłania niewłaściwego stosowania miejscowych GKS.

leku złożonego zawierającego dodatkowo pochodną witaminy D.

Zastosowanie w atopowym zapaleniu skóry

Atopowe zapalenie skóry jest przewlekłą, niezakaźną zapalną chorobą skóry, występującą często rodzinie, charakteryzującą się obecnością nasilonego świądu, nierzadko związaną z astmą alergiczną lub alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek. Objawy atopowego zapalenia skóry są różnorodne, a obraz kliniczny zmienia się w zależności od wieku pacjenta. U osób młodych zmiany mają znaczne nasilenie, dominuje rumień, pęcherze i strupy. W późniejszym okresie przeważa obraz choroby przewlekłej z lichenifikacją i swędzącymi grudkami; stałymi objawami są natomiast świąd i przeczasy. Leczenie polega przede wszystkim na uszczelnianiu bariery skórno-naskórkowej poprzez stosowanie emolientów oraz opanowaniu zaostrzeń przy zastosowaniu miejscowych glikokortykosteroidów. Ponieważ atopowe zapalenie skóry jest najczęstszą chorobą skóry wieku dziecięcego,



Ryc. 4. Atopowe zapalenie skóry w fazie zaostrzenia.

go, jego wpływ na rozwój emocjonalny i psychospołeczny dziecka jest szeroko omawianym tematem. Umiejętne stosowanie glikokortykosteroidów, zgodnie z zaleceniami dermatologa, jest leczeniem bezpiecznym i skutecznym. Z uwagi na odmienną budowę skóry dziecka zaleca się stosowanie preparatów o udowodnionym profilu bezpieczeństwa, do których zalicza się m. in. maślan hydrokortyzonu, pirośluzan mometazonu czy aceponian metyloprednizolonu. W ostrej fazie choroby należy stosować kremy lub płyny w połączeniu z mokrymi opatrunkami. U dzieci stosowanie bardzo silnych glikokortykosteroidów miejscowych może spowodować zahamowanie funkcji nadnerczy lub inne powikłania. Według danych z piśmiennictwa najczęstszą przyczyną jatrogennego zespołu Cushinga było stosowanie miejscowych glikokortykosteroidów



Ryc. 5. Jednostka opuszki palca – (FTU) odpowiada około 500 mg preparatu i jest to ilość kremu/maści wyciśniętej przez końcówkę o średnicy 5 mm, nakładanej od dystalnego fałdu skórno-palcowego do czubka palca wskazującego pacjenta.

z powodu pieluszkowego zapalenia skóry, częstego problemu w populacji pediatrycznej. W Polsce zarejestrowane do stosowania u dzieci przed ukończeniem 1. roku życia są wyłącznie preparaty hydrokortyzonu (octan i maślan). Maślan hydrokortyzonu nie powoduje zahamowania wydzielania kortyzolu ani nie powoduje atrofii skórnej.

Odrębnym zagadnieniem jest obawa przed stosowaniem miejscowej glikokortykosteroidoterapii – „fobia steroidowa” oraz mała wiedza pacjentów dotycząca tych preparatów, prowadząca w konsekwencji do nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych. W świadomości większości osób GKS niosą ze sobą podobne ryzyko, bez względu na siłę ich działania, a objawy niepożądane są identyczne, jak przy stosowaniu tych leków doustnie. Stąd rekomendacje Dermatologicznej Grupy Roboczej (ang. *Dermatology Working Group*), by ulotki miejscowych GKS zawierały jasne informacje o „jednostce opuszki palca” (ang. *fingertip unit* – FTU), najlepiej ze zdjęciami przedstawiającymi FTU i wykresem obrazującym liczbę jednostek wymaganych do leczenia poszczególnych okolic ciała oraz zalecenia „nakładania wystarcza-

jącej ilości preparatu do pokrycia zmienionej chorobowo okolicy”.

Podsumowując, glikokortykosteroidy są lekami z wyboru w wielu jednostkach chorobowych (dermatozach zapalnych, hiperproliferacyjnych i autoimmunologicznych). Efekt końcowy ich działania zależy od poprawnej diagnozy, współpracy z pacjentem, siły działania preparatu, podłoża, sposobu aplikacji (metoda konwencjonalna lub naprzemienna), a także od czynników genetycznych warunkujących indywidualną wrażliwość.

Piśmiennictwo:

1. Feldmann RJ, Maibach HI. Percutaneous penetration of hydrocortisone with urea. *Arch. Dermatol.* 1974; 109: 58-9.
2. Corticosteroid phobia (corticophobia) in parents of young children with atopic dermatitis and their health care providers. Bos B, Antonescu I, Osinga H, Veenje S, de Jong K, de Vries TW. *Pediatr Dermatol.* 2018 Oct 18.
3. Delayed hypersensitivity to corticosteroids in a series of 315 patients: clinical data and patch test results. Baek M, Chemelle JA, Terreux R, Drieghe J, Goossens A. *Contact Dermatitis.* 2009 Sep;61(3): 163-75.
4. Hydrocortisone butyrate 0.1% lotion in the treatment of atopic dermatitis in pediatric subjects. Matheson R, Kemper S, Breneman D, Draelos Z, Johnson CE, Loss R, Hogan DJ, Schoenfeld R, Checketts S, Kirck L, Fiverson D, Hebert AA, Williams J, Hamlin R, Groisser D, Piacquadio D. *J Drugs Dermatol.* 2008 Mar;7(3):266-71.



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

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

Pielęgnacja skóry owłosionej głowy skłonnej do łuszczycy

Łuszczyca (łac. psoriasis) jest przewlekłą chorobą skóry o charakterze zapalnym oraz nadal nie w pełni wyjaśnionej etiologii. Zaliczana jest do chorób kompleksowych o wieloczynnikowym modelu dziedziczenia, za jej ujawnienie odpowiada więc współdziałanie wielu genów i czynników środowiskowych. Istotą choroby jest zwiększona proliferacja naskórka, co klinicznie objawia się obecnością rumieniowo-żółtawych wykwitów, ustępujących bez pozostawienia śladu. Błyszki łuszczycowe wykazują predylekcję do takich lokalizacji jak kolana, łokcie, skóra owłosiona głowy, lecz także bruzda międzypałośkowa i paznokcie.

Po raz pierwszy łuszczyca została opisana w 1798 r. przez twórcę współczesnej dermatologii brytyjskiej – Roberta Willana. Nowa definicja opisuje łuszczycę jako przewlekłą, systemową i zapalną chorobę mediowaną immunologicznie z manifestacją skórą^[1-3].

Etiopatogeneza

Łuszczyca dotyczy około 2% populacji dorosłych Europejczyków oraz 0,7% dzieci^[4-5]. Wśród czynników środowiskowych predisponujących do wystąpienia łuszczycy zalicza się: leki, urazy, infekcje, stresy fizyczne i psychiczne. Infekcje stymulujące ostry wysiew zmian łuszczycowych lub powodujące zao-

strzenie postaci przewlekłej to m. in.: paciorkowcowe zapalenie gardła wywoływane przez paciorkowce β – hemolizujące grupy A, infekcje wywoływane przez drobnoustroje takie jak *Candida albicans*, grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Malassezia*, *Pseudomonas* czy *Klebsiella*. Czynniki te mogą powodować także zaostrzenia choroby, co sprawia, że ma ona charakter nawrotowy. Z uwagi na wieloczynnikowy model dziedziczenia łuszczycy, wyróżnia się dwa jej typy: typ I o wczesnym początku choroby (przed 40. rokiem życia) i związkiem z antygenami zgodności tkankowej (zwłaszcza HLA-Cw6) oraz typ II z początkiem po 40. roku życia i mniejszym związkiem z antygenami zgod-

ności tkankowej. Fan i wsp.^[6] wykazali, że u pacjentów rasy kaukaskiej łuszczyca skóry owłosionej głowy występuje statystycznie częściej przy obecności HLA-Cw6. Badania przeprowadzone wśród bliźniąt pokazują, że współczynnik zgodności wystąpienia łuszczycy wynosi około 75% wśród bliźniąt monozygotycznych i około 25% u bliźniąt dizygotycznych. Ryzyko wystąpienia łuszczycy u dziecka, jeśli choruje jedno z rodziców, wynosi 10-20%, jeżeli oboje – ryzyko rośnie do 50%^[2,7].

Duże znaczenie w etiopatogenezie łuszczycy przypisuje się także zaburzeniom immunologicznym związanym ze zwiększoną syntezą cytokin prozapalnych, takich jak TNF- α , IL-12, IL-17 czy IL-23. Proces zapalny w łuszczyce obejmuje interakcje między komórkami śródbłonna, keratynocytami, komórkami dendrytycznymi, monocytami, neutrofilami i różnymi cytokinami^[4,8].

Łuszczyca skóry owłosionej głowy

Najczęstszą postacią łuszczycy jest łuszczyca plackowata, która stanowi 75% wszystkich typów choroby. Postać zlokalizowana może dotyczyć jedynie skóry owłosionej głowy, zmiany lokalizują się wówczas w obrębie linii owłosienia oraz w okolicy potylicznej. Częstość zajęcia skóry owłosionej głowy u pacjentów z łuszczycą wynosi około 80%^[4]. W celu oceny ciężkości łuszczycy plackowatej wskazane jest stosowanie co najmniej trzech wskaźników: PASI (ang. *Psoriasis Area and Severity Index*), BSA (ang. *Body Surface Area*) oraz DLQI (ang. *Dermatology Life Quality Index*). Łuszczyca plackowata o nasileniu umiarkowanym lub dużym występuje, kiedy PASI wynosi > 10 punktów i/lub BSA > 10%. Zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego leczenie łuszczycy uzależnione jest od ciężkości oraz lokalizacji zmian^[9]. Około 80% pacjentów z łuszczycą cierpi na postać łagodną do umiarkowanej. Zmiany w obrębie skóry

owłosionej głowy zwykle pojawiają się jako pierwsze i utrzymują przez cały okres trwania łuszczycy, dla wielu pacjentów stanowią one najtrudniejszy aspekt choroby. Mimo szerokiej gamy możliwości terapeutycznych i obszernej literatury, łuszczyca skóry owłosionej głowy nadal jest problematyczna w leczeniu^[10].

Łuszczyca skóry owłosionej głowy charakteryzuje się obecnością zapalnych rumieniowych plam i tarczek oraz wykwitów rumieniowo – grudkowych pokrytych srebrzystobiałą łuską, które mogą lokalizować się także w okolicy czoła, uszu i tylnej powierzchni szyi (Ryc. 1-3). Nasilenie zmian łuszczycowych w obrębie skóry owłosionej głowy można ocenić przy użyciu skali *Psoriasis Scalp Severity Index* (PSSI), w której pod uwagę brany jest stopień nasilenia rumienia, nacieku i łuski^[4,11]. Zmianom skórnym może towarzyszyć intensywny świąd lub łysienie. W różnicowaniu choroby pod uwagę najczęściej bierzemy: łojotokowe zapalenie skóry owłosionej głowy oraz grzybicę.

Leczenie skóry owłosionej głowy

Skuteczne leczenie łuszczycy skóry owłosionej głowy obejmuje terapie miejscowe w przypadku choroby o łagodnym lub umiarkowanym zaawansowaniu oraz terapie układowe w przypadku choroby o ciężkim przebiegu lub zmian nawracających. Pomimo szerokiej gamy dostępnych produktów leczniczych, skóra owłosiona głowy stanowi trudny do leczenia obszar^[12]. Obecność włosów ma wpływ na aplikację i przenikanie leków do zmienionej chorobowo skóry, a także zmniejsza stopień przestrzegania zaleceń terapeutycznych przez pacjenta. Chorzy często skarżą się na „tłusty efekt” leków w tym obszarze i trudności w usuwaniu produktów leczniczych z włosów. Obecnie leki miejscowe są zalecane jako pierwsza linia leczenia łuszczycy o łagodnym do umiarkowanego nasilenia, ale mogą być także stosowa-



Ryc. 1-3. Łuszczyca skóry owłosionej głowy.

ne jednocześnie z fototerapią, systemowymi lub biologicznymi terapiami dla umiarkowanej do ciężkiej postaci łuszczycy. Zastosowanie w terapii znajdują środki keratolityczne zawierające kwas salicylowy, mocznik i kwas mlekowy. Mają za zadanie usunięcie nawarstwionych i złuszcających się warstw naskórka. Miejscowe kortykosteroidy z dodatkiem lub bez dodatku analogu witaminy D (kalcypotriolu) stanowią złoty standard w leczeniu łuszczycy skóry owłosionej głowy, działają bowiem przeciwzapalnie, antyproliferacyjnie, zmniejszając nasilenie zmian i działając przeciwświądowo. Do stosowanych przeciwzapalnych preparatów glikokortykosteroidowych zaliczamy: hydrokortyzon (w postaci płynu, emulsji, roztworu), mometazon (w postaci płynu, emulsji, roztworu), betametazon (w postaci płynu, żelu), klobetazol (w postaci płynu, pianki, szamponu), triamcynolon (w postaci iniekcji doogniskowych)^[4]. W leczeniu łuszczycy skóry owłosionej głowy stosowane są także preparaty będące połączeniem glikokortykosteroidu (betametazon propionianu) z 2% kwasem salicylowym w postaci płynu na skórę, inhibitory kalcyneuryny (takrolimus, pimekrolimus) w postaci kremu lub maści oraz retinoidy zewnętrzne (tazaroten). Wspomagająco można zastosować szampony z dziegciem czy roztwory zawierające cynolinę, jak np. spirytyl cynolinowy. Kortykosteroidy stosowane w terapii miejscowej łuszczycy należą

do grupy o silnym i bardzo silnym działaniu (III i IV klasa według klasyfikacji europejskiej). Wykazują one największą skuteczność spośród dostępnych leków miejscowych stosowanych w monoterapii, ale ich długotrwałe stosowanie wywołuje działania niepożądane, będące istotnym ograniczeniem w użytkowaniu. Do najczęstszych działań niepożądanych kortykosteroidów miejscowych zalicza się atrofię skóry i tkanki podskórnej, rozstęp, trądzik posteroïdowy czy okołoustne zapalenie skóry, ogniska hipopigmentacji, zwiększoną podatność na infekcje bakteryjne, wirusowe czy grzybicze^[3,13].

W leczeniu łuszczycy skóry owłosionej głowy zastosowanie znajduje także fototerapia (UVB 311 nm, grzebień UV), fotochemoterapia (PUVA) i laseroterapia laserem ekscimerowym. Skuteczność tych metod może być jednak ograniczona z powodu obecności włosów oraz ograniczonego dostępu do urządzeń^[4,14].

W przypadku łuszczycy ciężkiej bądź odpornej na inne metody terapeutyczne niezbędne jest włączenie terapii systemowej, takiej jak: metotreksat, acytretyna, cyklosporyna czy leczenie biologiczne^[12].

Pielęgnacja skóry owłosionej głowy

Okolo 80% pacjentów z łuszcycą ma zmiany zlokalizowane w obrębie skóry owłosionej głowy^[15]. Większość z nich do-

świadcza z tego powodu znacznego obniżenia jakości życia. Leczenie i pielęgnacja skóry owłosionej stanowią duże wyzwanie terapeutyczne. Preparaty w postaci szamponów zawierające dziegcie (smołę węglową), kwas salicylowy, kwas mlekowy, mocznik, ichtiol jasny czy glikokortykosteroidy zapewniają pacjentom łatwą, niebrudzącą opcję leczenia, ale nie ma możliwości pozostawienia ich na skórze po zmyciu. Pozostałe preparaty miejscowe posiadają zwykle tłuste podłoże, co wywołuje dyskomfort pacjentów oraz problemy z usunięciem leku z powierzchni włosów, dając efekt włosów tłustych i obciążonych. Czynniki te sprawiają, że pacjenci mniej chętnie sięgają po produkty lecznicze i nie stosują się do zaleceń terapeutycznych. Różnorodne, a czasem niekonwencjonalne podejścia terapeutyczne, nieznaczna skuteczność wielu dostępnych preparatów miejscowych, niedostateczna kontrola działania preparatów miejscowych i wysoki poziom niezadowolenia pacjentów ze stosowanych metod leczenia łuszczycy wskazują na potrzebę poszukiwania nowych, skutecznych i dobrze tolerowanych metod leczenia łuszczycy skóry owłosionej głowy.

Celem zmniejszenia liczby nawrotów zmian łuszczycowych niezbędna jest odpowiednia profilaktyka i pielęgnacja. Do działań profilaktycznych zaliczamy: unikanie czynników zaostrzających wykwity, dbałość o higienę skóry głowy poprzez stosowanie preparatów kosmetycznych o właściwościach nawilżających, natłuszczających i keratolitycznych, a także przestrzeganie zdrowej diety^[4]. Obecnie dostępne są na rynku nowe preparaty do pielęgnacji skóry owłosionej głowy z łuszczycą w formie pianki. Postać pianki, dzięki swej lekkiej i nietłustej konsystencji, może okazać się idealną alternatywą dla leczenia zmian łuszczycowych skóry owłosionej głowy.

Preparaty stosowane do pielęgnacji skóry owłosionej głowy u pacjentów z łuszczycą w fazie zaostrzenia wspomagają regenerację skóry. Produkty te zawierają trzy składniki aktywne: 2% kwas salicylowy o działaniu keratolitycznym, azeloglicynę działającą keratolitycznie, przeciwzapalnie, nawilżająco oraz uelastyczniająco na skórę oraz olej z róży rdzawej o właściwościach regenerujących skórę. Kwas salicylowy wykazuje dodatkowo działanie grzybobójcze, fotoprotekcyjne oraz bakteriostatyczne, przez co jest w szczególności polecany osobom z nadmiernym wydzielaniem sebum. Róża rdzawa znana jest ze swego działania antyoksydacyjnego^[16,17]. Preparaty te stosuje się dwa razy dziennie, rano i wieczorem, mogą być stosowane u dzieci już od 3. roku życia.

W przypadku poprawy stanu dermatologicznego istotnym jest jak najdłuższe utrzymanie fazy remisji. Aby uniknąć działań niepożądanych związanych z przewlekłym stosowaniem miejscowych glikokortykosteroidów, warto polecić pacjentom preparaty do pielęgnacji zawierające składniki roślinne. Na rynku dostępny jest preparat, będący połączeniem siedmiu składników pochodzenia naturalnego. Są to:

- ostropest plamisty – o działaniu przeciwzapalnym i przeciwświądowym,
- wrotycz pospolity – wzmacniający naczyń krwionośne,
- trędownik – działający przeciwoobrzękowo,
- glistnik jaskółcze ziele – o właściwościach zmniejszających proliferację naskórka,
- psianka słodkogórz – o działaniu keratolitycznym,
- olej z lnicznika siewnego – posiadający właściwości nawilżające i ograniczające TEWL (ang. transepidermal water loss – przeznaskórkowa utrata wody),
- olej z konopii siewnych – dzięki wysokiej zawartości kwasów omega-6 i omega-3

w proporcjach 3:1 pozwala odbudować barierę lipidową i gwarantuje uzyskanie optymalnego efektu pielęgnacyjnego oraz bezpieczeństwo terapii.

Preparat stosować można kilka razy na dobę, w zależności od potrzeb^[18].

Podsumowanie

Łuszczyca, w tym zmiany w obrębie skóry owłosionej głowy, stanowią przewlekły, nawracający stan zapalny, wywierający istotny wpływ na jakość życia oraz psychikę pacjentów. Widoczność wykwitów skórnych oraz niemożność ich zamaskowania w życiu codziennym znacznie obniża poczucie własnej wartości pacjentów, komfort życia, zaburza kontakty społeczne, mogąc prowadzić do różnego rodzaju zaburzeń psychicznych. Szacuje się, że depresja dotyczy od 24 do 57% pacjentów z łuszczycą, z których 5% podejmuje próbę samobójczą^[19]. Istotne jest zatem skuteczne leczenie zmian skórnych, a następnie właściwa pielęgnacja i utrzymanie stanu remisji jak najdłużej. W zależności od nasilenia i morfologii zmian skórnych dostępnych jest wiele opcji terapeutycznych, stosowanych zarówno w monoterapii, jak i w terapii skojarzonej. Podstawą leczenia zmian łuszczykowych zlokalizowanych w obrębie skóry owłosionej głowy są preparaty miejscowe, jednak z uwagi na obecność włosów ich aplikacja może być utrudniona. Z tego powodu na rynek wprowadzane są nowe produkty w formie pianek i sprayów, które zwiększają skuteczność leczenia poprzez poprawę przylegania preparatu. Istotna jest edukacja pacjenta oraz indywidualne podejście zarówno do chorego, jak i do leczenia i pielęgnacji skóry owłosionej głowy.

Piśmiennictwo:

1. Burgdorf W.H.C., Plewig G., Wolff H. i wsp.: Łuszczyca [w:] Braun-Falco. Dermatologia, W.H.C. Burgdorf, G. Plewig, H. Wolff i wsp. (red.), Wyd. Czelej, Lublin, 2002, tom I, 557 – 578.
2. Kosmala A., Jenerowicz D., Adamski Z.: Przypadek łuszczycy pospolitej u sióstr – domniemana rola czynników genetycznych, zakaźnych oraz stresu w powstawaniu choroby. Derm. Prakt. 2016; 8 (3): 53 - 58.
3. Pietrenko W., Osmola – Mańkowska A., Adamski Z.: Terapia miejscowa u chorych na łuszczycę plackowatą. Aesthetica. 2016; 6: 26–33.
4. Maj M., Rudnicka L.: Łuszczyca skóry owłosionej głowy. Aesthetica. 2016; 4: 60-64.
5. Schäfer T.: Epidemiology of psoriasis: review and the german perspective. Dermatology 2006; 212: 327–337.
6. Fan X., Yang S., Sun L.D., Liang Y.H., Gao M., Zhang K.Y. i wsp.: Comparison of clinical features of HLA-Cw*0602-positive and -negative psoriasis patients in a Han Chinese population. Acta Derm Venereol. 2007; 87(4): 335-340.
7. Farber E.M., Nall M.L., Watson W.: Natural history of psoriasis in 61 twin pairs. Arch Dermatol 1974; 109, 207-211.
8. Malecic N., Young H.: Tacrolimus for the management of psoriasis: clinical utility and place in therapy. Psoriasis. 2016; 6: 153-163.
9. Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G., Kaszuba A., Placek W., Rudnicka L. i wsp.: Leczenie łuszczycy – re-

- komendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część II: łuszczyca umiarkowana do ciężkiej. *Przegl Dermatol* 2014; 101: 455-472.
10. Papp K., Berth – Jones J., Kragballe K., Wozel G., de la Brassinne M.: Scalp psoriasis: a review of current topical treatment options. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 21 (9): 1151 – 1160.
 11. Thaci D., Daiber W., Boehncke W.H., Kaufmann R.: Calcipotriol solution for the treatment of scalp psoriasis: evaluation of efficacy, safety and acceptance in 3,396 patients. *Dermatology*. 2001; 203 (2): 153-156.
 12. Blakely K., Gooderham M.: Management of scalp psoriasis: current perspectives. *Psoriasis*. 2016; 6: 33-40.
 13. Coondoo A., Phiske M., Verma S., Lahiri K.: Side-effects of topical steroids: A long overdue revisit. *Indian Dermatol Online J*. 2014; 5(4): 416-425.
 14. Ortonne J., Chimenti S., Luger T., Puig L., Reid F., Trüeb R.M.: Scalp psoriasis: European consensus on grading and treatment algorithm. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009; 23(12): 1435 – 1444.
 15. Guenther L.: Current management of scalp psoriasis. *Skin Therapy Lett*. 2015; 20(3): 5-7.
 16. Madan R.K., Levitt J.: A review of toxicity from topical salicylic acid preparations. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70(4): 788-792.
 17. Mármol I., Sánchez-de-Diego C., Jiménez-Moreno N., Ancín-Azpilicueta C., Rodríguez-Yoldi M.J.: Therapeutic Applications of Rose Hips from Different Rosa Species. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(6). doi: 10.3390/ijms18061137.
 18. Ulotka produktów: Epinar złuszczenie i Epinar mniej rogowaceń.
 19. Rosińska M., Rzepa T., Szramka-Pawlak B., Żaba R.: Obraz własnego ciała oraz objawy depresyjne u osób chorych na łuszczycę. *Psychiatr. Pol*. 2017; 51(6): 1145 – 1152.

dr n. med. Mirosława Kuchciak-Brancewicz

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

Zastosowanie miejscowych preparatów złożonych w leczeniu trądziku

Trądzik pospolity (łac. *acne vulgaris*), zwany także zwyczajnym lub młodzieńczym, jest przewlekłą chorobą zapalną gruczołów łojowych i ujść mieszków włosowych tworzących tzw. jednostkę włosowo-łojową. W 90% zmiany chorobowe w trądziku pospolitym lokalizują się na twarzy. Trądzik charakteryzuje się występowaniem wykwitów niezapalnych (zaskórniki otwarte i zamknięte) oraz zapalnych (krosty, grudki, torbiele). Dotyczy 80-100% osób pomiędzy 11. a 30. rokiem życia, z czego 85% ma łagodny przebieg, a u pozostałych 15% chorych występują ciężkie postacie zapalne, pozostawiające często blizny i przebarwienia^[1-2].

U dziewcząt szczyt zachorowań przypada pomiędzy 14. a 17. rokiem życia, u chłopców nieco później, bo między 16. a 19. rokiem życia. Jest to czas kształtowania atrakcyjności seksualnej, czas burzy hormonalnej i związanej z tym labilności nastroju, czas nasilonego krytycyzmu, czas, w którym nastolatek wie wszystko najlepiej. Wymaga to od lekarzy wielkiej cierpliwości i wnikliwej uwagi poświęconej pacjentowi, czasem opowiedzenia się po stronie nastolatka, gdy ten przychodzi z rodzicem, który twierdzi że: „samo przeszło, samo wyjdzie”.

Etiopatogeneza

Etiopatogeneza trądziku pospolitego jest wieloczynnikowa. Składają się na nią:

- uwarunkowania genetyczne – osobnicza skłonność do nadmiernego wytwarzania łoju i rogowacenia ujść mieszków włosowych,
- zmiany hormonalne związane z okresem dojrzewania – zwiększona w tym okresie aktywność hormonów androgenowych stymulujących wytwarzanie łoju i powiększenie gruczołów łojowych,
- nieprawidłowe i nadmierne rogowacenie ujść mieszków włosowych,
- zmiana składu łoju – nadmiar wolnych kwasów tłuszczowych i niedobór kwasu linolenowego,
- proces komedogenezy – w wyniku zwiększonego rogowacenia ujść mieszków włosowych dochodzi do ich zczopowania przez zbite masy korneocy-



Ryc. 1. Trądzik zaskórnikowy – zaskórniki olbrzymie.



Ryc. 2. Trądzik zaskórnikowo-grudkowo-krostkowy u nastolatki.

tów, utrudnionego wydalania łoju, powolnego rozszerzania przewodów wyprowadzających i tworzenia mikrozaskórników, które z czasem rozwijają się w widoczne gołym okiem zaskórniki zamknięte i otwarte,

- kolonizacja bakteriami beztlenowymi *Propionibacterium acnes*, które zapoczątkowują kaskadę reakcji zapalnych nieimmunologicznych i immunologicznych,
- inne czynniki komedogenne, np. leki, kosmetyki^[1-5].

Podział kliniczny

W zależności od przewagi poszczególnych wykwitów trądzikowych (zaskórników, grudek, krostek, nacieków zapalnych) różni się następujące postacie trądziku:

- zaskórnikowy (łac. *acne comedonica*) (Ryc. 1),
- grudkowo-krostkowy (łac. *acne papulopustulosa*) (Ryc. 2),
- ropowiczy (obejmujący *acne phlegmonosa*, *nodulocystica*, *conglobata*),
- bliznowcowy (łac. *acne keloidea*) – jako następstwo zmian trądzikowych (Ryc. 3).

W 2003 roku raport Global Alliance to Improve Outcomes in Acne^[6] wprowadził

dodatkowy podział na trądzik łagodny – obejmujący trądzik zaskórnikowy i łagodne postacie trądziku grudkowo-krostkowego, średnio nasilony – obejmujący cięższe postacie trądziku grudkowo-krostkowego i łagodniejsze (z obecnością pojedynczych wykwitów) postacie trądziku ropowiczego oraz ciężki – nasilony trądzik ropowiczy.

Na trądzik ropowiczy (łac. *acne phlegmonosa*) składa się trądzik guzkowo-torbielowaty (łac. *acne nodulo-cysticum*) i trądzik skupiony (łac. *acne conglobata*) oraz najcięższa postać – trądzik ropowiczy z odczynem ogólnym (łac. *acne fulminans*). Podział kliniczny trądziku pospolitego wynikający z nasilenia zmian zapalnych sprawdza się w codziennej praktyce dermatologicznej i jest pomocny przy ocenie efektów terapeutycznych, choć w rzeczywistości izolowane postacie trądziku zaskórnikowego czy ropowiczego praktycznie się nie zdarzają, albowiem z reguły towarzyszą im zmiany grudkowo-krostkowe.

Odmianami trądziku są także trądzik noworodków i niemowląt, trądzik przed- i pomiesięczkowy, trądzik kobiet dojrzałych, trądzik odwrócony, mechaniczny, zawodowy i kosmetyczny, a także trądzik z wydrapania.

W większości przypadków, które obejmują trądzik zaskórnikowy i łagodne postacie



Ryc. 3. Trądzik bliznowacielący u nastolatka.

trądziku grudkowo-krostkowego, przebieg choroby nie wymaga leczenia ogólnego – wystarcza leczenie miejscowe dostępnymi na rynku preparatami farmaceutycznymi i odpowiednia pielęgnacja.

Leczenie

Głównym celem leczenia trądziku jest likwidacja lub złagodzenie objawów oraz zapobieganie ich następstwom – przede wszystkim procesowi bliznowacenia. Bliznowacenie wynika zazwyczaj z głębokiego umiejscowienia zmian zapalnych, ale może także powstać ze zmian powierzchniowych u pacjentów z tendencją do bliznowacenia. W efekcie mogą powstać blizny ze zmniejszoną ilością kolagenu (blizny zanikowe) albo ze zwiększoną ilością kolagenu (keloidy i blizny hipertroficzne). Innym poważnym powikłaniem są przebarwienia pozapalne.

Bardzo ważne jest właściwe podejście do pacjenta i dobra komunikacja, bowiem stosowanie się do zalecanej metody leczenia jest podstawą skutecznej terapii. Pacjentowi należy wytłumaczyć, że poprawa stanu miejscowego skóry po zastosowanej kuracji nie następuje natychmiast i może nie mieć charakteru ostatecznego, albowiem trądzik trwa miesiące i lata. Po zaprzestaniu terapii można

się spodziewać nawrotu zmian chorobowych, o ile nie jest stosowana kuracja podtrzymująca.

Leczenie miejscowe jest podstawowym postępowaniem w terapii zmian trądzikowych w postaciach łagodnych i średnio nasilonych. Ponieważ punktem wyjścia dla wszystkich wykwitów w trądziku są mikrozaskórniki, które nie są widoczne gołym okiem, niezwykle istotne jest stosowanie preparatów miejscowych na całą powierzchnię objętą zmianami – punktowe nakładanie leku na widoczne wykwity jest niewystarczające.

W leczeniu miejscowym stosuje się preparaty ukierunkowane na usunięcie podstawowych zjawisk biorących udział w patogenezie zmian trądzikowych, czyli nadmiernego rogowacenia ujść jednostek włosowych-łojowych (działanie przeciwzaskórnikowe i keratolityczne), nasilenia łojotoku (działanie przeciwłojotokowe, antyandrogenne), namnażania *P. acnes* (działanie przeciwbakteryjne i przeciwzapalne). Leczenie w łżejszych postaciach trądziku może być stosowane w monoterapii lub terapii skojarzonej. Zasadniczym czynnikiem przemawiającym za koniecznością prowadzenia leczenia skojarzonego jest złożony patomechanizm zmian i to, że poszczególne preparaty oddziałują jedynie na poszczególne elementy patogenezy^[7-9].

Stosuje się następujące formy terapii skojarzonej:

- kurację naprzemienną lekami z poszczególnych grup,
- aplikację różnych preparatów w różnych porach dnia (na dzień, na noc),
- preparaty łączone („dwa w jednym”)^[8-9].

Zasadność leczenia preparatami łączonymi wynika z synergistycznego działania poszczególnych składowych, wygody w przepisywaniu leku przez lekarzy, łatwości aplikacji i akceptacji leczenia zwłaszcza u najmłodszych, albowiem oni stanowią największą grupę pacjentów z trądzikiem.

Podstawową strategią jest łączenie antybiotyku z nadttlenkiem benzoilu, antybiotyku z retinoidem miejscowym i retinoidu z nadttlenkiem benzoilu.

Preparaty złożone

W Polsce mamy do wyboru kilka preparatów z wymienionymi substancjami czynnymi:

- *Duac* – 1% klindamycyna + 3% nadttlenek benzoilu oraz 1% klindamycyna + 5% nadttlenek benzoilu (na uwagę zasługuje możliwość użycia wzrastających stężeń nadttlenku benzoilu i przyzwyczajenie skóry tak, aby nie wywołać podrażnień). Zgodnie z najnowszym konsensusem Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego w zakresie leczenia trądziku takie połączenie jest niezbędne, aby minimalizować ryzyko rozwinęcia się antybiotykooporności w stosunku do klindamycyny. W terapii preparatem *Duac* ważną rolę odrywają również substancje pomocnicze: glicerol i dimetykon. Składniki te nie tylko wpływają na parametry farmakokinetyczne preparatu, ułatwiają przenikanie przez skórę a tym samym zwiększają dostępność biologiczną ale mają również właściwości nawilżające. Należy podkreślić, że nawilżanie skóry jest jednym z najistotniejszych aspektów pielęgnacji kosmetycznej skóry w przebiegu trądziku. Nawilżanie hamuje proces keratynizacji ujęć gruczołów potowych i łojowych, co sprzyja rozwojowi bakterii beztlenowych będących ważnym aspektem etiologii trądziku zwyczajnego^[10, 11]. *Duac* posiada badania dokumentujące szybki początek działania, co ma istotne znaczenie dla pacjenta. Szybkość odpowiedzi na leczenie jest postrzegana jako jedna z kluczowych zmiennych skutecznej terapii trądziku.

- *Acnatac* – 1% klindamycyna + 0,025% izotretynoina,
- *Epi Duo* – 0,1% adapalen + 2,5% nadttlenek benzoilu,
- *Epi Duo Forte* – 0,3% adapalen + 2,5% nadttlenek benzoilu,
- *Aknemycin Plus* – 4% erytromycyna + 0,025% tretynoina,
- *Isotrexin* – 2% erytromycyna + 0,05% izotretynoina.

Lekiem złożonym o jeszcze innej kombinacji jest *Zineryt* - antybiotyk (4% erytromycyna) + 1,2% octan cynku (cynk jest pierwiastkiem śladowym biorącym udział w metabolizmie komórkowym i procesach odpornościowych)^[3,7].

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego oraz Europejskiego Towarzystwa Dermatologicznego, w trądziku łagodnym i umiarkowanym trądziku grudkowo-krostkowym lekiem z wyboru jest antybiotyk miejscowy + nadttlenek benzoilu (preparat łączony) lub retinoid miejscowy + nadttlenek benzoilu (preparat łączony)^[3,12-13].

Łączne stosowanie antybiotyku i nadttlenku benzoilu znacznie zwiększa skuteczność leczenia i zmniejsza ryzyko rozwoju antybiotykooporności, a w przypadku retinoidu, wywiera dodatkowy efekt komedolityczny i przeciwzapalny^[14-16].

Substancje czynne w preparatach złożonych

Antybiotyki

Najczęściej rekomendowanymi antybiotykami do stosowania miejscowego są klindamycyna i erytromycyna. Antybiotyki powodują ograniczenie miejscowego stanu zapalnego (hamują chemotaksję neutrofilów, produkcję cytokin i funkcję makrofagów) oraz zmniejszenie liczby *P. acnes* w gruczołach łojowych.

jowych, co skutkuje zmniejszeniem aktywności lipaz bakteryjnych, a w rezultacie zmianą stosunku WKT do trójglicerydów na korzyść estrów. Wywierają także działanie na zmiany niezapalne, lecz nie jest ono silnie wyrażone.

Autorzy konsensusu PTD zwracają uwagę na to, aby nie stosować ich w monoterapii, ze względu na narastającą w ostatnich latach lekooporność. Zgodnie z zaleceniami PTD ze względu na zwiększenie prawdopodobieństwa rozwoju antybiotykooporności nie należy stosować terapii łączonej antybiotykami ogólnymi i miejscowymi bez jednoczesnej aplikacji nadtlenku benzoilu.

Działania niepożądane związane ze stosowaniem miejscowym antybiotyków są bardzo rzadkie i obejmują rumień, pieczenie, świąd i podrażnienie w miejscu aplikacji^[17-19].

Retinoidy

Obecnie dostępnych jest 5 retinoidów do stosowania zewnętrznego, z czego jedynie tretynoina, izotretynoina i adapalen są dopuszczone do stosowania w Polsce^[7,16,18].

Środki należące do grupy preparatów tretynoiny i izotretynoiny były pierwszymi retinoidami stosowanymi miejscowo w leczeniu trądziku. Obecnie uważa się, że najlepiej tolerowanym retinoidem miejscowym jest adapalen (jest fotostabilny, nie uwrażliwia skóry na działanie promieniowania UV).

Retinoidy zewnętrzne wywierają niewielki wpływ supresyjny na funkcje gruczołów łojowych, natomiast – normalizując keratynizację i działając keratolitycznie – powodują opróżnianie ujść mieszków włosowych z zaskórników (czynnik komedolityczny), zapobiegają powstawaniu mikrozaskórników oraz normalizują złuszczenie naskórka mieszkowego poprzez odklejenie z mieszków zaskórników i mikrozaskórników. Ponadto hamują produkcję interleukin i interferonów oraz migrację limfocytów T CD4+, CD8+ i makrofagów, w konsekwencji czego do-

chodzi do zahamowania wzrostu populacji *P. acnes*. Retinoidy zwiększają też penetrację innych leków stosowanych w terapii trądziku (np. nadtlenku benzoilu i aplikowanych miejscowo antybiotyków)^[3,7,18].

Do działań niepożądanych po miejscowym stosowaniu retinoidów zalicza się wysuszenie, zaczerwienienie i podrażnienie skóry, zależne od stężenia jej złuszczenie i dlatego zaleca się, aby leki z tej grupy stosować raz dziennie, zazwyczaj wieczorem (możliwa fotonadwrażliwość) na cały obszar skóry zajęty przez zmiany trądzikowe. Ponadto zaleca się aplikację preparatu po 15-20 minutach od umycia skóry objętej zmianami chorobowymi, aby umożliwić jej wyschnięcie przed nałożeniem leku.

W leczeniu podtrzymującym, trwającym nawet kilka lat, zaleca się aplikację leku 2 lub 3 razy w tygodniu. Należy również pamiętać o stosowaniu niekomedogennych środków nawilżających dla złagodzenia podrażnień (zwłaszcza u atopików), dedykowanych dla skóry trądzikowej oraz unikaniu jednoczesnej aplikacji produktów drażniących, niestosowaniu agresywnych peelingów, o ochronie oczu, ust i błon śluzowych, a także o fotoprotekcji^[1,3,7-8].

Nie zaleca się stosowania u kobiet w ciąży preparatów zawierających tretynoinę i adapalen należących do kategorii C według Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (ang. *Food and Drug Administration* – FDA); bezwzględnie niedopuszczone jest stosowanie izotretynoiny należącej do kategorii X według FDA^[1,2].

Nadtlenek benzoilu

Nadtlenek benzoilu (BPO) jest związkiem utleniającym, dlatego ma działanie przeciwbakteryjne (bakterie *P. acnes* namnażają się w środowisku beztlenowym).

Ponadto ma działanie przeciwzapalne, komedo- i keratolityczne. Stanowi unikalny lek stosowany w terapii miejscowej trądziku działa-

jąc zarówno na wykwity zapalne, jak i niezapalne. Może być także stosowany w monoterapii.

Cechuje się brakiem powstawania lekooporności, nawet przy długotrwałej terapii. Dlatego też połączenie tej substancji z antybiotykiem jest bezpieczne dla pacjenta i zarazem daje szerokie spektrum działania. Zgodnie z wytycznymi PTD nadtlenu benzoilu (BPO) należy stosować przez minimum 5-7 dni pomiędzy okresami leczenia antybiotykiem lub jednocześnie z nim.

Nadtlenek benzoilu ma jednak właściwości drażniące, dlatego jego stosowanie powinno się zaczynać od rzadszych aplikacji i, o ile jest to możliwe, od mniejszych stężeń. Nadtlenek benzoilu może powodować odbarwienia włosów (zwłaszcza farbowanych) i odzieży, dlatego należy poinformować o tym pacjentów^[3,7,17,19-20].

Podsumowanie

Jedną z najistotniejszych kwestii determinujących skuteczność terapii farmakologicznej trądziku jest *compliance*, czyli stosowanie się pacjenta do zaleceń lekarskich. Ogromny wpływ ma na to między innymi złożoność farmakoterapii oraz częstotliwość przyjmowania/aplikacji leków na dobę. W związku z powyższym coraz popularniejsze są preparaty złożone, które pozwalają ograniczyć częstotliwość stosowania leku na dobę a tym samym znacząco poprawiają nie tylko komfort farmakoterapii, ale również jej skuteczność^[22].

Wprowadzając leczenie preparatami miejscowymi, lekarz powinien także poinformować pacjenta o tym, że preparatów nie należy aplikować na powieki, okolice ust i nozdrzy oraz o potrzebie umycia rąk po aplikacji. Te wydawałoby się oczywiste dla lekarzy czynności często umykają uwadze nastolatków, którzy w większości nie czytają ulotek informacyjnych.

W terapii dużą rolę odgrywa właściwa pielęgnacja skóry, którą należy zmywać sto-

sując delikatne preparaty specjalnie dostosowane do cery trądzikowej (płyny micelarne, żele i pianki o kwaśnym pH 5,0-7,0). Tylko odpowiednia współpraca pacjenta z lekarzem przyniesie oczekiwany efekt terapeutyczny i może ustrzec przed trwałymi powikłaniami trądziku.

Piśmiennictwo:

1. Cunliffe W.J., Golnick H.P.M.: Acne. Diagnosis and management. Martin Dunitz Ltd, 2001.
2. Williams H.C., Dellavalle R.P., Garner S.: Acne vulgaris. Lancet 2012, 9, 361-372.
3. Szepletowski J., Kapińska-Mrowiecka M., Kaszuba A. i wsp.: Trądzik zwyczajny; patogeniza i leczenie. Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Przegl Dermatol 2012, 99, 649-673.
4. Zouboulis C.C.: Pathophysiology of acne. What is confirmed? Hautarzt 2013, 64, 235-240.
5. Dreno B., Araviiskaia E., Berardesca E. i wsp.: Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. J Eur Acad Dermatol Venereol 2016, 30 (12), 2038-2047.
6. Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V., Dreno B. i wsp.: 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 (5 Suppl.), 1-50.
7. Placek W., Romańska-Gocka K., Grzanka A.: Leczenie miejscowe trądziku. Przegl Dermatol 2011, 98, 442-448.
8. Leyden J.J.: A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol 2003, 49 (supl. 3), 200-210.
9. Krakowski A.C., Stendero S., Eichenfield L.F.: Practical considerations in acne treatment and the clinical impact of topical combination therapy. Pediatr Dermatol 2008, 25, (supl. 1), 1-14.
10. Chularojanamontri L., Tuchinda P., Kulthanan K., Pongparit K. Moisturizers for Acne: What are their Constituents? Clin Aesthet Dermatol. 2014 May;7(5):36-44.
11. Del Rosso J.Q., Gold M., Rueda M.J., Brandt S., Winkelman WJ. Efficacy, safety, and subject satisfaction of a specified skin care regimen to cleanse, medicate, moisturize, and protect the skin of patients under treatment for acne vulgaris. J Clin Aesthet Dermatol. 2015 Jan;8(1):22-30.
12. Nast A., Dreno B., Bettoli V., Degitz K. i wsp.: European Evidence based (3S) Guidelines for the Treatment of Acne. JEADV 2012, (Suppl. 1), 1-29.
13. Nast A., Dreno B., Bettoli V., Bukovic Mokos Z. i wsp.: European evidence-based (3S) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. JEADV 2016, 30, 1261-1268.
14. Cooper A.J., Harris V.R.: Modern management of acne. Med J Aust 2017, 206, 41-45.
15. Plewig G.: How acne vulgaris develops. Hautarzt 2010, 61, 99-106.
16. Thielitz A., Golnick H.: Isotretinoin. How should it be used? Hautarzt 2013, 64, 263-268.
17. Irby C.E., Yentzer B.A., Feldman S.R.: A review of adapalene in the treatment of acne vulgaris. J Adolesc Health. 2008, 43, 421-424.
18. Worret W.I., Fluhr J.W.: Acne therapy with topical benzoyl peroxide, antibiotics and azelaic acid. J Dtsch Dermatol Ges 2006, 4, 293-300.
19. Feneran A.N., Kaufman W.S., Dabade T.S., Feldman S.R.: Retinoid plus antimicrobial combination treatments for acne. Clin Cosmet Investig Dermatol 2011, 4, 79-92.
20. Langner A., Sheehan-Dare R., Layton A.: A randomized, single-blind comparison of topical clindamycin + benzoyl peroxide (Ducac®) and erythromycin + cink acetate (Zinerit®) in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris. JEADV 2007, 21, 311-319.
21. Layton A.M., Eady E.A.: Benzoyl peroxide and adapalene fixed combination: a novel agent for acne. Br J. Dermatol. 2009, 161, 971-976.
22. Claxton A.J., Cramer J., Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. Clin Ther. 2001 Aug;23(8):1296-310.



lek. Igor Bednarski¹

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

¹Dermoklinika Centrum Medyczne s.c. w Łodzi

²Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej UM w Łodzi

Kierownik Kliniki:

prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt

Leczenie raka podstawnokomórkowego – miejsce terapii fotodynamicznej

Rak podstawnokomórkowy (ang. *basal cell carcinoma* – BCC) jest jednym z najczęstszych nowotworów występujących u ludzi i zdecydowanie najczęstszym nowotworem skóry wśród populacji rasy kaukaskiej. BCC jest nowotworem miejscowo złośliwym, o niskiej śmiertelności i powolnym wzroście, rzadko dającym przerzuty. Przez wiele lat doszło do znaczących postępów w terapii BCC, umożliwiających skuteczne usunięcie nowotworowo zmienionych tkanek, co daje również dobry efekt kosmetyczny dzięki jak chirurgii Mohsa, kriochirurgii, wprowadzeniu imikwimodu i 5-fluorouracylu czy też terapii fotodynamicznej^[1,2].

Terapia fotodynamiczna (ang. *photodynamic therapy* – PDT) jest zyskującą na popularności metodą leczniczą, której działanie opiera się na aktywacji związków światłoczułych (fotouczulaczy) pod wpływem światła i powstawaniem reaktywnych form tlenu, działających toksycznie w stosunku do komórek nowotworowych. Szczególną cechą wspomnianych fotouczulaczy jest ich tendencja do kumulowania się w tkance nowotworowej. Fotouczulacz przenika także do zdrowych tkanek, jednak jest stamtąd szybko usuwany, w przeciwieństwie do tkanek nowotworowych. Fototoksyczny efekt terapii fotodynamicznej jest niejako sekwencją zdarzeń synergistycznych:

powstający tlen singletowy, uszkadzając błonę komórkową i lizosomy, powoduje uwolnienie z nich enzymów litycznych, skutkując nekrozą; niezależnie jednak z uszkodzonej błony komórkowej wysyłany jest sygnał apoptotyczny.

Mechanizm działania terapii fotodynamicznej jest prosty i wykorzystuje dostarczenie do chorej tkanki jednego z dwóch dostępnych obecnie na rynku fotouczulaczy – kwasu 5-aminolewulinowego (ang. *aminolevulinic acid* – ALA) lub kwasu metyloaminolewulinowego (ang. *methyl aminolevulinate* – MAL). Obydwie substancje są prolekami, których działanie opiera się na konwersji do fotoaktywowanej porfiryny. Główną różnicą między tymi sub-

stancjami jest ich powinowactwo do lipidów – ALA cechuje się pewną lipofobowością, co znacznie ogranicza jego działanie do nowotworów położonych powierzchownie; MAL natomiast wykazuje lipofilność, co ułatwia jego penetrację do głębiej położonych tkanek^[3].

Wciąż istnieją spory na temat tego, jaka powinna być idealna grupa docelowa w przypadku tej modalności terapeutycznej. Ogólnie rzecz biorąc, część badaczy i towarzystw naukowych rekomenduje PDT w leczeniu powierzchownego BCC ze względu na fakt, że granicą absorpcji fotouczulaczy jest warstwa rogowa. Dlatego zaleca się oczyszczenie zmian ze zrogowaciałego naskórka, zaobserwowano bowiem, że pacjenci poddawani PDT bez uprzedniego oczyszczenia zmiany słabiej reagują na leczenie^[4]. W tym celu można wykorzystać substancje keratolityczne, mikrodermabrazję czy też ablację laserową^[5-7]. Amplifikację działania PDT można osiągnąć też innym sposobem. Osiecka i wsp.^[8] przeprowadzili badanie wykorzystując skojarzenie ALA-PDT z 5% imikwimodem w kremie versus PDT + placebo. Okazało się, że dodanie imikwimodu zwiększa odsetek całkowitych remisji klinicznych o 15% w porównaniu do PDT+placebo^[8], co czyni z tej metody godną rozważenia opcję terapeutyczną.

Miejsce terapii fotodynamicznej w leczeniu raka podstawnokomórkowego skóry

Istniejące dane podkreślają, że skuteczność ALA-PDT jest najwyższa w przypadku leczenia powierzchownego BCC i BCC o średnicy mniejszej niż 2 cm. Nie oznacza to jednak, że w przypadku guzkowego BCC terapia fotodynamiczna jest nieskuteczna. W porównaniu z wycięciem chirurgicznym wydaje się, że stosowanie PDT związane jest z wyższym odsetkiem nawrotów guzkowego BCC, chociaż z lepszym efektem kosmetycznym (odpowiednio 14% dla BCC

i 4% dla wycięcia chirurgicznego). Obserwacje te potwierdzone zostały w badaniu Wang i wsp.^[9], którzy zauważyli, że ALA-PDT cechuje się podobną skutecznością co kriochirurgia, jednak z krótszym czasem gojenia. W najdłużej trwającym do tej pory badaniu nad skutecznością ALA-PDT (60 zmian obserwowanych przez okres dziesięciu lat) wykazano, że całkowitą remisję kliniczną BCC można osiągnąć w 78% przypadków, z czego 63% po jednej, a 90% po dwóch sesjach ALA-PDT^[10].

Dla pacjentów z powierzchownym BCC alternatywą może być wykorzystanie MAL-PDT, która jest równie bezpieczna i skuteczna jak ALA-PDT, co potwierdzają istniejące badania. Soler i wsp.^[11] zauważyli, że stosowanie MAL-PDT skutkuje całkowitą remisją kliniczną u 88% pacjentów, z których 89% remisję utrzymało także po 3 latach obserwacji, i wysokim zadowoleniem z efektu estetycznego zabiegu. Inne dane, choć mniej optymistyczne, są również bardzo obiecujące – Fantini i wsp.^[12] zaobserwowali ogólny odsetek remisji BCC po zastosowaniu MAL-PDT na poziomie 62% (82% dla typu powierzchownego, 33% dla typu guzkowego), a co więcej udowodnili, że skuteczność MAL-PDT nie jest związana z wielkością zmiany, a jedynie z jej lokalizacją na kończynach i obecnością owrzodzenia. Wśród innych czynników wpływających na skuteczność MAL-PDT należy wymienić naciekanie zdrowej skóry przez istniejący nowotwór. Badanie przeprowadzone na 95 pacjentach z BCC o różnej głębokości naciekania wskazuje, że granicą pełnej skuteczności terapii są 2-3 mm nacieku od powierzchni naskórka; powyżej tych wartości efektywność MAL-PDT gwałtownie maleje^[13]. W przypadku leczenia BCC umiejscowionego w skomplikowanych topograficznie rejonach (powieki, strefa H) wyniki badań są niejednoznaczne. MAL-PDT okazuje się wysoce skuteczna w terapii BCC powieki (remisję można osią-

gnąć u 92% pacjentów z typem powierzchniowym i 86% z typem guzkowym), jednak odsetek ten zdecydowanie maleje dla strefy H^[3]. O wiele bardziej obiecujące wyniki osiągnięto w leczeniu dużych BCC (o średnicy większej niż 5 cm), gdzie remisję osiągnięto dla 66% pacjentów w ciągu 3 lat obserwacji^[14].

Możliwe powikłania terapii fotodynamicznej

Wśród potencjalnych powikłań terapii fotodynamicznej należy z pewnością wymienić ból, pieczenie i mrowienie ekspozowanej powierzchni oraz alergiczne kontaktowe zapalenie skóry.

Dolegliwości bólowe są najczęstszym powikłaniem terapii fotodynamicznej zarówno z wykorzystaniem ALA, jak i kwasu MAL^[15]. Ze względu na fakt, że są też jedną z głównych przyczyn niepowodzeń terapeutycznych, konieczne jest opracowanie metody łagodzącej natężenie odczuwanego bólu. W tym celu dotychczas badano wykorzystanie m. in. morfiny 0,3% w żelu (brak różnic w stosunku do placebo) i mieszaniny tlenu z podtlenkiem azotu (redukcja odczuwanego bólu o ok. 50%), niemniej jednak do tej pory nie istnieją jednoznaczne wyniki w tej materii^[15].

Uczucie pieczenia i mrowienia są również częstymi skutkami ubocznymi PDT o dosyć łagodnym i przejściowym charakterze^[3]. Badanie kliniczne IV fazy dotyczące wykorzystania ALA-PDT w leczeniu rógowacenia słonecznego ujawniło, że typowymi objawami skórnymi bezpośrednio po zastosowaniu PDT (obserwowanymi u ok. 96% pacjentów) było pieczenie, jak również pojawienie się rumienia i obrzęku w ekspozowanej lokalizacji; wszystkie te objawy ustąpiły w ciągu miesiąca obserwacji^[16].

Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry jest niezwykle rzadkim, ale ważnym działa-

niem niepożądanym stosowania PDT. W badaniu przeprowadzonym przez Cordeya i wsp. odkryto, że spośród 1532 pacjentów leczonych PDT 10 z nich miało dodatnie wyniki testów płatkowych na ALA/MAL^[17].

Podsumowanie i wnioski

Chirurgiczne wycięcie jest nadal złotym standardem w leczeniu BCC, jednak gdy operacja jest niemożliwa do wykonania ze względu na rozmiar guza lub też jego lokalizację, jak również efekt kosmetyczny, PDT powinno zostać wzięte pod uwagę. PDT jest na ogół dobrze tolerowana, a jej działania niepożądane są przejściowe i stosunkowo łagodne. Nie ulega jednak wątpliwości, że punktem krytycznym wyboru terapii BCC jest przede wszystkim dobro pacjenta i jego decyzja, którą możemy pomóc mu podjąć w oparciu o istniejące wyniki badań.

Piśmiennictwo:

1. I. Hoorens, K. Vossaert, K. Ongena, L. Brochez, Is early detection of basal cell carcinoma worthwhile? Systematic review based on the WHO criteria for screening, *Br. J. Dermatol.* 174 (2016) 1258–1265. doi:10.1111/bjd.14477.
2. A. Lomas, J. Leonardi-Bee, F. Bath-Hextall, A systematic review of worldwide incidence of non-melanoma skin cancer, *Br. J. Dermatol.* 166 (2012) 1069–1080. doi:10.1111/j.1365-2133.2012.10830.x.
3. P.K. Lee, A. Kloser, Current methods for photodynamic therapy in the US: comparison of MAL/PDT and ALA/PDT., *J. Drugs Dermatol.* 12 (2013) 925–30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23986167> (accessed October 22, 2018).
4. M.R. Thissen, C.A. Schroeter, H.A. Neumann, Photodynamic therapy with delta-aminolaevulinic acid for nodular basal cell carcinomas using a prior debulking technique., *Br. J. Dermatol.* 142 (2000) 338–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10730770> (accessed October 25, 2018).
5. M.T. Clementoni, M. B-Roscher, G.S. Munavalli, Photodynamic photorejuvenation of the face with a combination of microneedling, red light, and broadband pulsed light, *Lasers Surg. Med.* 42 (2010) 150–159. doi:10.1002/lsm.20905.
6. I.S. Whitaker, K. Shokrollahi, W. James, A. Mishra, P. Lohana, M.C. Murison, Combined CO2 La-

- ser With Photodynamic Therapy for the Treatment of Nodular Basal Cell Carcinomas, *Ann. Plast. Surg.* 59 (2007) 484–488. doi:10.1097/SAP.0b013e3180338536.
7. L.R. Braathen, B.E. Paredes, O. Saksela, C. Fritsch, K. Gardlo, T. Morken, K.W. Frolich, T. Warloe, A.M. Solér, A.-M. Ros, Short incubation with methyl aminolevulinate for photodynamic therapy of actinic keratoses., *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 23 (2009) 550–5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19415804> (accessed October 25, 2018).
 8. B. Osiecka, K. Jurczyszyn, P. Ziółkowski, The application of Levulan-based photodynamic therapy with imiquimod in the treatment of recurrent basal cell carcinoma., *Med. Sci. Monit.* 18 (2012) P15–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22293891> (accessed October 25, 2018).
 9. I. Wang, N. Bendsoe, C.A. Klinteberg, A.M. Enejder, S. Andersson-Engels, S. Svanberg, K. Svanberg, Photodynamic therapy vs. cryosurgery of basal cell carcinomas: results of a phase III clinical trial., *Br. J. Dermatol.* 144 (2001) 832–40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11298545> (accessed October 25, 2018).
 10. E. Christensen, E. Skogvoll, T. Viset, T. Warloe, S. Sundstrom, Photodynamic therapy with 5-aminolaevulinic acid, dimethylsulfoxide and curettage in basal cell carcinoma: a 6-year clinical and histological follow-up., *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* 23 (2009) 58–66. doi:10.1111/j.1468-3083.2008.02946.x.
 11. A.M. Soler, T. Warloe, A. Berner, K.E. Giercksky, A follow-up study of recurrence and cosmesis in completely responding superficial and nodular basal cell carcinomas treated with methyl 5-aminolaevulinate-based photodynamic therapy alone and with prior curettage., *Br. J. Dermatol.* 145 (2001) 467–71. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11531838> (accessed October 25, 2018).
 12. F. Fantini, A. Greco, C. Del Giovane, A.M. Cesinaro, M. Venturini, C. Zane, T. Surrenti, K. Peris, P.G. Calzavara-Pinton, Photodynamic therapy for basal cell carcinoma: clinical and pathological determinants of response, *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* 25 (2011) 896–901. doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03877.x.
 13. Q. Li, T. Gao, H.A. Long, H. Ujjie, Clearance of a Thick Invasive Squamous Cell Carcinoma After Multiple Treatments with Topical Photodynamic Therapy, *Photomed. Laser Surg.* 28 (2010) 703–706. doi: 10.1089/pho.2009.2610.
 14. L. Eibenschutz, S. Marenda, P. Buccini, P. De Simone, A. Ferrari, G. Mariani, V. Silipo, C. Caticala, Giant and large basal cell carcinoma treated with topical photodynamic therapy., *Eur. J. Dermatol.* 18 (n.d.) 663–6. doi: 10.1684/ejd.2008.0516.
 15. J. Skiveren, M. Hadersdal, P. Philipsen, S. Wiegell, H. Wulf, Morphine Gel 0.3% Does Not Relieve Pain During Topical Photodynamic Therapy: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study, *Acta Derm. Venereol.* 86 (2006) 409–411. doi:10.2340/00015555-0128.
 16. E.H. Tschen, D.S. Wong, D.M. Pariser, F.E. Dunlap, A. Houlihan, M.B. Ferdon, Phase IV ALA-PDT Actinic Keratosis Study Group, Photodynamic therapy using aminolaevulinic acid for patients with nonhyperkeratotic actinic keratoses of the face and scalp: phase IV multicentre clinical trial with 12-month follow up, *Br. J. Dermatol.* 155 (2006) 1262–1269. doi:10.1111/j.1365-2133.2006.07520.x.
 17. H. Cordey, S. Ibbotson, Allergic contact dermatitis to topical prodrugs used in photodynamic therapy, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 32 (2016) 320–322. doi:10.1111/phpp.12252.



**ZDROWIE I PIĘKNO SKÓRY
W RĘKACH PROFESJONALISTÓW**



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

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

dr n. med. Dariusz Staszek

NOWOMED Centrum Medyczne w Krakowie

Zastosowanie kriochirurgii w terapii skojarzonej w leczeniu wybranych schorzeń dermatologicznych – prezentacja przypadków

Kriochirurgia jest metodą polegającą na miejscowym, kontrolowanym niszczeniu tkanek poprzez oddziaływanie niskiej temperatury. Uważana jest za metodę bezpieczną, obarczoną niewielką ilością poważnych działań niepożądanych, z powodzeniem stosowaną od kilkudziesięciu lat w leczeniu dermatologicznym. Wskazaniem do leczenia metodą kriochirurgii są łagodne rozrostowe zmiany skórne, choroby wirusowe i naczyniowe skóry, stany przedrakowe oraz nowotwory skóry. Coraz częściej kriochirurgia znajduje zastosowanie jako leczenie w terapii skojarzonej z innymi metodami zabiegowymi lub jako uzupełnienie leczenia farmakologicznego. W pracy przedstawiono możliwości skojarzonego leczenia kriochirurgicznego w wybranych jednostkach chorobowych.

Przypadek 1

Pacjent (lat 89) zgłosił się do gabinetu dermatologicznego z powodu utrzymujących się zmian na skórze czoła i policzków. Zmiany początkowo były pojedyncze, umiejscowione głównie na czole. W ostatnich miesiącach nastąpiło duże nasilenie zmian, rozpoczęły się dolegliwości świądowe. Zmiany dotychczas nie były leczone. W badaniu ujawniono liczne ogniska rogowacenia słonecznego na czole, skroniach i policzkach. Pacjentowi zaproponowano odparowanie laserem CO₂ w znieczule-

niu miejscowym dużego hiperkeratycznego ogniska na skroni i policzku, wykonano ponadto kriochirurgię klinicznie widocznych, mniejszych ognisk rogowacenia słonecznego oraz zlecono stosowanie 0,015% żelu mebutynianu ingenolu przez trzy kolejne dni (Ryc. 1-3).

Przypadek 2

Pacjentka (lat 77) zgłosiła się do gabinetu dermatologicznego z powodu powiększającej się plamy na lewym policzku. Zmiana istnieje od ponad 2 lat, stopniowo powiększała się na



Ryc. 1. Liczne ogniska rogowacenia słonecznego na czole i policzku (białą kredką zaznaczony obszar zagrożenia nowotworowego podlegający leczeniu).



Ryc. 2. Odczyn wywołany stosowaniem mebutynianu ingenolu w 4 dniu leczenia.



Ryc. 3. Zmiany po miesiącu od terapii.

obwodzie. Pacjentka stosowała na zmianę krem natłuszczający, bez efektu. W badaniu opisano plamę o bladoróżowym zabarwieniu na lewym policzku o wymiarach 2 x 3 cm.

Ze zmiany pobrano wycinek do badania histopatologicznego (choroba Bowena). Pacjentce zaproponowano kriochirurgię zmia-

ny, w dalszym etapie wykonano zabieg laserem frakcyjnym CO₂ (Ryc. 4-6).

Przypadek 3

Pacjent (lat 22) zgłosił się do gabinetu dermatologicznego z powodu zmian na skórze tu-

łowie, będących pozostałością po przebyłym ciężkim trądziku ropowiczym. W wywiadzie ustalono, że zmiany trądzikowe 2 lata temu były leczone doustnie izotretynoiną. Zmiany powstały po zakończonym leczeniu, pojawiły się dolegliwości świadowe. Dotychczas pacjent leczony kriochirurgią zmian keloidowych w połączeniu ze stosowaniem miejscowym silnego preparatu glikokortykosteroidowego. Uzyskano nieznaczne zmniejszenie pojedynczych keloidów. W badaniu wykazano blizny keloidowe na skórze mostka, blizny keloidowe i zanikowe na skórze pleców.

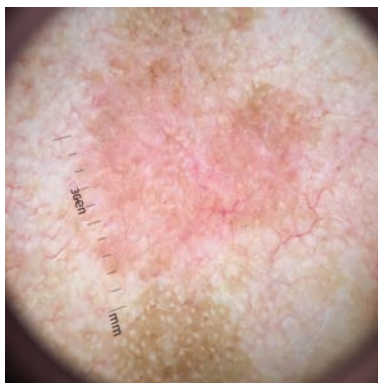
U pacjenta zastosowano terapię skojarzoną: doogniskowe ostrzyknięcie blizn keloidowych preparatem steroidowym dipropionianu betametazonu, laser KTP 532 nm na zmiany keloidowe oraz odparowanie zmian laserem frakcyjnym CO₂ (Ryc. 7-9).

Przypadek 4

Pacjentka (lat 26) zgłosiła się do gabinetu dermatologicznego z powodu blizny na skórze podbrzusza. W wywiadzie ustalono, że blizna pozostała po wykonanym przed rokiem cięciu cesarskim. Pacjentka stosowała na bliznę krem z masy perłowej, bez efektu. Skarżyła na dolegliwości świadowe.



Ryc. 4. Ognisko choroby Bowena na lewym policzku.



Ryc. 5. Obraz dermatoskopowy zmiany.



Ryc. 6. Zmiana po leczeniu skojarzonym (zabieg kriochirurgii, a następnie laser frakcyjny CO₂).

W badaniu w okolicy łonowej zauważono przerostą żywoczerwoną bliznę. Pacjentce zaproponowano zabieg laserem frakcyjnym CO₂ na bliznę w połączeniu z zabiegiem kriochirurgii ciekłym azotem (Ryc. 10-11).

Przypadek 5

Pacjentka (lat 78) zgłosiła się do gabinetu dermatologicznego ze zmianą w okolicy łonowej. W wywiadzie okazało się, że zmiana istnieje od kilkunastu lat, stopniowo się powiększa. Pacjentka została skierowana przez lekarza w miejscu zamieszkania na konsultację onkologiczną z podejrzeniem czerniaka. W badaniu w okolicy łonowej ujawniła się zmiana o szorstkiej, brodawkującej powierzchni o wymiarach 6 x 4 cm. Zmiana klinicznie i dermatoskopowo odpowiadająca brodawce łojotokowej.

Pacjentce zaproponowano leczenie skojarzone: zewnętrzne stosowanie kremu z 40% mocznikiem 2 x dziennie na zmianę, w połączeniu z zabiegami kriochirurgii (Ryc. 12-14).

Omówienie

Kriochirurgia jest metodą polegającą na miejscowym, kontrolowanym niszczeniu tkanek poprzez ich zamrażanie. Zabiegi kriochi-



Ryc. 7. Blizny keloidowe na mostku.



Ryc. 8. Blizny keloidowe na plecach.



Ryc. 9. Zmiany bezpośrednio po zabiegu skojarzonym.

rurgiczne cechuje duże bezpieczeństwo i stosunkowo niskie koszty wykonania zabiegu, a jej stosowanie nie są ograniczone wiekiem pacjenta. Pomimo szybkiego postępu medycyny, kriochirurgia nadal jest doskonałym wyborem w leczeniu chorób skóry, coraz częściej stosowanym w terapii skojarzonej z innymi metodami^[1,2].

Ogniska rogowacenia słonecznego nie są tylko problemem estetycznym (zmiany zwykle nie powodują żadnych dolegliwości), z którym spotykamy się w codziennej praktyce dermatologicznej. Z powodu możliwości progresji do inwazyjnej postaci raka kolczystokomórkowe-

go, wymagają terapii. Ze względu na dużą dostępność, niski koszt wykonania zabiegu, brak potrzeby wykonania znieczulenia miejscowego oraz nieskomplikowaną procedurę wykonania zabiegu, kriochirurgia jest najczęściej stosowaną metodą leczenia pojedynczych ognisk rogowacenia słonecznego. Spośród innych dostępnych metod zabiegowych w leczeniu pojedynczych ognisk rogowacenia słonecznego zaliczamy elektrokoagulację, lasery ablacyjne, łyżeczkowanie, a w przypadkach wątpliwych, chirurgiczne wycięcie zmiany z badaniem histopatologicznym. W przypadku występowania licznych i nasilonych zmian o cha-



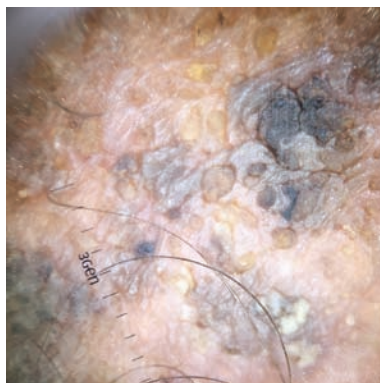
Ryc. 10. Blizna przerosta po cięciu cesarskim.



Ryc. 11. Blizna bezpośrednio po zabiegu skojarzonym.



Ryc. 12. Brodawka łojotokowa w okolicy łonowej.



Ryc. 13. Obraz dermatoskopowy zmiany.



Ryc. 14. Zmiana po leczeniu skojarzonym (krem z 40% mocznikiem 2 x dziennie, 2 zabiegi kriochirurgii w odstępach 2 tygodniowych).

rakterze rogowacenia słonecznego możemy zaproponować naszym pacjentom leczenie skojarzone tj. zastosowanie kriochirurgii w połączeniu z leczeniem całego obszaru zagrożenia nowotworowego. Z preparatów miejscowych możemy wykorzystać: 5-fluorouracyl, diklofenak, imikwimod, mebutynian ingenolu (aktualnie niedostępny w Polsce), a także zastosować terapię fotodynamiczną. Takie synergistyczne podejście zwiększa szanse na skuteczne prowadzenie terapii^[3,4,5]. Zastosowanie mebutynianu ingenolu skraca czas terapii (aplikacja leku przez 3 kolejne dni), a występujące odczyny ustępują zwykle w ciągu 2 tygodni^[6,7].

Choroba Bowena to śródnaskórkowa, przedinwazyjna postać raka kolczystokomórkowego. Najczęstszą lokalizacją zmian jest skóra twarzy, a choroba występuje pod postacią wolnorosnącej plamy lub blaszki. Ryzyko przejścia choroby Bowena w raka kolczystokomórkowego wynosi 3-5%. W leczeniu choroby Bowena poza metodami zabiegowymi: wycięciem chirurgicznym, kriochirurgią, laserem CO₂, stosujemy także połączenie ww. metod z terapią miejscową imikwimodem oraz terapią fotodynamiczną^[8,9,10].

Spośród wielu opji leczenia blizn przyrostych i keloidów, żadna nie jest idealna. Skojarzenie różnych metod terapeutycznych może zminimalizować ryzyko wystąpienia powikłań

około i pozabiegowych, a przede wszystkim pozwolić na osiągnięcie zadowalającego efektu kosmetycznego^[11,12].

Piśmiennictwo:

1. Kazimierowski M.: Kriochirurgia w chorobach skóry. Wydawnictwo Czelej. Lublin 1997.
2. Placek W., Michajłowski I., Kriochirurgia w dermatologii. w: Dermatochirurgia / pod red. Adama Włodarkiewicza. Wrocław: Cornetis, 2009. 74-84.
3. Jorizzo J.L., Markowitz O., Lebwohl M.G., et al.: A randomized, double-blinded, placebo-controlled, multicenter, efficacy and safety study of 3,75% imikwimod cream following cryosurgery for treatment of actinic keratoses. J Drug Dermatol. 2010;9(9): 1101-1108.
4. Hoover W.D., Jorizzo J.L., Clark A.R., Feldman S.R., Holbrook J., Huang K.E.: Efficacy of Cryosurgery and 5-Fluorouracil Cream 0.5% Combination Therapy for the Treatment of Actinic Keratosis. Cutis. 2014 Nov;94(5):255-9.
5. Lembo S., Cantelli M., Francia M.G., Lembo C., Balato A., Scalvenzi M. Actinic keratosis: sequential treatment with cryotherapy and 3% sodium diclofenac gel. Clinical Dermatol 2014;2:11-16.
6. Berman B., Goldenberg G., Hanke C.W. et al.: Efficacy and safety of ingenol mebutate 0.015% gel after cryosurgery of actinic keratosis: 12-month results. J Drugs Dermatol. 2014 Jun;13(6):741-7.
7. Staszek D.: Miejscowe reakcje skórne po zastosowaniu ingenolu mebutynianu 0,015% żel w leczeniu rogowacenia słonecznego na twarzy. GMB Krzysztof Bartoszewski. Warszawa 2015.
8. Burdorf W.H.C., Plewing G., Wolff H.H., Landhaler M. (red.): Braun-Falco Dermatologia. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2011, 1381-1385.
9. Baran E., Bieniek A., Cisło M., Jankowska-Konsur A.: Nowotwory skóry - klinika, patologia, leczenie. [w:] Rozrosty przedrakowe pochodzenia naskórkowego. A. Bieniek, A. Jankowska-Konsur, M. Cisło (red.). Galaktyka, Łódź, 2008, 50-51.
10. Pilat P., Borzęcki A., Krasowska D. Extensive Bowen's disease of the face - combined therapy. Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny. 2014;101(3):201-204. doi:10.5114/dr.2014.43811.
11. Barara M., Mendiratta V., Chander R. Cryotherapy in Treatment of Keloids: Evaluation of Factors Affecting Treatment Outcome. Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery. 2012;5(3):185-189. doi:10.4103/0974-2077.101376.
12. Gupta S. Sharma V K.: Standard guidelines of care: Keloids and Hypertrophic scars. Indian J Dermatol Venerol Leprol 2011, 77,94-100.

dr n. med. Witold Woźniak¹
dr hab. med. Maciej Kielar^{1,2}

¹Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej II Wydziału Lekarskiego WUM
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Piotr Ciostek

²Zakład Onkologii i Pielęgniarstwa Onkologicznego Wydziału Lekarskiego i Nauk o Zdrowiu UJK
w Kielcach
Kierownik Zakładu: dr hab. n. med. Maciej Kielar

Teleangiektazje skórne – współczesne metody leczenia

Teleangiektazje skórne, nazywane popularnie pajęczkami naczyniowymi, stanowią istotny współczesny problem kosmetyczno-medyczny. W zdecydowanej większości występują u kobiet, stając się przyczyną ich dyskomfortu psychicznego i obniżonej samooceny. U niektórych pacjentów poszerzona sieć teleangiektazji w dołach podkolanowych może wywoływać bóle, stając się tym samym problemem medycznym.

Definicja i rodzaje teleangiektazji

Teleangiektazje, popularnie nazywane pajęczkami, reprezentują poszerzone od 0,1 do 3 mm naczynia tętnicze, żyłne bądź włosowate. Są one zlokalizowane w warstwie podbrowkowej skóry właściwej, przybierają zabarwienie od jasnoczerwonego poprzez niebieski i sinoniebieski, a na brunatnym kończąc. Na początku zazwyczaj występują w postaci pojedynczych zmian, z czasem jednak tworzą skupiska, które wyglądem przypominają sieci pajęcze bądź korony drzew. Uwzględniając morfologię i patofizjologię teleangiektazji można wyróżnić cztery ich rodzaje: samoistne, izolowane, związane z przewlekłą chorobą żylną oraz wtórne^[1].

Teleangiektazje samoistne mają zabarwienie jasnoczerwone (wręcz szkarłatne), lokalizują się płytko pod skórą i osiągają średnicę około 0,1 mm. O ich zabarwieniu decyduje zapewne fakt, że w znacznym stopniu

tworzone są przez naczynia włosowate i drobne tętniczki. Zdecydowanie częściej występują u kobiet, u których czasami przyjmują postać rozległych, zlewających się ze sobą żywoczerwonych konglomeratów. Taka postać choroby określana jest mianem samoistnych postępujących teleangiektazji. Cechą charakterystyczną tej postaci choroby jest jej szybki postęp oraz rozległy zakres występowania na skórze, który obejmuje zarówno obszar kończyn dolnych, jak i górnych oraz niejednokrotnie tułów, szyję i twarz. Teleangiektazje samoistne zwykle nie są zaopatrywane przez tzn. naczynie odżywcze, w związku z czym leczenie ich bywa trudne.

Teleangiektazje izolowane mogą posiadać zabarwienie zarówno niebieskie, jak i czerwone. Cechą charakterystyczną tego rodzaju teleangiektazji jest obecność naczyń zaopatrującego (odżywczego), którego obliteracja jest warunkiem skutecznego leczenia. Teleangiektazje izolowane zazwyczaj



Ryc. 1. Teleangiektazje w przebiegu przewlekłej choroby żyłnej.



Ryc. 2. Teleangiektazje w przebiegu choroby żyłnej z widocznym naczyniem odżywczym dzięki zastosowaniu podświetlacza.

nie są związane z obecnością innych objawów przewlekłej choroby żyłnej.

Teleangiektazje w przebiegu przewlekłej choroby żyłnej współistnieją zwykle z poszerzonymi żyłami siatkowatymi oraz innymi objawami niewydolności żyłnej. Mają one większą średnicę niż teleangiektazje samoistne czy izolowane (do 0,4 mm) oraz zwykle lokalizują się na powierzchniach lampasowych kończyn dolnych. Podobnie jak teleangiektazje izolowane posiadają one naczynie odżywcze, które często łączy się poprzez układ żył siatkowatych z niewydolnym perforatorem tej okolicy.

Teleangiektazje wtórne są siniofioletowymi konglomeratami, które rozwijają się u chorych z przewlekłą chorobą żylną jako powikłanie po zabiegach skleroterapii, operacjach żylaków kończyn dolnych lub urazach. Czynniki te wywołują proces zapalny, w wyniku którego następuje pobudzenie produkcji cytokin angiogennych, czego efektem jest tworzenie sieci nowych drobnych naczyń (neoangiogeneza).

Diagnostyka

Teleangiektazje mogą być objawem wczesnych etapów przewlekłej choroby żyłnej i zgodnie z klasyfikacją CEAP odpowiada-

ją klasie klinicznej C₁^[2]. Jednak czasami towarzyszą bardziej zaawansowanym stadiom tej choroby, co związane jest zazwyczaj ze zjawiskiem refluksu w dużych pniach żylnych i żylakach, który doprowadza do cofania się krwi i miejscowego wzrostu ciśnienia w sieci drobnych naczyń skórnych. W związku z tym każdy pacjent, u którego planuje się leczenie zabiegowe teleangiektazji powinien być poddany szczegółowemu badaniu ultrasonograficznemu metodą Dopplera, z oceną zarówno układu żył powierzchownych, jak i głębokich^[3]. Jak już wspomniano na początku teleangiektazje izolowane, jak i te, które związane z przewlekłą chorobą żylną posiadają tzw. naczynie zaopatrujące (odżywcze). Wykrycie tego naczynia jest niezwykle istotne, gdyż bez jego zaopatrzenia leczenie teleangiektazji jest nieskuteczne. Obecnie do lokalizacji naczynia odżywczego stosuje się metodę transluminescencji w oparciu o popularne na rynku medycznym różnego rodzaju podświetlacze. Urządzenia te znacznie ułatwiają określenie dokładnego położenia tego naczynia, a także wydają się być niezbędne przy samym zabiegu jego obliteracji. W przypadkach, kiedy nie udaje zlokalizować naczynia odżywczego podświetlaczem, pomocne bywa zastosowanie ultrasonografii wysokich częstotliwości (sondy 40 MHz),

które szczegółowo wspomagają obrazowanie skóry. Zastosowanie ultrasonografii wysokich częstotliwości ułatwia także obliterację tych naczyń^[4].

Leczenie

Niezadowolające wyniki leczenia i duża ilość nawrotów po różnego rodzaju terapiach zabiegowych powoduje, że teleangiektazje stają się problemem permanentnym. Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek zabiegu konieczne jest zapoznanie pacjenta zarówno z możliwościami skutecznej terapii, jej ograniczeniami technicznymi, jak i możliwymi działaniami niepożądanymi (przebarwienia, blizny, teleangiektazje wtórne itp.). U chorych z teleangiektazjami związanymi z przewlekłą chorobą żylną rozpoczęcie leczenia pajączków należy poprzedzić likwidacją refluksu żylnego w układzie żył powierzchownych (operacja klasyczna metodą Babcocka; termoablacja laserowa, prądem częstotliwości radiowej czy przegrzaną parą wodną; obliteracja chemiczna lub mechaniczno-chemiczna). Po likwidacji żylaków i całkowitym wygojeniu ran można w następnym etapie rozpocząć leczenie teleangiektazji^[5]. Do najbardziej znanych metod ich leczenia należy skleroterapia, elektrokoagulacja, laseroterapia i intensywne światło pulsacyjne.

Skleroterapia

Skleroterapia, czyli obliteracja chemiczna, polega na nakłuciu naczynia krwionośnego i wstrzyknięciu do jego światła leku, który powoduje uszkodzenie śródbłonna. Efektem tego zabiegu jest sklejenie się naczynia, zanik przepływu krwi i proces jego zwłóknienia^[6].

Leki stosowane w skleroterapii dzieli się obecnie na trzy grupy: detergenty, osmotyki i substancje drażniące^[7].

Detergenty wykazują powinowactwo do lipidów błon komórkowych, w następstwie czego dochodzi do zniszczenia komórek

śródbłonna. Do typowych detergentów należą *Lauromacrogolum* (*Aethoxysclerol*) i siarczan sodowy tetradecylu (*Fibrovein*).

Osmotyki z kolei niszczą naczynie poprzez jego dehydratację. Najbardziej znanymi lekami z tej grupy są stężony roztwór glukozy i chlorku sodu.

Substancje drażniące doprowadzają do zamknięcia naczynia wskutek denaturacji białek jego ściany, a typowym przedstawicielem tej grupy jest alun chromowy glicerolu (*Scleremo*).

Odpowiedni dobór leku do obliteracji zależy głównie od preferencji i doświadczenia lekarza wykonującego zabieg. Przeważnie skleroterapię wykonuje się w pozycji leżącej z kończynami lekko uniesionymi do góry, a w celu lepszej wizualizacji wykorzystuje się kolorowe podświetlacze, które ułatwiają odnalezienie naczynia zaopatrującego. Często pomocne stają się także lampy kosmetyczne ze szkłem powiększającym. Do samych iniekcji stosuje się jednorazowe strzykawki z tłoczkiem gumowym lub silikonowym zaopatrzone w cienką igłę np. 29G. Zagięcie igły na końcu ułatwia precyzyjne nakłucie naczynia, które przebiega stycznie po powierzchni skóry. W celu opróżnienia naczynia z zalegającej krwi można je po nakłuciu przepłukać solą fizjologiczną lub przepchnąć krew pęcherzykiem powietrza (blok powietrzny Orbacha). Porównywalny efekt można także osiągnąć przez uciśnięcie naczynia poniżej wklucia i przesunięcie drugim palcem w osi naczynia, co powoduje wypchnięcie krwi z jego wnętrza. Przy podawaniu leku należy przestrzegać ilości preparatu zalecanego przez producenta. Jako pierwsze należy zawsze ostrzyknąć naczynie odżywcze, co zwykle pozwala na wypełnienie większości połączonych z nim boczniczek. Ogranicza to liczbę nakłuć i pozwala uzyskać lepszy efekt kosmetyczny. Kolejne nakłucia przeprowadza się kierując się zasadą od naczyń największych do najmniejszych, przy czym odległość pomiędzy wkluciami powin-



Ryc. 3. Generator laserowy 980 nm z wyposażeniem firmy Lasotronix.



Ryc. 4. Zabieg laserowej obliteracji teleangiektazji.

na wynosić co najmniej 2 cm. U chorych, u których nie zlokalizowano naczyńia odżywczego, nastrzykiwanie teleangiektazji rozpoczyna się od naczyń o większej średnicy, starając się za każdym razem wypełnić jak największy obszar. Miejsce po nakłuciu należy uciskać przez ok. 3 minuty. Kierunek przeprowadzania skleroterapii może być wstępujący tzn. rozpoczyna się w dolnej części kończyny i kontynuuje się zabieg do góry (metoda Sigga) lub zstępujący, kiedy zaczyna się na górze i postępuje ku dołowi (metoda Tournaya).

Po zabiegu zazwyczaj zaleca się stosowanie kompresjoterapii przy pomocy opasek elastycznych lub medycznych pończoch uciskowych (II klasa kompresji) przez 2 tygodnie. Według niektórych autorów stosowanie ucisku po skleroterapii teleangiektazji bywa kontrowersyjne^[8].

Niestety u części pacjentów zamknięcie naczyńia związane jest z wytworzeniem się w świetle naczyńia zakrzepu, który co prawda zamyka naczynie, ale z czasem prowadzi do rekanalizacji i nawrotu teleangiektazji. Obecność skrzeplin w sieci tych drobnych naczyń powoduje przedłużoną reakcję zapalną, która może dawać hiperpigmentację lub wręcz efekt pseudotatuazu w postaci sinawych plam na przebiegu obliterowanych naczyń. Oba te zjawiska bardzo pogarszają efekt kosmetyczny, dlatego należy dążyć do

podawania leku do naczyńia opróżnionego z krwi. W przypadkach, kiedy w obliterowanych naczyńiach stwierdza się zakrzepy, należy wykonać nakłucia w celu ich usunięcia.

Wyniki skleroterapii można ocenić po 4-6 tygodniach od zabiegu i przeważnie, gdy pojedynczy zabieg okazuje się niewystarczający, należy go powtórzyć. Skuteczność prawidłowo wykonanej skleroterapii stwierdza się u 70-80% chorych. Najbardziej oczekiwanym efektem jest całkowite zblednięcie naczyńia, choć czasami pozostaje niewielki jasnobrązowy ślad.

Powikłania ogólne zdarzają się sporadycznie. Znacznie częściej występują powikłania miejscowe w postaci hiperpigmentacji skóry, jej odcinkowej martwicy z owrzodzeniami czy miejscowej zakrzepicy. Wynikają one zazwyczaj z nieprawidłowej techniki zabiegu oraz niewłaściwego doboru stężenia czy objętości leku. Martwica skóry doprowadza zazwyczaj do nieestetycznych blizn.

Elektrokoagulacja

W metodzie elektrokoagulacji wykorzystuje się mikrokaniule, którymi nakłuwają się skórę i doprowadza prąd o wysokiej częstotliwości w okolicę naczyńia. Zazwyczaj stosowano dwubiegunowe elektrody Wilmena w kształcie litery U, w których prąd przepływający pomię-



Ryc. 5. Teleangiektazje goleni tuż przed zabiegiem laserowej obliteracji.



Ryc. 6. Teleangiektazje goleni bezpośrednio po zabiegu laserowej obliteracji.

dzy ramionami elektrody koagulował naczynie. Zabiegi te jednak były stosunkowo bolesne oraz powodowały białawe blizny na skórze, przez co obecnie są rzadko stosowane^[9].

Odmianą metody elektrokoagulacji, którą wykorzystuje się współcześnie są fale elektromagnetyczne o częstotliwości radiowej (ang. *radiofrequency* – RF). W oparciu o generator RF (ten sam, który jest stosowany do termoablacji prądem częstotliwości radiowej pni żylnych) po nakłuciu mikroigłami naczyń wykonuje ich termiczną obliterację. Dolegliwości bólowe są stosunkowo niewielkie, ale za to dużym ograniczeniem jest konieczność wielokrotnych aplikacji w obrębie każdego pajączka w odstępach co 1-2 mm. Sprawia to, że zabieg jest żmudny i długotrwały, zwłaszcza u chorych z zaawansowanymi zmianami. Jeśli pajączki są niewielkie, to metoda ta jest bardzo wygodna^[10]. Następstwem zabiegu są drobne, niemal niewidoczne białawe bliznki. Niestety zdarzają się powikłania w postaci przebarwień i bliznowców w miejscach nakłuć.

Laseroterapia

Generatory laserowe wytwarzają monochromatyczne wiązki fal świetlnych o określonej długości, małym rozproszeniu i dużej intensywności. Energia świetlna jest wybór-

czo pochłaniana przez hemoglobinę krwinek czerwonych znajdujących się w świetle naczynia. Efektem tego jest miejscowy wzrost temperatury powyżej 40°C, który powoduje koagulację ściany naczynia, jego włóknienie i zamknięcie. Efektywność działania wiązki laserowej zależy od długości fali świetlnej, wydatkowanej energii i czasu ekspozycji^[11]. Do zabiegów laserowej obliteracji teleangiektazji są wykorzystywane lasery o różnej długości fali i mocy, zazwyczaj neodymowo-yagowy, argonowy oraz diodowe.

W ostatnim okresie coraz większą popularność zyskują lasery diodowe. Do leczenia teleangiektazji najczęściej wykorzystywane są fale świetlne o długościach 532 nm, 800 nm, 810 nm, 940 nm i 980 nm.

Leczenie teleangiektazji zlokalizowanych na kończynach dolnych jest znacznie trudniejsze niż na twarzy. Mniejsza liczba gruczołów łojowych w obrębie skóry kończyn dolnych powoduje, że skóra ta jest bardziej podatna na oparzenia niż skóra twarzy. Jak już wspomniano skuteczność obliteracji ściśle zależy od zamknięcia naczynia odżywczego. O ile obliteracja tych naczyń jest stosunkowo łatwa w przypadku skleroterapii, to przy laseroterapii bywa trudniejsza. Naczynia odżywcze położone są zwykle głębiej, co wymaga większej penetracji wiązki laserowej i większej ilości energii. Z kolei większy wydatek

energetyczny może się wiązać z podwyższonym ryzykiem uszkodzeń termicznych skóry.

Zabiegi obliteracji laserowej są stosunkowo bolesne, dlatego w celu zmniejszenia negatywnych doznań skórę przed zabiegiem schładza się zimnym żelem. Część generatorów laserowych wyposażono w specjalne głowice schładzające oraz zimny nawiew, co poprawia komfort zabiegu^[12]. Przy naświetlaniu, zarówno pacjent, jak i lekarz, muszą stosować w celu ochrony wzroku specjalne okulary. W trakcie samego zabiegu niektórzy zalecają pokrywanie skóry żelem, który obok efektu chłodzenia poprawia właściwe przewodzenie energii. Bezpośrednio po zakończonym zabiegu okolice poddane naświetlaniu należy schłodzić zimnymi kompresami, po czym przez 3 doby powinno się unikać ogrzewania naświetlonych okolic (gorące kąpiele, sauna) oraz przyjmowania leków upośledzających krzepliwość krwi (pochodne kumaryn, ASA, dabigatran, rywaroksaban i inne). Skóra po zabiegach wymaga nawilżania przy pomocy kremów, a na utrzymujący się rumień skórny można stosować miejscowo maści steroidowe. Przez 4 tygodnie po zabiegu okolice naświetlone nie powinny być wystawiane na działanie promieni słonecznych, by zapobiec przebarwieniom. Zaleca się stosowanie kosmetyków z filtrem SPF 30

lub silniejszym. Skuteczność obliteracji laserowej oceniana jest na blisko 80%, a powikłania związane z tymi zabiegami wynikają ze stosowania zbyt dużych dawek energii. W trakcie zabiegu pojawiają się wówczas pęcherze, a oparzony naskórek przybiera szarawy odcień (objaw Nikolskiego)^[13]. Oparzenia laserowe powodują powstawanie ubytków skóry i trudno gojących się oparzelin, mogących prowadzić do utworzenia się nieestetycznych blizn oraz zmian o typie keloidów.

Fotokoagulacja IPL

Generatory IPL, oparte na lampach ksenonowych, wytwarzają intensywne pulsacyjne światło, które jest filtrowane do odpowiedniej długości fali. Urządzenia działają na zasadzie zjawiska selektywnej fotodermolizy^[11]. Intensywne impulsy świetlne o długości 585 nm stosunkowo skutecznie zamykają płytko położone naczynia (do 1 mm głębokości), których średnica nie przekracza 1 mm. Światło IPL jest najbardziej skuteczne do naczyń różowo-czerwonych, które są rozproszone na dużych powierzchniach skóry. Jedną z zalet IPL jest możliwość fotoobliteracji naczyń o typie mattingu, który bywa powikłaniem obliteracji laserowej i skleroterapii.



Ryc. 7. Generator IPL z dwoma sondami (SR – do zamykania teleangiektazji, HR – do fotodepilacji).



Ryc. 8. Zabieg IPL zamykania teleangiektazji goleni.

Podsumowanie

Leczenie teleangiektazji jest trudnym problemem, obarczonym znacznym odsetkiem niepowodzeń i nawrotów. Niestety efekt kosmetyczny często bywa niesatysfakcjonujący, a terapia długotrwała i wieloetapowa. Bardzo ważna jest rozmowa z pacjentem przed rozpoczęciem leczenia w celu uświadomienia aspektów przeprowadzanych zabiegów, ich możliwości oraz efektów ubocznych. Na szczęście współczesne urządzenia do likwidacji teleangiektazji są coraz bardziej zaawansowane, co pozwala uzyskać coraz lepszy wynik leczenia^[14].

Piśmiennictwo:

1. Noszczyk W.(red): Chirurgia tętnic i żył obwodowych. Warszawa: PZWL 2007.
2. Rabe E, Pannier F. Clinical, aetiological, anatomical and pathological classification (CEAP): gold standard and limits. *Phlebology*. 2012; 27 Suppl 1: 114-8.
3. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC i wsp.: The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2011; 53: 2S-48S.
4. Młosek R.K.: Obrazowanie skóry i tkanki podskórnej za pomocą ultrasonografii klasycznej oraz ultrasonografii wysokich częstotliwości i jego przydatność w kosmetologii i medycynie estetycznej. Warszawa: WUM 2012.
5. Ramelet A.A. Kern P., Perrin M.: Żyłaki i teleangiektazje. Gdańsk: Wydawnictwo Medyczne Via Medica 2004.
6. Nael R, Rathbun S. Treatment of varicose veins. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2009; 11: 91-103.
7. Leopardi D, Hoggan BL, Fitridge RA i wsp.: Systematic review of treatments for varicose veins. *Ann Vasc Surg* 2009; 23: 264-276.
8. Sadick NS. Advances in the treatment of varicose veins: ambulatory phlebectomy, foam sclerotherapy, endovascular laser, and radiofrequency closure. *Dermatol Clin* Jul 2005; 23: 443-455.
9. Sadick NS. Selective Electro-Thermolysis in Aesthetic Medicine: A Review. *Lasers in Surgery and Medicine* 2004; 34: 91-97.
10. Tepavcevic B, Matic P, Radak D. Comparison of sclerotherapy, laser, and radiofrequency coagulation in treatment of lower extremity telangiectasias. *J Cosmet Laser Ther*. 2012; 14: 239-42.
11. Goldman MP., Weiss RA(red.): Sclerotherapy: Treatment of Varicose and Telangiectatic Leg Veins. Sixth edition. Chiny: Elsevier 2017
12. Dudelzak J, Hussain M, Goldberg DJ. Vascular-specific laser wavelength for the treatment of facial telangiectasias. *J Drugs Dermatol* 2009; 8: 227-229.
13. Waldman A, Kreindle M. New Technology in Aesthetic Medicine: ELOS™ Electro Optical Synergy. *Journal of Cosmetic & Laser Therapy* 2003; 5: 204-207.
14. Nijsten T, van den Bos RR, Goldman MP i wsp.: Minimally invasive techniques in the treatment of saphenous varicose veins. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 110-119.



stud. 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 w Łodzi

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt

Rola mometazonu w leczeniu zapalnych chorób skóry przebiegających ze świądem

Świąd (łac. *pruritus*) jest jednym z najczęściej zgłaszanych objawów wśród pacjentów dermatologicznych. Potrafi niezwykle silnie wpływać na życie pacjenta, ograniczając jego komfort. W celu ograniczenia swędzenia w chorobach przebiegających ze świądem stosowane są miejscowe leki, wśród których przodują miejscowe glikokortykosteroidy.

Łuszczyca

Łuszczyca zwykła (łac. *psoriasis vulgaris*) jest przewlekłą chorobą zapalną skóry. Manifestuje się występowaniem wykwitów skórnych w postaci dobrze odgraniczonych, czerwonych ognisk pokrytych srebrzystą łuską. Zmiany skórne lokalizują się w okolicy stawów, szczególnie na ich wyprostnej powierzchni, dłoniach, stopach, paznokciach czy skórze owłosionej. Nasilona łuszczyca może także dawać objawy stawowo-ścięgliste. Choroba ta jest często spotykana w praktyce

dermatologicznej, dotyka niemal miliona osób w Polsce, charakteryzuje się nawrotowym przebiegiem, z okresami zaostrzeń i remisji. Występuje tak samo często u kobiet, jak i u mężczyzn, pierwsze objawy mogą pojawić się w każdym wieku. Etiologia łuszczycy nie jest do końca poznana, ale postuluje się udział czynników immunologicznych i środowiskowych. Uważa się również, że łuszczyca jest chorobą uwarunkowaną genetycznie o dziedziczeniu wielogenowym. U bliźniąt monozygotycznych szansa na zachorowanie wynosi 70-80%, u bliźniąt dizygotycznych 15-25%, w przypadku

choroby jednego z rodziców ryzyko na zachorowanie to 25%, a gdy oboje rodziców choruje, ryzyko rośnie do 60%. Wyróżniamy dwa szczyty zachorowań na łuszczycę:

- typ I – (młodzieńczy) zaczyna się zwykle przed 40. rokiem życia, częściej jest powiązany z występowaniem łuszczycy u członków rodziny, charakteryzuje się cięższym przebiegiem, z wieloma okresami zaostrzeń i stanowi około 3/4 wszystkich rozpoznań;
- typ II (dorośli) występuje po 40. r.ż., ze szczytem zachorowań około 60 r.ż. przebiega łagodniej, rzadziej obserwuje się występowanie rodzinne i stanowi 25% rozpoznań łuszczycy.

Leczenie łuszczycy

Większość (do 80%) pacjentów prezentuje łagodne objawy i wystarczające wydaje się u nich zastosowanie wyłącznie leczenia miejscowego. Początkowo terapia ma na celu usunięcie łuski (leczenie złuszczające, przykładowe leki w Tab. 1), a następnie terapia ukierunkowana na zmniejszenie proliferacji naskórka (leczenie redukujące, przykładowe leki w Tab. 1)

Gdy taka terapia okazuje się niewystarczająca, konieczne jest zastosowanie fototerapii (PUVA/UVB) i/lub doustnego leczenia farmakologicznego. Najogólniej przyjmując można stwierdzić, że leczenie doustne opie-

ra się na wprowadzeniu immunosupresji. Wśród stosowanych leków znajdują się retinoidy, metotreksat oraz cyklosporyna A. W razie znacznego nasilenia objawów i słabej reakcji na dotychczasową terapię, dostępne jest leczenie biologiczne. Aktualnie stosuje się etanercept, infliksymab, adalimumab. Nowo zarejestrowane leki biologiczne to skierowane przeciwko IL-17 (sekukinumab, iksekizumab) oraz guselkumab – przeciwko IL-23^[1, 2].

Łuszczycą jest chorobą obniżającą jakość życia, chorzy są napiętnowani społecznie, wstydzą się wychodzenia w ubraniach odsłaniających zmiany skórne, chodzenia na basen czy uprawiania sportów. W społeczeństwie panuje krzywdząca, nieprawdziwa i stygmatyzująca opinia o możliwości zakażenia łuszczycą. W ostatnim czasie świadomość społeczeństwa dzięki wielu akcjom informacyjnym rośnie i pozwala pacjentom poczuć się lepiej. Dynamicznie zmieniają się także dostępne opcje terapeutyczne w leczeniu łuszczycy, co pozwala na poprawę jakości życia wielu chorym.

Miejsce terapii sterydami w leczeniu łuszczycy

Glikokortykosteroidy ze względu na swoją wysoką skuteczność są chętnie zalecane przez lekarzy dermatologów w ambulatoryjnym leczeniu łuszczycy, szczególnie na

Tab. 1. Przykłady leków stosowanych w leczeniu złuszczającym oraz redukującym w terapii łuszczycy.

Leczenie złuszczające	Leczenie redukujące
• maść salicylowa 5–30%, • maść mocznikowa 10–20%, • oliwa salicylowa 5–7% (stosowana na owłosioną skórę głowy), • maść salicylowo-siarkowa, • cygnolina w stężeniu 0,025–0,2%, alternatywnie terapia minutowa, czyli nakładanie cignoliny w stężeniu powyżej 2% na maksymalnie 2 godziny.	• cygnolina, • miejscowe glikokortykosteroidy, • pochodne witaminy D₃ (kalcypotriol w połączeniu z betametazonem, takalcytol), • inhibitory kalcyneuryny (pimekrolimus, takrolimus), • pochodne witaminy A (tazaroten 0,05–1% maść), • dziegieć.

początku terapii. Dokładny mechanizm działania kortykosteroidów jest nieznany, wiemy jednak, że modyfikują one aparat genetyczny komórki prowadząc do wyciszenia lub pobudzenia syntezy odpowiednich białek. Ich zaletą jest duża tolerancja wśród pacjentów, a także szybki efekt działania. W przeciwieństwie do innych leków stosowanych miejscowo (dziegiecie, cygnolina) nie przebarwiają skóry ani odzieży pacjentów^[3]. Preferuje się stosowanie silnie działających glikokortykosteroidów w celu skrócenia czasu terapii. Podział kortykosteroidów stosowanych miejscowo w zależności od ich siły działania znajduje się w tabeli 2.

Instruuując pacjenta, należy zwrócić uwagę na ilość aplikowanych maści czy kremów – często pacjenci stosują ich za mało, co odbija się w postaci rzekomo niskiej skuteczności preparatu. Aby zapobiec takim problemom wprowadzono jednostkę opuszki palca (ang. *fingertip unit* – FTU), definiowaną jako ilość kremu lub maści wyciśniętej na opuszkę palca, od fałdu skórniego do jego czubka. W zależności od wieku różne części ciała mają zalecone zmienną ilość FTU kremu, co pozwala na precyzyjne ustalenie dawkowania preparatu. Powszechna opinia mówi

o cienkiej warstwie kortykosteroidu w obawie przed ogólnoustrojowymi objawami niepożądanymi, co jednak ze względu na krótki czas stosowania leku nie znajduje odzwierciedlenia w badaniach. Podczas miejscowego zastosowania glikokortykosteroidów nie można zapomnieć o występowaniu zjawiska tachyfilaksji, czyli przejściowym, odwracalnym zmniejszeniu wrażliwości na lek w trakcie jego stosowania. Zjawisko to jest związane z wyczerpywaniem się zdolności wiązania leku z jego swoistym receptorem. Należy pamiętać także o możliwych działaniach niepożądanych wynikających ze stosowania glikokortykosteroidów, także miejscowo. W miejscach aplikacji mometazonu może pojawić uczucie pieczenia/klucia skóry, teleangiektazje, trądzik posterydowy, kontaktowe zapalenie skóry, rozstępy, zmiany zanikowe skóry czy wtórne zakażenia. Ogólnoustrojowe działania niepożądane kortykosteroidów stosowanych miejscowo są możliwe, szczególnie gdy preparat stosowany jest na dużej powierzchni skóry, przewlekłe, w okolicy błon śluzowych, krocza, w fałdach, gdy dodatkowo stosuje się opatrunki okluzyjne lub gdy preparat jest stosowany na uszkodzoną skórę. Ryzyko ich wystąpienia zde-

Tab. 2. Podział przykładowych kortykosteroidów stosowanych miejscowo, w zależności od ich siły działania.

Siła działania	Kortykosteroidy stosowane miejscowo
Bardzo silna	propionian klobetazolu
Silna	pirośluzan mometazonu (maść), propionian flutykazonu
Średnia	acetonid fluocynolonu, acetonid triamcynolonu, pirośluzan mometazonu (krem), piwalan flumetazonu, maślan hydrokortyzonu
Słaba	hydrokortyzon krem 1%, prednizolon



Ryc. 1-2. Przykłady zmian łuszczycowych.

cydowanie rośnie u małych dzieci ze względu na zwiększony stosunek powierzchni ciała do jego masy. Mogą wystąpić: zahamowanie czynności kory nadnerczy, osteoporoza, zespół Cushinga czy spowolnienie tempa wzrostu u dzieci.

Dlaczego mometazon?

Mometazon należy do grupy fluorowanych glikokortykosteroidów i przeznaczony jest do stosowania miejscowego. Lek ten stosowany jest zwykle w postaci estru kwasu 2-furanokarboksylowego (2-furanowego, pirośluzowego), czyli jako furoinian mometazonu. Działa przeciwzapalnie, miejscowo immunosupresyjnie, a także łagodzi świąd. Badania wskazują na to, iż działanie furoinianu mometazonu hamuje szlak arachidonowy, co przekłada się na zmniejszoną produkcję leukotrienów, hamowanie cytokin prozapalnych oraz czynników wzrostowych. Dużą zaletą leku jest, że obkurcza naczynia krwionośne, co ogranicza jego wchłanianie do krwiobiegu^[4]. Mometazon w postaci maści lub kremu jest stosowany w chorobach skóry przebiegających ze świądem (łuszczyca, atopowe zapalenie skóry, dermatozy kontaktowe), ale także w postaci aerozolu do nosa w terapii alergicznych sezonowych i całorocznych nieżytów nosa u osób powyżej 6. roku życia,

polipów nosa u dorosłych, a także w astmie oskrzelowej. Po podaniu miejscowym mometazon wchłania się do krwi w niewielkim procencie (0,7% 8 h po podaniu)^[5-7].

W badaniach naukowych udowodniono, że furoinian mometazonu 0,1% ma od 2 do 4 razy większą skuteczność przeciwzapalną i dłuższy czas działania w porównaniu do zastosowania miejscowego dipropionianu betametazonu 0,05% oraz walerianianu betametazonu w maści. Aktywność mometazonu w tłumieniu rumienia wywołanego światłem UVB u zdrowych osób jest porównywalna do aktywności aceponianu metyloprednizolonu 0,1% w postaci maści^[5].

W badaniach klinicznych badano wpływ stosowania miejscowo mometazonu na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza. Po zastosowaniu 10 g mometazonu w postaci maści/dobę z okluzją do 20 godzin przez 5 dni nie zaobserwowano znamienego zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy. Dopiero dawka 30 g/dobę zastosowana na 60% ciała z okluzją przez 22 godziny przez 5 dni spowodowała obniżenie stężenia kortyzolu w surowicy. Warto zaznaczyć, że mimo obniżenia stężenia kortyzolu nie obserwowano żadnych objawów zahamowania osi podwzgórze-przysadka-nadnercza takich jak zmęczenie, utrata masy ciała, nudności, wymioty^[8]. W badaniach z użyciem testów płat-

kowych wykazano, że furoinian mometazonu wykazuje nieznaczne ryzyko odczynów alergicznych, nawet u pacjentów z nadwrażliwością na kortykosteroidy^[5]. W wielu badaniach klinicznych stosowano różne miejscowe preparaty furoinianu mometazonu 0,1% bez okluzji i potwierdzono jego dobrą tolerancję, niezależnie od wieku pacjenta i wyjściowego stanu dermatologicznego^[9]. W przeglądzie Spada F. i wsp. pokazano, że zastosowanie raz dziennie 0,1% kremu z mometazonem u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą (n=132-218) wiązało się z istotnie większą skutecznością w porównaniu do kremu z acetonidem fluocynolonu 0,025% podawanego dwa razy na dobę i porównywalne do maści z acetonidem triamcynolonu 0,1% stosowanym dwa razy na dobę^[9]. W innych badaniach klinicznych z zastosowaniem 0,1% kremu z furoinianem mometazonu u dorosłych pacjentów (n=34-216) z różnymi dermatozami w których stosuje się miejscowe kortykosteroidy udowodniono, że lek ten używany raz dziennie charakteryzuje się podobną skutecznością co steroidy o podobnej sile stosowane 2 razy dziennie takie jak propionian betametazonu 0,05% i walerianian betametazonu 0,1%^[10, 11].

Atopowe zapalenie skóry

Atopowe zapalenie skóry (AZS) należy do przewlekłych, nawrotowych dermatoz przebiegających ze świądem. AZS jest bardzo częstym schorzeniem, cierpi na nie 4,7–9,2% dzieci oraz 0,9–1,4% dorosłych^[12]. Często współistnieje z innymi chorobami IgE zależnymi, m.in. alergicznym nieżytem nosem, alergią pokarmową czy astmą oskrzelową^[13]. Dzieci cierpiące na AZS mają aż 60% ryzyko zachorowania na astmę oskrzelową^[14]. Etiologia schorzenia jest złożona, mówi się o połączeniu czynników genetycznych, środowiskowych, immunologicznych, jednak fundamentem jest nieprawi-

dłowa budowa bariery naskórkowej. Ponadto zmiany skórne często są nadkażone *S. aureus*. Większość przypadków atopowego zapalenia skóry zaczyna się we wczesnym dzieciństwie, do 6. roku życia częściej chorują dziewczynki, później rozkład płci jest podobny. AZS najczęściej ustępuje do 15. roku życia (60-90%)^[15]. Podstawą leczenia atopowego zapalenia skóry jest regularne przywracanie odpowiedniej bariery naskórkowej poprzez stosowanie emolientów. Należy także dokładnie edukować pacjentów o ilości i częstotliwości stosowanych emolientów, gdyż często są one używane zbyt rzadko i w mniejszej niż zalecana ilości, co przekłada się na pierwotną nieskuteczność takiego leczenia. Warto zadbać także o eliminację czynników drażniących jak proszki do prania czy płyny do kąpieli, dym papierosowy, noszenie wełnianych ubrań, czy po prostu stres.

A może glikokortykosteroidy?

Drugą linię leczenia stanowią głównie miejscowe leki przeciwzapalne, należą do nich miejscowe glikokortykosteroidy, miejscowe inhibitory kalcyneuryny, miejscowe antybiotyki, a także leki przeciwhistaminowe. Miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS) są stosowane w leczeniu atopowego zapalenia skóry od ponad 50 lat. W skojarzeniu z emolientami mGKS mogą u dużego procenta chorych stanowić jedyne i zadawalające leczenie. Wiodącym problemem skóry atopowej jest suchość skóry, dlatego zaleca się mGKS w postaci maści, jeśli występują sączące zmiany potrzebne są lżejsze formuły (lotiony, kremy, spraye). Udowodniono, że używanie mGKS może zmniejszyć kolonizację gronkowcem złocistym^[16]. Zaleca się stosowanie tych preparatów jedynie w okresie zaostrzeń, preferowane są mGKS o średniej sile działania. Do stosowania u niemowląt zarejestrowany jest tylko hydrokortyzon w postaci maślanu i octanu. Furoinian mometazonu jest jedną z niewielu opcji terapeutycznychostęp-

nych po 2, ale przed 12. rokiem życia. Należy pamiętać o odmiennej budowie skóry u dzieci w porównaniu do osób dorosłych oraz możliwych częstszych działaniach niepożądanych.

W naszym społeczeństwie istnieje duża obawa przed stosowaniem miejscowych leków z glikokortykosteroidem w składzie. Rodzice często w obawie o swoje pociechy nie przestrzegają zaleceń lekarskich, co odbija się w nieskuteczności leczenia. W przeglądzie systematycznym Li A.W. i wsp. wykazano, że wiedza pacjentów na temat mGKS, ich potencjału terapeutycznego oraz możliwych działań niepożądanych jest niewielka w opozycji do dużych lęków związanych ze stosowaniem leku^[17]. Z dobrym efektem leczniczym powiązana jest tzw. terapia przerywana, która polega na stosowaniu mGKS 2-3 razy w tygodniu, zamiennie z emolientami. Ważne jest także poinformowanie pacjenta, że wystarczające jest użycie leku jedynie raz w ciągu dnia, ponieważ stosowanie ich częściej nie zwiększa efektywności leczenia, a powoduje wzrost ryzyka działań niepożądanych.

W badaniu pilotażowym Dähnhardt-Pfeiffer S. i wsp. udowodnili, że mometazon jest równie skuteczny w leczeniu atopowego zapalenia skóry co 0,1% maść

z takrolimusem. Punktacja w SCORAD (skala używana do zaawansowania atopowego zapalenia skóry) po stosowaniu tych leków zmniejszyła się o 83% w przypadku mometazonu oraz o 78% w grupie stosującej takrolimus. Ponadto zmiana była zauważalna nie tylko w poprawie klinicznej pacjentów, ale także w obiektywnym pomiarze TEWL (ang. *Trans Epidermal Water Loss*, przeznaskórkowa ucieczka wody). Parametr ten jest wyższy u pacjentów z AZS w porównaniu do pacjentów zdrowych. W badaniu, zarówno przy użyciu mometazonu jak i takrolimusu uległ on istotnemu statystycznie zmniejszeniu. W przypadku mometazonu postuluje się, że może wynikać to z miejscowego obkurczającego naczynia działania mGKS^[18].

Nowe formułacje mometazonu o większej zawartości wody (33%) w porównaniu do 0,1% kremu są równie skuteczne w leczeniu AZS. Badania wykazały również, że preparaty te są biorównoważne. Jednak pacjenci stosujący mometazon w mniej tłustej, wodnej wersji uznali, że jest on łatwiejszy i bardziej komfortowy w stosowaniu co może przekładać się na skuteczność stosowanego leczenia^[19].

U dzieci ze znacznym nasileniem atopowego zapalenia skóry (SCORAD > 50)



**ZDROWIE I PIĘKNO SKÓRY
W RĘKACH PROFESJONALISTÓW**



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

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

można zastosować tzw. mokre opatrunki (ang. *wet-wrap treatment* – WWT). Do wykonania opatrunku potrzebujemy dwóch warstw. Pierwsza, tzw. mokra jest nasączona glikokortykoidem (lub emolientem), a na powierzchni kładzie się suchą warstwę. Mokre opatrunki należy stosować pod ścisłą kontrolą lekarza, w przypadku mGKS konieczna jest codzienna ocena stężenia kortyzolu w obawie przed supresją nadnerczy. Poza samym działaniem miejscowym glikokortykosteroidu mokre opatrunki wykazują właściwości chłodzące, stanowią barierę ochronną przed drażniącymi czynnikami, a także ograniczają możliwość drapania się^[12].

Trzecia linia leczenia to leczenie systemowe i stosowana jest u pacjentów u których leczenie miejscowe nie przynosi efektu. Wśród dostępnych opcji terapeutycznych możemy wyróżnić cyklosporynę A (CsA), metotreksat (MTX), azatioprynę (AZA), mykofenolan mofetylu (MMF), kortykosteroidy systemowe (GKS), fototerapię oraz wciąż rozwijające się leczenie biologiczne.

Podsumowanie

Ze względu na wysoką skuteczność glikokortykosteroidów stosowanych miejscowo są one również przydatne zarówno w terapii łuszczycy, jak i atopowego zapalenia skóry. Pamiętając o możliwych działaniach niepożądanych oraz zjawisku tachyfilaksji, należy je stosować niezbyt długo w możliwie najmniejszej, ale skutecznej dawce. Mometazon na tle innych steroidów wydaje się być względnie bezpieczny, skuteczny i dobrze tolerowany przez pacjentów.

Piśmiennictwo:

1. Rekomendacje Ł. Towarzystwa P, Część D, Reich A, Adamski Z, Chodorowska G, et al. Psoriasis . Diagnostic and therapeutic recom-

mendations of the Polish Dermatological Society. Part I?: Mild psoriasis. 2018;225–43.

2. Rekomendacje Ł. Towarzystwa P, Część D, Reich A, Adamski Z, Chodorowska G, et al. Psoriasis . Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part II: Moderate to severe psoriasis. 2018;225–43.
3. Kelly JW, Cains GD, Rallings M, Gilmore SJ. Safety and efficacy of mometasone furoate cream in the treatment of steroid responsive dermatoses. *Australas J Dermatol* [Internet]. 1991 [cited 2018 Oct 25];32(2): 85–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1781761>.
4. LEBWOHL M, PEETS E, CHEN V. Limited Application of Mometasone Furoate on the Face and Intertriginous Areas: Analysis of Safety and Efficacy. *Int J Dermatol*. 1993; 32(11):830–1.
5. Prakash A, Benfield P. Topical mometasone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders. *Drugs* [Internet]. 1998 Jan [cited 2018 Oct 24];55(1): 145–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9463794>.
6. Greive KA, Barnes TM. Bioequivalence of 0.1% mometasone furoate lotion to 0.1% mometasone furoate hydrogel. *Australas J Dermatol* [Internet]. 2016 May [cited 2018 Oct 25];57(2):e39–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25545549>.
7. S M, D A, A G, M B. Mometasone Furoate: A Well-Established Topical Corticosteroid now with Improved Galenic Formulations. *J Clin Exp Dermatol Res* [Internet]. 2013 Sep 28 [cited 2018 Oct 25];04(03):1–8. Available from: <https://www.omicsonline.org/mometasone-furoate-a-wellestablished-topical-corticosteroid-now-with-im>

- proved-galenic-formulations-2155-9554.1000184.php?aid=18505.
8. Kecskés A, Heger-Mahn D, Kuhlmann RK, Lange L. Comparison of the local and systemic side effects of methylprednisolone aceponate and mometasone furoate applied as ointments with equal antiinflammatory activity. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1993 Oct [cited 2018 Oct 24];29(4):576–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/8408793>.
 9. Spada F, Barnes TM, Greive KA. Comparative safety and efficacy of topical mometasone furoate with other topical corticosteroids. *Australas J Dermatol*. 2018;59(3):e168–74.
 10. Wishart JM, Lee IS. Mometasone versus betamethasone creams: a trial in dermatoses. *N Z Med J* [Internet]. 1993 May 26 [cited 2018 Oct 24];106(956):203–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/8341439>.
 11. Viglioglia P, Jones ML, Peets EA. Once-Daily 0.1% Mometasone Furoate Cream versus Twice-Daily 0.1% Betamethasone Valerate Cream in the Treatment of a Variety of Dermatoses. *J Int Med Res* [Internet]. 1990 Nov 25 [cited 2018 Oct 24];18(6):460–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/2292327>.
 12. Nowicki R, Trzeciak M, Wilkowska A, Sokółowska-Wojdyło M, Ługowska-Umer H, Barańska-Rybak W, et al. Special paper Atopic dermatitis: current treatment guidelines. Statement of the experts of the Dermatological Section, Polish Society of Allergology, and the Allergology Section, Polish Society of Dermatology. *Adv Dermatology Allergol* [Internet]. 2015;4(March):239–49. Available from: <http://www.termedia.pl/doi/10.5114/pdia.2015.53319>.
 13. Schlapbach C, Simon D. Update on skin allergy. *Allergy* [Internet]. 2014 Dec [cited 2018 Nov 1];69(12):1571–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/25283085>.
 14. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy, Asthma Immunol* [Internet]. 2010 Aug [cited 2018 Nov 1];105(2):99–106. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20674819>.
 15. Grize L, Gassner M, Wuthrich B, Bringolf-Isler B, Takken-Sahli K, Sennhauser FH, et al. Trends in prevalence of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis in 5-7-year old Swiss children from 1992 to 2001. *Allergy* [Internet]. 2006 May [cited 2018 Nov 1];61(5):556–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16629784>.
 16. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taieb A, Werfel T, Oranje A, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2010 Mar [cited 2018 Nov 1];24(3):317–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/19732254>.
 17. Li AW, Yin ES, Antaya RJ. Topical Corticosteroid Phobia in Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatology* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2018 Nov 1];153(10):1036. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/28724128>.
 18. Dähnhardt-Pfeiffer S, Dähnhardt D, Buchner M, Walter K, Proksch E, Fölster-Holst R. Comparison of effects of tacrolimus ointment and mometasone furoate cream on the epidermal barrier of patients with atopic dermatitis. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft* [Internet]. 2013;11(5): 437–43. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ddg.12074>.
 19. Ruzicka T, Willers C, Wigger-Alberti W. Efficacy and patient-reported outcomes of a new mometasone cream treating atopic eczema. *Skin Pharmacol Physiol*. 2012;25(6):305–12.

Poszkodowana pacjentka na otwarciu XVIII Międzynarodowego Kongresu Medycyny Estetycznej i Anti-Aging

Nie milkną echa nieudanego zabiegu wykonanego przez nielegalnego iniektora, którego ofiara wciąż przechodzi leczenie. Poszkodowana pacjentka opowiedziała swoją historię w trakcie otwarcia XVIII Międzynarodowego Kongresu Medycyny Estetycznej i Anti-Aging.

Pacjentka, skuszona pozytywnymi opiniami i zdjęciami w serwisach społecznościowych, zdecydowała się na iniekcję kwasu hialuronowego u osoby bez uprawnień lekarskich. Nieprofesjonalne i zbyt długie wypełnianie tzw. łwiej zmarszczki doprowadziło jednak do poważnych powikłań. Zabieg skończył się martwicą skóry, której skutki pacjentka będzie odczuwać jeszcze przez długi czas. O tym, jak wyglądała iniekcja i późniejszy kontakt z iniektorką, opowiedziała podczas wrześnieowego XVIII Międzynarodowego Kongresu Medycyny Estetycznej i Anti-Aging.

Pozostawiona bez pomocy

O sprawie pani Marty zrobiło się głośno latem br. Okazało się, że poddanie się zabiegowi u tzw. iniektorki-celebrytki doprowadziło do poważnej martwicy. Poszkodowana z klientki stała się pacjentką, potrzebującą szybkiej i przede wszystkim profesjonalnej pomocy, której udzielono jej w Klinice Dermatologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA. Teraz, po kilku miesiącach, pani Marta zdecydowała się opowiedzieć szczegóły całego zdarzenia podczas konferencji,

jaka miała miejsce w ramach otwarcia kongresu.

- Podczas wypełniania pojawił się siniak, o którym nie wiedziałam, pani wbiła igłę i bardzo mocno uciskała, jak leżałam na kozetce, to nie wiedziałam, co się dzieje, po półtorze minuty stwierdziła, że leci mi krew i powiedziała, żebym przytrzymała sobie wacik – opowiedziała zebranym na sali pacjentka. Później, kiedy pani Marta sama zauważyła, jak bardzo rozlany jest siniak i zapytała, co ma robić, usłyszała, że powinna zatuszować to fluidem.

Kolejne dni nie przynosiły poprawy, a wręcz przeciwnie – znaczne pogorszenie. Początkowo występujący ból głowy skłonił pacjentkę do kontaktowania się z iniektorką, która zamiast jej pomóc, starała się ją uspokoić i nakłaniała do zażywania tabletek przeciwbólowych. Pani Marta postanowiła poszukać pomocy gdzie indziej, jak się okazuje, całkiem słusznie, ponieważ powikłania, które się u niej pojawiły, mogą doprowadzić nawet do utraty wzroku.

- Trzeciego dnia rano, jak wstałam, bardzo źle się czułam, pojawiły się mdłości, brak apetytu, o piątej rano obudziłam się z bólem



Ryc. 1-3. Powikłania po zabiegu wykonanym przez osobę nieuprawnioną oraz etapy uzyskanej pomocy.

nie do wytrzymania. Ponownie napisałam do pani, która wykonała zabieg i wysłałam kolejne zdjęcia. Doradziła mi, abym przykładała sobie do tego lód. W końcu zaczęłam szukać pomocy w internecie – kontynuowała swoją historię pacjentka. Kiedy napisała injectorce, że to może być martwica, została wyśmiana.

- Usłyszałam, że powinnam pójść spać i się uspokoić, wziąć Ibuprom Max. Twierdziła, że panikuję i że widziała już coś takiego – wspominała. Zapewnienia osoby wykonującej zabieg uspokoiły ją tylko na chwilę. Pani Marta ostatecznie trafiła do szpitala, w którym przeprowadzono u niej konsultację okulistyczną i neurologiczną.

Leczenie w toku

Podczas konferencji w zagadnienie wprowadził zebranych doktor Piotr Sznalewski, lekarz z Kliniki Dermatologii CSK MSWiA, wiceprezes Polskiego Towarzystwa Medycyny Estetycznej i Anti-Aging, pod którego opiekę trafiła pani Marta.

- Już podczas zabiegu pacjentka zgłaszała, że czuje ból. Następnie ten ból narastał, pojawił się obrzęk, czyli objaw martwicy. Pacjentka w kolejnych dniach zgłaszała także bóle głowy, jednak osoba wykonująca zabieg fałszywie ją uspokajała, żeby nie poszła do lekarza – mówił dr Piotr Sznalewski. Pani Marta trafiła do leka-

rza dopiero po trzeciej dobie. W klinice wykazano rekanalizującą się zakrzepicę, szybko wdrożono więc odpowiednie leczenie.

Skąd aż takie problemy po przeprowadzeniu, zdawałoby się, prostego zabiegu? Kwas hialuronowy został wprowadzony w obszarze czoła, w okolicach dwóch bardzo ważnych tętnic: ocznej i nadoczodołowej. Jak podkreślał dr Piotr Sznalewski, wiedząc, jak niebezpieczny jest to rejon, omijają go nawet lekarze. - W przypadku pani Marty w niektórych fragmentach doszło do nieodwracalnego uszkodzenia tkanki podskórnej. Co więcej, injectorka wytworzyła obraz łysienia plackowatego, który mamy nadzieję się wycofa – dodał specjalista.

- Na szczęście udało się wdrożyć bardzo nowoczesną terapię reologiczną lekiem wykorzystywanym w sytuacjach, kiedy zaburzone jest krążenie obwodowe, w twardzinie układowej w formie Reina. Użyliśmy tego leku w bardzo dużych dawkach, włączyliśmy ledoterapię i ostatecznie idzie to w bardzo dobrym kierunku – tłumaczył dr Piotr Sznalewski.

To powinien być zawsze pacjent

Jak podkreślał dr Piotr Sznalewski, u pani Marty nie było potrzeby estetycznej wykonywania takiego zabiegu. - My jako lekarze medycyny estetycznej przede wszystkim nie robimy rzeczy niepotrzebnych – zaznaczył.

aesthetica



Ryc. 4. Przemówienie lek. Piotra Szelewskiego, członka zarządu PTMEIA, podczas XVIII Międzynarodowego Kongresu Medycyny Estetycznej i Anti-Aging.

Historia, jaka przydarzyła się poszkodowanej pacjentce, wyraźnie pokazuje, jak niebezpieczne jest poddawanie się zabiegom u osób bez uprawnień. - To powinien być zawsze pacjent, to nie powinien być klient. Reakcja powinna pojawić się już w momencie, kiedy pacjentka skarżyła się na ból głowy. Każdy lekarz wie, że jeśli trafi w naczynie, musi zabieg przerwać – powtarzał dr Piotr Szelewski.

Niestety, nielegalni injectorzy nie mogą wprowadzić natychmiastowego leczenia, do czego z kolei zobowiązani są lekarze. Jak tłumaczył specjalista z Kliniki Dermatologii CSK MSWiA, gdyby była to historia opisująca lekarza, pani Marta miałaby pełne prawo, żeby zgłosić to do Izby Lekarskiej oraz do Rzecznika Praw Pacjenta.

Sytuacja prawna poszkodowanych przez gabinety, w których zabiegi wykonują osoby bez uprawnień lekarskich, nie jest taka prosta. - Urząd zajmujący się kwestią roszczeń względem lekarzy ma problem, ponieważ ofiary takich działań zgłaszają się, a ten urząd mówi: „proszę państwa, ale państwo nie są

pacjentami, bo to nie był lekarz” – mówił podczas otwarcia kongresu.

Chociaż lekarze mają nadzieję na zmianę polskiego prawa i zezwolenie na wykonanie takich iniekcji jedynie lekarzom medycyny estetycznej, dr Piotr Szelewski przekonuje, że nie ma żadnej luki prawnej. - Procedura iniekcyjna, gdzie wprowadzamy kwas hialuronowy, a nie mamy uprawnienia, by natychmiast wdrożyć leczenie hialuronidazą, sterydami, adrenaliną, antybiotykami, to łamanie art. 160. Kodeksu Karnego, za to, że igramy ze zdrowiem i życiem konsumentów – wyjaśnił.

Wiele wskazuje na to, że sprawa znajdzie swój finał w sądzie, ale zdrowia pacjentce nikt nie zwróci. Warto jednak pamiętać, że poszkodowani pacjenci nie są pozostawieni sami sobie. - Moją ideą jest stworzenie ośrodka szybkiej diagnostyki, gdzie każdy będzie mógł się zgłosić. Jako Towarzystwo deklarujemy pomoc takim osobom, jak pani Marta, choć oczywiście mam nadzieję, że medycyna estetyczna się profesjonalizuje – dodał dr Andrzej Ignaciuk, prezes Polskiego Towarzystwa Medycyny Estetycznej i Anti-Aging.

Polish Expert Summit Merz Aesthetics

10 września 2018 roku w Pałacu Kultury i Nauki w Warszawie po raz pierwszy odbyła się konferencja naukowa pod nazwą „Polish Expert Summit Merz Aesthetics”, zorganizowana przez Urgo Aesthetics.

W wydarzeniu uczestniczyło 80 lekarzy medycyny estetycznej z całej Polski. Zgromadzeni goście mieli okazję wziąć udział w prelekcjach dotyczących holistycznego podejścia do estetyki twarzy, podczas których przedstawione zostały możliwe działania niepożądane zabiegów medycyny estetycznej i sposoby na to, jak ich unikać, i jak sobie z nimi radzić.

Na program konferencji złożyło się pięć paneli wykładowych:

- „Piękne usta z Belotero” - nowoczesne techniki wypełnienia i głębokiego nawilżenia. *Live show* – dr Tatjana Pavicic, lekarz medycyny estetycznej, dermatolog, wenerolog, prowadząca własną klinikę w Monachium,
- Powikłania po zastosowaniu wypełniaczy: jak ich uniknąć. Podstawy anatomii – dr Tatjana Pavicic oraz dr Andrzej Ignaciuk, ekspert i pionier medycyny estetycznej w Polsce, Prezes Polskiego Towarzystwa Medycyny Estetycznej i Anti-Aging,
- Dolina łez – trudna okolica zabiegowa, ale nie z Belotero! *Live show* – dr Bożena Jendrysik, lekarz medycyny estetycznej, specjalista II stopnia chirurgii ogólnej, flebolog,
- Spektakularne efekty *Ultherapy*. Własne doświadczenia – dr Anna Antczak, chirurg dziecięcy i lekarz medycyny estetycznej z Kliniki Dermamed,
- „Nieznajomość prawa szkodzi” – co powinien wiedzieć lekarz w codziennej praktyce – mec. Daria Mientkiewicz, ekspert z zakresu prawa farmaceutycznego i prawa medycznego.

Dr Andrzej Ignaciuk wraz z zagranicznym gościem, dr Tatjaną Pavicic, przedstawił zaga-

dnienie wykorzystania wypełniaczy i tego, jak uniknąć powikłań po ich stosowaniu. Wykładowi dr Pavicic towarzyszył pokaz na żywo. Prelegentka opowiedziała także o nowoczesnych technikach wypełniania ust za pomocą preparatu Belotero – najwyższej jakości produktu z linii wytwarzanej w Szwajcarii, szeroko stosowanej od wielu lat przez lekarzy medycyny estetycznej na całym świecie. Zastosowana została nowatorska metoda konturowania i wypełnienia ust „*Liplush technique*”.

Gama preparatów na bazie kwasu hialuronowego Belotero cechuje się wysoką elastycznością, spójnością oraz plastycznością. W jej skład wchodzi: *Belotero Hydro*, *Belotero Soft*, *Belotero Balance*, *Belotero Intense*, *Belotero Volume*. Produkty Belotero dają przewidywalne i naturalne rezultaty, a poszczególne preparaty mogą być używane osobno lub w połączeniu.

Równie ciekawa prelekcja z pokazem odbyła się za sprawą dr Bożeny Jendrysik, która w swoim wystąpieniu poruszyła temat skuteczności wypełniaczy Belotero w kontekście odmładzania trudnej okolicy zabiegowej, jaką jest dolina łez.

Dr Anna Antczak z Kliniki Dermamed była z kolei odpowiedzialna za warsztatową część



Ryc. 1. Belotero preparaty na bazie kwasu hialuronowego. Wyłączny dystrybutor w Polsce: Urgo Aesthetics.



Ryc. 2. Dr Tatjana Pavicic, wykład "Powikłania po zastosowaniu wypełniaczy: jak ich uniknąć. Podstawy anatomii", Polish Expert Summit Merz Aesthetics.



Ryc. 3. „Piękne usta z Belotero” nowoczesne techniki wypełnienia i głębokiego nawilżenia. Live show – Dr Tatjana Pavicic.

spotkania dotyczącą efektów działania *Ultherapy*. System *Ulthera* firmy Merz Aesthetics to oryginalny, pierwszy w historii aparat do zabiegów medycyny estetycznej, który łączy ultradźwiękowe obrazowanie ze skoncentrowaną energią ultradźwięków w celu uzyskania przewidywalnego, nieinwazyjnego liftingu oraz podniesienia i napięcia skóry. Dzięki wyposażeniu urządzenia w ekran USG lifting przeprowadza się pod kontrolą nowatorskiej technologii obrazowania ultradźwiękowego *DeepSEE*, dzięki czemu lekarz ma wgląd w obszar poddany działaniu ultradźwięków oraz pełną kontrolę nad przebiegiem procedury. Według wykonujących go lekarzy medycyny estetycznej, daje rezultaty porównywalne wyłącznie z tymi, jakie uzyskuje się po operacji plastycznej.

Skuteczność zabiegów *Ultherapy* wykonanych przy użyciu urządzenia *Ulthera* po-

twierdziło wiele badań klinicznych w renomowanych ośrodkach: Harvard Medical School, University of California w San Diego oraz Wellman Center for Photomedicine w Massachusetts General Hospital. Rezultatem testów było uzyskanie w 2009 roku certyfikatu FDA „*de novo*”. Oznacza to, że *Ulthera* jest zabiegiem unikalnym, niemającym obecnie odpowiednika na rynku medycznym. Również w 2009 roku procedura otrzymała certyfikat Health Canada, zaś rok wcześniej – European Certificate of Conformance (CE Mark).

Konferencja spotkała się z bardzo pozytywnym odbiorem uczestników. Organizatorzy zapowiadają chęć kontynuowania wydarzenia w postaci corocznej konferencji dedykowanej problematyce medycyny estetycznej.

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 – kom. 507 027 938
tel. 32 201 60 17
aleksandragadzinska@aesthetica.com.pl

Skład komputerowy i opracowanie reklam:

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

Współpraca:

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski
prof. dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak
prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt
prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek
prof. dr hab. n. med. Barbara Zegarska
prof. dr hab. n. med. Ryszard Zaba
dr hab. med. Maciej Kiejar
dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska
dr n. med. Wojciech Adamski
dr n. med. Leszek Bartoszak
dr n. med. Magdalena Jałowska
dr n. med. Honorata Kubisiak-Rzepczyk
dr n. med. Mirosława Kuchciak-Brancewicz
dr n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek
dr n. med. Dariusz Staszek
dr n. med. Piotr Szlęzak
dr n. med. Witold Woźniak
lek. Igor A. Bednarski, lek. Aleksandra Kosmała,
lek. Katarzyna Nowacka, lek. Małgorzata Orylska,
lek. Aleksandra Znajewska-Pander
stud. med. Anna Maćkowska

Korekta:

Barbara Sadkowska