

Medycyna estetyczna

Zabiegi z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego pozyskanego przy użyciu oryginalnych zestawów Regen ACR / Cellular Matrix <i>lek. Michał Kaniowski</i>	5
Regeneracja skóry po zabiegach medycyny estetycznej <i>dr n. med. Julita Zaczyńska-Janeczko</i>	10
Zastosowanie soli sodowej kwasu hialuronowego w dermatologii i medycynie estetycznej <i>dr n. med. Magdalena Jałowska</i>	14
Wpływ wielkości cząsteczki kwasu hialuronowego na procesy zachodzące w tkankach <i>dr n. med. Piotr Niedziałkowski</i>	36
Elektrochirurgia w medycynie estetycznej <i>dr hab. n. farm. Sławomir Wilczyński</i>	42
Bezpieczeństwo popularnych zabiegów w gabinecie medycyny estetycznej – doświadczenia własne <i>lek. Jagoda Jaroszevska-Smołń</i>	54
Eufoton - Lasemar 1500 - innowacyjna technika laserowa	60

Dermatologia

Skuteczność stosowania maślanu hydrokortyzonu w leczeniu stanów zapalnych owłosionej skóry głowy <i>lek. Aleksandra Kosmala, dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska, prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski, prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba</i>	20
Skuteczność mikonazolu w leczeniu grzybiczych zakażeń skóry i paznokci <i>dr n. med. Monika Sikorska, lek. Justyna Czarny, prof. dr hab. n. med. Roman J. Nowicki</i>	28
Zastosowanie gentamycyny we wtórnych zakażeniach skóry <i>lek. Anna Gawdzik, prof. dr hab. n. med. Joanna Maj</i>	48
Nowoczesne metody leczenia, pielęgnacji i dezynfekcji ran przewlekłych <i>lek. Małgorzata Orylska, lek. Aleksandra Znajewska-Pander, prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek</i>	64
Czułość i specyficzność identyfikacji czerniaka: automatyczne metody analizy i przetwarzania obrazów vs analiza dermoskopowa <i>lek. Jagoda Stroynowska-Kosik</i>	88

Flebologia

Zastosowanie termicznej obliteracji wewnątrzżylniej jako małoinwazyjnej metody leczenia żyłaków kończyn dolnych <i>dr n. med. Witold Woźniak</i>	72
---	----



lek. Michał Kaniowski, spec. dermatolog

Kaniowscy Dermapuls we Wrocławiu

Zabiegi z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego pozyskanego przy użyciu oryginalnych zestawów Regen ACR / Cellular Matrix

Autologiczne osocze bogatopłytkowe Regen A-PRP jest bogatą w czynniki wzrostu substancją otrzymywaną z własnej krwi pacjenta. Jest naturalnym preparatem, minimalizującym ryzyko miejscowej reakcji immunologicznej, nietolerancji czy alergii.

W osoczu znajdują się płytki krwi, które odgrywają kluczową rolę w regeneracji tkanek miękkich i twardych. Uwalniane z płytek czynniki wzrostu, takie jak FGF, EGF, PDGF, TGF- β , EGF, VEGF czy IGF odpowiedzialne są za migrację, różnicowanie i proliferację komórek macierzystych, stymulują namnażanie komórek skóry i naskórka, pobudzają syntezę macierzy międzykomórkowej, aktywują mikrokrążenie, a także pobudzają fibroblasty do produkcji kolagenu. W osoczu znajdują się cząsteczki spełniające kluczową rolę w procesie krzepnięcia i wytwarzania polimeru fibryny, będącej „rusztowaniem” dla komórek podczas tworzenia nowych tkanek. A-PRP przygotowane za pomocą zestawów Regen ACR charakteryzuje się wysoką separacją erytrocytów, które są usuwane w 99,7%. Ma to istotne znaczenie ze względu na ich silne działanie oksydacyjne wpływające na degradację tkanki i powstawanie przebarwień. Również poziom ziarnistej frakcji leukocytów jest istotnie zmniejszony, wraz z pożądanym zredukowaniem (81%)

prozapalnych granulocytów. Dzięki właściwościom opatentowanego żelu separacyjnego odzyskiwalność trombocytów stanowi około 90%, co czyni zestawy Regen ACR jednymi z najskuteczniejszych na świecie. W uzyskanym preparacie znajduje się również 81% odzyskanych monocytów, które również wpływają pozytywnie na regenerację tkanek. Zestaw do zabiegu Regeneris Regen ACR jest opatentowanym wyrobem medycznym certyfikowanym pod nadzorem jednostki notyfikowanej, posiada również certyfikację FDA. Składa się ze sterylnych jednorazowych fiolek, igły motylkowej, elementów transferowych oraz strzykawek w sterylnym, zamkniętym podwójnym opakowaniu jednorazowego użytku. Opatentowany żel separujący komórki w zestawach Regen ACR umożliwia łatwe, szybkie i spójne przygotowanie osocza A-PRP o optymalnym stężeniu płytek krwi i ich żywotności utrzymującej się nawet do 7 dni.

Przeprowadzono i opublikowano ponad 160 badań klinicznych z użyciem zestawów

Regen ACR. Otrzymane wyniki jednoznacznie wskazują, że osocze bogatopłytkowe pacjenta pobudza autologiczną odnowę komórkową tkanek, co powoduje przyspieszenie gojenia po zabiegach peelingów chemicznych i mechanicznych. A-PRP zwiększa rewaskularyzację, neokolagenezę, jędrność i grubość skóry oraz jej elastyczność. Może być wykorzystywane jako samodzielna metoda leczenia lub jako część złożonej procedury łączącej różne technologie, takie jak laser frakcyjny, LED, peeling chemiczny, wypełniacze skórne czy dermabrazja.

Terapia osoczem bogatopłytkowym jest coraz częściej stosowana w skojarzeniu z kwasem hialuronowym, a jedynym wyrobem medycznym umożliwiającym tego typu zabieg jest Cellular Matrix. Kwas hialuronowy działa jak matryca do odbudowy komórek skóry, przez co procesy regeneracyjne przebiegają szybciej a skóra ulega intensywnemu nawilżeniu i odżywieniu. Trójwymiarowa struktura kwasu hialuronowego jest w szybkim tempie kolonizowana przez fibroblasty, które produkują składniki macierzy pozakomórkowej i sprzyjają uporządkowanemu odtwarzaniu tkanek skórnych. Zabieg Regeneris Cellular Matrix jest unikalnym połączeniem działania osocza bogatopłytkowego otrzymanego z krwi pacjenta z działaniem niesuszczonego kwasu hialuronowego – co jest przełomem w medycynie regeneracyjnej.

Podstawowymi wskazaniami do zabiegów Regeneris są rewitalizacja skóry twarzy, szyi, dekoltu, dłoni, korekcja fałd i nierówności, regeneracja skóry po peelingach chemicznych i mechanicznych oraz po zabiegach z zakresu chirurgii plastycznej. Doskonałe efekty otrzymuje się w terapii blizn potrądzikowych oraz przy walce z fotostarzeniem – zabieg Regeneris Cellular Matrix stosowany jest w rozjaśnianiu przebarwień, spłycaaniu zmarszczek, przywracaniu nawilżenia mocno odwodnionej skórze. Obserwuje się bardzo dobre rezultaty w leczeniu rozstępów i wiotkości skóry, gdyż zabieg przyczynia się do przebudowy włókien

kolagenowych. W terapii anti-aging z wykorzystaniem Cellular Matrix skóra odzyskuje młodość, vitalność, poprawia się jej gęstość, napięcie i koloryt. Preparat stymuluje także powstawanie nowych naczyń krwionośnych, które dotleniają i odżywiają skórę. Zabieg daje długotrwałe efekty bez ryzyka tak zwanej nadkorekcji, czyli nienaturalnych efektów zabiegu.

Pierwsze rezultaty widoczne są po około dwóch tygodniach. Przebudowa tkanek zaczyna się już po 48 godzinach od zabiegu. Liczba zabiegów zalecanych do uzyskania optymalnego efektu zależy od wyjściowej kondycji skóry pacjenta, zaawansowania procesów starzenia, itp. Najczęściej są to 3-4 zabiegi w odstępach 3-4 tygodni. Potem zabieg przypominający co pół roku – rok, w zależności od wskazań.

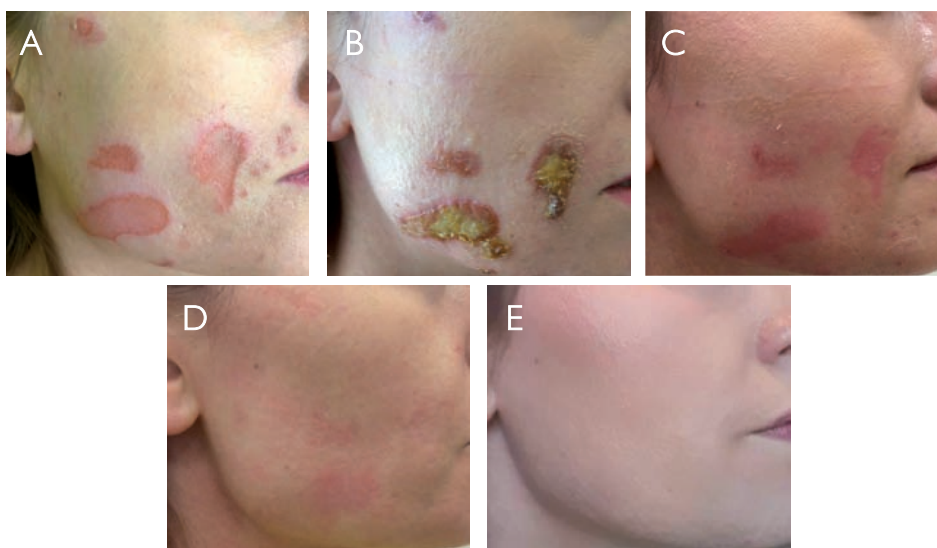
Oryginalne zestawy do terapii Regeneris – dlaczego warto postawić na jakość

Zestawy do pozyskiwania osocza bogatopłytkowego Regen ACR oraz do terapii osoczem w połączeniu z kwasem hialuronowym Cellular Matrix są wyrobami medycznymi certyfikowanymi przez akredytowaną jednostkę notyfikowaną. Znak CE na opakowaniu wraz z numerem takiej jednostki gwarantują lekarzowi, że dany zestaw jest kompatybilny, sterylny i przeznaczony do użytkowania zgodnie z wytycznymi znajdującymi się w instrukcji dołączonej do opakowania wyrobu, która także jest zatwierdzana przez jednostkę notyfikowaną. Prawo dotyczące wyrobów medycznych staje się coraz bardziej restrykcyjne w całej Unii Europejskiej, co ma na celu przede wszystkim bezpieczeństwo i dobro pacjentów, dlatego – mając na uwadze szczególnie inwazyjne zabiegi medyczne – warto sprawdzać wyroby z jakimi mamy do czynienia w gabinetach, pytać o pochodzenie wyrobu i producenta, odpowiednie certyfikaty i pozwolenia, czy też badania kliniczne przeprowadzone z użyciem danego wyrobu.

Opisy przypadków klinicznych

- Pacjentka, lat 34, uległa poparzeniu twarzy, szyi i dekoltu gorącym olejem (oparzenie II stopnia), po zdarzeniu zastosowała jedynie chłodzenie miejsca oparzenia zimną wodą. Następnego dnia zgłosiła się do naszego gabinetu - w leczeniu zastosowano terapię osoczem bogatopłytkowym

- Regen ACR oraz naświetlania LED. Kolejnego dnia pacjentka podała w wywiadzie złagodzenie dolegliwości bólowych po zastosowanych zabiegach. Terapię osoczem bogatopłytkowym powtórzono po upływie tygodnia. Naświetlenia kontynuowano dwa razy w tygodniu. Trzeci zabieg osoczem został przeprowadzony po kolejnych dwóch tygodniach.



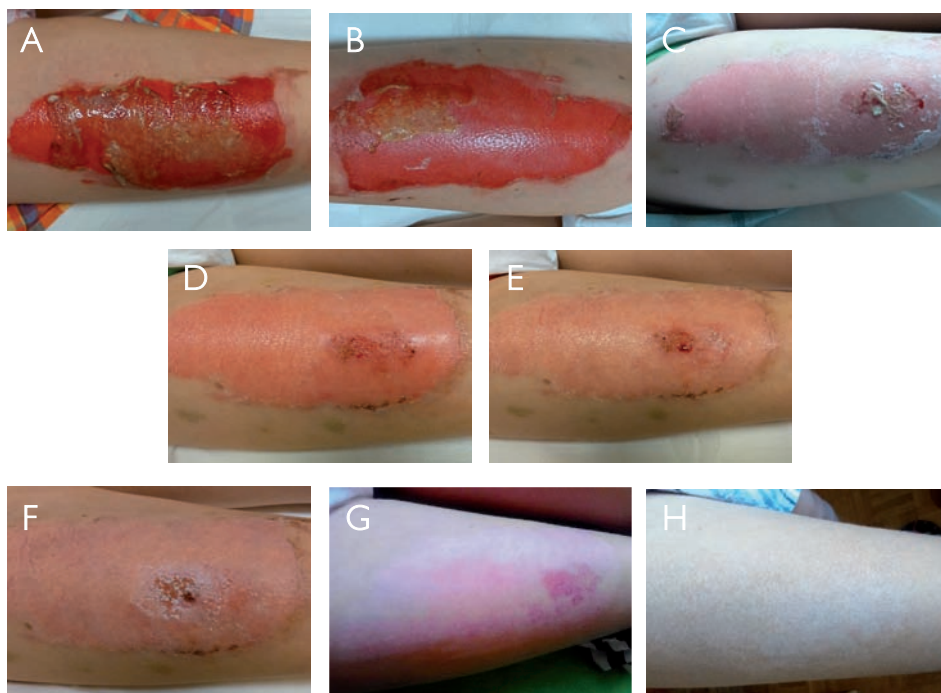
Ryc. 1. Efekt leczenia poparzenia twarzy z zastosowaniem terapii osoczem bogatopłytkowym Regen ACR oraz naświetlań LED. Dzień po oparzeniu (A), 3 dni po 1. zabiegu (B), 7 dni po 2. zabiegu (C), 4 m-ce po terapii (D), 7 m-cy po terapii (E).



Ryc. 2. Efekt leczenia poparzenia szyi i dekoltu z zastosowaniem terapii osoczem bogatopłytkowym Regen ACR oraz naświetlań LED. Dzień po oparzeniu (A), 3 dni po 1. zabiegu (B), 7 dni po 2. zabiegu (C), 4 m-ce po terapii (D), 7 m-cy po terapii (E).

- Pacjentka, lat 11, uległa poparzeniu prawego uda wrzątkiem. Po upływie 4 dni zgłosiła się na wizytę do naszego gabinetu – w terapii zastosowano jeden zabieg

osoczem bogatopłytkowym Regen ACR oraz naświetlanie LED. W efekcie zabiegu nastąpiło złagodzenie odczuć bólowych, rozpoczął się szybki proces gojenia.



Ryc. 3. Efekt leczenia poparzenia uda z zastosowaniem terapii osoczem bogatopłytkowym Regen ACR oraz naświetlań LED. 1 dzień terapii, 4 dni po oparzeniu (A), 2 dni po zabiegu (B), 3 dni po zabiegu (C), 4 dni po zabiegu (D), 5 dni po zabiegu (E), 6 dni po zabiegu (F), miesiąc po zabiegu (G), rok po zabiegu (H).


Kaniowscy
 dermapuls



dr n. med. Julita Zaczyńska-Janeczko

Klinika JANE CZKO w Krakowie

Regeneracja skóry po zabiegach medycyny estetycznej

Pomimo dynamicznego rozwoju branży medycyny estetycznej, tylko nieliczna część zabiegów nie wymaga okresu rekonwalescencji. Po znacznej większości procedur medycznych spodziewać się można: zaczerwienienia skóry, pieczenia, obrzęku, siniaków, nadwrażliwości i dyskomfortu skóry. Wszystkie osoby korzystające z usług medycyny estetycznej powinny być poinformowane, jak skóra będzie się prezentować po zabiegu oraz przez kilka kolejnych dni tak, aby pojawiające się objawy nie budziły niepokoju oraz nie powodowały zmiany planów związanych z życiem społecznym. Co więcej, pacjent powinien wiedzieć, że odpowiednia pielęgnacja pozabiegowa przez cały okres rekonwalescencji jest kluczowa w celu uzyskania optymalnych rezultatów.

Poruszając temat regeneracji po zabiegach medycyny estetycznej należy uwzględnić różnorodność procedur. Wszystkie iniekcje (np. kwas hialuronowy, toksyna botulinowa, mezoterapia igłowa) niosą za sobą ryzyko powstania podbiegnięć krwawych (siniaków). Pielęgnacja pozabiegowa powinna łączyć okłady zimne przez pierwsze dwa dni po zabiegu, a następnie okłady ciepłe, aż do ustąpienia zmian. Należy uważać, aby za bardzo nie schłodzić skóry i nie spowodować powstania odmrozin oraz rumienia. Bardzo pomocne są również preparaty przyspieszające absorpcję siniaków zawierające arnikę, wyciąg z kasztanowca, witaminę E i C, kwas bursztynowy.

Trochę innej pielęgnacji wymaga skóra po mezoterapii typu Dermapen lub zabiegu radiofrekwencji mikroigłowej. Pacjent zazwyczaj jest opuchnięty, skóra jest drażliwa, mocno zaczerwieniona, piecze, pojawiają się małe wybroczyny oraz strupki. Dodatkowo podczas gojenia naskórek jest suchy, łuszczy się i swędzi. W takiej sytuacji zastosowanie nieodpowiedniego preparatu może tylko pogorszyć sprawę. Podobnie jest po głębokich i średnio głębokich peelingach chemicznych – uczucie pieczenia, swędzenia oraz łuszczenie się skóry może utrzymywać się kilka dni. Takiej skóry nie należy zbyt mocno moczyć, stosować dodatkowych peelingów, ani zdrapywać łusek

skórnych. Pomaga regularne nawilżanie kosmeceutykami, które nie są komedogenne oraz posiadają właściwości łagodzące. Zawierają np. peptydy biomimetyczne, alantoinę, bisabolol, aloes, witaminę E, kwasy omega 3. Pomagają również chłodzące, kojące i nawilżające maski włókninowe nasączone regeneracyjną mieszanką.

Pielęgnacja po laserach nieablacyjnych wygląda bardzo podobnie jak poprzednio opisana. Wszystko zależy od tego, z jakim problemem boryka się pacjent. Zazwyczaj tuż po zabiegu skóra jest lekko zaczerwieniona i opuchnięta, ale goi się dość szybko (do tygodnia) i wyluszcza się otrębiaście. Kosmeceutyki o podobnym składzie sprawdzą się również po depilacji laserowej. Po tym zabiegu możemy spodziewać się drażliwości przy dotyku, opuchnięcia obszaru zabiegowego oraz pieczenia. Po kilku dniach objawy ustępują. Po większości zabiegów (w szczególności po usuwaniu rumienia, zamykaniu naczynek oraz laserach ablacyjnych) unikać należy gorących kąpieli i nadmiernego tarcia skóry.

W przypadku laserów ablacyjnych sprawa jest trochę bardziej skomplikowana. Okres rekonwalescencji wynosi od 7 do 14 dni. Po procedurze można spodziewać się dużego zaczerwienienia, obrzęku, sączenia się skóry oraz miejscowego podkrwawiania. Z czasem pojawiają się mikrostrupki, które muszą wyluszczyć się samoistnie. Zazwyczaj konieczne jest przepisanie pacjentowi antybiotyku do stosowania miejscowego lub doustnie. Lista preparatów do stosowania po laserach ablacyjnych jest bardzo ograniczona i należy trzymać się ścisłych zaleceń lekarskich. Zazwyczaj wybierane są kosmeceutyki przyspie-

szające gojenie, stworzone do użytku po zabiegach ablacyjnych.

Pacjenci, którzy mają skłonność do częstego występowania opryszczki po zabiegach inwazyjnych powinni zostać zabezpieczeni preparatem przeciwwirusowym zawierającym acyklowir, aby unikać pojawienia się zmian skórnych i potencjalnych komplikacji po nich. Ponadto, po każdej procedurze, która czasowo uszkadza naskórek stosować należy najwyższą ochronę przeciwsłoneczną, tak aby pozbywając się jednych problemów np. blizn, nie nabywać się drugich (przebarwień). Z tego też względu większość inwazyjnych zabiegów wykonuje się w okresie jesienno-zimowym, kiedy ekspozycja na słońce jest znacznie mniejsza.

Pamiętajmy, że po inwazyjnych zabiegach medycyny estetycznej należy sięgać tylko po preparaty przeznaczone do użytku na skórę uszkodzoną, które zostały specjalnie stworzone w tym celu. Polską marką, która cieszy się coraz większym uznaniem wśród lekarzy jest Pharmann. Seria estetyczna kosmeceutyków pozabiegowych tej marki znacząco przyspiesza regenerację skóry i skraca czas rekonwalescencji. Preparaty te dostępne są w gabinetach lekarskich oraz klinikach medycyny estetycznej. Dzięki zastosowaniu liposomalnego systemu penetrującego skórę, unikalne kompozycje substancji aktywnych (w tym peptydy biomimetyczne) docierają do głębszych warstw skóry (przenikają przez warstwę rógową naskórka), co zapewnia większą skuteczność działania kosmeceutyków.

Wszystkie kosmeceutyki z serii pozabiegowej firmy Pharmann zawierają w swoim składzie neuropeptyd-pep-

tyd biomimetyczny o właściwościach regenerująco-łagodzących. Substancja ta zmniejsza wydzielanie substancji P (neuroprekaźnika uwalnianego z neuronów czuciowych, odpowiedzialnego za odczuwanie silnego bólu). Dzięki temu ma bezpośredni wpływ na zwężenie naczyń krwionośnych, redukcję nadwrażliwości skóry, zaczerwienienia, opuchlizny i innych negatywnych odczuć po zabiegach medycyny estetycznej.

W serii estetycznej firmy Pharmann znaleźć możemy 4 interesujące preparaty:

- Laserat™ – krem przeznaczony do użytku po laserach ablacyjnych, nieablacyjnych, epilacji, mikronakłuwaniu, radiofrekwencji z nakłuwaniem, peelingach chemicznych. Oprócz neuropetydu zawiera również m.in: allantoinę, pantenol, wit E. Ma neutralny zapach i bardzo dobrze się rozprowadza, co ma duże znaczenie, kiedy skóra jest obolała.
- Arnizen™ oraz Meso-Arnizen™ – 2 produkty w postaci kremu-żeli które znacząco skracają czas rekonwalescencji po iniekcjach, zamknięciu naczynek, zabiegach mikrodermabrazji, mezoterapii. W ich składzie (oprócz neuropep-

tydu) znajdziemy dodatkowo starannie wyselekcjonowane substancje aktywne: oczar wirginijski, kasztanowiec zwyczajny, arnikę górską, kocankę włoską, dzięki którym opuchnięcia i siniaki pojawiające się po ww. procedurach znacznie szybciej znikają.

- Cooling Face Mask – maski włókninowe do użytku po zabiegach iniekcyjnych, mikronakłuwaniu, peeligach chemicznych. Dzięki zawartości trehalozy, wyciągu z aloesu oraz mitorzębu japońskiego koją, łagodzą oraz nawilżają skórę. Pacjent może sam wykorzystać maskę w domu, gdy pojawiają się dolegliwości pozabiegowe.

Pielęgnacja pozabiegowa jest bardzo indywidualnym procesem, więc należy postępować ściśle według wskazań lekarza. Stosowanie preparatów, które używamy na co dzień do pielęgnacji skóry może doprowadzić do alergii oraz wolniejszego gojenia się, nie wspominając o dyskomforcie. Zapewnienie pacjentów, że mogą zgłaszać się do kliniki w razie pytań, bądź wątpliwości oraz wręczenie na piśmie zaleceń po zabiegu sprawia, że czują się bezpiecznie.



KLINIKA JANECKO



dr n. med. Magdalena Jałowska

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

Zastosowanie soli sodowej kwasu hialuronowego w dermatologii i medycynie estetycznej

Kwas hialuronowy (ang. *hyaluronic acid*, HA) jest naturalną substancją występującą w organizmie. Ma zdolność wiązania wody w ilości do 1000 razy przekraczającej jego masę. Wypełnia objętość zewnątrzkomórkową. Łącząc się z elastyną i kolagenem, zapewnia skórze objętość, elastyczność i nawilżenie. Stosowany zewnętrznie łagodzi podrażnienia, zaczerwienienia, wspomaga odbudowę naskórka i przywraca naturalny proces gojenia ran.

Kwas hialuronowy po raz pierwszy został opisany w 1934 roku przez Johna Palmęra i Karla Meyera na Uniwersytecie Columbia w Nowym Jorku^[1]. Został wyizolowany z krowiego oka, a nazwa jego pochodzi od słowa *hyalos* (grec. szkło). Jest glikozaminoglikanem należącym do polisacharydów zbudowanym z disacharydowych jednostek kwasu D-glukuronowego i D-N-acetyloglukozaminy, tworzących polimery^[2]. HA stanowi podstawową strukturę macierzy pozakomórkowej zarówno komórek ludzkich, jak i zwierzęcych. W obu przypadkach podstawowa jednostka budulcowa kwasu hialuronowego jest identyczna, co decyduje o bezpieczeństwie stosowania HA pod względem immunologicznym. Najwięcej kwasu hialuronowego znajduje się w ciałku szklistym oka, mazi stawowej, chrząstce, skórze właściwej, pępowinie^[2]. Zdolność

syntezy HA mają fibroblasty, keratynocyty, komórki śródbłonna, komórki mięśni gładkich oraz pęcherzyki jajników. Ciało człowieka ważącego 60 kg zawiera 12 gram kwasu hialuronowego^[4]. U osób dorosłych 56% HA znajduje się w skórze właściwej^[2]. HA jest szybko metabolizowany w organizmie przez enzym hialuronidazę, a okres półtrwania łańcuchów wynosi od kilku godzin do kilku dni^[1,2,3]. Starzenie się skóry, narażenie na promieniowanie ultrafioletowe, oksydanty zmniejsza zdolność skóry do wytwarzania kwasu hialuronowego. Główną rolę HA w organizmie jest stabilizacja struktur międzykomórkowych i tworzenie elastyczno-lepkiej płynnej macierzy pomagającej skórze utrzymać elastyczność, prawidłowe napięcie, trofizm i objętość^[3].

W dermatologii i medycynie estetycznej stosuje się zarówno kwas hialuronowy, jak

i jego sól sodową – hialuronian sodu o podobnych właściwościach.

HA w medycynie estetycznej jest stosowany przede wszystkim jako wypełniacz. Wiąże się to z jego właściwościami: brakiem immunogenności i możliwością dopasowania formy kwasu hialuronowego do stanu klinicznego skóry. HA stosowany jest do wypełniania zmarszczek w okolicach twarzy, szyi i dekoltu, a także w zabiegach podniesienia kąćków ust, zabiegach wolumetrycznych czerwieni wargowej oraz twarzy.

Wypełniacze zawierające kwas hialuronowy różnią się przede wszystkim stopniem usieciowanej substancji. Wolny HA nie jest usieciowany tzn. poszczególne jego cząsteczki nie są ze sobą powiązane. Powoduje to, że takie preparaty mają bardzo krótki okres półtrwania – szybko ulegają degradacji po aplikacji do skóry. Z kolei HA usieciowany jest bardziej stabilny i czas jego degradacji jest zdecydowanie dłuższy, z reguły liczony w miesiącach. Ponadto im bardziej kwas hialuronowy jest usieciowany, tym jest bardziej sprężysty – bardziej przypomina żel niż ciecz. Przekłada się to również na jego zastosowanie kliniczne: wraz ze wzrostem usieciowania zwiększa się sprężystość kwasu hialuronowego i zdolność do wypełniania głębokich bruzd i zmarszczek, przy bardzo powierzchownych zmarszczkach zastosować musimy kwas hialuronowy zdecydowanie mniej usieciowany. Popularnym obecnie trendem stosowanym przez producentów wypełniaczy jest zastosowanie w jednym preparacie kwasu hialuronowego o różnym stopniu usieciowania. Niskousieciowany lub nieusieciowany HA zapewnia efekt nawilżenia i łatwiejszej aplikacji preparatu natomiast silniej usieciowany odpowiada za efekt wolumetryczny i wypełnienie oraz trwalszy efekt zabiegu.

Kwas hialuronowy i hialuronian sodu są również stosowane w preparatach kosmetycznych aplikowanych na skórę. Ponieważ

HA posiada dużą cząsteczkę i jest silnie hydrofilowy, to nie może przenikać przez warstwę rogową skóry, wobec czego jego działanie ogranicza się do działania okluzyjnego i redukcji transepidermalnej utraty wody (TEWL). Ponadto HA, mając powinowactwo z hydrofilowymi częściami fosfolipidów, powoduje zwiększenie objętości przestrzeni międzykomórkowych, co prowadzi do spadku oporu dyfuzyjnego i ułatwienia przenikania innych składników preparatów kosmetycznych. Ponadto HA powoduje mniejsze wysychanie formułacji kosmetycznej podczas jej stosowania.

Kwas hialuronowy i jego pochodne próbuje się również podawać doustnie w celu zwiększenia nawilżenia skóry. Niemniej jednak nie wykazano korelacji między doustną suplementacją HA a zwiększonym poziomem nawilżenia skóry.

Hialuronian sodu w produktach kosmetycznych charakteryzuje się z reguły mniejszymi cząsteczkami i jest często stosowany w produktach aplikowanych zewnętrznie np. kremy, maski, balsamy. Hialuronian sodu, podobnie jak kwas hialuronowy, posiada zdolność do wiązania wody co jest wykorzystywane w jego działaniu nawilżającym. Ponadto siła wiązania wody z hialuronianem jest wysoka, co hamuje gwałtowne odparowanie wody po jej związaniu. Dzięki swoim właściwości filmotwórczym nie tylko hamuje TEWL, ale jednocześnie nadaje skórze wrażenie gładkości i aksamitności. Może być również stosowany w produktach do włosów – jako składnik hydrofilowy nie powoduje wrażenia „tłustości” – gdzie zabezpiecza włosy przed gromadzeniem się ładunku elektrostatycznego i ułatwia rozczesywanie. Hialuronian sodu jest również szeroko stosowany w innych działach medycyny, m.in. w ortopedii, gdzie preparaty na jego bazie podawane są do stawów (np. staw kolanowy, biodrowy, barkowy) w celu

uzupełnienia mazi stawowej oraz zmniejszenia tarcia.

HA ułatwia transport jonów i innych składników odżywczych^[4,5]. W ostatnich latach wykazano, że kwas hialuronowy i glicerol są fizjologicznymi składnikami warstwy rogowej naskórka i obecnie uważa się, że należą do naturalnego czynnika nawilżającego NMF (ang. *natural moisturizing factor*)^[4]. Dlatego też HA stosowany na powierzchnię skóry działa jak humektant^[3]. Jest składnikiem preparatów nawilżających stosowanych w atopowym zapaleniu skóry, świądzie skóry, *xerosis cutis*. Kwas hialuronowy wpływa na migrację komórek i ich różnicowanie, umożliwia napływ komórek regenerujących uszkodzenia skóry i reepitalizację^[5]. Już w 1991 r. West i współpracownicy wykazali, że produkty degradacji kwasu hialuronowego pobudzają angiogenezę. Wiążąc się z receptorami HA moduluje wydzielanie cytokin prozapalnych. Wpływa na reakcje immunologiczne, zmienia strukturę macierzy zewnątrzkomórkowej oraz moduluje właściwości adhezyjne komórek^[4,5]. Uczestniczy w gojeniu się skóry^[2]. Tę właściwość przyspieszania procesu gojenia i regeneracji tkanek wykorzystano w miejscowych preparatach zawierających sól sodową kwasu hialuronowego. Środki takie są stosowane wspomagająco w procesach gojenia: podrażnień i zaczerwienień, przy zabiegach złuszczeniowych, depilacjach i zabiegach laserem, przy ranach powierzchownych (pęknięciach, zadrapaniach, otarciach a także oparzeniach pierwszego i drugiego stopnia i powierzchownych zranieniach skóry), a także w ranach głębokich pooperacyjnych, odleżynach i owrzodzeniach. Preparaty takie aplikuje się je 2-3 razy dziennie, a czas stosowania zależy od objawów. W razie konieczności leczony obszar po nałożeniu preparatu można przykryć gazą. Sól sodowa kwasu hialuronowego przyspiesza zabliźnianie ran oraz wspomaga odbudowę naskórka, ułatwiając naturalny

proces gojenia. W prospektywnym badaniu Denis i Huseyn^[6] z podwójnie ślełą próbą przeprowadzonym wśród 50 pacjentów po tonsillektomii kwas hialuronowy był nanoszony jednostronnie na ranę po wyciętym migdałku podniebiennym przez okres 2 tygodni. Po tym czasie stwierdzono, że miejsce na które aplikowano preparat było prawie całkowicie wyleczone, co wskazuje, na to, że gojenie było zdecydowanie bardziej efektywne i szybsze w przypadku stosowania kwasu hialuronowego w porównaniu ze stroną kontrolną ($p < 0,001$). W obserwacjach klinicznych pacjentów z owrzodzeniami kończyn dolnych o różnorodnej etiologii stwierdzono znaczną redukcję dolegliwości bólowych oraz poprawę procesu gojenia podczas stosowania preparatów żelowych zawierających sól sodową kwasu hialuronowego^[7]. Tagliagambe i wsp. opisali przypadek pacjenta z trudno gojącym się owrzodzeniem na tle niewydolności żyłnej zlokalizowanym na kończynie dolnej, które początkowo leczone było kompresjoterapią i opracowywane chirurgicznie. Po 15 tygodniach nieskutecznej terapii zastosowano sól sodową kwasu hialuronowego dwa razy dziennie uzyskując wygojenie się owrzodzenia w ciągu 4 tygodni^[8]. W tym przypadku kwas hialuronowy pobudzał angiogenezę, nawilżał ranę, redukował wysięk, działał wazoprotekcyjnie, forsował fibrogenezę przyspieszając gojenie się owrzodzenia^[8]. Ortonne uzyskał 48% zmniejszenie się rozmiaru owrzodzenia i redukcję obrzęku kończyny dolnej już po 7 dniowej zewnętrznej kuracji kwasem hialuronowym^[9]. HA indukuje wzrost czynnika ZO-1 (ang. *epithelial tight junction protein*), który odgrywa ważną rolę w funkcjonowaniu bariery naskórkowej i jej regenerację podczas gojenia^[10,11]. Dodatkowo kwas hialuronowy aktywuje P2X7 receptor, który pobudza proliferację komórkową^[12]. Wykazano, że kwas hialuronowy stymuluje β -defensynę-2, białko, które działa silnie przeciwbakte-

ryjnie w stosunku do bakterii Gram-ujemnych, przeciugrzybiczko w odniesieniu do *C. albicans* jak również bakteriostatycznie na bakterie Gram-dodatnie^[13]. Sól sodowa kwasu hialuronowego wykazuje działanie przeciwzapalne^[14]. Schleninger^[14] stosował sól sodową kwasu hialuronowego w leczeniu łojotokowego zapalenia skóry. Po 4 tygodniach terapii zaobserwowano spadek złuszczenia (o 77%), redukcję rumienia (o 64%) oraz świądu (o 50%). Na poprawę stanu dermatologicznego w łojotokowym zapaleniu skóry wpłynąć mogły właściwości nawilżające oraz przeciwdrożdżakowe kwasu hialuronowego. W ciągu ostatnich lat wzrasta popularność zabiegów z zakresu dermatologii oraz medycyny estetycznej. Wraz z rozwojem nowoczesnych technologii stają się one coraz bardziej skuteczne, bezpieczne i mniej obciążające dla pacjenta. Jednak korzystanie z zabiegów dermatologii estetycznej jak i z podstawowych dermatologicznych procedur zabiegowych, związane jest z przejściowym osłabieniem bariery ochronnej skóry. Do uszkodzenia ciągłości naskórka i skóry dochodzi przy zabiegach z użyciem peelingu chemicznego, mikrodermabrazji i dermabrazji, zabiegów frakcjonowania skóry z wykorzystaniem laserów CO₂, mezoterapii, stosowaniu plazmy. W okresie pozabiegowym należy odpowiednio chronić skórę oraz dążyć do przyspieszenia jej regeneracji. Działania te mogą też wiązać się z pewnymi powikłaniami. Uszkodzona, podrażniona i zaczerwieniona po zabiegu skóra narażona jest bardziej na zewnętrzne czynniki drażniące. Dlatego tak ważne jest skrócenie tego okresu. Dobrze dobrane preparaty stymulują regenerację naskórka przez wpływ na migrację, przenikanie i różnicowanie się komórek. Zmniejszają zaczerwienienie, uczucie gorąca, dyskomfort po zabiegach. Powinny posiadać zdolność łatwego rozprowadzania na uszkodzonej skórze. Preparaty takie nie mogą zawierać kompozycji zapa-

chowych, konserwantów ani alkoholu. Powinny być hypoalergiczne i nie mogą powodować powstawania zaskórników. W tych przypadkach sól sodowa kwasu hialuronowego przyspiesza odbudowę naskórka, skracając okres gojenia, zmniejsza podrażnienia pozabiegowe oraz tworzy strukturę środowiska, która sprzyja szybszej regeneracji pozabiegowej. Może być наносzona na twarz przez lekarza bezpośrednio po procedurach z zastosowaniem plazmy, peelingu chemicznego, mezoterapii czy laserów CO₂, w wyniku których dochodzi do uszkodzenia naskórka i przerwania ciągłości skóry. Następnie stosowana jest 2 razy dziennie w domu przez pacjenta do czasu całkowitej reepitalizacji i wygojenia zmian skórnych. Jest substancją biogodną, nie powoduje alergii ani podrażnień, jest bardzo dobrze tolerowana przez pacjentów. Dodatkowo działanie przeciwbakteryjne (przez stymulację β -defenzyny 2) chroni skórę przed pozabiegowymi nadkażeniami bakteryjnymi. W kilku publikacjach stwierdzono, że sól sodowa kwasu hialuronowego zmniejsza obrzęk skóry i tkanki podskórnej, co również jest bardzo korzystne w przypadku pacjentów, u których stosowane są procedury z zakresu medycyny estetycznej, w szczególności zabiegi laserem frakcyjnym, po których obrzęk skóry i tkanki podskórnej utrzymuje się 3-4 dni, a czasami dłużej. HA posiada właściwości wiązania wody w naskórku, tworząc mokre środowisko dla gojenia się ran. Rany w kontrolowanym, wilgotnym środowisku pokrywają się nowym naskórkiem dwukrotnie szybciej, a ryzyko powstania blizn jest zmniejszone w porównaniu do ran leczonych w środowisku suchym. Pacjenci, u których stosowano sól sodową kwasu hialuronowego bezpośrednio po zabiegu z wykorzystaniem średniogłębokiego peelingu tróchlorooctowego oraz przez 10 kolejnych dni, zauważyli, że podczas stosowania tej substancji skóra była mniej podrażniona

i obrzęknięta, z mniejszym rumieniem i tkliwością, a proces regeneracji przebiegał zdecydowanie szybciej w porównaniu do grupy osób, w której nie stosowano takiego preparatu. Na koniec należałoby również wspomnieć, że substancja ta redukuje dolegliwości bólowe oraz znacznie zmniejsza zaczerwienienie skóry. Wszystkie te cechy sprawiają, że może być ona z powodzeniem stosowana do regeneracji pozabiegowej w medycynie estetycznej.

Piśmiennictwo:

1. Goisis M. Iniekcje w medycynie estetycznej Atlas pełnych zabiegów w rejonie twarzy i ciała Springer medipage, Warszawa 2018: 6-7.
2. Placek W. Dermatologia estetyczna Termedia, Poznań 2016: 99-101.
3. Baumann L. red. wydania polskiego Padlewska K. Dermatologia estetyczna Wydawnictwo lekarskie PZWL 2013.
4. Rhein LD, Fluhr J, red. wydania polskiego Placek W. Starzenie skóry. Aktualne strategije terapeutyczne. Med-Pharm Polska 2010.
5. Inoue S. Skin hialuronan: its metabolism and roles in skin physiology, Connective Tissue 2001, 33:235-243.
6. Denis H, Huseiyn A. Review article: Effectiveness of hyaluronic acid in post-tonsillectomy pain relief and wound healing: A prospective, double-blind, controlled clinical study International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2015, 79(9):1388-1392.
7. Moore M at all. Treating lower extremity ulcerations with hyaluronic acid sodium salt 0.2% gel Journal of the American Academy of Dermatology 2009, 60(3):202.
8. Tagliagambe M. at all. Hyaluronic Acid Sodium Salt 0.2% Gel in the Treatment of a Recalcitrant Distal Leg Ulcer: A Case Report. J Clin Aesthet Dermatol 2017 Nov; Vol. 10 (11), pp. 49-51.
9. Ortonne JP A controlled study of the activity of hyaluronic acid in the treatment of venous leg ulcers. J Dermatolog Treat 2006, 7(2):75-81.
10. Brandner JM at all. Organization and formation of the tight junction system in human epidermis and cultured keratinocytes. Eur J Cell Biol. 2002, 81(5):253-263.
11. Yeojung K. Hyaluronan 35kDa treatment protects mice from Citrobacter rodentium infection and induces epithelial tight junction protein ZO-1 in vivo. Matrix Biology Sep 2016.
12. Ghazi K. Hyaluronan Fragments Improve Wound Healing on In Vitro Cutaneous Model through P2X7 Purinoreceptor Basal Activation: Role of Molecular Weight. PLoS ONE. 2012, 7(11):1-8.
13. Gariboldi S at all. 281 Low molecular weight hyaluronic acid increases the self defence of skin epithelium by induction of β -defensin 2 via TLR2 and 4. Cytokine. 2008 43(3):310-310.
14. Schlesinger T. Efficacy and Safety of a Low Molecular Weight Hyaluronic Acid Topical Gel in the Treatment of Facial Seborrheic Dermatitis Final Report. Journal of Clinical & Aesthetic Dermatology. 2014, 7(5):15-18.

lek. Aleksandra Kosmala¹

dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska²

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski²

prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba¹

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

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

² Katedra 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

Skuteczność stosowania maślanu hydrokortyzonu w leczeniu stanów zapalnych owłosionej skóry głowy

Skóra owłosiona głowy stanowi charakterystyczną lokalizację wielu przewlekłych chorób skóry. Nawet do 80% pacjentów z łuszczycą ma zmiany zlokalizowane w obrębie skóry owłosionej głowy^[1]. Do alergicznych chorób owłosionej skóry głowy zaliczamy: alergiczne kontaktowe zapalenie owłosionej skóry głowy, atopowe zapalenie skóry głowy oraz łojotokowe zapalenie owłosionej skóry głowy^[2].

Leczenie i pielęgnacja skóry owłosionej głowy stanowią istotne wyzwanie terapeutyczne. Większość preparatów miejscowych ma tłuste podłoże, które stwarza trudności z usunięciem leku z powierzchni włosów, nadaje im efekt tłustości oraz je obciąża i jest tym samym przyczyną znacznego dyskomfortu dla pacjentów. Utrudniona aplikacja preparatów miejscowych w obrębie skóry owłosionej głowy sprawia, że pacjenci nie stosują się do zaleceń lekarskich i nie uzyskują pożądanego efektu leczenia.

Atopowe zapalenie skóry

Atopowe zapalenie skóry, zwane także wypryskiem atopowym czy neurodermitem,

jest przewlekłą, niezakaźną chorobą zapalną skóry o charakterze nawrotowym. Objawy choroby są różnorodne i zależne od wieku pacjenta, jednak problemem charakterystycznym dla większości chorych jest świąd skóry^[3]. Atopowe zapalenie skóry wiąże się ze znacznym upośledzeniem jakości życia oraz istotnym obciążeniem społeczno-ekonomicznym. Nasilonemu świądowi towarzyszy niekontrolowane drapanie, zaburzenia snu, depresja, a niekiedy współistniejące choroby układowe^[4]. Etiopatogeneza atopowego zapalenia skóry jest złożona, obejmuje między innymi: predyspozycje genetyczne, czynniki środowiskowe (takie jak zanieczyszczenie środowiska, warunki społeczno-ekonomiczne), alergeny pokarmowe i po-

wietrzniopochodne, czynniki psychosomatyczne czy infekcje. W literaturze opisywany jest wpływ grzybów drożdżakopodobnych z rodzaju *Malassezia spp.*. Udział *Malassezia furfur* i *Candida albicans* w patogenezie AZS (atopowego zapalenia skóry) potwierdza poprawa kliniczna po zastosowaniu leków przeciwgrzybiczych^[5,6]. Istotne znaczenie w etiopatogenezie AZS przypisywane jest także kolonizacji *Staphylococcus aureus* i egzotoksynom gronkowcowym, które działając jako superantygeny, stymulują nasiloną odpowiedź immunologiczną. Wyprysk atopowy w przypadkach o ciężkim przebiegu może zajmować praktycznie wszystkie okolice ciała, w tym skórę owłosioną głowy. Lokalizacja atopowego zapalenia skóry w obrębie skóry owłosionej głowy jest typowa, zwłaszcza dla okresu niemowlęcego. Występują wówczas wykwity o charakterze rozdrapanych grudek z wyraźnymi przeciosami i nadżerkami lub ognisk złuszczenia, dojść może także do przerzedzenia włosów, zwłaszcza w obrębie skroni. W okolicy karku skóra jest zgrubiała, z cechami zliszajowacenia. Zmiany skórne mogą zajmować także małżowiny uszne i otaczającą skórę gładką. U dzieci z cechami atopii linia włosów na czole bywa obniżona^[2,3].

Alergiczny wyprysk kontaktowy i wyprysk kontaktowy z podrażnienia

Wyprysk kontaktowy stanowi najczęstszą dermatozę zawodową i jedną z częstszych chorób skóry. Zmiany zapalne mogą powstawać pod wpływem kontaktu z substancjami alergizującymi (alergiczny wyprysk kontaktowy) lub drażniącymi (wyprysk kontaktowy z podrażnienia). Za zmiany o charakterze alergicznego wyprysku kontaktowego odpowiedzialny jest IV typ alergii, czyli reakcja komórkowa o charakterze opóźnionym. Złotym standardem w diagnostyce wyprysku kontaktowego są naskórkowe testy płatkowe,

które pozwalają zróżnicować alergiczny i niealergiczny wyprysk kontaktowy^[7,8]. Zmiany w przebiegu wyprysku kontaktowego mogą pojawić się w każdej lokalizacji, w zależności od miejsca kontaktu z substancją wywołującą. W przypadku zmian w okolicy skóry owłosionej głowy najczęstszą przyczyną są substancje stosowane w kosmetykach do pielęgnacji i stylizacji włosów oraz spinki do włosów^[9]. Do substancji alergizujących występujących w kosmetykach zaliczamy: parafenylenodiaminę (PPD; występuje głównie w czarnych farbach do włosów), nikiel (obecny w różnego rodzaju ozdobach, jak spinki, klamry, ale także w taśmach mocujących peruki i czepki pływackie), laurylosiarczan sodowy (występuje praktycznie w każdym szamponie czy żelu myjącym), formalinę, czyli wodny roztwór aldehydu kwasu mrówkowego (stosowany w brazylijskiej metodzie prostowania włosów), parabeny (mające za zadanie przedłużyć trwałość kosmetyków), CAPD – *Cocamidopropyl betaine* (detergent anionowy będący podstawowym składnikiem szamponów i preparatów myjących), glikol propylenowy (służący jako rozpuszczalnik w większości kosmetyków), eteryczne i syntetyczne substancje zapachowe oraz mieszkankę Larsena (w skład której wchodzi m.in.: absolut mchu dębowego, aldehyd amylocynamonowy, aldehyd cynamonowy, eugenol, geraniol, *hydroksycytronellal*, *izoeugenol*)^[2].

Łojotokowe zapalenie skóry

Łojotokowe zapalenie skóry, zwane także wypryskiem łojotokowym bądź chorobą Unny, z uwagi na znaczną częstość występowania, przez część lekarzy i pacjentów uznawane jest nie za chorobę, a umiarkowane odstępstwo od fizjologii. Ta przewlekła i charakteryzująca się nawrotowym przebiegiem jednostka uznawana jest za chorobę z pogranicza zaburzeń alergicznych. W etiopatoge-

niezależnie łojotokowego zapalenia skóry wymienia się kilka czynników, m.in.: nadmierną aktywność gruczołów łojowych, wzmożoną kolonizację *Malassezia spp.*, czynniki immunologiczne oraz działanie licznych czynników egzogennych, jak temperatura otoczenia, zanieczyszczenia środowiska czy stres. Opisuje się współwystępowanie chorób neurologicznych i psychiatrycznych z łojotokowym zapaleniem skóry. Uboga mimika i mniejsza ruchomość mięśni twarzy u pacjentów z chorobą Parkinsona czy depresją bądź u pacjentów stosujących leki psychotropowe sprzyjają gromadzeniu się łoju w fałdach skóry twarzy. Zmiany najczęściej lokalizują się w obrębie skóry owłosionej głowy, wzdłuż linii włosów, w obrębie brwi, w fałdach nosowo-wargowych, za uszami i w małżowinach usznych. Mogą także zajmować boczną powierzchnię szyi, górną i środkową część klatki piersiowej, pachy, pachwiny i pępek^[10]. Ciężkie łojotokowe zapalenie skóry może przypominać łuszczycę skóry głowy, jest wówczas określane jako *seborrhiasis*. Łojotokowe zapalenie skóry głowy początkowo zwykle objawia się jako łupież owłosionej skóry głowy, następnie pojawia się rumień, otrębiaste złuszczenie, strupy, a nawet rozległe łysienie z intensywnym świądem skóry głowy. We francuskim badaniu 50% pacjentów dotkniętych chorobą skarżyło się na świąd skóry głowy^[11].

Łuszczyca

Łuszczyca jest przewlekłą, nawrotową chorobą zapalną skóry o złożonej i nie w pełni wyjaśnionej etiologii. Choroba dotyczy około 2% populacji dorosłych Europejczyków i 0,7% dzieci^[1]. Skóra owłosiona głowy jest jedną z najczęstszych lokalizacji, jakie zajmuje łuszczyca. Błaski łuszczycowe występują wówczas wzdłuż linii owłosienia i w okolicy potylicznej, zwykle pojawiają się jako pierwsze i utrzymują się przez cały

okres trwania choroby^[12]. Klinicznie choroba objawia się obecnością rumieniowo-zapalnych tarczerek oraz wykwitów grudkowych pokrytych srebrzystobiałą łuską. Nasilenie zmian można określić według skali *Psoriasis Scalp Severity Index* (PSSI), w której pod uwagę brany jest stopień nasilenia rumienia, nacieku i łuski^[1].

Leczenie stanów zapalnych owłosionej skóry głowy

W leczeniu zmian zapalnych zlokalizowanych w obrębie skóry owłosionej głowy w pierwszym rzucie stosuje się preparaty miejscowe. Leki miejscowe mają za zadanie złagodzenie objawów klinicznych oraz stanu zapalnego. W przypadku łojotokowego zapalenia skóry ważne są także zmniejszenie nasilenia łojotoku oraz eliminacja drożdżaków z rodzaju *Malassezia spp.*^[13]. Lekami, które znajdują zastosowanie w leczeniu wszystkich wymienionych wyżej chorób skóry przebiegających z obecnością stanu zapalnego są glikokortykosteroidy miejscowe. Ostre zmiany zapalne ustępują zwykle w ciągu kilku dni, w przypadku zmian o charakterze przewlekłym, z towarzyszącą lichenifikacją, niezbędne jest dłuższe stosowanie preparatów. Kortykosteroidy miejscowe (mGKS), będące syntetyczną pochodną hormonów kory nadnerczy, mają działanie przeciwzapalne, przeciwproliferacyjne, a także immunosupresyjne. Ze względu na siłę działania mGKS dzielimy na 4 grupy – jest to klasyfikacja europejska (najsilniejsze steroidy znajdują się w grupie IV, a najsłabsze w grupie I). Wyróżniamy także klasyfikację amerykańską (klasyfikacja według Stoughtona), w której steroidy podzielone są na 7 grup (grupa I – najsilniej działające steroidy, grupa 7 – najsłabiej działające steroidy)^[14,15]. Absorpcja leków z powierzchni skóry zależy od wielu czynników i jest największa w przypadku małej grubości warstwy rogowej, dobre-

go nawodnienia skóry i obecności mieszków włosowych. Ostatni czynnik ma istotny wpływ na odpowiedni dobór leków stosowanych w przypadku skóry owłosionej głowy. Glikokortykosteroidy charakteryzuje zdolność gwałtownego hamowania stanu zapalnego. Początkowo stosuje się mGKS mocniej działające, a następnie wraz z uzyskaną poprawą, zamienia się je na środki o słabszym działaniu. Ważnym jest, by nie odstawiać gwałtownie glikokortykosteroidu, gdyż może to spowodować nawrót czy zaostrezenie zmian. Miejscowe kortykosteroidy gromadzą się w warstwie rogowej naskórka, dlatego nie powinny być stosowane częściej niż 2 razy dziennie^[3]. Podkreśla się rolę terapii przerywanej, gdy mGKS stosowane są na przemian z substancjami obojętnymi. Możliwe jest także weekendowe stosowanie mGKS, tzn. 2 razy w tygodniu, z utrzymaniem w pozostałe dni terapii obojętnych^[2].

Do najczęściej stosowanych miejscowych glikokortykosteroidów zaliczamy obecnie: maślan hydrokortyzonu (w postaci płynu, emulsji, kremu i kremu lipidowego), octan hydrokortyzonu (maść, krem), mometazon (w postaci płynu, emulsji, roztworu), betametazon (w postaci płynu, żelu) oraz klobetazol (w postaci płynu, pianki, szamponu)^[1]. W wyborze miejscowego glikokortykosteroidu należy kierować się nie tylko wskazaniami i nasileniem stanu zapalnego, lecz także ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych. Lista skutków ubocznych mGKS jest długa i zależy od czasu i siły działania leku. Ogólne działania niepożądane występują bardzo rzadko i wynikają z supresji osi nadnerczowej, która może skutkować zespołem Cushinga, osteoporozą, hipokaliemią, cukrzycą i zahamowaniem wzrostu. Miejscowe działania niepożądane mGKS są znacznie częstsze i wynikają z hamowania syntezy kolagenu, elastyny, glikozaminoglikanów, mealanocytów, a także proliferacji fibroblastów i keratynocytów. Zaliczamy do nich:

zanik naskórka i skóry, trądzik steroidowy, zaburzenia pigmentacji, rumień i teleangiektazje, zwiększenie ciśnienia śródgałkowego, okołoustne zapalenie skóry i inne^[16]. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych wzrasta wraz z siłą działania miejscowych kortykosteroidów.

Maślan hydrokortyzonu

Hydrokortyzon jest zaliczany do miejscowych kortykosteroidów niefluorowanych o niskiej sile działania (klasa I wg klasyfikacji europejskiej), natomiast maślan hydrokortyzonu jest zaliczany do klasy II, czyli kortykosteroidów o średniej sile działania, takich jak np. metazon, aceponian metyloprednizolonu czy prednikarbat. Maślan hydrokortyzonu jest miejscowym glikokortykosteroidem wykazującym działanie przeciwzapalne, przeciwalergiczne, przeciwobrzękowe i przeciwświądowe. Wśród wskazań do jego stosowania wyróżniamy: ostre stany zapalne pochodzenia uczuleniowego, ukąszenia owadów, zaniedbane zmiany łuszczycowe i łuszczycę skóry owłosionej, rumień wielopostaciowy, liszaj płaski z nasilonym świądem, toczень rumieniowaty układowy, łojotokowe zapalenie skóry, skórne odczyny polekowe, a nawet oparzenia I i II stopnia. Maślan hydrokortyzonu może być stosowany w przypadku, gdy leczenie słabiej działającymi mGKS nie przynosi rezultatów lub jako kontynuacja leczenia bądź leczenie podtrzymujące po dobrym rezultacie silniej działających mGKS. Preparat stosujemy kilka razy na dobę (zwykle 2 razy dziennie), a po uzyskaniu poprawy 2-3 razy w tygodniu, jednak nie dłużej niż 10-14 dni. Z uwagi na mnogość preparatów i podłoży (płyn, emulsja, krem i krem lipidowy) lek można stosować w zmianach zapalnych o charakterze suchym, suchosączącym i zmianach sączących, co daje możliwość indywidualnego podejścia do chorego. Wśród działań niepożądanych wynikających ze stosowania miejscowego preparatu wyróżnia

się głównie lokalne podrażnienie, rozstępy skórne, trądzik oraz zaburzenia pigmentacji^[17]. Do ewentualnych przeciwwskazań do stosowania leku zaliczamy nadwrażliwość na preparat, zmiany skórne o etiologii bakteryjnej, wirusowej, grzybiczej bądź pasożytniczej, trądzik i zmiany skórne wokół ust, owrzodzenia skóry i rany. Lek należy do kategorii C, co oznacza, że w okresie ciąży i karmienia piersią powinien być stosowany tylko, gdy istnieją do tego wyraźne wskazania. Z uwagi na średnią siłę działania preparat można bezpiecznie stosować w obrębie skóry owłosionej głowy, która jest szczególnie wrażliwa na działanie kortykosteroidów. Preferowany jest także do leczenia w tym miejscu ze względu na dostępność nietłustych podłoży jak płyn czy emulsja. Maślan hydrokortyzonu i hydrokortyzon jako jedyne kortykosteroidy mogą być z powodzeniem i bezpiecznie stosowane także u najmłodszych pacjentów. Hydrokortyzon i maślan hydrokortyzonu cechuje niewielkie ryzyko działań niepożądanych, jednak maślan hydrokortyzonu charakteryzuje się większą siłą działania^[18,19].

Podsumowanie

Skóra owłosiona głowy jest trudną do leczenia lokalizacją zmian skórnych. Z uwagi na obecność włosów ograniczone są możliwości aplikacji i przenikania leków do zmienionej chorobowo skóry. Preparaty w postaci kremów i maści mogą dawać efekt „tłustych włosów”, co utrudnia ich usuwanie, jest przyczyną dyskomfortu pacjentów i tym samym nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych. Dlatego tak istotna jest dostępność preparatów w postaci płynów, roztworów, pianek bądź emulsji. Miejscowe glikokortykosteroidy są podstawowymi lekami stosowanymi w leczeniu zmian zapalnych skóry. Powodują szybką poprawę kliniczną, jednak z uwagi na możliwe działania niepożądane

powinny być stosowane ostrożnie i przez ograniczony czas. Celem uniknięcia skutków ubocznych miejscowej kortykosteroidoterapii należy wybierać preparaty o możliwie jak najmniejszej sile działania, ale nadal wystarczającej skuteczności. Jednym z takich preparatów jest maślan hydrokortyzonu, który dzięki obecności na rynku w postaci roztworu i emulsji może być z powodzeniem stosowany w leczeniu stanów zapalnych owłosionej skóry głowy.

Piśmiennictwo:

1. Maj M., Rudnicka L.: Łuszczyca skóry owłosionej głowy. *Aesthetica*. 2016; 4: 60-64.
2. Zbiciak-Nylec M., Wcisło-Dziadecka D., Michalska-Bańkowska A., Arasiewicz H., Brzezińska-Wcisło L.: Zmiany alergiczne w obrębie owłosionej skóry głowy. *Dermatologia Praktyczna* 2016; 1(42): 41-50.
3. Ring J., Darsow U.: Atopowe zapalenie skóry. [w:] Braun – Falco. *Dermatologia*, W.H.C. Burgdorf, G.Plewig, H.H.Wolff, M.Landthaler (red.). Wyd. Czelej, Lublin 2010: 425-441.
4. Leong D.Y.M.: The effect of being African American on atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019; 122 (1): 1. doi: 10.1016/j.anai. 2018.09.454.
5. Rup E., Jagielski T., Macura A., Bielecki J.: Charakterystyka grzybów z rodzaju *Malessezia*. *Aspekty kliniczne*. *Post Mikrobiol* 2013; 52 (3): 307-314.
6. Gałęba A., Zawirska A., Adamski Z.: Choroby alergiczne i ich związek z grzybami chorobotwórczymi. *Mikol Lek* 2007; 14 (4): 271-275.
7. Szepietowski J.: Wyprysk kontaktowy. [w:] *Choroby alergiczne skóry. Kompendium*. M. Czarnecka – Operacz, J. Szepietowski, D. Jenerowicz, J. Salomon (red.). Wyd. AsteriaMed, Gdańsk 2015: 67-86.
8. Tan C.H., Rasool S., Johnson G.A.: Contact dermatitis: allergic and irritant. *Clin. Dermatol*. 2014; 32: 116-124.

9. Brzezińska-Wcisło L., Wcisło-Dziadec-
ka D., Meszyńska E., Latusek M., Lis-
Święty A.: New perspectives on the
pathogenesis and treatment of hair di-
sorders. *Post Nauk Med* 2012; 25
(10): 800-805.
10. Bieber T.: Łojotokowe zapalenie
skóry. [w:] Braun – Falco. *Dermatolo-
gia, W.H.C. Burgdorf, G.Plewig,
H.H.Wolff, M.Landthaler (red.). Wyd.
Czelej, Lublin 2010: 444-448.*
11. Vázquez-Herrera N.E., Sharma D.,
Aleid N.M., Tosti A.: Scalp itch: a sy-
stemic review. *Skin Appendage Di-
sord.* 2018; 4(3): 187 – 199.
12. 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 Derma-
tol Venereol.* 2007; 21 (9): 1151 –
1160.
13. Clark G., Pope S., Jaboori K.: Diagno-
sis and treatment of seborrheic der-
matitis. *Am Fam Physician* 2015; 91
(3): 185-190.
14. Kosmala A., Osmola – Mańkowska A.,
Adamski Z., Żaba R.: Aerozole w derma-
tologii. *Aesthetica* 2017; 6(24): 36-42.
15. Pietrenko W., Osmola – Mańkowska
A., Adamski Z.: Terapia miejscowa
u chorych na łuszczycę plackowatą.
Aesthetica. 2016; 6: 26–33.
16. Garbe C., Wolf G.: Leczenie miejscowe.
Kortykosteroidy. [w:] Braun – Falco.
*Dermatologia, W.H.C. Burgdorf, G.Ple-
wig, H.H.Wolff, M.Landthaler (red.).
Wyd. Czelej, Lublin 2017: 1593-1595.*
17. D'Erme A.M., Gola M.: Allergic contact
dermatitis induced by topical hydrocorti-
sone-17-butyrate mimicking papular ro-
sacea. *Dermatitis.* 2012; 23(2): 95-96.
18. Charakterystyka produktu leczniczego
Locoid.
19. Fölster-Holst R., Abeck D., Torrelo A.:
Topical hydrocortisone 17-butyrate
21-propionate in the treatment of in-
flammatory skin diseases: pharmacolo-
gical data, clinical efficacy, safety and
calculation of the therapeutic index.
Pharmazie. 2016; 71 (3): 115-121.

dr n. med. Monika Sikorska
lek. Justyna Czarny
prof. dr hab. n. med. Roman J. Nowicki

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

Skuteczność mikonazolu w leczeniu grzybiczych zakażeń skóry i paznokci

Grzybicze zakażenia skóry, przydatków skóry oraz błon śluzowych należą do bardzo często spotykanych schorzeń w codziennej praktyce dermatologicznej. W populacji ogólnej na miejscowe infekcje grzybicze choruje około 20-30% osób^[1]. Infekcje grzybicze skóry i przydatków są bardzo rozpowszechnione, szczególnie w grupie osób z immunosupresją (pacjenci w trakcie leczenia immunosupresyjnego, chorujący na cukrzycę i z niedoborami odporności), u dzieci i osób narażonych na bezpośredni kontakt z zakażonymi zwierzętami.

Grzyby powodujące zakażenia grzybicze skóry i jej przydatków należą do 3 grup:

- dermatofity (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*),
- grzyby drożdżopodobne (*Candida*, *Malassezia*, *Geotrichum*),
- grzyby pleśniowe (*Aspergillus*, *Scopulariopsis brevicaulis*)^[1-3].

Zakażenia grzybicze skóry i błon śluzowych wywoływane są głównie przez dermatofity i grzyby drożdżopodobne, znacznie rzadziej przez grzyby pleśniowe. Rozpoczęcie leczenia grzybic powinno być poprzedzone badaniem mikologicznym, celem izolacji i identyfikacji grzyba od pacjenta^[1]. Znajomość dostępnych preparatów przeciwgrzybiczych oraz wiedza o ich prawidłowym zastosowaniu jest użyteczna w każdej niemal specjalności lekarskiej^[1].

Grzybica skóry

Infekcje grzybicze ze względu na swój przewlekły przebieg i znaczną zakaźność stanowią duży problem społeczny. Z drugiej strony, choroba ma zazwyczaj łagodny przebieg i poza defektem estetycznym i ewentualnie dolegliwościami subiektywnymi pod postacią pieczenia i świądu, nie stanowi zagrożenia dla życia.

Stan zapalny w przebiegu infekcji grzybiczej może mieć różne nasilenie, co uzależnione jest od właściwości patogenu i układu odpornościowego pacjenta (Ryc.1).

Ryzyko rozwoju grzybicy zwiększa nieprawidłowa higiena, noszenie nieprzewiewnego obuwia, kontakt z chorymi zwierzętami, ciąża, menstruacja, nowotwór, AIDS oraz inne infekcje bakteryjne lub wirusowe (Ryc.2).



Ryc. 1. Grzybica skóry gładkiej (*Trichophyton mentagrophytes*) u 38-letniej kobiety. Grzybica była późno rozpoznana, pierwotnie leczona miejscowymi sterydami.



Ryc. 2. Grzybica skóry gładkiej (*Trichophyton mentagrophytes*) u 21-letniej kobiety pracującej na gospodarstwie (m.in. karmienie bydła).

Leczenie grzybicy skóry

Odpowiednia terapia oraz prawidłowo dobrany preparat pozwalają skutecznie wyeliminować grzyby z zakażonych tkanek. Nieskuteczność terapii może wynikać z rozwoju lekooporności grzybów. Leczenie utrudnia również rozwój nieznanymi dotychczas szczepów lub rozpowszechnienie tych rzadszych.

Większość preparatów przeciwgrzybiczych do stosowania miejscowego cechuje zbliżona skuteczność, jednak bardzo ważny jest odpowiedni dobór podłoża. Wybór podłoża uwarunkowany jest charakterem zmian skórnych. Podłoża maściowe powinny być stosowane na suche, hiperakerotyczne ogniska. W przypadkach zmian sączących, wysiękowych, zaleca się stosowanie aerozoli, żelów lub roztworów.

Grzybica stóp (łac. *tinea pedis*)

Grzybica stóp jest chorobą szeroko rozpowszechnioną, stanowi drugą (po grzybicy paznokci) pod względem częstości występowania formę grzybicy. Szczególnie często spotykana jest wśród górników, sportowców oraz w klimacie ciepłym i wilgotnym^[3].

Grzybicę stóp najczęściej wywołują dermatofity: *Trichophyton rubrum* i *Trichophyton mentagrophytes* var. *granulosum*, rzadziej *Epidermophyton floccosum* i *Trichophyton tonsurans*. Wyróżnia się trzy główne odmiany kliniczne grzybicy stóp: międzypalcową, potnicową i złuszczącą, natomiast znacznie rzadziej rozpoznaje się postać wrzodziejącą i krostkową^[1].

Grzybica stóp jest zazwyczaj obustronna, obraz kliniczny grzybicy zależy od umiejscowienia, długości trwania zakażenia oraz od indywidualnej odporności immunologicznej gospodarza. Grzybica międzypalcowa stóp jest najczęstszą odmianą grzybicy stóp, zmiany umiejscowione są w przestrzeniach międzypalcowych (zwykle w III i IV). Klinicznie stwierdza się złuszczenie, macerację naskórka oraz pęknięcia, zmianom tym towarzyszy nasilony świąd. Pod zmacerowanym naskórkiem stwierdza się rumieniową, wilgotną i sączącą powierzchnię. Grzybica potnicowa stóp charakteryzuje się obecnością zgrupowanych na rumieniowym podłożu pęcherzyków z płynem surowiczym zlokalizowanych zwykle na podeszwach stóp. W przebiegu zakażenia dochodzi do zlewania pęcherzyków, następnie do ich pęknięcia i tworzenia nadżerek, a następnie do złuszczenia naskórka. Grzybica stóp zlu-

szcząjąca jest wywoływana najczęściej przez *Trichophyton rubrum* i jest zakażeniem charakteryzującym się wieloletnim przewlekłym przebiegiem. W obrazie klinicznym dominują suche, hiperkeratotyczne ogniska, z drobno-płatowym złuszczeniem oraz białawym zabarwieniem (obraz przypomina skórę posypaną mąką). Zmiany zlokalizowane są na piętach, czubkach palców i śródstopiu, niekiedy zlewając się przypominając kształt zbliżony do mokasynów (obraz grzybicy mokasynowej).

Leczenie grzybicy stóp

W leczeniu grzybicy stóp rekomendowane jest leczenie miejscowe preparatami imidazolowymi (np. klotrimazol, ekonazol, mikonazol, izokonazol), alliloaminami (terbinafina, naftifina), amorolfina lub cyklopiroksem. W przypadku zmian sączących (np. grzybicy międzypalcowej) najlepsze będzie zastosowanie aerozolu lub żelu, który dodatkowo ma działanie osuszające, chłodzące oraz redukujące świąd.

Grzybica paznokci

Ponad 99% grzybic paznokci wywołana jest przez dermatofity, a najczęstszym patogenem grzybicy paznokci jest *Trichophyton rubrum*^[2,3] (Ryc. 3). W grzybicy dermatofitowej paznokci leczeniem wyboru według

konsensusu ekspertów Sekcji Mikologicznej PTD jest leczenie doustne itrakonazolem lub terbinafiną. Jedynie w przypadkach ograniczonych do 3 płytek paznokciowych i nie przekraczających 50% powierzchni płytki można zastosować preparaty miejscowe przeciwgrzybicze w postaci lakieru.

Niezbędnym elementem skutecznej terapii przeciwgrzybiczej w przypadku grzybicy stóp i paznokci stóp jest dezynfekcja butów. Grzyby mogą bowiem pozostawać przez dłuższy czas w obuwiu, powodując ponowne infekcje oraz rozprzestrzenianie się grzybicy wśród osób z najbliższego otoczenia pacjentów^[1]. Zgodnie z rekomendacjami Sekcji Mikologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego zaleca się postępowanie profilaktyczne zapobiegające re-infekcjom polegające na stosowaniu do butów i skarpet preparatów zawierających ekonazol, mikonazol, chlormidazol czy bifonazol. Mikonazol w aerozolu pozwala na łatwą aplikację preparatu do wnętrza butów i skarpetek^[2].

Zakażenia skóry i błon śluzowych grzybami drożdżopodobnymi z rodzaju *Candida*

Najczęściej spotykanym patogenem jest *Candida albicans*, do rzadziej spotykanych gatunków z rodzaju *Candida* należą: *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*.



Ryc. 3. Dystalno-lateralna grzybica paznokci stóp (*Trichophyton rubrum*) u 53-letniego mężczyzny.

Podział zakażeń drożdżakowych uwarunkowany jest umiejscowieniem zakażenia. Wyróżniamy drożdżycę wyprzeniową pachwin, drożdżycę paznokci i wałów paznokciowych, drożdżycę błon śluzowych jamy ustnej i kącików ust, drożdżycę narządów płciowych. Według rekomendacji ekspertów Sekcji Mikologicznej PTD pochodne imidazolowe (w tym mikonazol) stosuje się w poniżej wymienionych wskazaniach:

- drożdżycę wałów paznokciowych – głębokie wprowadzanie pod wał paznokciowy 2 razy dziennie (w postaci kremu),
- drożdżycę wyprzeniową fałdów skórnych – 2 razy dziennie (aerazol),
- drożdżycę błon śluzowych jamy ustnej i kącików ust u dorosłych i dzieci powyżej 3. roku życia, zaleca się aplikowanie żelu na błonę śluzową jamy ustnej 62 mg preparatu, 4 razy dziennie (żel). Według charakterystyki produktu leczniczego u niemowląt i dzieci w wieku od 4. do 24. miesiąca życia stosuje się 31 mg żelu 4 razy dziennie,
- drożdżycę narządów płciowych – krem 2%, tabletki dopochwowe 1 raz dziennie 100 mg^[2].

Mikonazol w leczeniu grzybicy skóry

Mikonazol jest preparatem imidazolowym, stosowanym w leczeniu powierzchownych grzybic. Hamuje biosyntezę ergosterolu w komórkach grzybów, powodując zmiany lipidów w składzie błony komórkowej, zaburzając w ten sposób jej strukturę, co prowadzi do obumierania komórek grzybów. Mikonazol w swoim spektrum działania zawiera grzyby drożdżopodobne (*Candida albicans*, *Pityrosporum ovale*, *Pityrosporum pachydermatis*, *Pityrosporum orbiculare*, *Cryptococcus neoformans*), dermatofity (*Trichophyton*, *Epidermophyton*) oraz promieniowce (*Streptomyces madurae*, *Nocardia asteroides*).

Mikonazol jest dostępny w wielu postaciach farmaceutycznych, na przykład w formie pudru leczniczego, kremu, aerozolu, żelu do stosowania w jamie ustnej, tabletek dopochwowych oraz żelu, co pozwala na odpowiednie dobranie leku do podłoża zmienionego chorobowo. Wskazaniem do leczenia mikonazolem są grzybice skóry gładkiej, grzybice stóp, grzybice pachwin, wyprzenia drożdżakowe fałdów skórnych, zakażenia drożdżakowe wałów paznokciowych, drożdżycy jamy ustnej i drożdżycy narządów płciowych. Ponadto zaleca się stosowanie mikonazolu w postaci aerozolu do profilaktycznego odkażania wnętrza skarpet i obuwia^[2-5].

Przeciwwskazaniem do stosowania mikonazolu są nadwrażliwość na mikonazol, pochodną imidazolową lub na którykolwiek składnik preparatu, zaburzenia czynności wątroby, jednoczesne stosowanie leków metabolizowanych przy udziale CYP3A4 (na przykład leki powodujące wydłużenie odstępu QT- astemizol, cyzapryd, beprydył; alkaloidy sporyszu; symwastatyna, lowastatyna; triazolam i midazolam podawany doustnie). W zależności od postaci farmaceutycznej mikonazolu, wskazania do leczenia oraz dawkowanie różnią się w grupach wiekowych. Żel do stosowania w jamie ustnej jest zarejestrowany od 4. miesiąca życia, natomiast tabletki dopochwowe są przeciwwskazane poniżej 18. roku życia. Mikonazol dawkuje się zwykle 2 razy dziennie w przypadku grzybicy skóry gładkiej, stóp, wałów paznokciowych. W drożdżycy jamy ustnej zaleca się stosowanie mikonazolu w żelu do jamy ustnej 4 razy dziennie, a w przypadku drożdżycy narządów płciowych tabletki dopochwowe 1 raz dziennie.

Działania niepożądane po zastosowaniu mikonazolu są bardzo rzadkie, po aplikacji na skórę może pojawić się świąd, pieczenie, pokrzywka, wysypka, rumień, kontaktowe zapalenie skóry, podrażnienie oraz uogólnione reakcje immunologiczne jak nadwrażliwość, re-

akcje anafilaktyczne, obrzęk naczyń i naczynioruchy. Mikonazol należy do kategorii C według klasyfikacji FDA (ang. *Food and Drug Administration*, Agencja Żywności i Leków), co oznacza, że przed zastosowaniem leku u kobiet w ciąży należy rozważyć potencjalne zagrożenia i korzyści wynikające ze stosowania mikonazolu w okresie ciąży. Należy zachować ostrożność u kobiet karmiących piersią, ponieważ mikonazol wchłania się w minimalnych ilościach przy stosowaniu miejscowym^[4,5].

Aerozoloterapia

Mikonazol w aerozolu jest wskazany w sączących, aktywnych zmianach grzybiczych. Jest to forma leku wygodna dla chorego, pozwala na łatwą i szybką aplikację preparatu leczniczego, jednocześnie nie powodując dyskomfortu wynikającego z przyklejania ubrań lub ich „brudzenia” zastosowanym preparatem^[7,8]. Aerozol pozwala na równomierną aplikację cienkiej warstwy leku bezpośrednio na skórę, przy zachowaniu określonego stopnia rozproszenia substancji leczniczej oraz przy niewielkim stopniu wchłaniania substancji czynnej do skóry. Powoduje to ograniczenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych leku. Zastosowanie aerozolu pozwala również na aplikację leku na większe powierzchnie oraz na okolice trudno dostępne np. plecy, okolica międzyłopatkowa. Stosując aerozol minimalizuje się mechaniczne drażnienie skóry (wywołane rozsmarowywaniem preparatu w postaci np. maści) oraz zmniejsza się ryzyko rozszerzenia infekcji na inne okolice ciała oraz wśród osób z najbliższego otoczenia chorego^[7,8]. Aerozole zachowują sterylność, opakowania są odporne na działanie czynników zewnętrznych. Docenianą zaletą aerozoli przez pacjentów jest dodatkowe działanie chłodzące i przeciwsłoneczne. Jest to szczególnie korzystne w przypadku grzybicy skóry (np. grzybica międzypalcowa stóp), którym zwykle towarzyszy uporczywy świąd^[7,8].

Podsumowanie

Infekcje grzybicze ze względu na znaczne rozpowszechnienie w populacji, przewlekły przebieg i znaczną zakaźność nadal stanowią istotny problem w codziennej praktyce dermatologicznej.

Odpowiednio zalecona terapia oraz prawidłowo dobrany preparat pozwalają skutecznie wyeliminować grzyby z zakażonych tkanek. Wśród szerokiej gamy środków przeciwgrzybiczych dostępnych na rynku, należy zwrócić uwagę na mikonazol w aerozolu (preparat *Miconal*). Dzięki szerokiemu spektrum działania grzybobójczego i grzybobójczemu, znajduje zastosowanie w leczeniu grzybicy skóry wywołanych przez dermatofity, drożdżaki, grzybic wtórne nadkażonych bakteryjnie oraz w profilaktyce. Mikonazol w aerozolu jest szczególnie polecany w sączących, aktywnych zmianach grzybiczych z towarzyszącym wysiękiem i maceracją skóry, na przykład w przebiegu grzybicy międzypalcowej. Dodatkowym atutem jest możliwość aplikowania aerozolu na większe powierzchnie przy jednoczesnym niewielkim ryzyku ewentualnych działań niepożądanych wynikających z wchłaniania przez skórę.

Piśmiennictwo:

1. Adamski Z, Łęcka M, Haase-Cieślińska M. Zastosowanie cyklopiroksu w leczeniu grzybicy powierzchownych. *Derm Prakt* 2016, 3, 23-28.
2. Maleszka R, Adamski Z, Szepietowski et al. Leczenie powierzchownych zakażeń grzybiczych-rekomendacje ekspertów Sekcji Mikologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl Dermatol* 2015, 102, 305-315.
3. Korting HC: Grzybnice [w:] Braun-Falco Dermatologia, WHC Burgdorf, G.Plewig, HH Wolf, M.Landthaler (red.) Wyd.Czelej, 2017, Lublin.
4. Charakterystyka produktu leczniczego Daktarin-oral, żel do stosowania w jamie ustnej, 2015.
5. Charakterystyka produktu leczniczego Miconal, 2013.
6. Qushawy M, Nasr A Abd-Alhaseeb M et al. Design, Optimization and Characterization of a Transfersomal Gel Using Miconazole Nitrate for the Treatment of Candida Skin Infections. *vPharmaceutics*. 2018 Feb 23;10(1). pii: E26. doi: 10.3390/pharmaceutics10010026.
7. Bożek A, Reich A. Areozole w dermatologii. *Forum Dermatologicum* 2016,2,64-67.
8. Kosmala A, Osmola-Mańkowska A, Adamski Z et al. Areozole w dermatologii. *Aesthetica* 2017, 6, 36-42.



dr n. med. Piotr Niedziałkowski

Centrum Estetyki Medycznej w Warszawie

Wpływ wielkości cząsteczki kwasu hialuronowego na procesy zachodzące w tkankach

Kwas hialuronowy (ang. *hyaluronic acid*, HA) jest naturalnym polimerem, który jest obecny we wszystkich organizmach żywych. Struktura chemiczna kwasu hialuronowego składa się z monomerów N-acetyloglukozaminy i kwasu D-glukuronowego, połączonych przez naprzemienne wiązania β -1,4 i β -1,3 glikozydowe. Kwas hialuronowy odgrywa ogromną rolę w homeostazie z uwagi na funkcje wiązania i transportu wody (HA jest cząsteczką silnie hydrofilową), pomaga zachować właściwości elastyczne tkanek. Natomiast dzięki swojej biokompatybilności i biodegradowalności jest jednym z najchętniej stosowanych produktów w medycynie estetycznej. Ponadto jest stosowany również w inżynierii tkankowej, jako nośnik leków, w okuliście, jako sztuczne łzy oraz w ortopedii, jako substancja poślizgowa w kaletce stawowej.

Średnio w ludzkim ciele jest około 15 g HA, z czego na skórę przypada około 5 g. Około 1/3 puli całego HA w organizmie ulega codziennie degradacji i ponownej syntezie. Niemniej jednak ilość kwasu hialuronowego, która powstaje w skórze, nie jest taka sama przez całe życie. Wraz z wiekiem spada ilość syntetyzowanego HA. W efekcie pojawiają się oznaki starzenia skóry takie jak zmarszczki, bruzdy, suchość skóry.

W obrębie skóry HA znajduje się zarówno w naskórku, jak i w skórze właściwej. Pełni tam rolę nawilżającą, stabilizującą,

ujędrniającą i ochronną przed urazami mechanicznymi.

Kwas hialuronowy występuje w tkankach i płynach biologicznych, różniąc się masą cząsteczkową. Masa cząsteczkowa HA wpływa nie tylko na jego właściwości reologiczne (lepkość, sprężystość), ale również na funkcje biologiczne.

Kwas hialuronowy stosowany jest w medycynie estetycznej zarówno w postaci produktów miejscowych, jak również w postaci iniekcji doskórnych. W postaci miejscowej stosuje się HA o dużym ciężarze cząsteczko-

wym, dzięki czemu na skórze powstaje warstwa zabezpieczająca przed parowaniem wody – spadek TEWL – transepidermalnej utraty wody, natomiast drobnocząsteczkowy kwas hialuronowy, zastosowany w optymalnej formie, może w pewnym stopniu przenikać przez naskórek, poprawiając jego teksturę.

Kwas hialuronowy stosuje się jednak przede wszystkim w zabiegach biorewitalizacji. Po aplikacji doskórnej moduluje on aktywność fibroblastów, w efekcie czego dochodzi do wzrostu syntezy endogennego HA.

Aktywność biologiczna preparatów zawierających kwas hialuronowy stosowanych w medycynie estetycznej zależy od wielu różnych czynników. Należy tu wymienić m.in.: stężenie kwasu hialuronowego, stopień jego usieciowania, masę cząsteczkową nieusieciovanego HA, wysycenie wodą, obecność innych wspomagających składników.

Stężenie kwasu hialuronowego w wypełniaczach tkankowych waha się pomiędzy 0,5 a 5%. Preparaty zawierające wyższe stężenie HA są zwykle podawane głębiej z uwagi na ich właściwości reologiczne: są sztywniejsze i bardziej przypominają żel niż roztwór. Z kolei im HA jest bardziej usieciowany, tym jest bardziej sprężysty i mniej podatny na degradację. Degradacja HA przebiega enzymatycznie z udziałem hialuronidazy. Silne usieciowanie uniemożliwia hialuronidazie swobodny dostęp do substratu, co powoduje, że taki produkt jest bardziej stabilny – z reguły od 3 do 6 miesięcy.

Z kolei stopień nasycenia produktu wodą determinuje, ile wody egzogennej zostanie związane przez HA po aplikacji do tkanek. Jeżeli produkt zawiera silnie nasycony wodą HA, to nie zmieni znacznie objętości po iniekcji. Natomiast produkty zawierające mało wody, zwiążą wodę tkankową, co spowoduje znaczny wzrost objętości, w efekcie czego może dojść do efektu nadkorekcji.

Należy również zwrócić uwagę na różnice w działaniu biologicznego kwasu hialuronowe-

go o niskiej i wysokiej masie cząsteczkowej. Różnice te zidentyfikowano np. w badaniach dotyczących właściwości nawilżających HA w obrębie śliny. Właściwości śliny są bezpośrednio skorelowane z zawartością HA. HA w ślinie nie tylko nawilża jamę ustną, ale również prezentuje właściwości przeciwdrożdżakowe oraz przeciwródnikowe. Wykazano, że wysokocząsteczkowy HA silniej hamuje aktywność lizosomu i peroksydazy w ślinie niż niskocząsteczkowy kwas hialuronowy.

Kwas hialuronowy może modulować odpowiedź immunologiczną w zależności od masy cząsteczkowej, co pośrednio może prowadzić do ostrego lub przewlekłego stanu zapalnego, objawiającego się wytwarzaniem specyficznych mediatorów stanu zapalnego. HA o małej masie cząsteczkowej sprzyja wytwarzaniu mediatorów stanu zapalnego. HA o wysokim ciężarze cząsteczkowym hamuje wytwarzanie mediatorów prozapalnych. Każda z tych reakcji jest ważna dla utrzymania homeostazy immunologicznej.

Hialuronian o dużej masie cząsteczkowej posiada:

- zdolność hamowania procesów proliferacji i migracji,
- wykazuje działanie antyangiogenne,
- działanie przeciwzapalne i immunosupresyjne,
- bierze udział w usuwaniu reaktywnych form tlenu, dzięki czemu zaliczany jest do związków zwanych wymiataczami wolnych rodników i związkami detoksykującymi,
- zapobiega infekcjom drobnoustrojów chorobotwórczych poprzez regulację przepuszczalności komórkowej i redukowanie nadmiernej przepuszczalności naczyń włosowatych.

Hialuronian o małej masie cząsteczkowej:

- indukuje w komórkach śródbłonkowych, nabłonkowych, dendrytycznych, w fibroblastach i w makrofagach ekspresję ge-

nów zapalnych, z następową ekspresją chemokin, takich jak MIP-1 α , MIP-1 β , KC, RANTES, MCP-1, IL-8, białko 10 indukowane INF, oraz ekspresję cytokin, takich jak IL-12 czy TNF- α ,

- promuje stan zapalny,
- zapoczątkowuje biosyntezę enzymów degradujących macierz – metaloproteinaz,
- aktywuje biosyntezę syntazy tlenu azotu (iNOS),
- stymuluje procesy komórkowej migracji, proliferacji i dojrzewania, wykazując również działanie proangiogenne.

Reasumując, kwas hialuronowy odgrywa znaczną rolę w procesie regeneracji np. po zabiegu frakcjonowania skóry. Po pierwsze tworzy środowisko, w którym ta regeneracja następuje. Po drugie bierze udział w każdym z jego etapów. We wczesnej fazie, poprzez wiązanie się z receptorami CD44, inicjuje i reguluje wydzielanie cytokin prozapalnych oraz wzmacnia naciekanie komórkowe. W fazie ziarninowania podwyższone stężenie kwasu hialuronowego w miejscu zranienia wywiera wpływ na proliferację i migrację komórek. Ponadto dzięki swoim właściwościom antyoksydacyjnym hialuronian zapo-

biega uszkodzaniu świeżej ziarniny. Pobudza również angiogenezę oraz reepitelizację uszkodzonej skóry. Kwas hialuronowy odgrywa istotną rolę w procesach immunologicznych. Ma zdolność łączenia się z receptorami limfocytów T i B. HA ma zależny od ciężaru cząsteczkowego wpływ na ekspresję genu makrofagów, aktywność enzymatyczną i wytwarzanie cytokin w różnych warunkach. Wyniki badań wskazują, że kwas hialuronowy ma zależny od masy cząsteczkowej wpływ na modulowanie fenotypu makrofagów. Wielocząsteczkowa postać HA promuje alternatywną aktywację makrofagów, nawet gdy makrofagi są prowokowane klasycznie aktywującym bodźcem. Odwrotnie, makrofagi wystawione na HA o niskim ciężarze cząsteczkowym promują wytwarzanie mediatorów prozapalnych związanych z klasycznie aktywowanym stanem zapalny. Najbardziej widoczne efekty różnego wpływu na aktywację makrofagów obserwuje się w przypadku polimerów HA o najniższej i najwyższej masie cząsteczkowej.

Terapia kwasem hialuronowym, w zależności od sytuacji klinicznej, wydaje się być jedną z dobrych opcji w poprawie struktury skóry.

**ZADBAMY O TWOJE ZDROWIE
I URODĘ KOMPLEKSOWO**

Pierwsze w Polsce Centrum Estetyki Medycznej:

- wyłącznie personel medyczny
- zabiegi medycyny estetycznej
- ocena stanu biologicznego organizmu
- 100% zadowolonych pacjentów

Przyjdź i odkryj swoje piękno!

 Rekomendacja
Polskiego Towarzystwa
Lekarzy Medycyny Estetycznej „POLME”

CENTRUM ESTETYKI MEDYCZNEJ
ul. Leszno 21, 01-199 Warszawa Wola
tel.: +48 690 584 584
www.estetykamedyczna.pl

 **CENTRUM
ESTETYKI
MEDYCZNEJ**
MEDYCYNĄ ESTETYCZNĄ
PROMUJĄCĄ ZDROWIE



Piśmiennictwo:

1. Armstrong S. E., Bell D. R.: Relationship between lymph and tissue hyaluronan in skin and skeletal muscle. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2002; 283 (6): H2485-94.
2. Asari A., Kanemitsu T., Kurihara H.: Oral administration of high molecular weight hyaluronan (900 kDa) controls immune system via Toll-like receptor 4 in the intestinal epithelium. *J. Biol. Chem.* 2010; 285 (32): 24751-24758.
3. Black KE, Collins SL, Hagan RS, Hamblin MJ, Chan-Li Y, Hallowell RW, Powell JD, Horton MR. Hyaluronan Fragments Induce Ifnbeta Via a Novel Tlr4-Trif-Tbk1-Irf3-Dependent Pathway. *J. Inflamm.* 2013;10:23.
4. Brown M. B., Jones S. A.: Hyaluronic acid: a unique topical vehicle for the localized delivery of drugs to the skin. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2005; 19: 308-318.
5. Fleishmajer R., Perlsh J. S., Bashey R. I.: Aging of human dermis. W: Robert C. L. *Frontiers of matrix biology*, Karger, Basel, 1973.
6. Ghosh P. The Role of Hyaluronic Acid (Hyaluronan) in Health and Disease: Interactions with Cells, Cartilage and Components of Synovial Fluid. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1994;12:75-82.
7. Glowacki A., Koźma E., Olczyk K. i wsp.: Glikozaminoglikany - struktura i funkcja. *Post. biochem.* 1995; 42 (2): 139 -148.
8. Hascall V. C., Majors A.K., De La Motte C.A. i wsp.: Intracellular hyaluronan: a new frontier for inflammation? *Biochim. Biophys. Acta.* 2004; 1673: 3-12.
9. He H, Zhang S, Tighe S, Son J, Tseng SC. Immobilized Heavy Chain-Hyaluronic Acid Polarizes Lipopolysaccharide-Activated Macrophages toward M2 Phenotype. *J. Biol. Chem.* 2013;288:25792-25803.
10. Ialenti A, Di Rosa M. Hyaluronic Acid Modulates Acute and Chronic Inflammation. *Agents Actions.* 1994;43:44-47.
11. Johl S. S., Burgett R. A.: Dermal filler agents: a practical review. *Current Opinion in ophthalmology.* 2006; 17: 471 - 479.
12. Kakizaki I., Kojima K., Takagaki K. i wsp.: A novel mechanism for the inhibition of hyaluronan biosynthesis by 4-methylumbelliferone. *J. Biol. Chem.* 2004; 279: 33281-33289.
13. Kuang DM, Wu Y, Chen N, Cheng J, Zhuang SM, Zheng L. Tumor-Derived Hyaluronan Induces Formation of Immunosuppressive Macrophages through Transient Early Activation of Monocytes. *Blood.* 2007;110:587-595.
14. McKee CM, Penno MB, Cowman M, Burdick MD, Strieter RM, Bao C, Noble PW. Hyaluronan (Ha) Fragments Induce Chemokine Gene Expression in Alveolar Macrophages. The Role of Ha Size and Cd44. *J. Clin. Invest.* 1996;98:2403-2413.
15. Meyer L. J., Stern R.: Age-dependent changes of hyaluronan in human skin. *J. Invest.Dermatol.* 1994; 102: 385-389.
16. Meyer K. The Biological Significance of Hyaluronic Acid and Hyaluronidase. *Physiol. Rev.* 1947;27:335-359.
17. Maharjan AS, Pilling D, Gomer RH. High and Low Molecular Weight Hyaluronic Acid Differentially Regulate Human Fibrocyte Differentiation. *PLoS One.* 2011;6:e26078.
18. Mytar B, Woloszyn M, Szatanek R, Baj-Krzyworzeka M, Siedlar M, Ruggiero I, Wieckiewicz J, Zembala M. Tumor Cell-Induced Deactivation of Human Monocytes. *J. Leukoc. Biol.* 2003;74:1094-1101.
19. Past E.: Historia kwasu hialuronowego. Od lecznictwa do kosmetyki. *Gabinet prywatny.* 1998; 4: 24-27.
20. Reed R. K., Laurent U. B. G., King S. i wsp.: Effect of increased interstitial fluid flux on fractional catabolic rate of high molecular weight [3H]hyaluronan injected in rabbit skin. *Acta Physiol. Scand.* 1996; 156: 93-98.
21. Remes A, Williams DF. Immune Response in Biocompatibility. *Biomaterials.* 1992;13:731-743.
22. Scheibner K. A., Lutz M.A., Boodoo S. i wsp.: Hyaluronan fragments act as an endogenous danger signal by engaging TLR2. *J. Immunol.* 2006; 177: 1272-1281.
23. Stern R, Kogan G, Jedrzejak MJ, Soltes L. The Many Ways to Cleave Hyaluronan. *Biotechnol. Adv.* 2007;25:537-557.
24. Sokolowska M, Chen LY, Eberlein M, Martinez-Anton A, Liu Y, Alsaaty S, Qi HY, Logun C, Horton M, Shelhamer JH. Low Molecular Weight Hyaluronan Activates Cytosolic Phospholipase A2alpha and Eicosanoid Production in Monocytes and Macrophages. *J. Biol. Chem.* 2014;289:4470-4488.
25. Tammi M. I., Day A. J., Turley E. A.: Hyaluronan and homeostasis, a balancing act. *J. Biol. Chem.* 2002; 277: 4581-4584.
26. Termeer C, Benedix F, Sleeman J, Fieber C, Voith U, Ahrens T, Miyake K, Freudenberg M, Galanos C, Simon JC. Oligosaccharides of Hyaluronan Activate Dendritic Cells Via Toll-Like Receptor 4. *J. Exp. Med.* 2002;195:99-111.
27. Taylor K. R., Trowbridge J.M., Rudisill J.A. i wsp.: Hyaluronan fragments stimulate endothelial recognition of injury through TLR4. *J. Biol. Chem.* 2004; 279: 17079-17084.
28. Toole BP. Hyaluronan: From Extracellular Glue to Pericellular Cue. *Nat. Rev. Cancer.* 2004;4:528-539.
29. Waller J. M., Maibach H. I.: Age and skin structure and function, a quantitative approach (II): protein, glycosaminoglycan, water, and lipid content and structure. *Skin Res. Technol.* 2006; 12: 145-154.
30. Weindl G., Schaller M., Schäfer-Korting M. i wsp.: Hyaluronic acid in the treatment and prevention of skin diseases: molecular, biological, pharmaceutical and clinical aspects. *Skin Pharmacol. Physiol.* 2004; 17: 207-213.

dr hab. n. farm. Sławomir Wilczyński

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

Elektrochirurgia w medycynie estetycznej

Elektrochirurgia, jedna z najpopularniejszych obecnie metod stosowanych w chirurgii, oparta jest o zjawisko przekształcania energii prądu elektrycznego na energię cieplną. W wyniku powstającej energii cieplnej dochodzi do koagulacji, degradacji lub ablacji tkanek. Zjawiska termiczne zachodzące w tkankach, które determinują jednocześnie uzyskiwany efekt chirurgiczny, zależą w dużej mierze od temperatury, jaka jest generowana w tkankach. Temperatura około 45-60°C generuje efekty koagulacyjne, około 100°C powoduje odparowanie wody (efekt ablacji), natomiast temperatura znacznie przekraczająca 100°C może powodować zwęglenie.

Sposób oddziaływania prądu elektrycznego na tkanki zależy przede wszystkim od tego czy jest to prąd stały, czy zmienny. Parametrem opisującym to zjawisko jest częstotliwość. W przypadku prądu o częstotliwości 60 Hz – prąd o takiej częstotliwości znajduje się w gniazdkach elektrycznych – kierunek zmiany przepływu prądu zmienia się 60 razy na sekundę.

Prąd przyłożony do tkanek będzie na nie oddziaływał. W takim wypadku pacjent, jego tkanki, są traktowane jako element obwodu elektrycznego. Zabiegi elektrochirurgiczne polegają na przyłożeniu elektrody (elektrod) do tkanek i wywołaniu efektu termicznego przepływu prądu elektrycznego. Aby prąd elektryczny mógł przepływać przez tkanki, potrzebne są dwa bieguny ujemny i dodatni, należy więc zastosować dwie elektrody. Mogą być one zlokalizowane w jednym aplikatorze (metoda bipolarna) lub można stosować metodę monopolarną, w której elektroda aktywna (o małej powierzchni) ma kontakt

z tkankami poddawany zabiegowi, a elektroda bierna (o dużej powierzchni) zamyka obwód elektryczny. Zaletą techniki bipolarnej jest możliwość bardzo precyzyjnego oddziaływania na tkanki – w tym wypadku energia cieplna jest równomiernie dystrybuowana w tkankach, co minimalizuje ryzyko uszkodzeń termicznych.

Uszkodzenie tkanki po zetknięciu z nią elektrody zależy m.in. od częstotliwości prądu i powierzchni elektrody. Im elektroda jest mniejsza tym energia prądu elektrycznego jest skoncentrowana na mniejszej powierzchni (wyższa wartość gęstości prądu), co powoduje efektywniejsze oddziaływanie na tkanki. Z kolei częstotliwość prądu wpływa na efekty chemiczne, elektryczne i fizjologiczne podczas jego przepływu przez tkanki. Prąd o niewielkiej częstotliwości, m.in. taki jak znajduje się w sieci energetycznej, może powodować wzrost ciśnienia tętniczego krwi, fibrylację komór serca, skurcze mięśni, mrowienie, ból, a nawet śmierć. Dlatego też

w urządzeniach do elektrochirurgii stosuje się prąd o decydującej większej częstotliwości, z reguły powyżej 100 kHz. Dla prądu o tej częstotliwości wpływ na stymulację nerwów i mięśni jest pomijalny, co wiąże się z większym bezpieczeństwem zabiegu i komfortem pacjenta.

Czynnikiem, który również determinuje efekt zabiegu jest tryb pracy prądu. W zależności od spodziewanych efektów, stosuje się prąd sinusoidalny nieprzerywany lub prąd sinusoidalny przerywany. Do cięcia tkanek z reguły stosuje się prąd sinusoidalny o wysokiej mocy przy wykorzystaniu elektrod o małej powierzchni. Z kolei w zabiegach koagulacji z reguły stosuje się przerywaną falę sinusoidalną.

Na uzyskiwany efekt tkankowy będzie miało także napięcie generowane przez urządzenie do elektrochirurgii. Pracując przy zastosowaniu stałego napięcia, jakość efektu chirurgicznego będzie zależała przede wszystkim od oporu elektrycznego tkanek i tylko w niewielkim stopniu od wielkości używanej elektrody. Niektóre urządzenia działają w trybie, w którym napięcie jest dostosowywane do rodzaju tkanki (np. jej uwodnienia). W takim wypadku efekt zabiegu jest zależny od powierzchni zastosowanej elektrody, ale niezależny od opracowywanej tkanki tak długo jak napięcie jest stałe.

Elektrochirurgia jest coraz szerzej stosowana nie tylko na salach operacyjnych, ale również w zakresie małoinwazyjnej medycyny estetycznej. Zakres zabiegów, w których znajdują zastosowanie techniki elektrochirurgiczne obejmuje: ujędrnianie skóry, redukcję zmarszczek, likwidację cieni pod oczami, redukcję przebarwień skóry, usuwanie blizn potrądzikowych i przerostowych, odmładzanie twarzy, terapię rozstępów.

Należy podkreślić, że metody elektrochirurgiczne w medycynie estetycznej mogą być szerzej stosowane niż klasyczne metody optyczne (lasery, IPL). W klasycznych meto-

dach optycznych, energia fala elektromagnetycznych, laserowych czy IPL, oddziałuje z wybranymi chromoforami skóry. W przypadku laserów nieablacyjnych jest to z reguły hemoglobina i woda, natomiast dla laserów ablacyjnych jest to z reguły woda. Wobec powyższego, zgodnie z teorią wybiórczej fototermolizy, która sankcjonuje działanie laserów i IPL na skórę, oddziaływanie energii optycznej zależy przede wszystkim od stężenia chromoforów skóry. W efekcie, jeżeli stężenie danego chromoforu w tkankach jest za niskie, efekty zabiegu mogą być niesatysfakcjonujące, natomiast w przypadku za wysokiego stężenia danego chromoforu może generować działania niepożądane, np. w przypadku wysokiej zawartości melaniny u pacjentów z wysokim fototypem skóry. Metody elektrochemiczne są pozbawione tych wad, działają niezależnie od obecnych w skórze chromoforów.

Metody elektrochirurgiczne pozwalają również na precyzyjną ablację tkanek przy minimalnym marginesie koagulacji lub karbonizacji krawędzi rany. W badaniach Silverman i wsp. na modelu skóry psiej wykazano, że zastosowanie metod elektrochirurgii wysokoczęstotliwościowej (z zakresu 4 MHz) powoduje najmniejszą koagulację krawędzi rany w stosunku do lasera CO₂ i metod elektrochirurgii monopolarnej. Jedyńie 0,158 mm tkanki wykazywało efekt uszkodzenia termicznego przy elektrochirurgii w zakresie 4 MHz w stosunku do 0,233 mm dla elektrochirurgii monopolarnej i 0,215 mm dla lasera ablacyjnego CO₂.

Należy jednak podkreślić, że porównanie lasera CO₂ i metod elektrochirurgicznych nie jest jednoznaczne. Zarówno głębokość oddziaływania, jak i inne efekty tkankowe, są w dużej mierze zależne od zastosowanego urządzenia, modelu badawczego, nastawów (parametrów) urządzeń, jak i tkanki poddawanej zabiegowi. Wobec powyższego porównywanie badań prowa-

dzonych przez różne ośrodki przy zastosowaniu tych dwóch technik jest niejednoznaczne. Niemniej jednak na korzyść metod elektrochirurgicznych przemawiają niższe koszty oraz brak konieczności zabezpieczania oczu (zarówno operatora jak i pacjenta). Pewną niedogodnością dla obu metod jest fakt, że podczas ablacji tkanek mogą pojawiać się potencjalnie niebezpieczne gazy. Rozwiązaniem tego problemu są wyciągi, które skutecznie zasysają powstające lotne produkty ablacji tkanek.

Coraz popularniejsze są również elektrochirurgiczne metody frakcyjne. W tym celu stosuje się aplikatory wielopinowe, które nakłuwają skórę. Pomiędzy miejscami nakłucia skóra pozostaje nieuszkodzona, co przyspiesza proces rekonwalescencji. Jednocześnie zastosowanie elektrod, których część proksymalna (znajdująca się bliżej powierzchni skóry) jest izolowana, minimalizuje oddziaływanie wysokiej temperatury na naskórek. Jest to bardzo istotny czynnik, ponieważ miejscem docelowym działania elektrody powinna być skóra właściwa, gdzie w wyniku oddziaływania wysokiej temperatury dochodzi do produkcji białek szoku termicznego, które stymulują fibroblasty do produkcji kolagenu *de novo* oraz wpływają na remodeling macierzy zewnątrzkomórkowej. Z kolei zwiększanie temperatury w obrębie naskórka może prowadzić do uszkodzenia melanocytów w obrębie warstwy podstawnej i objawów hipopigmentacji. Należy podkreślić, że po aplikacji elektrod do skóry prąd elektryczny wysokiej częstotliwości będzie oddziałował przede wszystkim na tkanki lepiej uwodnione – będące lepszym przewodnikiem. Jest to istotna zaleta w stosunku do metod optycznych, m.in. laserów ablacyjnych, gdzie istnieje duże ryzyko uszkodzenia naskórka.

Ciekawym przykładem narzędzia do elektrochirurgii jest urządzenie Wavetronic 6000 Touch firmy Loctal. Wavetronic 6000

Touch jest urządzeniem elektrochirurgicznym działającym w zakresie wysokich częstotliwości. Wytwarza ono efekty biofizyczne podobne do uzyskiwanych przy zastosowaniu technologii laserowej. Jest to niskoinwazyjna i skuteczna metoda pozwalająca na uzyskanie precyzyjnego cięcia oraz koagulacji tkanek za pomocą energii elektromagnetycznej w paśmie megaherców (MHz). Ilość ciepła utajonego dostarczonego sąsiadnym tkankom w przypadku zakresu megaherców jest znacznie mniejsza niż w przypadku niskich częstotliwości w paśmie kiloherców (kHz). W związku z powyższym, sąsiednie tkanki nie ulegają uszkodzeniom termicznym, a wycięty fragment posiada jakość klasyfikującą go do badania histologicznego, podobnie jak w przypadku klasycznego skalpela chirurgicznego. Metoda wysokiej częstotliwości zapewnia doskonałą jakość cięcia przy minimalnym krwawieniu, szybsze zabliźnianie, redukcję blizn przerostowych, minimalny dyskomfort pooperacyjny i maksymalnie wyniki estetyczne.

Podsumowując, metody elektrochirurgiczne, zwłaszcza wysokich częstotliwości, są coraz popularniejsze we współczesnej medycynie estetycznej. Dają dużo możliwości terapeutycznych, efekt ich działania nie zależy od stężenia chromoforów skóry oraz są z reguły tańsze niż zaawansowane metody laserowe.

Piśmiennictwo:

1. Abraham MT, Keller GS, Pinkosky G, Feibleman CE, Kelly J, Man D, Glenn M. Microcoblation: nonablative skin rejuvenation. *Facial Plast Surg.* 2004 Feb;20(1):51-6.
2. Alexiades-Armenakas M, Dover JS, Arndt KA. Unipolar radiofrequency treatment to improve the

- appearance of cellulite. *J Cosmet Laser Ther* 2008;10:148-53.
3. Gold MH, Biron JA. Treatment of acne scars by fractional bipolar radiofrequency energy. *J Cosmet Laser Ther* 2012;14:172-8.
4. Gold MH, Heath AD, Biron JA. Clinical evaluation of the SmartSkin fractional laser for the treatment of photodamage and acne scars. *J Drugs Dermatol* 2009;8(11 Suppl):S4-8.
5. Grekin RC, Tope WD, Yarborough JM Jr, Olhoffer IH, Lee PK, Leffell DJ, et al. Electrosurgical facial resurfacing: a prospective multicenter study of efficacy and safety. *Arch Dermatol* 2000;136:1309-16.
6. Hantash BM, Ubeid AA, Chang H, Kafi R, Renton B. Bipolar fractional radiofrequency treatment induces neoelastogenesis and neocollagenesis. *Lasers Surg Med* 2009;41:1-9.
7. Hruza G, Taub AF, Collier SL, Mulholland SR. Skin rejuvenation and wrinkle reduction using a fractional radiofrequency system. *J Drugs Dermatol* 2009;8:259-65.
8. Javate RM, Cruz RT Jr, Khan J, Trakos N, Gordon RE. Nonablative 4-MHz dual radiofrequency wand rejuvenation treatment for periorbital rhytides and midface laxity. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2011;27:180-5.
9. Krueger N, Sadick NS. New-generation radiofrequency technology. *Cutis* 2013;91:39-46.
10. Lee SJ, Goo JW, Shin J, Chung WS, Kang JM, Kim YK, et al. Use of fractionated microneedle radiofrequency for the treatment of inflammatory acne vulgaris in 18 Korean patients. *Dermatol Surg* 2012;38:400-5.
11. Silverman EB, Read RW, Boyle CR, Cooper R, Miller WW, McLaughlin RM. Histologic comparison of canine skin biopsies collected using monopolar electrosurgery, CO₂ laser, radiowave radiosurgery, skin biopsy punch, and scalpel. *Vet Surg*. 2007 Jan;36(1):50-6.
12. Taheri A, Mansoori P, Sandoval LF, Feldman SR, Pearce D, Wiliford PM. Electrosurgery: part I. Basics and principles. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Apr;70(4):591.e1-591.e14. doi: 10.1016/j.jaad.2013.09.056.
13. Taheri A, Mansoori P, Sandoval LF, Feldman SR, Pearce D, Wiliford PM. Electrosurgery: part II. Technology, applications, and safety of electrosurgical devices. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Apr;70(4):607.e1-607.e12. doi: 10.1016/j.jaad.2013.09.055.
14. Zinder DJ. Common myths about electrosurgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:450-5.



lek. Anna Gawdzik
prof. dr hab. n. med. Joanna Maj
Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
we Wrocławiu
Kierownik Kliniki:
prof. dr hab. n. med. Jacek Szepietowski

Zastosowanie gentamycyny we wtórnych zakażeniach skóry

W przebiegu wielu chorób skóry uszkodzenie bariery naskórkowej sprzyja kolonizacji patogennymi bakteriami oraz rozwojowi wtórnych infekcji. Zakażenie bakteryjne może rozwinąć się również na podłożu przerwania ciągłości skóry w miejscu ran, owrzodzeń i oparzeń. W przypadku wtórnej infekcji na podłożu skóry zmienionej w przebiegu dermatoz o etiologii alergicznej lub zapalnej, najbardziej skuteczne jest połączenie antybiotyku i glikokortykosteroidu^[1]. Gentamycyna w połączeniu z dipropionianem betametazonu jest jednym z najczęściej stosowanych preparatów złożonych.

Zliszajcowacenie zmian skórnych jest powikłaniem spotykanym w codziennej praktyce lekarskiej. Jest nieodłącznym elementem obrazu klinicznego atopowego zapalenia skóry, alergicznego wyprysku kontaktowego oraz innych dermatoz, w szczególności tych przebiegających ze świądem^[2]. Odruch drapania prowadzi do mechanicznego uszkodzenia bariery naskórkowej oraz ułatwia bakteriom penetrację warstwy rogowej^[2]. Wtórna infekcja powoduje zaostrzenie objawów choroby podstawowej, nasilając miejscowy stan zapalny oraz może skutkować powikłaniami ogólnoustrojowymi, zwłaszcza u osób z upośledzoną odpornością; jest też często pierwszym objawem skłaniającym pacjenta do wizyty u specjalisty. Zaczerwienienie, obrzęk, sączenie i zasychanie wydzieliny

w charakterystyczne miodowóżółte strupy są objawami świadczącymi o dużym prawdopodobieństwie o obecności wtórnej infekcji^[2]. Infekcje są najczęściej spowodowane zakażeniami gronkowcowymi, paciorkowcami lub mają etiologię mieszaną^[1]. W przypadku pacjentów z atopowym zapaleniem skóry za zaostrzenie choroby często odpowiada gronkowiec złocisty, którego superantygeny biorą udział w patogenezie choroby^[2]. Nie należy także zapominać o możliwości nadkażenia zmian skórnych bakteriami z grupy *Enterococcus*, bakteriami Gram-ujemnymi czy beztlenowymi. Specyficzne mikrośrodowisko rany, z obecnością wysięku surowiczego sprzyjają zakażeniom wywołanym przez Gram-ujemną pałeczkę *Pseudomonas aeruginosa*. Gdy przyczyną zakażenia jest *Pseudo-*

monas aeruginosa zmiany są często pokryte biało-zieloną wydzieliną o charakterystycznym zapachu^[4]. Nie uzyskuje się poprawy po empirycznym leczeniu antybiotykiem o spektrum działania skierowanym wyłącznie przeciwko bakteriom Gram-dodatnim. U niektórych pacjentów, zwłaszcza przebywających na oddziałach intensywnej terapii, pacjentów onkologicznych, wyniszczonych, w stanie immunosupresji, zakażenie skóry może stanowić punkt wyjścia do rozwoju sepsy i w konsekwencji prowadzić do zgonu^[4]. W takiej sytuacji należy wykonać posiew z ran oraz zastosować leczenie ogólne antybiotykiem. U pacjentów, u których nie występują czynniki ryzyka, a obszar zakażenia jest niewielki, zastosowanie miejscowego antybiotyku może zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych oraz pozwala na osiągnięcie stężenia terapeutycznego leku jedynie w miejscu aplikacji^[5].

Antybiotykoterapia niesie ze sobą niebezpieczeństwo selekcji szczepów opornych. Lekooporność jest jednym z najbardziej niepokojących problemów, z jakim mamy do czynienia w trakcie terapii. Szerzeniu oporności sprzyjają między innymi: nadużywanie antybiotyków, stosowanie ich w sposób niezgodny ze wskazaniami (np. w chorobach wirusowych), zbyt krótki czas podawania, za długie przerwy między kolejnymi dawkami. Liczba szczepów opornych na gentamycynę nie jest duża – w przypadku gronkowca złocistego jest to ok. 3,3% liczby szczepów, mniej niż w przypadku kwasu fusydowego (6,6%)^[9]. Popularność kwasu fusydowego w monoterapii skórnych infekcji bakteryjnych doprowadziła w latach 1995–2001 w Wielkiej Brytanii do podwojenia liczby szczepów *S. aureus* opornych na kwas fusydowy^[6] oraz do rozwoju oporności krzyżowej na inne związki przeciwdrobnoustrojowe, mogą przyczyniać się do rozprzestrzeniania wieloopornych szczepów *S. au-*

reus (MRSA)^[3]. W Wielkiej Brytanii, w przeprowadzonym na szeroką skalę badaniu, oporność na kwas fusydowy obserwowano u 25% pacjentów przed rozpoczęciem leczenia i 75% pacjentów po zakończeniu terapii^[7].

Gentamycyna jest antybiotykiem z grupy aminoglikozydów znanym od 1963 roku^[8]. Działa bakteriobójczo, hamując biosyntezę białek bakteryjnych w rybosomach. Nieodwracalnie blokuje podjednostkę 30S rybosomów, prowadząc do powstawania niepełnowartościowych białek i w efekcie do śmierci komórki bakteryjnej. Gentamycyna może być stosowana parenteralnie, doustnie, w formie kropli do oczu, roztworu do nebulizacji, w postaci nasączonych lekiem gąbek, maści lub kremu. Dostępny jest również preparat złożony do stosowania miejscowego na skórę zawierający dodatkowo dipropionian betametazonu. Ze względu na czas działania wystarczające jest stosowanie leku 1–2 razy na dobę, maksymalnie przez 14 dni. Gentamycyna działa bakteriobójczo zarówno na bakterie Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne. Jest skuteczna w przypadku zakażenia paciorkowcami i gronkowcami, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Aerobacter aerogenes*. Działanie na bakterie Gram-dodatnie stanowi zaletę w przypadku terapii empirycznej wtórnych zakażeń, zwłaszcza kiedy brakuje możliwości wykonania posiewu lub konieczności szybkiego rozpoczęcia leczenia. W sytuacji wtórnych zakażeń istnieje obawa nadkażenia florą mieszaną lub bakteriami Gram-ujemnymi, wobec których część powszechnie stosowanych antybiotyków nie jest wystarczająco skuteczna.

Dla każdego antybiotyku istnieje możliwość wchłaniania się leku do krwiobiegu, zwłaszcza podczas stosowania na uszkodzoną skórę. Gentamycyna nie wchłania się przez skórę nieuszkodzoną, co minimalizuje interakcje z lekami doustnymi. Tego typu działanie niepożądane wykazano podczas

jednoczesnego stosowania statyn i kwasu fusydowego^[10,11]. W przypadku stosowania gentamycyny nie stwierdzono również ryzyka wystąpienia toksycznej nekrolyzy naskórka, którą przypadek odnotowano w związku ze stosowaniem kwasu fusydowego u 82-letniej pacjentki we Francji^[12]. Wchłanianie kwasu fusydowego przez skórę nieuszkodzoną w badaniu na zwierzętach wynosiło 1,3%^[13]. Dla ran powierzchownych leczenie miejscowe jest wystarczające. Natomiast w przypadku głębokich zakażeń takich jak czyrak, należy zastosować antybiotykoterapię doustną, co zabezpiecza przed ewentualnymi powikłaniami związanymi z wysiewem drobnoustrojów do krwi^[14].

Betametazon należy do silnie działających glikokortykosteroidów. Działa przeciwzapalnie, przeciwświądowo oraz obkurczająco na naczynia krwionośne. Należy pamiętać, że przy stosowaniu glikokortykosteroidów nie powinno używać się go na skórę cienką i delikatną, w okluzji oraz u dzieci do 12. roku życia. Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych zarówno gentamycyny, jak i betametazonu w postaci preparatu złożonego, wzrasta w przypadku stosowania leku na duże powierzchnie skóry, na skórę uszkodzoną oraz u osób z wyjściowo zaburzoną funkcją wątroby i nerek. Lek jest bezpieczny pod warunkiem przestrzegania zaleceń, czyli aplikacji preparatu na niewielkie obszary, nie dłużej niż 14 dni, z częstotliwością raz lub dwa razy dziennie^[6].

Gentamycyna działa szybciej niż antybiotyki o działaniu bakteriostatycznym. Dostępne są liczne doniesienia potwierdzające skuteczność bakteriobójczą gentamycyny, zarówno w monoterapii przy wtórnych infekcjach ran, owrzodzeń i oparzeń oraz w połączeniu ze sterydem dla nadkażonych zmian o charakterze wyprysku. W leczeniu ran i owrzodzeń w większości przypadków leczeniem z wyboru są antyseptyki na bazie chlorheksydyny, oktenidyny, jodu oraz antybiotykoterapia ogólna.

Kontaktowe zapalenie skóry dotyczy 1,4% pacjentów z przewlekłą niewydolnością żylną^[15]. Obraz kliniczny obejmuje obrzęk, zmiany rumieniowe plamiste bądź plamisto-grudkowe z towarzyszącym świądem, złuszczeniem oraz dolegliwościami bólowymi. Objawy te mogą sugerować wtórną infekcję skóry i tkanki podskórnej^[15]. Przy zaostrzeniu choroby często stosowanym preparatem jest gentamycyna z betametazonem. Należy pamiętać, że wiąże się to jednak z ryzykiem wystąpienia objawów alergii kontaktowej^[4,16]. Odsetek pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami kończyn dolnych i wypryskiem przyżylakowym (typu *stasis dermatitis*), u których stwierdzono nadwrażliwość miejscową na siarczan neomycyny wynosił 5%. Najprawdopodobniej skutkiem alergii krzyżowej, u 3,1% z nich wystąpiła również nadwrażliwość na siarczan gentamycyny^[17]. Nadwrażliwość na neomycynę zwiększa prawdopodobieństwo nietolerancji preparatu zawierającego gentamycynę, jednak nie w każdym przypadku. W porównaniu z neomycyną, gentamycyna znacznie rzadziej powoduje reakcje alergiczne^[18]. W momencie nasilenia rumienia i świądu oraz pojawienia się nowych ognisk chorobowych u pacjentów leczonych miejscowo wskazane jest zaprzestanie aplikacji leku i zgłoszenie się do lekarza.

Podsumowanie

Gentamycyna ze względu na swoją wysoką skuteczność, szerokie spektrum działania oraz dobrą tolerancję, jest z powodzeniem stosowana w terapii zakażeń od wielu lat. Miejscowa aplikacja i brak penetracji do głębokich warstw skóry pozwala ograniczyć ogólnoustrojowe działania niepożądane, a dostępność preparatu złożonego z betametazonem pozwala dostosować leczenie do indywidualnych potrzeb pacjenta.

W przypadku dermatoz przebiegających z wtórną impetiginizacją, gentamycyna w połączeniu z betametazonem wykazuje wyższą skuteczność niż monoterapia antybiotykami^[5,19].

Piśmiennictwo:

1. Szepietowski J., Kaszuba A., Placek W., Gliński W. Praktyczne implikacje dotyczące stosowania miejscowych preparatów złożonych zawierających kortykosteroid w leczeniu chorób powikłanych zakażeniem bakteryjnym i/lub grzybiczym – opinia ekspercka. *Dermatol. Klin.*, 2009; 11: 109-112.
2. Nowicki R. Leczenie infekcji skóry w atopowym zapaleniu skóry. *Forum Medycyny Rodzinnej*, 2010; 5: 323-329.
3. Jawień A., Bartoszewicz M., Przondo-Mordarska A. et al. Wytyczne postępowania ogólnego i miejscowego w ranach objętych procesem infekcji. *Leczenie Ran* 2012; 9(3): 59–75.
4. Braun-Falco O., Plewig F., Wolf H.H., Burgdorf W.H.C. *Dermatologia*. T.I. Czelej, Lublin 2017.
5. Koning S, Verhagen AP et al. Interventions for impetigo, Cochrane database of systematic reviews (Online) 2004 (2):CD 003261.
6. O'Neill A.J., Larsen A. R., Skov R. et al. Characterization of the Epidemic European Fusidic Acid-Resistant Impetigo Clone of *Staphylococcus aureus*. *Journal of Clinical Microbiology*, 2007; 5: 1505–1510.
7. Francis N.A., Ridd M.J. Thomas-Jones E. et al. Oral and Topical Antibiotics for Clinically Infected Eczema in Children: A Pragmatic Randomized Controlled Trial in Ambulatory Care. *Ann Fam Med*. 2017; 15(2):124-130.
8. Weinstein M.J. et al. Gentamicin, a new antibiotic complex from *Micromonospora*, *J.Med. Chem.* 1963; 6: 463-464.
9. Larsen F.S. , Simonsen L. et al. An Efficient New Formulation of Fusidic Acid and Betamethasone 17-Valerate (Fucicort® Lipid Cream) for Treatment of Clinically Infected Atopic Dermatitis, *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 62–68.
10. Burtenshaw A.J., et al. Presumed interaction of fusidic acid with simvastatin. *Anaesthesia* 2008; 63: 656–58.
11. Magee C., et al. Severe rhabdomyolysis as a consequence of the interaction of fusidic acid and atorvastatin. *Am J Kidney Dis* 2010; 56: e11–15.
12. Cluzel C., Pralong P., Logerot S., et al. Lethal Lyell's syndrome induced by fusidic acid. *Annales de Dermatologie et de Venereologie* 2016; 143(3):215-218.
13. Degim I.T., Hadgraft J., Houghton E., Teale P. In vitro percutaneous absorption of fusidic acid and betamethasone 17-valerate across canine skin. *Br J Dermatol.* 2003; 148(5): 1010-1017.
14. Nowicki R., Barańska-Rynak W., Samet A., Arlukowicz E., Skórne infekcje bakteryjne u dzieci. *Ropne choroby o etiologii gronkowcowej*. Przewodnik Lekarza. 2002.
15. Sundaresan S., Migden M.R., Silapunt S. Stasis Dermatitis: Pathophysiology, Evaluation, and Management. *American Journal of Clinical Dermatology* 2017; 18 (3): 383–390.
16. Narbutt J., Bowszyc-Dmochowska M., Kapińska-Morawiecka M. et al. Przewlekła niewydolność żylna – epidemia, klasyfikacja i obraz kliniczny. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część I. *Przegl Dermatol* 2018, 105, 473–485.
17. Erfurt-Berge C., Geier J., Mahler V. The current spectrum of contact sensitization in patients with chronic leg ulcers or stasis dermatitis?—new data from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). *Contact Dermatitis* 2017; 77(3): 151-158.
18. Goh C.L., Contact sensitivity to topical antimicrobials. *Contact Dermatitis*, vol. 21, no. 3, pp. 166-171, Sep. 1989.
19. Wachs GN, Maibach HI. Co-operative double-blind trial of an antibiotic/corticoid combination in impetiginized atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1976; 95: 323–328.

lek. Jagoda Jaroszevska-Smoleń

Gabinet Dermatologii i Medycyny Estetycznej Nowa Dermatologia w Dąbrowie Górniczej

Bezpieczeństwo popularnych zabiegów w gabinecie medycyny estetycznej – doświadczenia własne

Mezoterapia igłowa jest bardzo popularnym zabiegiem na rynku usług estetycznych. Zgodnie z rysem historycznym jej początki datuje się na lata sześćdziesiąte ubiegłego wieku. Pierwszy zabieg mezoterapii igłowej przeprowadził w 1952 roku francuski lekarz Michael Pistor u pacjenta z niedosłuchem. Zabiegowi poddana była głowa, ze szczególnym uwzględnieniem jej skóry, małżowiny usznej i okolic. Zabieg nie skutkował poprawą słuchu, zaobserwowano jednak redukcję objawów towarzyszących, takich jak szумы uszne oraz dolegliwości bólowe w obrębie stawów skroniowo-żuchwowych. Zachęcony wynikami lekarz oraz jego uczniowie stosowali mezoterapię w leczeniu migreny.

Od lat sześćdziesiątych XX w. zaczęto wykorzystywać tę metodę w przypadkach niektórych chorób skóry, w tym w leczeniu łysienia. Ze względu na uzyskiwanie dobrych efektów, mezoterapia igłowa zyskiwała popularność, której apogeum widać w ostatnich latach, co wiąże się przede wszystkim z rozwojem medycyny estetycznej. Zabieg poprzez regenerację tkanek prowadzi do poprawienia jędrności skóry, wywołuje bio-rewitalizację, prowadząc do poprawy jej wyglądu.

Mezoterapia igłowa pozwala na precyzyjne podanie substancji bezpośrednio do tkanki podskórnej, skóry właściwej i wtórnie do naskórka. Taka droga podania pozwala na aplikację wielu substancji pobudzających komórki do produkcji kolagenu i nowych naczyń krwionośnych, co stymuluje wzrost nowych i regenerację istniejących już fibroblastów, a także pozwala na hydratację tka-

nek. W mezoterapii często stosuje się również antyoksydanty, które chronią przed wolnymi rodnikami. Jednocześnie przy zastosowaniu mezoterapii igłowej unika się strat, jakie mogą wystąpić przy suplementacji doustnej lub aplikacji miejscowej przez nieuszkodzoną skórę.

Rynek estetyczny ma w ofercie wiele atrakcyjnych gotowych preparatów. Ampułki zawierają różne składniki: aminokwasy, peptydy, witaminy B2, B6, B7, kwas askorbinowy, kwas hialuronowy, kwas pantotemowy. Ostatnio lekarze chętnie sięgają po osocze bogatopłytkowe i fibrynę bogatopłytkową, które dają możliwość pozyskiwania naturalnych czynników wzrostu i komórek macierzystych. Każda z tych propozycji powinna być biokompatybilna i bezpieczna, a produkty powinny opatrzone certyfikatami CE i oznaczeniem klasy produktu medycznego.

Zabieg ten wykonuje się u przedstawicieli obu płci, nie ma ograniczeń wiekowych, po to rozwiązanie sięga się także w przypadku problemów u młodych pacjentów. Oczyszczającymi przeciwwskazaniami są: ciąża, choroba nowotworowa, uczulenie na którykolwiek ze składników preparatu gotowego, choroby z autoagresji lub stosowanie leków immunosupresyjnych. U dzieci i młodzieży rodzice lub opiekunowie prawni muszą wyrazić zgodę na zabieg.

Częstość stosowania mezoterapii w gabinetach estetycznych sprawia, że nie wyobrażamy sobie występowania powikłań po zabiegu. Minimalne występowanie takich zdarzeń buduje przekonanie, że powikłania nie występują, ale jednak się zdarzają.

Poniżej przedstawiono przypadek pacjentki, u której zabieg mezoterapii igłowej był wykonywany trzykrotnie, różnymi preparatami, zawsze bez powikłań.

Pierwszy raz pacjentka zgłosiła się do gabinetu w 2014 roku z powodu drobnych zmian trądzikowych typu *autolasio*. W badaniu stan dobry, w wywiadzie: nie choruje, nie gorączkuje, nie bierze leków stałych (czasami leki przeciwbólowe), bez żadnych istotnych dolegliwości i chorób przewlekłych, w badaniach laboratoryjnych: bez odchyień od normy, uczulenia: kurz roztocza, żywności - negowała. Zdecydowano, po wyrażeniu zgody, o włączeniu doustnych retinoidów w dawce 20 mg na dobę, terapia sześciomiesięczna zakończyła się znaczną poprawą stanu miejscowego i emocjonalnego.

W 2017 roku u pacjentki wykonano peeling z wykorzystaniem 50% kwasu glikolowego oraz α i β kwasów; oba zabiegi bez powikłań, podobnie jak zabieg mezoterapii igłowej całej twarzy i nawilżenia czerwieni wargowej w tym samym roku w oparciu o kwas hialuronowy 1%.



ND

Nowa Dermatologia

lek. med. Jagoda Jaroszevska-Smoleń

41-300 Dąbrowa Górnicza, ul. Piłsudskiego 34/63

nowadermatologia.pl

Na początku 2018 roku wykonano u pacjentki zabieg osoczem bogatopłytkowym oraz iPRF, podając 5ml osocza PRP i 1 ml iPRF drogą podania depozytów w skórę owłosioną głowy, około 7 ml PRP na twarz i około 1ml do czerwieni wargowej. Przebieg zabiegu bez powikłań.

W sierpniu 2018 roku pacjentka zgłosiła się do ponownego zabiegu mezoterapii igłowej osoczem bogatopłytkowym i fibryną iPRF. W wywiadzie: stan dobry, bez dolegliwości, nie choruje, nie gorączkuje, nie bierze leków, uczulenia: kurz i roztocza. Zgłosiła nasilenie stresu, była w trakcie miesiączki. Pacjentka wyraziła zgodę na zabieg, który przebiegł bez powikłań. Ponowny zabieg mezoterapii igłowej twarzy i skóry owłosionej wykonano po 3 miesiącach, w październiku 2018 roku.

Pacjentka w wywiadzie: bez dolegliwości, stan ogólny dobry, miejscowo bez zmian zapalnych czy infekcyjnych. Leki: Glucophage 500 z powodu prawdopodobnej insulinooporności, ale obecnie bez leków. Czuła się dobrze, dolegliwości nie zgłaszała, nie gorączkowała, nie chorowała w ostatnich 4-6 tygodniach. Uczulenia: kurz i roztocza.

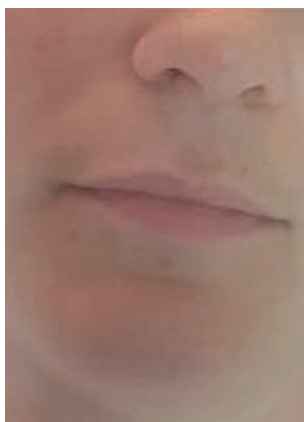
Nie podawała wykonywanych żadnych innych zabiegów z zakresu medycyny estetycznej. W badaniach laboratoryjnych: mor-

fologia bez zmian, glukoza 89 mg%, TSH norma, T4 norma, nie podała chorób przewlekłych, P/ANA ujemne.

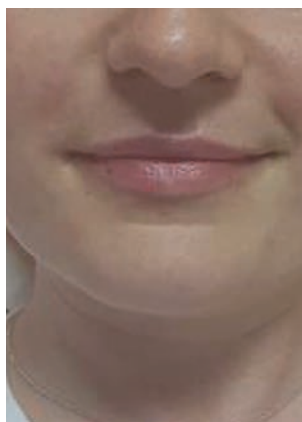
Dokumentacja poniżej przedstawia pacjentkę przed zabiegiem i po zabiegu.

Po 5 godzinach: pacjentka skontaktowała się telefonicznie z powodu złego samopoczucia i obrzęku czerwieni wargowej. W badaniu bezpośrednim: pacjentka przytomna, w logicznym kontakcie, nie gorączkuje. Podała, że cztery godziny po zabiegu wystąpił obrzęk najpierw dolnej, a następnie górnej wargi, który narastał.

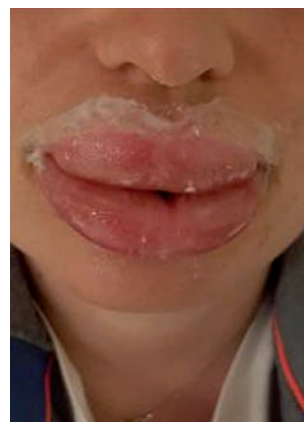
W badaniu: uwagę zwrócił narastający obrzęk tylko czerwieni wargowej przy jednoczesnym braku obrzęku błon śluzowych jamy ustnej, brak obrzęku gardła czy krtani, pacjentka oddychała swobodnie, nie zgłaszała duszności, nos i błony śluzowe nosa były drożne, oddychała swobodnie, skóra twarzy pozbawiona obrzęku, skóra owłosiona głowy bez zmian zapalnych i dolegliwości. Zapytana o zażywane leki przed zabiegiem: pacjentka nie zastosowała kwasu acetylosalicylowego, salicylanów ani innych NLPZ, przed zabiegiem zastosowała na usta: LIOTON żel i sztyft natłuszczający z witaminą A (wcześniej te preparaty były już stosowane). Ciśnienie krwi: RR 140/ 90, puls 86 / minutę. Podano: Pabi Dexamethason 4 mg doustnie i Devaven 16mg im. oraz 2 ampułki



Ryc. 1. Pacjentka przed zabiegiem.



Ryc. 2. Pacjentka po zabiegu.



Ryc. 3. Pacjentka 5 godzin po zabiegu.

Phenazulinum im., Calcium Polfa 2 ampulki im., Loratadinum 2 tabletki doustnie. Miejskowo zimne okłady. Dodatkowo trzykrotnie podano wziew Symbicort 320.

Mimo podania leków, pacjentka zgłaszała brak poprawy. Zdecydowano o przewiezieniu do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego (SOR) w szpitalu miejskim, gdzie pacjentkę pozostawiono na oddziale do obserwacji. Pobrano materiał do badań, w wynikach brak odchyłeń od normy, brak parametrów zapalnych.

Na oddziale szpitalnym podano 200 mg HCT iv. i Hydroksyzinum 20 mg im. Następnego dnia pacjentka została wypisana z rozpoznaniem alergii nieokreślonej i zalecono zażywanie Amertilu (tabletki, 1x1 doustnie).

Pacjentka zgłosiła się do gabinetu na kontrolę następnego dnia. Dokumentacja zdjęciowa znajduje się poniżej.

Na wizycie kontrolnej zaobserwowano brak objawów patologicznych. Pacjentka przypomina sobie incydent z dzieciństwa, kiedy w miejscu pokąsania przez osę utworzył się stan zapalny utrzymujący się kilka dni, leczony antybiotykami (brak dokumentacji). Podała także, że kilka dni przed mezoterapią pogrubiała rzęsy w gabinecie kosmetycznym.

U pacjentki wykonano trzykrotnie zabieg mezoterapii igłowej osoczem bogatopłytko-

wym i dwukrotnie preparatem kwasu hialuronowego w stężeniach 1% i 2%. Podczas zabiegów nie występowały żadne powikłania. Nigdy nie stwierdzono także cech dermografizmu w badaniu fizykalnym.

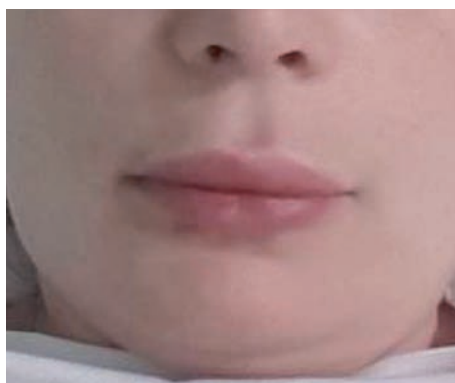
Pojawiające się pytania

Jakie zatem wystąpiły czynniki ryzyka, które mogły spowodować taki odczyn miejscowy?

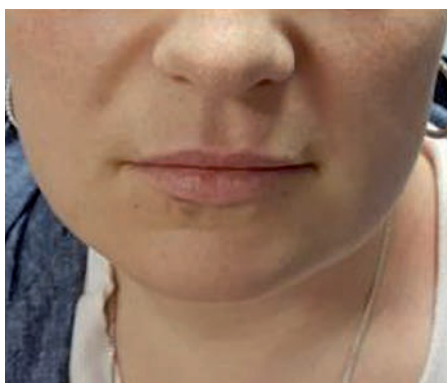
- wywiad: uczulenie na kurz i roztocza od dziecka wydawał się bez znaczenia, pacjentka nie miała dolegliwości, ani też nie brała leków przeciwhistaminowych;
- zabieg doklejenia rzęs miał miejsce dwa tygodnie wcześniej;
- nadwrażliwość na jady owadów (w wywiadzie: utrzymujący się kilkudniowy stan obrzęku w miejscu pokąsania przez osy).
- stosowanie miejscowe: Lioton żel lub sztyft z witaminą A

Przemyślenia

W reakcjach skórnych mogą zachodzić różne odczyny alergiczne, także te wcześnie, w pierwszym mechanizmie uczulenia. W tym konkretnym przypadku reakcja anafilaksji nie miała miejsca. Powszechnie znany jest mechanizm, związany z pierwszym mechanizmem reakcji alergicznej, który



Ryc. 4. Zdjęcie wykonane na oddziale SOR, dzień po zabiegu o godzinie 7.30.



Ryc. 5. Pacjentka w trakcie kontroli po pobycie na SOR.

może rozwinąć się po kilku godzinach. Nie jest on związany z histaminą, tylko z reakcją zależną od: leukotrienów, prostoglandyn i interleukin IL-6, -12, -13, -16. Ich działanie warunkuje występowanie obrzęku i rumienia miejscowego.

Stan pacjentki i wywiad: brak stosowania leków, antybiotyków i choroby aktywnej, infekcyjnej, brak chorób przewlekłych lub chorób z autoagresją. Potencjalnie wyklucza się mechanizm II i III reakcji alergicznej.

Miejscowo stosowała po zabiegu sztyft z witaminą A i żel Lioton 1000.

W preparatach typu szminki, błyszczki lub sztyfty do ust, częstym dodatkiem jest kit pszczeli lub propolis, które mogły być powodem reakcji miejscowej typu IV mechanizmu kontaktowego, podobnie jak lek z heparyną, który, poprawiając mikrokrążenie, wywołał lub mógł nasilić objaw obrzęku czerwieni wargowej.

Trudno jednoznacznie wnioskować czy był związek między zabiegiem, a wystąpieniem obrzęku czerwieni wargowej, stąd przekazanie pacjentki do oceny nadwrażliwości lub alergii w dalszej diagnostyce z wykonaniem IgE całkowitego, paneli pokarmowych i wziewnych oraz testów alergicznych prick i naskórkowych.

Wnioski

Zabieg mezoterapii igłowej wydawał się być najbezpieczniejszą propozycją po-

zyskania dobrego efektu estetycznego, jednak występujące powikłania nasunęły wiele pytań i wątpliwości. Opisany przypadek jednoznacznie wskazuje na fakt, że nawet najbardziej znany i przewidywalny zabieg mezoterapii igłowej może dać powikłania, zatem musi być przeprowadzany wyłącznie przez lekarza i tylko w gabinecie lekarskim zaopatrzonym w zestaw leków umożliwiający natychmiastowa pomoc w przypadku powikłań.

Kontakt z pacjentem po wykonanym zabiegu, wywiad i ocena pacjenta jest bezwzględna w każdym rodzaju zabiegu. Podobnie jak zgoda na zabieg po jego dokładnym omówieniu. O bezpiecznym przebiegu zabiegu decyduje wybór gotowego preparatu zabiegowego gotowego lub systemu do pozyskiwania osocza PRP oraz/lub iPRF, powinien to być wyrób medyczny, posiadający właściwą klasę bezpieczeństwa medycznego i oznaczonego właściwym znakiem CE.

W tej sytuacji ogromny niepokój budzi obecność zabiegów estetycznych (mezoterapii, osocza, fibryny, toksyny botulinowej, iniekcji kwasem hialuronowym oraz wypełniaczy) w rękach fryzjerów, kosmetyczek lub ratowników medycznych oraz przypadkowych osób, np. organizujących szkolenia, czy też dystrybutorów, którzy nie liczą się z powikłaniami, a w przypadku ich wystąpienia, odsyłają tzw. klienta do korekty i leczenia w gabinetach lekarskich.

lek. med. Jagoda Jaroszewska-Smołeń

Specjalista Dermatolog-Wenerolog

Specjalista Medycyny Estetycznej

Nowa Dermatologia

nowadermatologia.pl

Eufoton – Lasemar I 500 – innovacyjna technika laserowa

Jedną z technik laserowych zapewniających najwyższą skuteczność i bezpieczeństwo w obszarze minimalnie inwazyjnych procedur medycyny anti-aging jest ENDOLIFT, służący do restrukturyzacji (napięcia) skóry i redukcji tkanki tłuszczowej w obrębie twarzy i całego ciała.

Wykorzystywany do zabiegu ENDOLIFT laser diodowy LASEmaR I 500, opracowany przez firmę Eufoton, emituje promieniowanie o długości fali 1470 nm, która stosowana jest w medycynie już od 2009 roku. Takie spektrum działania lasera pozwala na uzyskanie optymalnego powinowactwa do wody oraz wysokiego powinowactwa do tkanki tłuszczowej.

Dr Riccardo Forte: „Istotną kwestią jest fakt, że ENDOLIFT to technika (procedura), a nie technologia, dzięki której uzyskujemy wielopłaszczyznowe działanie. Pozwala ona osiągać wysokie rezultaty przy zachowaniu

bezpieczeństwa, co dla mnie jako lekarza jest jedną z kluczowych zalet. Laser posiada certyfikat FDA, a mechanizm jego działania potwierdzony jest przez liczne badania, co daje gwarancję wspomnianego bezpieczeństwa”.

Mechanizmem działania LASEmaR I 500 jest natychmiastowa retrakcja włókien kolagenowych, restrukturyzacja, napięcie struktur skóry, a następnie stymulacja produkcji nowego kolagenu oraz zagęszczenie i ujędrnienie skóry.

„Istotne znaczenie w technice ENDOLIFT mają cienkie, bo nieco grubsze od ludzkiego włosa mikro-optyczne włókna o grubości 200 i 300 mikronów. Są to światłowody II generacji, które opracowała firma Eufoton, dające możliwość indywidualnego doboru zabiegu do pacjenta w zależności od jego potrzeb: stopnia zaawansowania wiotkości skóry, jak również ilości nadmiernie nagromadzonej tkanki tłuszczowej” – podkreśla lek. Artur Markowski – specjalista dermatolog z Pomorskiego Centrum Medycyny Estetycznej w Toruniu.

Dotychczas stosowane urządzenia do transmitowania energii wewnątrz tkanek wykorzystywały zazwyczaj dużo grubsze, sztywne kaniule, które wymagają uprzedniego znieczulenia, nakłuwania lub nacinania skóry. Zastosowane w ENDOLIFT mikro włókna nie wymagają takich dodatkowych działań. Ich aplikacja jest praktycznie niewy-



Ryc. 1. Dr Riccardo Forte - chirurg plastyczny. Gabinety w Como, Mediolanie i Chiasso (Włochy).

czuwalna dla pacjenta dzięki temu, że zakończenie włókien nie jest płaskie, tylko posiada formę stożka, przez co ich wprowadzenie jest łatwe i nie pozostawia śladu na skórze pacjenta.

„Mikro-optyczne włókna fibrynowe cechuje także pierścieniowa emisja energii, dzięki czemu energia lasera skuteczniej stymuluje bardziej powierzchowne warstwy skóry, co w rezultacie pozwala skuteczniej redukować wiotkość skóry i spłycać drobne zmarszczki. Giętkość włókien daje z kolei możliwość lepszej penetracji w tkance i dotarcia do kłopotliwych okolic twarzy i ciała, co jest trudne do osiągnięcia stosując inne technologie z wykorzystaniem sztywnej kaniuli” dodaje dr Markowski.

Zastosowane zatem w ENDOLIFT włókna II generacji rozpraszają emitowaną przez LASEmaRI 500 energię, dzięki czemu możliwe jest działanie zarówno na skórę (jej napinanie i ujędrnianie), jak i na tkankę tłuszczową powodując jej lizę.

„Co istotne, uzyskane za pomocą ENDOLIFT rezultaty są zarówno natychmiastowe, w wyniku retrakcji włókien kolagenowych i lizy komórek tłuszczowych, jak i nara-



Ryc. 3. Dr Artur Markowski - Dermatolog, lekarz medycyny estetycznej, Pomorskie Centrum Medycyny Estetycznej w Toruniu.

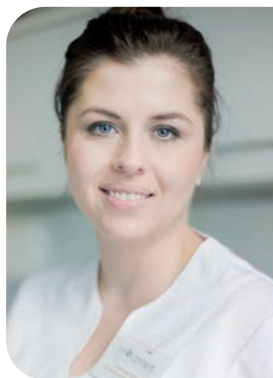
stające, widoczne po 3-6 miesiącach, kiedy to ma miejsce zagęszczenie i restrukturyzacja skóry spowodowana inicjacją neokolagenezy” - podkreśla lek. Mariusz Borkowski – lekarz medycyny estetycznej i anti-aging z Warszawy.

„W czasie jednej procedury zabiegowej można osiągnąć u pacjentów dwojakie korzyści, tzn. zarówno liftingować, jak i redukować nadmiar tkanki tłuszczowej. Bezpieczeństwo i małoinwazyjność tej procedury pozwala mi natomiast na jej zastosowanie w delikatnych obszarach twarzy, jakimi są dolna okolica oczu, ował twarzy, podbródek, szyja czy też dekolt” – dodaje dr Borkowski.

W technice ENDOLIFT doceniana jest również łatwość jej wykonania. Jest to procedura niechirurgiczna i ambulatoryjna, nie wymagająca znieczulenia. Okresu rekonwalescencji praktycznie brak, a pacjent bezpośrednio po zabiegu wraca do codziennych aktywności. ENDOLIFT nie wymaga powtórzenia, jest procedurą jednorazową. Ważnym argumentem jest również niewysoki koszt zabiegu, przez co większa grupa pacjentów może skorzystać z tej formy leczenia.



Ryc. 2. Dr Mariusz Borkowski - Lekarz medycyny, współwłaściciel brytyjskiej kliniki SkinCare Bristol.



lek. Małgorzata Orylska¹

lek. Aleksandra Znajewska-Pander¹

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

Nowoczesne metody leczenia, pielęgnacji i dezynfekcji ran przewlekłych

Skóra odgrywa kluczową rolę w ochronie przed czynnikami mechanicznymi i infekcjami, zaburzeniami równowagi płynowej i dysregulacją termiczną. Jednocześnie pozwala na percepcję bodźców ze środowiska zewnętrznego, syntetyzowanie witaminy D oraz bierze udział w reakcjach odpornościowych. W mowie potocznej słowa „rana” i „owrzodzenie” bywają stosowane zamiennie, jednak z medycznego punktu widzenia różnica między nimi ma kluczowy charakter.

Zgodnie z definicją rana to przerwanie ciągłości zdrowej skóry na skutek urazu mechanicznego, termicznego lub chemicznego. Owrzodzenie zaś dotyczy zmian zachodzących pod wpływem urazu w skórze już wcześniej dotkniętej przewlekłymi procesami chorobowymi, np. zaburzeniem krążenia obwodowego czy cukrzycą. Te i wiele innych czynników może prowadzić do niewystarczającego gojenia, które wymaga interwencji medycznej.

Leczenie ran i owrzodzeń stanowi istotny i bardzo powszechny problem, dlatego wielokrotnie podejmowano się opracowania nowych i skutecznych strategii promujących prawidłowe gojenie. W warunkach klinicznych standardowe procesy leczenia obejmują: opanowanie stanu zapalnego, oczyszczanie owrzodzenia oraz wybór odpowiednich opatrunków.

W warunkach fizjologicznych proces gojenia zaczyna się hemostazą i powstaniem skrzepliny. Zlepiające się płytki uwal-

niają czynniki wzrostowe aktywujące makrofagi i fibroblasty. Następne etapy gojenia to wczesny i późny okres zapalenia. W tym czasie odbywa się wędrówka pobudzonych neutrofilów, makrofagów i limfocytów do miejsca uszkodzenia. Komórki te usuwają drobnoustroje i uszkodzone komórki, a w połączeniu z włóknikiem tworzą strup. Następnym etapem procesu gojenia jest ziarninowanie, które charakteryzuje się wzmożoną proliferacją fibroblastów i komórek śródbłonna pod wpływem czynników wzrostowych i mediatorów zapalenia pochodzących z makrofagów. Fibroblasty wytwarzają również pierwotną macierz pozakomórkową – w jej strukturę wbudowują się nowo utworzone naczynia. Powstanie blizny, w wyniku przekształcenia się macierzy pozakomórkowej, kończy proces gojenia rany. Ten złożony mechanizm w praktyce wymaga dopasowywania postępowania w zależności od etapu gojenia.

Opatrunek od dawna jest uważany za kluczowy element leczenia ran. Co więcej, jest przykładem najmniej obciążającego le-

czenia zewnętrznego. W ciągu ostatnich dekad tradycyjne opatrunki z gazy bawełnianej zostały zastąpione przez szeroką gamę opatrunków na bazie polimerów. Jedną z najszybciej rozwijanych grup opatrunków są opatrunki hydrożelowe. Stanowią one wodną kompozycję naturalnych i syntetycznych usieciowanych polimerów. Zapewnienie wilgotnego środowiska jest jednym z najważniejszych warunków, który należy spełnić, aby rozpoczął się proces gojenia. Zbytne przesuszenie rany niesie za sobą ryzyko wystąpienia martwicy, a jej mechaniczne oczyszczenie powoduje powiększenie rozmiaru owrzodzenia.

Dzięki zaawansowanej budowie opatrunki hydrożelowe doskonale przylegają do skóry i są jałowe. Znaczna wytrzymałość mechaniczna umożliwia jednoczesne stosowanie kompresjoterapii, która w przypadku owrzodzeń żylnych jest nieodłącznym elementem leczenia. Warto zaznaczyć, że tego rodzaju opatrunki nie mają dużych właściwości absorpcyjnych, dlatego nie zaleca się ich stosowania w przypadku ran z dużą ilo-



Ryc. 1,2. Owrzodzenie podudzia u 53-letniego pacjenta powstałe na podłożu niewydolności żylnych. Przed przystąpieniem do oczyszczania mechanicznego stosowano opatrunek AQUA-GEL przez 3 dni, uzyskując uwodnienie mas włókninowych co znacznie ułatwiło opracowanie owrzodzenia.



Ryc. 3. Wykorzystanie opatrunku Aqua-gel u Pacjentki po przeszczepie naskórka z powodu bielactwa.

ścią wysięku, rozmiękającej martwicy czy treścią ropną.

W praktyce opatrunek ma postać transparentnego płata hydrożelu o grubości około 3 mm. Stosowanie przezroczystych opatrunków ułatwia monitorowanie procesu gojenia bez codziennej zmiany opatrunku, która niejednokrotnie jest bolesna i czasochłonna. Półpłynna konsystencja umożliwia zastosowanie opatrunku nawet w trudno dostępnych okolicach ciała,

a wysoka zawartość wody – ponad 90% – stanowi gwarancję nietoksyczności.

Specjalnym rodzajem ran, który wymaga osobnego omówienia są oparzenia. Stwierdzenie głębokości oparzenia bezpośrednio po urazie może być trudne – niekiedy pełna ocena jest możliwa dopiero po 4-5 dniach. Z tego powodu pierwszym zalecanym postępowaniem jest schłodzenie skóry. Umieszczenie oparzonego miejsca pod chłodną bieżącą wodą jest świetnym rozwiązaniem na pierwsze kilkanaście minut, jednak nie zawsze istnieje taka możliwość. Nałożenie opatrunku hydrożelowego zapewnia właściwą wymianę ciepłą i równowagę wilgotności. Stanowi także prewencję wtórnych zakażeń poprzez izolację rany od środowiska zewnętrznego.

Właściwości chłodzące opatrunków hydrożelowych są wykorzystywane także w medycynie estetycznej i rekonstrukcyjnej. Popularne na całym świecie zabiegi z użyciem laserów pozwalają na osiągnięcie dobrych efektów właśnie dzięki kontrolowanemu urazowi termicznemu. Zabiegi laserowe mogą służyć zarówno poprawie kondycji skóry, a także wspomagać proces leczenia przewlekłych chorób



Ryc. 4,5. 60-letnia pacjentka po zabiegu fotoodmładzającym z użyciem lasera CO₂.



Ryc. 6,7. 67-letni pacjent po laserowym leczeniu rhinophyma przy użyciu lasera CO₂.

skóry w których dochodzi do niekontrolowanego przerostu. Zadowalający efekt najczęściej wymaga odbycia cyklu zabiegów, których efektem ubocznym jest zwykle nasilony rumień, obrzęk oraz uczucie pieczenia. Opatrunki można przed nałożeniem delikatnie schłodzić w lodówce.

Łatwy dobór opatrunków AQUA-GEL zapewnia dużą ilość rozmiarów dostępnych na rynku. Co więcej, opatrunki w pięciu najczęściej stosowanych rozmiarach (6x12cm, 10x12cm, 12x12cm, 12x24cm) znajdują się na liście leków refundowanych i mogą być przepisywane na receptę za częściową odpłatnością 30% w leczeniu ran przewlekłych.

Omawiając leczenie ran, nie można pominąć preparatów odkażających. Tak zwane rany czyste mogą być przemywane roztworem detergentu w wodzie, jednak w przypadku ran zakażonych mechaniczne oczyszczenie wymaga zastosowania antyseptyku. Rany objęte procesem infekcyjnym stanowią zbyt poważny problem kliniczny, by powodzenie terapii opierać na produkcie o słabo potwierdzonej skuteczności przeciw drobnoustrojom czy działającym toksycznie względem tkanek pacjenta, dlatego antysep-

tyk stosowany w leczeniu ran powinien spełniać odpowiednie kryteria. Na polskim rynku jedną z najczęściej stosowanych substancji jest oktenidyna, często w połączeniu z fenoksyetanołem. Lek wykazuje bardzo skuteczne działanie bakteriobójcze, grzybobójcze i wirusobójcze. Niestety w praktyce klinicznej często obserwuje się pieczenie po zastosowaniu preparatu na rany lub błony śluzowe. Co więcej, niejednokrotnie wykonywane celowane testy płatkowe potwierdzały reakcję nadwrażliwości na składniki tego preparatu. W ostatnich latach alternatywnym produktem stał się preparat *Microdacyn*. Jest to roztwór ponadtlenków, który łączy wysoką skuteczność przeciwdrobnoustrojową z bezpieczeństwem stosowania. Dotychczas w piśmiennictwie brak jest doniesień o alergizującym lub drażniącym działaniu preparatu. *Microdacyn* jest całkowicie biogodny i bezpieczny dla zdrowych tkanek, nie podrażnia błony śluzowej oraz gałki ocznej, dlatego też może być polecany przy zabiegach blefaroplastyki. Co więcej, badania *in vitro* sugerują skuteczność przeciwzapalną poprzez wpływ na redukcję wydzielania histaminy przez mastocyty. Preparat zawiera podchloryn sodu oraz kwas podchlorawy

w niskich stężeniach 0,004% dla obu substancji, co warunkuje jego charakterystyczny zapach, ale także niweluje nieprzyjemną woń towarzyszącą przewlekłym ranom.

Podsumowując, gojenie się ran jest złożonym procesem, zależnym od wielu typów komórek i mediatorów współdziałających w wysoce wyrafinowanej sekwencji czasowej. Odchylenia od prawidłowo przebiegającego procesu gojenia takie jak blizna przerostowa, keloid lub owrzodzenie upośledzają funkcję skóry jako bariery. Już w drugiej połowie XX wieku udowodniono, że szybsze gojenie ran następuje w środowisku o odpowiednim poziomie wilgoci. Proste w zastosowaniu opatrunki hydrożelowe zapewniając takie warunki ułatwiają opracowanie rany, co daje szansę na pojawienie się nowej ziarniny i rozpoczęcie procesu epitelializacji.

Piśmiennictwo:

1. Eur Surg Res., Sorg H., Tilkorn DJ, Hager S, Kauser J, Mirastschijski U. Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts. 201; 58(1-2):81-94. doi: 10.1159/000454919. Epub 2016 Dec 15.
2. Cold Spring Harb Perspect Med. Takeo M, Lee W, Ito M Wound healing and skin regeneration. 2015 Jan 5;5(1):a023267. doi: 10.1101/cshperspect.a023267.
3. Lek Andrzej Kaszuba, Ewa Trznadel-Budźko Owrzodzenia podudzi w przebiegu przewlekłej niewydolności żyłnej – leczenie dermatologiczne 2003, 6, 11/12, 41-45.
4. Trials. Holbert MD, Griffin BR, McPhail SM, Ware RS, Foster K, Bertoni DG, Kimble RM Effectiveness of a hydrogel dressing as an analgesic adjunct to first aid for the treatment of acute paediatric thermal burn injuries: study protocol for a randomised controlled trial. 2019 Jan 6;20(1):13. doi: 10.1186/s13063-018-3057-x.
5. J. Endod. Bukhary S, Balto H Antibacterial Efficacy of Octenisept, Alexidine, Chlorhexidine, and Sodium Hypochlorite against Enterococcus faecalis Biofilms. 2017 Apr;43(4):643-647. doi: 10.1016/j.joen.2016.09.013. Epub 2017 Feb 28.



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



dr n. med. Witold Woźniak

I Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej II Wydziału Lekarskiego WUM

Kierownik: prof. dr hab. med. Piotr Ciostek

Zastosowanie termicznej obliteracji wewnątrżylnej jako małoinwazyjnej metody leczenia żylaków kończyn dolnych

Choroby żył są jednymi najczęściej spotykanymi współczesnymi schorzeniami. Pierwsze wzmianki na ich temat pojawiają się już w czasach starożytnych; do najbardziej znanych relacji z tego okresu należy opis w egipskim papirusie z roku 1550 p.n.e., który dotyczy żylaków kończyn dolnych, określanym mianem „węzowatych zakoli”. Z kolei najstarsza ilustracja przedstawiająca żylaki kończyny dolnej pochodzi z IV wieku p.n.e. i została zamieszczona na dziękczynnej płaskorzeźbie, znajdującej się w Świątyni Asklepiosa w Atenach^[1].

Wzrastająca zapadalność na schorzenia żył skutkuje stale rosnącymi kosztami społecznymi, stanowiącymi trudne wyzwanie dla systemów zdrowotnych. Obecnie w krajach Europy Zachodniej wydatki na leczenie chorych z przewlekłą chorobą żylną sięgają 2% budżetu^[2]. Powikłania chorób żył, do których zalicza się owrzodzenia goleni, zatory płucne, nadciśnienie płucne czy zespół pozakrzepowy, są częstą przyczyną przedłużającej się niezdolności chorych do pracy czy wręcz kalectwa, skutkującego rentą inwalidzką. Dla przykładu w USA obciążenia z tytułu leczenia owrzodzeń żylnych osiągnęły 3 miliardów USD na rok, a liczba dni chorobowych z tego powodu wyniosła 2 mln rocznie^[3]. Choroby żył to obecnie jeden z najbardziej aktualnych problemów

współczesnej medycyny i to zarówno w zakresie ich profilaktyki, wczesnego wykrywania, jak i późniejszego leczenia. Pomimo dużego postępu, jaki dokonał się w zakresie flebologii, nadal problematyczne jest dokładne wyznaczenie momentu, w którym powinno się zakończyć działania profilaktyczne, a rozpocząć leczenie. Czy drobne zmiany skórne pod postacią teleangiektazji kończyn dolnych są już wskazaniem do leczenia, czy tylko problemem kosmetycznym? Z drugiej strony rozpoczynanie leczenia w zaawansowanych stadiach chorób żył jest często mało skuteczne, gdyż zmiany, jakie dokonały się chociażby w mikrokrażeniu są już nieodwracalne.

Niestety zdecydowana większość lekarzy wiąże leczenie przewlekłych chorób żył z ko-

niechęcią hospitalizacji i wykonywania stosunkowo dużych operacji, co zniechęca niejednokrotnie zarówno chorego, jak i chirurga. Do tej pory jedynym zabiegiem, który był finansowany ze środków publicznych był *stripping* pni żylnych sposobem Babcocka, uzupełniony o wycięcie bocznic żyłakowych. Metoda została opisana ponad 110 lat temu i zrewolucjonizowała chirurgię żył, stając się podstawową metodą leczenia na długi okres. Jednak pod koniec XX wieku zaczęły intensywnie rozwijać się metody wewnątrżylne, spośród których najbardziej znane to termiczne obliteracje pni żylnych. Podstawowymi zaletami tego rodzaju operacji są: możliwość jej wykonania w warunkach ambulatoryjnych, znieczulenie miejscowe oraz natychmiastowa mobilność chorego po zabiegu. Mimo wszystkich tych atutów nadal powszechnie uważa się, że metody te przeznaczone są do terapii jedynie początkowych stadiów choroby. W związku z czym termiczne obliteracje stały się domeną leczenia prywatnych i do chwili obecnej nie są dostępne w pakietach finansowanych z pieniędzy Narodowego Funduszu Zdrowia.

Rozwój obliteracji żyłaków kończyn dolnych

Współczesne metody leczenia żyłaków kończyn dolnych można podzielić na dwie grupy. Pierwsza z nich obejmuje wszelkie metody związane z wycinaniem pni żylnych oraz żyłaków bocznicowych (flebektomia), do drugiej grupy zaliczamy za to metody związane z unieczynnieniem żyłaków poprzez ich zatykanie (obliteracja). Obliteracja, czyli zarastanie jam ciała, naczyń krwionośnych lub przewodów tkanką łączną w następstwie przewlekłych procesów zapalnych stała się podstawą teoretyczną leczenia m. in. żyłaków kończyn dolnych. Już Hipokrates opisał obliterację żył kończyn dolnych spowodowaną wielokrotnymi nakłuciami^[1]. W 1667 roku Jo-

hann Sigismund Elsholtz (1623-1688) jako pierwszy wstrzyknął do światła żyły położonej ponad owrzodzeniem goleni napar z liści babki lancetowatej. Miało to na celu oczyszczenie owrzodzenia, niestety autor nie podał, czy po tym zabiegu uległo ono wygojeniu. Doświadczenie to miało fundamentalne znaczenie dla rozwoju leczenia dożylnego, jak i obliteracji chemicznej (w tym skleroterapii)^[4].

Obecnie wyróżniamy trzy rodzaje obliteracji żyłaków kończyn dolnych:

- termiczną,
- chemiczną,
- mechaniczno-chemiczną.

Obliteracja termiczna żyłaków kończyn dolnych

Jednym z pierwszych lekarzy stosujących tego rodzaju techniki był Mieczysław Polittowski (1920-1984), który na początku lat 60. wprowadził do leczenia obliterację termiczną wykorzystującą do tego celu elektrokoagulację. Niestety powikłania, takie jak oparzenia skóry, zakażenia ran czy zatorowość płucna spowodowały zarzucenie tej metody^[5]. Współcześnie obliteracja termiczna przeprowadzana jest za pomocą laserów, prądu częstotliwości radiowej i pary wodnej. Pierwsze termiczne obliteracje wewnątrżylne przy pomocy lasera (EVLA) przeprowadzono w 1998 w USA wykorzystując laser 810 nm i włókna osiowe 600 μm ^[6]. W tym samym roku w Europie przeprowadzono także pierwszą termiczną obliterację prądem częstotliwości radiowej (RFA) niewydolnej żyły odpiszczelowej. W 2008 roku Rene Milleret wykonał pierwsze termiczne obliteracje przy pomocy pary wodnej (SVS), a w sierpniu 2010 rozpoczęto badania nad zastosowaniem tej metody w leczeniu niewydolności pni żylnych w I Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej II Wydziału Lekarskiego WUM^[7].

Termiczna obliteracja wewnątrzżylna laserem (EVLA)

Współczesne urządzenia do EVLA wykorzystują zasadniczo dwa rodzaje laserów: neodymowo-yagowy (ND:YAG) i diodowe, różniące się między sobą długością generowanej fali promieniowania. Laser ND:YAG opiera się na fali o długości 1320 nm, która jest głównie pochłaniana przez wodę. Lasery diodowe wykorzystują fale o długości 810 nm, 940 nm, 980 nm, 1470 nm i 1500 nm. Trzy pierwsze z nich są pochłaniane głównie przez hemoglobinę, a lasery o długości fali 1470 nm i 1500 nm przez wodę. Leczenie polega na wprowadzeniu włókna światłowodowego średnicy 400-600 μm do światła żyły i dostarczeniu energii do jej ściany. Fala elektromagnetyczna przenoszona przez promieniowanie lasera o danej długości jest pochłaniana przez hemoglobinę i/lub wodę powodując powstanie energii cieplnej, czego efektem jest destrukcja śródbłonnki i głębszych warstw ściany żyły. W bezpośrednim sąsiedztwie końcówki włókna laserowego powstają pęcherzyki pary wodnej, które odpowiadają za koagulację krwi i denaturację tkanki łącznej naczyń. Duży wpływ na żyłę ma także temperatura powstająca na końcu włókna, sięgająca nawet 1200°C. Efektem działania lasera wewnątrzżylnego są ogniskowe zwęglenia i perforacje ściany naczyń oraz jego włóknienie i zamknięcie. Pierwsze włókna

światłowodowe dostarczały energię do ściany naczyń poprzez emisję osiową oraz były zakończone prostymi i odkrytymi końcówkami (ang. *bare fibres*). Pojawiły się wtedy zarzuty, że sposób dostarczania energii przez tego rodzaju włókna jest nierównomierny oraz może skutkować licznymi perforacjami ściany żyły i potencjalnym uszkodzeniem tkanek otaczających^[8]. W ostatnich latach rozwój technologiczny spowodował wprowadzenie na rynek medyczny nowych typów włókien światłowodowych, do których zaliczamy włókno *Nevertheless*, włókno *Radial* i włókno *Tulip*^[9]. Ideą wprowadzenia tych nowych włókien było zwiększenie pola aplikacji energii, przy równoczesnym zmniejszeniu gęstości energii, a także zmniejszenie bezpośredniego kontaktu końcówki włókna ze ścianą naczyń. Równocześnie nad badaniami nad nowymi włóknami przebiegają badania dotyczące długości fali światła lasera. Zastosowanie fal o długości 1470 nm i większej daje mniejsze dolegliwości bólowe, mniejszą ilość powikłań miejscowych, przy podobnej skuteczności obliteracji^[10]. Wiąże się to bezpośrednio z niższymi dawkami energii, aplikowanej przez lasery o dłuższych falach. Skuteczność działania lasera jest związana z ilością dostarczonej energii do ściany obliterowanego naczyń. Większa jej ilość z pewnością zwiększa skuteczność obliteracji, ale wiąże się także ze zwiększonym bólem pooperacyjnym i wzrostem liczby powikłań. Ce-



Ryc. 1a. Generator laserowy 980 nm Lasotronix Piaseczno (rok produkcji 2011).



Ryc. 1b. Generator laserowy 1470 nm Lasotronix Piaseczno (rok produkcji 2018).



Ryc. 2. Zestaw Venoseld, który jest wykorzystywany do termoobliteracji laserowej zarówno włóknami 400, jak i 600 μm .

lem leczenia jest dostarczenie jak najmniejszej, ale jednocześnie skutecznej ilości energii, która zamknie naczynie na stałe. Wprowadzono w związku z tym pojęcie LEED (ang. *linear endovenous energy density*), co odpowiada ilości energii w (J) dostarczonej na 1 cm obliterowanej żyły. Ryzyko rekanalizacji żyły po laserowej obliteracji pozostaje w korelacji z ilością zaaplikowanej energii, wyrażonej wskaźnikiem LEED^[1].

Termiczna obliteracja wewnątrzżylna energią fal częstotliwości radiowej (RFA)

Obecnie do obliteracji wewnątrzżylnej wykorzystywanych jest kilka urządzeń generujących prąd częstotliwości radiowej, ale trzy z nich są najbardziej znane: system Venefit (poprzednia nazwa VNUS) firmy Covidien, RfITT firmy Olympus Celon i EVRF firmy F-Care.

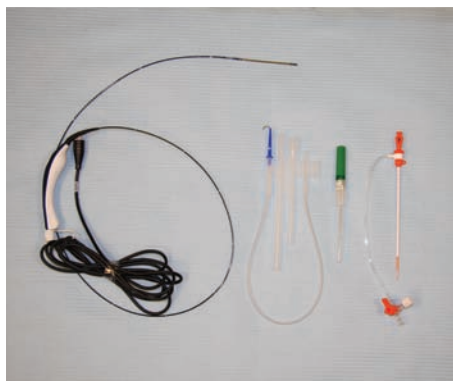
System Venefit

Bipolarny cewnik do termoobliteracji RFA pierwszej generacji tzw. Closure™ Plus wyglądem przypominał parasolkę, utworzoną z elektrod umieszczonych na jego końcu. Był produkowany w dwóch rozmiarach 6F i 8F, różniących się między sobą ilo-

ścią rzędów elektrod (mniejszy cewnik posiadał jeden rząd elektrod, a większy dwa). Pomiedzy elektrodami przepływał prąd, który wskutek oporu tkankowego był zamieniany na energię cieplną, która powodowała skrócenie oraz pogrubienie włókien kolagenowych i złuszczenie się śródbłonna, czego efektem było zwężenie i/lub zamknięcie naczynia. Cewnik Closure™ Plus osiągał temperaturę 85-90°C, a czujnik umieszczony na jego końcu przekazywał informacje do generatora na temat osiągniętej temperatury, zaś urządzenie samo dobierało przekazywaną moc^[2]. Zwykle stosowano moc 2-4 W, a cewnik wycofywano z prędkością 1 cm na 20 sekund. Przy tych parametrach wskaźnik LEED wahał się w przedziale 40-80 J/cm. W 2006 roku w celu usprawnienia (skrócenia czasu operacji) wprowadzono 7F cewnik (średnicy 2,1 mm) do termoobliteracji segmentalnej tzw. Closure™ Fast, którego końcówka robocza składa się z 7 cm cewki grzewczej, wyposażonej w czujnik temperatury. Wytworza ona temperaturę 120°C, a pojedynczy impuls trwa 20 sekund. Żyła jest zamykana w trakcie takiego impulsu na odcinku długości końcówki. Obliczono, że jeden impuls na pojedynczym odcinku dostarcza 68 J/cm, a podwójny impuls 116 J/cm^[3]. Wprowadzenie nowego cewnika znacznie



Ryc. 3. Generator systemu Venefit firmy Covidien.



Ryc. 4. Cewnik Closure™ Fast i zestaw do jego wprowadzania do światła żyły.

skróciło operację, która trwa obecnie kilka minut. Cewnik Closure™ Fast służy do obliteracji pni żylnych, a do zamykania żył przeszzywających firma Covidien oferuje cewnik RFS tzw. sztylet, który zaopatrzony jest w ostrą końcówkę i dwie elektrody w kształcie pierścieni. Konstrukcja tego cewnika umożliwia bezpośrednie nakłucie żyły przeszzywającej i jej termoobliterację. Do żyłaków bocznicowych wykorzystywany jest z kolei cewnik ClosureFast™ 3cm.

System RFiTT

W 2006 r. wprowadzono w Niemczech metodę RFiTT, która wykorzystuje bipolarny prąd RF aplikowany za pomocą cewnika o średnicy 1,8 mm i długości aktywnej elektrody 15 mm. Cewnik współpracuje z generatorem, który wyzwala energię w przedziale 18-25 W. Elektroda elastycznego cewnika RFiTT wytwarza w środku naczynia temperaturę pomiędzy 60-100°C, co pozwala na skuteczną denaturację białka komórek śródbłonna, jak i kolagenu ściany żyły. Cewnik CelonPro-Curve 1200-S15 jest zwykle wycofywany z pnia żylnego z prędkością 5-10 mm/s, co pozwala dostarczyć do ściany naczynia 25-50 J/cm energii. W celu dostarczenia odpowiedniej ilości energii generator CelonLab PRECISION mierzy aktualny opór tkankowy, zabezpieczając w ten sposób przez przegrzaniem się tkanek.

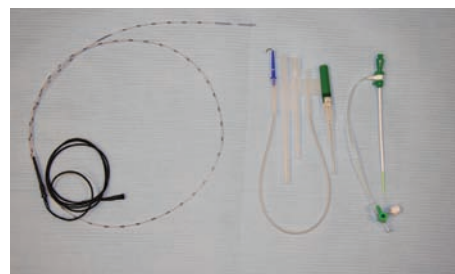


Ryc. 5. Generator EVRF firmy F-Care.

System EVRF

W 2009 r. wprowadzono system EVRF belgijskiej firmy FCare, który wykorzystuje prąd monopolarny. Jednostka centralna współpracuje m.in. z sondami CR45i i CR30i. Sonda CR30i służy do zamykania żyłaków bocznicowych i perforatorów średnicy 2-5 mm. Jest ona rozwijana z kołowego podajnika ręcznego i wprowadzana do światła naczynia przez igłę 20G. Maksymalna moc grzewcza takiej sondy to 15 W, z możliwością indywidualnego doboru w zależności od średnicy naczynia i odległości od powierzchni skóry. Sonda CR45i o długości 120 cm i średnicy 1,5 mm, wprowadzana przez koszulkę 6F do pnia żyły. Termoobliteracja odbywa się impulsem ciągłym o mocy 1-25 W, czas naświetlania odcinka o długości 5mm wynosi około 5 s. Elektroda czynna o długości 8 mm wytwarza we wnętrzu naczynia temperaturę pomiędzy 80-120°C, co pozwala na skuteczną denaturację komórek śródbłonna, jak i kolagenu ściany żyły, prowadząc do jej obkurczenia i zwłóknienia. Zalecany przez producenta LEED dla VSM waha się w zakresie 250-300 J/cm^[14].

W ostatnich latach wprowadzono trzy nowe systemy RFA wykorzystujące technikę segmentalną (analogiczną do systemu Venefit). Są to system VeinCLEAR firmy RF-Medical, system VENCLOSE firmy o tej nazwie oraz system HybridVBOX firmy Miravas. Ten ostatni



Ryc. 6. Cewnik CR45i i zestaw do jego wprowadzania do światła żyły.

oprócz metody RFA do termoobliteracji pni żylnych wykorzystuje także technikę zamykania naczyń przy pomocy pary wodnej.

Obliteracja termiczna wewnętrzna parą wodną (SVS)

Do termoobliteracji pni żylnych przy pomocy przegrzanej pary wodnej służy urządzenie VenoSteam firmy CERMA, które składa się z generatora, adaptera i kompresora. Para wodna jest podawana do wnętrza żyły poprzez specjalnie skonstruowany cewnik FlexiVein, który jest zbudowany z długiej na 60 cm, metalowej, tępo zakończonej rurki, na końcu której znajdują dwa otwory boczne. Z zewnątrz metalowa rurka jest otoczona otuliną z tworzywa sztucznego z nadrukowaną centymetrową skalą. Średnica cewnika wynosi 1,2 mm, zaś jego kanał roboczy ma jedynie 100 nm. Rozgrzana do 150°C para wodna jest tłoczona poprzez ten wąski kanał pod ciśnieniem sięgających 600 atm. Po przejściu poprzez kanał cewnika para ulega schłodzeniu do 120°C i z taką temperaturą jest podawana do wnętrza naczynia. Do obliteracji żyłaków bocznicowych służy cewnik TribVein długości 12 cm i średnicy 0,8 mm. Pojedynczy impuls pary wodnej wytwarza LEED równe 60 J/cm. Energia cieplna wydzielona z pary wodnej powoduje uszkodze-

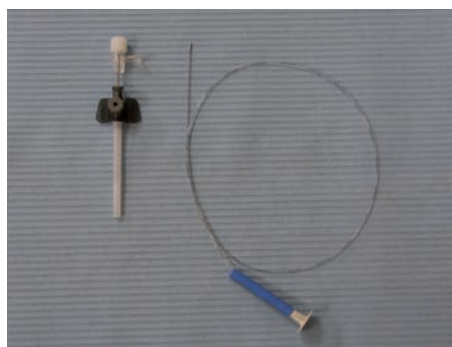
nie śródbłonna oraz skraca włókna kolagenowe znajdujące w ścianie żyły. W 2016 roku wprowadzono na rynek medyczny nowy zestaw HybridVBOX firmy Miravas do termoobliteracji żył parą wodną, w którym para wodna jest tłoczona jedynie pod ciśnieniem 2 atm i osiąga temperaturę 110°C, jednak do chwili obecnej brak jest jakichkolwiek doniesień na ten temat. Jak już wcześniej wspomniano system ten umożliwia obliterację naczyń metodą RFA, jak i SVS.

Wybrane aspekty wykonania termicznej obliteracji wewnętrznej.

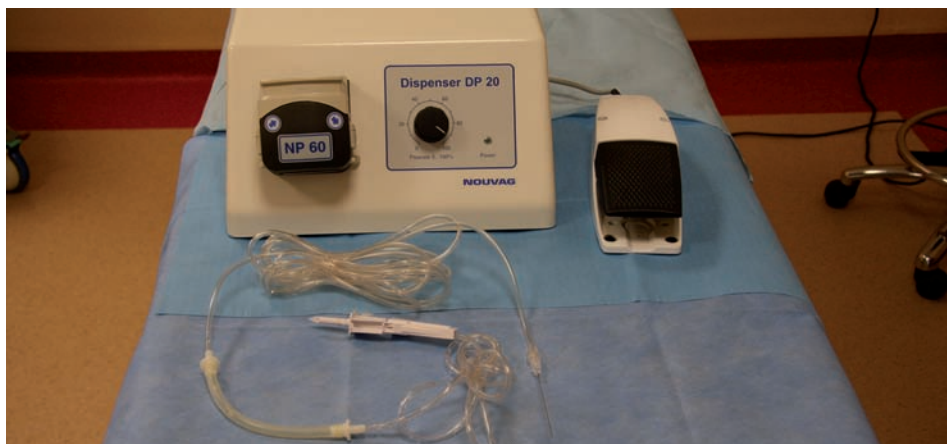
Warunkiem koniecznym do przeprowadzenia jakiegokolwiek zabiegu obliteracji jest wykonanie szczegółowego badania ultrasonograficznego całego układu żylnego kończyn dolnych. Termiczną obliterację wewnętrzną przeprowadza zwykle się na sali operacyjnej lub specjalnie do tego celu zaadaptowanej sali zabiegowej. Pod kontrolą USG w znieczuleniu miejscowym wykonuje się nakłucie pnia żyły w najniższym niewygodnym jej punkcie w odwróconej pozycji Trendelenburga. Położenie końcówki roboczej, odpowiedniej dla każdej metody, ustala się w oparciu o ultrasonografię, starając się aby jej koniec był ustawiony 2-3 cm od połączenia odpiszczelowo-udowego lub odstrzałkowo-podkolanowego. Po właściwym



Ryc. 7. Generator VenoSteam firmy CERMA do termoobliteracji parą wodną.



Ryc. 8. Cewnik FlexiVein, który wprowadza się do światła żyły jedynie przy pomocy weflonu.



Ryc. 9. Pompa rolkowa NOUVAG Dispenser DP20 firmy Goldach do znieczulenia tumescencyjnego wraz z zestawem do szybkiego podawania płynu.

ustawieniu końcówki roboczej, chorego układa się w pozycji Trendelenburga w odchyleniu o około 15-30° i wykonuje się znieczulenie tumescencyjne, wykorzystując zwykle płyn o następującym składzie: 440 ml 0,9% *Natrium chloratum*, 50ml 1% *Lignocainum hydrochloricum*, 8 ml 0,5% *Bupivacainum*, 6,5ml 8,4% *Natrium bicarbonicum* i 0,5 ml 0,1% *Adrenalinum*. Roztwór ten podaje się przezskórnie pod kontrolą ultrasonograficzną przy pomocy dużej strzykawki lub obecnie coraz częściej wykorzystuje się do tego celu specjalne pompy np. NOUVAG Dispenser DP20 firmy Goldach.

Żyłę należy starać się otoczyć dookoła płynem znieczulającym w ilości 5-10 ml/cm naczynia. Podczas właściwego procesu termoobliteracji końcówkę roboczą wycofuje się ręcznie, stosując w przypadku EVLA impulsową lub ciągłą podaż energii, a w metodach RFA i SVA zasadniczo energia podawana jest w postaci impulsów. Po przeprowadzeniu termoobliteracji wykonuje się zwykle dodatkowo skleroterapię lub miniflebektomię żyłaków bocznicowych. Po krótkiej obserwacji, w trakcie której chorzy zazwyczaj ze względu na wykonaną dodatkowo skleroterapię spacerują około 30 minut, są wy-



Ryc. 10. Chory z objawowymi żylakami kończyny dolnej prawej.



Ryc. 11. Chory z dobrym efektem klinicznym i kosmetycznym 3 miesiące po EVLA pnia żyły odpiszczelowej prawej i skleroterapii żyłaków bocznicowych.

pisywani do domu. Większość autorów zaleca stosowanie w okresie pooperacyjnym kompresjoterapii w postaci pończoch przeciżylakowych II stopnia ucisku przez 4-6 tygodni. Bezpośrednio po wykonanym zabiegu (do 6 godzin) nie zaleca się prowadzenia pojazdów mechanicznych. Po zabiegu można wykonywać wszelkie czynności związane z codziennymi obowiązkami, a spacer i aktywność ruchowa są zalecane. Niektórzy chorzy wymagają w okresie pooperacyjnym stosowania leków przeciwbólowych i przeciwzapalnych w typowych dawkach. Największe dolegliwości bólowe dotyczą zwykle dolnej części uda i można je znacznie łagodzić poprzez zimne okłady tej okolicy. Kontrolę kliniczną i ultrasonograficzną po zabiegu przeprowadza się przeważnie po tygodniu, a następnie po 6 tygodniach od przeprowadzonej operacji. Biorąc pod uwagę skłonność do nawrotów żylaków kończyn dolnych wskazane jest przeprowadzanie okresowych kontroli raz do roku.

Wyniki leczenia termicznej obliteracji wewnątrzżylnej

Obecnie już wiadomo, że termoobliteracja wewnątrzżylna laserem, falami radiowymi czy parą wodną skutecznie znosi refluks w układzie żył powierzchownych. Wyniki dużych randomizowanych badań prezentują odsetek trwałego zamknięcia niewydolnych pni żylnych w okresie kilkuletnim na poziomie 90-100%^[15-17].

Powikłania termicznej obliteracji wewnątrzżylnej

Odsetek powikłań po termicznej obliteracji wewnątrzżylnej jest niski. Najgroźniejsze powikłania w postaci żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej czy zatorowości płucnej zdarzają się incydentalnie i są opisywane jako pojedyncze przypadki^[15,18]. W literaturze problem zakrzepicy żył głę-

bokich jest często łączony ze zjawiskiem przedłużonej skrzepliny z żyły powierzchownej, wpuklającej się do połączenia z żyłą głęboką. Zjawisko EHIT (ang. *endothermal heat-induced thrombosis*) przeważnie przebiega łagodnie, wymaga kontroli i podawania heparyny drobnocząsteczkowej. Wśród powikłań termicznej obliteracji wewnątrzżylnej dominują dolegliwości miejscowe, do których należą: hiperpigmentacja skóry, neuropatie obwodowe czy oparzenie skóry.

Hiperpigmentacja skóry na przebiegu obliterowanej żyły występuje u kilku procent chorych, poddanych termoobliteracji wewnątrzżylnej i zazwyczaj ma tendencję do samoistnego, aczkolwiek powolnego ustępowania^[19]. Głównymi przyczynami tego zjawiska po termicznej obliteracji wydaje się być powierzchowny – bliski pod skórą, przebieg naczynia (zwykle w odcinku pozbawionym powięzi). Z naszych obserwacji wynika, że duży wpływ na ograniczenie tego powikłania ma zwiększenie „płaszczki wodnego” – znieczulenia tumescencyjnego w rejonach, gdzie żyła przebiega wyjątkowo powierzchownie (1/3 dolna uda i 1/3 górna goleni).

Neuropatia nerwu udowo-goleniowego po termicznej obliteracji wewnątrzżylnej dotyczy kilku procent chorych i związana jest zazwyczaj z wprowadzaniem końcówki roboczej przy kostce przyśrodkowej^[20]. W związku z tym zdecydowanie zaleca się przeprowadzanie tego zabiegu od poziomu 1/3 górnej goleni, bowiem zjawisko to wówczas niemal nie występuje.

Oparzenie skóry jest potencjalnym powikłaniem typowym dla termoobliteracji, a związanym z działaniem wysokich temperatur. Częstość jego występowania jest na szczęście bardzo mała, a w literaturze opisywane są pojedyncze takie incydenty^[21]. Przyczyną bywa zwykle wadliwie wykonane znieczulenie tumescencyjne.

Niepowodzenia termicznej obliteracji wewnątrzżylniej

Do głównych niepowodzeń termicznej obliteracji wewnątrzżylniej należą rekanalizacja i żylaki nawrotowe.

Rekanalizacja pni żylnych występuje w naczyniach, zamkniętych pierwotnie w wyniku termicznej obliteracji wewnątrzżylniej, w których w różnym okresie po operacji pojawia się ponownie przepływ, widoczny w badaniu usg. Zjawisko to stwarza duży problem klasyfikacyjny, gdyż może pojawić się w obrębie różnych segmentów obliterowanego naczynia. Najbardziej znanym podziałem jest zaproponowany przez Merchanta, który podzielił to zjawisko na trzy zasadnicze grupy: CO (ang. *complete occlusion* – „całkowite zamknięcie naczynia”, czyli brak przepływu w obliterowanym segmencie naczynia), NCO (ang. *near complete occlusion* – „prawie całkowite zamknięcie” – mniejszy bądź równy 5 cm zachowany przepływ w obliterowanym segmencie naczynia) i RECAN (ang. *recanalization* – „rekanalizacja” – zachowany przepływ w segmencie dłuższym niż 5 cm obliterowanego naczynia)^[22]. Typ NCO, czyli rekanalizacja krótkoodcinkowa (do 5 cm) jest związany zwykle z uchodzącymi w czynnym odcinku naczynia bocznikami okolicy pachwinowej lub żyłami przesywającymi. Najwyraźniej zjawisko rekanalizacji krótkoodcinkowej nie ma znaczenia klinicznego oraz nie wiąże się z nawrotem choroby. Typ RECAN, czyli rekanalizacja długoodcinkowa obejmuje chorych, u których stwierdzono czynny przepływ na odcinku dłuższym niż 5 cm obliterowanej żyły. W większości przypadków dochodzi wtedy do nawrotu żylaków oraz progresji przewlekłej choroby żylniej.

Żylaki nawrotowe (ang. *recurrent varices after surgery*, REVAS) wiążą się zazwyczaj z wieloma przyczynami, które obecnie

klasyfikuje się do czterech grup. Zalicza się tutaj błąd taktyczny doboru metody terapeutycznej, błąd techniczny wykonania operacji czy zabiegu, zjawisko neowaskularyzacji oraz postęp choroby^[23]. O ile na dwa pierwsze można mieć jakikolwiek wpływ, to na dwie kolejne przyczyny wpływu takiego nie mamy. Odsetek nawrotu żylaków w obserwacji kilkuletniej wynosi około 10%, a różnice pomiędzy poszczególnymi metodami nie wydają się być istotne^[24]. Niewątpliwą korzyścią termoobliteracji wewnątrzżylnych jest brak cięcia w pachwinie lub dole podkolanowym, co w znacznym stopniu ogranicza lub praktycznie wyklucza neowaskularyzację jako przyczynę nawrotu żylaków po tego typu operacjach. Zjawisko neowaskularyzacji po termicznej obliteracji nie zostało dotychczas opisane i prawdopodobieństwo jego wystąpienia jest bardzo małe^[25]. Prawidłowo wykonana termoobliteracja przebiega wewnątrz naczynia znacznie ograniczając objawy zapalenia w tkankach dookoła żyły. Zachowany kikut VSM jest zwykle połączony z żyłą nabrzuszną powierzchowną, której pozostawienie umożliwia sprawny odpływ krwi z rejonu podbrzusza.

Podsumowanie

Niski odsetek powikłań pooperacyjnych, możliwość wykonania takiej operacji w znieczuleniu miejscowym (tumesencyjnym) i w warunkach ambulatoryjnych stwarza szanse leczenia chorych w podeszłym wieku, obciążonych chorobami współistniejącymi, którzy zazwyczaj nie kwalifikują się do znieczulenia ogólnego lub przewodowego. Podobne wyniki leczenia operacji klasycznej i termicznych obliteracji wewnątrzżylnych skłaniają do wniosku, że termoobliteracje wewnątrzżylnie powinny być rekomendowane jako operacje pierwszego wyboru w leczeniu żylaków kończyn dolnych.

Piśmiennictwo:

1. Janbon C, Laborde JC, Quere I. [History of the treatment of varices]. *J Mal Vasc.* 1994;19(3):210-5.
2. Ruckley CV. Socioeconomic impact of chronic venous insufficiency and leg ulcers. *Angiology.* 1997;48(1):67-9.
3. McGuckin M, Waterman R, Brooks J, Cherry G, Porten L, Hurley S, et al. Validation of venous leg ulcer guidelines in the United States and United Kingdom. *Am J Surg.* 2002;183(2):132-7.
4. Hubner K. Sclerotherapy in practice. Essen: Viavital Verlag GmbH; 2007.
5. M. Politowski SE, Marszałek Z. Treatment of varicose veins of the lower extremities with the aid of electrocoagulation. *Pol Przegl Chir* 1964;36: 7-14.
6. Navarro L, Min RJ, Bone C. Endovenous laser: a new minimally invasive method of treatment for varicose veins--preliminary observations using an 810 nm diode laser. *Dermatol Surg.* 2001;27(2):117-22.
7. Mlosek RK, Wozniak W, Gruszecki L, Stapa RZ. The use of a novel method of endovenous steam ablation in treatment of great saphenous vein insufficiency: own experiences. *Phlebology.* 2014;29(1):58-65.
8. Vuylsteke ME, Mordon SR. Endovenous laser ablation: a review of mechanisms of action. *Ann Vasc Surg.* 2012;26(3):424-33.
9. Stokbroekx T, de Boer A, Verdaasdonk RM, Vuylsteke ME, Mordon SR. Commonly used fiber tips in endovenous laser ablation (EVLA): an analysis of technical differences. *Lasers Med Sci.* 2014;29(2):501-7.
10. Mendes-Pinto D, Bastianetto P, Cavalcanti Braga Lyra L, Kikuchi R, Kabnick L. Endovenous laser ablation of the great saphenous vein comparing 1920-nm and 1470-nm diode laser. *Int Angiol.* 2016;35(6):599-604.
11. Vuylsteke M, Liekens K, Moons P, Mordon S. Endovenous laser treatment of saphenous vein reflux: how much energy do we need to prevent recanalizations? *Vasc Endovascular Surg.* 2008;42(2):141-9.
12. Dunn CW, Kabnick LS, Merchant RF, Owens R, Weiss RA. Endovascular radiofrequency obliteration using 90 degrees C for treatment of great saphenous vein. *Ann Vasc Surg.* 2006;20(5):625-9.
13. Proebstle TM, Vago B, Alm J, Gockeritz O, Lebard C, Pichot O. Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiofrequency powered segmental thermal ablation: first clinical experience. *J Vasc Surg.* 2008;47(1):151-6.
14. Spiliopoulos S, Theodosiadou V, Sotiriadi A, Karnabatidis D. Endovenous ablation of incompetent truncal veins and their perforators with a new radiofrequency system. Mid-term outcomes. *Vascular.* 2015;23(6):592-8.
15. Desmyttere J, Grard C, Wassmer B, Mordon S. Endovenous 980-nm laser treatment of saphenous veins in a series of 500 patients. *J Vasc Surg.* 2007;46(6):1242-7.
16. Proebstle TM, Alm BJ, Gockeritz O, Wenzel C, Noppeney T, Lebard C, et al. Five-year results from the prospective European multicentre cohort study on radiofrequency segmental thermal ablation for incompetent great saphenous veins. *Br J Surg.* 2015;102(3):212-8.
17. Mese B, Bozoglan O, Eroglu E, Erdem K, Acipayam M, Ekerbicer HC, et al. A Comparison of 1,470-nm Endovenous Laser Ablation and Radiofrequency Ablation in the Treatment of Great Saphenous Veins 10 mm or More in Size. *Ann Vasc Surg.* 2015;29(7):1368-72.
18. Ravi R, Trayler EA, Barrett DA, Diethrich EB. Endovenous thermal ablation of superficial venous insufficiency of the lower extremity: single-center experience with 3000 limbs treated in a 7-year period. *J Endovasc Ther.* 2009;16(4):500-5.
19. Jin HY, Ohe HJ, Hwang JK, Kim SD, Kim JY, Park SC, et al. Radiofrequency ablation of varicose veins improves venous clinical severity score despite failure of complete closure of the saphenous vein after 1 year. *Asian J Surg.* 2017;40(1):48-54.
20. Fernandez CF, Roizental M, Carvallo J. Combined endovenous laser therapy and microphlebectomy in the treatment of varicose veins: Efficacy and complications of a large single-center experience. *J Vasc Surg.* 2008;48(4):947-52.
21. Nicolini P. Varicose vein surgery: endovenous therapy, the new standard? In: Wittens C, editor. Minimally invasive venous surgery. Turyn: Edizioni Minerva Medica; 2008. p. 7-13.
22. Merchant RF, DePalma RG, Kabnick LS. Endovascular obliteration of saphenous reflux: a multicenter study. *J Vasc Surg.* 2002;35(6):1190-6.
23. Perrin M. Recurrent varicose vein: etiology and management. In: Glowiczki P, editor. Handbook of venous disorders. London: Hodder Arnold Publishers Ltd; 2009. p. 447-56.
24. Rasmussen L, Lawaetz M, Serup J, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy, and surgical stripping for great saphenous varicose veins with 3-year follow-up. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2013;1(4):349-56.
25. Theivacumar NS, Darwood R, Gough MJ. Neovascularisation and recurrence 2 years after varicose vein treatment for sapheno-femoral and great saphenous vein reflux: a comparison of surgery and endovenous laser ablation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38(2):203-7.



lek. Jagoda Stroynowska-Kosik

Oddział Dermatologii Dorosłych Międzyleskiego Szpitala Specjalistycznego w Warszawie

Kierownik oddziału: Ewelina Biało-Wójcicka

Czułość i specyficzność identyfikacji czerniaka: automatyczne metody analizy i przetwarzania obrazów vs analiza dermoskopowa

Czerniak złośliwy skóry (łac. *melanoma malignum*) jest najpoważniejszym problem onkologicznym w dermatologii. Chociaż stanowi jedynie ok. 3-5% liczby wszystkich chorób nowotworowych skóry, to do aż 3/4 zgonów z powodu raka skóry dochodzi w wyniku czerniaka^[1]. *Melanoma malignum* jest złośliwym nowotworem wywodzącym się z neuroektodermalnych komórek melanocytarnych. Najwięcej zachorowań na czerniaka skóry odnotowuje się w populacji osób rasy kaukaskiej. Częstość jego występowania jest zmienna w różnych regionach świata, najczęściej chorują mieszkańcy Australii, krajów skandynawskich oraz Stanów Zjednoczonych, zaś najrzadziej mieszkańcy Azji^[2,3].

Epidemiologia i etiopatogeneza czerniaka

W Polsce *melanoma malignum* występuje względnie rzadko, wartość standaryzowanego współczynnika zachorowalności wynosi ok. 6,6 na 100 000 osób, co odpowiada ponad 3000 zachorowań rocznie. W ciągu ostatnich 30 lat liczba nowych zachorowań na ten nowotwór dramatycznie wzrosła na całym świecie. W Polsce w tym okresie zachorowalność na czerniaka zwiększyła się prawie 3-krotnie, mediana wieku zachorowania jest podobna dla obu płci i wynosi ok. 50 lat^[4].

Najistotniejszym czynnikiem ryzyka zachorowania na czerniaka skóry jest nadmierna ekspozycja na promieniowanie UV, zarówno naturalne, jak i sztuczne. Prawdopodobieństwo rozwoju nowotworu jest związane z dawką promieniowania UV. Istotne są nie tylko częste ekspozycje (sumowanie się dawki promieniowania), ale także ostre oparzenia słoneczne w wywiadzie, zwłaszcza w dzieciństwie (duże dawki promieniowania w krótkim czasie)^[4]. Szczególnie narażone na negatywne działanie promieniowania UV są osoby o jasnej karnacji (fototyp I i II) i jasnych lub rudych włosach. Niezwykle groźne jest

promieniowanie UV emitowane w solariach, szacuje się, że jest ono ok. 10-15 razy silniejsze od tego występującego w południe w słoneczny dzień. U osób opalających się w solariach ryzyko zachorowania na czerniaka dwukrotnie wzrasta^[4]. Dlatego też w wielu krajach, w tym ostatnio także w Polsce, wprowadzono zakaz korzystania z solariów dla osób niepełnoletnich.

Kolejnym istotnym czynnikiem ryzyka zachorowania na czerniaka skóry jest obecność mnogich znamion melanocytowych na skórze. Szacunkowo w przypadku, gdy liczba znamion wynosi ponad 50, ryzyko rozwoju czerniaka rośnie aż 5-krotnie w stosunku do przypadków, gdy liczba znamion jest niższa niż 10. Znacząca jest także obecność znamion dysplastycznych. Najbardziej narażone są osoby z rodzinnym zespołem znamion atypowych^[2].

Wczesna diagnostyka czerniaka

Biorąc pod uwagę dużą dynamikę wzrostu zachorowalności na czerniaka w ostatnich latach oraz stosunkowo wysoką śmiertelność, choroba ta stanowi coraz bardziej istotny problem onkologiczny. Dlatego właśnie dużą rolę odgrywa wczesna diagnostyka. Mimo iż badanie histopatologiczne jest złotym standardem diagnostycznym, to umiejscowienie nowotworu na skórze umożliwia zastosowanie metod nieinwazyjnych. Badanie skóry całego ciała pacjenta jest zatem kluczowym elementem w postępowaniu diagnostycznym, powinno być ono wykonywane przez każdego dermatologa podczas wizyty chorego w ambulatorium lub w trakcie hospitalizacji. Podstawową zasadą jest ocena skóry całego ciała w dobrym oświetleniu, z uwzględnieniem okolic trudno dostępnych, takich jak głowa, stopy, przestrzenie międzypalcowe, okolice narządów płciowych i odbytu. Zalecanym badaniem we wstępnej diagnostyce czerniaka jest dermoskopia (dermatoskopia)^[3].

Badanie dermoskopowe

Badanie dermoskopowe, zwane także mikroskopią epiluminescencyjną, jest najprostszą, nieinwazyjną, łatwo powtarzalną metodą oceny *in vivo* struktur w obrębie naskórka, granicy skórno-naskórkowej i warstwy brodawkowatej skóry właściwej. Za pomocą dermoskopii możliwe jest uzyskanie 10-krotnego powiększenia, w przypadku tradycyjnych dermoskopów ręcznych, i 20-100 razy w przypadku wideodermoskopów.

Badanie dermoskopowe opiera się na podstawowych prawach optyki. Polega ono na zastosowaniu ręcznego podświetlanego szkła powiększającego. W dermoskopach klasycznych, wykorzystujących światło niespolaryzowane, konieczne jest zastosowanie na powierzchni kontaktowej olejku immersyjnego, dzięki któremu możliwa jest redukcja odbicia i rozproszenia światła przez warstwę rogową naskórka, a tym samym możliwa jest ocena głębiej położonych struktur, pod powierzchnią naskórka. Nowsze dermoskopy wyposażone są w filtry powodujące skośną polaryzację światła. Wykorzystanie światła spolaryzowanego w dermoskopie pozwala na uwidocznienie głębokich warstw skóry bez konieczności zwilżania jej powierzchni olejkim immersyjnym lub bez bezpośredniego kontaktu urządzenia z jej powierzchnią^[5,6]. Obecnie na rynku dostępne są dermoskopy posiadające możliwość przełączania opisywanych rodzajów światła celem lepszego uwidocznienia badanej zmiany. Znaczną popularność zyskują także w ostatnim czasie dermoskopy służące jako przystawki do smartfonów.

Wprowadzenie do diagnostyki czerniaka skóry badania dermoskopowego przyczyniło się do zwiększenia wykrywalności tego nowotworu. Systematyczna analiza dokładności dermoskopii w wykrywaniu czerniaka ujawniła, że jej zastosowanie poprawiło czułość i swoistość diagnostyczną z 71 do 91%^[7],

skuteczność metody dermoskopowej jest jednak zależna od doświadczenia lekarza badającego. Należy zatem podkreślić, że dermoskopia to wartościowe narzędzie diagnostyczne dla doświadczonego w tej technice lekarza. Piccolo wraz zespołem wykazał, że dermatolodzy z 5-letnim doświadczeniem w wykonywaniu dermoskopii rozpoznają czerniaka z czułością sięgającą 92% i swoistością sięgającą 92%, natomiast w przypadku lekarzy niedoświadczonych wartości te wynoszą odpowiednio 69 i 94%^[8].

Dermatoskopowa ocena zmian skórnych składa się z dwóch etapów. Pierwszym krokiem jest stwierdzenie, czy oceniana zmiana ma charakter melanocytowy. Następnym etapem jest zadecydowanie, czy dana zmiana melanocytowa jest łagodna, podejrzana, czy złośliwa. W ramach ustaleń *Consensus Net Meeting on Dermoscopy* przyjęto, że szczególne znaczenie w dermoskopowym różnicowaniu czerniaka od łagodnych zmian melanocytowych mają 3 kryteria: asymetria rozkładu struktur w obrębie zmiany, atypowa siatka barwnikowa oraz występowanie biało-niebieskich struktur^[9]. Kryteria te stanowią tzw. 3-punktową skalę dermoskopową – najprostszą technikę dermoskopowej diagnostyki czerniaka. Spełnienie 2 z 3 powyższych kryteriów sugeruje rozpoznanie czerniaka. Wyniki wstępnego badania dermoskopowego 231 podejrzanych pod względem klinicznym zmian barwnikowych pokazały, że po zaledwie godzinowym przygotowaniu sześciu niedoświadczonych w badaniu dermoskopowym lekarzy, opierając się na 3-punktowej skali

dermoskopowej, potrafiło prawidłowo rozpoznać aż 96,3% przypadków *melanoma maligna*. Zatem metoda ta jest cennym narzędziem we wczesnej diagnostyce czerniaka, jej czułość sięga 96,3%, zaś specyficzność 94,2%^[10]. W diagnostyce dermoskopowej wykorzystuje się także wiele innych algorytmów opracowanych w celu odróżnienia czerniaka od łagodnych zmian melanocytowych. Do najpopularniejszych należą: analiza wzoru, dermoskopowa zasada ABCD, skala 7-punktowa, algorytm CASH (ang. *color, architecture, symmetry, homogeneity*) oraz metoda Menzies. Porównanie czułości i specyficzności powyższych algorytmów w diagnostyce czerniaka skóry przedstawiono poniżej (Tab. I).

Badanie wideodermoskopowe

Z uwagi na możliwość rozwoju dotychczas łagodnych zmian melanocytowych w kierunku czerniaka, kluczowa jest regularna ocena dermoskopowa wszystkich znamion u pacjenta. Ma to szczególne znaczenie w diagnostyce czerniaka u pacjentów z grup ryzyka, szczególnie u osób z rodzinnym zespołem znamion atypowych, po przebytych zachorowaniach na czerniaka oraz z czerniakami w wywiadzie rodzinnym^[3]. W tym celu wykorzystywana jest wideodermoskopia.

Badanie wideodermoskopowe jest rodzajem badania dermoskopowego, stanowiącego połączenie klasycznego badania dermoskopowego z wizualizacją na monitorze komputera i zapisywaniem obserwowanych przez derma-

Tab. I. Porównanie czułości i specyficzności najczęstszych algorytmów dermoskopowych w diagnostyce czerniaka skóry.

Algorytm demoskopowy	Czułość	Specyficzność
Analiza wzoru ^[11]	85%	79%
ABCD ^[11]	84%	75%
Skala 7-punktowa ^[11]	78%	65%
CASH ^[12]	98%	68%
Metoda Menzies ^[13]	85%	85%

tologa obrazów w pamięci urządzenia. Videodermoskopia pozwala na obserwację zmian skórnych w powiększeniu rzędu 70-100x, a także, co istotne, umożliwia monitorowanie zmian barwnikowych na przestrzeni czasu i ewentualne wczesne wykrycie transformacji w zmianę złośliwą. Poza tym, nowoczesne wideodermoskopy posiadają możliwość stworzenia cyfrowej mapy skóry pacjenta, co dodatkowo ułatwia dokładną i regularną obserwację zmian skórnych. Udowodniono, że śledzenie wyglądu zmian melanocytowych za pomocą porównań wykonanych kolejno zdjęć dermoskopowych jest skuteczną metodą w rozpoznawaniu wczesnych postaci czerniaka i umożliwia wykrycie większego odsetka czerniaków *in situ*^[14,15]. Niestety wadą badania wideodermoskopowego jest ryzyko nierozpoznania czerniaków powstałych *de novo* lub wywodzących się ze zmian barwnikowych, których dotychczas nie monitorowano^[15].

Dermoskopia automatyczna

Z uwagi na narastającą zachorowalność na czerniaka skóry oraz niską trafność diagnozy stawianej przez lekarzy nie będących specjalistami, w ostatnich latach coraz większym zainteresowaniem cieszy się tzw. dermoskopia automatyczna. Jest to nowoczesna bezinwazyjna metoda diagnostyczna, która w celu zwiększenia skuteczności klasycznej dermoskopii wykorzystuje programy komputerowe. Systemy komputerowe pozwalają na szczegółową ocenę badanej zmiany, opartą na zasadach klasycznej dermoskopii. Możliwość zastosowania automatycznej komputerowej analizy daje zatem szansę na eliminację zależności między skutecznością diagnostyki czerniaka a doświadczeniem lekarza badającego^[16].

Stwierdzono, że metody komputerowe przynoszą lepsze wyniki niż uzyskiwane za pomocą klasycznej dermoskopii ręcznej. W jednym z badań 10 dermoskopistów niezależnie od siebie analizowało obrazy dermoskopowe

99 drobnych (<6 mm) znamion barwnikowych skóry (49 czerniaków i 50 zmian łagodnych). Ten sam zestaw znamion poddano analizie za pomocą systemu komputerowego, po czym porównano czułość i swoistość obu metod. Lekarze zalecili wykonanie biopsji niewielkich czerniaków z czułością 71% i swoistością 49%, a poziom zgodności między badającymi był jedynie zadowalający ($\kappa = 0,31$ dla rozpoznania i 0,34 dla biopsji). Dla porównania, metoda oparta na technice komputerowej osiągnęła czułość 98% i swoistość 44%^[17].

Pomysł wspomagania komputerowego podczas rozpoznawania czerniaka pojawił się po raz pierwszy we wczesnych latach 90. ubiegłego wieku. W tym czasie opracowano kilka programów komputerowych wykorzystujących różne metody, które już są lub wkrótce będą dostępne w praktyce klinicznej.

Jedną z podstawowych metod dermoskopii automatycznej jest multispektralna dermoskopia cyfrowa. Jest to metoda, która wykorzystuje światło o różnych długościach fal. Głębokość przenikania światła do skóry zależy bezpośrednio od długości fali. Fale o większej długości przenikają głębiej, co umożliwia uzyskać informacje diagnostyczne z obszarów poniżej powierzchni zmiany. Sekwencja obrazów w multispektralnej dermoskopii cyfrowej uzyskuje się dzięki wykorzystaniu określonych długości fal. Następnie komputer analizuje dane pochodzące z różnych głębokości skóry i porównuje je z informacjami wcześniej wprowadzonymi do bazy danych. Na koniec system komputerowy klasyfikuje badaną zmianę jako łagodną lub jako złośliwą. Główną zaletą tej metody jest możliwość analizowania zmian niedostrzegalnych przez ludzkie oko, sięgających do 2 mm w głąb skóry^[18]. Przykładem multispektralnego dermoskopu cyfrowego jest *MelaFind* (Elektro-Optical Sciences, Irvington, NY). Posiada on specjalistyczną głowicę wyposażoną w iluminator emitujący światło o 10 różnych określonych długościach fali w zakresie 430-950 nm. Zapisane obrazy

są następnie szczegółowo analizowane przez opatentowane oprogramowanie komputerowe. Analiza obrazów uwzględnia m.in.: asymetrię, różnorodność barw, zmiany obwodu i faktury badanego znamienia, zaś wynik podawany jest w formie binarnego zalecenia wykonania biopsji lub nie. Baza danych o zmianach barwnikowych *MelaFind* zawiera obrazy uzyskane *in vivo* oraz odpowiadające im wyniki badań histopatologicznych. Wykazano, że czułość *MelaFind* sięga 95-100%, zaś swoistość 70-85%^[19,20].

Kolejnym nowoczesnym urządzeniem w diagnostyce czerniaka jest *SolarScan* (*PolarTechnics*, Sydney, Australia). Jest to automatyczne urządzenie wyposażone w kamerę wideo, pozwalającą na uzyskiwanie cyfrowych obrazów badanych zmian skórnych. Otrzymane obrazy są następnie poddawane komputerowej ocenie z wykorzystaniem empirycznej bazy danych zawierającej ponad 1800 łagodnych i złośliwych znamion barwnikowych. Analizowane są takie cechy jak np.: barwa, wzór i rozmiar. Wszelkie zmiany powyższych parametrów są zapisywane, wraz z położeniem każdego z monitorowanych znamion barwnikowych, na mapie skóry chorego. Zdjęcia z różnych okresów można oglądać jednocześnie, a ich analiza jest wyświetlana na 4 różnych wykresach. Podczas badania 2430 zmian barwnikowych za pomocą *SolarScan* wykazano, że w rozpoznawaniu czerniaka metoda ta ma czułość wynoszącą 91% i swoistość wynoszącą 68%. Wartości te były porównywalne z wynikami uzyskanymi przez doświadczonych dermoskopistów^[21].

Popularną metodą dermoskopii automatycznej jest także śródskórna analiza spektrofotometryczna (*SIAscope*, *Astron Clinica*, Cambridge, Wielka Brytania). Metoda ta opiera się na wykorzystaniu różnic we właściwościach optycznych poszczególnych elementów składowych skóry. Do skóry pacjenta bezpośrednio umieszcza się skaner ręczny emitujący promieniowanie o długości fali 400-1000 nm,

następnie badaną zmianę barwnikową skanuje się za pomocą światła. SIA-skopia pozwala na uzyskanie wysokiej jakości obrazów skóry, jej układu naczyniowego i siatki barwnikowej. Następnie system komputerowy dokonuje dokładnej oceny otrzymanych obrazów uwzględniając umiejscowienie, liczbę i rozmieszczenie chromoforów (melaniny, naczyń krwionośnych i włókien kolagenowych) w naskórku i warstwie brodawkowatej skóry właściwej. Są to cechy uznawane za bardzo swoiste (87%) i czułe (96%) dla czerniaka skóry^[22]. Analiza przeprowadzona przez Moncrieff wraz z zespołem, w której przebadano 348 znamion barwnikowych, potwierdza skuteczność SIA-skopii w diagnostyce *melanoma malignum* – czułość i specyficzność tej metody wyniosła odpowiednio 83% i 80%^[23]. Z kolei Glud ze swoimi współpracownikami dokonali porównania wartości diagnostycznej śródskórnej analizy spektrofotometrycznej z klasyczną dermoskopią. Badaniu za pomocą obu metod poddano 83 zmiany barwnikowe (w tym 12 czerniaków) u pacjentów, u których lekarz niebędący specjalistą nie mógł na podstawie oceny klinicznej wykluczyć rozpoznania czerniaka. Czułość klasycznej dermoskopii i metody SIA-skopii wyniosła odpowiednio 92% i 100%, zaś swoistość wyniosła odpowiednio 81% i 59%^[24].

Podsumowanie

Obserwowany w ciągu ostatnich lat stały wzrost zachorowalności na czerniaka, jednego z najbardziej złośliwych nowotworów człowieka, zmusza do ciągłego doskonalenia metod jego wczesnej diagnostyki. Chociaż podstawą rozpoznania czerniaka skóry jest nadal badanie histopatologiczne całej wyciętej chirurgicznie zmiany barwnikowej, to coraz więcej uwagi poświęca się nieinwazyjnym metodom diagnostycznym, przede wszystkim dermoskopii i jej coraz nowocześniejszym odmianom. Stosowanie metod dermoskopop-

wych w rozpoznawaniu czerniaka istotnie zwiększa dokładność diagnostyczną, zmniejsza liczbę niepotrzebnych chirurgicznych zabiegów diagnostycznych oraz ułatwia obserwację znamion barwnikowych u pacjentów z grup podwyższonego ryzyka. Rozwój nowoczesnych technologii, wykorzystujących systemy komputerowe, które umożliwiają automatyczną analizę i przetwarzanie obrazów dermoskopowych, daje nadzieję na coraz lepszą diagnostykę czerniaka skóry. Badania pokazują, że są one równie skuteczne jak klasyczna dermoskopia. Poza tym, pozwalają one na uzyskanie dodatkowych danych diagnostycznych niedostrzegalnych przez nieuzbrojone oko i eliminują zależność między skutecznością klasycznej dermoskopii a doświadczeniem osoby badającej. Obecnie jednak diagnostyczne systemy wspomagane komputerowo zalecane są jako narzędzia wspomagające, a nie jako narzędzia diagnostyczne pierwszej linii.

Piśmiennictwo:

1. Mackiewicz-Wysocka M. Obraz kliniczny i postępowanie w wypadku wybranych rodzajów znamion barwnikowych. *Przew Lek* 2006; 7.
2. Braun-Falco O. *Dermatologia*. Tom V. Wyd. Czelej, Lublin, 2017.
3. Rutkowski P., Wysocki P., Nasierowska-Guttmeier A., Fijuth J., Kalinka-Warchoła E., Świąt T., Jezierski A., Szacht M., Zegarski W., Wysocki W., Rudnicka L., Owczarek W., Krzakowski M. Czerniaki skóry - zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w 2016 roku. *Przegl Dermatol* 2016; 103, 1-18.
4. Kaszuba A., Maj J. *Praktyka dermatologiczna*. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań, 2016.
5. Soyer HP, Argenziano G., Hofmann-Wellenhof R., Zalaudek I. *Dermoskopia*. Wyd. Elsevier Urban & Partner, Wrocław, 2017.
6. Rutkowski P., Jassem J., Krzakowski M. *Złośliwe nowotwory skóry*. Praktyczny przewodnik dla lekarzy. Wyd. Via Medica, Gdańsk, 2011.
7. Vestergaard M., Macaskill P., Holt P., Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis

of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol* 2008; 159.

8. Piccolo D., Ferrari A., Peris K., Diadone R., Ruggeri B., Chimenti S. Dermoscopic diagnosis by trained clinician vs. a clinician with minimal dermoscopy training vs. Computer-aided diagnosis of 341 pigmented skin lesions: a comparative study. *Br J Dermatol* 2002; 147.
9. Argenziano G., Soyer HP., Chimenti S., et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via Internet. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48.
10. Soyer HP, Argenziano G., Zalaudek I., et al. Three-point checklist of dermoscopy. A new screening method for early detection of melanoma. *Dermatology*. 2004; 208.
11. Annessi G., Bono R., Sampogna F., Faraggiana T., Abeni D. Sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of three dermoscopic algorithmic methods in the diagnosis of doubtful melanocytic lesions: the importance of light brown structureless areas in differentiating atypical melanocytic nevi from thin melanomas. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56.
12. Henning JS., Dusza SW., Wang SQ., et al. The CASH (color, architecture, symmetry and homogeneity) algorithm for dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56.
13. Dolanitis C., Kelly J., Wolfe R., Simpson P., Comparative performance of 4 dermoscopic algorithms by nonexperts for the diagnosis of melanocytic lesions. *Arch Dermatol* 2005; 141.
14. Banky JP., Kelly J., English D., Yeatman J., Dowling J. Incidence of new and changed nevi and melanomas detected using baseline images and dermoscopy in patients at high risk for melanoma. *Arch Dermatol* 2005; 141.
15. Fuller SR, Bowen GM, Tanner B, Florell SR, Grossman D. Digital dermoscopic monitoring of atypical nevi in patients at risk for melanoma. *Dermatol Surg* 2007; 33.
16. Green A., Martin N., Piltzner J., et al. Computer image analysis in the diagnosis of melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31.
17. Friedman RJ., Gutkowitz-Krusin D., Farber MJ., et al. The diagnostic performance of expert dermoscopists vs a computer-vision system on small-diameter melanomas. *Arch Dermatol* 2008; 144.
18. Carrara M., Bono A., Bartoli C., et al. Multispectral imaging and superficial neural network: mimicking the management decision of the clinician facing pigmented skin lesions. *Phys Med Biol* 2007; 7.
19. Kopf AW., Elbaum M., Provost N. The use of dermoscopy and digital imaging in the diagnosis of cutaneous malignant melanoma. *Skin Res Technol* 1997; 3.
20. Gutkowitz-Krusin D., Elbaum M., Jacobs A., et al. Precision of automatic measurements of pigmented skin lesion parameters with MelaFind(TM) multispectral digital dermoscope. *Melanoma Res* 2000; 10.
21. Menzies SW., Bischof L., Talbot H., et al. The performance of SolarScan: an automated dermoscopy image analysis instrument for the diagnosis of primary melanoma. *Arch Dermatol* 2005; 141.
22. Michalska M., Chodorowska G., Krasowska D. SiAscopy - a new non-invasive technique of melanoma diagnosis. *Ann Univ Mariae Curie Skłodowska [Med]* 2004; 59.
23. Moncrieff M., Cotton S., Claridge E., Hall P. Spectrophotometric intracutaneous analysis: a new technique for imaging pigmented skin lesions. *Br J Dermatol* 2002; 146.
24. Glud M., Gniadecki R., Drzewiecki KT. Spectrophotometric intracutaneous analysis versus dermoscopy for the diagnosis of pigmented skin lesions: prospective, double-blind study in a secondary reference centre. *Melanoma Res* 2009; 19.

Wydawca:

Agenia 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. 502 023 570
aleksandragadzinska@aesthetica.com.pl

p.o. Sekretarza redakcji:

Karolina Górczyk – kom. 507 027 938
tel. 32 201 60 17
karolinagorczyk@aesthetica.com.pl

Skład komputerowy i opracowanie reklam:

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

Współpraca:

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski
prof. dr hab. n. med. Joanna Maj
prof. dr hab. n. med. Roman J. Nowicki
prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek
prof. dr hab. n. med. Ryszard Zaba
dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska
dr hab. n. farm. Sławomir Wilczyński
dr n. med. Magdalena Jąłowska
dr n. med. Piotr Niedziałkowski
dr n. med. Monika Sikorska
dr n. med. Witold Woźniak
dr n. med. Julita Zaczęńska-Janeczko
lek. Justyna Czarny
lek. Anna Gawdzik
lek. Jagoda Jaroszevska-Smołę
lek. Michał Kaniowski
lek. Aleksandra Kosmala
lek. Małgorzata Orylska
lek. Jagoda Stroynowska-Kosik
lek. Aleksandra Znajewska-Pander

Korekta:

Barbara Sadkowska