

aesthetica

W numerze

Dermatologia

Zastosowanie preparatu złożonego zawierającego kalcypotriol i betametazon w leczeniu łuszczycy plackowatej u dorosłych <i>lek. Anna Maćkowska, prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt, prof. dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak</i>	6
Metronidazol w leczeniu miejscowym trądziku różowatego <i>dr n. med. Mariusz Sikora</i>	14
Łysienie telogenowe – przyczyny, diagnostyka i leczenie <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
Współczesna rola glikokortykosteroidów w leczeniu stanów zapalnych skóry <i>lek. Katarzyna Nowacka, prof. dr hab. n. med. Barbara Zegarska</i>	28
Analiza porównawcza bezpieczeństwa i skuteczności miejscowo stosowanego furoinianu mometazonu z innymi glikokortykosteroidami <i>dr hab. n. farm. Sławomir Wilczyński</i>	44
Postać aerozolu – glikokortykosteroidy w leczeniu schorzeń skóry <i>lek. Paulina Szczepanik-Kuśak, mgr Julita Szczepanik, prof. dr hab. n. med. Dorota Krasowska</i>	50
Rola opatrunków hydrożelowych w regeneracji po zabiegach medycyny estetycznej <i>dr n. med. Magdalena Jałowska</i>	60
Rola <i>Demodex spp.</i> w dermatozach zapalnych <i>lek. Aleksandra Znajewska-Pander, lek. Małgorzata Orylska, lek. Ewelina Woźniak, dr n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek, prof. dr. hab. n. med. Waldemar Placek</i>	68
Nowe trendy kliniczne w kriochirurgii dermatologicznej <i>lek. Katarzyna Zakrzewska, dr n. med. Małgorzata Mazur</i>	76

Nowości i wydarzenia

Custom Pack – nowa jakość i bezpieczeństwo w zabiegach preparatami Restylane	36
--	----

Medycyna estetyczna

Źródło zdrowia i piękna zamknięte w liposomach – witamina C <i>dr n. med. Elżbieta Podgórska</i>	40
---	----



lek. Anna Maćkowska¹

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

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

¹Dermoklinika Centrum Medyczne s.c. w Łodzi

²Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt

Zastosowanie preparatu złożonego zawierającego kalcypotriol i betametazon w leczeniu łuszczycy plackowatej u dorosłych

Łuszczyca należy do jednych z najczęściej spotykanych chorób dermatologicznych. W populacji kaukaskiej dotyka około 1-3% społeczeństwa. Łuszczyca charakteryzuje się występowaniem wykwitów pod postacią grudek z łuską, które łączą się, tworząc blaszki łuszczycowe. Zmiany najczęściej lokalizują się w okolicy stawów, szczególnie ich wyprostnej powierzchni, dłoniach, stopach, paznokciach czy skórze owłosionej. Łuszczyca należy do chorób o złożonej patogenezie, w których dominuje komponenta autoimmunologiczna.

Choroba ma przewlekły przebieg z okresami zaostrzeń i remisji. Możemy wyróżnić 2 podstawowe typy łuszczycy:

- typ I – występuje u osób młodych, zwłaszcza obciążonych wywiadem rodzinnym; jest związany z HLA, zazwyczaj ma cięższy przebieg;

- typ II – nazywany łuszczycą dorosłych, występuje u osób po 40. roku życia, jest rzadziej powiązany z rodzinnym występowaniem, zazwyczaj ma łagodniejszy przebieg.

Etiopatogeneza łuszczycy jest złożona, szczególną uwagę zwraca się jednak na

aspekty immunologiczne, genetyczne oraz środowiskowe. Do czynników zaostrażających chorobę należą: stres, infekcje, urazy skóry, palenie tytoniu i nadużywanie alkoholu. Duży odsetek chorych (75-80%) wymaga jedynie leczenia miejscowego, u pozostałych należy włączyć leczenie ogólnoustrojowe i/lub leczenie biologiczne. Obecnie jedną z najczęstszych form leczenia jest stosowanie miejscowych glikokortykosteroidów (mGKS), jednak coraz więcej lekarzy decyduje się na włączenie do terapii pochodnych witaminy D₃. Ważnym czynnikiem determinującym skuteczność przewlekłych dermatoz, jest *compliance*, czyli zakres, w jakim pacjent przestrzega dawki i czasu przyjęcia leku, zgodnie z zaleconym schematem. W przypadku preparatów o działaniu miejscowym, zastosowanie dwóch osobnych preparatów, aplikowanych w różnych porach dnia, mogłoby znacząco zmniejszyć *compliance* farmakoterapii. Z tego powodu coraz bardziej popularnym rozwiązaniem w praktyce klinicznej jest stosowanie preparatów złożonych.

Ponadto połączenie dwóch lub więcej substancji czynnych o różnych mechanizmach działania zwiększa skuteczność oraz profil bezpieczeństwa terapii. Wśród leków stosowanych w leczeniu łuszczycy, które posiadają formę złożoną, znajduje się preparat z kalcypotriolem oraz betametazonem.

Dipropionian betametazonu należy do silnych steroidów miejscowych (klasa III według klasyfikacji europejskiej). Jego działanie polega na bezpośrednim hamowaniu transkrypcji czynników prozapalnych oraz działaniu stymulującym na geny, których aktywacja wywołuje efekt przeciwzapalny. Przekłada się to na zatrzymanie wytwarzania cytokin prozapalnych (takich jak IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α), a także leukotrienów oraz prostaglandyn. Glikokortykosteroidy, w tym betametazon, zmniejszają również aktywność komórek układu immunologicznego

skóry, w tym komórek Langerhansa. W konsekwencji betametazon redukuje stan zapalny w obrębie skóry.

Do działań niepożądanych miejscowych glikokortykosteroidów należą: atrofia, zmiany barwnikowe, trądzik posteroïdowy, zaburzenia funkcji barierowych skóry.

Kalcypotriol jest syntetycznym analogiem witaminy D₃. Analogi te przyłączają się do receptora witaminy D. W efekcie dochodzi do hamowania aktywności proliferacyjnej naskórka, normalizacji różnicowania komórek epitelialnych, częściowo jest także indukowane działanie przeciwzapalne; dodatkowym atutem kalcypotriolu są jego właściwości antyangiogenne.

Natomiast do działań niepożądanych typowych dla analogów witaminy D₃ należą podrażnienie i zaczerwienienie skóry oraz świąd. Często przybierają one na tyle intensywną formę, że prowadzą do odstawienia leku przez pacjenta.

Leki złożone zawierające w składzie kalcypotriol i betametazon są dobrze przebadane pod kątem bezpieczeństwa i efektywności terapii łuszczycy. Kalcypotriol i betametazon, jako substancje o odmiennych mechanizmach działania, wzajemnie się uzupełniają, co przekłada się na większą skuteczność kliniczną w porównaniu do produktów stosowanych osobno. Glikokortykosteroid (betametazon) indukuje natychmiastowy efekt przeciwzapalny, natomiast analog witaminy D₃ (kalcypotriol) odpowiada za podtrzymanie efektu klinicznego.

Warto zaznaczyć, że betametazon oraz kalcypotriol wykazują stabilność w różnym pH: ten pierwszy jest stabilny w środowisku kwaśnym, natomiast analogi witaminy D₃ wymagają środowiska zasadowego. W związku z powyższym, aby uniknąć ich inaktywacji w leku, powinny być stosowane w odmiennych porach dnia. Kluczem do możliwości inkorporowania obu składników aktywnych w jednej postaci leku jest zasto-

sowanie podłoża, które będzie stabilizowało zarówno betametazon, jak i kalcypotriol.

Absorpcja układowa preparatu złożonego jest porównywalna do tej występującej w monoterapii – zarówno dla betametazonu, jak i kalcypotriolu wynosi mniej niż 1%^[1].

Duże znaczenie w efektywności farmakoterapii ma przestrzeganie zaleceń lekarskich. W tym wypadku forma żelu ułatwia aplikację leku, który nie brudzi odzieży, nie powoduje powstawania lepkiej warstwy na skórze, a tym samym jest bardziej akceptowalny dla pacjenta niż klasyczne postaci leku, takie jak maść lub krem. Co więcej, zastosowanie połączenia substancji czynnych zwiększa profil bezpieczeństwa farmakoterapii, redukując częstość i nasilenie działań niepożądanych. Jest to związane z synergistycznym oddziaływaniem obu składników czynnych. Głównym problemem związanym z zastosowaniem pochodnych witaminy D₃ w leczeniu łuszczycy, jest stosunkowo duża częstość występowania podrażnień. To działanie uboczne skutecznie jest niwelowane przez betametazon. Ponadto, kalcypotriol ogranicza działania niepożądane związane z atrofią skóry właściwej indukowanej glikokortykosteroidami. Badania kliniczne wskazują, że kalcypotriol przeciwdziała hamowaniu przez betametazon produkcji kolagenu oraz kwasu hialuronowego. W związku z powyższym, zastosowanie preparatu łącznego redukuje częstość występowania działań niepożądanych występujących dla betametazonu i kalcypotriolu stosowanych oddzielnie, co zostało dowiedzione w licznych badaniach klinicznych^[2].

W prospektywnych, randomizowanych badaniach klinicznych ze ślepą próbą, obejmujących 6055 pacjentów chorujących na łuszczycę, analizowano różnicę w efektywności farmakoterapii choroby przy dawkowaniu leku złożonego zawierającego betametazon i kalcypotriol raz bądź dwa razy dziennie. Potwierdzono, że stosowanie leku

dwa razy dziennie nie zwiększa skuteczności leczenia w porównaniu do aplikacji raz dziennie^[4].

W badaniu Sticherlinga i wsp. badano zadowolenie pacjentów z leczenia połączeniem betametazonu z kalcypotriolem. Próbę przeprowadzono na 588 chorych. Odsetek osób zadowolonych i bardzo zadowolonych z terapii wynosił 85,7%. Pacjenci podkreślali jako ważny aspekt wygodę aplikacji leku, a także jego szybkie wchłanianie się, co minimalizowało epizody brudzenia się ubrań oraz zmniejszało czas od aplikacji do ubrania się (z 11,5 do 2,5 minut)^[5].

W Polsce od niedawna dostępny jest preparat zawierający betametazon z kalcypotriolem w postaci piany. W badaniu Queille-Rousse i wsp. taka formuła leku okazała się skuteczniejsza w porównaniu do plastrów z betametazonem, także w okolicach trudnych do leczenia^[6]. W wieloośrodkowym badaniu klinicznym potwierdzono, iż lek złożony pod postacią piany działa bardziej efektywnie niż substancje aktywne w monoterapii. Co więcej, forma ta wykazuje wyższą skuteczność niż maść oraz żel, co przekłada się na spadek we wskaźniku PASI, a także wpływa na wzrost jakości życia pacjentów. Zaobserwowano bardzo dobrą tolerancję preparatu w postaci piany, a liczba działań niepożądanych była porównywalna do innych form leku^[7].

Co zaskakujące, według metaanalizy preparat złożony wykazywał lepszą skuteczność nie tylko w porównaniu do monoterapii jednego lub drugiego składnika aktywnego, ale także w stosunku do betametazonu i kalcypotriolu aplikowanych oddzielnie, o różnych porach dnia, np. rano i wieczorem^[8]. Ponadto wyniki analiz wprowadzonych w Szkocji pokazały, że zastosowanie preparatu łącznego powodowało zmniejszenie kosztów leczenia w porównaniu z innymi lekami stosowanymi miejscowo w terapii łuszczycy^[9].

W niemieckim przeglądzie systematycznym dokonany przez Augustina i wsp. oceniono 21 badań klinicznych długoterminowego stosowania połączenia betametazonu z kalcypotriolem^[10]. We wszystkich skuteczność leczenia preparatem złożonym była wysoka. W badaniu Kragballe i wsp. analizowano skuteczność kliniczną maści z betametazonem i kalcypotriolem u 643 pacjentów przez 52 tygodnie. Pacjenci byli podzieleni na 3 grupy. Pierwsza grupa aplikowała preparat łączony przez cały okres badany, w drugiej grupie stosowano zmiennie – 1 miesiąc lek badany i brak leczenia, trzecia grupa była leczona przez 1 miesiąc preparatem łączonym, a następnie stosowano terapię podtrzymującą samym kalcypotriolem. Po roku terapii dobrą odpowiedź kliniczną uzyskano: u 84% pacjentów w grupie pierwszej, 75%, 70% odpowiednio w grupie drugiej i trzeciej. Jednocześnie pacjenci z pierwszej grupy prezentowali istotnie mniejszą ilość działań niepożądanych, takich jak pieczenie, świąd, rumień, w porównaniu do grupy z leczeniem podtrzymującym z samym kalcypotriolem (21,4% vs. 37,9%).

W badaniu Fleminga i wsp. oceniono wpływ stosowania przez 52 tygodnie preparatu złożonego zawierającego betametazon i kalcypotriol na oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczową u pacjentów z łuszczycą plackowatą. Po roku terapii nie zarejestrowano wpływu leku na stężenie kortyzolu w surowicy krwi, jak również nie odnotowano innych zaburzeń hormonalnych^[11].

Z kolei Saraceno i wsp. podkreślają, iż profilaktycznie zastosowanie preparatu dwa razy w tygodniu skutkuje równie dobrą odpowiedzią kliniczną u pacjentów, a dodatkowo zmniejsza ryzyko nawrotu w porównaniu ze stosowaniem leku „na życzenie”^[12]. Tym samym należy stwierdzić, że badania długoterminowe jednoznacznie potwierdzają, że farmakoterapia łuszczycy prepara-

tem złożonym zawierającym betametazon i kalcypotriol jest jednocześnie skuteczna i bezpieczna.

Podsumowanie

Leczenie miejscowe łuszczycy nadal stanowi podstawową formę terapii u większości chorych z małym oraz umiarkowanym nasileniem choroby. Na polskim rynku jest dostępnych kilka grup leków o działaniu miejscowym. Według przytoczonych powyżej badań, jak również w opinii ekspertów, preparaty łączone kalcypotriolu z betametazonem powinny być rozważane jako terapia pierwszego rzutu u chorych z PASI < 10 pkt, zajęciu < 10% powierzchni ciała oraz DLQI < 10 pkt. Wśród wielu zalet leczenia skojarzonego należy podkreślić mniejszą ilość i nasilenie działań niepożądanych, zwiększenie efektywności farmakoterapii poprzez działanie na różne punkty patogenezы choroby, a także wygodę dla pacjenta, a co za tym idzie – lepsze *compliance*^[13].

Piśmiennictwo:

1. Łukasz Matusiak, Jacek Szepietowski. Innowacyjne połączenie: kalcypotriol/dipropionian betametazonu w leczeniu łuszczycy. *Dermatologia Klin.* 2010; 12(1):23–9.
2. Kragballe K., Austad J., Barnes L. i wsp. A 52-week randomized safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Dovobet/Daivobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Br. J. Dermatol.* 2006; 154: 1155–1160.
3. Kragballe K, van de Kerkhof P. Consistency of data in six phase III clinical studies of a two-compound product containing calcipotriol and betamethasone dipropionate ointment for the treatment of

- psoriasis. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2006 Jan;20(1):39–44.
4. Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, Ortonne JP, Mrowietz U, Gulliver W, et al. A New Calcipotriol/Betamethasone Formulation with Rapid Onset of Action was Superior to Monotherapy with Betamethasone Dipropionate or Calcipotriol in Psoriasis Vulgaris. *Acta Derm Venereol.* 2002 Mar 1;82(2):131–5.
 5. Sticherling M, Eicke C, Anger T. Practicality of combined treatment with calcipotriol/betamethasone gel (Daivobet® Gel) and improvement of quality of life in patients with psoriasis. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft.* 2013 May;11(5):420–7.
 6. Queille-Roussel C, Rosen M, Clonier F, Norremark K, Lacour J-P. Efficacy and Safety of Calcipotriol Plus Betamethasone Dipropionate Aerosol Foam Compared with Betamethasone 17-Valerate-Medicated Plaster for the Treatment of Psoriasis. *Clin Drug Investig.* 2017 Apr 19;37(4):355–61.
 7. Lebwohl M, Tying S, Bukhalo M, Alonso-Llamazares J, Olesen M, Lowson D, et al. Fixed Combination Aerosol Foam Calcipotriene 0.005% (Cal) Plus Betamethasone Dipropionate 0.064% (BD) is More Efficacious than Cal or BD Aerosol Foam Alone for Psoriasis Vulgaris: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Three-arm, Phase 2 Study. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2016 Feb;9(2):34–41.
 8. Feldman SR, Horn EJ, Balkrishnan R, Basra MK, Finlay AY, McCoy D, et al. Psoriasis: Improving adherence to topical therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2008 Dec;59(6):1009–16.
 9. Peeters P, Ortonne J-P, Sitbon R, Guignard E. Cost-Effectiveness of Once-Daily Treatment with Calcipotriol/Betamethasone Dipropionate Followed by Calcipotriol Alone Compared with Tacalcitol in the Treatment of Psoriasis vulgaris. *Dermatology.* 2005;211(2):139–45.
 10. Augustin M, Mrowietz U, Bonnekoh B, Rosenbach T, Thaçi D, Reusch M, et al. Topical long-term therapy of psoriasis with vitamin D analogues, corticosteroids and their two compound formulations: position paper on evidence and use in daily practice. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft.* 2014 Aug;12(8):667–82.
 11. Fleming C, Ganslandt C, Leese GP. Short- and long-term safety assessment of a two-compound ointment containing calcipotriene/betamethasone dipropionate (Taclonex/Daivobet/Dovobet ointment): hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients with psoriasis vulgaris. *J Drugs Dermatol.* 2010 Aug;9(8):969–74.
 12. Saraceno R, Camplone G, D'Agostino M, De Simone C, Di Cesare A, Filosa G, et al. Efficacy and maintenance strategies of two-compound formulation calcipotriol and betamethasone dipropionate gel (Xamior® gel) in the treatment of scalp psoriasis: results from a study in 885 patients. *J Dermatolog Treat.* 2014 Feb 23;25(1):30–3.
 13. Szepietowski J, Kaszuba A, Chodorowska G, Adamski Z, Reich A. Miejsce preparatu złożonego kalcypotriolu i dipropionianu betametazonu w maści w leczeniu zewnętrznym łuszczycy?: opinia ekspercka “The place of combined ointment of calcipotriol and betamethasone dipropionate in topical therapy of psoriasis”. *Dermatologia Klin.* 2011;13(3):119–25.



dr n. med. Mariusz Sikora

¹Katedra i Klinika Dermatologiczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka

²Mazowieckie Centrum Reumatologii i Osteoporozy

Metronidazol w leczeniu miejscowym trądziku różowatego

Trądzik różowaty jest przewlekłą i nawracającą dermatozą zapalną, częściej występującą u kobiet. Choroba charakteryzuje się występowaniem przejściowego lub utrwalonego rumienia, teleangiektazji, grudek, krostek, a niekiedy również zmian przerostowych. Zmianom skórnych często towarzyszy uczucie pieczenia skóry. Objawy trądziku różowatego, jak i przebieg choroby w znaczący sposób przyczyniają się do obniżenia jakości życia pacjentów. Preparaty miejscowe stanowią podstawową metodę leczenia w zaostrzeniu zmian skórnych oraz w terapii podtrzymującej. Metronidazol jest jednym z najdłużej stosowanych leków miejscowych w trądziku różowatym.

Mechanizm działania metronidazolu

Metronidazol jest chemioterapeutyką z grupy nitroimidazoli, będącym syntetyczną pochodną azomycyny, która wytwarzana jest naturalnie przez mikroorganizmy z rodzaju *Actinobacteria* i *Proteobacteria*^[1]. Pomimo wieloletnich doświadczeń klinicznych z metronidazolem, jego dokładny mechanizm działania w chorobach skóry pozostaje niewyjaśniony.

W złożonej patogenecie trądziku różowatego znaczną rolę przypisuje się czynnikom zapalnym oraz naczyniowym^[2]. Ponadto dla rozwoju choroby kluczowe mogą być: predyspozycja genetyczna, czynniki środowiskowe (w tym w szczególności ekspozycja na promieniowanie UV) oraz czynniki infekcyjne (*Demodex folliculorum*, *Bacillus oleronius*)^[3].

Wydaje się, że metronidazol swoją skuteczność w trądziku różowatym zawdzięcza wpływowi na różne procesy patofizjologiczne choroby.

Metronidazol a stan zapalny

Największa skuteczność metronidazolu w postaci grudkowo-kroستkowej trądziku różowatego sugeruje dominujące przeciwzapalne działanie leku^[4]. W złożonej patogenecie trądziku różowatego szczególną rolę przypisuje się zaburzeniom mechanizmów wrodzonej odporności^[2-3]. Uwalniane przez granulocyty obojętnochłonne wolne rodniki tlenowe, jak również reaktywne formy tlenu wytwarzane pod wpływem promieniowania UV, prowadzą do uszkodzenia skóry i rozwoju stanu zapalnego^[5].

Metronidazol działa przeciwzapalnie, na drodze bezpośredniej, przez neutralizację wolnych rodników tlenowych, a także pośrednio przez zahamowanie neutrofilów, zmniejszenie wytwarzania nowych reaktywnych form tlenu oraz prozapalnych cytokin^[6].

Metronidazol a zmiany naczyniowe

Charakterystyczną cechą trądziku różowatego jest rumień, początkowo przejściowy, a utrwalany wraz z czasem trwania choroby^[7]. Nieprawidłowy rozrost naczyń oraz powstawanie teleangiektazji związane jest ze zwiększeniem stężenia czynników proangiogennych^[8].

W badaniach eksperymentalnych metronidazol hamuje nieprawidłowy proces angiogenezy^[9], najprawdopodobniej w mechanizmie zmniejszenia stężenia czynników wzrostu, które stymulują powstawanie nowych naczyń^[10]. Może to stanowić kolejny mechanizm działania leku w trądziku różowatym, choć wymaga jeszcze bezpośredniego potwierdzenia.

Metronidazol a czynniki infekcyjne

Coraz więcej danych wskazuje na udział czynników infekcyjnych w rozwoju trądziku różowatego^[11]. Nużeniec ludzki (łac. *Demodex folliculorum*) powoduje szereg zmian w skórze, m. in. stymuluje układ odpornościowy, wywołując miejscowy stan zapalny i prowadzi do rozszerzenia się naczyń krwionośnych. Dodatkowy czynnik patogenny, stanowiąc mogą Gram-ujemne bakterie *Bacillus oleronius* bytujące w przewodzie pokarmowym nużeńca. Antygeny *Bacillus oleronius* mogą aktywować granulocyty obojętnochłonne i skutkować okołomieszkowym stanem zapalnym^[12].

Pojawiają się doniesienia, wskazujące na redukcję liczby nużeńców u pacjentów z trądzikiem różowatym leczonych miejscowo metronidazolem z doustnymi tetracyklinami^[13].

Dodatkowo, metronidazol może również wpływać baktriobójczo na laseczki *Bacillus oleronius*^[14].

Zastosowanie metronidazolu w trądziku różowatym

Zgodnie z najnowszymi wytycznymi miejscowa postać metronidazolu, wraz z delikatną pielęgnacją skóry oraz fotoprotekcją, stanowi leczenie pierwszego wyboru w grudkowo-krostkowej postaci trądziku różowatego^[15-16]. Związane jest to z największą skutecznością leku w redukcji zmian zapalnych. Metronidazol w formie miejscowej może być stosowany w monoterapii, w połączeniu z innymi preparatami miejscowymi oraz z lekami doustnymi.

Lek dostępny jest w dwóch stężeniach: 0,75% oraz 1%. Stężenie 0,75% przeznaczone jest do stosowania 2 razy dziennie, natomiast stężenie 1% raz dziennie. W Polsce wszystkie preparaty są zarejestrowane do stosowania dwa razy w ciągu doby.

Skuteczność metronidazolu wykazana została również w okołoustnym zapaleniu skóry (łac. *perioral dermatitis*)^[17], a także w przypadku współwystępowania zmian typowych dla trądziku różowatego i trądziku zwykłego (problemu nakładania się dwóch chorób, coraz częściej spotykanego w praktyce klinicznej)^[18].

Skuteczność metronidazolu

Szereg kontrolowanych badań klinicznych wykazał skuteczność miejscowego metronidazolu w leczeniu trądziku różowatego, głównie w redukcji zmian zapalnych – grudek i krostek, a w mniejszym stopniu nasilenia rumienia^[19]. Potwierdziły to również wyniki metaanaliz, które dodatkowo nie wykazały różnicy efektywności terapii w zależności od stężenia (0,75% i 1%) oraz zastosowanej formuły (żel, krem, emulsja)^[20].

Bezpośrednie porównanie metronidazolu z kwasem azelainowym wykazało zbliżoną skuteczność obu leków, przy lepszej tolerancji miejscowej preparatu metronidazolu^[21]. Pojedyncze badania wskazują na zbliżoną skuteczność metronidazolu w porównaniu do doustnej tetracykliny^[22], miejscowej permetryny (krem 5%)^[23] i łączonego preparatu nadtlenu benzoilu (5%) z erytromycyną (3%)^[24].

Po uzyskaniu remisji zmian skórnych, metronidazol może być dalej bezpiecznie kontynuowany jako terapia podtrzymująca^[25].

Metronidazol w terapii skojarzonej

Pomimo braku badań klinicznych oceniających skuteczność metronidazolu w terapii skojarzonej, zgodnie z raportem dotyczącym leczenia trądziku różowatego, nawet 1/3 pacjentów otrzymuje lek w połączeniu z innym preparatem np. kwasem azelainowym^[26].

Również połączenie miejscowego metronidazolu z doustnymi antybiotykami wykazuje znacznie większą skuteczność w redukcji zmian zapalnych, niż zastosowanie każdego z leków w monoterapii^[25].

Działania niepożądane

Miejscowy metronidazol jest zazwyczaj dobrze tolerowany. Pojawiające się działania niepożądane są zazwyczaj łagodne i umiarkowane. Należą do nich: uczucie świądu, podrażnienie i suchość skóry. W badaniach porównujących z innymi miejscowymi lekami w trądziku różowatym np. ivermektyną, nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie tolerancji i częstości raportowanych działań niepożądanych^[27].

Lek praktycznie nie wchłania się ze skóry do krwioobiegu. Maksymalna stwierdzona we krwi ilość metronidazolu po tygodniowej aplikacji 1% żelu nie przekracza wartości osiąganych po pojedynczej 250 mg doustnej dawce metronidazolu^[28].

Podsumowanie

Metronidazol stanowi skuteczną i potwierdzoną w wieloletniej praktyce klinicznej metodę leczenia trądziku różowatego. Zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi znajduje się wśród leków pierwszego wyboru w postaci grudkowo-krostkowej trądziku różowatego. Metronidazol może być stosowany zarówno w monoterapii, jak i w połączeniu z innymi lekami miejscowymi lub doustnymi. Stanowi też optymalny wybór w leczeniu podtrzymującym.

Piśmiennictwo:

1. Dingsdag SA, Hunter N. Metronidazole: an update on metabolism, structure-cytotoxicity and resistance mechanisms. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(2):265-279.
2. Ahn CS, Huang WW. Rosacea Pathogenesis. *Dermatol Clin.* 2018;36(2):81-86.
3. Placek W, Wolska H. Rosacea – new data on pathogenesis and treatment. *Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny.* 2016; 103(5):387-399.
4. Abokwidir M, Feldman SR. Rosacea Management. *Skin Appendage Disord.* 2016;2(1-2):26-34.
5. Jones DA. Rosacea, reactive oxygen species, and azelaic Acid. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2009;2(1):26-30.
6. Shakir L, Javeed A, Ashraf M, Riaz A. Metronidazole and the immune system. *Pharmazie.* 2011;66(6):393-8.
7. Reinholz M, Ruzicka T, Steinhoff M, Schaller M, Gieler U, Schöfer H, Homey B, Lehmann P, Luger TA. Pathogenesis and clinical presentation of rosacea as a key for a symptom-oriented therapy. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016;14 Suppl 6:4-15.
8. Aroni K, Tsagrani E, Kavantzis N, Patsouris E, Ioannidis E. A study of the pathogenesis of rosacea: how angiogenesis and mast cells may participate in a complex multifactorial process. *Arch Dermatol Res.* 2008;300(3):125-31.
9. Claros-Chacaltana FDY, Aldrovani M, Kobashigawa KK, Padua IRM, Valdetaro GP, de

- Barros Sobrinho AAF, Abreu TGM, Laus JL. Effect of metronidazole ophthalmic solution on corneal neovascularization in a rat model. *Int Ophthalmol*. 2019;39(5):1123-1135.
10. Michalska M, Palatyńska-Ulatowska A, Palatyński A, Mirowski M, Kaplińska K, Nawrot-Modrąka J, Lazarenkow A. Influence of antibiotic therapy on the level of selected angiogenic factors in patients with benign gynecologic tumors--preliminary report. *Pharmazie*. 2011;66(8):619-22.
 11. Mehrholz D, Nowicki R, Barańska-Rybak W. Infectious agents in the pathogenesis of rosacea. *Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny*. 2016;103(4):323-329.
 12. McMahon F, Barville N, Bergin DA, Smedman C, Paulie S, Reeves E, Kavanagh K. Activation of Neutrophils via IP3 Pathway Following Exposure to Demodex-Associated Bacterial Proteins. *Inflammation*. 2016;39(1): 425-433.
 13. Sattler EC, Hoffmann VS, Ruzicka T, Braunmühl TV, Berking C. Reflectance confocal microscopy for monitoring the density of Demodex mites in patients with rosacea before and after treatment. *Br J Dermatol*. 2015;173(1):69-75.
 14. Jarmuda S, O'Reilly N, Zaba R, Jakubowicz O, Szkaradkiewicz A, Kavanagh K. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. *J Med Microbiol*. 2012;61:1504-1510.
 15. Del Rosso JQ, Thiboutot D, Gallo R, Webster G, Tanghetti E, Eichenfield LF, Stein-Gold L, Berson D, Zaenglein A; American Acne & Rosacea Society. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 5: a guide on the management of rosacea. *Cutis*. 2014;93(3):134-138.
 16. Anzengruber F, Czernielewski J, Conrad C, Feldmeyer L, Yawalkar N, Häusermann P, Cozzio A, Mainetti C, Goldblum D, Lächli S, Imhof L, Brand C, Laffitte E, Navarini AA. Swiss SI guideline for the treatment of rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(11):1775-1791.
 17. Lee GL, Zirwas MJ. Granulomatous Rosacea and Periorificial Dermatitis: Controversies and Review of Management and Treatment. *Dermatol Clin*. 2015;33(3):447-455.
 18. Khodaeiani E, Fouladi RF, Yousefi N, Amirnia M, Babaeinejad S, Shokri J. Efficacy of 2% metronidazole gel in moderate acne vulgaris. *Indian J Dermatol*. 2012;57(4):279-281.
 19. McGregor SP, Alinia H, Snyder A, Tuchayi SM, Fleischer A Jr, Feldman SR. A Review of the Current Modalities for the Treatment of Papulopustular Rosacea. *Dermatol Clin*. 2018;36(2):135-150.
 20. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B, van der Linden MM, Charland L. Interventions for rosacea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(4):CD003262.
 21. Elewski BE, Fleischer AB Jr, Pariser DM. A comparison of 15% azelaic acid gel and 0.75% metronidazole gel in the topical treatment of papulopustular rosacea: results of a randomized trial. *Arch Dermatol*. 2003;139(11):1444-1450.
 22. Veien NK, Christiansen JV, Hjorth N, Schmidt H. Topical metronidazole in the treatment of rosacea. *Cutis*. 1986;38(3):209-10.
 23. Koçak M, Yagli S, Vahapoglu G, Ekoioğlu M. Permethrin 5% cream versus metronidazole 0.75% gel for the treatment of papulopustular rosacea. A randomized double-blind placebo-controlled study. *Dermatology*. 2002;205(3):265-70.
 24. Öztürkcan S, Ermertcan AT, Sahin MT, Afşar FS. Efficiency of benzoyl peroxide-erythromycin gel in comparison with metronidazole gel in the treatment of acne rosacea. *J Dermatol*. 2004;31(8):610-7.
 25. Conde JF, Yelverton CB, Balkrishnan R, Fleischer AB Jr, Feldman SR. Managing rosacea: a review of the use of metronidazole alone and in combination with oral antibiotics. *J Drugs Dermatol*. 2007;6(5):495-8.
 26. Lev-Tov H, Rill JS, Liu G, Kirby JS. Trends in utilization of topical medications for treatment of rosacea in the United States (2005-2014): A cohort analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 80(4):1135-1137.
 27. Siddiqui K, Stein Gold L, Gill J. The efficacy, safety, and tolerability of ivermectin compared with current topical treatments for the inflammatory lesions of rosacea: a network meta-analysis. *Springerplus*. 2016;5(1):1151.
 28. McGee JS, Wilkin JK. Prescription to Over-the-Counter Switch of Metronidazole and Azelaic Acid for Treatment of Rosacea. *JAMA Dermatol*. 2018;154(9):997-998.



lek. Aleksandra Kosmala¹

dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska²

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski²

prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba¹

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

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

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

Pracownia Łuszczycy i Nowoczesnych Terapii w Dermatologii

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

Łysienie telogenowe – przyczyny, diagnostyka i leczenie

Choroby włosów stanowią trudną w leczeniu grupę schorzeń dermatologicznych. Włosy są strukturą ektodermalną o dużym znaczeniu estetycznym. Mimo że rola włosów u człowieka jest niewielka, ogranicza się bowiem głównie do funkcji ochronnej i narządu czuciowego, to z uwagi na funkcję upiększającą, jakiekolwiek odchylenia w ich strukturze czy rozmieszczeniu są przyczyną szybkiego zgłaszania się pacjentów do lekarza.

Chorzy skarżą się zarówno na wzmożone wypadanie włosów, jak i na łysinę, czyli widoczny brak włosów. Choroby włosów często współwystępują z chorobami skóry, takimi jak łysiej pląski czy tocząc rumieniowaty. Włosy rosną w sposób cykliczny, każdy włos ma własny cykl wzrostu, niezależny od włosów sąsiadujących. Cykl włosowy dzieli się na trzy fazy: anagen, czyli fazę wzrostu,

katagen - czyli fazę przejściową – i telogen – fazę spoczynku^[1].

Anagen trwa od 3 do 6 lat, katagen jest fazą wyjątkowo krótką i trwa jedynie 1-2 tygodnie, telogen natomiast trwa od 2. do 4. miesięcy. W okresie telogenu zrogowaciały i nieczynny metabolicznie maczugowaty włos tkwi w górnym odcinku mieszka włosowego. Nowy włos anagenowy zaczyna rosnąć i osta-

Tab. 1. Przyczyny łysienia telogenowego^[2].

Przyczyny fizjologiczne	łysienie poporodowe (ang. telogen gravidarum) fizjologiczne łysienie telogenowe u noworodków
Stany gorączkowe	dur brzuszny malaria gruźlica zakażenie HIV
Stres	choroby przebiegające z wysoką gorączką stres emocjonalny ciężkie urazy duże zabiegi operacyjne ciężki poród krwotoki głodzenie intensywna dieta odchudzająca
Leki i narkotyki	doustne retinoidy doustna antykoncepcja leki przeciwtarczycowe leki przeciwpadaczkowe leki hipolipemizujące metale ciężkie beta-blokery kaptopryl amfetamina
Choroby endokrynologiczne	nadczynność tarczycy niedoczynność tarczycy
Choroby narządowe	niewydolność nerek niewydolność wątroby
Zaburzenia cyklu wzrostowego włosów	Skrócenie fazy anagenu (ang. short anagen syndrome)
Zaburzenia wchłaniania i odżywiania	niedokrwistość z niedoboru żelaza acrodermatitis enteropathica nabyty niedobór cynku niedożywienie
Przyczyny lokalne	farbowanie włosów
Inne	kiła toczeń rumieniowaty układowy

(na podstawie: Malkud S.: Telogen Effluvium: A review. J Clin Diagn Res. 2015; WE01 - WE03.)

tecnie wypycha włos telogenowy z mieszka. W obrębie włosów, które wypadły możemy zaobserwować zrogowaciały dolny biegun, który określany jest przez pacjentów „korzeniem”. W normalnych warunkach na skórze owłosionej głowy jest około 85% włosów w fazie anagenowej, 15% w telogenowej i mniej niż 1% w katagenowej^[1].

Łysienie dzielimy na bliznowacjące oraz postać bez bliznowacenia. Zniszczenie mieszka włosowego spowodowane bliznowaceniem uniemożliwia odrost włosa. Do innych rodzajów łysienia zaliczamy: łysienie plackowate, łysienie anagenowe, a także telogenowe wypadanie włosów, uznawane za najczęstszą przyczynę przerzedzenia włosów. Łysienie telogenowe zostało po raz pierwszy opisane przez Kligmana w 1961 roku^[2]. Mechanizm polega na skróceniu fazy wzrostu włosa, czyli anagenu, z niezmiennym czasem pozostałych faz cyklu włosowego. Powstaje wówczas więcej włosów telogenowych niż w normalnych warunkach. Włosy telogenowe nie mają pochwki korzenia, ich opuszka jest maczugowata, zrogowaciała i pozbawiona pigmentu, łodyga zaś prosta. Łysienie telogenowe ma zwykle charakter uogólniony i występuje niemal wyłącznie u kobiet^[3]. Bliznowacenie czy stany zapalne nie występują. Utrata włosów wynosi zwykle mniej niż 50% włosów skóry owłosionej głowy. Fizjologiczne łysienie telogenowe występuje u noworodków. Charakterystyczny dla łysienia telogenowego jest okres utajenia pomiędzy wystąpieniem czynnika sprawczego a klinicznie widocznym wypadaniem włosów i wynosi on od 2. do 5. miesięcy^[4]. Do głównych czynników wywołujących łysienie telogenowe zaliczamy: choroby przebiegające z wysoką gorączką, wstrząs emocjonalny lub pourazowy, zabieg chirurgiczny, stosowanie leków obniżających krzepliwość krwi, złoto, beta-blokery, nagłe ograniczenia dietetyczne, urodzenie dziecka i odstawienie antykoncepcji doustnej, zwłaszcza z dużą dawką estrogenów. Estrogeny sprawiają, że włosy są gęste i mocne, dlate-

go znaczne obniżenie ich stężenia prowadzi do osłabienia kondycji włosów i ich nadmiernego wypadania. Przyczyny łysienia telogenowego przedstawiono w tabeli nr 1.

Należy pamiętać, że nie ma genetycznych uwarunkowań łysienia telogenowego. Fizjologicznie w ciągu dnia może wypaść od 100 do 150 włosów telogenowych, co jest konsekwencją cyklu wzrostowego włosów. Wypadanie włosów trwa zwykle kilka miesięcy, po czym odrastają włosy niezmienione. Tymczasowe łysienie rozwija się, ponieważ długie włosy telogenowe są zastępowane krótszymi, nowymi włosami anagenowymi^[5]. W postawieniu rozpoznania łysienia telogenowego niezwykle istotne są: odpowiednio zebrany wywiad, badanie przedmiotowe oraz uwzględnienie wyników badań dodatkowych. W badaniu podmiotowym ważne jest, by ustalić początek wypadania włosów oraz przeanalizować okres 6 miesięcy przed rozpoczęciem choroby.

Wyróżniamy 5 funkcjonalnych typów łysienia telogenowego^[2]:

1. Natychmiastowe uwalnianie anagenu: powszechna postać łysienia telogenowego występująca po stresie fizjologicznym, w tym po epizodach gorączki. W trakcie gorączki cytokiny inicjują apoptozę keratynocytów mieszków włosowych, poczynając od włosów w fazie katagenu, a następnie także telogenu^[6];
2. Opóźnione uwalnianie anagenu: wypadanie włosów po porodzie (ang. *telogen gravidarum*) – wysoki poziom krążących estrogenów łożyskowych wydłuża fazę anagenu i zapewnia gęste owłosienie w czasie ciąży; spadek poziomu hormonów po porodzie powoduje wejście przeterminowanych włosów anagenowych w fazę katagenu, a następnie wypadnięcie włosów w fazie telogenu^[5];
3. Natychmiastowe uwalnianie telogenu: ten rodzaj wypadania włosów występuje zwykle 2-8 tygodni po rozpoczęciu lecze-

nia miejscowym minoksydylem. To paradoksalne zjawisko występuje, ponieważ przy stymulacji fazy anagenowej następuje uwalnianie włosów egzogennych, które znajdowały się w fazie spoczynku^[7];

4. Opóźnione uwalnianie telogenu: mieszki włosowe pozostają w przedłużonym telogenie, jednak wraz z zakończeniem fazy telogenowej, obserwujemy nasilone wypadanie włosów. Proces ten leży u podstaw różnic umaszczenia u ssaków i prawdopodobnie również sezonowego wypadania włosów u ludzi, które występuje po podróżach z miejsc o małym do miejsc o dużym nasłonecznieniu;
5. Krótka faza anagenu: charakteryzuje się niezdolnością do wzrostu długich włosów z powodu idiopatycznej krótkiej fazy anagenowej. Stan ten skutkuje przewlekającym się łysieniem telogenowym i występuje w dziedzicznej hipotrychozie, dysplazji ektodermalnej oraz jako izolowane zaburzenie u zdrowych dzieci.

Reduktaza rybonukleotydowa wymaga żelaza jako niezbędnego kofaktora w syntezie DNA. Niedobór żelaza prowadzi więc do zmniejszenia proliferacji komórek macierzy, co skutkuje łysieniem telogenowym. Niedobór żelaza bez niedokrwistości obserwuje się w 20% przypadków łysienia telogenowego i objawia się poziomem ferrytyny w surowicy poniżej 20 mg/l. Także zmniejszony poziom hormonów tarczycy hamuje podział komórek, zarówno w naskórku, jak i w przydatkach skórnych. U części pacjentów hamowanie mitozy wywołuje katagen i opóźnia ponowne wejście włosów telogenowych w anagen. Patogeneza wzmożonej utraty włosów w nadczynności tarczycy pozostaje nieznana^[5].

Przewlekłe łysienie telogenowe jest uogólnionym, przewlekłym procesem wypadania włosów, które nie ma ustalonej przyczyny, występuje najczęściej u kobiet w średnim wieku (czwarta i piąta dekada życia) i może trwać

kilka miesięcy, a nawet lat^[3]. Około 30% pacjentów z łysieniem telogenowym zgłasza ból, pieczenie, swędzenie czy klucie w obrębie skóry owłosionej głowy, określane objawem trichodynii.

Diagnostyka łysienia telogenowego

W łysieniu telogenowym test pociągania jest silnie pozytywny. Test polega na chwytaniu 40-60 włosów skóry głowy pomiędzy kciukiem i palcem wskazującym i pociągnięciu w trzech różnych miejscach. Zwykle tą metodą wyciągane są tylko 2-3 włosy, jednak w łysieniu możliwe jest wyciągnięcie ponad 10% włosów, jeśli pacjent nie mył włosów przez ponad 24 godziny^[8]. Odsetek włosów telogenowych w trichogramie przekracza 20-30%^[1-5]. Codzienne liczenie włosów może być uciążliwe, dlatego niekiedy proponuje się test mycia: pacjent myje włosy po 5 dniach w zlewie z odpływem przykrytym gazą, a następnie liczone są włosy, które zatrzymają się na gazie^[2]. Biopsja skóry głowy zwykle nie jest wymagana, choć stanowi najbardziej swoistą metodę diagnostyki łysienia telogenowego. Liczba i gęstość mieszków jest zwykle w normie, ale występuje zwiększony odsetek mieszków włosowych znajdujących się w fazie katagenu lub telogenu. Rozpoznanie łysienia telogenowego stawiane jest, gdy 25% mieszków włosowych znajduje się w fazie telogenowej. Odsetek włosów telogenowych nie powinien być jednak wyższy niż 50%^[9].

Do podstawowych badań laboratoryjnych, które należy wykonać w diagnostyce łysienia telogenowego zaliczamy: morfologię krwi z rozmazem, badanie ogólne moczu, poziom ferrytyny, poziom żelaza, hormonów tarczycy: fT3, fT4 oraz hormonu tyreotropowego (TSH).

Leczenie

Przed włączeniem leczenia należy wyjaśnić pacjentowi patogenezę choroby, przekonać, że włosy w końcu odrosną i że nie wyty-

sieje. Jeśli uda się zdiagnozować przyczynę łysienia, należy jak najszybciej włączyć leczenie celowane, np. leczenie niedoboru żelaza czy niedoczynności tarczycy. Stres jest jednym z głównych czynników powodujących łysienie telogenowe. Doradztwo psychologiczne uważane jest za najlepsze i najbezpieczniejsze leczenie wspomagające^[10].

W postępowaniu terapeutycznym można skupić się na następującym działaniu: hamowanie katagenu, indukcja anagenu w mieszkach telogenowych lub hamowanie wypadania włosa telogenowego^[2]. Obecnie nie ma zatwierdzonych przez Agencję Żywności i Leków (ang. *Food and Drug Administration*, FDA) wysoce skutecznych inhibitorów katagenu czy induktorów anagenu. Minoksydyl, jako lek poprawiający ukrwienie brodawek skórnych i przedłużający fazę anagenową może przyspieszyć odrost włosów. Należy unikać leków, które wywołują katagen, jak beta-bloker, retinoidy, leki przeciwkrzepliwie i przeciw-tarczycowe oraz leczyć zaburzenia endokrynologiczne, które także mogą być przyczyną przedwczesnego wejścia włosów w fazę katagenową, jak hiperprolaktynemia, hiperandrogenizm czy choroby tarczycy. Wprowadzenie zrównoważonej diety może mieć istotne znaczenie dla ograniczenia łysienia telogenowego. Opisywany jest pozytywny wpływ suplementacji żelazem na zmniejszenie wypadania włosów, który kontrolowany jest poprzez poziom ferrytyny w surowicy. Kojarzenie niskiego poziomu ferrytyny w surowicy i wypadania włosów jest jednak przedmiotem dyskusji i kontrowersji od lat, o czym świadczą liczne publikacje^[11-13].

Często zalecane jest doustne podawanie żelatyny, biotyny i preparatów wielowitaminowych^[14]. Na rynku dostępne są produkty o ziołowym składzie, które mają powstrzymać wypadanie włosów, wspomagać ich wzrost oraz wzmacniać włosy i przywracać im wigor i sprężystość (np. produkty Bioxsine). Preparaty te zawierają między innymi: magnez, potas,

cynk, wapń, żelazo, flawonoidy, kwas linolowy, kwas oleinowy, liczne witaminy: A, B1, B5 i B9, a także β -sitosterol, będący naturalnym ekstraktem roślinnym zatrzymującym wypadanie włosów poprzez blokowanie androgenów. Preparaty te poprawiają ukrwienie skóry owłosionej głowy, a dzięki temu odżywiają włosy. Pantenol, czyli prowitamina B5, działa ochronnie, wbudowując się w strukturę włosa, przez co dodaje im objętości i pogrubia je. Część produktów zawiera procyanidyny (występujące m.in. w pestkach winogron i ziarnach kakaowca), które dzięki działaniu antyoksydacyjnemu chronią włosy i skórę głowy oraz przyczyniają się do wydłużenia fazy anagenu^[15]. Arginina, wchodząca w skład wyżej wymienionych produktów, jest naturalnym aminokwasem, który zwiększa syntezę tlenu azotu, tym samym zwiększając dopływ krwi do naczyń krwionośnych i pobudzając mieszki włosowe do wzrostu. Dostępność różnego rodzaju produktów, tj.: szamponów, odżywek, serów, ułatwia pielęgnację i wspomaga leczenie. Odżywki mogą pogrubić włosy, zmniejszać liczbę wypadających podczas czesania włosów, chronić przed rozdławianiem, nadać włosom połysk i poprawić wygląd ogólny. Preparaty dostępne są zwykle dla włosów normalnych, suchych i przetłuszczających się. Produkty cechuje: przyjemny zapach i konsystencja, nie zawierają silikonu, mydła, parabonów, alkoholu. Mogą wobec tego stanowić skuteczną metodę leczenia dla pacjentów w okresie łysienia telogenowego, zarówno wywołanego znaną przyczyną, jak i łysienia przewlekłego. Odpowiednia pielęgnacja i widoczna poprawa stanu włosów może uspokoić pacjenta, dać jej satysfakcję i poczucie zadowolenia, które tym samym zmniejsza poziom stresu wywołanego zwiększoną utratą włosów^[16].

Podsumowanie

Włosy pełnią istotną rolę w tworzeniu własnego wizerunku oraz prawidłowych in-

terakcji społecznych^[17]. Zależność tę dostrzegamy częściej u kobiet: kobiecość, seksualność, atrakcyjność fizyczna, a nawet osobowość związana jest ze stanem włosów. Utrata włosów jest przedmiotem troski niezależnie od płci, jednak kobiety bardziej narażone są na obniżenie jakości życia i ograniczenie kontaktów społecznych w wyniku wyłysienia^[18]. Łysienie telogenowe jest najczęstszą przyczyną łysienia niebliznowaciejącego. Charakteryzuje się gwałtownym początkiem rozlanego wypadania włosów, które zwykle samoogranicza się po około 6 miesiącach. Poza wytłumaczeniem pacjentce istoty choroby, ważne jest zastosowanie odpowiedniej pielęgnacji włosów i leczenia wspomagającego.

Piśmiennictwo:

1. Wolff H.: Choroby włosów [w:] Braun-Falco. Dermatologia, W.H.C.Burgdorf, G.Plewig, H.H.Wolff, M.Landthaler (red.). Wyd. Czelej, Lublin 2017: 1053 - 1082.
2. Malkud S.: Telogen Effluvium: A review. J Clin Diagn Res. 2015; WE01 - WE03.
3. Waisman M., Crounse R.G.: Toxic and physiologic alopecia [w:] Clinical dermatology. D.J. Denis (red.). J.B. Lippincott Company, Philadelphia 1992; 1-7.
4. Brzezińska - Wcisło L.: Łysienie telogenowe [w:] Choroby włosów i skóry owłosionej, Ligia Brzezińska - Wcisło (red.). Termedia Wyd. Medyczne, Poznań 2015: 57 - 61.
5. Sinclair R.: Diffuse hair loss. Int J Dermatol. 1999; 38: 1-18.
6. Trueb R.M.: Hair growth and disorders. Diffuse hair loss. [w:] U. Blume-Peytavi,

- A. Tosti, D.A. Whiting, R. Trueb (red.)
1st edn. Berlin: Springer 2008: 259-272.
7. Wadhwa S.L., Khopkar U., Nischal K.C.: Hair and scalp disorders. [w:] IADVL Text book of dermatology, R.G. Valia, A.R. Valia (red.). 3rd edn. Mumbai: Bhalani Publishing House; 2010: 864-948.
 8. Shrivastava S.B.: Diffuse hair loss in adult female: approach to diagnosis and management. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2009; 75: 20-31.
 9. Hughes E.C., Bhimji S.S.: Telogen Effluvium. StatPearls Publishing; 2019.
 10. Whiting D.A.: Chronic telogen effluvium. Dermatol Clin. 1996; 4: 723-731.
 11. Umbreit J.: Iron deficiency: a concise review. Am J Hematol. 2005; 78: 225-231.
 12. Sinclair R.: There is no clear association between low serum ferritin and chronic diffuse telogen hair loss. Br J Dermatol. 2002; 147(5): 982 - 984.
 13. Kantor J., Kessler L.J., Brooks D.G., Cot-sarelis G.: Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women. J Invest Dermatol. 2003; 121: 985 - 988.
 14. McMichael A.: Approach to office visits for hair loss in women. Cutis. 2011; 87: 8-9.
 15. Sinkiewicz W.: Czerwone wino, procyanidy, resweratrol i długowieczność. Kardiologia po Dyplomie 2010; 9 (8): 95-98.
 16. Opis produktów Bioxsine.
 17. Hunt N., McHale S.: The psychological impact of alopecia. BMJ. 2005; 331: 951-953.
 18. Dinh Q.Q., Sinclair R.: Female pattern hair loss: current treatment concepts. Clin Interv Aging. 2007; 2: 189-199.

TrichoLAB

trichoskopia | badanie włosów

Rozszerz ofertę swojego gabinetu o badanie trichoskopowe.

www.tricholab.eu



INNOWACYJNA
GOSPODARKA
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI FUNDUSZ
ROZWOJU REGIONALNEGO



DOTACJE NA INNOWACJE - INWESTUJEMY W WASZĄ PRZYSZŁOŚĆ
Projekt jest współfinansowany ze środków Unii Europejskiej
w ramach Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego.

lek. Katarzyna Nowacka^{1,2}

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

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

²Dermatoestetica Clinica Profesor B.W. Zegarscy w Bydgoszczy

Współczesna rola glikokortykosteroidów w leczeniu stanów zapalnych skóry

Glikokortykosteroidy (GKS) stosowane miejscowo należą do jednych z najstarszych oraz najczęstszych metod leczenia wykorzystywanych w dermatologii. Preparaty kortykosteroidowe znane są od 1951 r., od kiedy zsyntetyzowano hormony kory nadnerczy. Istnieje wiele dostępnych steroidów do stosowania miejscowego, które różnią się siłą działania oraz rodzajem podłoża. Skuteczność leczenia kortykosteroidami miejscowymi zależy od odpowiedniego doboru preparatu w tym siły jego działania, częstotliwości stosowania, czasu trwania leczenia oraz określenia działań niepożądanych^[1].

Chociaż stosowanie miejscowych steroidów jest powszechne, dowody ich skuteczności istnieją tylko w przypadku wybranych schorzeń (Tab. 1), jak atopowe zapalenie skóry, łuszczyca, bielactwo, egzema, stulejka, ostre odczyny popromienne i liszaj twardzinowy. Istnieją doniesienia o ograniczeniach do stosowania w przypadku melasmy, przewlekłej porfirydermy idiopatycznej i łysienia plackowatego^[2-3].

Preparaty glikokortykosteroidów wykazują głównie właściwości przeciwzapalne i immunosupresyjne. Główny efekt przeciwzapalny powodowany jest poprzez:

- skurcz naczyń krwionośnych w wyniku zmniejszenia ich przepuszczalności,
- indukcję syntezy lipokortyny,
- zahamowanie syntezy cytokin prozapalnych,
- zwiększenie aktywności endonukleaz i obojętnej endopeptydazy,

- zahamowanie migracji makrofagów,
- zahamowanie proliferacji limfocytów T i B,
- regulację funkcji eozynofili, zaburzenie funkcji komórek Langerhansa przez hamowanie cytokin niezbędnych do ich prawidłowego działania oraz zmniejszenie aktywności fibroblastów,
- efekt antyproliferacyjny wynikający z hamowania przez nie syntezy DNA i kolagenu,
- efekt immunosupresyjny wynikający z hamowania proliferacji limfocytów T, B, komórek Langerhansa i mastocytów^[1].

Według obecnych doniesień dostępne są 2 klasyfikacje miejscowych kortykosteroidów, zależne od siły działania:

1. Klasyfikacja amerykańska (Tab. 2),
2. Klasyfikacja europejska (Tab. 3).

Tab. 1. Jednostki chorobowe, które można leczyć preparatami kortykosteroidów miejscowych.

Grupy steroidów I-III (dużej mocy)	Grupy steroidów IV-V (średniej mocy)	Grupy steroidów VI-VII (małej mocy)
• Alopecia areata, • Atopowe zapalenie skóry (oporne), • Toczeń tarczowy, • Wyprysk hiperkeratotyczny, • Liszaj płaski, • Liszaj twardzinowy (skóra), • Lichen simplex chronicus, • Egzema, • Łuszczyca, • Wyprysk dłoni.	• Atopowe zapalenie skóry, • Liszaj twardzinowy (srom), • Egzema, • Łojotokowe zapalenie skóry, • Ciężkie zapalenie skóry.	• Pieluszkowe zapalenie skóry, • Zapalenie skóry (powieki), • Zapalenie skóry (twarz).

Dawkowanie miejscowych preparatów glikokortykosterydowych

W przypadku większości preparatów glikokortykosterydowych, zaleca się stosowanie raz-dwa razy dziennie. Warto podkreślić, że częste używanie GKS nie zapewnia lepszych wyników^[7]. Steroidy o bardzo dużej sile działania nie powinny być stosowane dłużej niż przez trzy tygodnie. W sytuacji, kiedy wymagany jest dłuższy czas, należy stopniowo ograniczać preparat steroidowy oraz leczenie należy

wznowić po okresie bez steroidów, wynoszącym co najmniej tydzień. Ten przerywany harmonogram może być powtarzany w sposób ciągły lub do momentu ustąpienia zmian chorobowych. Efekty uboczne są rzadkie, gdy steroidy o małej lub dużej sile działania są stosowane przez trzy miesiące lub krócej, z ominięciem skóry gładkiej twarzy i szyi. Ostrożność należy zachować ze stosowaniem sterydu za pomocą metody okluzji^[7].

Ilość steroidu, którą pacjent powinien zastosować dla określonego obszaru, można

Tab. 2. Klasyfikacja amerykańska glikokortykosteroidów stosowanych miejscowo^[1,6].

Grupa	Nazwa glikokortykosteroidów miejscowych
Grupa I (najsilniejsze)	• propionian klobetazolu (krem, maść, płyn 0,05%), • dipropionian betametazonu (maść 0,05%).
Grupa II (duża siła działania)	• furoinian mometazonu (maść 0,1%), • dipropionian betametazonu (maść 0,05%).
Grupa III (duża siła działania)	• dipropionian betametazonu (krem 0,05%), • walerianian betametazonu (maść 0,1%), • propionian flutykazonu (maść 0,005%).
Grupa IV (średnia siła działania)	• furoinian mometazonu (krem, płyn 0,1%), • acetonid fluocynolonu (maść 0,025%), • walerianian hydrokortyzonu (maść 0,2%).
Grupa V (średnia siła działania)	• propionian flutykazonu (krem 0,05%), • acetonid fluocynolonu (krem 0,025%), • walerianian betametazonu (krem 0,1%), • walerianian hydrokortyzonu (krem 0,2%), • maślan hydrokortyzonu (krem, maść, roztwór, emulsja, lotion 0,1%), • piwalan flumetazonu (maść 0,02%).
Grupa VI (mała siła działania)	• acetonid fluocynolonu (olejek, roztwór, szampon 0,01%), • piwalan flumetazonu (krem 0,02%, dostępny tylko w preparatach złożonych), • dezonid (krem 0,1%).

Tab. 3. Klasyfikacja europejska glikokortykosteroidów stosowanych miejscowo^[1,6].

Grupa	Nazwa glikokortykosteroidów miejscowych
IV. Bardzo silne	• propionian klobetazolu 0,05%, • acetonid fluocinolonu 0,2%, • halcyonid 0,1%.
III. Silne	• pirośluzan mometazonu 0,1%, • dipropionian betametazonu 0,05%, • acetonid triamcinolonu 0,1%, • acetonid fluocinolonu 0,1%, • amcynonid 0,1%, • benzoesan betametazonu 0,25%, • budezonid 0,025%, • dezonid 0,05%, • propronian flutikazonu 0,05%, • walerianian betametazonu 0,1 i 0,05%.
II. Średnio silne	• benzoesan betametazonu 0,025%, • dipropionian betametazonu 0,05%, • piwalan flumetazonu 0,02%, • walerianian betametazonu 0,025%, • acetonid triamcinolonu 0,04%.
I. Słabe	• hydrokortyzon 0,5 i 1,0%, • octan hydrokortyzonu 1,0%, • deksametazon 0,1-0,2%, • metyloprednizolon 0,25%, • acetonid fluocinolonu 0,0025%.

określić za pomocą jednostki opuszki palca tzw. *finger tip unit* (FTU). W tabeli 4. przedstawiono liczbę FTU potrzebną do pokrycia obszaru wielkości dłoni (tj. powierzchnia jednej strony ręki) skóry wymaga 0,5 jednostki FTU lub 0,25 g steroidu. Ilość preparatu powinna być dawkowana ostrożnie, ponieważ zbyt mała ilość może prowadzić do braku reakcji, natomiast za duża ilość może nieść ryzyko powikłań^[8].

Preparaty steroidowe są dostępne na rynku w formie kremu, maści i lotionu. Według Ayres i wsp. to właśnie rodzaj podłoża decyduje o dostarczaniu leku. Preparaty w formie maści preferowane są na ogniska hiperkeratotyczne, z tendencją do lichenifikacji. Z kolei kremy słabiej przenikają przez skórę i są zalecane w przypadkach aktywnego stanu zapalnego skóry, z tendencją do wysiłku. Lotiony i roztwory działają powierzchownie i znalazły zastosowanie na okolice skóry owłosionej^[1].

Biodostępność oraz wchłanianie się preparatów steroidowych zależy przede wszystkim od grubości i stopnia nawilżenia naskórka. Największe wchłanianie leku odnotowano w okolicach genitalnych, fałdach skórnych, okolicy powiek i twarzy. Najmniejszą biodostępność obserwuje się na skórze gładkiej grzbietów rąk i stóp, powierzchni dłoniowej rąk oraz podeszew stóp^[1].

Stosowanie miejscowych kortykosteroidów może powodować działania niepożądane. Aby zmniejszyć ryzyko, każdy steroid powinien być stosowany przez jak najkrótszy możliwy czas. Preparaty steroidowe powinny być stosowane zawsze pod kontrolą lekarską, a pacjent powinien stosować się do przedstawionych zaleceń lekarskich, celem zmniejszenia powstawania działań niepożądanych.

Wszystkie miejscowe steroidy mogą wywoływać atrofię skóry, im mocniejsza substancja, dodatkowa okluzja, cieńsza

Tab. 4. Ilość maści użyta na bazie jednostki opuszki palca FTU^[8].

Powierzchnia ciała	Liczba jednostek opuszki palca (FTU) na aplikację	Ilość maści wymagana do jednego zastosowania (g)	Masa maści wymagana dla dorosłego mężczyzny do leczenia dwa razy dziennie przez jeden tydzień (g)
Twarz i szyja	2,5	1,25	17,5
Tułów	7	3,5	49
Jedno ramię	3	1,5	21
Jedna ręka	0,5	0,25	3,5
Jedna kończyna dolna	6	3	42
Jedna stopa	2	1	14

1 FTU (1 jednostka opuszki palca) - średnio 0,5 g.

skóra i starszy wiek pacjenta, tym większe ryzyko powikłań. Szczególnie wrażliwa jest okolica twarzy oraz grzbietu dłoni. Jednoczesne stosowanie miejscowej tretinoiny (Retin-A) 0,1% może zmniejszyć częstość występowania atrofii skóry z powodu przewlekłego stosowania steroidów. Miejscowe glikokortykosteroidy są klasyfikowane przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków jako leki kategorii C. Nie jest do końca jasne czy miejscowe steroidy przenikają do mleka kobiecego, dlatego powinny być stosowane z ostrożnością przez matki karmiące, bezpośrednio po karmieniu, a nie przed. W przypadku dzieci preparaty GKS często wymagają krótszego czasu trwania leczenia oraz preparatu sterydowego o niższej sile działania.

Najbardziej rozpowszechnionym steroidem jednoskładnikowym stosowanym w dermatologii jest mometazon. To syntetyczny fluorowany glikokortykosteroid, do stosowania miejscowego o silnym działaniu, grupa III (forma maści), grupa II (forma kremu) według klasyfikacji europejskiej, natomiast według klasyfikacji amerykańskiej preparat znajduje się w grupie IV w formie maści oraz grupie II w formie kremu. Lek ma działanie przeciwzapalne, przeciwświądowe i immunosupresyjne. Wskazanie do stosowania to leczenie objawowe zapalnych cho-

rób skóry, odpowiadających na miejscowe leczenie glikokortykosteroidami, takich jak atopowe zapalenie skóry i łuszczyca, z wyłączeniem rozległej łuszczycy zwykłej. Preparat w formie maści zaleca się na zmiany suche, łuszczące i spękań. Po uzyskaniu poprawy zwykle zaleca się stosowanie kortykosteroidów o słabszym działaniu. Na skórę twarzy nie powinno stosować się dłużej niż 5 dni. Dawkowanie obu postaci preparatu powinno odbywać się raz na dobę u dorosłych i dzieci powyżej 2. roku życia nakładając cienką warstwę kremu na zmienione chorobowo miejsca na skórze, następnie stopniowo zmniejszać częstość stosowania. W przypadku poprawy klinicznej często zaleca się stosowanie kortykosteroidu o słabszym działaniu. Podobnie jak w przypadku innych preparatów kortykosteroidowych, nie należy stosować mometazonu przez długi czas (>3 tyg.) lub na duże powierzchnie skóry (>20% pc.). U dzieci można leczyć maksymalnie 10% pc.^[9-12,17]. Badania przeprowadzone przez Kim i wsp. dowiodły, że pacjenci stosujący pirośluzan mometazonu w emulsji (74,8%) wykazały lepsze wyniki ($p < 0,05$) niż ci, którzy stosowali aceponian metyloprednizolonu (47,8%). Wskaźnik poprawy TEWL był wyższy w grupie, która stosowała pirośluzan mometazonu niż w grupie aceponianu metyloprednizolonu, poprawa

Tab. 5. Rekomendacje dotyczące glikokortykosteroidów stosowanych miejscowo dla lekarzy praktyków.^[13,14,15]

Zalecenie kliniczne:

1. Miejscowe sterydy można z powodzeniem stosować w leczeniu łuszczycy, bielactwa nabytego, liszaju twardzinowego, atopowego zapalenia skóry, wyprysku i ostrego zapalenia skóry.
2. Miejscowe sterydy o bardzo dużej sile działania nie powinny być stosowane w sposób ciągły dłużej niż przez trzy tygodnie.
3. Aby uniknąć działań niepożądanych sterydy miejscowe o niskiej do wysokiej siły działania, nie powinny być stosowane w sposób ciągły dłużej niż trzy miesiące.
4. Należy unikać łączenia miejscowych sterydów i leków przeciwgrzybiczych, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia zakażeń grzybiczych.

VAS była również lepsza w grupie stosującej pirośluzan mometazonu. Furoinian mometazonu ma lepszą skuteczność terapeutyczną, jak również mniej upośledza funkcjonowanie bariery skórnej niż aceponian metylo-prednizolonu^[19].

W przypadku AZS z wtórną infekcją bakteryjną stosuje się steroidowe preparaty składające się z połączenia miejscowego glikokortykosteroidu oraz antybiotyku.

Do najbardziej popularnych preparatów tej grupy należy połączenie przeciwzapalnego i przeciwświądowego działania betametazonu z silnym miejscowym przeciwbakteryjnym działaniem kwasu fusydynowego. Preparat wykorzystywany jest w leczeniu chorób skóry, takich jak atopowe zapalenie skóry z towarzyszącym nadkażeniem. Dodatkowo leczy stany zapalne skóry, w tym wyprysk alergiczny i toksyczny, powikłany zakażeniami drobnoustrojami wrażliwymi na kwas fusydynowy. Preparat powinien być aplikowany cienką warstwą kremu 2 lub 3 razy na dobę, nie dłużej niż przez 14 dni^[16]. Według Girolomoni G. i wsp. kwas fusydowy jest antybiotykiem stosowanym miejscowo na skórę, który jest bardzo aktywny przeciwko *S. aureus*, w tym szczepom opornym na metycylinę i innym bakteriom Gram-dodatnim. Wskaźniki oporności na kwas fu-

sydowy są stabilnie niskie. Preparat kwasu fusydynowego i betametazonu w kremie wzbogaconym w lipidy (krem lipidowy), jest w stanie zapewnić skuteczne działanie przeciwbakteryjne i przeciwzapalne w połączeniu z silnym efektem emolientu i nawilżenia. Preparat ten może być szczególnie przydatny u pacjentów z wypryskiem atopowym^[18].

Podsumowanie

Podsumowując, stosowanie miejscowych preparatów kortykosteroidowych powinno być dobierane indywidualnie oraz spersonalizowane dla każdego pacjenta. Najważniejszym aspektem dla każdego lekarza jest przestrzeganie najnowszych rekomendacji (Tab. 5). Pomiędzy wieloma doniesieniami naukowymi, licznych publikacji o sterydoterapii temat ten pozostaje ciągle otwarty. W wielu schorzeniach dermatologicznych terapia ta jest niezbędna i mądrze stosowana przynosi znaczne korzyści.

Piśmiennictwo:

1. Andrzej Kaszuba, Marta Pastuszka, Aleksandra Kaszuba. Miejscowe glikokortykosteroidy w leczeniu chorób skóry – za-

- lecanie standardy postępowania. Po dyplomie, Tom 3, Nr 5 (2009).
2. Am Fam Physician. 2009;79(2):135-140. Copyright© 2009 American Academy of Family Physicians.
 3. Lepe V, Moncada B, Castanedo-Cazares JP, Torres-Alvarez MB, Ortiz CA, Torres-Rubalcava AB. A double-blind randomized trial of 0.1% tacrolimus vs. 0.05% clobetasol for the treatment of childhood vitiligo. Arch Dermatol. 2003;139(5):581-585.
 4. Handa S, Pandhi R, Kaur I. Vitiligo: a retrospective comparative analysis of treatment modalities in 500 patients. J Dermatol. 2001;28(9):461-466.
 5. Renaud-Vilmer C, Cavellier-Balloy B, Porcher R, Dubertret L. Vulvar lichen sclerosus: effect of long-term topical application of a potent steroid on the course of the disease. Arch Dermatol. 2004;140(6):709-712.
 6. Choosing Topical Corticosteroids.
 7. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, et al. Guidelines of care for the use of topical glucocorticosteroids. J Am Acad Dermatol. 1996; 35(4):615-619.
 8. Long CC, Finaly AY. The nger-tip unit – a new practical measure. Clin Exp Dermatol. 1991;16(6):444-447.
 9. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. J Am Acad Dermatol. 2006;54(1):1-15.
 10. McMichael AJ, Griffiths CE, Talwar HS, et al. Concurrent application of tretinoin (retinoic acid) partially protects against corticosteroid-induced epidermal atrophy. Br J Dermatol. 1996;135(1):60-64.
 11. McMichael AJ, Griffiths CE, Talwar HS, et al. Concurrent application of tretinoin (retinoic acid) partially protects against corticosteroid-induced epidermal atrophy. Br J Dermatol. 1996;135(1):60-64.
 12. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. J Am Acad Dermatol. 2006;54(1):5.
 13. Marsland AM, Chalmers RJ, Hollis S, Leonard-Bee J, Griffiths CE. Interventions for chronic palmoplantar pustulosis. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(1):CD001433.
 14. Lepe V, Moncada B, Castanedo-Cazares JP, Torres-Alvarez MB, Ortiz CA, Torres-Rubalcava AB. A double-blind randomized trial of 0.1% tacrolimus vs. 0.05% clobetasol for the treatment of childhood vitiligo. Arch Dermatol. 2003;139(5):581-585.
 15. Geraci AC, Crane JS, Cunha BA. Topical steroids: dosing forms and general considerations. Hosp Pharm. 1991;26:699-719.
 16. Charakterystyka produktu leczniczego Fucibet lipid.
 17. Charakterystyka produktu leczniczego Ovixan.
 18. Girolomoni G, Mattina R, Manfredini S, Vertuani S, Fabrizi G. Fusidic acid betamethasone lipid cream. Int J Clin Pract. 2016 May;70 Suppl 184:4-13.
 19. Kim DH, Lee HJ, Park CW, Kim KH, Lee KH, Ro BI, Cho SH. The Clinical Efficacy of Mometasone Furoate in Multi-Lamellar Emulsion for Eczema: A Double-blind Crossover Study. Ann Dermatol. 2013 Feb;25(1):17-22.

Custom Pack – nowa jakość i bezpieczeństwo w zabiegach preparatami Restylane

16 maja 2019 r. w Restauracji Słony w Warszawie odbyło się śniadanie branżowe zorganizowane przez firmę Galderma. Spotkanie dotyczyło tematu Custom Packów – nowej jakości i bezpieczeństwa w zabiegach preparatami Restylane.

Najnowsze badania przeprowadzone w czerwcu 2018 r. przez Agencję Badań Rynku i Opinii BCMM na zlecenie Galderma Polska wykazują, że ponad milion Polaków rozważa wykonanie zabiegu medycyny estetycznej z wykorzystaniem kwasu hialuronowego w roku 2019. Te same badania wykazały, że z jednej strony 97% osób deklaruje, iż wykonuje zabiegi w profesjonalnym gabinecie, ale aż 43% z nich taki zabieg wykonało u kosmetyczki czy też kosmetyologa. Niestety często o takim, a nie in-

nym wyborze, decyduje jakość obsługi pacjenta oraz używane do zabiegu preparaty, a nie doświadczenie i kompetencje osób je wykonujących. Wraz ze wzrostem liczby wykonywanych zabiegów, rośnie też skala powikłań. Dla ponad 30% badanych niepewność co do jakości wykonywanych usług oraz możliwe powikłania medyczne stanowią poważną barierę przed wykonaniem zabiegu.

Jako firma farmaceutyczna kładziemy duży nacisk na edukację zarówno leka-



Ryc. 1. Robert Bitner – Dyrektor generalny Galderma Polska.



Ryc. 2. Dr Piotr Szelewski PTMEiA.

rzy, jak i pacjentów. Z badań przeprowadzonych na nasze zlecenie wynika, że dzięki tego typu działaniom przyczyniamy się do podnoszenia standardów medycznych w trakcie wykonywania zabiegu przez lekarza. Jednocześnie mamy świadomość, że oczekiwania pacjentów związane z jakością zabiegów medycyny estetycznej wzrastają. Tworząc nowy produkt, jakim jest Custom Pack, wspieramy dobre praktyki w gabinetach medycyny estetycznej i podnosimy świadomość społeczną – mówi Robert Bitner, Dyrektor Generalny Galderma Polska.

Custom Pack to zestaw składający się z dwóch pakietów: dla pacjenta oraz dla lekarza. W skład pakietu dla pacjenta wchodzi: czepek ochronny na włosy, izolujący je od pola zabiegowego, oraz obłożenie odzieży zabezpieczające pole pracy lekarza specjalisty. Pakiet lekarza stanowią: jednorazowy fartuch, jałowa chusta do wyłożenia stolika lub blatu zabiegowego, dwie pary rękawic, jałowe kompresy oraz gaziki do dezynfekcji.

Zestaw wyrobów medycznych Custom Pack, został zgłoszony do Urzędu

Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Prawidłowe przygotowanie pola zabiegowego jest niezbędną procedurą zapewniającą bezpieczeństwo, gdyż niweluje ryzyko przedostania się bakterii do wnętrza skóry. Tym bardziej cieszy fakt, że firmy farmaceutyczne dostrzegają zapotrzebowanie na produkty związane z aseptyką zabiegu. Galderma, wychodząc naprzeciw oczekiwaniom lekarzy, oferuje gotowy zestaw w postaci Custom Packa. Lekarz, który z niego korzysta, przede wszystkim minimalizuje ryzyko wystąpienia powikłań. Niemniejszą rolę stanowi też wygoda pracy lekarza, który korzystając z gotowego zestawu produktów, nie martwi się o skompletowanie jego poszczególnych elementów – mówi Krzysztof Widerkiewicz, lekarz medycyny estetycznej, trener Restylane.

Magdalena Korwin, specjalizująca się w leczeniu chorób oczu i lekarz medycyny estetycznej, podkreśla, że w jej pracy najważniejsze jest bezpieczeństwo



Ryc. 3. Lek. Magdalena Korwin, lek. Krzysztof Widerkiewicz, Aneta Zwolińska – Head of Marketing Galderma.

pacjenta podczas zabiegu. Zaznacza także, że dedykowany zestaw sterylnych materiałów okołozabiegowych od ponad 15 lat jest standardem w medycynie. Oczywiście jego zawartość jest inna, w zależności od obszaru medycyny, w którym jest stosowany.

Jako okulista specjalizujący się w zabiegach chirurgicznych, nie wyobrażam sobie zabiegu bez wcześniej przygotowanego, sterylnego Custom Packa. Zawsze zwracam szczególną uwagę na ja-

kość i jałowość akcesoriów. Korzystając z zestawu Custom Pack w gabinecie medycyny estetycznej można uzyskać podobny poziom jakości i higieny zabiegu, jak ten obowiązujący na sali operacyjnej – dodaje lek. Magdalena Korwin.

Wprowadzeniu zestawów Custom Pack, towarzyszyć będzie kampania informacyjna dla lekarzy prowadzona przez przedstawicieli Galderma Polska na temat oferty Custom Pack dla naszych klientów.



Ryc. 4. Lek. Krzysztof Widerkiewicz, Aneta Zwolińska – Head of Marketing Galderma, prof. Andrzej Ignaciuk, prezes PTMEiAA.



Ryc. 5. Aneta Zwolińska – Head of Marketing Galderma, lek. Krzysztof Widerkiewicz, lek. Magdalena Pastuszek-Gabinowska, Krzysztof Ulan – przedstawiciel medyczny Galderma.



dr n. med. Elżbieta Podgórska

Elesthetic Clinic w Warszawie

Źródło zdrowia i piękna zamknięte w liposomach – witamina C

Kondycja skóry, a tym samym jej wygląd, jest odzwierciedleniem ogólnego stanu zdrowia organizmu. Jest również elementem wpływającym na postrzeganie atrakcyjności naszej osoby w ujęciu całościowym. Na stały czas, w których synonimem sukcesu stał się również wygląd, dobra kondycja, ogólnie – zdrowie. Powszechne dążenie do jak najdłuższego zachowania zdrowego i młodego wyglądu skłania do poszukiwania składników, które korzystnie wpływają na kondycję skóry oraz opóźniają proces jej starzenia.

Jednym z czynników, które uszkadzają naszą skórę właściwą, jest stres oksydacyjny^[1]. To stan zakłóconej równowagi w organizmie między wytwarzaniem wolnych rodników a antyoksydantami (przeciwutleniaczami), które chronią przed niekorzystnym działaniem tych pierwszych. Działanie wolnych rodników może zakłócać naturalne procesy regeneracyjne i odtwórcze oraz wpływać na metabolizm i funkcjonowanie komórek oraz struktur lipidowych i białkowych. Efektem ich działania na skórę może być zmniejszenie jej elastyczności, sprężystości oraz osłabienie mechanizmów obronnych, co z kolei przyspiesza procesy starzenia^[1]. Wśród przyczyn stresu oksydacyjnego dla skóry wyróżnia się m.in.: nadmierną ekspozycję na promienie UV, używki (np. papierosy, alkohol), długotrwałe stosowanie niektórych leków, brak zrównoważonej, prawidłowej diety, stres psychiczny^[2-4].

W celu poprawy kondycji naszej skóry, przyjmujemy coraz więcej suplementów diety, witamin i mikroelementów. Specjalista medycy-

ny przeciwstarzeniowej, doświadczony lekarz medycyny estetycznej, który holistycznie podchodzi do problemów pacjenta, jest w stanie zalecić odpowiednią, dobraną indywidualnie suplementację. Niezbędne są do tego: zebranie wywiadu, dokładne zbadanie pacjenta, analiza wyników badań dodatkowych. Organizm ludzki nie potrafi sam syntetyzować witaminy C, która musi być dostarczana wraz z pożywieniem. Jej rola jest znana od dawna, chociaż nieustannie odkrywamy nowe efekty działania w utrzymaniu zdrowia organizmu czy poprawie urody.

Witamina C pomaga w ochronie komórek przed stresem oksydacyjnym; dzięki zdolności do oddawania elektronów i neutralizowania wolnych rodników, działa antyoksydacyjnie. Wewnątrzkomórkowy i zewnątrzkomórkowy stres oksydacyjny, inicjowany przez wolne rodniki, jest jedną z przyczyn starzenia skóry, manifestującego się jej wiotkością, utratą elastyczności i sprężystości, formowaniem zmarszczek.

Czynnikiem indukującym powstawanie wolnych rodników w skórze jest promieniowanie ultrafioletowe, głównie UVB, stąd wszystkie związki o działaniu antyoksydacyjnym, neutralizujące wolne rodniki w skórze, wspomagają zapobieganie procesowi starzenia indukowanego UVB, określanego jako fotostarzenie^[1].

Witamina C stymuluje również produkcję kolagenu niezbędnego do prawidłowego funkcjonowania: naczyń krwionośnych, kości, chrząstki, dziąseł, skóry, zębów. Włókna kolagenowe tworzą uporządkowaną sieć przestrzenną, dzięki czemu stanowią rodzaj rusztowania dla organów, tkanek, naczyń krwionośnych – także dla skóry^[1, 5-6]. Witamina C bierze udział w syntezie kolagenu typu I i III. Około 40% całego kolagenu organizmu znajduje się w skórze, gdzie stanowi blisko 70% suchej masy skóry. Witamina C jest niezbędna w procesie tworzenia kolagenu – uczestniczy w procesie hydroksylacji proliny i lizyny^[1]. Optymalna zawartość kolagenu przywraca prawidłową gęstość i elastyczność skóry, co skutkuje spłyceniem drobnych zmarszczek powierzchniowych. Ważną cechą kolagenu jest zdolność wiązania wody. Dzięki odpowiedniemu nawodnieniu, włókna białkowe skóry właściwej zachowują swoją prawidłową strukturę i właściwości, czyniąc skórę bardziej napiętą i sprężystą. Wysoka zawartość wody w naskórku i skórze właściwej są kluczem do ich prawidłowego funkcjonowania, ponieważ większość reakcji biochemicznych zachodzi w środowisku wodnym^[1].

Witamina C działa także wspomagająco na zahamowanie degradacji kolagenu potrzebnego do prawidłowego funkcjonowania skóry poprzez zmniejszenie syntezy enzymów z grupy metaloproteinaz, m.in. kolagenazy^[9].

Witamina C stymuluje syntezę ceramidów, sfingolipidów występujących w warstwie rógowej naskórka, odpowiedzialnych za utrzymanie prawidłowego nawilżenia skóry^[10]. Pośrednio więc witamina C bierze udział w odnowie bariery naskórkowej i chroni skórę przed niewystarczającym nawilżeniem oraz nieprawidłowym złuszczeniem. Odpowiedni skład ceramidów w skórze zapewnia jej jędrność i spowalnia procesy starzenia^[1, 10].

Witamina C, dzięki wspomaganiu prawidłowej produkcji kolagenu, normalizuje produkcję melaniny, której nadmiar może doprowadzić do powstawania przebarwień^[6]. Jest więc pomocna w zewnętrznej ochronie skóry przed stresem oksydacyjnym, np. w okresie nadmiernej ekspozycji na promieniowanie słoneczne.

Witamina C pełni ważną rolę w regulacji prawidłowej, fizycznej produkcji łoju, utlenianiu sebum, utrzymaniu odpowiedniego pH skóry, co ogranicza pojawianie się zmian zapalnych, wykwitów, przebarwień.

O naskórek możemy dbać stosując m.in. preparaty zewnętrzne, takie jak: kremy, emulsje, serum, warto jednak pamiętać o tym, że zarówno naskórek, jak i skóra właściwa, są wydajnie odżywiane przez naczynia krwionośne i po-



dr n. med. Elżbieta Podgórska

Członek Stowarzyszenia Lekarzy Dermatologów Estetycznych, Polskiego Towarzystwa Medycyny Przeciwstarzeniowej, Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości i Zaburzeń Przemiany Materii.

Wykładowca i uznany Trener w Podyplomowej Szkole Medycyny Anti-Aging przy Stowarzyszeniu Lekarzy Dermatologów Estetycznych.

chodzącą z nich limfę. Doustne stosowanie witaminy C zwiększa elastyczność i uszczelnia ściany naczyń.

Jednym z najbardziej wydajnych sposobów transportu substancji w organizmie jest transport za pomocą liposomów. Liposomy to nośniki zbudowane z fosfolipidów. Są one jednorodne pod względem wielkości, wykazują podobieństwo do błon komórkowych w organizmie ludzkim, dzięki czemu są biogodne i biodegradowalne oraz nietoksyczne. Liposomalna forma witaminy C wykazuje lepszą biodostępność i może być lepiej przyswajana oraz wykorzystywana przez organizm niż witamina C w formie tradycyjnej*.

Na rynku polskim i międzynarodowym dostępny jest produkt w opatentowanej technologii liposomalnej**. Zastosowanie technologii liposomalnej pozwala na: długotrwałe i stabilne zamknięcie witaminy C w liposomach, dostarczenie witaminy C do miejsca docelowego w niezmiennionej formie i łatwą penetrację do konkretnych tkanek i narządów, zwiększoną biodostępność witaminy C, dwukrotne wydłużenie czasu trwania witaminy C w krwiobiegu^[1] oraz uzyskanie 70% wyższego stężenia witaminy C we krwi^[1].

Suplementację witaminą C, także w postaci liposomalnej, warto rozważyć:

- U osób powyżej 26. roku życia, kiedy dochodzi do fizjologicznego spadku procesu produkcji kolagenu, objawiającego się utratą gęstości i elastyczności skóry, co może nasilać się wraz z wiekiem. Jest ona również niezbędna u kobiet w okresie menopauzy, kiedy naturalny spadek poziomu estrogenów w organizmie może być jednym z czynników wpływających na zaburzenia syntezy kolagenu oraz zmianę jego właściwości. Dochodzi wówczas do wzrostu aktywności enzymów rozkładających kolagen^[6, 7, 8].
- Zwłaszcza wiosną i latem, w okresie nadmiernej ekspozycji na promienie słoneczne, która może prowadzić, m.in. do

przebarwień skóry czy fotostarzenia.

- Po zabiegach *anti-aging* (m.in. zabiegi stymulacyjne i regeneracyjne – mezoterapia, RF, laseroterapia, stosowanie wypełniaczy na bazie kwasu hialuronowego i innych naturalnych biostymulatorów).

Stosując liposomalną witaminę C u pacjentów po zabiegach z zakresu regeneracyjnej medycyny estetycznej i przeciwstarzeniowej, jak również po zabiegach bardziej inwazyjnych, także chirurgicznych, obserwuję, że przyspiesza ona tempo gojenia się tkanek oraz zapewnia szybką odbudowę skóry.

*www.liposhell.pl/badania

**Zgłoszenie międzynarodowe nr: PCT/EP2018/057400. Więcej informacji na temat opatentowanej technologii na www.liposhell.pl

Piśmiennictwo:

1. Pawlaczek M., Korzeniowska K., Rokowska-Waluch A.: Witamina C i skóra, *Farmacja Współczesna* 2012;5:174-178.
2. Birben E., Sahiner U.M., Sackesen C., Erzurum S., Kalayci O.: Oxidative stress and antioxidant defense; *World Allergy Organization Journal* 2012; 5:9-19.
3. Pham-Huy L., He H., Pham-Huy Ch.: Free radicals, antioxidants in disease and health; *International Journal of Biomedical Science* 2008; 4 (2):89-96.
4. Rahal A., Kumar A., Singh V., Yadav B., Tiwari R., Chakraborty S., Dhama K.: Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: the interplay; *BioMedResearch International* 2014; Article ID 761264; 1-19.
5. Trznadel-Budżko E., Kaczorowska A. Rola witaminy C w dermatologii. *Aesthetica* 2006;1:58-9.
6. Juliet M. Pullar et al; The Roles of Vitamin C in Skin Health; *Nutrients*. 2017 Aug; 9(8): 866. Published online 2017 Aug 12. doi:10.3390/nu9080866.
7. Kwak JY et al; Ascorbyl coumarates as multifunctional cosmeceutical agents that inhibit melanogenesis and enhance collagen synthesis; *Arch Dermatol Res*. 015 Sep;307(7):635-43. doi:10.1007/s00403-015-1583-x. Epub 2015 Jun 16.
8. Morag M., Burza A.: Budowa, właściwości i funkcje kolagenu oraz elastyny w skórze, *Structure, Properties and Functions of Elastin and Collagen in the Skin; Journal of Health Study and Medicine*, 2017, nr 2, ss 77-100.
9. Al-Niimi F., Yi Zhen Chiang: Topical VitaminC and the skin: Mechanisms of Action and Clinical Applications; *J.Clin Aesthet Dermatol* 2017 Jul; 10 (7): 14-17.
10. Kim J, Yun H, Cho Y. Analysis of ceramide metabolites in differentiating epidermal keratinocytes treated with calcium or vitamin C. *Nutr Res Pract* 2011;5:396-403.
11. Łukawski M., et.al.; Pharmacological and pharmacokinetic studies of oral liposomal Vitamin C formulated with LipoShell® technology compared to the free form; *British Journal of Nutrition*, 2018, 8, 1-26.

Materiał powstał przy współpracy z firmą Lipid Systems producentem liposomalnej witaminy C w opatentowanej technologii LIPOSHELL®.

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

Analiza porównawcza bezpieczeństwa i skuteczności miejscowo stosowanego furoinianu mometazonu z innymi glikokortykosteroidami

Pierwszym glikokortykosteroidem, wprowadzonym do terapii w postaci preparatu miejscowego, był hydrokortyzon. Od tego czasu glikokortykosteroidy stały się podstawowymi lekami stosowanymi w dermatozach o podłożu zapalnym^[1].

Glikokortykosteroidy, stosowane na skórę, pomimo ich niekwestionowanych zalet terapeutycznych, wykazują również działania niepożądane – zarówno miejscowe, jak i ogólne. Większość skutków ubocznych przy stosowaniu glikokortykosteroidów związanych jest z lokalnymi zmianami w obrębie skóry. Są to przede wszystkim: zaniki skóry, teleangiektazje, trądzik posteroიდowy, zmiany barwnikowe, rozstępki. Ryzyko działań niepożądanych rośnie wraz z powierzchnią, na jaką są aplikowane substancje lecznicze, czasem terapii oraz siłą działania^[2-3].

Glikokortykosteroidy stosowane miejscowo są dostępne w różnych postaciach leku, takich jak: maści, kremy, żele, lotiony. Zastosowanie nowoczesnych postaci leku umożliwia nie tylko zwiększenie siły działania leku – poprzez zwiększenie biodostępności oraz redukcję działań niepożądanych, ale także ma wpływ na parametry kosmetyczne. Te ostatnie, ściśle związane z postacią leku, są

często niedocenianym parametrem w doborze terapii. Niemniej jednak właściwości takie jak: łatwość rozsmarowania, nawilżenie czy brak wrażenia tłustości skóry, są dla pacjentów niezwykle istotne. Należy również podkreślić, że preparaty miejscowe zawierające w składzie glikokortykosteroidy są często stosowane przez długi czas.

W związku z tym ogromny wpływ na końcowy sukces terapeutyczny mają:

- *compliance*, czyli przestrzeganie zaleceń lekarskich w zakresie przyjmowania kolejnych dawek leku,
- *persistence*, czyli wytrwałość w stosowaniu terapii,
- *adherence*, czyli współpracę chorego w zakresie zaleceń medycznych.

Furoinian mometazonu (FM) jest estryfikowaną postacią 16 α -metylobeklometazonu z podstawnikiem chloru w pozycji 9 α i 21. Halogenacja w pozycji 9 α oraz podstawienie chloru w pozycji 21 w miejsce

grupy hydroksylowej wraz z estryfikacją furoinianu w pozycji 17-OH, zwiększa wiązanie do receptora kortykosteroidowego. Hydroliza wiązania estrowego w czasie przenikania przez skórę powoduje, że furoinian mometazonu ma większe powinowactwo z naskórkiem niż ze skórą właściwą. Wszystkie ww. parametry chemiczne poprawiają skuteczność mometazonu przy jednoczesnej redukcji ilości i siły działań niepożądanych^[5].

Furoinian mometazonu wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwświądowe i wazokonstrykcyjne. Działanie przeciwzapalne FM jest efektem hamowania aktywności transkrypcji genów prozapalnych oraz aktywacją transkrypcji czynników przeciwzapalnych^[6].

Zgodnie z klasyfikacją ATC/DDD już 0,1% FM należy do silnych glikokortykosteroidów. Niemniej jednak charakteryzuje się niską biodostępnością systemową, a w konsekwencji niewielkim ryzykiem hamowania osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej^[7-8]. W badaniach klinicznych stwierdzono, że aplikacja na skórę 10 g FM na dobę w postaci 0,1% maści nie prowadzi do istotnego klinicznie obniżenia poziomu kortyzolu w surowicy krwi. Dopiero zastosowanie 30 g/dobę FM w postaci 0,1% maści na ponad 60% powierzchni ciała z zastosowaniem okluzji, powoduje istotny klinicznie spadek kortyzolu we krwi. Należy jednak zauważyć, że spadek ten był porównywalny jak przy zastosowaniu innego, znacznie słabszego glikokortykosteroidu – aceponianu metyloprednizolonu^[9].

W innych badaniach klinicznych u pacjentów z łuszczycą^[10], dorosłych pacjentów z atopowym zapaleniem skóry^[11], dzieci z atopowym zapaleniem skóry^[12], aplikacja 0,1% kremu zawierającego FM przez 12 tygodni nie powodowała istotnych klinicznie zmian w poziomie kortyzolu w surowicy krwi.

Z kolei analiza potencjału atrofogennego (zaniku skóry właściwej) wskazuje na stosunkowo wysoki profil bezpieczeństwa FM. W badaniach Prakash i Benfield^[1], nie stwierdzono ani zmian histologicznych ani atrofii skóry w badaniu przedmiotowym po stosowaniu 0,1% FM u sześciu ochotników przez 12 miesięcy.

Podsumowując bezpieczeństwo stosowania FM, należy stwierdzić, że różne postaci leku zawierającego FM w stężeniu 0,1% są dobrze tolerowane przez pacjentów niezależnie od stanu klinicznego, w którym są stosowane, ani od wieku pacjenta. Działania niepożądane występują mniej niż u 5% pacjentów i obejmują słabo lub średnio nasilony świąd, pieczenie, kłucie, zapalenie mieszków włosowych, suchość skóry, wykwity trądzikowe oraz symptomy atrofii skóry i teleangiektazji. Do mniej częstych działań niepożądanych, występujących poniżej 1% pacjentów, można zaliczyć: rumień, obrzęk, pokrzywkę, zmiany krostkowe i grudkowe. Ww. efekty jednak nie są częstsze niż te występujące dla innych glikokortykosteroidów, również tych o mniejszej sile działania^[13-14].

Testy płatkowe wskazują, że miejscowo stosowany FM jest lekiem, dla którego ryzyko alergii jest minimalne, nawet w przypadku pacjentów, u których zidentyfikowano reakcję nadwrażliwości na glikokortykosteroidy^[1, 14].

Skuteczność FM na tle innych glikokortykosteroidów jest zależna od postaci leku, siły działania substancji czynnej, wskazań klinicznych i wieku pacjenta. W badaniach porównawczych dotyczących łuszczycy (n = 48-243, pacjenci powyżej 12 r.ż.) dowiedziono, że maść zawierająca 0,1% FM była istotnie statystycznie skuteczniejsza niż 1,0% hydrokortyzon, 0,025% acetonid flucynolonu, 0,1% acetonid triamcynolonu oraz 0,005% propionian flutikazonu. Niemniej jednak nie było istotnych statystycznie różnic w efek-

tywności w przypadku pacjentów z łuszczycą i atopowym zapaleniem skóry dla terapii prowadzonej 0,1% FM i 0,05% dipropionianem betametazonu^[14].

Podobne wyniki, wyższej skuteczności FM względem 1,0% hydrokortyzonu, wykazano w przypadku atopowego zapalenia skóry i łojotokowego zapalenia skóry^[14].

Analiza porównawcza w zakresie skuteczności, jakości życia i preferencji pacjentów w przypadku łuszczycy owłosionej skóry głowy wskazuje, że bezalkoholowa emulsja zawierająca mometason jest lepiej akceptowana przez pacjentów niż żel zawierający kalcypotriol i betametazon, przy podobnej skuteczności obu preparatów^[15].

Należy jednak zauważyć, że w przypadku atopowego zapalenia skóry inne preparaty, m.in. zawierające takrolimus, wykazują podobną skuteczność w zakresie działania przeciwzapalnego co FM, natomiast dodatkowo powodują redukcję transepidermalnej utraty wody^[16]. Efekt ten może być natomiast związany nie tylko z samą substancją czynną, co postacią leku, która w mniejszym lub większym stopniu powoduje efekt okluzji, a tym samym wpływa na parowanie wody ze skóry. Potwierdzeniem tej tezy mogą być badania, w których analizowano wpływ na wyprysk, emulsji wielokrotnej zawierającej FM. Badania te wskazują, że taka forma kosmetyczna ma wyższą skuteczność terapeutyczną i efektywniej poprawia funkcje barierowe skóry niż acetonian metyloprednizolonu^[17].

Istotnym aspektem, zwłaszcza w przypadku długotrwałej farmakoterapii, są również właściwości sensoryczne aplikowanych preparatów. Przykładem może być porównanie leków Elocon i Ovoxan. Ovoxan jako preparat o łagodniejszym zapachu, łatwiej rozsmarowywalny i mniej tłusty po aplikacji, był lepiej tolerowany niż krem Elocon, który pozostawiał na skórze cienką warstwę powodując dyskomfort pacjentów^[18].

Podsumowując, należy stwierdzić, że FM jest skutecznym lekiem wykorzystywanym w szeregu dermatoz o podłożu zapalnym. Warto podkreślić, że jest to składnik o dobrze zweryfikowanym profilu bezpieczeństwa, potwierdzonym w licznych badaniach klinicznych. Bardzo istotnym czynnikiem determinującym nie tylko skuteczność i bezpieczeństwo terapii, ale również *compliance*, *persistence* oraz *adherence*, jest postać leku. Zaawansowane formułacje w postaci emulsji bezalkoholowych nie tylko zwiększają biodostępność, ale jednocześnie redukują tak niewygodne dla pacjenta efekty jak brudzenie ubrań, wrażenie „tłustości” skóry czy trudności w aplikacji. Należy podkreślić, że badania porównawcze poszczególnych preparatów w różnych postaciach – np. hydrożelu i lotionu czy kremu w postaci emulsji olej w wodzie^[18,19] wskazują, że są one biozgodne w stosunku do klasycznych postaci leku, takich jak m.in. maść, a tym samym udowadniają, że nie należy się obawiać nowoczesnych postaci leku.

Piśmiennictwo:

1. Prakash A, Benfield P. Topical mometasone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders. *Drugs*. 1998 Jan;55(1):145-63.
2. Das A, Panda S. Use of topical corticosteroids in dermatology: an evidence-based approach. *Indian J Dermatol*. 2017 May-Jun;62(3):237-250. doi: 10.4103/ijd.IJD_169_17.
3. Korting HCl, Unholzer A, Schäfer-Korting M, Tausch I, Gassmueller J, Nietsch KH. Different skin thinning potential of equipotent medium-strength glucocorticoids. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*. 2002 Mar-Apr;15(2):85-91.
4. Greive KA1, Barnes TM1. Bioequivalence of 0.1% mometasone furoate lotion to 0.1% mometasone furoate hydrogel. *Australas J Dermatol*. 2016 May;57(2):e39-45. doi: 10.1111/ajd.12275. Epub 2014 Dec 28.

5. Molin S, Abeck D, Guilabert A, Bellosta M. Mometasone Furoate: A Well-Established Topical Corticosteroid now with Improved Galenic Formulations. *J Clin Exp Dermatol Res* 2013; 4:3
6. King EM, Chivers JE, Rider CF, Minnich A, Gienbycz MA, Newton R. Glucocorticoid repression of inflammatory gene expression shows differential responsiveness by transactivation- and transrepression-dependent mechanisms. *PLoS One*. 2013;8(1):e53936. doi: 10.1371/journal.pone.0053936. Epub 2013 Jan 14.
7. Faergemann J, Christensen O, Sjövall P, Johnsson A, Hersle K, Nordin P, Edmar B, Svensson A. An open study of efficacy and safety of long-term treatment with mometasone furoate fatty cream in the treatment of adult patients with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000 Sep;14(5):393-6.
8. Veien NK, Olholm Larsen P, Thestrup-Pedersen K, Schou G. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. *Br J Dermatol*. 1999 May;140(5):882-6.
9. Kecskés A, Heger-Mahn D, Kuhlmann RK, Lange L. Comparison of the local and systemic side effects of methylprednisolone aceponate and mometasone furoate applied as ointments with equal antiinflammatory activity. *J Am Acad Dermatol*. 1993 Oct;29(4):576-80.
10. Bressinck R, Williams J, Peets E. Comparison of the effect of mometasone furoate ointment 0.1% and hydrocortisone ointment 1% on adrenocortical function in psoriasis patients. *Today's Ther. Trends* 1988; 5:25-35.
11. Hoybye S, Moller SB, De Chunha Bang F et al. Continuous and intermittent treatment of atopic dermatitis in adults with mometasone furoate versus hydrocortisone 17-butyrate. *Curr. Ther. Res*. 1991; 50:67-72.
12. Vernon HJ, Lane AT, Weston W. Comparison of mometasone furoate 0.1% cream and hydrocortisone 1.0% cream in the treatment of childhood atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol*. 1991; 24: 603-7.
13. Katz HI, Prawer SE, Watson MJ et al. Mometasone furoate ointment 0.1% vs hydrocortisone ointment 1.0% in psoriasis. *Int. J. Dermatol*. 1989; 28: 342-344.
14. Spada F, Barnes TM, Greive KA. Comparative safety and efficacy of topical mometasone furoate with other topical corticosteroids. *Australas J Dermatol*. 2018 Aug;59(3):e168-e174. doi: 10.1111/ajd.12762. Epub 2018 Feb 7.
15. Gual A, Pau-Charles I, Molin S. Topical treatment for scalp psoriasis: Comparison of patient preference, quality of life and efficacy for non-alcoholic mometasone emulsion versus calcipotriol/betamethasone gel in daily clinical practice. *J Dermatolog Treat*. 2016;27(3):228-34. doi:10.3109/09546634.2015.1093590. Epub 2015 Oct 27.
16. Dähnhardt-Pfeiffer S, Dähnhardt D, Buchner M, Walter K, Proksch E, Fölster-Holst R. Comparison of effects of tacrolimus ointment and mometasone furoate cream on the epidermal barrier of patients with atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2013 May;11(5):437-43. doi: 10.1111/ddg.12074. Epub 2013 Apr 2.
17. Kim DH, Lee HJ, Park CW, Kim KH, Lee KH, Ro BI, Cho SH. The Clinical Efficacy of Mometasone Furoate in Multi-Lamellar Emulsion for Eczema: A Double-blinded Crossover Study. *Ann Dermatol*. 2013 Feb;25(1):17-22. doi: 10.5021/ad.2013.25.1.17. Epub 2013 Feb 14.
18. Berg M, Svensson A, Faergemann J. A novel formulation of mometasone furoate in psoriasis patients: a multicenter, randomized, double-blind clinical study. *Adv Ther*. 2013 May;30(5):503-16. doi: 10.1007/s12325-013-0033-4. Epub 2013 May 25.
19. Greive KA, Barnes TM. Bioequivalence of 0.1% mometasone furoate lotion to 0.1% mometasone furoate hydrogel. *Australas J Dermatol*. 2016 May;57(2):e39-45. doi: 10.1111/ajd.12275. Epub 2014 Dec 28.

lek. Paulina Szczepanik-Kułać¹
mgr Julita Szczepanik²
prof. dr hab. n. med. Dorota Krasowska¹

¹Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Dorota Krasowska

²Szpital Wojewódzki im. Św. Łukasza Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Tarnowie

Postać aerozolu – glikokortykosteroidy w leczeniu schorzeń skóry

Aerozole są układami wielofazowymi, złożonymi z zawieszonych w fazie gazowej cząstek stałych lub ciekłych. Obecnie są wykorzystywane w wielu dziedzinach medycyny, także w dermatologii. Dzięki swoim zaletom, ich zastosowanie pozwala na osiągnięcie wysokiej skuteczności terapeutycznej, a także ułatwia przestrzeganie zaleceń lekarskich. Miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS), od momentu ich wprowadzenia do leczenia dermatologicznego w latach 50. XX wieku, stanowią jedną z podstawowych i najczęściej zalecanych grup leków.

Wprowadzenie

Aerozol jest układem dyspersyjnym, złożonym z zawieszonych w fazie gazowej cząstek ciał stałych lub ciekłych^[1].

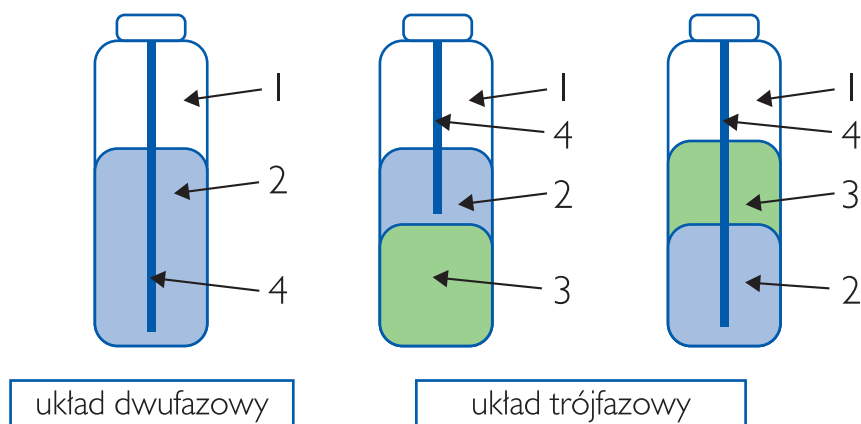
Wymienia się kilka rodzajów aerozoli, m.in. aerozole lecznicze, stanowiące farmaceutyczną postać leku do stosowania wewnętrznego lub zewnętrznego. Wśród dróg podawania aerozoli wymienia się: donosową, douszną, doustną, przezskórną oraz inhalacyjną^[2].

Charakterystyka aerozoli

Aerozole są układami wielofazowymi (Ryc. 1). Zawarte w nich substancje lecznicze mogą występować w postaci: roztworu, emulsji, zawiesiny lub proszku i działać miejscowo lub układowo^[2]. Są zamknięte w opakowaniach jałowych i szczelnych, odpornych

na wzrastające w ich wnętrzu ciśnienie gazu, wykonanych ze szkła, stali nierdzewnej, aluminium lub tworzyw sztucznych. Pojemniki nie powinny wchodzić w reakcje ze znajdującymi się wewnątrz preparatami leczniczymi i gazami wytłaczającymi. Opakowania zakończone są specjalnymi mechanizmami, zaworami rozpylającymi, dzięki którym dochodzi do dyspersji substancji farmaceutycznej. Decydują one o charakterystyce wypływu i wielkości rozproszonych cząstek preparatów. Wyróżnia się zawory o wypływie ciągłym oraz dozującym. Gazy wytłaczające, czyli propelenty, dzielą się, ze względu na postać, na:

- gazy sprężone – zaliczają się do nich powietrze, dwutlenek węgla, azot lub podtlenek azotu; zmieszane z substancjami leczniczymi tworzą układy dwufazowe.



Ryc. 1. Rodzaje układów aerozolowych. Objaśnienie: 1 – faza gazowa, 2 – faza płynna zawierająca substancję aktywną, 3 – skroplony gaz, 4 – rurka doprowadzająca.

Z uwagi na wywierane wyższe wartości ciśnienia, wymagają pojemników wykonanych z bardziej wytrzymałych opakowań niż gazy skroplone. Użytkowanie aerozolu prowadzi do stopniowego obniżania ciśnienia gazu i może wiązać się ze zmianą ilości wypływającego preparatu;

- gazy skroplone – nasycone węglowodory alifatyczne, eter dimetylowy. Charakteryzuje je zdolność do skraplania się w temperaturach pokojowych, w warunkach nieznacznie podwyższonego ciśnienia.

Wśród cech idealnego propelentu wymienia się brak reaktywności w stosunku do opakowania i substancji leczniczej oraz bezpieczeństwo użytkowania, rozumiane jako niepalność i brak wybuchowości. Co więcej, gazy wytłaczające powinny być obojętne farmakologicznie, jałowe, bezwonne, bezbarwne, pozbawione cech drażniących i toksyczności. Do substancji pomocniczych zawartych w aerozolach należą: rozpuszczalniki, środki powierzchniowo czynne, związki izotonizujące, bufony lub środki zwiększające lepkość^[3-5].

Aerozole do użytku zewnętrznego oraz wewnętrznego charakteryzują się odmiennymi rozmiarami cząstek. Dla tych drugich zarówno średnica kropli, jak i substancji stałych, jest mniejsza i zróżnicowana. Wynika to z konieczności odpowiedniej depozycji preparatu w poszczególnych odcinkach dróg oddechowych^[6].

Aerozole – zastosowanie w leczeniu

Aerozole wykorzystywane są w wielu dziedzinach medycyny. W pulmonologii terapia inhalacyjna jest leczeniem z wyboru powszechnie występujących chorób układu oddechowego, takich jak astma czy przewlekła obturacyjna choroba płuc. Aerozole zalecane są zarówno w fazie zaostrzenia tych chorób, jak w leczeniu stanów przewlekłych. Dzięki ich zastosowaniu substancje lecznicze – $\beta 2$ -mimetyki, antycholinergiki lub glikokortykosteroidy wziewne, są bezpośrednio podawane do drzewa oskrzelowego^[7-8].

Aerozole do nosa, podjęzykowe, do jamy ustnej i zewnętrznych przewodów słuchowych mogą wywoływać działanie miejscowe lub układowe^[9].

Kluczową rolę w leczeniu wielu dermatoz nadal odgrywa terapia za pomocą preparatów aplikowanych na zmienione chorobowo okolice skóry. Skuteczność terapeutyczna jest uzależniona od odpowiedniego doboru substancji czynnej i jej właściwości. Duże znaczenie ma także podłoże preparatu, które nie tylko ma wpływ na działanie terapeutyczne, poprzez właściwości nawilżające lub wysuszające, ale także rzutuje na komfort użytkowania leku – a co za tym idzie – na stosowanie się pacjenta do zaleceń lekarskich. Od rodzaju podłoża preparatu zależy także penetracja leku do skóry zmienionej chorobowo. Na zmiany o cechach ostrego stanu zapalnego: wysiękowe, pęcherzykowe, nadżerkowe, lokalizujące się na skórze fałdów i zgięć, a także wykwity skórne u dzieci, powinno się stosować preparaty w formie kremów, emulsji, roztworów lub aerozoli. Aerozole, pianki i szampony stanowią dobre podłoża w leczeniu zmian na skórze owłosionej głowy. Z kolei maści są zalecane w przypadku obecności zmian przewlekłych, o cechach lichenifikacji, nadmiernego rogowacenia obserwowanych na skórze rąk i stóp^[10-12].

Aerozole – zalety w dermatologii

Dzięki zastosowaniu zaworu dozującego aerozole pozwalają na precyzyjne dawkowanie – bez strat substancji czynnej. Stopień rozproszenia leku jest ściśle określony, zależny od działania głowicy rozpryskowej. Skierowanie dyszy na okolicę zmienioną chorobowo i naciśnięcie zaworu prowadzi do bezpośredniej, równomiernej aplikacji cienkiej warstwy preparatu. Opakowania aerozoli, chroniące gaz przed wpływem czynników zewnętrznych, zapewniają sterylność leku przez cały okres stosowania. Na skórę nieuszkodzoną możliwe jest stosowanie aerozoli niejałowych, natomiast na rany, zmiany wysiękowe, ogniska infek-

cji czy też na okolicę pola operacyjnego, zalecane jest aplikowanie preparatów jałowych.

Bezpośrednio po aplikacji leku pojawia się uczucie chłodzenia skóry, szczególnie pożądanego w przypadku ognisk zapalnych. Aerozole stanowią wygodną dla chorego postać leku, związaną z brakiem konieczności rozsmarowania preparatu i brudzenia rąk. Brak bezpośredniego kontaktu ze zmianami chorobowymi zmniejsza potencjalne ryzyko nadkażenia bakteryjnego lub mechanicznego podrażnienia, a w efekcie pogorszenia stanu miejscowego. Aerozole pozwalają na precyzyjne dawkowanie i eliminują straty substancji leczniczej, która często pozostaje na palcach w przypadku maści lub kremów^[13].

Na polskim rynku dostępny jest preparat łączony do leczenia miejscowego łuszczycy pospolitej – zawierający kalcypotriol i betametazon w pianie, tworzącej się w chwili zwolnienia zaworu puszkii aerozolowej. Wykazuje on nie tylko skuteczność terapeutyczną, wyrażoną istotnym obniżeniem wskaźnika PASI, ale także działa przeciwbólowo, co przyczynia się do znacznej poprawy jakości życia pacjentów^[14]. Ponadto w randomizowanym badaniu porównującym formułę piany w stosunku do maści zawierającej kalcypotriol i betametazon, wykazano znacznie lepszą skuteczność leku stosowanego w pianie^[15].

Glikokortykosteroidy w dermatologii

Miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS), od momentu ich wprowadzenia do leczenia dermatologicznego w latach 50. XX wieku, stanowią jedną z podstawowych i najczęściej stosowanych grup leków. Silną pozycję na rynku medycznym podkreśla opublikowany przez H. Maibacha podział leczenia chorób skóry na dwa okresy: przed GKS (ang. *before corticosteroids*, BC) i po GKS (ang. *after corticosteroids*, AC)^[10,16-17]. Istnieje kilka klasyfi-

Tab. 1. Klasyfikacja europejska siły działania mGKS i przykłady preparatów z uwzględnieniem ich stężeń.

Klasa i siła działania mGKS	Przykłady preparatów i ich stężenia
I Bardzo mocne	- Dipropionian betametazonu glikol (0,05%), - Propionian klobetazolu (0,05%).
II Mocne	- Furoinian mometazonu (0,1%), - Acetonid triamcinolonu (0,5%), - Walerian diflukortolonu (0,1%).
III Słabe	- Prednikarbat (0,1%), - Acetonid triamcinolonu (0,1%).
IV Bardzo słabe	- Hydrokortyzon (1,0% 2,5%), - Octan hydrokortyzonu (0,5%, 1,0%), - Deksametazon (0,1%-0,2%).

kacji miejscowo stosowanych glikokortykosteroidów (Tab. 1-2)^[18-19]. Obecnie leki te znajdują zastosowanie w terapii wielu dermatoz, w których wykorzystywany jest ich efekt przeciwzapalny, antyproliferacyjny, wazokonstrykcyjny, łagodzący świąd oraz wpływ na procesy zaprogramowanej śmierci komórek, czyli apoptozy^[21-22]. W podejmowaniu decyzji terapeutycznych istotne jest uwzględnienie siły działania preparatów oraz ich formułacji (Tab. 4)^[23]. Badania dowiodły, że na siłę działania mGKS w skórze mają wpływ: modyfikacja struktury chemicznej, podłoże preparatu, czas trwania terapii, częstotliwość i sposób nakładania leku, diagnoza i stopień ciężkości choroby, lokalizacja zmian skórnych oraz wiek pacjenta^[18,24]. Dawkowanie leków powinno być dostosowane do warunków anatomiczno-patofizjologicznych pacjenta, gdyż nasilenie stanu zapalnego skóry, ściętnienie warstwy rogowej naskórka lub jej uwodnienie zwiększa stopień przenikania mGKS do skóry^[25]. Z uwagi na fakt, że miejscowa aplikacja leków raz na dobę, w wielu przypadkach klinicznych, jest tak samo efektywna jak dwukrotna, najczęściej zaleca się jednokrotne stosowanie preparatu z mGKS^[26]. Częstsze stosowanie leków może doprowadzić do roz-

Tab. 2. Klasyfikacja siły działania mGKS i przykłady preparatów z uwzględnieniem ich stężeń i postaci farmaceutycznych.

Klasa i siła działania mGKS	Przykłady preparatów, ich stężenia i postaci farmaceutyczne
I Ultrasilne	- Dipropionian betametazonu glikol 0,05% żel, maść, - Propionian klobetazolu 0,05% żel, maść, krem, emulsja, spray, szampon.
II Bardzo silne	- Dipropionian betametazonu 0,05% krem, żel, maść, emulsja, - Propionian klobetazolu 0,05% plyn, - Furoinian mometazonu 0,1% maść, - Acetonid triamcinolonu 0,5% maść.
III Bardzo silne	- Acetonid triamcinolonu 0,1% maść, 0,5% krem, - Propionian flutikazonu 0,005% maść, - Dipropionian betametazonu 0,05% krem, emulsja.
IV Średniosilne	- Furoinian mometazonu 0,1% krem, emulsja, - Walerian hydrokortyzonu 0,2% maść, - Acetonid triamcinolonu aerozol.
V Średniosilne	- Dipropionian betametazonu 0,05% plyn, - Propionian flutikazonu 0,05% krem, emulsja, - Maślan hydrokortyzonu 0,1% maść, krem, emulsja, - Walerian hydrokortyzonu 0,2% krem, - Acetonid triamcinolonu 0,025% maść, 0,1% emulsja.
VI Słabe	Acetonid triamcinolonu 0,1% krem.
VII Słabe	- Deksametazon aerozol, - Preparaty zawierające hydrokortyzon oraz prednizolon.

woju tolerancji lub tachyfilaksji albo wystąpienia objawów niepożądanych^[23]. Do najczęstszych skutków ubocznych należą: zaniki skóry, rozstępy, wykwity trądzikowe lub plamiczne, zapalenie okoloustne (Tab. 3)^[27]. Z tego względu aplikacja mGKS powinna być

Tab. 3. Działania niepożądane glikokortykosteroidów stosowanych miejscowo.

Zmiany zanikowe
• atrofia posterydowa, • teleangiektazje, • rozstępy skórne, • plamica, • gwiaździste blizny rzekome, • owrzodzenia, • skłonność do miejscowych wylewów krwawych.
Infekcje
• utajone infekcje drobnoustrojowe (grzybica incognito), • zaostrzenie kandydozy, opryszczki, demodekozy, • reaktywacja mięsaka Kaposiego, • ziarniniak pośladków u niemowląt (łac. <i>granuloma gluteale infantum</i>).
Powikłania oczne
• nadciśnienie oczne, • zaćma, jaskra.
Efekty farmakologiczne
• efekt z odbicia, uzależnienie, zjawisko tachyfilaksji.
Inne
• trądzik posterydowy, • zapalenie okoloustne, • trądzik różowaty, • hirsutyzm, • hiperpigmentacje, • hipopigmentacje, • fotonadwrażliwość, • zaostrzenie łuszczycy.

ograniczona do okresów zaostrzeń w przebiegu choroby, a konieczność dalszego stosowania leków z mGKS, wymaga wdrożenia terapii przerywanej^[28].

Glikokortykosteroidy w postaci aerozolu

W celu poprawy skuteczności terapeutycznej, zwiększenia biodostępności leków oraz lepszej współpracy z pacjentami, poszukuje się nowych formułacji dla dostępnych na rynku farmaceutycznym cząsteczek mGKS. Należą do nich aerozole. Aplikacja

Tab. 4. Przykłady zastosowania mGKS w leczeniu chorób skóry z uwzględnieniem podziału według siły działania preparatów.

mGKS	Choroba skóry
Bardzo mocne GKS	• łysienie plackowate, • zaostrzenie zmian skórnych w przebiegu atopowego zapalenia skóry, • toczень krążkowy, • liszaj płaski, • liszaj przewlekły prosty, • wyprysk hyperkeratotyczny, • wyprysk mikrobowy, • nasilone reakcje w przebiegu wyprysku kontaktowego.
Średnio-mocne GKS	• atopowe zapalenie skóry, • liszaj twardzinowy, • zmiany wypryskowe o różnej etiologii.
Slabe GKS	• pieluszkowe zapalenie skóry, • zmiany wypryskowe na twarzy, • wyprzenia, • alergiczne choroby skóry, • odczyn po ukąszeniach owadów, • oparzenia I stopnia, • pokrzywka.

preparatu w postaci aerozolu ograniczona jest do ogniska chorobowego, dzięki czemu ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jest niewielkie^[3].

Obecnie na polskim rynku medycznym w formie aerozolu dostępne są trzy miejscowe glikokortykosteroidy: deksametazon, acetonid triamcinolonu oraz hydrokortyzon.

Deksametazon w aerozolu jest słabym mGKS, należąc do grupy VII według klasyfikacji amerykańskiej. Wśród wskazań do jego zastosowania wymienia się: ostry wyprysk kontaktowy, pokrzywkę, liszaj pokrzywkowaty oraz alergiczne choroby skóry, odczyn po ukąszeniach owadów, oparzenia I stopnia^[30]. Dostępny jest także preparat złożony w formie aerozolu, zawierający deksametazon i neomycynę, który powinien być zalecany w przypadkach rozpoznania dermatoz wymagających działania przeciwzapalnego i/lub przeciwświądowego, rozwijających się na skutek zakażeń wywołanych przez wrażliwe na neomycynę bakterie^[31].

Acetonid triamcinolonu występuje w formie preparatu łączonego, zawierającego średnio silny mGKS i tetracyklinę. Zgodnie z zaleceniem producenta, jest to lek przeznaczony do leczenia stanów zapalnych skóry z nadkażeniem bakteryjnym, które rozwinęły się w przebiegu alergicznych chorób skóry, oparzeń i odmrożeń I stopnia lub owrzodzeń podudzi. Preparat mogą stosować zarówno osoby dorosłe, jak i dzieci od trzeciego roku życia. Chorobowo zmienione obszary skóry należy spryskiwać strumieniem aerozolu 2-4 razy na dobę, trzymając pojemnik pionowo w odległości 15-20 cm, przez 1-3 sekundy^[29].

Hydrokortyzon, miejscowy GKS o słabej sile działania, jest dostępny w formie preparatu złożonego z antybiotykiem – chlorowodorkiem oksytetracykliny. Producent zapewnia dwa rodzaje opakowań, różniące się wagowo (16,125 mg i 32,25 mg). Jest to preparat zalecany w przebiegu chorób takich jak: liszajec, zapalenie mieszków włosowych, róża, stany po ukąszeniach owadów, a także alergicznych chorób skóry, oparzeń i odmrożeń I stopnia^[30-32].

Aerozole te zawierają bezpieczny nośnik DRIVOSOL 35A (izobutan, n-butan, propan), który nie powoduje uczuleń i ma działanie chłodzące.

Podsumowanie

Leczenie miejscowe jest podstawową formą terapii wielu dermatoz. Skuteczność terapeutyczna wynika nie tylko z zalecenia odpowiedniej substancji leczniczej, ale także właściwie dobranej formy preparatu, która pozwoli na uzyskanie optymalnej współpracy pacjenta z lekarzem i korzystnie wpłynie na przestrzeganie zaleceń lekarskich. Obecnie aerozoloterapia jest powszechnie wykorzystywaną formą leczenia w dermatologii. Ma wiele zalet, które pozwalają na jej szerokie zastosowanie.

Piśmiennictwo:

1. Sosnowski T.R. Aerozole wziewne i inhalatory. 2012; 2.2: 14-18.
2. Dostępny w: <http://farmstos.ump.edu.pl/lek/wp-content/uploads/2018/10/Aerozole-lecznicze-seminarium-TPLII-2018-2019.pdf>.
3. Bożek A., Reich A. Aerozole w dermatologii. Forum Dermatologicum, 2016, 2; 64-67.
4. Janicki S., Fiebig A. Farmacja stosowana. Podręcznik dla studentów farmacji. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 1998, 244-253.
5. Modrzejewski F. Farmacja stosowana, podręcznik dla studentów farmacji, wydanie V. Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, 1977, 223-232.
6. Emeryk A., Pirożyński M. Aerozoloterapia chorób układu oddechowego. Edra Urban & Partner. Wrocław 2017, wyd. I.
7. Dostępny w: <https://www.mp.pl/pulmonologia/artykuly-wytyczne/pogladowe/195599,choroby-ukladu-oddechowego-postepy-20172-018-cz-1-astma>. <https://www.mp.pl/pulmonologia/aktualnosci/203471,wytyczne-gold-2019-nowe-zasady-modyfikowania-leczenia-przewleklego>.
8. Droszcz W, Grzanka A. Astma u dzieci i młodzieży. Wyd. I. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2010. 26-28.
9. Dostępny w: <https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/53659,Nitromint-aerol-podjezykowy.-roztwor>.
10. Kaszuba A., Pastuszka M., Kaszuba A. Miejscowe glikokortykosteroidy w leczeniu chorób skóry – zalecane standardy postępowania. Forum Medycyny Rodzinnej 2009; 3: 347-358.

11. Lee N.P., Arriola E.R. Topical corticosteroids: back to basics. *West. J. Med.* 1999; 171: 351–353.
12. Rath S.K., D'Souza P. Rational and ethical use of topical corticosteroids based on safety and efficacy. *Indian J. Dermatol.* 2012; 57: 251–259.
13. Sikora M., Wilkowska A., Nowicki R. Zastosowanie glikokortykosteroidów w postaci aerozoli w leczeniu alergicznych chorób skóry. *Aesthetica.* 2015; 11: 5–8.
14. Gallo L., Megna M., Cirillo T., Caterino P., Lodi G., Mozzillo R. i inni: Psoriasis and skin pain: real-life effectiveness of calcipotriol plus betamethasone dipropionate in aerosol foam formulation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019; 33:1312-1315.
15. Koo J., Tying S., Werschler W.P. i wsp. Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis vulgaris – a randomized phase II study. *J. Dermatolog. Treat.* 2016; 27: 120–127.
16. Silny W., Czarnecka-Operacz M. Działania niepożądane miejscowych preparatów glikokortykosteroidowych stosowanych w dermatologii. *Postep Derm Alergol.* 2003; 20(1):30-35.
17. Maibach H. I., Stoughton, R. B. (). Topical Corticosteroids. *Medical Clinics of North America*, 1973; 57, 1253–1264.
18. Katsambas A., Lotti T., Dessinoti C., i inni. (red.). *European Handbook of Dermatological Treatments*. Third Edition, Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2015, 1433-1443.
19. Horn EJ, Domm S, Katz HI i wsp. Topical corticosteroids in psoriasis: strategies for improving safety. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(2):119-24.
20. Laisuan W, Wongs C, Dchapaphapeaktak., i inni.. *Asia Pac Allergy.* 2017;7(2):115–118.
21. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV (red.). *Dermatology*. Third Edition. Saunders Elsevier; 2012, 2075-2088.
22. Jaworek A.K., Wojas-Pelc A. Znaczenie miejscowych glikokortykosteroidów we współczesnym leczeniu dermatologicznym. Część I. *Farmacja współczesna* 2017; 10: 91-99.
23. Drake L.A., Dinehart S.M., Farmer ER i inni: Guidelines of care for the use of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35(4):615-619.
24. Ference J.D., Last A.R. Choosing topical corticosteroids. *Am Fam Physician.* 2009;79(2):135-40.
25. Wolverton E.S. (red.). *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy*, 3rd Edition, Saunders; 2013, 487-504.
26. Lagos B.R., Maibach A.I. Frequency of application of topical corticosteroids: an overview. *Br J Dermatol.* 1998;139(5):763-6.
27. Hengge U. R., Ruzicka T., Schwartz R. A., Cork M. J. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 2006, 54(1), 1–15.
28. Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T., Christen-Zaech S., Deleuran M. i inni: Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018, 32(5), 657–682.
29. Dostępny w: <https://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=6648>
30. Dostępny w: <https://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=6604>.
31. Dostępny w: <https://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=6600>.
32. Dostępny w: <https://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=6004>.



dr n. med. Magdalena Jałowska

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

Rola opatrunków hydrożelowych w regeneracji po zabiegach medycyny estetycznej

Jednym z ważniejszych aspektów medycyny estetycznej jest szybka regeneracja po zabiegach. Podczas licznych procedur estetycznych przeprowadzamy chemiczne czy też mechaniczne złuszczenie naskórka lub jego wybiórcze uszkodzenie, co powoduje zaczerwienienie miejsc poddanych leczeniu, obrzęk i towarzyszące mu uczucie pieczenia. Opatrunki hydrożelowe mają na celu chłodzenie podrażnionych tkanek oraz ich odpowiednie nawilżenie, działa kojąco, zmniejsza dolegliwości bólowe oraz przynosi pacjentowi ulgę. Ponadto zastosowanie hydrożelu wpływa na przyspieszenie procesów regeneracyjnych naskórka i stanowi barierę dla zakażenia.

Opatrunki hydrożelowe zbudowane są z polimerów naturalnych i syntetycznych, silnie usieciowanych trójwymiarowo za pomocą wiązki elektronów w przestrzenną sieć. Wiążą ilość wody nawet dziewięciokrotnie przekraczającą ich własną masę^[1]. Nałożone na uszkodzoną skórę zapewniają odpowiedni stopień nawilżenia, redukują ból, zmniejszają świąd, separują zmienioną skórę/ranę od środowiska zewnętrznego, chroniąc ją przed nadkażeniem bakteryjnym i grzybiczym oraz dalszym uszkodzeniem spowodowanym drapaniem^[2]. Jednocześnie opatrunki hydrożelowe są przepuszczalne dla gazów, co zapobiega rozwojowi bakterii beztlenowych pod płatem pokrywającym ranę. Hy-

drożele są powszechnie stosowane w leczeniu ran ze średnim i małym wysiękiem, ran trudno gojących się (odleżyny, owrzodzenia żyłne, stopa cukrzycowa) oraz w przypadku ran pooperacyjnych i oparzeń. Z powodzeniem wykorzystywane są w medycynie estetycznej i kosmetologii, a ich możliwe wykorzystanie jest nadal badane i rozszerzane^[3]. Odpowiedni proces produkcji zapewnia sterylność opatrunku, a transparentny płat hydrożelu utrzymuje właściwe uwodnienie tkanek^[1] nawilżając, a jednocześnie absorbując wydzielinę. Według koncepcji „wilgotnej terapii ran” ubytki naskórka i skóry właściwej goją się szybciej w środowisku o odpowiednim poziomie wilgoci. Wzrost przebiega-



Ryc. 1. Blizna po cięciu cesarskim przed zabiegiem z wykorzystaniem lasera CO₂.



Ryc. 2. Skóra bezpośrednio po zabiegu laserem frakcyjnym CO₂.

dział badanie, w którym porównywał gojenie się rany niepełnej grubości pod strupem oraz pod opatrunkiem wilgotnym. Badania wykazały dwukrotnie szybsze gojenie się ran pod opatrunkiem wilgotnym. W 1979 r. Turner zaproponował model opatrunku idealnego, a opatrunki hydrożelowe spełniają jego założenia. Enzymy i peptydy biorące udział w gojeniu się rany funkcjonują prawidłowo jedynie w środowisku wilgotnym, a przesuszenie rany zwiększa prawdopodobieństwo martwicy.

Płaty hydrożelowe są plastyczne, elastyczne, bardzo dobrze dopasowują się do kształtu ciała nawet w okolicach trudnych do opatrywania jak twarz, powierzchnie stawowe czy dłonie. Nie przywierają do ciała dzięki, czemu zmiana opatrunku jest bezbolesna (są atraumatyzujące). Są biogodne i nie wykazują cech alergizujących. Przezroczysty płat

hydrożelu umożliwia obserwację rany podczas gojenia. Na skutek obniżenia pH oraz zmniejszenia prężności tlenu pod opatrunkiem nasila się angiogeneza, niskie ciśnienie sprzyja także tworzeniu się ziarniny, a optymalnie wilgotne środowisko ułatwia migrację komórek i naskórkowanie (epitelializacja)^[3]. Opatrunki hydrożelowe zmniejszają ponadto dolegliwości bólowe wynikające z urazu bądź związane z raną. Obniżone ciśnienie parcjalne tlenu pod opatrunkiem, zmniejsza wytwarzanie prostaglandyny PGE₂, odpowiadającej za zwiększanie wrażliwości zakończeń nerwowych. Łagodzeniu bólu sprzyja także wilgotne środowisko, które ogranicza stymulowanie zakończeń nerwowych^[3]. Ponadto opatrunki hydrożelowe chronią przed czynnikami mechanicznymi (np. tarciem), co także zmniejsza bolesność rany^[3].



Ryc. 3. Nałożony opatrunek hydrożelowy bezpośrednio po zabiegu, na część blizny.



Ryc. 4. Blizna po 14 dniach od zabiegu laserem CO₂.



Ryc. 5. Wykwity skórne przed zabiegiem – laser CO₂ – włókniaki miękkie, małe brodawki łojotokowe.



Ryc. 6. Bezpośrednio po zabiegu laserem CO₂.

Zastosowanie opatrunków hydrożelowych po zabiegach laserowych

Laser CO₂ jest jednym z najpopularniejszych i najczęściej stosowanych urządzeń laserowych w medycynie estetycznej i dermatologii. Może działać w dwóch trybach:

- tryb chirurgiczny – przeznaczony do usuwania różnego typu zmian skórnych np. włókniaków miękkich, brodawek wirusowych, znamion skórnych, brodawek łojotokowych;
- tryb frakcyjny (działanie wielopunktowe) – do poprawy jakości i wyglądu skóry, a także rozstępów i różnego rodzaju blizn.

Działanie lasera CO₂ oparte jest na wytwarzaniu siatki kraterów w skórze o charakterystycznym wzorze predefiniowanego rastera^[5]. W trakcie jednego zabiegu laser działa na 10-20% obszaru zabiegowego. Strefy uszkodzenia termicznego wokół kraterów powodują, że w rzeczywistości działaniem

lasera objęte jest do 30% pola zabiegowego^[5]. Reszta obszaru poddawanego zabiegowi jest nieuszkodzona, dzięki czemu goi się szybko i z minimalnym ryzykiem powikłań. Pełen efekt uzyskuje się po przeprowadzeniu 3-4 zabiegów na danym obszarze. W zabiegach laserowych CO₂, w momencie kontaktu wiązki lasera ze skórą, pacjenci odczuwają charakterystyczne doznania, m.in. pieczenie czy szczypanie. Objawy takie mogą ustępować w ciągu kilku godzin po zabiegu, lecz w niektórych przypadkach mogą utrzymywać się dłużej. Część pacjentów, z uwagi na bardzo niski próg bólu lub skórę skłoną do podrażnień, wymaga zastosowania znieczulenia bądź schłodzenia skóry. Chłodzenie skóry może być pomocne w szczególności po zabiegach, takich jak laserowe usuwanie blizn potrądzikowych, redukcja rozstępów, rejuwenating skóry, po których mogą wystąpić: obrzęk, zaczerwienienie i pieczenie skóry. Jałowe opatrunki hydrożelowe można wykorzystać bezpośrednio po zabiegach laserowych, CO₂, jak i również w kolejnych



Ryc. 7. Opatrunek hydrożelowy nałożony bezpośrednio po wykonanym zabiegu.



Ryc. 8. Zabieg iniekcji toksyny botulinowej przez opatrunek hydrożelowy.

dniach – chory zmienia opatrunki samodzielnie w domu. Opatrunki można przechowywać w lodówce, aby po nałożeniu działały jak kompresy chłodzące^[6]. Chronią one skórę i łagodzą skutki urazów powstałych w wyniku leczenia. Co więcej, wspomagają także gojenie uszkodzonych tkanek. W przypadku stosowania opatrunku, hydrożel nawilża skórę oddając zawartą w sobie wodę – parując jednocześnie chłodzi miejsce, w którym był wykonany zabieg. W przypadku, gdy doszło do wysuszenia opatrunku, należy położyć na niego nasączony np. solą fizjologiczną kompres, wtedy opatrunek wchłonie wilgoć i ponownie stanie się elastyczny, co ułatwi jego zdejmowanie.

Na jedną część blizny (po stronie lewej na fotografii) nanoszony był opatrunek hydrożelowy, druga część zostawiona była po zabiegu laserowym bez opatrunku hydrożelowego.

Opatrunki hydrożelowe mogą być stosowane nie tylko po zabiegach laserowych, ale również jako podkład chłodzący w trakcie prowadzenia zabiegów laserami lub za pomocą aparatów generujących światło impulsowe (IPL) o długości fal w granicach 400-1100 nm^[7]. W tym zakresie długości fali istnieje mniejsza absorpcja promieniowania la-

sera przez wodę zawartą w skórze i naskórku (woda jest także głównym składnikiem hydrożelu). Powstaje wówczas tak zwane okienko terapeutyczne, które umożliwia prowadzenie terapii w głąb tkanki. Zastosowanie hydrożelu w terapiach laserem powoduje odpowiednie chłodzenie tkanki podczas zabiegu, nawilżenie warstwy rogowej naskórka, a także zapobiega powstawaniu pary i dymów. W trakcie prowadzenia epilacji laserowej poprzez opatrunek hydrożelowy, głowica lasera dotyka tylko sterylnej warstwy hydrożelu, dzięki czemu utrzymywana jest w czystości – na jej powierzchni nie gromadzą się resztki tkanek czy włosów^[7]. Opatrunki hydrożelowe, dzięki swojej przejrzystości, umożliwiają obserwację miejsca zabiegu. Stosując opatrunki hydrożelowe jako podkład podczas zabiegów laserami o długości fal 400 - 1100 nm można uniknąć wielu powikłań i poprawić higienę, jakość oraz bezpieczeństwo prowadzonych procedur^[7]. Zastosowanie opatrunków hydrożelowych podczas terapii laserami biostymulującymi o niskiej częstotliwości znacznie obniżało temperaturę skóry podczas zabiegu^[8]. Opisywano skuteczne zastosowanie opatrunków hydrożelowych w leczeniu powikłań – poparzeń po depilacji lampami IPL.

Zastosowanie opatrunków hydrożelowych po zabiegach medycyny estetycznej bez użycia energii

Opatrunki hydrożelowe mogą być zastosowane po zabiegach z wykorzystaniem peelingów chemicznych, mezoterapii, osocza bogatopłytkowego, zabiegów nakłuwania skóry urządzeniem dermapen. Po tego typu procedurach często występuje rumień i inne niepożądane odczyny. Zastosowanie opatrunków hydrożelowych po zabiegach, powoduje chłodzenie podrażnionej skóry, odpowiednie nawilżenie, przyspieszenie procesów regeneracyjnych naskórka, dzięki czemu pacjent odczuwa ulgę i kojące działanie opatrunku. Opatrunki hydrożelowe powinny dokładnie pokrywać uszkodzony naskórek z 3-4 cm marginesem. Również iniekcje igłowe np. botoksu, kwasu hialuronowego czy innych wypełniaczy można prowadzić przez opatrunki hydrożelowe. Opatrunek taki można nałożyć na twarz po zabiegach wolumetrycznych z kwasem hialuronowym, aby złagodzić podrażnienie i zaczerwienienie. Firma Kikgel od wielu lat zaopatruje rynek w opatrunki hydrożelowe. Dostępne są opatrunki w formie prostokątów o równych wymiarach, które możemy przycinać do odpowiedniego rozmiaru, maski na twarz, czy też specjalne maski na okolicę oczu stosowane m.in. po zabiegach blefaroplastyki powiek.

Podsumowanie

Opatrunki hydrożelowe znajdują zastosowanie w wielu procedurach medycyny estetycznej. Stosowane są jako opatrunki chroniące, chłodzące i łagodzące skutki urazów powstałych po zabiegach laserowych, zabiegach mikrodermabrazji, peelingach medycznych, nieinwazyjnych liftingach czy też po terapiach depigmentacyjnych.

Piśmiennictwo:

1. Kamoun EA, Kenawy E-RS, Chen X. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings. *J Adv Res.* 2017;8(3):217-233. doi: 10.1016/j.jare.2017.01.005.
2. Mehrholz D, Sikorska M, Nowicki R. Zastosowanie opatrunków hydrożelowych jako leczenia wspomagającego w atopowym zapaleniu skóry i wyprysku *Aesthetica* <http://aesthetica.com.pl/dermatologia/> stan na dzień 10.6.2019 r.
3. Zaczyńska-Janeczko J. Wykorzystanie opatrunków hydrożelowych w medycynie estetycznej *Aesthetica* <http://aesthetica.com.pl/medycyna-estetyczna/> stan na dzień 10.6.2019 r.
4. Radziejewska-Choma I. Opatrunki hydrokoloidowe w dermatologii estetycznej *Aesthetica* <http://aesthetica.com.pl/medycyna-estetyczna/> stan na dzień 10.6.2019 r.
5. Radziejewska-Choma I. Laser frakcyjny CO2. *Aesthetica* – analiza działania i zastosowanie <http://aesthetica.com.pl/medycyna-estetyczna/> stan na dzień 10.6.2019 r.
6. Rybak W. Zastosowanie opatrunków hydrożelowych w medycynie estetycznej <http://aesthetica.com.pl/medycyna-estetyczna/> stan na dzień 10.6.2019 r.
7. HydroAid®. Opatrunek hydrożelowy do zastosowań w medycynie estetycznej <https://kikgel.com.pl/produkty/hydroaid/> stan na dzień 10.6.2019 r.
8. Wachal K, Stachowska E, Korpuścińska K, Nowak B, Krasiński Z. Physical properties of hydrogel wound dressing and its use in low-level laser therapy (LLLT). *Lasers Med Sci.* 2018 Aug;33(6):1317-1325. doi: 10.1007/s10103-018-2484-y. Epub 2018 Apr 2.



lek. Aleksandra Znajewska-Pander¹

lek. Małgorzata Orylska¹

lek. Ewelina Woźniak

dr n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek¹

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

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

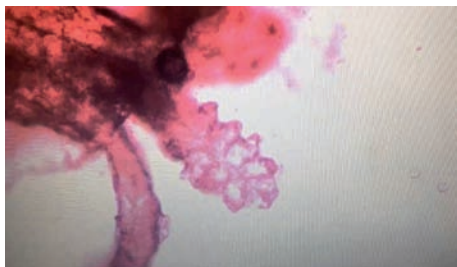
²Derm-Art, Naukowo-Badawczy i Naukowo-Szkoleniowy Ośrodek Dermatologii Estetycznej, Dermatochirurgii i Fotodermatologii w Gdyni

Rola *Demodex spp.* w dermatozach zapalnych

Integralną częścią leczenia chorób skóry jest profilaktyka. Dermatozy zapalne, w których elementem zarówno profilaktyki, jak i leczenia, są produkty medyczne z olejkami – z drzewa herbacianego (TTO) oraz z orzechów makadamia, to m.in. nużycza, trądzik różowaty, łojotokowe zapalenie skóry i trądzik zwykły. Nie bez znaczenia jest w tym przypadku połączenie działania oczyszczającego oraz przeciwdrobnoustrojowego TTO i łagodzącego olejku z orzechów makadamia.

Wyroby medyczne i kosmetyki takie jak chusteczki oraz płyn, w skład którego wchodzi olejki – z drzewa herbacianego i orzechów makadamia, korzystnie wpływają na stan bariery naskórkowej, co jest oparte na doświadczeniach własnych, a także zostało udowodnione w licznych opracowaniach. Olejek z drzewa herbacianego działa na 32 szczepy bakterii, a zawarte w nim składniki

aktywne, takie jak terpinen-4-ol i 1,8-cyneol, wykazują działanie przeciwwgrzybicze, jak i przeciwbakteryjne. TTO działa bakteriobójczo i/lub bakteriostatycznie oraz redukuje objawy charakterystyczne dla zakażenia grzybiczego. Z drugiej strony olejek z orzechów makadamia ma właściwości regeneracyjne, szczególnie dzięki obecności kwasu oleopalmitynowego, który wykazuje podobieństwo



Ryc. 1. *Demodex folliculorum*.

i zgodność z sebum. Tworzy na powierzchni skóry hydrofobową powłokę, która odpowiada za natłuszczenie, wygładzenie i pośrednie nawilżanie skóry poprzez ograniczenie przeznaskórkowej utraty wody. Jest to preparat bezpieczny i dobrze tolerowany przez pacjentów^[1].

Nużycza

Nużycza (demodekoza) – jest coraz częściej diagnozowaną chorobą skóry wywołaną przez pasożyty, dotyczącą zarówno skóry, jak i oczu. Dwa gatunki bytujące na skórze człowieka – *Demodex folliculorum* oraz *Demodex brevis* – mogą powodować, jak i zaostrzać objawy choroby. Nużeniec uszkadza barierę naskórkową, w wyniku wydzielania

enzymów proteolitycznych, następnie rozciąga i wnika w głąb warstw skóry, powodując stan zapalny^[2]. *Demodex* przyczynia się również do transmisji bakterii i grzybów.

Objawy nużycy w postaci rumienia, zmian grudkowo-krostkowych, łuszczenia się skóry widoczne są wówczas, gdy ilość osobników na 1 cm² osiąga pewien próg, szczególnie w populacji osób starszych lub z obniżoną odpornością^[3]. Ponadto towarzyszy im nasilony świąd i pieczenie skóry. Zmiany najczęściej dotyczą skóry twarzy. Choroba wymaga różnicowania z innymi dermatozami zapalnymi zajmującymi skórę twarzy, dlatego przed wdrożeniem odpowiedniego leczenia, ważna jest diagnostyka w kierunku nużeńca^[4].

Łojotokowe zapalenie skóry

To przewlekła i nawrotowa, zapalna choroba skóry przebiegająca pod postacią zmian rumieniowych z drobnopłatowym złuszczeniem powierzchni. U dorosłych najczęstsza lokalizacja zmian to twarz, skóra głowy i górna część tułowia. Drożdżak z rodzaju *Malassezia* wydaje się być przyczyną nieswoistej odpowiedzi immunologicznej, która uruchamia ka-



Ryc. 2. Pacjent 38 lat, stan przed i po leczeniu. Leczony miejscowo preparatem z olejkami – herbacianym i makadamia. Poprawa stanu miejscowego nastąpiła po usunięciu nużeńca ze skóry. Olejek z drzewa herbacianego stosowany regularnie, 2 razy dziennie przez okres 3 tygodni, przynosi dobre efekty eradykacyjne.



Ryc. 3. Pacjentka 69 lat, w zaleceniach lekarskich znalazł się dwufazowy płyn oczyszczający do skóry wrażliwej z olejkami z drzewa herbacianego i olejkiem z orzechów makadamia stosowany wspomagająco 2 razy dziennie w terapii miejscowej.



Ryc. 4. Pacjent 62 lat, w wywiadzie nawracające okresowo objawy od kilku lat. W takim przypadku należy pamiętać, że leczenie trądziku różowatego polega na, niezależnie od fazy choroby, odpowiedniej pielęgnacji skóry.

skadę zmian w obrębie skóry doprowadzających do jej łojotokowego zapalenia. *Malassezia* jest prawidłowym składnikiem flory drobnoustrojowej skóry, ale u osób z łojotokowym zapaleniem skóry drożdżak ten wnika do warstwy rogowej naskórka, uwalniając lipazę, która doprowadza do tworzenia się wolnych kwasów tłuszczowych i zapoczątkowania procesu zapalnego^[6-8]. Głównym powikłaniem ŁZS jest wtórne nadkażenie bakteryjne.

Trądzik różowaty

Trądzik różowaty (łac. *rosacea*) jest powszechną, przewlekłą zapalną dermatozą twarzy z przewagą występowania u kobiet oraz u osób o jasnej karnacji. Zazwyczaj dotyczy pacjentów dorosłych po 30. roku życia.

W etiopatogenezie trądziku różowatego mają znaczenie czynniki środowiskowe: nadużywanie alkoholu, promieniowanie, mikroflora jelita cienkiego, mikroflora bytująca na powierzchni skóry.

Przebieg choroby uwarunkowany jest również istniejącymi zaburzeniami naczyniowymi, które wpływają na przebieg kliniczny choroby. Zwiększona kolonizacja skóry twa-

rzy nużeńcem jest uznawana za czynnik etiologiczny w patogenezie trądziku różowatego. Istotna jest także rola czynników infekcyjnych takich jak: *Staphylococcus epidermidis*. Drobnoustroje, które kolonizują skórę, namnażają się i w efekcie indukują, poprzez zaburzenie mikroflory skóry, stan zapalny.

Trądzik różowaty rozpoczyna się przejściowym napadowym rumieniem, tzw. *pre-rosacea*. Następnie wyróżnia się fazę rumienia stałego, grudek i krostek oraz teleangiectazji. Od 2002 r. obowiązuje podział na 4 podstawowe postaci trądziku różowatego:

- postać rumieniowa z licznymi teleangiectazjami,
- postać grudkowo-krostkowa,
- postać przerostowo-guzowata,
- postać oczna.

Zmianom skórnym często towarzyszy uczucie suchości, ściągania, palenia i pieczenia skóry. U części pacjentów mogą występować zmiany oczne, takie jak nadwrażliwość na światło, zapalenie brzegów powiek czy zespół suchego oka^[9].

Biorąc pod uwagę wszystkie typy *rosacea*, to zwiększona ilość roztoczy na cm²

występuje jedynie w odmianie grudkowo-krostkowej^[10]. Ponadto Karıncaoglu i wsp. w swojej pracy udowodnili, że zwiększona liczba nuzieńców na cm² koreluje z obecnością u pacjentów niespecyficznych objawów skórnych, takich jak świąd twarzy, rumień czy wykwyty grudkowo-krostkowe^[11].

Trądzik zwykły

Trądzik zwykły (łac. *acne vulgaris*) to dermatoza, która dotyczy 80–100% osób pomiędzy 11. a 30. rokiem życia. Większość, bo około 85% pacjentów, ma łagodny przebieg choroby, natomiast u 15% pozostałych chorych występują ciężkie postaci zapalne pozostawiające po sobie często ślady w postaci blizn i przebarwień. Trądzik najczęściej lokalizuje się na twarzy (99%), na plecach (90%), rzadziej w innych lokalizacjach. Wyróżnia się trądzik:

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



Ryc. 5. Pacjentka lat 27, w trakcie leczenia zmian grudkowo-krostkowych obejmujących skórę pleców. Zalecono stosowanie (poza leczeniem ogólnym i miejscowym) chusteczek do skóry normalnej, do przecierania skóry pleców 2 razy dziennie.

- bliznowcowy (łac. *acne keloidea*) – jako następstwo zmian trądzikowych.

Schorzenie często ma nawrotowy i wieloletni przebieg co jest jednoznaczne z koniecznością długich terapii. Dlatego tak ważne jest, aby dokonać wyboru metody leczenia, która będzie skuteczna i najbardziej efektywna dla pacjenta.

Dane statystyczne, na które powołuje się Polskie Towarzystwo Dermatologiczne, w konsensusie dotyczącym trądziku zwykłego, potwierdzają, że większość chorych ma łagodną postać trądziku, która wymaga jedynie leczenia miejscowego. Należy także wspomnieć, że odpowiednia pielęgnacja skóry w trądziku nie tylko odgrywa rolę wspomagającą leczenie w przewlekłych postaciach choroby, ale może być postępowaniem wystarczającym do utrzymania zadowalającego stanu skóry. Stosowanie preparatów zewnętrznych wymaga systematyczności, ale stanowi jednocześnie najbezpieczniejszą formę terapii.

Podstawą skutecznej terapii jest dobra komunikacja z pacjentem oraz niwelowanie podrażnień i suchości skóry wywołanych przez zalecone leczenie miejscowe czy ogólne, za pomocą odpowiednich środków pielęgnujących skórę. Należy pacjentowi jasno wytłumaczyć, że poprawa stanu miejscowego skóry po zastosowanej terapii może być krótkotrwała, jeżeli wraz z leczeniem podtrzymującym, zaprzestanie stosowania odpowiedniej pielęgnacji skóry. Szczególnie trudna i ważna jest pielęgnacja u osób obciążonych atopią, u których trądzik współistnieje z suchością skóry skłonnej do podrażnienia^[12].

Zapalenie okołoustne

Roztocza *Demodex spp.* są czynnikiem nasilającym lub wywołującym objawy okołoustnego zapalenia skóry. W artykule Fujiwa-



Ryc. 6. Pacjentka lat 31, istotna poprawa po 14 dniach, po zastosowaniu chusteczek do skóry wrażliwej z olejkami z drzewa herbacianego i makadamia do oczyszczania 2 razy dziennie.

ry i wsp. zwrócono uwagę, że zwiększona ilość roztoczy nużeńca na skórze twarzy występuje u osób z obniżoną odpornością, np. chorych z zapaleniem okołoustnym wywołanym – zbyt długim stosowaniem miejscowych preparatów steroidowych lub immunomodulujących^[13].

Podsumowanie

Leczenie omówionych dermatoz trwa przeważnie wiele tygodni, dlatego warto rozważyć korzyści płynące z zastosowania preparatu z olejkami z drzewa herbacianego i olejkami z orzechów makadamia. Dobrze dobrane produkty poprawiają i utrzymują integralność bariery skórno-naskórkowej, zmniejszają ilość zaostrzeń choroby, wydłużają czas remisji, w efekcie istotnie skracają czas leczenia farmakologicznego choroby.

Piśmiennictwo:

1. Lam NSK., Long XX., Grif fin RC., Chen Mk., Do e ry JC.: Can the tea tre Australian native plant: Melaleuca alternifolia Cheel) be an alternative treatment for human demodicosis ons skin? Parasitology. 2018 Oct; 1459120;1510-1520.
2. Schaubert J., Dorschner R.A., Coda A.B., Büchau A.S., Liu P.T., Kiken D., Helfrich Y.R., Kang S., Elalieh H.Z., Steinmeyer A., Zügel U., Bikle D.D., Modlin R.L., Gallo R.L.: Injury enhances TLR2 function and antimicrobial peptide expression through a vitamin D-dependent mechanism. J Clin Invest 2007; 117: 803-811.
3. Lacey N., Kavanagh K., Tseng S.C.: Under the lash: Demodex mites in human diseases. Biochem (Lond) 2009; 31: 2-6.
4. Lacey N, Russell-Hallinan A, Powell FC. Study of Demodex mites: challenges and solutions. J Eur Acad Dermatol Venereol 2016, 30(5): 764-775.
5. Drzyzga Ł, Gościńiewicz P, Wyględowska-Promieńska D. Udział Demodex w zapaleniu brzegów powiek – problem wciąż niedoceniony. Mag Okul 2013, 7(6): 280-283.
6. Baran E, Szepietowski J., Maleszka R., Placek W., Adamski Z., Gliński W. „Łojotokowe zapalenie skóry i łupież: konsensus postępowania terapeutycznego”. Wytyczne rekomendowane przez Polskie Towarzystwo Dermatologiczne, 2006.
7. Borda LJ, Wikramanayake TC . Seborrheic dermatitis and dandruff: a comprehensive review. J Clin Investig Dermatol 2015; 3. doi: 10.13188/2373-1044.1000019, Epub 2015 Dec 15.
8. Faergemann J.: Management of seborrheic dermatitis and pityriasis versicolor. Am. J. Clin. Dermatol., 2000; 1 (2): 75.
9. Placek W., Wolska H., Trądzik różowaty – aktualne poglądy na etiopatogenezę i leczenie. Przegl Dermatol 2016, 103, 387–399.
10. Forton F., Seys B.: Density of Demodex folliculorum in rosacea: a casecontrol study using standardized skin-surface biopsy. Br J Dermatol 1993; 128: 650-659.
11. Karıncaoglu Y., Bayram N., Aycan O., Esrefoglu M.: The clinical importance of Demodex folliculorum presenting with nonspecific facial signs and symptoms. J Dermatol 2004; 31: 618–626.
12. Szepietowski J., Kapińska-Mrowiecka M., Kaszuba A, Langner A., Placek W., Wolska H., Matusiak Ł; Trądzik zwyczajny: patogenezę i leczenie. Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Przegl Dermatol 2012, 99, 649–673.
13. Fujiwara S, Okubo Y, Irisawa R, Tsuboi R. Rosaceiform dermatitis associated with topical tacrolimus treatment. J Am Acad Dermatol. 2010; 62:1050-1052.



lek. Katarzyna Zakrzewska¹
dr n. med. Małgorzata Mazur²

¹Proestetica Klinika Medycyny Estetycznej
w Poznaniu

²Gabinet Dermatologii Leczniczej w Poznaniu

Nowe trendy kliniczne w kriochirurgii dermatologicznej

Kriochirurgia jest znanym od dawna sposobem leczenia za pomocą niskich temperatur. To stosunkowo prosta, bezpieczna i skuteczna metoda usuwania chorobowych zmian skórnych. Znajomość procedury zabiegowej w poszczególnych wskazaniach, wybór odpowiedniej metody krioterapii, właściwa kwalifikacja pacjentów oraz przestrzeganie zaleceń okołozabiegowych stanowią podstawę skuteczności leczenia.

Wśród najczęstszych wskazań do zabiegów kriochirurgicznych w dermatologii należy wymienić: wirusowe choroby infekcyjne, łagodne rozrosty skóry, stany przednowotworowe i nowotworowe skóry, zmiany naczyniowe, jak też wspomagające leczenie innych chorób.

W ostatnich latach rośnie zainteresowanie zabiegami z użyciem niskich temperatur, również w medycynie estetycznej i kosmetologii. Szczególnie interesujące wydają się zabiegi kriolipolizy stosowane w likwidowaniu nadmiernej, lokalnej tkanki tłuszczowej – wyniki badań wydają się wskazywać na dość dobre i trwałe efekty tej procedury.

Krioterapia jest metodą polegającą na kontrolowanym, miejscowym niszczeniu tkanek poprzez ich czasowe zamrożenie przy użyciu niskich temperatur. Metoda ta jest stosowana od lat w różnych dziedzi-

nach medycyny: dermatologii, stomatologii, ginekologii, laryngologii, okulistyce, onkologii. Zabiegi krioterapii charakteryzują się dużą skutecznością i stosunkowo wysokim profilem bezpieczeństwa. W trakcie terapii nie dochodzi do odparowywania tkanek i unoszenia dymu, jak przy zabiegach laserowych czy elektrokoagulacji, co powoduje, że pole zabiegowe nie ulega skażeniu, a rany goją się zazwyczaj bez powikłań. Zabiegi są stosunkowo mało bolesne, zwykle nie wymagają znieczulenia, stąd też są wykonywane ambulatoryjnie i często stanowią dobrą alternatywę do zabiegów chirurgicznych^[1].

Termin krioterapia obejmuje wszystkie działania lecznicze związane z obniżeniem temperatury powierzchni ciała, nie powodując jego destrukcji. Reakcje organizmu na zimno, w zależności od za-

stosowanej metody, można podzielić na miejscowe (w przypadku działania lokalnego) i ogólnoustrojowe (działanie zimna na całą powierzchnię)^[2,3].

Kriochirurgia znana już była w czasach starożytnego Egiptu, kiedy to stosowano zimne okłady celem leczenia stanu zapalnego^[4].

Jako początek współczesnej kriochirurgii uznaje się prace Jamesa Arnotta z 1855 r., który opisywał wpływ niskich temperatur na hamowanie wzrostu i krwawienia zmian nowotworowych^[2]. W 1885 r. Karol Gerhardt jako pierwszy dermatolog zastosował niskie temperatury w leczeniu gruźlicy toczniowej skóry, zaś w 1905 r. M. Juliusberg opisał użycie ciekłego dwutlenku węgla metodą natryskową, a rok 1950 za sprawą H. Allintona przyniósł zastosowanie ciekłego azotu^[2]. Termin „krioterapia” wprowadził w 1902 r. niemiecki dermatolog Juliusberg.

W 1965 r. dermatolog Tourre udoskonalił urządzenie natryskowe do zabiegów z użyciem ciekłego azotu poprzez przystosowanie odpowiednich końcówek z kriosondami o różnych rozmiarach^[5]. Zabiegi przy użyciu niskich temperatur wykonuje się za pomocą urządzeń kriochirurgicznych, w których czynnikiem chłodniczym są skroplone gazy (cieczce kriogeniczne), takie jak: ciekły azot (-195,8 °C), podtlenek azotu (-88,7 °C), dwutlenek węgla (-78,9 °C). Najczęściej stosowany jest ciekły azot^[2,5].

Metodę wykonywanego zabiegu dostosowuje się każdorazowo do rodzaju zmian, ich rozległości oraz oczekiwanego efektu leczniczego. Zamrożenie przy użyciu tamponów zanurzanych w ciekłym azocie (ang. *deep steak*) lub wacików nałożonych na końcówkę krioaplikatora z wykorzystaniem podtlenku azotu, stosuje się głównie do zmian łagodnych i płytkich^[2,5].



URZĄDZENIA DO KRIOTERAPII



Kriostymulacja

KRIOPOL R

Przeznaczenie – do miejscowego wychładzania ciała strumieniem par azotu o temperaturze -130°C. Zabiegi takie stosowane są w celu uzyskania długotrwałego czynnego przekrwienia (3-4 godziny) i natychmiastowej reakcji przeciwbólowej utrzymującej się do 5 godzin.



Kriochirurgia

KRIOPOL K

Urządzenie przeznaczone jest do zamrażania tkanki poprzez bezpośredni kontakt z końcówką krioaplikatora lub bezpośredni natrysk ciekłym azotem o temperaturze -196°C.

Kriomedpol Sp. z o.o., ul. Warszawska 272, 05-082 Stare Babice
tel. 22 752 93 21, 22 733 19 05, fax: 22 752 93 21, +48 502 502 444
www.kriomedpol.pl, kriomedpol@kriomedpol.pl

UMOŻLIWIAMY BEZPŁATNE TESTOWANIE URZĄDZEŃ TEL. 502 502 444

Na zmiany o powierzchniach powyżej 2,5 cm można stosować metodę natryskową, a w przypadku zmian głębokich zaleca się metodę kontaktową^[5]. Końcówki kontaktowe krioaplikatorów wymagają odkażania za pomocą chusteczki nasączonej alkoholem lub innym środkiem dezynfekującym (3-4% propanol), a w sytuacji kontaktu z krwią, błoną śluzową lub zmianami zainfekowanymi należy poddać je sterylizacji (parowo w temp. 134 °C do 3 minut)^[5].

Technika krioterapii natryskowej jest prawdopodobnie najczęściej stosowaną metodą. Jest odpowiednia dla większości łagodnych i niektórych powierzchownych zmian nowotworowych. W przypadku dużych nieregularnych zmian konieczne jest sekwencyjne zamrażanie. Jest to wygodna i prosta metoda ograniczająca ryzyko zakażenia wirusem HIV i innymi chorobami zakaźnymi^[6].

W krioterapii istotne jest doświadczenie lekarza dermatologa, umożliwiające prawidłowy wybór metody oraz liczby cykli zabiegów. Ma to znaczenie w osiągnięciu dobrych wyników kosmetycznych przy minimalnym ryzyku działań niepożądanych. Co ważne, podczas krioterapii najczęściej nie jest konieczne podanie znieczulenia.

Zabiegi kriochirurgiczne znalazły szerokie zastosowanie w dermatologii. Wśród najczęstszych wskazań należy wymienić: stany przednowotworowe i nowotworowe skóry (rogowacenie słoneczne, leukoplakia, róg skórny, rogowiak kolczystokomórkowy, choroba Bowena, rak podstawnkomórkowy, rak kolczystokomórkowy, *erythroplasia Queyrata*, mięsak Kaposiego), z chorób infekcyjnych – brodawki zwykłe, brodawki płaskie, kłykciny kończyste, mięczak zakaźny, zmiany naczyniowe (naczyniaki jamiste, naczyniaki płaskie, gwiaździste, rubinowe), łagodne

rozrosty skóry (włókniak miękki, limfocytoma, cysta śluzowa, przerost gruczołów łojowych), brodawki łojotokowe, ziarniak obrączkowaty, kępki żółte powiek, blizny przerostowe, bliznowiec, *rhinophyma*, trądzik zwyczajny, trądzik różowaty, łysienie plackowate czy świerzbączka guzkowa^[7,8].

Nowotwory skóry

W przypadku zmian nowotworowych skóry zabiegi powinny być poprzedzone biopsją, umożliwiającą właściwe rozpoznanie. Podstawową zasadą w przypadku tych wskazań jest szybkie zamrożenie, powolne rozmrożenie i natychmiastowe powtórzenie cyklu, co jest możliwe tylko przez użycie ciekłego azotu, który jako jedyny gaz kriogeniczny pozwala na uzyskanie odpowiednio niskiej temperatury. Istotnym elementem skuteczności zabiegu jest objęcie martwicą całej chorobowej tkanki, tak więc zabieg wykonywany jest z marginesem zdrowej tkanki, co ma szczególne znaczenie w przypadku naciekającego raka kolczystokomórkowego^[2,8].

W przypadku raka podstawnkomórkowego i kolczystokomórkowego zabiegi powinny być wykonane z marginesem 0,5-1 cm wokół zmian nowotworowych w 2-3 cyklach podczas jednej sesji leczniczej. Podczas zabiegów z użyciem krioaplikatorów zamkniętych czas mrożenia powinien wynosić od 40 do 60 sekund, w zależności od wielkości guza oraz jego lokalizacji^[2,8]. Przy rozpoznaniu raka kolczystokomórkowego krioterapia może być stosowana tylko w przypadkach wyłącznie skórnych umiejscowienia zmian, wyraźnie odgraniczonych i powierzchownych, o małej zdolności do przerzutów i/lub nawrotów oraz o średnicy do 1 cm^[9].

W chorobie Bowena metodą z wyboru jest zabieg przy użyciu natrysku – jeden cykl ok. 30 sekund, mierząc czas zabiegu od pojawienia się rąbka lodowego na brzegu pola.

W przypadku zmian poniżej 1 cm, stosuje się metodę kontaktową – ok. 60 sekund. W lokalizacji na podudziach czas zabiegu można skrócić do 20 sekund z niewielkim ryzykiem nawrotu^[2].

W erytroplazji Queyrata stosuje się metodę natryskową w podwójnym cyklu od 20 do 45 sekund z marginesem 2-3 mm lub metodą kontaktową – 30 sekund^[2,8].

W mięsaku Kaposiego w przypadku licznych zmian plamistych lub plamistogrudkowych na twarzy, małżowinach usznych, dłoniach, przedramionach zaleca się krótkie cykle natryskowe od 15 do 30 sekund lub 2 cykle po 30 sekund^[2,8].

Zmiany przednowotworowe i łagodne rozrosty

Rogowacenie starcze i słoneczne – preferowaną techniką jest 5-30 sekundowy natrysk w zależności od średnicy zmiany i charakteru jej powierzchni, z widocznym przekroczeniem brzegu. Odsetek wyleczeń określa się na ok. 98,8%^[2,10].

Brodawki tojetokowe – przed zabiegiem zaleca się usunięcie nawarstwień rogowych z powierzchni zmiany chorobowej. Wykorzystuje się tu metodę natryskową (5-10 sekund) oraz metodę kontaktową z końcówką o średnicy mniejszej niż średnica brodawki, bez ucisku (15-30 sekund).

Rogowiak kolczystokomórkowy – przed zabiegiem zaleca się usunięcie wyniosłej części guza. Wykorzystuje się tu



NACZYNIA NA CIEKŁY AZOT STOSOWANE W KRIOTERAPII I DERMATOLOGII

ul. Modrzewiowa 4,
43-424 Drogomyśl

CRYOGEN
Jan Pilch
603 063 682

cryogen@cryogen.pl
www.cryogen.pl

metodę natryskową (30-60 sekund) lub metodę kontaktową (45-90 sekund)^[5,8].

Włókniaki miękkie można usuwać jednorazowym natryskiem (5-10 sekund), odpowiednio uformowanym wacikiem (metodą kontaktową) lub ściskając wykwit (ok. 10 sekund) oziębioną w ciekłym azocie pincetą. Włókniaki twarde można leczyć metodą kontaktową lub metodą natryskową (zmiany o średnicy do 0,5 cm – 20 sekund). Zmiany większe wymagają dwukrotnego zamrażania oraz często dozmrożenia po 6-8 tygodniach^[2,10-11].

Blizny przerosłe – krioterapię stosuje się w długich czasach mrożenia (do 2 minut) i powtarza zabiegi 4-krotnie. Efekty wiążą się z ewentualnym spłaszczeniem zmian^[2,10].

Zmiany chorobowe błon śluzowych

Zabiegi kriochirurgiczne wykonuje się także w leczeniu schorzeń błon śluzowych jamy ustnej, warg, języka. W lecznictwie stomatologicznym stosuje się tą metodę m.in. w przypadku naczynek, leukoplakii, brodawczaków, włókniaków, brodawek pospolitych.

Jak donoszą autorzy z Wrocławskiego Zakładu Chirurgii Stomatologicznej, doprowadzili oni do całkowitego wyleczenia swoich pacjentów, przy czym w przypadku rozległych zmian o charakterze leukoplakii wymagane były 2 lub 3 zabiegi. Do leczenia kwalifikowani byli pacjenci z potwierdzoną histopatologicznie leukoplakią oraz powierzchownymi naczyniakami. Zabiegi w większości przypadków nie wymagały znieczulenia, jedynie u 2 pacjentów zastosowano znieczulenie miejscowe 4% lignokainą. Czas zabiegu przy użyciu odpowiednich krioaplikatorów wynosił od 5 do 30 sekund, w 2-3 cyklach zamrażania i rozmrażania. W przypadku powierzchownych, małych naczynek stosowa-

no jednokrotne użycie krioaplikatora przez 5-10 sekund, zaś rozległe zmiany wymrażano etapowo. W przypadku leukoplakii i większych naczynek jamistych stosowano kilka cykli zamrażania-rozmrażania. Faza rozmrożenia trwała od kilku do kilkunastu minut. Metoda leczenia powyższych zmian pozwoliła na uniknięcie zabiegu operacyjnego, co miało szczególne znaczenie u osób starszych, dzieci, a także u osób z ogólnymi przeciwwskazaniami do zabiegu operacyjnego. Naczyniaki jamiste, szczególnie te zlokalizowane na błonach śluzowych policzków i warg oraz naczyniaki języka, niezależnie od wieku dziecka, stanowią wskazanie do krioterapii. Zazwyczaj wystarczające jest jedno- lub dwukrotne zamrażanie metodą kontaktową (60-120 sekund), bez wywierania większego ucisku, z aplikatorem o płaskiej powierzchni dobranym do średnicy ogniska^[2,10,12].

Choroby wirusowe

Brodawki wirusowe

Brodawki zwykłe i podeszwowe typu „myrmecia” – w przypadku wykwitów pokrytych hiperkeratocycznym naskórkiem przed zabiegiem należy zastosować postępowanie keratolityczne. Zastosowanie ma tu metoda *deep steak* z użyciem ciekłego azotu (czas mrożenia wynosi od 2-3 sekund dla małych zmian, do 60 sekund i więcej przy dużych zmianach) oraz metoda natryskowa z użyciem osłon (czas mrożenia w zależności od wielkości wykwalifikacji waha się od 3 do 20-30 sekund). Metoda kontaktowa zalecana jest przy leczeniu zmian mniej wyniosłych. Czas mrożenia jest dłuższy niż przy metodzie natryskowej. W brodawkach podeszwowych stosuje się zwykle metodę *refreeze*^[2,10-11]. Brodawki

można zazwyczaj leczyć dwoma cyklami zamrażania i rozmrażania trwającymi od 15 do 30 sekund, w zależności od grubości zmian chorobowych. Jednak niektórzy autorzy sugerują, że taśma klejąca może być bardziej opłacalną i równie skuteczną metodą usuwania brodawek^[13]. Brodawki okołopaznokciowe wymagają głębszego mrożenia trwającego (45-60 sekund). Ze względu na szczególnie dużą bolesność leczenie zmian w tej lokalizacji wymaga znieczulenia nasiękowego lub przewodowego. Wyleczenie uzyskuje się u 93,5% pacjentów^[2,10].

Brodawki mozaikowe, które często występują w postaci bardzo licznych, drobnych zmian o nieostrych granicach powinny być leczone metodą natryskową przez 30-60 sek., z powtórzeniem zabiegu po 3-5 minutach. Leczeniu tych zmian także towarzyszy duża bolesność^[2,10].

Brodawki płaskie kwalifikują się do leczenia kriochirurgicznego w przypadku braku efektu terapii miejscowej z zastosowaniem środków złuszczących. Stosuje się metodę powierzchniowego natrysku z odległości ok. 1-2 mm. Pojedyncze grudki można zamrażać aplikatorami kontaktowymi^[10].

Kłykciny kończyste – można stosować metodę natryskową z pojedynczym cyklem trwającym 10-20 sekund dla zmian małych i 45-60 sekund dla zmian większych lub metodę kontaktową (30-90 sekund) w zależności od wielkości zmiany.

Mięczak zakaźny najczęściej stosuje się metodę natryskową (3-10 sekund)^[10]. W badaniu 74 dzieci z mięczakiem zakaźnym imikwimod w kremie 5% porównano z krioterapią. Krioterapia dawała szybsze efekty, ale częściej obserwowano działania niepożądane (powstawanie pęcherzy, przebarwień pozapalnych, dolegliwości bólowych, powierzchownych

blizn). Autorzy badania sugerowali, że u dzieci imikwimod może być lepszy w przypadku licznych małych zmian, a krioterapia sprawdzi się w leczeniu dużych, pojedynczych zmian^[14].

Zmiany barwnikowe

W leczeniu zmian barwnikowych o różnej etiologii wykorzystuje się wiele metod, takich jak: miejscowe środki depigmentujące, metody zabiegowe (peelingi chemiczne, leczenie laserowe) oraz ochronę przeciwsłoneczną. Krioterapia jest również jedną z metod stosowanych w tych sytuacjach. W przypadku zmian o lekkim nasileniu zaleca się wykonywanie zabiegów co 4-6 tygodni, co może dać dobry efekt kosmetyczny u niektórych pacjentów. Wskazaniem do usuwania plam soczewicowatych są wyłącznie względy kosmetyczne. Stosuje się metodę natryskową (1-5 sekund) w zależności od wielkości plam, stopnia ich zabarwienia, umiejscowienia i karnacji pacjenta.

Złośliwe plamy soczewicowate – tu krioterapia znajduje zastosowanie głównie u pacjentów w podeszłym wieku. Przed zabiegiem należy wykonać biopsję, aby mieć pewność co do diagnozy histopatologicznej^[2,10]. Krioterapia w przypadku zmian melanocytowych na ogół nie jest zalecana, ponieważ zmiany te powinny zostać poddane ocenie histologicznej. Ponadto opisano nietypowe cechy histologiczne w łagodnych zmianach melanocytarnych poddanych wcześniej krioterapii, co może utrudnić różnicowanie łagodnych od złośliwych zmian melanocytowych^[15].

Zmiany naczyniowe

W naczyniakach starczych, zlokalizowanych na wargach krioterapia jest postępowaniem z wyboru. Stosuje się jedno-

lub dwukrotne zamrożenie metodą kontaktową (20-45 sekund). Efekt kosmetyczny jest bardzo dobry^[2,10].

Podstawową metodą leczenia naczynek płaskich jest laseroterapia. Krioterapię powierzchniowym natryskiem ciekłego azotu przeprowadza się tylko w zmianach intensywnie czerwonych, zlokalizowanych na tułowie lub kończynach^[2,10]. Kriochirurgiczne leczenie ziarniniaka naczyniowego musi być poprzedzone badaniem dermatoskopowym i/lub biopsją diagnostyczną w celu różnicowania z bezbarwnikową i barwnikową guzkową odmianą czerniaka złośliwego. Zamrożenie musi być głębokie, często dwukrotne (20-40 sekund) metodą natryskową lub metodą kontaktową (dłuższy czas zamrażania). W naczyńniaku gwiaździstym zastosowanie ma zamrożenie metodą kontaktową (15-20 sekund)^[2,10].

Inne wskazania

W łysieniu plackowatym można zastosować metodę *deep steak* (5-7 sekund), metodę kontaktową lub natryskową (5-10 sekund). Krioterapię powtarza się 1-2 razy w tygodniu w cyklach 4-8 tygodniowych lub co drugi dzień po 15 razy w cyklu^[2,10].

Trądzik pospolity i trądzik różowaty – do kriochirurgii kwalifikuje się zmiany krostkowe, grudkowe i większe cysty. Zaskórniki nie reagują na leczenie tą metodą. Najlepsze efekty osiąga się stosując metodę natryskową (2-5 sekund) w zmianach małych i powierzchniowych, do 5-20 sekund w przypadku większych cyst. Najlepiej na leczenie reagują płytkie zmiany oraz torbiele na skórze tułowia i klatki piersiowej. Podobnie postępuje się w trądziku różowatym^[2,10]. *Rhinophyma* można leczyć za pomocą dwóch 30 sekundowych cykli zamrażania-rozmrażania całego nosa w odstępach 4-tygodniowych^[16]. Świerz-

biączka guzkowa leczenie kriochirurgiczne powoduje szybkie ustąpienie zmian oraz zmniejszenie uporczywego świądu. Najlepszy efekt daje metoda kontaktowa z podwójnym zamrożeniem w czasie 15-45 sekund. Wynik leczenia nie jest jednak trwały (świąd powraca zwykle po kilku miesiącach od zabiegu)^[2,10].

Z innych wskazań do stosowania metod krioterapii w dermatologii można wymienić jeszcze: kępki żółte powiek, kępki żółte rozsiane, obumieranie tłuszczowate skóry, *porokeratosis Mibelli*, liszaj twardzinowy i zanikowy, marskość prącia, *atrophyoderma Passini-Pierini*. Kriochirurgię stosuje się także do usuwania wrastających paznokci, usuwania tatuaży, w niektórych grzybicach tropikalnych, w leishmaniozie skórnej, w infekcji larwą wędrującą, w łuszczycy oraz w terapii ropnych chorób skóry takich jak: czyraki, czyraki gromadne, zastrzały i ropnie^[2,10].

Działania niepożądane

Zabiegi kriochirurgiczne charakteryzują się dość dużym profilem bezpieczeństwa, jednak, jak przy każdym zabiegu, są możliwe działania niepożądane. Wśród najczęstszych należy wymienić:

- ból, obrzęk, krwawienie, nadmierny odczyn pęcherzowy, wtórne infekcje, omdlenie,
- przebarwienia, prosaki, blizny przerosłe,
- uszkodzenie nerwów (neuropatie obwodowe), ziarniniak naczyniowy, przerost rzekomonowotworowy,
- odbarwienie, ectropion, ubytek chrząstki, blizny zanikowe, ogniska łysienia^[5,8].

Przeciwwskazania^[5,8]

Podczas kwalifikacji pacjenta do zabiegu kriochirurgicznego należy brać

pod uwagę jego stan ogólny, choroby współistniejące, lokalizację zmian chorobowych oraz wiek.

Wśród przeciwwskazań do zabiegu kriochirurgii należy wymienić poniższe schorzenia:

- krioglobulinemia,
- krio-fibrynogenemia,
- choroba zimnych aglutynin,
- pokrzywka z zimna,
- choroba Raunauda.

Ze względu na zaburzenia procesów gojenia jako przeciwwskazanie należy potraktować schorzenia takie jak:

- szpiczak mnogi,
- agammaglobulinemia,
- piodermia zgorzeliowa,
- choroby tkanki łącznej i autoimmunologiczne,
- trombocytopenia,
- leczenie immunosupresyjne,
- dializoterapię.

Istnieją również szczególne lokalizacje, przy których nie poleca się zabiegów kriochirurgicznych:

- podudzia (przedłużone gojenie),
- skrzydełka nosa i granica czerwieni wargowej (ryzyko bliznowacenia),
- przewód słuchowy (ryzyko porażenia nerwu VII).

Zalety krioterapii^[2,10]

- niskie koszty leczenia,
- niewielki odsetek objawów niepożądanych,
- najczęściej nie wymaga znieczulania,
- szybkie gojenie,
- bardzo dobre efekty kosmetyczne,
- możliwość wykorzystania w okolicach mniej dostępnych dla innych metod leczenia lub stanowiących przeciwwskazanie do ich użycia,

- możliwość wielokrotnego powtarzania zabiegów i stosowania w przypadku niepowodzeń po innych metodach leczenia.

Zastosowanie w kosmetologii i medycynie estetycznej

W ostatnich latach obserwuje się również wzrost zainteresowania zastosowaniem leczniczym niskich temperatur w różnych dziedzinach medycyny, a także kosmetologii i medycynie estetycznej.

Zabiegi krioterapii i kriochirurgii są metodą wspomagającą, a często również alternatywną do metod chirurgicznego czy też farmakologicznego leczenia. Z korzystnych efektów działania niskich temperatur należy wymienić: efekt przeciwbólowy, hamowanie procesu zapalnego, zmniejszenie obrzęków obwodowych, zmniejszenie napięcia mięśniowego, poprawę drenażu limfatycznego i żylnego, zmniejszenie świądu skóry, ustępowanie wybranych zmian skórnych, pobudzenie psychofizyczne.

W kosmetologii natomiast spowalnianie procesów starzenia, regulacja przemiany materii, poprawa stanu skóry oraz korzystny wpływ na włosy i paznokcie^[3].

Dużym zainteresowaniem cieszą się również zabiegi kriolipolizy stosowane w walce z nadmierną, lokalną tkanką tłuszczową. Opierają się one na badaniach, który wykazały zwiększoną wrażliwość komórek tłuszczowych na działania temperatury poniżej 0 °C wobec pozostałych komórek organizmu. W wyniku działania niskich temperatur błona komórkowa adipocytów ulega uszkodzeniu i nieodwracalnemu obumarciu. Kriolipoliza po raz pierwszy została opisana w 2008 roku. W badaniach klinicznych uzyskano wyniki, świadczące o zmniejszeniu nawet o 25% lokalnej tkanki tłuszczowej

w miejscu poddanym zabiegowi, ze skutecznością obserwowaną u 86% poddanych zabiegom pacjentów. Najczęstszym działaniem niepożądanym był minimalny dyskomfort. Opisywanym poważnym działaniem niepożądanym jest ból o późnym początku (0,1%), występujący 2 tygodnie po zabiegu. To wydaje się rozwiązywać bez interwencji^[17]. Efekty redukcji tkanki tłuszczowej obserwowane są w ciągu 2-4 miesięcy po zabiegu kriolipolizy, z równoczesną poprawą napięcia i struktury skóry^[3].

Obserwacje kliniczne potwierdzają równoczesną poprawę napięcia, struktury skóry poddanej zabiegowi, zmniejszenie cellulitu, co sprawia, że kriolipoliza wydaje się ciekawą i skuteczną alternatywą w stosunku do innych bardziej inwazyjnych metod redukcji tkanki tłuszczowej, jak laseroterapia czy radiofrekwencja kojarzona z zabiegiem liposukcji^[18].

Podsumowanie

Wiele zmian skórnych leczonych jest przy zastosowaniu krioterapii. Ze względu na różnorodność zmian chorobowych zasady leczenia są bardzo zmienne w zależności od czasu i mocy stosowanych cykliów zamrażania i rozmrażania. Dlatego też zabiegi powinny być wykonywane przez dermatologa, który ma doświadczenie w leczeniu, oparte na przeprowadzonych szkoleniach podczas kursów podyplomowych lub warsztatów poświęconych krioterapii. Lekarz powinien mieć również odpowiednią wiedzę na temat sprzętu oraz opieki przed- i pozabiegowej. Dodatkowo bardzo ważna jest kwalifikacja do leczenia w oparciu o zrozumienie patologii leżącej u podłoża zmiany chorobowej, szczególnie w przypadku podejrzenia zmian nowotworowych i przednowotworowych. Jak wiadomo,

krioterapia jest metodą stosunkowo bezpieczną, jednak nieprawidłowe przeprowadzenie zabiegu może wiązać się z możliwością powstania powikłań, m.in. hiperpigmentacji i bliznowacenia.

Krioterapia jest dodatkowo metodą opłacalną, skuteczną i estetycznie akceptowalną przez pacjentów. Jednak dla większości zmian chorobowych nie jest jedyną i często też nie najlepszą metodą leczenia. Warto jednak pamiętać, że stanowi cenną alternatywę dla wybranych pacjentów. Dodatkowo należy wytłumaczyć pacjentowi przed podjęciem decyzji o zabiegu, iż wiele zmian skórnych może wymagać wielokrotnych sesji zabiegowych.

Piśmiennictwo:

1. Hołowacz I: Zastosowanie kriochirurgii w dermatologii. *Aesthetica* 2016, 3 (15).
2. Kaźmierowski M: Kriochirurgia w chorobach skóry, Czelej, Lublin, 1997.
3. Migasiewicz A, Bauer J, Ciszek A, Podbielska H: Zastosowanie niskich temperatur w dermatologii i kosmetologii, *Kosmetologia Estetyczna* 2018, 1 (7).
4. Wiącek S. i wsp.: Wykorzystanie technik kriochirurgicznych w dermatologii w świetle własnych doświadczeń. *Nowa Klin.* 1999, 6: 1178-1184.
5. Placek W: Krioterapia i kriodestrukcja w chorobach skóry. *Aesthetica*, 2017, 22: 78-88.
6. Kuwahara RT, Rasberry RD, Amonette RA: Use of disposable otoscope specula in cryotherapy. *Dermatol Surg.* 2000, 26 (5): 493-494.
7. Kamont M, Dopytalska K: Kriochirurgia w dermatologii i medycynie estetycznej, *Aesthetica* 2017, 24: 88-91.
8. Maj M, Rudnicka L: Zastosowanie ciekłego azotu w stanach przednowotworowych i łagodnych nowotworach skóry, *Aesthetica* 2018, 28 :68-76.

9. Kaźmierowski M.: Kriochirurgia raków skóry – możliwości i ograniczenia metody – doświadczenia Pracowni Krioterapii Kliniki Dermatologii AM w Poznaniu. Współcz. Onkol. 1999, 3:69-70.
10. Jakubiak M, Wojnowska D: Kriochirurgia i jej zastosowanie w dermatologii. Borgis - Nowa Medycyna 2003, 1.
11. Markiewicz T.: Wskazania do stosowania krioterapii. Med. Novus 1994, (1)s. IV.
12. Gwiazda-Chojak E, Bednarz I, Łysiak K, Malicka B, Drwal S: Wykorzystanie ciekłego azotu w leczeniu naczynek i leukoplakii błony śluzowej jamy ustnej, warg i języka, Dent. Med. Probl. 2005, 42, 1, 59-64.
13. Keogh-Brown MR, Fordham RJ, Thomas KS et al.: To freeze or not to freeze: a cost effectiveness analysis of wart treatment, Br J Dermatol. 2007, 156 (4): 687-692.
14. Al-Mutairi N, Al-Doukhi A, Al-farag S, Al-Haddad A: Comparative study on the efficacy, safety and acceptability of imiquimod 5% cream versus Cryotherapy for molluscum contagiosum in children. Pediatr Dermatol. 2009 Oct 4.
15. Adeniran AJ, Prieto VG, Chon S, Duvic M, Diwan AH: Atypical histologic and immunohistochemical findings in melanocytic nevi after liquid nitrogen cryotherapy. J Am Acad Dermatol. 2009, 61 (2): 341-5.
16. Kempia SJ, Lee PW, Pelle MT: Rhinophyma treated with cryosurgery. Dermatol Surg. 2009, 35 (3): 543-5.
17. Nils Krueger, Sophia V Mai, Stefanie Luebberding, Neil S Sadick: Cryolipolysis for noninvasive body contouring: clinical efficacy and patient satisfaction. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2014; 7: 201-205.
18. Carruthers J, Stevens WG, Carruthers A, Humphrey S (red.). Cryolipolysis and SkinTightening. Dermatologic surgery, Hagerstown 2014, vol. 40(12): 184-189.

SPROSTOWANIE

W numerze 33 dwumiesięcznika Aesthetica w artykule „Minoksydyl w leczeniu łysienia androgenowego ze szczególnym uwzględnieniem minoksydylu 5% u kobiet” została zawarta błędna informacja o tym, że minoksydyl stanowi aktualnie jedyną zarejestrowaną terapię miejscową do leczenia łysienia androgenowego. Produkt złożony składający się z prednizolonu, estradiolu benzoesu oraz kwasu salicylowego także jest wskazany do stosowania u dorosłych w wieku od 18 lat w przebiegu różnych postaci łysienia, zwłaszcza w łysieniu androgenozależnym.

Wydawca:

Agenca 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: 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:

Anna Rachwał – kom. 502 023 529
annarachwal@aesthetica.com.pl

Sekretarz redakcji:

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

Skład komputerowy i opracowanie reklam:

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

Współpraca:

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski
prof. dr hab. n. med. Dorota Krasowska
prof. dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak
prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt
prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek
prof. dr hab. n. med. Barbara Zegarska
prof. dr hab. n. med. Ryszard Zaba
dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska
dr hab. n. farm. Sławomir Wilczyński
dr n. med. Magdalena Jałowska
dr n. med. Małgorzata Mazur
dr n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek
dr n. med. Elżbieta Podgórska
dr n. med. Mariusz Sikora
lek. Aleksandra Kosmala
lek. Anna Maćkowska
lek. Katarzyna Nowacka
lek. Małgorzata Orylska
lek. Paulina Szczepanik-Kulak
lek. Ewelina Woźniak
lek. Katarzyna Zakrzewska
lek. Aleksandra Znajewska-Pander
mgr Julita Szczepanik

Korekta:

Barbara Sadkowska

Opublikowane w dwumiesięczniku artykuły przedstawiają poglądy ich twórców i nie należy ich w żaden sposób łączyć, o ile nie zostało to wyraźnie zaznaczone, z instytucjami, w których pracują. Wszelkie prawa zastrzeżone. Redakcja nie zwraca materiałów niezamówionych, zastrzega sobie prawo redagowania nadsyłanych tekstów i nie odpowiada za treść zamieszczonych reklam oraz artykułów. Wydawca ma prawo odmówić zamieszczenia ogłoszenia lub reklamy, jeżeli ich treść lub forma są sprzeczne z linią programową bądź charakterem pisma (art. 36 pkt.4 prawa prasowego) oraz interesem Wydawcy. Tytuł, kształt graficzny pisma oraz własne opracowania reklam są prawnie chronione. Ich użycie bez zgody Wydawcy stanowi naruszenie prawa i będzie podstawą postępowania odszkodowawczego.