

aesthetica

W numerze

Medycyna estetyczna

Frakcyjne leczenie starzejącej się skóry przy użyciu urządzenia Tixel, ocena kliniczna i histologiczna
Monica Elman, Nathalie Fournier, Golbert Barnéon, Eric F. Bernstein, Gary Lask

5

Dermatologia

Zastosowanie ketokonazolu w miejscowym leczeniu łupieżu zwykłego i tojetokowego zapalenia skóry owłosionej głowy

dr n. med. Justyna Sicińska

18

Opatrunki hydrowłókniste w leczeniu owrzodzeń

dr n. med. Magdalena Jałowska, lek. med. Kinga Adamska

30

Skuteczność minoksydylu na tle dermokosmetyków stosowanych miejscowo w terapii łysienia

dr n. med. Paulina Kubasik, trycholog Kinga Jach-Skrzypczak

36

Miejscowa antybiotykoterapia trądziku pospolitego

lek. med. Edyta Lelonek, dr hab. n. med. Łukasz Matusiak

54

Łuszczyca skóry owłosionej głowy (*scalp psoriasis*)

lek. med. Małgorzata Maj, prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka

60

Czynniki wywołujące opryszczkę – narażenie na wykwyty latem

dr n. med. Monika Paul-Samojedny

66

Dlaczego otyłość predysponuje do łuszczycy?

prof. dr hab. n. med. Dorota Krasowska, lek. med. Michał Adamczyk

74

Nowości i wydarzenia

Czym należy kierować się przy wyborze zestawów do pozyskiwania osocza bogatopłytkowego?

– Rozmowa z doktorem Przemysławem Styczniem

24

ThermiVa – rewolucja w leczeniu problemów z pochwą i pęcherzem

– Rozmowa z doktorem Redem M. Alinsodem

80

Flebologia

Wykorzystanie karboksyterapii we flebologii

lek. med. Iwona Radziejewska-Choma, lek. med. Tomasz Szular

42

Chirurgia estetyczna

Jett Plasma Medical – lifting powiek bez skalpela

lek. med. Agnieszka Bliżanowska

50

Kosmetologia

Wspomaganie regeneracji skóry po peelingach chemicznych

dr n. med. Katarzyna Adamczyk

84

Szanowni Państwo,

na plażę, nad jezioro, w góry – dokądkolwiek byśmy nie pojechali w te wakacje, jedno jest pewne: wszędzie będziemy chcieli czuć się atrakcyjnie.

Trafia do Państwa rąk kolejne, wakacyjne, wydanie dwumiesięcznika *Aesthetica*. Oprócz spędzenia czasu na zasłużonym odpoczynku, warto na bieżąco zapoznawać się z informacjami i nowinkami ze świata medycyny estetycznej oraz dermatologii. Nie brakuje ich w niniejszym numerze – każdy z artykułów to ciekawa i wartościowa merytorycznie lektura.

Co znajdą więc Państwo w bieżącym wydaniu magazynu *Aesthetica*? Jednym z tematów, który przybliżony zostaje w kilku tekstach jest trychologia. Na początek zachęcam do lektury artykułu trychologa Kingi Jach-Skrzypczak oraz dr n. med. Pauliny Kubasik – „Skuteczność minoksydylu na tle dermokosmetyków stosowanych miejscowo w terapii łysienia”. Autorki prezentują szeroki wachlarz możliwości terapii łysienia, koncentrując się na jednym z najpopularniejszych związków aktywnych, jakim jest minoksydyl.

Kolejny artykuł o tej tematyce kładzie nacisk na praktykę – doskonale wiemy, jak istotna jest ona z punktu widzenia lekarza. Swoimi doświadczeniami dzieli się dr n. med. Justyna Sicińska, która opisuje zastosowanie ketokonazolu w miejscowym leczeniu łupieżu zwykłego i łojotokowego zapalenia skóry owłosionej głowy. Autorka prezentuje zastosowanie ketokonazolu w kontekście swoich bogatych, wieloletnich doświadczeń zawodowych oraz opisuje ciekawe przypadki kliniczne.

Następny tekst, „Łuszczyca skóry owłosionej głowy (scalp psoriasis)”, również koncentruje się wokół zagadnień trychologicznych, a autorki – lek. med. Małgorzata Maj oraz prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka – skorzystały zarówno z najnowszej literatury naukowej, jak i własnych doświadczeń praktycznych. Podzieliły się one swoimi cennymi komentarzami na temat metod diagnostycznych i terapeutycznych w łuszczyce skóry głowy.

Wydanie to wzbogacają również dwa bardzo interesujące wywiady. Pierwszy z nich, z wybitnym ekspertem lek. med. Przemysławem Styczniem, zawiera rzeczowe informacje na temat systemów służących do wykonywania zabiegów z udziałem osocza bogatopłytkowego. Zabiegi z wykorzystaniem tego preparatu zdobywają coraz szerszą grupę zwolenników, więc na rynku pojawia się wiele nowych propozycji urządzeń i systemów.

Kolejną rozmowę przeprowadzamy ze światowej sławy specjalistą uroginekologii Redem M. Alinsodem. Dzieli się on z Czytelnikami swoimi doświadczeniami związanymi z wykorzystaniem urządzenia *ThermiVa* w leczeniu problemów z pochwą i pęcherzem. Jest to wyjątkowa okazja gościć na łamach naszego czasopisma tak cenionego praktyka.

Jestem pewien, że wakacje upłyną Państwu pod znakiem słońca, wypoczynku, ale także zdrowia i radości. Liczę na to, że trzymany w Państwa rękach najnowszy numer dwumiesięcznika *Aesthetica* będzie źródłem motywacji i inspiracji do nowych wyzwań.

Sławomir Wilczyński
redaktor naczelny



Monica Elman¹, Nathalie Fournier², Golbert Barnéon³
Eric F. Bernstein⁴, Gary Lask⁵

¹Elman Laser Clinic, Rishon Le-Zion, Izrael,

²CLDP, Clapiers, Francja,

³Centre Pathology, Montpellier, Francja,

⁴Main Line Centre for Laser Surgery, Ardmore, PA, USA,

⁵UCLA Medical School, Los Angeles, CA, USA

RAPORT Z OBSERWACJI KLINICZNEJ

Frakcyjne leczenie starzejącej się skóry przy użyciu urządzenia Tixel, ocena kliniczna i histologiczna

Zabiegi dermabrazji skóry przy użyciu lasera frakcyjnego są powszechnie stosowane w dermatologii. Za jeden z najlepszych sposobów przeprowadzania wysoko precyzyjnej ablacji cienkich warstw tkanek bez krwawienia i z minimalnymi uszkodzeniami ubocznymi uważane są lasery CO₂ o krótkim czasie impulsu^[1]. Są one szeroko stosowane podczas zabiegów dermabrazji frakcyjnej skóry^[2,3] w celu poprawy jej gładkości oraz likwidacji drobnych zmarszczek.

Leczenie jest bolesne i wiąże się z koniecznością zastosowania kremów znieczulających oraz środków ochrony oczu. Czas wyłączenia pacjenta z powodu rekonwalescencji wynosi ok. 5 dni. Przy głębokości penetracji tkanki na poziomie 30-50 μm i promieniem lasera o długości fali 10,6 μm , można wyparować kraterzy w skórze aż do warstwy brodawkowatej skóry właściwej, a nawet głębiej, uzyskując znakomite efekty wygładzenia. Stosując matrycę zogniskowanych punktów wiązki laserowej o średnicy ~100-

150 μm , frakcyjna dermabrazja ~12-20% powierzchni skóry zapewnia szybkie gojenie. Energia odpowiadająca za wyparowanie tkanki za pomocą CO₂ jest energią wyłącznie termiczną. Podczas procesu wyparowywania temperatura wytwarzana w czasie pojedynczego przejścia promienia lasera osiąga w kraterze poziom ~350-400°C^[4].

Mając na uwadze fakt, że energia termiczna powoduje wyparowanie tkanki, można spodziewać się, że przyłożenie do skóry elementu metalowego o wysokim

przewodnictwie cieplnym (podgrzanego do temperatury $\sim 350\text{-}400^{\circ}\text{C}$) na czas kilku milisekund i głębokość $\sim 50\text{-}150\text{ }\mu\text{m}$ może skutkować działaniem ablacyjnym, które pod względem klinicznym będzie identyczne jak działanie lasera CO_2 .

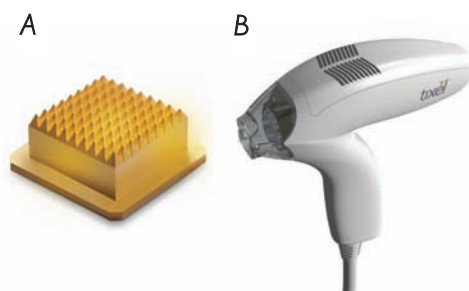
Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie innowacyjnej technologii ablacji termiczno-mechanicznej (ablacji TMA) przy zastosowaniu urządzenia Tixel oraz dostarczenie odpowiednich danych klinicznych i histopatologicznych. Artykuł zawiera również porównanie działania tej technologii z danymi histologicznymi uzyskiwanymi podczas zabiegów wykonywanych przy użyciu frakcyjnego lasera CO_2 .

Materiały i metody

Tixel

Tixel (Novoxel, Niemcy) jest termiczno-mechanicznym systemem do ablacji skóry. Zawiera końcówkę wykonaną z połączonych metalicznych materiałów biokompatybilnych (Ryc. 1A). Końcówka jest umocowana na dystalnej części aplikatora urządzenia, który wyposażony jest w silnik liniowy (Ryc. 1B). Aktywna powierzchnia końcówki składa się z układu 81 piramid o wymiarach 9×9 , rozmieszczonych w takiej samej odległości od siebie na powierzchni $1 \times 1\text{ cm}$.

Piramidy mają wysokość $1,25\text{ mm}$ i promień ok. 100 mikronów na wierzchołku. Tylne płaszczyzny końcówki jest płaska i połączona z podgrzewaczem wielkości monety, którego temperatura podczas działania urządzenia utrzymywana jest na stałym poziomie 400°C . Gdy urządzenie nie jest włączone, końcówka jest w ustawieniu podstawowym w odległości 20 mm od powierzchni skóry. Końcówka waży 7 g i jest wielokrotnego użytku. System sprawdza, kontroluje, monitoruje, sterylizuje i wymienia koń-



Ryc. 1. A – Końcówka Tixel z matrycą piramid, B – Aplikator urządzenia Tixel.

cówki automatycznie. Czyszczenie końcówki po zabiegu trwa 5 minut w temperaturze 540°C uzyskiwanej w dodatkowym urządzeniu czyszczącym. Autosterylizacja przeprowadzana jest w ciągu 3 minut w temperaturze 350°C . Czyszczenie końcówki, sterylizacja oraz biokompatybilność zostały poddane walidacji. Aplikator waży 270 g . Zastosowano dwa typy końcówek: D o wysokim przewodnictwie cieplnym oraz S o niskim przewodnictwie cieplnym. Gdy użytkownik naciska na przycisk aplikatora, silnik liniowy gwałtownie wysuwa końcówkę, która wchodzi w krótkotrwały kontakt z tkanką. Energia cieplna zostaje przeniesiona na skórę, tworząc w niej mikrokratery poprzez wyparowanie. Końcówka wycofuje się do pozycji wyjściowej z dala od tkanki na precyzyjnie kontrolowaną odległość i w precyzyjnie kontrolowanym czasie (Ryc. 2). Czas trwania impulsu, tzn. czas kontaktu końcówki ze skórą, może oscylować pomiędzy 6 ms a 19 ms . Istnieje możliwość wyboru trybu impulsu podwójnego. Dokładność przesunięcia silnika mieści się w ramach $1\text{-}8\text{ }\mu\text{m}$, a częstotliwość powtarzania impulsów wynosi 1 Hz . Impuls trwający 10 ms dostarcza $\sim 15\text{ mJ}$ na krater, a impuls trwający 6 ms dostarcza $\sim 10\text{ mJ}$ na krater. Podstawy teoretyczne i inżynierskie technologii urządzenia Tixel zostały opisane już przez Lask i in. w roku 2012^[5]. Zastosowanie urządzenia Tixel nie wymaga korzystania ze środków ochrony oczu ani odsysacza dymu.

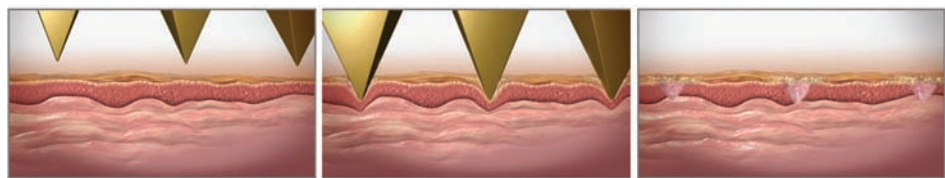
Model termiczny

Efekty termiczne zastosowania końcówek urządzenia Tixel na skórze zostały zasymulowane (MATLAB, wersja 8.5, Mathworks, USA) przy użyciu modelu dynamicznego biorącego pod uwagę zarówno profil ruchu końcówki, jak i właściwości cieplne skóry i materiałów, z których zbudowana jest końcówka. Początkowa temperatura końcówki wynosi 400°C i założono, że w trakcie kontaktu ze skórą powoduje ona wyparowanie wody zawartej w tkance i schładza się do temperatury 100°C . Po osiągnięciu temperatury 100°C założono, że występuje wyłącznie uszkodzenie termiczne. Na pierwszym etapie symulacji obliczono wartość wyparowania tkanki. Każde powtórzenie cyklu modelu składa się z 3 kroków: obliczenie objętości tkanki poddawanej parowaniu dzięki energii cieplnej końcówki, penetracja końcówki w kraterze, który teraz poddawany jest parowaniu oraz obliczenie nowej temperatury końcówki, jak również szkód ubocznych opisanych w pozycji 5. bibliografii.

Procedura zabiegowa i jej ocena

Zabiegi frakcyjnej dermabrazji skóry za pomocą urządzenia Tixel przeprowadzane były przez dwa niezależne zespoły powołane przez badacza.

Zespół I zakwalifikował do badania 10 kobiet, mających poddać się zabiegowi redukcji zmarszczek głównie w okolicach oczodołów i wokół ust. Osiem z nich zostało poddanych pełnej procedurze zabiegowej, natomiast dwie zrezygnowały z przyczyn niezwiązanych z bezpieczeństwem zabiegu. Pacjentki były w wieku od 42 do 65 lat i miały skórę o fototypie według skali Fitzpatricka od II do IV. Leczenie obejmowało trzy sesje zabiegowe w odstępie czasowym 35 dni, z 1-6 miesięczną kontrolą po trzeciej sesji zabiegowej. Cała twarz ($n=1$), okolice oczodołów ($n=6$) i/lub okolice ust ($n=5$) zostały poddane zabiegom przeprowadzonym za pomocą urządzenia Tixel przy użyciu końcówki D (pojedynczy impuls trwający 14 ms lub impuls podwójny trwający 9 ms) lub końcówki S (pojedynczy impuls trwający 9 ms). Badanie zostało ocenione przez badacza. Każda sesja zabiegowa oraz sesja kontrolna obejmowała ocenę stanu cery, ocenę zmarszczek według skali Fitzpatricka, poziom bólu podczas zabiegu, czas wyłączenia pacjentki w związku z rekonwalescencją po zabiegu oraz czas ustąpienia rumienia. Wykonano zdjęcia twarzy *en face* oraz z półprofilu lewego i prawego (900) za pomocą aparatu fotograficznego Nikon D7100 przed i po każdej sesji. Zadowolenie pacjentek oceniono po każdej sesji za pomocą specjalnego kwestionariusza.

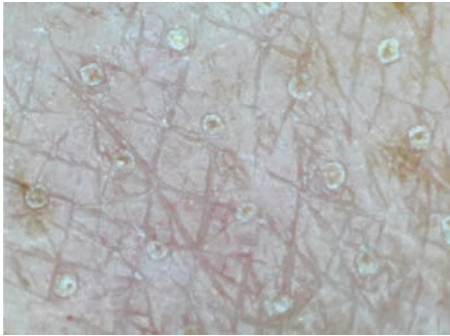


A – Przed kontaktem

B – Krótki kontakt

C – Kratery po kontakcie

Ryc. 2. Schematyczne ujęcie procesu wyparowywania kraterów w skórze za pomocą końcówek termicznych z matrycą piramid. (A) Szybkie dotknięcie tkanki. (B). Krótki kontakt na powierzchni skóry i przeniesienie energii termicznej do tkanki. (C) Wyparowane kratery po wycofaniu końcówki urządzenia. Temperatura 400°C i krótki czas kontaktu ze skórą są identyczne z odpowiednimi parametrami lasera CO_2 i zapewniają reakcję tkanki bardzo podobną do reakcji uzyskiwanej za pomocą lasera CO_2 (lub lasera erbowego).



Ryc. 3. Widok mikroskopowy skóry ludzkiej natychmiast po zabiegu. Widać liczne punkty koagulacji. Parametry: końcówka D, podwójny impuls trwający 9 ms.

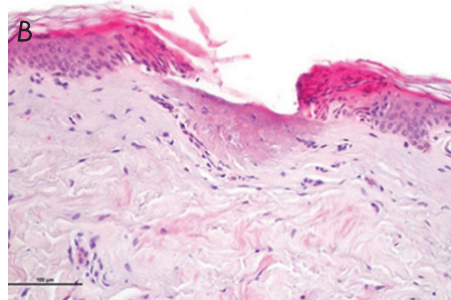
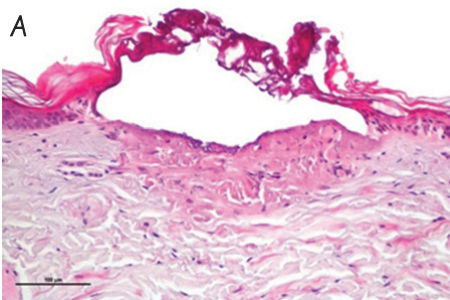
Zespół 2 zakwalifikował 23 pacjentki. 18 z nich zostało poddanych pełnej procedurze zabiegowej, a 5 z nich zrezygnowało z przyczyn niezwiązanych z bezpieczeństwem zabiegów. Pacjentki były w wieku od 50 do 75 lat i posiadały skórę o fototypie II-IV według skali Fitzpatricka. Siedemnaście pacjentek miało uszkodzenia skóry spowodowane promieniami słonecznymi o intensywności od lekkiej po średnią. Leczenie obejmowało 3 zabiegi na całą twarz w odstępie 1-2 miesięcy z dwiema wizytami kontrolnymi – 1-2 miesiące i 3-4 miesiące po trzeciej sesji zabiegowej. Wykonano zabieg na całą twarz (n=18) przy użyciu urządzenia Tixel z koń-

cówką D lub końcówką S przy zastosowaniu pojedynczego impulsu o czasie trwania 9-16 ms. Niniejsze badanie stanowiło przegląd zapisów ocenianych retrospektywnie przez badacza. Każda sesja obejmowała ocenę poziomu bólu podczas zabiegu, czas wyłączenia pacjentki w związku z rekonwalescencją oraz czas, po którym ustępował rumień. Obraz twarzy *en face* oraz z prawego i lewego półprofilu uzyskiwany był za pomocą Canfield Reveal Imager przed i po każdej sesji. Zadowolenie pacjentek oceniane było podczas sesji kontrolnej.

Wszystkie pacjentki po zabiegu stosowały płyny Biafine lub Cicalfate i mogły stosować krem z wysokim filtrem UV (SPF 50) oraz nieperfumowane kosmetyki do makijażu po pojawieniu się mikrostrupków.

We wszystkich przypadkach poziom bólu oceniano według skali od 1 do 10, gdzie 1 oznaczało brak bólu, a 10 oznaczało bardzo dużą bolesność. Zabiegi przy użyciu urządzenia Tixel przeprowadzane były bez stosowania jakichkolwiek substancji znieczulających czy chłodzenia.

Raportowane były: średni czas rekonwalescencji, czas ustąpienia zaczerwienienia i poziom bólu dla wszystkich sesji łącznie.



Ryc. 4. Obraz histopatologiczny po zastosowaniu lasera (A) i urządzenia Tixel (B) natychmiast po zabiegu na skórze ludzkiej. Oba kraterki wykazują wyparowanie naskórka i koagulację skórną warstwy brodawkowej skóry właściwej. Laser (Quanta, YouLaser, 24 W, 36 mJ na zmianę), Tixel (tryb ablacji, końcówka D, podwójny impuls, czas trwania 9 ms).

Obraz histopatologiczny

Wykonano biopsję z przedramion i ramion dwóch ochotników płci męskiej, natychmiast po zabiegu wykonanym za pomocą urządzenia Tixel z zachowaniem serii parametrów. Dodatkowo dla celów porównawczych zastosowano również laser CO₂ (You-tLaser, Quanta, 24 W, 750 μ s, podwójny impuls, gęstość: 100 punktów na cm², 36 mJ na punkt oraz Lumenis 1080 S, CW, 30 W, 50 ms na impuls w połączeniu z frakcyjnym urządzeniem ręcznym Alma Pixel CO₂ Omnifit, ułożenie 9x9 w strefie zabiegu 11x11 mm). Próbki histologiczne zostały poddane ślepej ocenie przeprowadzonej przez histopatologa.

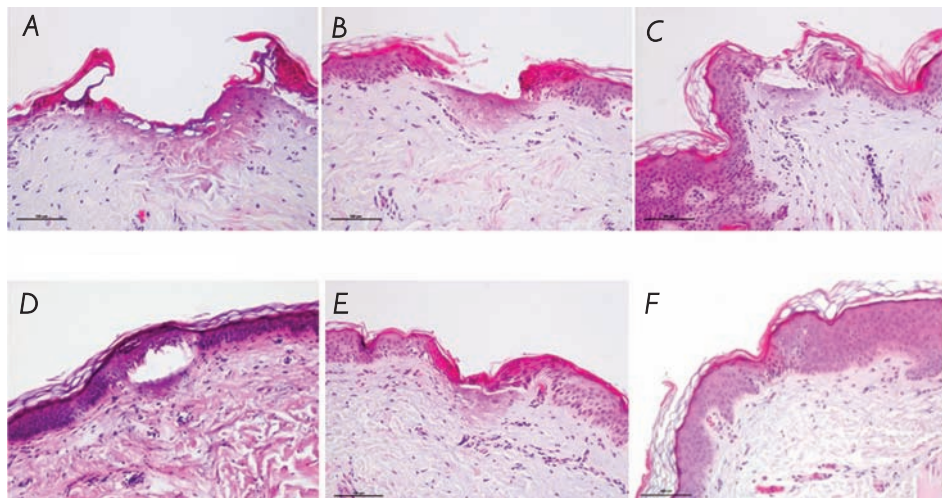
Dodatkowo samica świni domowej (wiek: 7 tygodni, Kibbutz Lahav, Izrael) została poddana *in vivo* potrójnemu zabiegowi przy użyciu urządzenia Tixel na obszarze po-

łożonym w bocznej części grzbietowej. Biopsja skóry została wykonana natychmiast po zabiegu oraz 7 dni po zabiegu. Próbki histologiczne zostały poddane ocenie zaślepionej przez histopatologa. Badanie zostało zatwierdzone przez komisję ds. etyki działu badań przedklinicznych Centrum Medycznego Assaf Harofeh.

Wyniki

Charakterystyka kraterów

Frakcyjna ablacja termo-mechaniczna wykorzystuje podgrzane końcówki do wytworzenia matrycy kraterów w skórze, otoczonych zdrową tkanką (Ryc. 3). Czyste kratery ukazane na rycinie mają średnicę koagulacji ok. 320 μ m na powierzchni skóry, odpowiadającą obszarowi czynnemu ok. 10%.



Ryc. 5. Obrazy histopatologiczne zabiegów przy użyciu urządzenia Tixel przy różnych ustawieniach, bezpośrednio po zabiegu na skórze ludzkiej.

A – końcówka D, impuls podwójny, czas trwania 14 ms.

B – końcówka D, impuls podwójny, czas trwania 9 ms.

C – końcówka D, impuls pojedynczy, czas trwania 9 ms.

D – końcówka S, impuls pojedynczy, czas trwania 14 ms.

E – końcówka S, impuls podwójny, czas trwania 9 ms.

F – końcówka S, impuls pojedynczy, czas trwania 9 ms.

Tab. 1. Podsumowanie charakterystyki kraterów.

Uszkodzenie termiczne μm			Efekt termiczny w		Czas trwania impulsu Tixel	Typ końcówki	Urządzenie
Rycina	Głębokość	Szerokość	Skórze właściwej	Naskórku			
4A	170	330	Koagulacja górnej warstwy brodawkowatej skóry właściwej	Ablacja parowanie	-	-	Laser CO ₂
5A	180	380	Koagulacja górnej warstwy brodawkowatej skóry właściwej	Ablacja parowanie	14 ms, podwójny	D	Tixel
5B	170	160	Koagulacja górnej warstwy brodawkowatej skóry właściwej	Ablacja parowanie	9 ms, podwójny	D	Tixel
5C	160	200	Koagulacja górnej warstwy brodawkowatej skóry właściwej	Ablacja parowanie	9 ms, pojedynczy	D	Tixel
5D	165	210	Koagulacja górnej warstwy brodawkowatej skóry właściwej	Nieablacyjna wakuolizacja koagulacyjna	14 ms, pojedynczy	S	Tixel
5E	170	160*	Koagulacja górnej warstwy brodawkowatej skóry właściwej	Nieablacyjna wakuolizacja koagulacyjna	9 ms, podwójny	S	Tixel
5F	100	100	Norma	Nieablacyjna wakuolizacja koagulacyjna	9 ms, pojedynczy	S	Tixel

* – Wymiar wewnętrznej szerokości krateru.

Tixel a laser

Rycina 4 przedstawia obraz histopatologiczny kraterów utworzonych przez laser i urządzenie Tixel przy typowych parametrach zabiegowych obu urządzeń. Ablacyjny krater utworzony przy użyciu urządzenia Tixel i końcówki D przy podwójnym impulsie o czasie trwania 9 ms porównany jest z kraterem utworzonym przez laser CO₂. Frakcyjna abblacja termiczna przeprowadzona urządzeniem Tixel wytworzyła zmianę o średnicy 160 μm (przy średnicy krateru 320 μm utworzonego przez laser) oraz spowodowała uszkodzenie termiczne z koagulacją warstwy brodawkowatej skóry właściwej (głębokość 170 μm , tak samo jak w przypadku lasera). Chociaż krater utworzony przez urządzenie Tixel i laser CO₂ są bardzo podobne, to jednak te utworzone przez urządzenie Tixel, w odróżnieniu od tych utworzonych przez laser, są wolne od tkanki martwiczej czy zwęglenia.

Różnorodność kraterów tworzonych przez urządzenie Tixel

Właściwości kraterów oraz zakres uszkodzeń termicznych po zabiegach przeprowa-

dzanych za pomocą urządzenia Tixel są ściśle związane z wyborem końcówki, czasem trwania impulsu oraz liczbą powtórzeń impulsu. Końcówka D tworzy krater abblacyjny (Ryc. 5D-F). Tabela 1 podsumowuje główne cechy kraterów utworzonych przy kilku różnych czasach trwania impulsu urządzenia Tixel. Wymiary zmian to szerokość 100-380 μm oraz głębokość 100-180 μm . Obraz histologiczny nie ukazuje krwotoku ani opuchlizny.

Końcówka D powodowała czyste odparowanie naskórka oraz koagulację skóry na głębokości co najwyżej 180 μm , co odpowiada górnej warstwie brodawkowatej skóry właściwej.

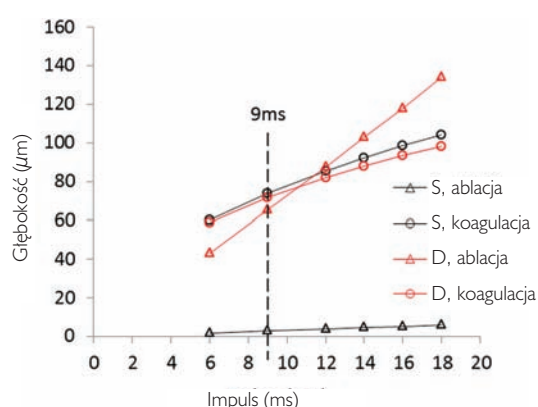
Końcówka S ma łagodniejsze działanie. Skoagulowany naskórek zostaje zachowany, tworząc zasadniczo zaopatrzony krater. Naskórek zostaje skompresowany przez kontakt z końcówką, przestrzeń zewnątrzkomórkowa pomiędzy komórkami powiększa się ze względu na kurczenie się komórek. Zachodzi proces wakuolizacji, a pomiędzy uszkodzonym naskórkiem a skórą właściwą tworzy się szczelina, jak widać na Ryc. 5D i E lub łagodna wakuolizacja, jak na Ryc. 5D. W tym drugim przypadku nie dochodzi do koagulacji górnej warstwy brodawkowatej skóry właściwej z powodu bardzo krótkiego impulsu.

Model termiczny ablacji wykonanej przy użyciu urządzenia Tixel wykazuje zakres odparowania i uszkodzeń termicznych jako funkcję czasu trwania impulsu zarówno dla końcówki S, jak i końcówki D (Ryc. 6). Istnieje ogromna różnica pomiędzy końcówkami S i D w zakresie uszkodzeń ablacyjnych. Symulacja przewiduje, że końcówka D usuwa znaczną ilość tkanki, natomiast końcówka S przeprowadza ablację wyłącznie w minimalnym zakresie. Symulacja dla impulsu pojedynczego o czasie trwania 9 ms jest kompatybilna z wynikami histologicznymi przytoczonymi na Ryc. 5.

Końcówka D, która spowodowała wyparowanie na grubości całego naskórka (Ryc. 5C), wykazuje wyliczoną ablację 65 μm (Ryc. 6, czerwony trójkąt); końcówka S, która spowodowała zmianę nieablacyjną (Ryc. 5F), wykazuje wyliczoną ablację 5 μm (Ryc. 6 czarny trójkąt). Można to wyjaśnić różnicami pomiędzy ich współczynnikami dyfuzji termicznej. Tempo transferu ciepła z końcówki D na tkankę jest znacznie szybsze niż w przypadku końcówki S. Dla czasu trwania impulsu 9 ms model również przewiduje, że ablacja nastąpi w przeciągu pierwszych 0,25 ms dla końcówki D oraz pierwszej 0,01 ms dla końcówki S. Tak więc ablacja tkanki jest bardzo szybkim zjawiskiem w porównaniu do całej długości impulsu. Ponadto uszkodzenia termiczne, które wyliczono na poziomie ok. 74 μm dla obu przypadków (Ryc. 6, kółka) również pasują do obrazu histologicznego. Uszkodzenia koagulacyjne, spowodowane w trakcie przesuwania się końcówki w tkance, określa się za pomocą dyfuzyjności termicznej tkanki a nie dyfuzyjności termicznej końcówki. Ponieważ obie końcówki stykają się z tkanką przez podobny okres czasu, spodziewany jest podobny zakres koagulacji.

Proces gojenia

Zbadano obrazy histologiczne z tego samego dnia, w którym przeprowadzono zabieg przy użyciu urządzenia Tixel oraz po 7 dniach od zabiegu na świni w warunkach *in vivo* (Ryc. 7). Badanie wykazuje pojawienie się krateru o szerokości 250 μm i głębokości 170 μm z ogniskową martwicą naskórka i ogniskową koagulacją skóry poniżej (Ryc. 7A). Po siedmiu dniach obserwuje się regenerację naskórka ze strupem na powierzchni i szczeliną pomiędzy naskórkiem a skórą właściwą (150x50 μm) wypełnioną nowymi fibroblastami i makrofagami (Ryc. 7D), co dowodzi, że proces gojenia zachodzi normalnie. Takie działanie wiąże się z formowaniem nowego kolagenu. Impuls nieablacyjny występuje również wówczas, gdy naskórek i jego warstwa rogowa nie są usuwane w wyniku ablacji (Ryc. 7B). Zamiast tego ulegają one kompresji. Na połączeniu naskórka i skóry właściwej tworzy się szczelina, a w skórze właściwej widać minimalną martwicę powierzchniową. Po siedmiu dniach (Ryc. 7E) następuje zupełna regeneracja naskórka z ogniskowymi strupami na rogowej warstwie i minimalną szczeliną pomiędzy naskórkiem a skórą właściwą z ogni-



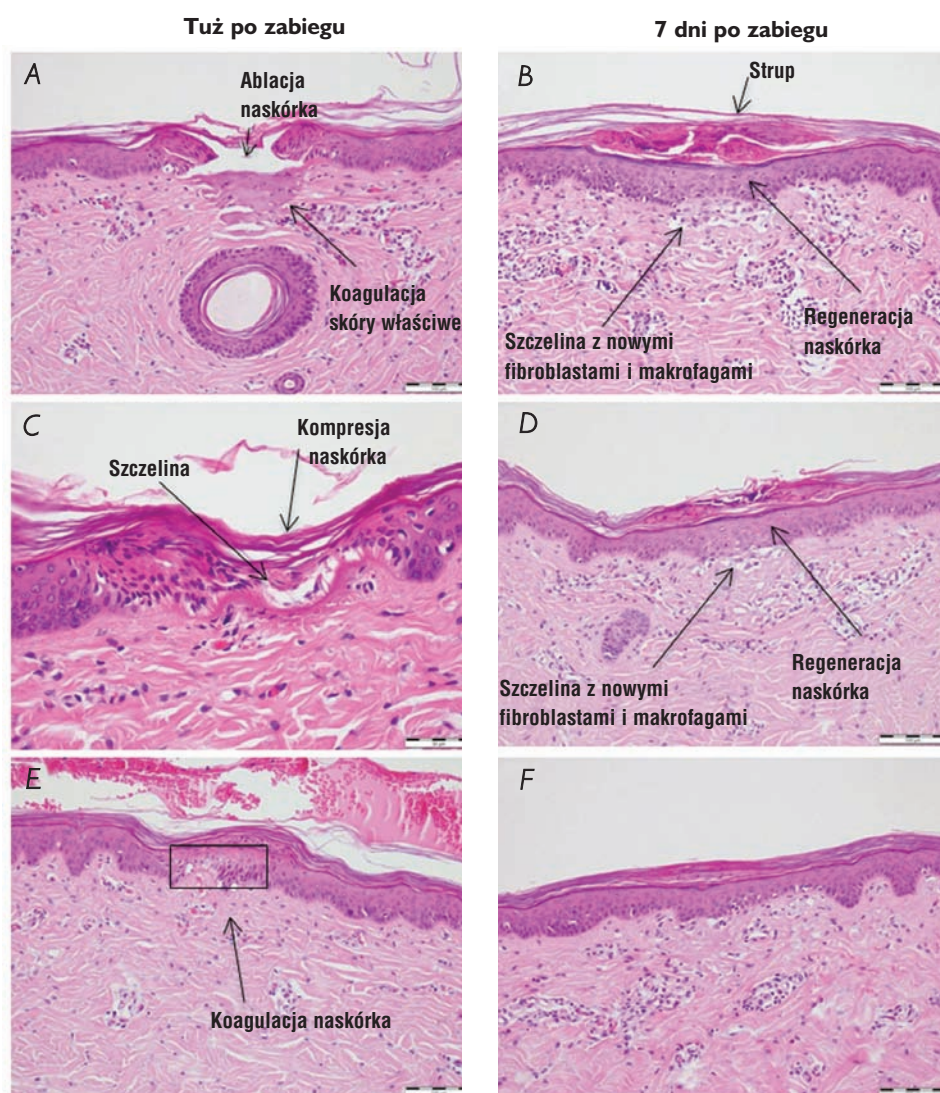
Ryc. 6. Teoretyczny model termiczny dla urządzenia Tixel z końcówkami D i S, wykazujący zakres ablacji tkanki i koagulacji tkanki podczas różnych czasów trwania impulsów.

skową degeneracją kolagenu i infiltracją makrofagów. Krater niskoenergetyczny nieablacyjny wiąże się z minimalnym uszkodzeniem naskórka z wakuolizacją połączenia pomiędzy naskórkiem a skórą właściwą i brakiem koagulacji skóry (Ryc. 7C). Po siedmiu dniach obserwuje się zupełną regenerację naskórka z mini-

malnym strupem i minimalną degeneracją kolagenu (Ryc. 7F).

Wyniki kliniczne

Wszystkie pacjentki (100%) zgodziły się lub całkowicie zgodziły się w obu badaniach,



Ryc. 7. Obraz histologiczny zabiegu za pomocą urządzenia Tixel z końcówką S na skórze świni tuż po zabiegu oraz 7 dni po zabiegu.

A, D – Tryb ablacyjny z wysokoenergetycznym impulsem.

B, E – Tryb nieablacyjny ze średnioenergetycznym impulsem.

C, F – Tryb nieablacyjny z niskoenergetycznym impulsem.

że podczas zabiegów nie ma potrzeby podawania żadnych środków znieczulających ani przeciwbólowych.

Średni poziom bólu odczuwanego przez pacjentki bez środków znieczulających był na poziomie $3,3 \pm 2$ ($n=13$) dla grupy 1 i $3 \pm 1,5$ ($n=56$) dla grupy 2 (skala bólu: 1 minimum do 10 maksimum). Okres wyłączenia pacjenta w związku z rekonwalescencją był krótki w obu grupach, od zera do jednego dnia dla grupy 1 i brak takiego okresu w grupie 2 (91% sesji zabiegowych, $n=57$), niezależnie od zastosowanego typu końcówki. Rumień ustępował po 2-3 dniach w obu grupach, a w kilku przypadkach bardziej agresywnych zabiegów ablacyjnych (tzn. końcówka D, 16 ms) w przeciągu 4-6 dni. W obu grupach pacjentek 75% z nich było zadowolonych lub bardzo zadowolonych podczas wizyty kontrolnej, która odbyła się jeden miesiąc po trzeciej sesji zabiegowej.

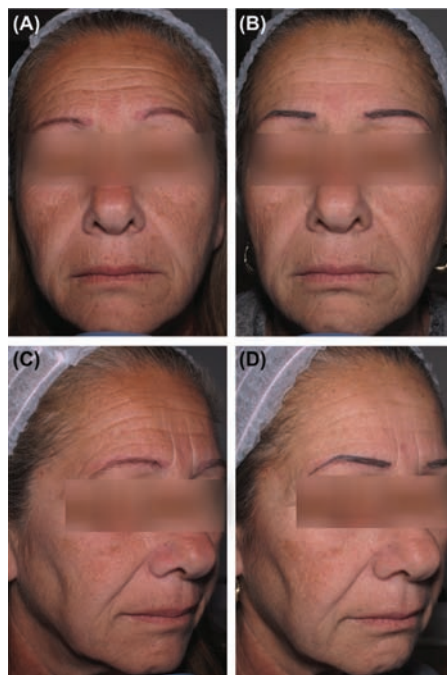
U wszystkich pacjentek nastąpiła poprawa cery i redukcja uszkodzeń spowodowanych działaniem promieni UV. Dodatkowo w grupie 1 u 87%, a w grupie 2 u 69% pacjentek nastąpiło wygładzenie zmarszczek na poziomie ok. 75% w obu grupach (Ryc. 8-10). Wyniki kliniczne podsumowane są w Tabeli 2. Poprawa cery, a w niektórych przypadkach redukcja zmarszczek, były widoczne po pierwszej sesji zabiegowej, przy czym dalsza poprawa następowała po kolejnych sesjach. U jednej pacjentki, która nie poddała się leczeniu profilaktycznemu, uaktywniła się opryszczka. Nie było przypadków krwawienia, bliznowacenia tkanek ani nadmiernej pigmentacji pozapalnej. Ryc. 11 ukazuje rumień bezpośrednio po zabiegu i widoczne mikrostrupki po 5 dniach.

Dyskusja i wnioski

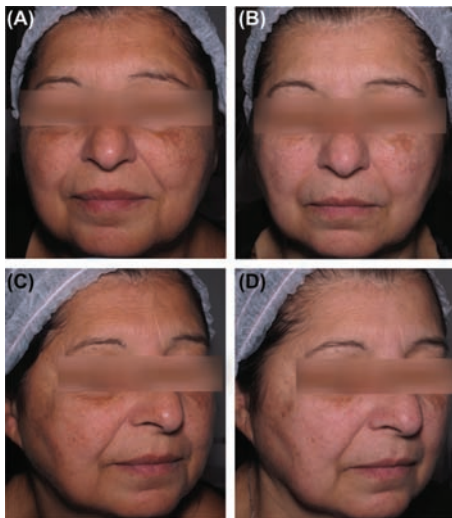
Zabiegi frakcyjne przy użyciu urządzenia Tixel to innowacyjne zabiegi termicznej dermabrazji skóry, które mogą wytworzyć abla-

cyjne i nieablacyjne mikrokratery w skórze. Podgrzanie w tkankach skóry cząsteczek wody do wysokich temperatur za pomocą metalicznej końcówki o wysokim przewodnictwie jest skuteczną metodą odparowania komórek skóry w bezpieczny, dokładny i przewidywalny sposób.

Końcówka D urządzenia Tixel tworzy kratery ablacyjne o bardzo podobnych właściwościach jak te wytwarzane przez lasery frakcyjne CO₂. Przy zastosowanych ustawieniach, końcówka S urządzenia Tixel tworzy nieablacyjne „zamknięte” kratery z termicznym uszkodzeniem sięgającym poniżej warstwy brodawkowatej. Naskórkowy opatrunek krateru przyspiesza gojenie, zapewnia szybką reepitelizację i regenerację naskórka w okolicach zmiany. Ponadto przykrycie



Ryc. 8. Zabieg na całą twarz. (A, C) Przed i (B, D) 4 miesiące po trzeciej sesji zabiegowej przeprowadzonej przy użyciu końcówki D, pojedynczy impuls o czasie trwania 9-14 ms, pojedynczy przebieg. Kobieta w wieku 58 lat, fototyp IV.



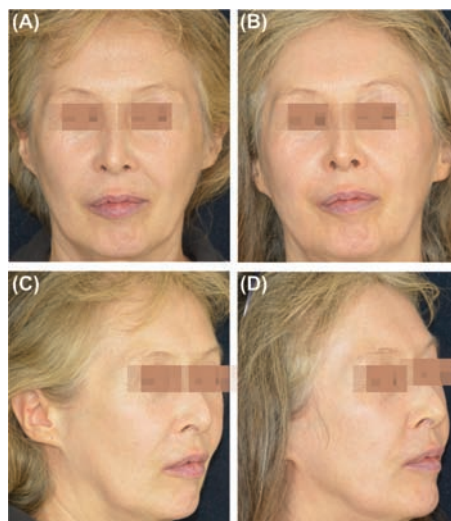
Ryc. 9. Zabieg na całą twarz. (A, C) Przed i (B, D) 4 miesiące po trzeciej sesji zabiegowej przeprowadzonej przy użyciu końcówki D, pojedynczy impuls o czasie trwania 9-14 ms, pojedynczy przebieg. Kobieta w wieku 58 lat, fototyp IV.

krateru może działać jako naturalny fizjologiczny opatrunek chroniący przed infekcją po zabiegu podczas procesu gojenia.

Technologia ta jest bezpieczna i daje dobre rezultaty w zakresie poprawy struktury skóry przy niemalże zerowym czasie wyłączenia pacjenta na czas rekonwalescencji. Kratery o średnicach mniejszych niż średnice kraterów tworzonych przez laser wiążą się z szybszym procesem gojenia. Mając na uwadze fakt, że okres rekonwalescencji jest bardzo krótki, można przeprowadzać dodatkowe, liczniejsze niż w przypadku laserów frakcyjnych ablacyjnych i nieablacyjnych, zabiegi w celu uzyskania lepszych efektów.

Zabiegi wiążą się z niewielkim dyskomfortem dla pacjentki. Urządzenie jest proste w użyciu, ponieważ nie wytwarza dymu, nie ma potrzeby stosowania środków ochrony oczu, jak również nie ma ryzyka przypadko-

wego narażenia pacjenta, lekarza czy innego personelu na niewidzialne promieniowanie laserowe. Poziom bólu podczas zabiegu jest niski, nie wymaga zastosowania kremów znieczulających. W przeciwieństwie do laserów, które wiążą się z koniecznością zastosowania środków znieczulających i chłodzenia, aby obniżyć dolegliwości bólowe pacjenta, pacjenci poddawani kuracji przy użyciu



Ryc. 10. Zabiegi na okolice oczu. (A, C) Przed i (B, D) 1 miesiąc po drugiej sesji zabiegowej przeprowadzonej przy użyciu końcówki D, pojedynczy impuls, 14 ms, jedno przejście. Kobieta w wieku 59 lat, fototyp II.



Ryc. 11. Zabiegi na okolice oczu. (A) Bezpośrednio po zabiegu, (B) 5 dni po zabiegu przeprowadzonym przy użyciu końcówki D, pojedynczy impuls, 14 ms. Kobieta w wieku 59 lat, fototyp II.

Tab. 2. Wyniki kliniczne, grupy 1 i 2.

Liczba pacjentów	26
Poziom bólu podczas zabiegu ^{a,b}	3,1
Czas wyłączenia z powodu rekonwalescencji ^b	0,16 dnia
Ustąpienie rumienia ^b	3,5 dnia
Zadowolenie pacjenta	75%
Wygładzenie zmarszczek ^c	75%

^a W skali od 1 minimalny do 10 maksymalny, bez środków znieczulających ani przeciwbólowych.

^b Średni wynik.

^c Udział procentowy pacjentek, u których nastąpiło wygładzenie zmarszczek.

urządzenia Tixel nie prosili o środki przeciwbólowe podczas zabiegów ani po nich. Niski poziom bólu jest prawdopodobnie wynikiem kilku czynników: (a) mniejszej średnicy kraterów w porównaniu do kraterów tworzonych po zastosowaniu laserów; (b) chociaż ogólna wartość energii przyłożonej na krater jest podobna do lasera, urządzenie Tixel wykorzystuje ułamek gęstości energii; (c) Podczas jednego kroku trwającego ok. 15 ms tworzona jest cała matryca 81 kraterów, podczas gdy pojedynczy promień lasera o znacznie wyższej gęstości energii stosowany jest przez czas 0,5 ms i powtarzany do 100 razy, aby wytworzyć obszary leczenia o powierzchni 1 cm². Ta nowa technologia powinna być przedmiotem dalszych badań, niemniej jednak niniejsza ocena kliniczna dostarczyła ilościowych i jakościowych danych, które dają możliwość pojęcia możliwości urządzenia Tixel.

Podsumowując, Tixel to obiecujący wszechstronny system frakcyjny, który może być stosowany do ablacyjnej i nieablacyjnej poprawy struktury skóry.

Uwaga

Niektóre aspekty technologii ablacji termo-mechanicznej są opatentowane, a dodatkowo innych zgłoszenia patentowe oczekują na rejestrację.

Deklaracja o braku konfliktu interesów

Wszyscy autorzy oświadczają, że nie dotyczy ich konflikt interesów w związku z niniejszym artykułem. Autorzy mogą być wynagrodzeni w przyszłości przez spółkę.

Piśmiennictwo:

1. Railan D, Kilmer S. Ablative treatment of photoaging. Dermatol Ther. 2005;18:227–241.

2. Bronz G. Clinical uses of CO2 lasers in plastic surgery. Aesthetic Plast Surg. 2001;25:313–325.

3. Saluja R, Koury J, Detwiler S, Goldman M. Histologic and clinical response to varying density settings with fractionally scanned carbon dioxide laser. J Drugs Dermatol. 2009;8:17–20.

4. Choi B, Chan EK, Barton JK, Thomsen SL, Welch AJ. Thermographic and histological evaluation of laser skin resurfacing scans. IEEE Journal of selected topics in Quantum electronics. 1999;5: 1116–1126.

5. Lask G, Elman M, Fournier N, Slatkine M. Fractional vaporization of tissue with an oscillatory array of high temperature rods – Part I: Ex vivo study. J Cosmet Laser Ther. 2012;5:218–223.



dr n. med. Justyna Sicińska

Klinika Dermatologii CSK MSW w Warszawie
Kierownik Kliniki: dr n. med. Irena Walecka, MBA

Zastosowanie ketokonazolu w miejscowym leczeniu łupieżu zwykłego i łojotokowego zapalenia skóry owłosionej głowy

Łupież i łojotokowe zapalenie skóry to często występujące choroby dermatologiczne, które niekiedy stanowią duży problem terapeutyczny. Nowe odkrycia wskazujące na złożone zależności między łojotokiem, składem mikrobiomu skóry, zwiększoną kolonizacją grzybami z rodzaju *Malassezia* (dawniej *Pityrosporum*) oraz zmodyfikowaną reaktywnością tkanek gospodarza poszerzają wiedzę o tym schorzeniu. W związku z wieloczynnikową patogenezą, zróżnicowanym obrazem klinicznym, szczególnymi ograniczeniami dotyczącymi form stosowanych leków związanymi z wiekiem pacjentów i lokalizacją zmian ciągle prowadzone są prace nad doskonaleniem form i strategii terapeutycznych.

Grzyby rodzaju *Malassezia* jako element patogenetyczny łupieżu zwykłego i łojotokowego zapalenia skóry

Grzyby z rodzaju *Malassezia* zalicza się do oportunistycznych patogenów, które mogą mieć znaczenie chorobotwórcze dla ludzi i zwierząt. Na drodze badań biologii molekularnej do tej pory udało się zidentyfikować 14 gatunków tych grzybów, w tym 13 lipidozależnych czyli lipofilnych (*M. furfur*, *M. obtusa*, *M. globosa*, *M. dermatis*, *M. sympodialis*, *M. slooffiae*, *M. restricta*, *M. nana*, *M. equina*, *M. japonica*, *M. yamatoensis*, *M. caprae*, *M. cuni-*

culi) oraz jeden gatunek lipidoniezależny *M. pachydermatis*, który jest szczepem zoofilnym, nienależącym do prawidłowego mikrobiomu skóry ludzkiej. Wszystkie poznane gatunki *Malassezia* poza *M. pachydermatis* są lipidozależne, tj. wymagają zewnętrznych źródeł substancji tłuszczowych do wzrostu. Brak umiejętności syntetyzowania własnych kwasów tłuszczowych przez *Malassezia* sp. i konieczność wykorzystywania zewnętrznych źródeł lipidów wiąże się z wytwarzaniem przez te organizmy enzymów hydrolitycznych, w tym lipaz oraz fosfolipaz. Zdolność do aktywności lipolitycznej omawianych grzybów wydaje się być jednym z ważniejszych czynników prowadzą-

cych do łojotokowego zapalenia skóry. Wytwarzane na drodze hydrolizy trójglicerydów wolne kwasy tłuszczowe stanowią istotny czynnik drażniący wyzwalający reakcję zapalną skóry^[1]. Dodatkowa aktywacja kaskady kwasu arachidonowego stanowi kolejny mechanizm uszkodzający tkanki gospodarza.

Grzyby rodzaju *Malassezia* mogą być izolowane z całej powierzchni ludzkiej skóry, jednak najczęściej wykrywa się je u osób będących w wieku popokwitaniowym w okolicach bogatych w gruczoły łojowe, jak okolica mostkowa, okolica karku i górnej części pleców, skóry owłosiona głowy, twarz oraz okolice uszu. Największy stopień kolonizacji grzybem *Malassezia* spotykany jest u młodych dorosłych, z wiekiem obserwuje się jej redukcję, co najpewniej ma związek ze zmniejszeniem poziomu lipidów w powierzchniowych warstwach skóry (zjawisko nie dotyczy osób z łojotokiem związanym z degeneracyjnymi schorzeniami neurologicznymi w wieku starszego jak choroba Parkinsona).

Dane dotyczące kolonizacji skóry przez grzyby *Malassezia* u dzieci są rozbieżne. Badanie grupy zdrowych dzieci w przedziale wiekowym 2 m.ż. – 14 r.ż., przeprowadzone przez Abrahama i wsp. w 1987 r., nie wykazało kolonizacji skóry przez omawiany drobnoustroj. W później przeprowadzonych badaniach donoszono o częstotliwości występowania grzybów *Malassezia* nawet u 98% badanych dzieci^[2-4]. Szczepy *Malassezia* były izolowane ze skóry 34-100% hospitalizowanych noworodków. Kolonizacji sprzyjały wcześniactwo, niska masa urodzeniowa, długi okres hospitalizacji, a także żywienie pozajelitowe^[5,6]. Częstość kolonizacji skóry przez *Malassezia* sp. u zdrowych dzieci wzrasta wraz z wiekiem.

Występowanie poszczególnych gatunków grzybów z rodzaju *Malassezia* zależy od lokalizacji. Z okolicy międzyopatkowej obecnie izoluje się głównie gatunki *M. globosa* i *M. sympodialis*, ze skóry klatki piersiowej – *M. sympodialis* oraz *M. restricta*, *M. globosa*. Ze skóry

owłosionej głowy: *M. globosa*, *M. sympodialis*, *M. restricta* oraz *M. slooffiae* i *M. furfur*, zaś ze skóry twarzy *M. globosa*, *M. sympodialis* i *M. furfur*. Okazjonalnie na skórze ludzkiej, także u osób zdrowych, znajduje się zoofilne grzyby z gatunku *M. pachydermatis*, nie uznaje się ich jednak za składnik mikrobiomu ludzkiej skóry^[7,8]. Występują one typowo u ptaków i ssaków, często u zwierząt domowych.

Chorobotwórczość grzybów rodzaju *Malassezia*

To, w jakich warunkach grzyby z rodzaju *Malassezia* mogą mieć charakter patogeny jest przedmiotem badań od wielu lat. Warto podkreślić, że nie udało się jednoznacznie powiązać poszczególnych gatunków grzybów rodzaju *Malassezia* z poszczególnymi jednostkami dermatologicznymi. W przypadku takich schorzeń jak łupież pstry czy zapalenie mieszków włosowych wywołanych przez *Malassezia*, wzrost grzyba jest bezpośrednią przyczyną występowania objawów choroby. Jednak istnieją jednostki chorobowe, w których obecność omawianego patogenu może zwiększać stan zapalny powstały w innym mechanizmie, jak w atopowym zapaleniu skóry czy w łuszczycy. Łojotokowe zapalenie skóry zaliczane jest przez jednych autorów do pierwszej, przez innych – do drugiej podgrupy chorób^[9].

Należy pamiętać, że w szczególnych przypadkach grzyby z rodzaju *Malassezia* mogą być przyczyną zakażeń ogólnoustrojowych. Sprzyja temu immunosupresja bądź koincydencja takich czynników jak wcześniactwo i prowadzenie żywienia pozajelitowego.

Łupież zwykły i łojotokowe zapalenie skóry (ang. *seborrheic dermatitis*, SD)

Łupież i łojotokowe zapalenie skóry są często spotykanymi dermatozami.

Według różnych prac ocenia się, że SD dotyczy od 1 do nawet 10% populacji ogólnej, ze szczytem zachorowań wśród osób młodych^[10]. Chorobę tę częściej stwierdza się u osób z niedoborami immunologicznymi, szczególnie w przebiegu AIDS (30-42% pacjentów)^[10-12]. Częstość występowania łupieżu wydaje się być jeszcze większa i sięgać ok. 5-10% populacji. Istnieje szereg kontrowersji dotyczących związku tych dwóch jednostek chorobowych. Część autorów uważa, że łupież jest łagodną odmianą łojotokowego zapalenia skóry głowy, inni zaś traktują te schorzenia jako dwie odrębne jednostki chorobowe.

Łupież zwykły charakteryzuje się występowaniem w obrębie skóry owłosionej głowy obfitego, drobnopłatowego złuszczenia naskórka skóry owłosionej. Większość klinicystów wyróżnia dwie odmiany – łupież zwykły, nazywany także suchym oraz łupież tłusty.

W łupieżu zwykłym najbardziej charakterystycznym objawem są drobne jasne białawe łuski, które mogą być łatwo oddzielone od podłoża. Zazwyczaj nie stwierdza się stanu zapalnego skóry.

W łupieżu tłustym natomiast stwierdza się często nawarstwionych żółtawych łusek o „tłustym” wyglądzie. Zmianom tym towarzyszy często świąd, w nasilonych przypadkach pacjenci zgłaszają wypadanie włosów.

Charakterystyczne dla SD zmiany rumieniowo-złuszczające występują najczęściej na owłosionej skórze głowy, a także w fałdach nosowo-wargowych, w obrębie brwi, niekiedy zajmują także okolice uszu, kark, skórę klatki piersiowej i okolicę międzyłopatkową. U pacjentów z niedoborami immunologicznymi, szczególnie w przebiegu zakażenia wirusem HIV, może dochodzić do zajęcia znacznych obszarów skóry, a zmiany mogą być nasilone i może towarzyszyć im istotny świąd.

U osób predysponowanych zarówno łupież, jak i SD mają przewlekły lub nawrotowy przebieg z okresowymi zaostrzeniami, głównie w porze jesiennej i zimowej, u czę-

ści osób łupież zwykły wydaje się przebiegać bez okresów remisji.

Udział grzybów *Malassezia* w patofizjologii obu jednostek chorobowych od wielu lat stanowi przedmiot badań. Od blisko 40 lat znana jest korelacja między zwiększoną kolonizacją skóry przez *Malassezia* u osób z SD w porównaniu z osobami zdrowymi^[13], znana jest także zależność między stopniem kolonizacji i nasileniem zmian chorobowych, jak również ustępowanie objawów choroby po leczeniu preparatami przeciwgrzybiczymi. Obecnie szczególną uwagę zwraca się na nieprawidłową, nadmierną odpowiedź immunologiczną skóry na obecność patogenu.

Wyniki badań dotyczących dominacji poszczególnych gatunków różnią się w zależności od miejsca prowadzenia badań. W populacji europejskiej u osób z objawami DS dominowały *M. globosa* i *M. restricta*, w krajach dalekowschodnich częściej izolowano *M. sympodialis*, *M. obtusa* i *M. slooffiae*, zaś w Ameryce Południowej – *M. globosa*, *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. restricta*^[14-16].

Miejsce ketokonazolu w leczeniu łupieżu i łojotokowego zapalenia skóry głowy

Od wielu lat do klasycznych leków stosowanych w leczeniu łupieżu i SD zalicza się leki działające przyczynowo (głównie leki przeciwgrzybicze oraz glikokortykosteroidy do stosowania miejscowego) oraz leki działające objawowo (w tym leki ograniczające łojotok i złuszczające). W terapii SD pewne miejsce znajdują także inhibitory kalcyneuryny, metronidazol i inne, jak peptydy antydrobnoustrojowe (ang. *antimicrobial peptides*, AMPs) np. katelicydyny.

Miejscowe środki przeciwgrzybicze oraz miejscowe glikokortykosteroidy generalnie stanowią leki pierwszego rzutu w terapii łupieżu i SD. Niekiedy stosuje się je w leczeniu skojarzonym^[17-19].

Zewnętrzne leki przeciwgrzybicze szczególnie z grupy azoli są stosowane z uwagi na swoje dwukierunkowe działanie: zarówno zmniejszają proliferację grzybów *Malassezia*, jak również wywołaną przez nie reakcję zapalną skóry^[20]. Zewnętrzne leki przeciwgrzybicze mogą być bezpiecznie stosowane na wszystkich obszarach skóry, nawet na cienkiej, wrażliwej skórze. Są także dobrze tolerowane przez dzieci. Szczególnie azole znajdują zastosowanie w terapii łączonej z glikokortykosteroidami, co zapewnia połączenie działania redukujące populację grzybów, jak również silne działanie przeciwzapalne, co jest szczególnie istotne w przypadkach nasilonych zmian skórnych, przebiegających z wyraźnym stanem zapalnym i dolegliwościami subiektywnymi.

Największą grupą preparatów przeciwgrzybiczych są obecnie leki azolowe. Wykazują one działanie grzybostatyczne lub grzybobójcze. W leczeniu zakażeń wywołanych przez grzyby z rodzaju *Malassezia* najczęściej wykorzystuje się pochodne imidazolowe (ketokonazol, mikonazol, bifonazol, ekonazol, klotrimazol), triazole (ittrakonazol, eukonazol), a spoza grupy azoli – także cyklopiroksolaminę.

Główny mechanizm działania azoli polega na wiązaniu z układem cytochromu P-450 oraz blokowaniu syntezy ergosterolu, który jest niezbędny do budowy ściany komórkowej grzyba. Odbywa się to na poziomie hamowanie hydroksylacji oraz demetylacji węglą C14 w cząsteczce lanosterolu, który stanowi prekursor ergosterolu. Efektem takiego działania jest uszkodzenie błony komórkowej grzyba. Azole są obecnie szeroko stosowane w leczeniu zarówno grzybic powierzchownych, jak i systemowych.

Ketokonazol od lat zajmuje ważne miejsce wśród preparatów przeciwgrzybiczych skutecznych w leczeniu łupieżu i łojotokowego zapalenia skóry głowy. Generalnie preparaty cechuje dobra tolerancja i wysoka skuteczność. W badaniach *in vitro* wykazano, że

wśród leków przeciwgrzybiczych ketokonazol i ittrakonazol cechuje największa skuteczność hamowania wzrostu grzybów *Malassezia*^[21]. Ketokonazol jest uznawany dla wielu zakażeń skóry wywołanych przez *Malassezia* za miejscowy lek z wyboru zarówno w Europie, jak i na kontynencie amerykańskim^[22,23].

W pracy Okonona i wsp. dokonano przeglądu 51 prac publikujących badania z udziałem łącznie 9052 pacjentów z SD, u których stosowano miejscowe leki przeciwgrzybicze^[24]. Oceniono 12 badań z ketokonazolem: leczenie tym preparatem dawało podobny procent remisji SD, co terapia miejscowymi glikokortykosteroidami, jednak występowanie działań niepożądanych było o 44% rzadsze. W badaniu porównującym skuteczność ketokonazolu z cyklopiroksem mierzoną utrzymaniem remisji otrzymano zbliżone wyniki dla obu substancji.

Ketokonazol pod postacią 2% szamponu okazuje się stanowić dobry środek w profilaktyce nawrotów łupieżu i SD oraz jako środek podtrzymujący poprawę kliniczną (przy stosowaniu jeden raz w tygodniu)^[25]. Jednak w przypadku nasilonego stanu zapalnego wartościowym dodatkiem do terapii są glikokortykosteroidy: w randomizowanym kontrolowanym badaniu, w którym wzięło udział 326 pacjentów z umiarkowanym lub nasilonym SD stwierdzono, że terapia łączona 2% szamponem z ketokonazolem z 0,05% szamponem z klobetazolem prowadzona przez okres 4 tygodni była skuteczniejsza niż monoterapia ketokonazolem^[19].

Istnieją pojedyncze doniesienia dotyczące nietolerancji lub alergii kontaktowej na flukonazol potwierdzonej dodatnim wynikiem testów płatkowych, alergii krzyżowej na inne imidazole nie stwierdzono^[26]. Donoszono o istnieniu nielicznych szczepów *M. globosa* i *M. restricta* opornych na działanie azoli, co powinno skłaniać lekarza dermatologa do zmiany strategii terapeutycznej w przypadku niepowodzenia leczenia DS lekami tej gru-

py^[27]. Prócz dotychczas najczęściej stosowanych form galenowych jak kremy, prowadzi się prace nad tworzeniem pianek i żeli z ketokonazolem, które zachowują dużą skuteczność, a są też dobrze tolerowane i chętnie stosowane przez pacjentów z dermatozami skóry owłosionej głowy^[28].

Podsumowanie

Łupież i łojotokowe zapalenie skóry wciąż stanowią pewne wyzwanie dla lekarzy dermatologów, głównie z uwagi na skłonność do nawrotowego lub przewlekłego przebiegu u wybranych pacjentów.

Postępowanie profilaktyczne w przypadku obu jednostek chorobowych jest niezwykle ważne, gdyż odpowiednio prowadzone przyczynia się do dłuższych okresów remisji i poprawy funkcjonowania pacjentów – po wycofaniu się aktywnych zmian skórnych osoby ze skłonnością do łupieżu i SD powinny zapobiegawczo stosować przeciwgrzybicze szampony np. z ketokonazolem co kilka-kilkanaście dni nawet przez okres kilku miesięcy. Uważa się, że przy skłonności do SD skóry gładkiej warto w postępowaniu zapobiegawczym zalecać stosowanie preparatów na skórę owłosioną głowy, gdyż lokalizacja ta jest preferowanym środowiskiem bytowania grzybów *Malassezia* i stanowi swego rodzaju naturalny rezerwuuar tego drobnoustroju.

W przypadkach nasilonego łupieżu i łojotokowego zapalenia skóry o ciężkim przebiegu można rozważać stosowanie ogólne leków przeciwgrzybiczych. Zawsze warto przypominać pacjentom o zasadności przestrzegania zasad szeroko pojmowanej higieny, w tym doboru przewiewnej dostosowanej do warunków pogodowych odzieży, odpowiedniej pielęgnacji skóry i unikania czynników środowiskowych sprzyjających nawrotom DS (przegrzewanie, spożywanie dużej ilości cukrów prostych, niekonieczna antybiotykoterapia).

Pímiennictwo:

1. Ro B.I., Dawson T.L. Jr: The role of sebaceous gland activity and scalp microfloral metabolism in the etiology of seborrheic dermatitis and dandruff. J. Invest. Dermatol. Symp. Proc. 2005, 10, 194-197.
2. Ashbee H.R., Leck A.K., Puntis J.W., Parsons W.J., Evans E.G.: Skin colonization by *Malassezia* in neonates and infants. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2002, 23, 212-216.
3. Bergbrant I.M., Broberg A.: *Pityrosporum ovale* culture from the forehead of healthy children. Acta Dermatol. Venereol. 1994, 74, 260-261.
4. Bernier V., Weill F.X., Hirigoyen V., Elleau C., Feyler A., Labrèze C., Sarlangue J., Chène G., Couprie B., Taieb A.: Skin colonization by *Malassezia* species in neonates: a prospective study and relationship with neonatal cephalic pustulosis. Arch. Dermatol. 2002, 138, 215-228.
5. Larocco M., Dorenbaum A., Robinson A., Pickering L.K.: Recovery of *Malassezia* pachydermatitis from eight infants in a neonatal intensive care nursery: clinical and laboratory features. Pediatr. Infect. Dis. J. 1988, 7, 398-401.
6. Welbel S.F., McNeil M.M., Pramanik A., Silberman R., Oberle A.D., Midgley G., Crow S., Jarvis W.R.: Nosocomial *Malassezia* pachydermatitis bloodstream infections in a neonatal intensive care unit. Pediatr. Infect. Dis. J. 1994, 13, 104-108.
7. Boekhout T., Guého-Kellermann E., Mayser P., Velegraki A. (red.). *Malassezia and the Skin: Science and Clinical Practice*, Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 2010, 1-319.
8. Gupta A.K., Batra R., Bluhm R., Boekhout T., Dawson T.L. Jr: Skin diseases associated with *Malassezia* species. J. Am. Acad. Dermatol. 2004, 51, 785-798.
9. Dessinoti C., Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. Clin Dermatol. 2013, 31, 4, 343-51.
10. Fernandes M.S., Bhat R.M. Spectrum of mucocutaneous manifestations in human immunodeficiency virus-infected patients and its correlation with CD4 lymphocyte count. Int J STD AIDS. 2015, 26, 6, 414-9.
11. Navarrete-Dechent C., Ortega R., Fich F., Concha M. Dermatologic manifestations associated with HIV/AIDS. Rev Chilena Infectol. 2015, 32 Suppl 1:557-71.
12. Alessi E., Cusini M., Zerboni R. Mucocutaneous manifestations in patients infected with human immunodeficiency virus. J Am Acad Dermatol. 1988; 19: 290-7.
13. McGinley K.J., Leyden J.J., Marples R.R., Kligman A.M.: Quantitative microbiology of the scalp in non-dandruff, dandruff and seborrheic dermatitis. J. Invest. Dermatol. 1975, 64, 401-405.
14. Hiruma M., Cho O., Hiruma M., Kurakado S., Sugita T., Ikeda S. Genotype analyses of human commensal scalp fungi, *Malassezia globosa*, and *Malassezia restricta* on the scalps of patients with dandruff and healthy subjects. Mycopathologia. 2014, 177, 5-6, 263-9.
15. Barac A., Pekmezovic M., Milobratovic D., Otasevic-Tasic S., Radunovic M., Arsic Arsenijevic V. Presence, species distribution, and density of *Malassezia* yeast in patients with seborrheic dermatitis – a community-based case-control study and review of literature. Mycoses. 2015, 58, 2, 69-75.
16. Sosa Mde L., Rojas F., Mangiaterra M., Giusiano G. Prevalence of *Malassezia* species associated with seborrheic dermatitis lesions in patients in Argentina. Micol. 2013, 30, 4, 239-42.
17. Naldi L., A. Rebora A. Seborrheic dermatitis. N Engl J Med. 2009, 360, 387-396.
18. Bikowski J. Facial seborrheic dermatitis: a report on current status and therapeutic horizons, J Drugs Dermatol. 2009, 8, 125-133.
19. J.P. Ortonne, A.F. Nikkels, K. Reich et al. Efficacious and safe management of moderate to severe scalp seborrheic dermatitis using clobetasol propionate shampoo 0.05% combined with ketoconazole shampoo 2%: a randomized, controlled study. Br J Dermatol. 2011, 165, 171-176.
20. Nenoff P., Haustein U.F. In vitro susceptibility testing of *Pityrosporum ovale* against antifungal, antiseborrheic and antipruritic agents. J Eur Acad Dermatol Venereol, 1994, 3, 331-333.
21. Nenoff P., Haustein U.F. Effect of anti-seborrhea substances against *Pityrosporum ovale* in vitro. Hautarzt. 1994, 45, 7, 464-7.
22. Nenoff P., Kruger C., Mayser P. Cutaneous *Malassezia* infections and *Malassezia* associated dermatoses: An update. Hautarzt. 2015, 66, 6, 465-84.
23. Clark G.W., Pope S.M., Jaboori K.A.: Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. Am Fam Physician. 2015, 1, 91, 185-90.
24. Okokon E.O., Verbeek J.H., Ruetsalainen J.H., Ojo O.A., Bakhoya V.N. Topical antifungals for seborrheic dermatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015 May 2; 5: CD008138.
25. Peter R.U., Richarz-Barthauer U. Successful treatment and prophylaxis of scalp seborrheic dermatitis and dandruff with 2% ketoconazole shampoo: results of a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial, Br J Dermatol. 1995, 132, 441-445.
26. Liu J., Warshaw EM. Allergic contact dermatitis from ketoconazole. Cutis. 2014 112-4.
27. Nakamura A., Kano A., Murai T. i wsp. Susceptibility testing of *Malassezia* species using the urea broth microdilution method. Antimicrob Agents Chemother., 2000, 44, 2185-2186.
28. Scheinfeld N. Ketoconazole: a review of a workhorse antifungal molecule with a Focus on new foam and gel formulations. Drugs Today. 2008, 44, 5, 369-80.



Rozmowa z doktorem Przemysławem Styczeńem
– ekspertem w zakresie wyrobów medycznych,
właścicielem Gabinetu Medycyny Estetycznej w Warszawie

Czym należy kierować się przy wyborze zestawów do pozyskiwania osocza bogatopłytkowego?

– **„Aesthetica”**: Czym jest klasyfikacja wyrobów medycznych?

– **Dr Przemysław Styczeń**: Wyroby medyczne to niezwykle liczna i zróżnicowana grupa produktów. Dzieli się je na następujące cztery kategorie: wyroby medyczne do różnego przeznaczenia, wyroby medyczne do diagnostyki *in vitro*, aktywne wyroby medyczne do implantacji oraz systemy i zestawy zabiegowe złożone z wyrobów medycznych. Wyroby medyczne do różnego przeznaczenia podlegają klasyfikacji. W Unii Europejskiej, a więc i w Polsce, dzieli się je na cztery klasy – I, IIa, IIb oraz III.

Klasyfikacja wyrobów medycznych ma bardzo duże znaczenie. Pozwala na podział wyrobów ze względu na ich inwazyjność i potencjalne niebezpieczeństwo, jakie niosą ich użytkownikom. Im wyższa klasa, do której zaklasyfikowano wyrób, tym wyższe jest potencjalne ryzyko niebezpieczeństwa związanego z jego oddziaływaniem na organizm ludzki.

Klasyfikacja determinuje również rodzaj tzw. procedury oceny zgodności, którą musi wykonać wytwórca, aby zapewnić, że wybór spełnia wymagania zasadnicze, określone w stosownych przepisach. Wymagania zasadnicze są różne w zależności od klasy wyrobu medycznego – prostsze i łagodniejsze w przypadku niższych klas oraz o wiele bardziej restrykcyjne i trudniejsze do spełnienia w przypadku wyrobów wyższych klas. Z praktycznego punktu widzenia oznacza to, że produkt zaklasyfikowany np. do klasy I można wprowadzić do obrotu znacznie łatwiej, szybciej i taniej, niż wyrób klasy IIa, IIb czy III.

– **A**: Co oznaczają terminy MDD i IVD?

– **P.S.**: Są to akronimy oznaczające nazwy dwóch unijnych dyrektyw, które mają zastosowanie do wyrobów medycznych. MDD (ang. *Medical Device Directive*) to Dyrektywa Rady 93/42/EWG z dnia 14 czerwca 1993 r. w sprawie wyrobów medycznych do różnego przeznaczenia.

Natomiast IVD (ang. *In Vitro Diagnostic Device Directive*) to Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 98/79/WE z dnia 27 października 1998 r. w sprawie wyrobów medycznych używanych do diagnostyki *in vitro*.

Istnieje jeszcze trzecia ważna dyrektywa – AIMD (ang. *Active Implantable Medical Device*), czyli Dyrektywa Rady 90/385/EWG z dnia 20 czerwca 1990 r. w sprawie wyrobów medycznych aktywnego osadzania (aktywnych implantów). Przykładami aktywnych implantów są m.in. implantowane rozruszniki serca, kardiowertery-defibrylatory, implanty ślimakowe oraz implantowane pompy do podawania leków.

– **A:** Czy to, że zestaw do pozyskiwania osocza bogatopłytkowego jest zaklasyfikowany jako produkt medyczny wystarczy, aby go bezpiecznie stosować?

– **P.S.:** Niestety nie wystarczy. Do grupy wyrobów medycznych zaliczamy przecież również produkty przeznaczone do diagnostyki *in vitro*, a one nie powinny być używane do pozyskiwania osocza, które następnie wstrzykujemy z powrotem do organizmu pacjenta.

Wszystkie zestawy do pozyskiwania osocza bogatopłytkowego muszą być klasyfikowane przez ich wytwórców jako wyroby medyczne do różnego przeznaczenia – klasa IIb. Nie mogą to być więc produkty, które zostały zgłoszone do rejestru wyrobów medycznych jako wyroby do diagnostyki *in vitro* lub wyroby medyczne do różnego przeznaczenia innych klas niż IIb.

W Polsce rejestr wyrobów medycznych prowadzi Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Nie jest on upubliczniony. Nie ma więc niestety ogólnodostępnej bazy danych, do

której można by zajrzeć, aby stwierdzić, z jakim rodzajem wyrobu medycznego mamy do czynienia i czy ma on odpowiednie certyfikaty.

– **A:** W jaki zatem sposób można to sprawdzić?

– **P.S.:** Najpewniejszym sposobem rzetelnego zweryfikowania najważniejszych informacji o produkcie jest sprawdzenie tzw. deklaracji zgodności wyrobu medycznego. Deklaracja zgodności to piśmienne, z reguły jednostronicowe, oświadczenie sporządzone przez producenta wyrobu medycznego, który potwierdza w ten sposób, że dany wyrób spełnia określone wymagania Unii Europejskiej dla danego typu produktu (dla różnych grup produktów są one różne).

Deklaracji zgodności wyrobu należy żądać od jego dystrybutora, importera lub wytwórcy – powinna być ona udostępniana na żądanie klienta. Odmowa okazania deklaracji zgodności, obietnica jej udostępnienia dopiero po fakcie zakupu wyrobu czy utrudnianie dostępu do deklaracji („deklaracja dostępna do wglądu tylko w siedzibie firmy”) są niestety dosyć często spotykanymi, nagannymi praktykami rynkowymi.

W deklaracji zgodności należy przede wszystkim odnaleźć nazwę dyrektywy, która ma zastosowanie dla danego wyrobu. Jeżeli jest to dyrektywa 93/42/EWG (czyli MDD), to produkt jest wyrobem medycznym do różnego przeznaczenia. Jeżeli jest to dyrektywa 98/79/WE (czyli IVD), to produkt jest wyrobem do diagnostyki *in vitro* i nie powinien być używany do pozyskiwania osocza bogatopłytkowego wstrzykiwanego do organizmu. W deklaracji zgodności powinna być również czytelnie zaznaczona klasa wyrobu. W przypadku zestawów do pozyskiwania osocza powinna to być zawsze klasa IIb.

- **A:** O czym informuje nas znak CE?
- **P.S.:** Znak CE to graficzne potwierdzenie, że dany wyrób medyczny spełnia normy jakościowe, bezpieczeństwa i wymagania zasadnicze w kontekście konkretnych cech wyrobu określonych w stosownych dyrektywach. Innymi słowy – oznacza on zgodność wyrobu medycznego ze wszystkimi wymaganiami dyrektyw, które mają do niego zastosowanie. Producent może go umieścić na swoim wyrobie dopiero po sporządzeniu deklaracji zgodności. Wszystkie wyroby medyczne muszą być znakowane znakiem CE, ale nie jest on specyficzny tylko dla tej grupy produktów. Znak CE umieszcza się również np. na zabawkach, telefonach i urządzeniach elektrycznych (ale nie na lekach i kosmetykach).

Oglądając znak CE możemy w prosty sposób odróżnić próbówki, które mogą być używane do pozyskiwania osocza bogatopłytkowego od tych, które są przeznaczone wyłącznie do diagnostyki *in vitro*. Otóż w przypadku wyrobów klasy IIb ocena zgodności wyrobu musi zostać przeprowadzona przy współudziale tzw. jednostki notyfikowanej. Jest to zewnętrzna, niezależna firma posiadająca odpowiednie akredytacje i autoryzacje. Jeżeli brała ona udział w procedurach oceny zgodności wyrobu, to obok znaku CE (lub pod nim) znajduje się jej czterocyfrowy numer identyfikacyjny.

Dla wyrobów medycznych do różnego przeznaczenia konieczność zaangażowania jednostki notyfikowanej istnieje w przypadku wszystkich wyrobów medycznych innych niż wyroby medyczne klasy I niesterylne bez funkcji pomiarowej. Probówki do pozyskiwania osocza (klasa IIb) będą więc zawsze miały przy znaku CE (lub pod nim) czterocyfrowy

numer identyfikacyjny jednostki notyfikowanej.

W przypadku probówek do diagnostyki *in vitro* ocena zgodności wyrobu nie musi być przeprowadzana przy współudziale jednostki notyfikowanej, dlatego znakowi CE nie towarzyszy żaden numer.

- **A:** Na rynku dostępne są próbówki do osocza z żelem i bez żelu separacyjnego. Czy można wykazać jednoznaczną przewagę wynikającą z jego obecności lub braku?
- **P.S.:** Żel separacyjny ma w swoim założeniu pomóc podczas wirowania krwi w oddzieleniu czerwonych krwinek od osocza i pozostałych elementów morfotycznych krwi. W praktyce można to osiągnąć bardzo łatwo i bez niego. Co więcej, żel ma zasadniczą wadę – w celu „przepchnięcia” przez niego czerwonych krwinek wymagane jest ustawienie w wirówce bardzo dużego przeciążenia, czyli prędkości wirowania. Duże przeciążenie podczas wirowania może powodować z kolei pękanie błon komórkowych elementów morfotycznych krwi, w tym trombocytów. Defragmentacja płytek krwi prowadzi do przedwczesnego uwalniania się z nich czynników wzrostu. Ponieważ czas aktywności niektórych z nich jest ograniczony, może dojść do sytuacji, kiedy to zamiast nieuszkodzonych płytek krwi wstrzykujemy do skóry ich fragmenty oraz nieaktywne już czynniki wzrostu.

Drugą wadą stosowania żelu separacyjnego jest to, że podczas wirowania krwi z dużą prędkością trombocyty „zbijają” się z leukocytami na powierzchni żelu w postaci kożuszka leukocytarnego i jest ich tym samym bardzo mało w samym osoczu. Trudno jest je potem „uruchomić” z tego kożuszka, tzn. wydobyć z niego płytki krwi i ponownie zawiesić w osoczu.

Żeby uzmysłowić, jak wielkie są różnice w prędkościach wirowania osocza w probówkach z żelą separacyjnym i bez niego, posłużę się konkretnym przykładem. Do pozyskania osocza w probówkach bez żelu używamy zwykle łagodnych przeciążeń rzędu 140-220 G, co oznacza ustawienie prędkości wirowania na poziomie 1,200-1,500 obrotów na minutę (przy średnicy rotora wirówki 86 mm). W przypadku probówek z żelą separującym przeciążenie musi być o wiele większe, na poziomie min. 1,200 G. Prędkość wirowania musi wynosić wtedy min. 3,500 obrotów na minutę (przy średnicy rotora wirówki 86 mm).

- **A:** Na rynku dostępne są tzw. systemy otwarte i zamknięte – które są lepsze?
- **P.S.:** Pojęcie „system otwarty” oznacza, że krew pobierana jest najpierw do strzykawki (lub kilku strzykawek), a dopiero następnie przelewana do pojemnika, w którym jest wirowana. Wszystkie zestawy dostępne na rynku, poza probówkowymi, są według tej definicji systemami otwartymi (Angel, GPS III, Proteal). Systemy zamknięte to systemy probówkowe (np. MesoLogic – probówki bez żelu, Regeneris – probówki z żelą). Ich

niewątpliwą zaletą jest większa łatwość i szybkość pobierania krwi oraz znacznie mniejsze ryzyko zakłucia się igłą czy przedostania krwi pacjenta na skórę lub błony śluzowe osoby wykonującej zabieg. Również krew pacjenta jest w mniejszym stopniu narażona na zanieczyszczenie. Systemy zamknięte są więc zatem łatwiejsze i bezpieczniejsze w stosowaniu.

- **A:** Jak wygląda odpowiedzialność lekarza wykonującego zabieg z wykorzystaniem zestawów, które nie spełniają polskich wymogów prawnych? Co z ubezpieczeniem OC w takim wypadku?
- **P.S.:** Lekarz przy wykonywaniu zabiegów medycznych powinien zawsze stosować dedykowane temu produkty, które posiadają odpowiednie zezwolenia i certyfikaty. W przypadku wystąpienia incydentu medycznego nasz ubezpieczyciel na pewno będzie sprawdzał, czy zabieg był wykonywany w odpowiednich warunkach i przy użyciu właściwych narzędzi. W przypadku stosowania probówek do diagnostyki *in vitro* może pojawić się uzasadniony zarzut o niedochowanie należytej staranności i odmowa przyjęcia odpowiedzialności.
- **A:** Dziękujemy za rozmowę.



**Gabinet Medycyny Estetycznej
lek. med. Przemysław Styczeń**

00-773 Warszawa,
ul. Dolna 17/1 (Concept Medica)
tel. 608 555 664

e-mail: witam@drstyczen.pl
www.drstyczen.pl www.mezoterapia.pl

dr n. med. Magdalena Jałowska¹, lek. med. Kinga Adamska^{1,2}

¹ Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

² Zakład Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba

Opatrunki hydrowłókniste w leczeniu owrzodzeń

Patogeneza owrzodzenia związana jest najczęściej z zaburzeniami naczyniowymi żylnymi lub tętniczymi. Ponad 80% to owrzodzenia żyłne^[1] powstające na tle niewydolności żyłnej, w wyniku nieleczonych żylaków czy zakrzepicy żył głębokich.

Nadciśnienie żyłne, będące skutkiem wymienionych procesów chorobowych, powoduje rozwój zmian troficznych skóry. We wczesnym okresie choroby pojawiają się obrzęk, rumień, świąd, pęcherze i łuszczenie. W dalszych stadiach skóra staje się pogrubiała, z nadmierną pigmentacją i suchością. Pogrubienie skóry może świadczyć o tworzeniu się lipodermatosklerozy. W końcowej fazie pojawia się owrzodzenie. Owrzodzenie żyłne zwykle lokalizuje się w dolnej części podudzi, najczęściej w okolicy kostki przyśrodkowej, w miejscu, gdzie nadciśnienie żyłne jest najwyższe. Rzadszą lokalizacją jest powierzchnia przednia, boczna czy tylna podudzia. Owrzodzenie żyłne ma nieregularne brzegi i tendencję do obfitego wysięku. Zazwyczaj towarzyszy mu siatka drobnych naczyń. Skóra wokół owrzodzenia zwykle jest zaczerwieniona, co wskazuje na toczący się proces zapalny. Świeże owrzodzenia będące następstwem przewlekłej niewydolności żyłnej zazwyczaj są małe i powierzchowne. Wraz z postępem choroby powstają owrzodzenia rozległe i głębokie. Choroba ma przebieg przewlekły z wie-

lokrotnymi nawrotami. Zmiany ustępują z pozostawieniem blizn. Leczenie owrzodzeń żylnych jest kosztowne i długotrwałe. Wymaga terapii ogólnej i miejscowej. Podstawowym leczeniem miejscowym jest oczyszczanie owrzodzenia z tkanek martwiczych, wydzielin i strupów, odpowiednio dobrane opatrunki, zapewniające wilgotne leczenie rany oraz kompresjoterapia jako terapia wspomagająca leczenie. Niejednokrotnie konieczne jest leczenie przyczynowe, inwazyjne – skleroterapia, chirurgia żył, leczenie przeciwbólowe, flebotropowe czy antybiotykoterapia.

Kolonizacja owrzodzenia przez drobnoustroje

Proces gojenia się owrzodzenia jest bardzo złożony. Jedną z ważniejszych przyczyn utrudniających gojenie się owrzodzenia jest kolonizacja rany przez bakterie i/lub grzyby^[2]. Odpowiedź zapalna na obecność bakterii powoduje produkcję dużej ilości wolnych rodników tlenowych oraz enzymów litycznych niszczących tkankę. Liczna flora bakteryjna na

powierzchni rany powoduje wzrost aktywności makrofagów, neutrofilów i destrukcję macierzy pozakomórkowej. Proteazy wydzielane przez bakterie niszczą czynniki wzrostu oraz inne białka istotne w procesie gojenia^[2]. W ranie powstaje nadmierny wysięk na skutek zakażenia drobnoustrojami, który dodatkowo zaburza proces gojenia, degradowuje czynniki wzrostu i macierzy, hamuje proliferację komórek^[2]. W żylnych owrzodzeniach podudzi często występuje mieszana flora bakteryjna. Beztlenowce obserwowane są w 30% owrzodzeń bez cech infekcji^[3]. W badaniach stwierdzono, że ponad 80% przewlekłych owrzodzeń na kończynach dolnych jest skolonizowanych przez drobnoustroje^[4]. Istnieje wyraźna korelacja pomiędzy gojeniem a ilością bakterii w owrzodzeniu^[3]. Najczęściej czynnikiem etiologicznym zakażenia są *S. aureus*, *S. pyogenes*, *P. aeruginosa*, ale także *E. coli*, *Clostridium sp.* oraz *Bacterioides sp.*^[3]. Postępowanie w przypadku zakażonego owrzodzenia uzależnione jest od poziomu zakażenia i procesu gojenia się rany. Kolonizacja przy równoczesnym bardzo dobrym gojeniu się owrzodzenia nie wymaga posiewów ani leczenia przeciwbakteryjnego^[3]. Zwiększenie ilości wydzieliny w ranie, przykry zapach, nasilający się ból, zahamowanie gojenia wymagają wdrożenia leczenia antybakteryjnego. W przypadku infekcji powierzchownej zwykle wystarczą opatrunki hydrowłókniste z jonami srebra wykazujące właściwości przeciwdrobnoustrojowe. Miejscowo antybiotyków nie powinno się stosować, ponieważ nałożone na powierzchnię owrzodzenia (tetracyklina, gentamycyna, neomycyna) opóźniają ziaśnienie, mogą drażnić powierzchnię owrzodzenia oraz szybko ulegają rozkładowi. Dodatkowo antybiotyki o działaniu miejscowym mogą przyczynić się do powstania oporności bakterii, działać toksycznie na tkanki, a także wywoływać reakcje alergiczne. W przypadku głębokiej infekcji w miejscu owrzodzenia, czynników współistniejących takich jak cukrzyca, obniżona odporność lub inne choroby utrudnia-

jące gojenie ran, konieczne jest wdrożenie antybiotykoterapii systemowej.

Opatrunki aktywne w leczeniu owrzodzeń żylnych

Jednym z najistotniejszych elementów w leczeniu ran przewlekłych, w tym owrzodzeń żylnych podudzi, jest stosowanie właściwych opatrunków. Stosowanie tradycyjnych opatrunków wykonanych z gazy wykazuje znikomą skuteczność, jest uciążliwe dla pacjenta i personelu medycznego, jak i kosztowne^[5]. Opatrunki z gazy nie tworzą wilgotnego środowiska gojenia, nie przylegają ściśle do rany, są często przyczyną bólu podczas ich usuwania z powierzchni owrzodzenia i bardzo często prowadzą do uszkodzenia i zrywania nowo powstałych komórek^[6]. Celem terapii miejscowej owrzodzenia żylnego jest oczyszczenie rany, kontrola zakażenia oraz stymulacja procesów proliferacyjnych i utrzymanie optymalnych warunków zapewniających gojenie się owrzodzenia.

Oczyszczenie owrzodzenia możemy uzyskać za pomocą środków enzymatycznych, mechanicznych – oczyszczenie chirurgiczne czy ultradźwiękami lub wspierając procesy autolizy dzięki stosowaniu hydrożeli hydrokoloidowych. Ryzyko infekcji zmniejsza także płukanie dna owrzodzenia oraz działanie miejscowe roztworami antyseptycznymi, działającymi bakteriobójczo i bakteriostatycznie, a jednocześnie bezpiecznymi dla zdrowych tkanek, pozbawionymi działania cytotoksycznego. Dopiero właściwie oczyszczone owrzodzenie możemy pokryć opatrunkiem inicjującym i stymulującym naturalny proces gojenia. Zastosowanie opatrunków aktywnych w leczeniu owrzodzeń żylnych opiera się na koncepcji wilgotnego leczenia ran opracowanej w 1962 przez Wintera, a opisanej dokładnie w 1972 roku przez Turnera^[7]. Stwierdził on, że zamknięcie rany za pomocą specjalnego półprzepuszczalnego opatrunku, pochłaniającego nadmiar wydzieliny, powo-

duje przyspieszenie gojenia owrzodzenia o 50%. Opatrunki aktywne zabezpieczają owrzodzenie przed dostępem bakterii, a kwaśny odczyn pod opatrunkiem zwiększa liczbę granulocytów wielojądrowych hamujących wzrost patogennych bakterii oraz ułatwia aktywność własnych enzymów proteolitycznych, przyspieszając oczyszczanie rany z tkanek martwiczych. Kwaśne pH i hipoksja pod opatrunkiem pobudzają angiogenezę i przyspieszają zaminowanie. Hipoksja powoduje ponadto zmniejszoną produkcję prostaglandyny E2. Opatrunki hydrowłókniste zapobiegają tworzeniu się strupów i zlepek włókna. Chronią też włókna nerwowe przed nadmierną stymulacją i bólem. Cechy idealnego opatrunku sformułował w 1979 roku Turner. Idealny opatrunek powinien utrzymywać wysoką wilgotność pomiędzy nim a raną, nie przylegać do rany, posiadać właściwości pochłaniające nadmiar wysięku z rany, być nieprzepuszczalnym dla bakterii, utrzymywać odpowiednią temperaturę – zbliżoną do temperatury ciała, być niskotoksyczny i niealergizujący, nie uszkadzać nowo powstałej tkanki podczas jego wymiany^[7]. Modyfikację teorii idealnego opatrunku podał Sakiel, twierdząc, że dobry opatrunek powinien być jałowy i nietoksyczny, ograniczać parowanie wody z powierzchni rany, dobrze przylegać do rany, nie drażnić skóry, być mocny i wytrzymały, stwarzać skuteczną barierę przed wnikaniem drobnoustrojów do rany, być łatwy do zakładania i zdejmowania, przy zdejmowaniu nie powodować dolegliwości bólowych, być łatwy do przechowywania i stosunkowo tani^[8].

Opatrunki aktywne zwykle produkowane są w postaci jedno- lub dwuwarstwowych płytek, zawierających substancję biologicznie czynną i chroniącą warstwę zewnętrzną.

Wybór właściwego opatrunku zależy od umiejscowienia, rozległości, głębokości i charakteru rany, intensywności wysięku, obecności zakażenia i fazy gojenia^[9]. W leczeniu owrzodzeń żylnych najczęściej znajdują zastosowanie:

- hydrokoloidy – utrzymują wilgotne środowisko, ułatwiają oczyszczanie rany,
- alginiany i opatrunki typu hydrofibre – absorbują duże ilości wysięku i zanieczyszczeń, utrzymują wilgotne środowisko,
- opatrunki złożone i mieszane.

Opatrunki hydrofibre (hydrowłóknienne)

Opatrunki hydrofibre zbudowane są w całości z karboksymetylocelulozy sodowej (NaCMC), która jest też głównym składnikiem hydrokoloidów. Podczas produkcji z karboksymetylocelulozy sodowej kształtowane są włókna, z których formowany jest opatrunek w postaci płytek lub taśm^[10]. Działanie opatrunków hydrofibre polega na natychmiastowej pionowej absorpcji płynu wysiękowego bezpośrednio do wnętrza struktury włókna^[10]. Opatrunki te są w stanie pochłaniać bardzo dużą ilość wysięku, 25 razy więcej niż same ważą, 5 razy więcej niż gaza i znacznie większą ilość niż opatrunki alginianowe. W kontakcie z raną suchy opatrunek hydrofibre szybko ulega przemianie w miękką, przezroczystą żel, dokładnie wypełniając ranę i utrzymujący wilgotne środowisko, zapewniające prawidłowe warunki dla gojenia się rany. Osiągnięcie maksymalnego kontaktu między opatrunkiem a dnem rany powoduje zmniejszenie do minimum pustych przestrzeni, w których gromadzi się wysięk i mogą namnażać się bakterie. Zamknięcie wysięku wewnątrz struktury włókna minimalizuje ryzyko maceracji i podrażnienia tkanek. Opatrunki posiadają zdolność sekwestracji bakterii chorobotwórczych, dzięki temu mogą być stosowane w leczeniu ran skolonizowanych przez bakterie, co idealnie sprawdza się w leczeniu owrzodzeń żylnych. Pochłanianie przez opatrunek drobnoustroje są unieruchamiane w strukturze żelującego opatrunku. Przed zastosowaniem opatrunku owrzodzenie należy oczyścić, przemyć, a następnie zdezynfekować płynem bakteriobójczym lub bakteriostatycznym. W przypadku

ran powierzchniowych opatrunki powinny być zakładane w formie kompresów z marginesem 2-3 cm poza brzeg rany lub opatrunków wielowarstwowych, w których warstwa kontaktowa wykonana jest w Technologii Hydrofiber®. Opatrunki mogą być stosowane też do wypełniania ran głębokich, gdyż produkowane są w formie taśmy o wymiarach 2x45 cm. Opatrunki hydrofiber z jonami srebra Ag⁺ przeznaczone są dla ran z większym nadkażeniem bakteryjnym i wydzieliną średnią lub dużą. Już w XIX wieku zaobserwowano, że srebro powoduje śmierć bakterii, pleśniaków, grzybów, ale nie znano jeszcze mechanizmu działania. Obecnie wiadomo, że jony srebra bezpośrednio działają na komórki bakterii^[11,12]. Prowadzą do uszkodzenia replikacji komórek, wiążąc się z DNA bakterii^[4]. Cytotoksyczne działanie na drobnoustroje polega na integracji jonów srebra z grupą sulfhydrylową oraz innymi białkami. Prowadzi to do zaburzenia podstawowych procesów komórkowych, prowadząc do apoptozy^[13].

Uwalniane jony srebra z opatrunku do podłoża rany wykazują właściwości bakterio-bójcze na szerokie spektrum mikroorganizmów, w tym tlenowe i beztlenowe bakterie, wirusy oraz grzyby. Wykazują długotrwałe działanie przeciwbakteryjne oraz niższą skłonność oporności bakterii. Jony srebra skracają czas gojenia owrzodzeń żylnych oraz przyspieszają tworzenie nowej tkanki nabłonkowej^[4,5]. Antybakteryjne opatrunki z jonami srebra zostały powszechnie zaakceptowane, szczególnie w sytuacjach, gdy liczba drobnoustrojów może opóźnić proces gojenia, a zastosowanie terapii antybiotykowej ogólnoustrojowej nie jest jeszcze wskazane^[6].

Opatrunki hydrofiber (hydrowłókniste) można przycinać i związać, dlatego bardzo łatwo dopasować je to kształtu i rozmiaru owrzodzenia. Wymagają przykrycia odpowiednim opatrunkiem wtórnym, np.: gaza + bandaż, opatrunkiem hydrokoloidowym lub piankowym (z warstwą kontaktową hydrofiber). Zgodnie z zaleceniami producenta opatrunek

można pozostawić na ranie do 7 dni, jednakże czas uzależniony jest od stopnia wilgotności rany, ilości wysięku, nadkażenia bakteryjnego. Zwykle opatrunek zmienia się pomiędzy 2. a 6. dniem od nałożenia. Jeśli opatrunek jest suchy, aby go usunąć, należy zwilżyć go steryl- ną wodą lub roztworem 0,9% NaCl na 30 minut przed usunięciem i odczekać, aż opatru- nek przybierze formę miękkiego, koherentne- go żelu. Leczenie owrzodzeń żylnych podudzi przy pomocy opatrunków hydrofiber umożli- wia jednocześnie stosowanie kompresoterapii.

Wnioski

1. Opatrunki hydrofiber (hydrowłókniste) doskonale sprawdzają się w leczeniu owrzodzeń żylnych z wysiękiem i/lub z nadkażeniem bakteryjnym.
2. Stosowanie opatrunków hydrofiber (hydrowłóknistych) skraca czas leczenia owrzodzenia i stwarza optymalne warunki dla gojenia się rany.
3. Opatrunki hydrofiber (hydrowłókniste) są łatwe w stosowaniu zarówno dla pa- cjenta, jak i personelu medycznego, jed- nocześnie obniżając koszty leczenia.

Piśmiennictwo:

1. Butler. C.M., Coleridge S. Microcirculatory aspects of venous ulceration. J.Dermatol. Surg. Oncol., 1994; 20,474-480.
2. Szewczyk M.T. Wielokierunkowe podejście w leczeniu owrzodzeń żylnych goleni. Inforanek. Profesjonalnie o ranach dla specjalistów. 2010;3(10):4-6.
3. Budynek M. Rola zakażenia w przebiegu gojenia owrzodzeń goleni. Inforanek. Profesjonalnie o ranach dla specjalistów. 2010;3(10):13-14.
4. Skonieczka B., Mikosiński J., Przedborska A. Podkański I., Zotyński K. Wykorzystanie opatrunków z zawartością jonów srebra w leczeniu owrzodzeń żylnych. Kwart.Ortop. 2013, 3, 338.
5. Krasowski G.: Opatrunki hydrokoloidowe w leczeniu przewlekłych owrzodzeń goleni pochodzenia żylnego – ocena skuteczności klinicznej oraz opłacalności farmakoekonomicznej. Przegląd Flebologiczny, 2003; 11 (1): 1-5.
6. Dudzisz-Śledź M., Śledź A. Owrzodzenia podudzi. Medycyna Rodzinna 2006;2:41-44
7. Turner T.D. Hospital usage of absorbent dressing. pharm. J. 1979;222,421-422.
8. Kaźmierski M., Mańkowski P., Jankowski A. Zastosowanie opatrunków hydrokoloidowych w leczeniu rany oparzeniowej u dzieci. Magazyn Medyczny 1:2002, dodatek-oparzenia 133-137.
9. Szewczyk T.M., Jawień A., Cwajda J., Cierznikowska K. Miejsce le- czenie owrzodzeń żylnych-zasady wyboru opatrunków.
10. Jagielski D., Jagielska A. Wykaz grup opatrunków specjalistycznych stosowanych w opiece paliatywnej. Medycyna paliatywna w praktyce 2008;2:48-52.
11. Głowiński S., Kowalewski R.: Ocena srebra w leczeniu przewlekłych ran. Leczenie Ran, 2006, 3(supl. 2), s21-s28.
12. Różalska B.: Biofilmy drobnoustrojów i ich rola w zakażeniach. Sepsis 2008, 1(2), 49-53.
13. Kucharzewski M., Misztal- Knyra J., Wilemska-Kucharzewska K., Bartosze- wicz M., Kózka M.: Wpływ opatrunku membranowego z jonami srebra na florę bakteryjną chorych z żylnymi owrzodzeniami podudzi. Leczenie Ran, 2012, 9(3), 99-105.



dr n. med. Paulina Kubasik
trycholog Kinga Jach-Skrzypczak

Klinika Kolasieński, Swarzędz-Nowa Wieś

Skuteczność minoksydylu na tle dermokosmetyków stosowanych miejscowo w terapii łysienia

Łysienie androgenowe (*androgenetic alopecia* – AGA) należy do najpopularniejszych form łysienia niebliznowaciejącego zarówno w grupie mężczyzn, jak i kobiet. Cierpi na nie ok. 50% osób płci męskiej po ukończeniu 40. roku życia oraz 6% kobiet w 3. dekadzie życia i 40% w 7.

U mężczyzn AGA charakteryzuje się pogłębieniem kątów czołowo-skroniowych oraz przerzedzeniem włosów w obrębie szczytu głowy. U kobiet natomiast wzór łysienia jest odmienny, ponieważ utrata włosów następuje w okolicy ciemieniowej z pozostawieniem linii czołowej owłosienia. U osób cierpiących na łysienie androgenowe w badaniu trichoskopowym można uwidoczniać miniaturyzację mieszków włosowych, zmniejszony odsetek włosów w fazie wzrostu (faza anagenu), przebarwienia okołomieszkowe oraz tzw. żółte kropki (*yellow dots*), będące wynikiem zaczerwienienia ujść mieszków włosowych przez czopy rogowe.

Łysienie wpływa negatywnie na kondycję psychiczną pacjentów, powodując spa-

dek samooceny i jakości życia chorych, zaburza postrzeganie własnej osoby oraz ogranicza aktywność społeczną. Dlatego szybka diagnoza oraz podjęcie skutecznego leczenia utraty włosów są warunkami niezbędnymi w celu zapobiegania następstwom wynikającym z postępującego procesu łysienia. Leczenie zachowawcze AGA możemy podzielić na leczenie ogólnoustrojowe za pomocą finasterydu – syntetycznego inhibitora 5 α -reduktazy, hamującego redukcję testosteronu do dihydrotestosteronu (DHT) i biorącego udział w patogenezie łysienia androgenowego oraz na leczenie zewnętrzne z wykorzystaniem roztworu 2% i 5% minoksydylu.

Minoksydyl jest to substancja wykorzystywana w terapii łysienia androgenowego

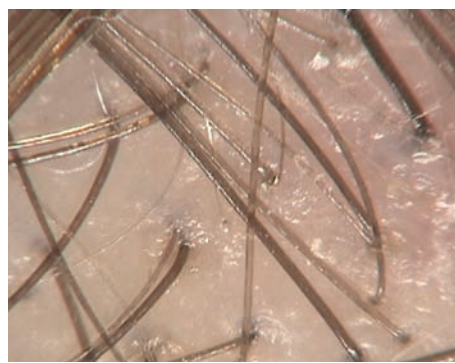
od ponad 20 lat. Została zatwierdzona przez Amerykańską Organizację FDA (*Food and Drug Administration*) do leczenia AGA po zaobserwowaniu nadmiernego owłosienia jako skutku ubocznego u chorych leczonych przy użyciu minoksydylu z powodu nadciśnienia tętniczego krwi. Mechanizm działania leku nie jest obecnie do końca poznany. Sugeruje się działanie wazodylatacyjne na drobne naczynia skóry, co przyczynia się poprawy ukrwienia mieszków włosowych. Inną hipotezą jest działanie hamujące transkrypcję oraz stabilność białek receptorów androgenowych brodawek ludzkich włosów. U osób leczonych przy użyciu minoksydylu stwierdza się wydłużenie fazy anagenu, co przyczynia się do wzrostu całkowitej liczby włosów. Najczęściej oczekiwany efekt leczenia uzyskuje się po stosowaniu preparatu przez 3 do 6 miesięcy, jednak u niektórych pacjentów może on pojawić się później.

W chwili obecnej w Polsce dostępne są preparaty zawierające 2% i 5% roztwór minoksydylu. Poza granicami naszego kraju lek

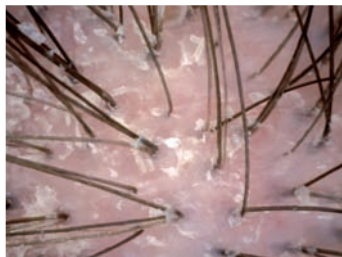
występuje także w postaci pianki o stężeniu 5%, której zaletą jest brak glikolu propylenowego, będącego przyczyną świądu oraz podrażnienia. Do terapii łysienia androgenowego u mężczyzn (*Male-pattern hair Loss – MPHL*) zarejestrowany jest zarówno roztwór minoksydylu o stężeniu 2%, jak i 5%. Leczenie łysienia androgenowego u kobiet (*Female pattern hair loss – FPHL*) jest ograniczone do roztworu o niższym stężeniu. Lucky i wsp. w 2004 roku przeprowadzili randomizowane badanie z podwójnie ślepą próbą porównujące skuteczność terapii FPHL za pomocą 5% i 2% roztworu minoksydylu stosowanego zewnętrznie na skórę owłosioną głowy 2 razy dziennie przez okres 48 tygodni, podczas którego wykazali znaczącą poprawę stanu klinicznego leczonych pacjentek w stosunku do grupy kontrolnej. Ponadto uzyskany efekt leczenia za pomocą obu stosowanych w badaniu stężeń był porównywalny. Na dzień dzisiejszy brak jest publikacji zestawiających skuteczność terapii łysienia androgenowego z użyciem 5% roztworu minoksydylu 1 raz dziennie i 2% roztworu minoksydylu 2 razy dziennie.



Ryc. 1. Obraz trichoskopowy skóry owłosionej głowy pacjentki z FPHL przed rozpoczęciem leczenia (zdjęcie wykonane za pomocą kamery cyfrowej FotoFinder Dermoscope II. Klinika Kolański, Swarzędz).



Ryc. 2. Obraz trichoskopowy skóry owłosionej głowy pacjentki 12 miesięcy od rozpoczęcia leczenia za pomocą 5% roztworu minoksydylu (zdjęcie wykonane za pomocą kamery cyfrowej FotoFinder Dermoscope II. Klinika Kolański, Swarzędz).



Ryc. 3. Podrażnienie okolicy szczytu skóry głowy po 3 miesiącach aplikacji 5% Minoksydylu, w powiększeniu 20xDINO.

Trichoscope Polarizer, trichomedic® Kinga Estera Jach-Skrzypczak.



Ryc. 4. Podrażnienie okolicy mieszków szczytu skóry głowy po 3 miesiącach aplikacji 5% Minoksydylu w powiększeniu 200xDINO.

Trichoscope Polarizer, trichomedic® Kinga Estera Jach-Skrzypczak.



Ryc. 5. Skóra szczytu głowy po czterech zabiegach trichologicznych przeciw podrażnieniom, w powiększeniu 20xDINO.

Trichoscope Polarizer, trichomedic® Kinga Estera Jach-Skrzypczak.

Najczęściej spotykane skutki uboczne pojawiające się u pacjentów stosujących preparaty zawierające minoksydyl to świąd, hipertrychoza (nadmierny wzrost włosów) w innych okolicach ciała, zapalenie skóry, łupież, uczucie pieczenia lub klucia. Jednak są one spotykane jedynie u ok. 2% leczonych. W celu uniknięcia pojawienia się owłosienia w miejscach niepożądanych, bardzo ważna jest aplikacja roztworu 2-4 godziny przed pójściem spać oraz umycie rąk bezpośrednio po zastosowaniu preparatu. Często spotykanym zjawiskiem, które negatywnie wpływa na stan psychiczny pacjentów, niejednokrotnie doprowadzając do przerwania przez nich terapii, jest

wzmożona utrata włosów w początkowym okresie leczenia. Proces ten jest związany z synchronizacją cyklu wzrostu włosów i ustępuje samoistnie bez konieczności modyfikacji terapii.

Ważnym elementem terapii z użyciem minoksydylu jest leczenie uzupełniające z wykorzystaniem preparatów zawierających wysokiej jakości, ale łagodniejsze składniki aktywne, korzystnie działające na procesy zachodzące w strukturach skóry głowy podczas trwającego procesu łysienia. Miniaturyzacja androgeniczna mieszków włosowych zarówno u kobiet, jak i mężczyzn powoduje pogorszenie wchłaniania substancji

KLINIKA KOLASIŃSKI
H a i r C l i n i c P o z n a ń

Klinika Kolasiński - Hair Clinic Poznań
62-020 Swarzędz - Nowa Wieś, ul. Staszica 20A

tel: (+48 61) 81 87 550, fax: (+48 61) 81 87 551

www.klinikakolasinski.pl

aesthetica

odżywczych wokół brodawki i macierzy włosa. Warto zatem jednocześnie wspierać leczenie dermatologiczne łagodnymi procedurami trichologicznymi, które mają na celu biostymulujące poprawienie jakości skóry głowy, przygotowując ją do lepszej absorpcji składników leczniczych.

Zdaniem niektórych autorów stosowanie szamponu Anaphase wzmacnia penetrację 5% minoksydylu. Minoksydyl 5% stabilizuje proces wypadania włosów, sprzyja ich wzrostowi poprzez wpływ na wydłużenie życia keratynocytów, wspomaga wchłanianie cysteiny i glicyny w mieszkach włosowych. Natomiast stymulujący szampon Anaphase o kremowej konsystencji neutralizuje wolne rodniki, pobudza mikrokръżenie wraz z produkcją VEGF, dzięki czemu wzmacnia strukturę włosów, przyspieszając ich wzrost.

Jak wykazały badania przeprowadzone na grupie ponad 2000 pacjentek, szereg takich czynników jak Tetrapeptyd, Tetrafosforan diguanozyny GP4G i Niacyny wykazuje biostymulujące działanie na wzrost włosów, wspomagając leczenie Minoksidilem. Podobnie Neoptide wykazuje wysoką skuteczność w leczeniu przewlekłego wypadania włosów u kobiet.

Podsumowując, można z całą pewnością stwierdzić, że wsparcie leczenia dermatologicznego odpowiednio dobranymi procedurami trichologicznymi pozwala na uzyskanie lepszych efektów kuracji oraz minimalizuje działania niepożądane prowadzonej farmakoterapii miejscowej.

Piśmiennictwo:

1. Gupta AK, Charrette A: Topical Minoxidil: Systematic Review and Meta-Analysis of Its Efficacy in Androgenetic Alopecia. *Skinmed*. 2015 May-Jun;13(3):185-9.
2. Hsu CL, Liu J, Lin A i wsp.: Minoxidil may suppress androgen receptor-related functions. *Oncotarget*. 2014 Apr 30;5(8):2187-97.
3. Kamińska-Winciorek G: Dermatologia cyfrowa. Wyd. Cornetis, Wrocław 2008:106-110.
4. Mackiewicz-Wysocka M, Kolasieński J: Anatomia fizjologia włosa oraz diagnostyka i leczenie łysienia. W: Trzeciak W: Przydatki skóry. Wyd. WSPiA. Poznań 2010: 67-85.
5. Rakowska A, Słowińska M, Olszewska M, Rudnicka L: Androgenic Alopecia, W: Atlas of Trichoscopy. Wyd. Springer-Verlag, London 2012:221-235.
6. Rahnayake D, Sinclair R: Male Androgenetic Alopecia. *Expert Opin Pharmacother*. 2010 Jun;11(8):1295-304.
7. Wolff H: Choroby włosów. W: Burgdorf W, Plewig G, Wolff H. Dermatologia. Tom II Wyd. Czelej. Lublin 2010. Wydanie II polskie: 1053-1057.
8. In-vitro evaluation of 3h-minoxidil penetration enhancement by shampoo (Radiolabelled compound) – Vincent Durosier PFDC.
9. Minoxidil Stimulates Mouse Vibrissae Follicles in Organ Culture Allen E. Buhl and all; Hair Growth Research (AEB,DJW,TTK), Pathology and Toxicology (JMH), The Upjohn Company, Kalamazoo, Michigan, U.S.A.



lek. med. Iwona Radziejewska-Choma
lek. med. Tomasz Szular

Saska Clinic w Warszawie

Wykorzystanie karboksyterapii we flebologii

Przewlekła niewydolność żylna – PNŻ (*chronic venous insufficiency – CVI*), w miarę rozwoju cywilizacyjnego, staje się coraz częstszym problemem w krajach uprzemysłowionych. Statystyki wskazują, że dotyczy znacznej liczby osób czynnych zawodowo, ze szczególnym uwzględnieniem grupy pacjentów, których tryb życia i pracy w sposób znaczny zwiększają ryzyko wystąpienia schorzeń kończyn dolnych o podłożu krążeniowym.

W Polsce problem ten dotyczy aż 47% kobiet i 37% mężczyzn. Do najczęściej wymienianych czynników ryzyka rozwoju przewlekłej niewydolności żylniej, w tym także owrzodzeń żylnych, należą: starszy wiek, płeć żeńska, ciąża, występowanie rodzinne, przebyta zakrzepica żylna, siedzący tryb życia, otyłość, stojąca lub siedząca pozycja w pracy.

Gdyby jednak podjąć się próby definicji przewlekłej niewydolności żylniej – *chronic venous insufficiency* – można posłużyć się opisem Portera, który określa ją jako nieprawidłowe funkcjonowanie układu żylnego, związane z niewydolnością zastawek żylnych, której mogą towarzyszyć zaburze-

nia odpływu krwi żylniej. Może dotyczyć układu żył powierzchownych lub głębokich, mieć charakter wrodzony lub nabyty^[1]. Definicja ta skupia się jednak na patologii układu zastawkowego naczyń żylnych, nie uwzględnia takiego parametru jak ciśnienie żyłne ani zmian patologicznych ściany żył, ograniczonej ruchomości stawów czy funkcji pompy mięśniowej. Zatem PNŻ najkrócej można nazwać, za Mackiewiczem^[2], utrwalonym zaburzeniem odpływu krwi żylniej z kończyn dolnych, wskutek upośledzenia napięcia ściany żylniej oraz nieprawidłowego funkcjonowania zastawek w żyłach powierzchownych i głębokich. Zachodzące wówczas nienaturalne cofanie

się krwi w układzie żylnym powoduje stopniowe narastanie nadciśnienia żylnego i skutkuje zmianami w mikrokrażeniu. Przewlekła niewydolność żylna jest bardzo pojemnym pojęciem, które w równym stopniu dotyczy zmian kosmetycznych, jak i bardzo poważnych powikłań, takich jak owrzodzenia żyłne goleni czy żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Kliniczny obraz PNŻ obejmuje zarówno drobne teleangiektazje, jak i żylaki, obrzęki, zmiany troficzne, a także czynne i wygojone owrzodzenia.

W celu określenia stopnia ciężkości i stanu zaawansowania przewlekłej niewydolności żylniej stosuje się klasyfikację CE-AP, obecnie używaną już na całym świecie. W skład klasyfikacji wchodzi ocena kliniczna (C), etiologia (E), anatomia (A) i patofizjologia (P). Ocena kliniczna obejmuje 7 stopni: od 0 do 6 – w zależności od stwierdzanych objawów.

Klasyfikacja kliniczna (C):

- 0 – zmiany niewidoczne i niewyczuwalne,
- 1 – teleangiektazje i żyły siatkowate,
- 2 – żylaki,
- 3 – obrzęk bez zmian skórnych,
- 4 – zmiany skórne (przebarwienia i wypłytki *lipodermatosclerosis*),
- 5 – zmiany skórne z zagojonym owrzodzeniem,
- 6 – zmiany skórne z czynnym owrzodzeniem.

Ostatniemu – 6. w klasyfikacji klinicznej stopniowi – warto poświęcić więcej uwagi, zważywszy na nowatorskie metody wykorzystywane w ich leczeniu. W największym jak do tej pory badaniu epidemiologicznym w Polsce objęto obserwacją 40 095 pacjentów lekarzy rodzinnych. Przewlekłą chorobę żylną, we wszystkich stadiach zaawansowania, stwierdzono łącznie u prawie połowy populacji dorosłych Polaków (wy-

stępuje częściej u kobiet niż u mężczyzn: odpowiednio 50,99% i 38,33%). Czynne owrzodzenie rozpoznano u 0,55% badanych, a łącznie czynne i zagojone owrzodzenie – u 1,52% osób^[3]. Zacząć należy od skategoryzowania owrzodzeń żylnych powstałych na skutek przewlekłej niewydolności żylniej. Według klasyfikacji klinicznej – CEAP – wyróżniamy dwie kategorie owrzodzeń żylnych: C5 – blizna po wygojonym owrzodzeniu, C6 – czynne owrzodzenie. Oczywiście obie mogą dotyczyć tego samego chorego jednocześnie.

Czym jednak jest owrzodzenie w samej swojej istocie? Owrzodzeniem możemy nazwać ubytek sięgający w głąb naskórka, aż do skóry właściwej. Obraz kliniczny wskazuje, że najczęstszym obszarem występowania owrzodzeń są podudzia, a powstają one na skutek schorzeń żył – u 85% pacjentów. Owrzodzenia żyłne bowiem najczęściej lokalizują się w 1/3 dystalnej części kończyny dolnej, przeważnie nad kostką przyśrodkową, choć oczywiście zakażenia i urazy mogą zmienić lokalizację zmian. Nielezione wykazują tendencję do szerzenia się, a nawet obejmowania swoim zasięgiem całego obwodu kończyny.

Na podstawie danych pochodzących z badań prowadzonych w ostatnich latach określa się, że owrzodzenia żyłne goleni dotyczą ok. 0,11-0,32% populacji ogólnej i ok. 0,5-2% populacji osób dorosłych. W Polsce owrzodzenia czynne i wygojone łącznie występują aż u 3% osób dorosłych. Istotną rolę w profilaktyce i leczeniu odgrywa ustalenie etiologii owrzodzeń goleni. Do najczęstszych należą: owrzodzenia żyłne goleni (ok. 80-85%), rany niedokrwienne goleni (ok. 10%), zespół stopy cukrzycowej (ok. 5%) oraz rany o etiologii mieszanej (żylna-niedokrwiennej). Do rzadziej spotykanych w praktyce klinicznej RP należą: odleżyny, rany immunologiczne, hematologiczne, ropne zgorzeli zapalenie

skóry, owrzodzenia nowotworowe, rany towarzyszące wrodzonym malformacjom naczyniowym, rany brzucha i klatki piersiowej powstałe w przebiegu przetok przewodu pokarmowego, rany pourazowe oraz o nieznannej etiologii.

Oczywiście sama przewlekła niewydolność żylna i rozwijające się owrzodzenie żyłne są konsekwencją zarówno zmian anatomicznych, jak i patofizjologicznych w makrokrążeniu żylnym, które następnie niekorzystnie wpływa na mikrokrążenie w skórze i tkance podskórnej kończyn dolnych.

Istnieje wiele teorii wyjaśniających mechanizmy powstawania owrzodzeń podudzi. Z pewnością niemały udział mają tu czynniki takie jak: wzrost ciśnienia w naczyniach żylnych kończyn dolnych w przebiegu zakrzepicy żył głębokich, niewydolność zastawek żylnych zmieniająca warunki przepływu krwi w naczyniach głębokich i powierzchownych kończyn dolnych (bierny zastój krwi powoduje zaburzenia ukrwienia i niedotlenienia skóry i w konsekwencji sprzyja powstawaniu owrzodzeń pod wpływem różnych czynników, takich jak choćby urazy mechaniczne), niewydolność powierzchownego układu naczyń żylnych kończyn dolnych, zmiany mikroangiopatyczne (wydłużenie, rozszerzenie i kręty przebieg naczyń włosowatych skóry), spadek prężności tlenu i wzrost prężności dwutlenku węgla w obrębie skóry i tkanki podskórnej, mikrozakrzepica w naczyniach krwionośnych kończyn dolnych oraz uszkodzenia śródbłonna naczyń, spowodowane aktywacją granulocytów obojętno-chłonnych.

To właśnie nadciśnienie i zastój w mikrokrążeniu prowadzą do adhezji, migracji i aktywacji leukocytów (tzw. pułapka leukocytna), a także innych makromolekuł, takich jak fibrynogen, alfa-makroglobuliny i erytrocyty. W konsekwencji nieprawidłowego

działania, dochodzi do uszkodzenia mikrokrążenia, przede wszystkim do nadmiernej przepuszczalności włosniczek. Produkty degradacji wynaczynionych molekuł działają chemotaktycznie i zapoczątkowują proces zapalny, powodując wzrost migracji leukocytów przez uszkodzony śródbłonek. Przy tym nadciśnienie żyłne i mediatory zapalenia w sposób znaczny uszkadzają barierę włosniczkową, powodując powstanie mikroobrzęków – skutek to obrzęk kończyn i upośledzenie odżywiania tkanek z widocznymi zmianami troficznymi, takimi jak: przebarwienia, zapalenie tkanki podskórnej i rzeczony owrzodzenie podudzi.

Medycyna dysponuje wieloma narzędziami w terapii owrzodzeń. Istotne jest uświadomienie pacjentowi, że gojenie ran jest procesem złożonym i dynamicznym, w którym zwyczajowo wyróżnia się 4 nieostro odgraniczone od siebie w czasie fazy: zapalną, wytwórczą, obkurczania się i przebudowy rany.

W fazie zapalnej uraz tkanek powoduje przerwanie naczyń krwionośnych i wynaczynienie krwi. Powstaje skrzep i następuje miejscowy skurcz naczyń krwionośnych, co zatrzymuje krwawienie. Faza ta manifestuje się typowymi objawami stanu zapalnego: ociepleniem, obrzękiem, zaczerwienieniem oraz bólem^[4]. Miejscowo dochodzi do: zwiększenia przepływu krwi i ciśnienia parcjalnego tlenu w tkankach, wynaczynienia płytek i uwolnienia czynników płytkowych, granulocytów i prekursorów makrofagów, aktywacji makrofagów tkankowych, wytwarzania cytokin i chemokin oraz wynaczynienia przeciwciał obecnych w osoczu^[5].

W mechanizmie molekularnym fazy zapalnej na początkowym etapie gojenia rany podstawową rolę odgrywają płytki. Wchodzą one w kontakt z wewnątrznaczyniowym kolagenem i tkankowymi czynnikami o charakterze prokoagulacyjnym, uwalnia-

nymi z uszkodzonych tkanek. Powoduje to adhezję płytek do uszkodzonych tkanek oraz inicjuje kaskadę ich aktywacji i agregacji. Pobudzone płytki uwalniają z ziarnistości alfa zmagazynowane w nich substancje indukujące krzepnięcie, między innymi czynnik von Willebranda, fibrynogen, fibronektynę i trombospondynę. Ułatwiają one formowanie czopu hemostatycznego zapewniającego hemostazę i tworzącego tymczasową macierz zewnątrzkomórkową. Płytki wydzielają również czynniki wzrostu, takie jak płytkopochodny czynnik wzrostu (*platelet-derived growth factor* – PDGF), transformujące czynniki wzrostu (*transforming growth factor* α – TGF α , *transforming growth factor* β – TGF β), będące chemoatraktantami dla komórek mięśniowych gładkich i fibroblastów. Płytkopochodny czynnik wzrostu odgrywa zasadniczą rolę we wszystkich stadiach prawidłowego gojenia ran, jest silnym aktywatorem komórek mezenchymalnych, stymuluje chemotaksję i proliferację monocytów oraz makrofagów, a także fibroblastów *in vitro*, wpływa na ekspresję nowych genów w wymienionych komórkach, których udział jest niezbędny w procesie gojenia ran. Płytkopochodny czynnik wzrostu i inne produkowane w ranie czynniki wzrostu wydają się być głównymi regulatorami obecności pozakomórkowej macierzy w gojących się ranach, a więc podłoża, dzięki któremu możliwe jest współdziałanie poszczególnych elementów biorących udział w gojeniu rany.

Faza wytwórcza obejmuje wytwarzanie tkanki łącznej – syntezę kolagenu i związków substancji podstawowej. W procesie tym niezbędne są: aminokwasy, jony żelaza, cynk, witaminy A i C, a także miedź. Synteza trwa 1-2 tygodnie. Nowy zrąb zaczyna penetrować obszar rany. Liczne nowe naczynia włosieniczkowe przyczyniają się do swoistego, ziarnistego wyglądu owrzodzenia.

Rozpoczyna się reepitelializacja. Powstający naskórek z jednej strony chroni wewnątrz rany przed zanieczyszczeniami i zakażeniem, z drugiej strony reguluje jej wilgotność. Reepitelializacja odbywa się od brzegów rany poprzez podział macierzystych komórek nieuszkodzonego naskórka. Tempo rozrostu zmniejsza się w miarę upływu czasu i rozciąga na kolejny etap gojenia. Nowo tworzące się naczynia krwionośne zaopatrują intensywnie dzielące się komórki w tlen i niezbędne składniki odżywcze. Proces ten wydaje się bardzo złożony i w dalszym ciągu nie został do końca poznany. Jednym z mechanizmów wspierających naturalne zaopatrywanie komórek nowo tworzącego się naskórka jest zastosowanie dwutlenku węgla w obrębie zmienionej chorobowo skóry.

Do prawidłowego gojenia ran optymalne jest jak najwyższe stężenie tlenu. Z uwagi na uszkodzenie naczyń spowodowane urazem, rana w swojej istocie zawiera niższe stężenie tlenu, niż otaczające ją zdrowe tkanki. Niskie stężenie tlenu upośledza syntezę białek i zmniejsza aktywność fibroblastów, opóźniając gojenie ran. Poza swoistym dla rany niedotlenieniem może być ono pogłębione i spowodowane wieloma czynnikami ogólnoustrojowymi i schorzeniami, np. hipowolemią, przewlekłą zaawansowaną niewydolnością układu oddechowego, układem sercowo-naczyniowego, zaawansowanymi procesami rozrostowymi (szczególnie krwi), niedokrwistością oraz miejscowymi: obecnością martwicy, zbyt ciasnymi opatrunkami.

Zaopatrywanie zmienionego chorobowo miejsca w tlen można stymulować, stosując docelowo terapię z zastosowaniem dwutlenku węgla – karboksyterapię. By w pełni pochylić się nad tematem wykorzystania karboksyterapii we flebologii, należy zdefiniować ją jako metodę terapeutyczną

polegającą na dostarczaniu CO₂ do tkanek w celach leczniczych.

Historia karboksyterapii zaczęła się w latach 40. XX wieku w uzdrowiskach, gdzie odkryto cenne działanie dwutlenku węgla w procesie rekonwalescencji – stąd wzbogacanie wody mineralnej o zawartość CO₂ we wskazaniach dietetycznych. Prawdziwym odkryciem, które spopularyzowało karboksyterapię w I poł. XX wieku, było jej zastosowanie w uzdrowisku Royat, gdzie francuscy kardiologowie zastosowali iniekcje CO₂ w leczeniu chorób krążenia. Leczone tą metodą cukrzycę, wrzody, odleżyny, miażdżycę, gangrenę, kurcze kończyn czy zakrzepowo-zarostowe zapalenie tętnic. Działanie dwutlenku węgla umożliwia ukierunkowanie naturalnych procesów regeneracyjnych występujących w organizmie ludzkim, znacznie je intensyfikując. Powrót do metody znanej na pocz. XX wieku zawdzięczamy Belottiemu i De Bernardiemu, którzy w 1990 roku we Włoszech ponownie podali dwutlenek węgla w przebiegu leczenia zmian skórnych. W 1995 roku podczas Międzynarodowego Kongresu Medycyny Estetycznej w Rzymie zaprezentowano szerokie zastosowanie karboksyterapii w medycynie przeciwstarzeniowej.

W rzeczywistości sama metoda jest znana jako *Carbon Dioxide Therapy*, ponieważ dwutlenek węgla stosowany w leczeniu zawiera 2 cząsteczki tlenu i atom wodorowy.

Pośród wskazań do zabiegu wymienia się m.in.:

- chorobę Burgera,
- akrocyjanozę i objawy Reynauld,
- arteropatie,
- owrzodzenia niedokrwienne,
- owrzodzenia cukrzycowe,
- przewlekłą niewydolność żylną,
- trudne do leczenia rany,
- wspomagająco w przeszczepach skóry,

- lokalne otluszczenia,
- cellulit,
- łuszczycę.

Infuzja CO₂ powoduje zwiększenie przepływu krwi, tlenu i składników odżywczych do leczonego obszaru. Reakcją skóry na iniekcję dwutlenku węgla jest pobudzenie fibroblastów do produkcji elastyny i kolagenu. Działanie rozpoczyna się od pierwszego zabiegu, włókna kolagenowe ulegają kurczeniu, poprawie lub wznowieniu ulega mikrokrążenie, następuje odbudowa i odżywienie komórek. Udowodniono, że CO₂ oddziałuje na mikrocyrkulację poprzez wpływ na matarteriole, arteriole oraz zwieracze przedkapilarne, zwiększa przepływ tkankowy oraz usprawnia drenaż limfatyczny.

Rolą systemu sercowo-naczyniowego jest dostarczanie tlenu, składników odżywczych i hormonów oraz usuwanie produktów przemiany materii, tak by utrzymać odpowiednią homeostazę organizmu. Najprościej podzielić system sercowo-naczyniowy na krążenie płucne (krążenie małe) i systemowe (krążenie duże). Naczynia tętnicze na swojej drodze dzielą się na coraz mniejsze tętnice, tętniczki (arteriole) oraz metatętniczki (metarteriole), które przechodzą następnie w mniejsze żyłki (venule) i żyły. Metarteriole stanowią połączenie między układem tętniczym a żylnym.

Tętnice prowadzą krew pod wysokim ciśnieniem z serca na obwód ciała. Funkcją tętniczek i metatętniczek jest regulacja przepływu krwi poprzez łożysko naczyniowe oraz zapewnienie *vis a tergo*. Główną funkcją siatki kapilar jest wymiana substancji (wody, elektrolitów, składników odżywczych, hormonów) między tkankami a krwią. Następnie żyłki zbierają krew z łożyska kapilarnego i jest ona transportowana większymi naczyniami żylnymi do serca.

Charakterystyczną cechą naczyń tętni-

czych jest ich elastyczność i możliwość retrakcji. Bez retrakcji krew nie mogłaby dojść do peryferyjnych łożysk naczyniowych (mikrokrążenia). Ściana naczyń tętniczych jest relatywnie gruba i mocna. Składa się ona z trzech warstw: wewnętrznej – *tunica intima*, zbudowanej z komórek endotelialnych, środkowej – *tunica media*, głównie złożonej z włókien mięśniowych oraz zewnętrznej – *tunica adventitia*, zbudowanej z fibroblastów i włókien kolagenowych.

W normalnych warunkach odpowiadania perfuzja łożyska naczyniowego zależy od ilości krwi w naczyniach oraz skurczów serca. Przepływ krwi w naczyniach krwionośnych jest regulowany przez system nerwowy, hormony i lokalną stymulację.

Regulacja neurogeniczna krążenia krwi odbywa się głównie poprzez układ autonomiczny. Odpowiedzialny jest on za dystrybucję przepływu w różnych organach ciała, siłę działania mięśnia sercowego oraz szybką regulację ciśnienia krwi, jednak na główną regulację perfuzji tkanek mają wpływ lokalne czynniki, tj. zapotrzebowanie na tlen, składniki odżywcze (glukozę, lipidy i aminokwasy), usuwanie CO₂ z tkanek, koncentracja jonów oraz transport hormonów.

Czynniki, które regulują w krótkim czasie lokalną perfuzję to: CO₂, kwas mlekowy, adenozyne, histamina, potas, jony hydriowe.

Czynniki odpowiedzialne za długotrwałe regulacje to: endotelialne czynniki wzrostu, czynnik wzrostu fibroblastów oraz angiogenina.

Krótkoterminowa regulacja przepływu tkankowego (przez CO₂ i adenozyne) jest determinowana przez zwiększenie rytmicznego poszerzania i zwężania ścian naczyń na poziomie tętniczek, metatętniczek oraz zwieraczy przedkapilarnych, co koresponduje z przepływem naczyniowym. Te zmiany w lokalnym krążeniu pojawiają się w ciągu kilku sekund lub minut.

Jest to niezwykle istotne dla zapewnienia odpowiedniej perfuzji dla lokalnych potrzeb metabolicznych.

Długofalowa regulacja lokalnego przepływu przez czynniki wzrostu prowadzi do zwiększenia objętości powierzchni, rozległości, całkowitej długości i może trwać kilka dni, tygodni lub miesięcy.

Nie sposób zatem nie zwrócić uwagi na istotny wpływ karboksyterapii na mikrokrążenie. Podstawowym celem karboksyterapii jest poprawa i przywrócenie prawidłowego przepływu krwi w tkankach. Rezultatem dostarczenia CO₂ jest nie tylko poprawa lokalnego krążenia i perfuzji tkankowej, ale także hiperkapni. Zwiększa się więc stężenie tlenu, a także dochodzi do powstawania nowych kapilar. W zastosowaniu karboksyterapii i uzyskiwaniu założonych efektów terapeutycznych bardzo ważne jest stosowanie urządzeń medycznych, które posiadają odpowiednie certyfikaty i gwarantują parametry podawanego gazu (odpowiedni przepływ gazu, jego temperatura). Niekwestionowanym liderem i pionierem w zastosowaniu urządzeń do karboksyterapii jest włoska firma Led SPA.

Karboksyterapia, która jest wykonywana na wysokiej jakości urządzeniami, poprzez dostarczenie CO₂ oddziałującego zarówno na czynniki krótkotrwale, jak i długotrwale regulujące krążenie, ma wpływ na zwiększenie przepływu tkankowego. Dwutlenek węgla bowiem:

- zmniejsza napięcie mięśni gładkich zwieraczy przedkapilarnych, dzięki czemu następuje zwiększenie przepływu przez łożysko naczyniowe,
- powoduje wazodylację tętniczek i metatętniczek,
- zwiększa elastyczność erytrocytów, dzięki czemu łatwiej przechodzą przez najmniejsze naczynia.

Tak usprawniony przepływ tlenu do komórek ma wpływ na zwiększoną produkcję nowych tkanek przy owrzodzeniu i przyspiesza fazę obkurczania rany, w której możliwe jest przekształcenie żywoczerwonej ziarniny w błądą tkankę zawierającą dużą liczbę włókien kolagenowych. Rana ulega obkurczeniu, jej powierzchnia się zmniejsza, w całości zostaje pokryta cienką warstwą naskórka. Po zakończeniu przebudowy prawidłowo zagojona rana traci cechy blizny przerostowej, ulega zmniejszeniu, ścieńczeniu i zblednięciu. Ostatni z etapów, przebudowa rany, polega na tworzeniu krzyżowych połączeń kolagenu. Faza ta trwa od 3 tygodni do wielu lat. Następuje wówczas degradacja nadmiaru kolagenu, zmniejszenie gęstości sieci naczyń włosowatych oraz zmniejszenie zawartości glikozaminoglikanów i nacieków komórkowych.

Piśmiennictwo:

1. Porter J.M., Moneta G.L.: Reporting standards in venous disease: an update. J. Vasc. Surg., 1995.
2. Mackiewicz Z.: Przewlekła niewydolność żył głębokich kończyn dolnych. Owrzodzenie goleni. W: Noszczyk W. (red.): Chirurgia tętnic i żył obwodowych. PZWL, Warszawa 1998.
3. Jawień A., Grzela T., Ochwat A.: Prevalence of chronic venous insufficiency (CVI) in men and women of Poland. Multicenter cross-sectional study of 40095 patients. Phlebology, 2003.
4. Dąbrowiecki S.: Fizjologia i patofizjologia procesu gojenia ran. Pol. Med. Paliat., 2003.
5. Olszewski W.L.: Gojenie się ran. W: Szmidt J. (red.): Podstawy chirurgii. Medycyna Praktyczna, Kraków 2009.
6. Kotuna N., Carboxytherapy in Aesthetic Medicine, Springer-Verlag, Berlin: 2011.



„Saska Clinic” zlokalizowana na Saskiej Kępie w Warszawie oferuje zabiegi z zakresu medycyny estetycznej i flebologii na najwyższym, światowym poziomie.

W Saska Clinic koncentrujemy się na medycynie regeneracyjnej i przeciwstarzeniowej.

Podstawę naszej oferty stanowią zabiegi mające na celu odbudowę gęstości skóry, poprawę jej jakości oraz niwelujące niekorzystny wpływ czynników środowiskowych.

W indywidualnie dobranym programie zabiegowym, krok po kroku, staramy się odtworzyć to, co skóra utraciła z wiekiem.

Saska Clinic
ul. Saska 6a lok. 4, Warszawa
info@radziejewska.pl
tel: 600 888 988



lek. med. Agnieszka Bliżanowska

WellDerm w Warszawie i we Wrocławiu

Jett Plasma Medical – lifting powiek bez skalpela

Na rynku polskim istnieje już alternatywa dla chirurgicznej blefaroplastyki powiek, którą zapewnia urządzenie Jett Plasma Medical. Dzięki niemu można odmłodzić powieki bez skalpela – właściwie bezdotykowo. Zmarszczki, fałdy skórne, opadające powieki przestają być problemem dzięki wykorzystaniu plazmy, nazywanej czwartym stanem skupienia.

Zalecenia do wykonania liftingu powiek

Niechirurgiczny lifting powiek za pomocą Jett Plazmy nie ma ograniczeń wiekowych – nawet we wczesnym stadium wiotczenia skóry można zapobiegawczo wykonać delikatny lifting powiek tym urządzeniem. Wczesna interwencja daje bardzo dobre efekty i chroni pacjentów przed pogłębianiem się problemu. Zabiegi chirurgiczne przeprowadzane są natomiast dopiero wtedy, gdy problem tworzenia się fałdów skórnych na ruchomej części powiek jest już zaawansowany. Teraz każdy pacjent z opadającą skórą ruchomej części górnych powiek może skorzystać z urządzenia Jett

Plasma Medical. Likwiduje ono także siateczkę drobnych zmarszczek i w ten sposób wygładza powieki.

Zabieg stał się dobrą alternatywą dla pacjentek, które od dawna myślały o interwencji chirurgicznej, ale nie mogły się zdecydować ze względu na obawy związane z zabiegiem operacyjnym. Metodę stosują także kobiety, którym przeszkadzała wiotkość powiek w codziennym życiu: mają na przykład problem z nałożeniem cieni lub wykonaniem kreski eye-linerem, jednak dla chirurgów stan ich powiek nie kwalifikuje się jeszcze do zabiegu chirurgicznego. Teraz coraz częściej wykonuje się nieinwazyjne wygładzanie powiek także prewencyjnie u młodszych osób, które widzą

pierwsze objawy wiotczenia skóry. Taka wczesna interwencja sprawia, że nie trzeba w przyszłości wykonywać zaawansowanych zabiegów, ponieważ skóra jest dobrze ujędrniona i napięta. Z metody korzystają także panowie, którzy nie są w stanie zaakceptować zabiegu chirurgicznego, dlatego chętnie pozbywają się wiotkości powiek i kurzych łapek wokół oczu za pomocą Jett Plasmę.

Jett Plasma Medical – przełom w medycynie estetycznej

Przed wszystkim dlatego, że do tej pory nie było w medycynie estetycznej urządzenia, które tak skutecznie zastępowałyby chirurgiczną blefaroplastykę. Kobiety musiały obserwować wiotczenie powiek i dopiero, gdy fałd skórny był naprawdę duży, decydowały się na zabieg chirurgiczny. W międzyczasie próbowały korekt w rejonie brwi, które z założenia miały także unosić powieki. Testowały laserowe zagęszczanie skóry w tym obszarze – ale zabiegi nie dawały tak dobrych efektów i były trudne do wykonania dla mniej doświadczonych lekarzy ze względu na wyjątkową wrażliwość i delikatność obszaru zabiegowego, jakim jest skóra wokół oczu. Jett Plasma to natomiast zabieg praktycznie bezdotykowy. Głowicą elektroakutera pracuje się w odległości ok. 2 mm od powierzchni powiek – można powiedzieć, że w powietrzu. To iskry powstające między wierzchołkiem głowicy a skórą powodują wytworzenie plazmy (strumienia elektronów i jonów), którą porównać można do mechanizmu działania piorunów. Nazwa zjawiska to fulguracja prądem stałym (łac. *fulgur* – piorun). Za jego pomocą bezdotykowo odparowuje się naskórek tworzący zmarszczki i obwisnięcia. Zaletą jest również szybkość liftingu powiek: sam zabieg trwa ok. 15 minut.

Jak często wykonuje się lifting powiek Jett Plasmą Medical i czy jest on bolesny?

Zazwyczaj wystarczy jeden zabieg, aby skóra powiek wygładziła się i uniosła – efekt jest porównywalny do interwencji chirurgicznej, ale bez ryzyka związanego z operacją, szwami, bliznami i rekonwalescencją. Tylko w przypadku dużej wiotkości zaleca się powtórzenie procedury po ok. 4 tygodniach.

Blefaroplastyka za pomocą Jett Plasmę jest prawie bezbolesna przy zastosowaniu kremu przeciwbólowego oraz bardzo precyzyjna (nie uszkadza okolicznych tkanek) i bezpieczna. Nieznaczna opuchlizna i drobne strupki schodzą po 4-8 dniach, ale w rejonie powiek, na których często nosi się makijaż, nie są aż tak uciążliwe.

Inne zastosowania Jett Plasmę

Technologię Jett Plasma wykorzystuje się z powodzeniem do wygładzania zmarszczek wokół oczu (kurze łapki) i ust (zmarszczki palacza). Stosuje się ją także do liftingu całej twarzy, wykorzystując inną, szerszą głowicę. To idealny tzw. „zabieg bankietowy”, ponieważ efekty poprawy wyglądu skóry i liftingu rysów twarzy są widoczne zaraz po zabiegu, a jednocześnie procedura nie wymaga żadnych przygotowań lub rekonwalescencji.

Mechanizm liftingu plazmowego

Urządzenie Jett Plasma Medical wyposażone w głowicę kontaktową oddziałuje na błony komórkowe. Każda komórka ma potencjał błonowy – to różnica potencjału elektrycznego pomiędzy obiema stronami błony. Zewnętrzna strona błony ma ładunek ujemny, wewnętrzna – dodatni. W miarę starzenia się skóry, ładunek elek-

tryczny jest rozłożony nierównomiernie, przez co napięcie błon maleje. Zastosowanie prądu stałego sprawia, że ładunki elektryczne wracają na pierwotne miejsca, a błony komórkowe ponownie napinają się. Zastosowanie takiego procesu na całej powierzchni twarzy sprawia, że wzrost napięcia skóry jest widoczny gołym okiem, zwłaszcza że głowica jest prowadzona zgodnie z wektorami napięć skóry.

Łączenie liftingu Jett Plasma Medical z innymi zabiegami

Doktor Agnieszka Bliżanowska opracowała autorską procedurę o nazwie Jett Paket, w której łączy lifting plazmowy Jett Plasma z hydroabrazją Jet Peel, peelingiem na bazie argininy oraz z czynnikami wzrostu. Na początku oczyszcza się skórę za pomocą Jet Peela, urządzenia do hydroabrazji, które strumieniem soli fizjologicznej wypłukuje zanieczyszczenia, zrogowaciały naskórek i nadmiar sebum. Delikatny peeling Argipeel ma w składzie argininę, heksapeptyd o działaniu nawilżającym, przeciw-

zapalnym i normalizującym pracę skóry. Wpływa ona napinająco, zwiększa elastyczność i syntezę kolagenu. Nazywany jest roślinną alternatywą dla botoksu. Drugim ważnym składnikiem Argipeela jest kwas mlekowy, jeden z najłagodniejszych wśród kwasów AHA, sprawdzający się nawet przy skórach najbardziej wrażliwych. Nawilża i rozjaśnia, ponieważ delikatnie (w sposób niezauważalny) złuszcza martwy naskórek. A ponieważ reguluje także pH skóry i działa bakteriostatycznie, zmniejsza podatność skóry na wypryski i przetłuszczanie. Następnie dobiera się do potrzeb skóry skondensowane preparaty z czynnikami wzrostu (MESO CIT), które wzmacniają regenerację, wspierają walkę ze stresem oksydacyjnym, przesuszeniem, podatnością na przebarwienia czy rozszerzaniem naczynek krwionośnych. Przenikają one lepiej w głąb skóry, ponieważ zaraz po ich nałożeniu uruchamiany jest elektroakuter Jett Plasma Medical. Wykonując elektro-lifting, równolegle wykorzystuje się fakt, że zwiększa on przepuszczalność naskórka jak bezigłowa mezoterapia.



The advertisement for WellDerm is divided into two main sections. The left section shows a clinical treatment room with a blue-covered medical bed, a window, and medical equipment. The right section features a stylized, artistic portrait of a woman with short blonde hair, wearing a dark blue, form-fitting top. The WellDerm logo, consisting of a stylized butterfly and the brand name, is centered between the two images. Below the images, there are two purple boxes containing contact information for two locations: Wrocław and Warszawa. At the bottom center, the website address www.wellderm.pl is displayed.

WellDerm

Wrocław
ul. Inowrocławska 21/2
Tel. 71 780 66 26, 601 781 481

Warszawa
ul. Piękna 44
Tel. 22 243 41 44, 509 370 071

www.wellderm.pl

lek. med. Edyta Lelonek, dr hab. n. med. Łukasz Matusiak

Klinika i Katedra Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jacek Szepietowski

Miejscowa antybiotykoterapia trądziku pospolitego

Trądzik pospolity (trądzik zwyczajny, *acne vulgaris* [AV]) jest powszechną chorobą zapalną skóry, której częstotliwość występowania wśród populacji od 11. do 30. roku życia ocenia się na 85%. U kobiet i mężczyzn powyżej 25. roku życia obserwuje się trądzik odpowiednio u 54% i 40% badanych, a u części z nich istotne klinicznie zmiany utrzymują się nawet do 40. roku życia. W przebiegu AV nierzadko powstają powikłania pod postacią przebarwień i blizn, co może powodować zwiększone poczucie stygmatyzacji, a czasami nawet objawiać się zaburzeniami depresyjno-lękowymi^[1-4].

Etiopatogeneza AV jest wieloczynnikowa i nadal nie do końca poznana. Za istotne w rozwoju schorzenia przyjmuje się procesy związane z zaburzeniami rogowacenia ujęć jednostek włosowo-łojowych, nadprodukcją łoju, kolonizacją gruczołów łojowych przez *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) oraz złożone mechanizmy odpowiedzi immunologicznej, zarówno wrodzonej, jak i nabytej. Podkreśla się także ważną rolę układu neuroendokrynnego, czynników genetycznych, hormonalnych oraz dietetycznych w patogenezie trądziku. Obecnie wśród procesów inicjujących rozwój zmian w AV uznaje się między innymi udział limfocytów T CD4+ i makrofagów (pojawiają się w jednostce włosowo-łojowej przed wystąpieniem zaburzeń rogowacenia) oraz prozapalnych cytokin (IL-1 i IL-6), które mają zdolność stymulacji proliferacji keratynocytów i działania prokomedogenego^[5-6].

Antybiotyki w leczeniu miejscowym

Amerykańska Akademia Dermatologii (AAD – American Academy of Dermatology) w najnowszych wytycznych dotyczących leczenia AV wskazuje na możliwość zastosowania antybiotyków w terapii miejscowej na różnych etapach zaawansowania klinicznego choroby – w trądziku o łagodnym, umiarkowanym oraz ciężkim nasileniu^[7]. Leki te, obok działania antybakteryjnego, kumulując się w mieszkach włosowych, wykazują także bezpośrednie działanie przeciwzapalne (m.in. hamują chemotaksję neutrofilów, produkcję niektórych cytokin i aktywność makrofagów). Ponadto poprzez wpływ na *P. acnes* ograniczają produkcję lipaz bakteryjnych, zmniejszając poziom wolnych kwasów tłuszczowych wywołujących podrażnienie i stan zapalny jednostki włosowo-łojowej^[8].

Antybiotyki w terapii miejscowej należy stosować jedynie w uzasadnionych przypadkach, a leczenie zakończyć, gdy zmiany zapalne ustąpią, jednak nie dłużej niż przez 12 tygodni. Z powodu alarmujących danych dotyczących wzrastającej lekooporności patogenów na powszechnie używane w terapii AV antybiotyki, stosowanie ich w monoterapii jest przeciwwskazane. W przypadku braku obserwowanej poprawy klinicznej zaleca się zmianę antybiotyku miejscowego na inny lek zewnętrzny lub preparat doustny. Istotne jest również stosowanie nadtlenu benzoilu (BPO) przez co najmniej 5-7 dni pomiędzy okresami leczenia antybiotykiem lub jednocześnie z nim, co zmniejsza rozwój opornych szczepów bakteryjnych oraz zwiększa skuteczność terapii. Ponadto należy unikać łączenia antybiotykoterapii miejscowej z ogólną, także ze względu na zwiększone prawdopodobieństwo wystąpienia lekooporności, przy jednoczesnym braku działania synergistycznego^[10,11]. Warto podkreślić, że zgodnie z ostatnimi opracowaniami dotyczącymi postępowania diagnostycznego w AV nadal nie zaleca się rutynowego przeprowadzania badań mikrobiologicznych w tej grupie pacjentów. Jedynie w przypadku występowania trądzikopodobnych zmian skórnych, mogących odpowiadać klinicznie Gram-ujemnemu zapaleniu mieszków włosowych, korzystne dla

dalszych decyzji terapeutycznych wydaje się być wykonanie posiewu ze zmian chorobowych^[7].

Antybiotykami rekomendowanymi w leczeniu miejscowym AV są klindamycyna, erytromycyna oraz cykliczny węglan erytromycyny^[8]. W Polsce dostępne są obecnie na rynku preparaty klindamycyny w postaci płynu (1%), emulsji (1%) i żelu (1%), erytromycyny w roztworze (2-4%) i maści (2%) oraz cyklicznego węglanu erytromycyny w postaci żelu (2,5%) i płynu (2,5%).

Klindamycyna należy do półsyntetycznych antybiotyków z grupy linkozamidów, która w preparatach miejscowych występuje pod postacią fosforanu klindamycyny i w skórze metabolizowana jest do postaci aktywnej. Blokuję biosyntezę białka przez odwracalne wiązanie z podjednostką 50S rybosomu i zaburzenia procesu elongacji łańcucha polipeptydowego oraz wykazuje właściwości przeciwwzapalne i aktywność przeciwutleniającą. Wywiera działanie bakteriostatyczne oraz bakteriobójcze w stopniu zależnym od stężenia w miejscu zakażenia i od wrażliwości drobnoustrojów^[12].

Miejscowo stosowana erytromycyna zaliczana jest również do podstawowych leków w terapii AV. Wytwarzana przez *Streptomyces erythreus* należy do naturalnych antybiotyków makrolidowych. Hamuje syntezę białek poprzez odwracalne wiązanie się z podjednostką 50S rybosomów,

Tab. 1. Algorytm postępowania terapeutycznego w trądziku zwykłym według Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego.

	Trądzik zaskórnikowy	Łagodny i umiarkowany trądzik grudkowo-krostkowy	Ciężki trądzik grudkowo-krostkowy	Trądzik ropowiczy Trądzik skupiony
Lek z wyboru	retinoid miejscowy	antybiotyk miejscowy + BPO (preparat łączony) lub retinoid miejscowy + BPO (preparat łączony)	antybiotyk doustny + retinoid miejscowy +/- BPO lub antybiotyk doustny + kwas azelainowy	doustna izotretynoina
Leki alternatywne	kwas azelainowy lub BPO lub kwas salicylowy	kwas azelainowy lub BPO lub retinoid miejscowy lub retinoid miejscowy + antybiotyk miejscowy (preparat łączony) lub PDT lub antybiotyk doustny* (+ retinoid miejscowy +/- BPO lub + kw. azelainowy)	doustna izotretynoina	antybiotyk doustny + kwas azelainowy lub antybiotyk doustny + retinoid miejscowy +/- BPO
Leki alternatywne dla kobiet	patrz: lek z wyboru	patrz: lek z wyboru	antyandrogen doustny + leczenie miejscowe**	antyandrogen doustny + antybiotyk doustny +/- BPO
Leczenie podtrzymujące	retinoid miejscowy +/- BPO lub kwas azelainowy			

wywierając działanie bakteriostatyczne i przeciwzapalne. Syntetyczna pochodna erytromycyny – cykliczny węglan erytromycyny, czyli fluoroerytromycyna, wykazuje dwukrotnie silniejsze działanie przeciwbakteryjne w stosunku do substancji macierzystej, trzykrotnie dłuższy biologiczny okres półtrwania oraz większe powinowactwo do receptorów w podjednostce 50S rybosomów. Ponadto charakteryzuje się mniejszą toksycznością oraz mniejszym minimalnym stężeniem hamującym (MIC – *Minimal Inhibitory Concentration*), a także wykazuje większą trwałość w kwaśnym środowisku^[13,14].

Miejscowe leczenie skojarzone

W terapii miejscowej trądziku pospolitego oprócz antybiotyków, zastosowanie znajdują również preparaty zawierające nadtlenek benzoilu (BPO), kwas salicylowy, retinoidy, kwas azelainowy, dapson (w Polsce niedostępny) oraz kombinacje powyższych substancji, które działają ze sobą synergistycznie. Leczenie skojarzone w AV ogranicza rozwój lekooporności, co ma zasadnicze znaczenie w miejscowej terapii antybiotykami oraz, uwzględniając złożony patomechanizm AV, umożliwia jednocześnie oddziaływanie na poszczególne elementy etiopatogenezy tego schorzenia. Obecnie leczenie skojarzone uznawane jest za podstawową strategię postępowania w przypadku miejscowej antybiotykoterapii. Zaleca się równoczesne stosowanie antybiotyków z BPO, ewentualnie z retinoidami. O zasadności dodawania BPO do miejscowych antybiotyków pisano już wcześniej, natomiast oceniając korzyści ze stosowania retinoidów z antybiotykiem, podkreśla się przede wszystkim zwiększenie skuteczności (lek keratolityczny + lek przeciwbakteryjny), zwiększenie penetracji antybiotyku i zmniejszenie działania drażniącego

retinoidów^[10,11]. W terapii skojarzonej możemy stosować kurację naprzemienną lekami z poszczególnych grup, aplikację różnych preparatów w różnych porach dnia (na noc, na dzień) lub zalecać użycie preparatów łączonych („dwa w jednym”). Zaletami leczenia skojarzonego w AV są ograniczenie lekooporności bakterii, zwiększone działanie przeciwzapalne, poprawa tolerancji i skrócenie czasu leczenia, co pozytywnie wpływa na skuteczność zalecanej terapii, a także na współpracę z pacjentem. Obok wyżej wymienionych, niewątpliwą zaletą stosowania preparatów łączonych jest zwiększony *compliance* pacjentów. Natomiast korzyścią związaną z naprzemiennym użytkowaniem preparatów należących do grup leków o różnych mechanizmach działania jest indywidualizacja terapii, umożliwiającą dostosowanie leczenia w zależności od zaawansowania choroby, tolerancji stosowanych leków, przeciwwskazań oraz preferencji pacjenta.

Tolerancja antybiotyków miejscowych jest bardzo dobra, a w piśmiennictwie opisano wyjątkowo rzadko występujące przypadki rzekomoblioniastego zapalenia jelita grubego w wyniku stosowania miejscowej klindamycyny^[15]. Działania niepożądane, zwykle o niewielkim nasileniu, występują u jedynie 0-5% pacjentów, a do najczęstszych z nich zaliczamy: rumień, świąd, pieczenie oraz suchą skórę. Warto podkreślić, że u kobiet ciężarnych dopuszczalne jest stosowanie erytromycyny oraz klindamycyny, które według FDA zaliczane są do kategorii B (BPO, adapalen oraz tretynoina należą do kategorii C)^[8].

Podsumowanie

Antybiotyki w leczeniu miejscowym AV stanowią ważny element w algorytmie postępowania terapeutycznego według wytycznych dotyczących leczenia AV (zalece-

nia Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego umieszczono w tabeli 1)^[8]. Najbardziej zasadne jest stosowanie antybiotyków w terapii skojarzonej, obejmującej preparaty zawierające obok antybiotyków nadtlenek benzoilu lub/i retinoid, co nie tylko zwiększa skuteczność i tolerancję leczenia, ale także zmniejsza ryzyko wystąpienia lekooporności.

Piśmiennictwo:

1. Goulden V., McGeown C.H., Cunliffe W.J. The familial risk of adult acne: a comparison between first-degree relatives of affected and unaffected individuals. *Br J Dermatol* 1999, 141, 297-300.
2. Goulden V., Stables G.I., Cunliffe W.J. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol* 1999, 41, 577-580.
3. Bhate K., Williams H.C. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 2013; 168: 474-485.
4. Poli F., Pernet A.M., Verschoore M. Epidemiological study on adult acne. *J Am Acad Dermatol* 2007, 56, AB13.
5. Jeremy A.H., Holland D.B., Roberts S.G., Thomson K.F., Cunliffe W.J.: Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol* 2003, 121, 20-27.
6. Makrantonaki E., Ganceviciene R., Zouboulis C.: An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermatoendocrinology* 2011, 3, 41-49.
7. Zaenglein, Andrea L. et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 74(5): 945-973.
8. Szepietowski J., Kapińska-Mrowiecka M. Trądzik zwyczajny: patogeneza i leczenie. Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl Dermatol* 2012, 99, 649-673.
9. Mills O Jr, Thornsberry C, Cardin CW, Smiles KA, Leyden JJ. Bacterial resistance and therapeutic outcome following three months of topical acne therapy with 2% erythromycin gel versus its vehicle. *Acta Derm Venereol*. 2002;82:260-265.
10. Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V., Dréno B., Kang S., Leyden J.J. et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol* 2009, 60 (supl. 5), S1-S50.
11. Del Rosse J.Q., Kim G.K.: Topical antibiotics therapeutic value or ecologic mischief? *Dermatol Ther* 2009, 22, 398-406.
12. Dreno B., Bettoli V., Ochendorf F., Perez-Lopez M., Mobacken M., Degreef W i inni: An expert view on the treatment of acne with systemic antibiotics and/or oral isotretinoin in the light of the new European recommendations. *Eur J Dermatol* 2006, 16, 565-571.
13. Whitney K.M., Ditre C.M.: Management strategies for acne vulgaris. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2011, 4, 41-53.
14. Simonart T., Dramaix M.: Treatment of acne with topical antibiotics: lesson from clinical studies. *Br J Dermatol* 2005, 153, 395-403.
15. Becker LE, Bergstresser PR, Whiting DA, et al. Topical clindamycin therapy for acne vulgaris. A cooperative clinical study. *Arch Dermatol*. 1981;117:482-485.



lek. med. Małgorzata Maj
prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka

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

Łuszczyca skóry owłosionej głowy (scalp *psoriasis*)

Łuszczyca zwykła (*psoriasis vulgaris*) jest stosunkowo częstą, przewlekłą i nawrotową chorobą skóry, klinicznie charakteryzującą się obecnością wykwitów grudkowych i rumieniowo-złuszczających, którym może towarzyszyć świąd.

Najczęstszą postacią łuszczycy jest łuszczyca plackowata, która stanowi 75% wszystkich postaci^[1]. Może dotyczyć skóry gładkiej, paznokci oraz stawów, ale również przyjmować postać zlokalizowaną, ograniczoną wyłącznie do skóry owłosionej głowy. Zazwyczaj jednak wykwity łuszczycowe zajmują również inne obszary skóry ciała. Najczęściej łuszczyca skóry owłosionej głowy dotyczy linii owłosienia oraz okolicy potylicznej, zwłaszcza w populacji dziecięcej^[2].

Epidemiologia

Łuszczyca może pojawić się w każdym wieku, przy czym u ponad 35% pacjentów rozpoczyna się przed 20. r.ż.^[3]. Dotyczy 2% populacji dorosłych Europejczyków^[4] oraz 0,7% dzieci^[5-7]. Częstość zajęcia skóry owłosionej głowy u pacjentów z łuszczycą wynosi około 80%^[8-9].

Etiopatogeneza

Łuszczyca należy do grupy chorób, które mają podłoże genetyczne, a dziedziczenie jest najprawdopodobniej wielogenowe. Statystycznie częściej u pacjentów rasy kaukaskiej łuszczyca skóry owłosionej głowy występuje przy obecności allelela HLA-Cw6^[10]. Ryzyko zachorowania na łuszczycę u dzieci zdrowych rodziców wynosi 1-2%, gdy jedno z rodziców choruje 10-20%, gdy obydwoje – 50%. Istotne znaczenie mają zaburzenia immunologiczne związane ze zwiększoną syntezą cytokin prozapalnych, takich jak TNF-alfa, IL-12, IL-17, IL-23. Wykwity łuszczycowe są spowodowane nieprawidłową, przyspieszoną proliferacją keratynocytów. Prawidłowy cykl różnicowania się komórek naskórka trwa 26-28 dni (*turn over time*), podczas gdy w łuszczyce jest skrócony do około 4 dni. Ponadto zamiast ortokerato-

zy, czyli prawidłowego dojrzewania i różnicowania się keratynocytów, dochodzi do parakeratozy, czyli zjawiska, w którym powstają nieprawidłowo zróżnicowane komórki. W warstwie rogowej nie tracą one jąder komórkowych i nie złączają się prawidłowo, dlatego powstaje łuska.

Czynniki zaostarzające

Łuszczyca charakteryzuje się częstymi zaostrezeniami i nawrotami. Czynniki, które sprzyjają zaostrezeniom choroby mogą być: stres, nikotyna, alkohol, urazy, infekcje dróg oddechowych, zakażenia układu moczowego, próchnica zębów, zaburzenia hormonalne, niekiedy ciąża oraz niektóre leki: beta-adrenolityki, preparaty stosowane w leczeniu malarii, lit, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).

Objawy kliniczne

Łuszczyca skóry owłosionej głowy charakteryzuje się obecnością stanu zapalnego z rumieniowymi plamami i tarczkami oraz wykwitów grudkowych pokrytych srebrzystobiałą łuską. Może im towarzyszyć wzmożone wypadanie włosów, czyli łysienie, świąd oraz ból (*scalp dysesthesia*). Łysienie wynika z obecności przewlekłego stanu zapalnego i drażnienia. Aby uniknąć tego procesu, należy jak najszybciej podjąć skuteczne leczenie i profilaktykę nawrotów. Łuszczycę skóry owłosionej głowy można ocenić według skali *Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI)*, w której określamy stopień nasilenia rumienia, nacieku i łuski^[11].

Diagnostyka różnicowa i metody diagnostyczne

W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić przede wszystkim łojotokowe zapalenie skóry owłosionej głowy i grzybicę.

Metodami, którymi możemy posłużyć się w celu ustalenia rozpoznania, są: trichoskopia (dermoskopia skóry owłosionej głowy), badanie mikrobiologiczne (w tym mykologiczne bezpośrednie i hodowla) oraz badanie histopatologiczne wycinka skóry. Charakterystyczne struktury dla łuszczycy w trichoskopii to:

- w małym powiększeniu (w dermoskopii): czerwone kropki i globulki (*red dots and globules*), obecność białej łuski (*white interfollicular scaling*), czerwone globulki układające się w pierścienie (*dots and globules in circular arrangement*), czerwone globulki układające się w linie (*dots and globules in linear arrangements*), rumieniowe tło (*erythematous background*),
- w dużym powiększaniu (>50x, wideo-dermoskopia): naczynia kłębuszkowate o układzie linii lub pierścieni (*glomerular vessels arranged in lines or rings*), grupy homogennych naczyń np. liniowe, pętle, przecinkowate, przypominające koronkę (*clusters of multiple vessels arranged in a homogenous pattern: linear, looped, comma-like, lace-like*), wynaczynienia (*blood extravasations*)^[12].

Łuszczycę skóry owłosionej głowy najczęściej różnicujemy z łojotokowym zapaleniem skóry, charakteryzującym się obecnością w trichoskopii: cienkich naczyń drzewkowatych, żółtej łuski, naczyń krwionośnych o nieregularnym układzie i rzadko obserwowanych wynaczynieniach^[12]. W badaniu histopatologicznym widoczne są: parakeratoza, nacieki z leukocytów wielojądrowych i mikroropnie Munro, nacieki z limfocytów T w górnych warstwach skóry właściwej oraz poszerzone i poskręcane pętle włosniczkowe w brodawkach skóry.

Leczenie

W leczeniu łuszczycy skóry owłosionej głowy lekami pierwszego wyboru są leki

miejscowe^[13]. Zastosowanie w terapii znajdujących środki keratolityczne zawierające kwas salicylowy, mocznik i kwas mlekowy. Ich celem jest usunięcie nawarstwionych, złuszcających się warstw naskórka. Kwas salicylowy, dzięki temu, że wykazuje zdolności bakteriostatyczne, przenikające przez warstwę sebum i wnikać w głąb mieszków włosowo-łojowych, jest w szczególności polecany osobom z nadmiernym wydzielaniem sebum. Zalecane są również preparaty przeciwzapalne glikokortykosteroidowe, takie jak: hydrokortyzon (płyn, emulsja, lotio), mometazon w postaci płynu lub emulsji, betametazon (płyn, żel), klobetazol (szampon, płyn, pianka), triamcynolon (podanie doogiskowe), które mają właściwości przeciwzapalne, antyproliferacyjne, zmniejszają nasilenie rumienia i łuski oraz działają przeciwświądowo^[2]. Według danych IMS Data View, najczęściej stosowane w leczeniu łuszczycy skóry owłosionej głowy są połączenia glikokortykosteroidu (betametazonudipropionianu z 2% kwasem salicylowym) w postaci płynu na skórę, rzadziej połączenia glikokortykosteroidu z analogiem witaminy D (betametazon z kalcypotriolem) w postaci żelu i inhibitory kalcyneuryny (takrolimus, pimekrolimus) w postaci kremu lub maści. Innymi preparatami zewnętrznymi są retinoidy. W Polsce w leczeniu łuszczycy zarejestrowany jest tazaroten. W przypadku współistnienia łuszczycy i łojotokowego zapalenia skóry owłosionej głowy skutecznymi lekami są leki przeciwgrzybicze, np. ketokonazol, ze względu na działanie przeciwzapalne^[14]. Innymi metodami terapeutycznymi stosowanymi w leczeniu łuszczycy skóry owłosionej głowy są: fototerapia (UVB 311 nm, grzebień UV), fotochemoterapia (PUVA) i laseroterapia laserem ekscymerowym. W przypadku fototerapii skuteczność może być ograniczona z powodu obecności włosów, ograniczonego dostępu do urządzeń oraz

konieczności zgłaszania się pacjentów na zabiegi 2-3 razy tygodniowo^[15]. Laseroterapia laserem ekscymerowym jest skuteczniejsza niż wąskozakresowe UVB oraz, dzięki połączeniu laseroterapii z fototerapią PUVA, można zmniejszyć dawkę kumulacyjną promieniowania ultrafioletowego^[16]. Terapie ogólnoustrojowe, takie jak: metotreksat, acytretyna, cyklosporyna i leki biologiczne, są zarezerwowane do leczenia łuszczycy ciężkiej, nie odpowiadającej na inne metody terapeutyczne.

Pielęgnacja skóry owłosionej głowy

W celu zmniejszenia liczby nawrotów łuszczycy skóry owłosionej głowy istotna jest odpowiednia profilaktyka i pielęgnacja. Obejmuje ona unikanie czynników zaostrzających, dbanie o higienę skóry przez przewlekłe stosowanie preparatów kosmetycznych o właściwościach nawilżających, natłuszczających i keratolitycznych oraz przestrzeganie zdrowej diety. Ważne jest również unikanie drażnienia i drapania skóry, także podczas mycia, aby nie prowokować powstania objawu Koebnera. Wskazana jest pielęgnacja skóry głowy szamponami stworzonymi specjalnie dla osób chorujących na łuszczycę, które w swoim składzie zawierają: kwas salicylowy, kwas mlekowy, mocznik, ichtiol preferowany jasny (*pale sulfonated shale oil*; PSSO), dziegieć (smoła węglowa), papainę i glicerol.

Podsumowanie

Łuszczyca skóry owłosionej głowy jest jedną z postaci łuszczycy zwykłej, która wywiera wyraźny wpływ na jakość życia pacjenta, jego psychikę, poczucie własnej wartości oraz kontakty społeczne. Wynika to z faktu, że zmiany skórne są widoczne w życiu codziennym osoby chorej. Istotne jest zatem szybkie postawienie właściwego

rozpoznania choroby. Tu z pomocą przychodzi trichoskopia oraz prawidłowe leczenie, pozwalające zapobiec tysieniu i ograniczające negatywne następstwa psychospołeczne choroby. Warto dodać, że przewlekły stan zapalny skóry zwiększa również ryzyko rozwoju chorób cywilizacyjnych, w tym zespołu metabolicznego, miażdżycy, udaru mózgu i choroby niedokrwiennej serca. Istotne jest zindywidualizowane podejście do pacjenta i leczenia, edukacja oraz wsparcie nie tylko ze strony lekarza, ale również rodziny i grup wsparcia powstających przy stowarzyszeniach chorych na łuszczycę.

Piśmiennictwo:

1. Tollefson MM, Crowson CS, McEvoy MT et al. Incidence of psoriasis in children: a population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 62:979-987.
2. Tollefson MM. Diagnosis and management of psoriasis in children. *PediatrClinNorth Am.* 2014;61:261-277.
3. Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis.* 1999;64:309-314.
4. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol.* 2007; 25:535-546.
5. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA et al. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol.* 2010;162:633-636.
6. de Jager ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC et al. An inpatient comparison of quality of life in psoriasis in childhood and adulthood. *J EurAcad Dermatol Venereol.* 2011;25:828-831.
7. Raychaudhuri SP, Gross J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol.* 2000;17:174-178.
8. Papp K, Berth-Jones J, Kragballe K et al. Scalp psoriasis: a review of current topical treatment options. *J EurAcad Dermatol Venereol.* 2007;21:1151-1160.
9. van de Kerkhof PC, Franssen ME. Psoriasis of the scalp. diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol.* 2001;2:159-165.
10. Fan X, Yang S, Sun LD et al. Comparison of clinical features of HLA-Cw*0602-positive and -negative psoriasis patients in a Han Chinese population. *Acta Derm Venereol.* 2007;87:335-340.
11. Thaci D, Daiber W, Boehncke WH et al. Calcipotriol solution for the treatment of scalp psoriasis: evaluation of efficacy, safety and acceptance in 3,396 patients. *Dermatology.* 2001;203:153-156.
12. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A et al. Atlas of trichoscopy. Springer; 2012; 31:379-389.
13. Shah KN. Diagnosis and treatment of pediatric psoriasis: current and future. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14:195-213.
14. Tsuji G, Takahara M, Uchi H et al. Identification of ketoconazole as an AhR-Nrf2 activator in cultured human keratinocytes: the basis of its anti-inflammatory effect. *J Invest Dermatol.* 2012;132:59-68.
15. Ortonne JP, Chimenti S, Luger T et al. Scalp psoriasis: European consensus on grading and treatment algorithm. *J EurAcad Dermatol Venereol.* 2009;23:1435-1444.
16. Gattu S, Rashid RM, Wu JJ. 308-nm excimer laser in psoriasis vulgaris, scalp psoriasis, and palmoplantar psoriasis. *J EurAcad Dermatol Venereol.* 2009;23:36-41.

dr n. med. Monika Paul-Samojedny

Katedra i Zakład Genetyki Medycznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Jan Kowalski

Czynniki wywołujące opryszczkę – narażenie na wykwity latem

Czynnikiem odpowiedzialnym za występowanie opryszczki jest wirus opryszczki zwykłej (*Herpes simplex*) typu 1 (HSV-1) lub typu 2 (HSV-2), który po wnikięciu do organizmu przez błonę śluzową lub uszkodzoną skórę i wstępnej replikacji powoduje zakażenie pierwotne u osób seronegatywnych, a następnie przemieszcza się aksonami neuronów czuciowych do ich ciał w zwojach nerwowych.

Przyczyny i rodzaje opryszczki

HSV-1 najczęściej atakuje zwój trójdzielny, HSV-2 zwoje nerwów rdzeniowych S2-S5, gdzie pozostaje w postaci utajonej. Zakażenia HSV są powszechne na całym świecie. Do zakażenia HSV-1 dochodzi zwykle w dzieciństwie, a HSV-2 podczas kontaktów seksualnych. Należy pamiętać, że zakażenie HSV-1 nie chroni przed zakażeniem HSV-2. Szacuje się, że około 50-80% ludzi dorosłych jest zakażonych HSV-1^[1,2].

Jedynym rezerwuarem wirusa jest człowiek, zaś źródłem zakażenia chory lub zakażony bezobjawowo (uważa się, że 99% osób przechodzi opryszczkę bezobjawowo). Możliwe jest także przeniesienie zakażenia z matki na płód lub noworodka. W określonych warunkach dochodzi do ujawnienia się tzw. opryszczki nawrotowej, co ma miejsce w przypadku działania takich czynników zewnętrznych, jak stres, wyziębienie, miesiączka (szczególnie na 7-10 dni przed pojawieniem się krwawienia – naturalne zmiany hormonalne w cyklu miesięcz-

kowym powodują obniżenie odporności), osłabienie układu odpornościowego organizmu, niedożywienie, choroba bakteryjna, uraz w obrębie ust, ekstrakcja zęba, choroba bakteryjna, ekspozycja na silne światło słoneczne (promieniowanie UV – nadmierne ekspozycja na słońce osłabia układ immunologiczny), duże wahania temperatury i wilgotności powietrza, wiatr i mróz, rzadziej samoistnie. Zależnie od postaci zakażenia okres wylęgania wynosi 1-26 dni, a zwykle wynosi 6-8 dni^[1,3].

Jak wspomniano, jedną z przyczyn pojawienia się opryszczki jest nadmierna ekspozycja na słońce i przegrzanie organizmu, dlatego opryszczka pojawia się bardzo często latem, ponieważ wtedy chętniej wystawimy ciało na działanie promieni słonecznych. Zbyt silne promieniowanie UV wywiera szkodliwy wpływ na skórę, zwłaszcza w obrębie tak delikatnych partii ciała jak usta. Pod wpływem wysokiej temperatury dochodzi do utraty przez nie elastyczności, przez co stają się także suche i szorstkie. Dochodzi do uszkodzenia warstwy ochron-

nej naskórka, co sprawia, że jest ona też bardziej podatna na infekcję, jak również uaktywnianie się wirusa HSV-I, który jest odpowiedzialny za powstanie opryszczki. Wiadomo, że promieniowanie UV może powodować zmiany w funkcjonowaniu układu odpornościowego organizmu, na skutek czego wirus opryszczki może się nieograniczenie rozmnażać. Stopień osłabienia funkcjonowania układu odpornościowego organizmu przez promieniowanie UVB jest zależny od indywidualnych i genetycznych uwarunkowań.

Narażenie na działanie promieniowania UV wiąże się m.in. z lokalnym uwalnianiem prostaglandyn, które mogą wpływać na zwiększenie cyklicznego AMP wewnątrz komórek, co z kolei indukuje ekspresję genu wirusa^[4]. Dodatkowo promieniowanie UV powoduje zmniejszenie liczby komórek Langerhansa i zdolności pozostałych komórek naskórka do prezentowania HSV układowi immunologicznemu^[5].

Niestety wirus opryszczki posiada zdolność przetrwania w organizmie człowieka w formie utajonej, stąd po zakażeniu pierwotnym istnieje niestety ryzyko nawrotów choroby. Wyróżnia się trzy rodzaje infekcji wirusem opryszczki: pierwotną, niepierwotną i nawracającą. Infekcja pierwotna występuje u osób, które nie miały wcześniej kontaktu z żadnym typem wirusa opryszczki i tego rodzaju infekcja może przebiegać bezobjawowo. W wielu przypadkach, pomimo tego że objawy zwiastunowe nie są silnie zaznaczone, często zakażenie pierwotne charakteryzuje się dużą dynamiką pojawiania się wykwitów opryszczkowych i tendencją do ich zlewania się ze sobą. Z kolei do infekcji niepierwotnej dochodzi u osób, które przeszły infekcję jednym typem wirusa, a miały styczność po raz pierwszy z drugim typem wirusa. Wówczas objawy kliniczne są podobne jak podczas infekcji pierwotnej, ale ich przebieg jest

łagodniejszy. Ostatni typ infekcji – infekcja nawracająca (80% wszystkich zakażeń HSV) – rozwija się w przypadku aktywacji wirusa znajdującego się w organizmie w formie latentnej (utajonej). Temu typowi infekcji towarzyszą silniej zaznaczone objawy zwiastunowe, a same zmiany na skórze lub śluzówkach są bardziej ograniczone i może im towarzyszyć powiększenie okolicznych węzłów chłonnych.

Opryszczka jest ogólnym określeniem dla dużego spektrum zakażeń opryszczkowych. Najczęściej utożsamia się ją natomiast z wykwitami opryszczkowymi lokalizującymi się w okolicy czerwieni wargowej^[3,6].

Zakażenia HSV sklasyfikowano w Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 pod kodem B00 i do zakażeń opryszczkowych zaliczono wyprysk opryszczkowy, opryszczkowe pęcherzykowe zapalenie skóry, opryszczkowe zapalenie dziąseł i jamy ustnej oraz gardła i migdałków, opryszczkowe zapalenie opon mózgowych, opryszczkowe zapalenie mózgu, opryszczkową chorobę gałki ocznej, rozsianą opryszczkę pospolitą oraz inne postaci zakażenia wirusem opryszczki.

Jednym z najczęstszych zakażeń z tej grupy jest opryszczka wargowa.

Opryszczka wargowa

Za występowanie opryszczki wargowej odpowiada HSV-I. Ten typ opryszczki pojawia się wokół ust – na granicy czerwieni wargowej i zwykłej skóry oraz w okolicach nozdrzy czy na policzkach. Wykwity opryszczkowe mogą także uwidocznić się na skrzydełkach nosa i w innych lokalizacjach. Dostyc często występuje także opryszczka narządów płciowych. Należy również mieć na uwadze, że u około 1% zarażonych obserwuje się zapalenie jamy ustnej, rogówki, opryszczkowe zapalenie mózgu i opon mózgowych.

W początkowym etapie infekcji chory czuje mrowienie, świąd, pieczenie, a następnie ból. Po 2-3 dniach – w drugim etapie choroby – pojawiają się w postaci skupisk z tendencją do zlewania się w większe wykwity pęcherzyki wypełnione surowiczym płynem zawierającym aktywne wirusy. W kolejnym etapie ulegają one zamianie w bolesne nadżerki, następnie w strupki, aż w końcu stopniowo ulegają wygojeniu. Opryszczka to schorzenie samoustępujące – do wyleczenia dochodzi samoistnie, zwykle w okresie 8-10 dni od pojawienia się pierwszych objawów.

Opryszczka narządów płciowych

Z kolei za występowanie opryszczki płciowej odpowiada HSV-2, który atakuje głównie okolice genitaliów u kobiet i mężczyzn. Jest to jedna z najczęstszych chorób przenoszonych drogą płciową. Do zarażenia dochodzi wyłącznie poprzez kontakt seksualny z osobą zainfekowaną. Należy mieć jednak na uwadze fakt, że partner zarażający niekoniecznie musi mieć zewnętrzne objawy zakażenia w postaci pęcherzyków na narządach płciowych i często może nawet nie wiedzieć, że jest nosicielem HSV-2. Szacuje się, że nawet co 5 dorosły człowiek jest zarażony tym typem wirusa, ale wspomniany odsetek może być nawet większy, biorąc pod uwagę, że często wirus rozwija się bezobjawowo albo objawy choroby są tak słabo nasilone, że pacjenci nie zgłaszają się z ich powodu do lekarza. Objawy zakażenia i jego przebieg są podobne jak w przypadku opryszczki wargowej. Po około 3-7 dniach wylęgania u większości kobiet i około 40% mężczyzn pojawiają się objawy ogólne: gorączka, ból głowy i mięśni. W przypadku mężczyzn pęcherzyki pojawiają się na prąciu, rzadziej na mosznie i wewnętrznej powierzchni ud, czasem również w obrębie cewki moczowej, powodując utrudnienie lub uniemożliwienie oddawania

moczu, z kolei u kobiet zmiany występują na wargach sromowych, kroczu, czasami na wewnętrznej powierzchni ud, w pochwie i szyjce macicy, niekiedy także na pośladkach. Sugeruje się, że zakażenie HSV-2 u kobiet zwiększa ryzyko raka szyjki macicy^[2].

Należy pamiętać, że z opryszczką mogą być związane różnego typu powikłania, takie jak wtórne zakażenie bakteryjne lub grzybicze wykwitów, zakażenie rozsiane ośrodkowego układu nerwowego, przelyku, płuc, nadnerczy, stawów, rumień wielopostaciowy (75% przypadków towarzyszy zakażeniu HSV). W przypadku kobiet ciężarnych może dojść z kolei do zakażenia noworodka, u którego zakażenie przebiega w postaci rozsianych pęcherzykowych wykwitów na skórze. Może dojść ponadto do ciężkiego zapalenia mózgu, wątroby i innych narządów, co może prowadzić do zgonu. Zakażenie płodu (najczęściej HSV-2) może mieć miejsce w okresie okołoporodowym podczas pierwotnego (ryzyko przeniesienia zakażenia 30-50%) lub nawrotowego (ryzyko <1%) zakażenia u matki. U kobiet w III trymestrze ciąży zakażenie jest wskazaniem do cięcia cesarskiego. Należy pamiętać, że u osób z obniżoną odpornością i noworodków opryszczka może mieć bardzo ciężki przebieg. Trzeba również pamiętać, że opryszczka dróg rodnych w czasie ciąży zwiększa ryzyko porodu przedwczesnego, opóźnienia rozwoju wewnątrzmacicznego płodu i samoistnego poronienia^[6].

Jak sobie radzić z opryszczką?

Wybór odpowiedniej metody leczenia zakażenia wirusem opryszczki jest zależny od wieku pacjenta, jego stanu zdrowia, a także od dynamiki i stopnia nasilenia wykwitów opryszczkowych. W przypadku pacjentów z prawidłowym funkcjonowaniem układu odpornościowego opryszczka przebiega zwykle bezobjawowo bądź towarzyszą jej

subtelne objawy niewymagające leczenia. Problematiczna staje się terapia zakażeń HSV w przypadku pacjentów z obniżoną odpornością – m.in. zakażonych wirusem HIV lub będących w trakcie terapii przeciwnowotworowej czy po przeszczepie narządów.

Jedną z możliwości terapii jest podawanie leków przeciwwirusowych w celu złagodzenia objawów zakażenia pierwotnego i nawrotowego. Zwykle wykorzystuje się w tym celu acyklowir, walacyklowir, pencyklowir i famcyklowir – leki hamujące syntezę wirusowego DNA. Lekiem pierwszego wyboru jest acyklowir. W przypadku niektórych chorych stosuje się leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Z kolei u chorych z niedoborami odporności leki te podaje się przewlekłe. Schemat i długość leczenia są zależne od nasilenia objawów klinicznych. Zwykle chorym z zakażeniem błony śluzowej jamy ustnej i gardła są one podawane doustnie przez 3-5 dni, natomiast u chorych z opryszczką narządów płciowych dłużej – do 10 dni. W niektórych przypadkach, jeśli zmiany skórne towarzyszące opryszczce nadal utrzymują się, leczenie może zostać wydłużone. W przypadku terapii kobiet w ciąży zaleca się acyklowir z uwagi na jego bezpieczeństwo dla płodu. Czasami jest on podawany profilaktycznie kobietom z nawrotową opryszczką narządów płciowych od 36. tygodnia ciąży, co ma na celu zmniejszenie ryzyka nawrotu i zakończenia ciąży przez cięcie cesarskie. Z kolei w leczeniu nawrotowej opryszczki wargowej o łagodnym przebiegu zazwyczaj nie stosuje się żadnego leczenia, a jedynie do złagodzenia objawów miejscowych wskazane jest stosowanie acyklowiru w postaci kremu. U pacjentów z ciężką rozsianą postacią zakażenia terapię rozpoczyna się od podawania leków przeciwwirusowych doustnie, przez co najmniej 10 dni.

W przypadku opryszczki narządów płciowych, z uwagi na brak szczepionki i jednocześnie trudny do przewidzenia przebieg zakażenia, bardzo ważną rolę pełni profilaktyka.

W celu zapobiegania zakażeniom pierwotnym, szczególnie w przypadku opryszczki narządów płciowych, stosuje się tzw. profilaktykę pierwotną, która polega na używaniu prezerwatyw lateksowych podczas stosunków, pomimo że taka forma profilaktyki nie stanowi całkowitej ochrony przed zachorowaniem. Istotne jest, aby osoba zakażona informowała również partnera o istniejącym zagrożeniu, ponieważ do zakażenia może także dojść w okresie bezobjawowym. Ponadto kobiety w ciąży, które przebyły wcześniej opryszczkę narządów płciowych powinny powiadomić o tym lekarza prowadzącego ciążę. Z kolei zdrowe ciężarne nie powinny podejmować współżycia płciowego w III trymestrze ciąży, jeśli ich partnerzy chorowali na opryszczkę narządów płciowych. Do metod profilaktyki wtórnej zalicza się aktywne leczenie lekami przeciwwirusowymi (np. acyklowir), stosowanymi u osób z często występującymi i uciążliwymi nawrotami choroby oraz niedoborami odporności. Warto zaznaczyć, że bezpieczeństwo acyklowiru zostało potwierdzone w przypadku terapii trwającej nawet 6 lat, a dla porównania dla walacyklowiru jedynie przez rok. Zaletą prowadzonej terapii jest rzadsze występowanie nawrotów choroby, a co się z tym wiąże, poprawa jakości życia pacjentów. Zmniejsza się ponadto ryzyko zakażenia HSV-2. Zaleca się także przyjmowanie witaminy B1 i B2.

Opryszczkę leczy się ponadto, stosując leki o działaniu miejscowym, na przykład w postaci różnego rodzaju kremów czy past (np. cynkowyc), co ma na celu odkażenie i osuszenie zmienionej chorobowo skóry. Niestety działanie leku miejscowego jest znacznie słabsze niż podawanego drogą doustną bądź dojelitową. Istotny jest również fakt, że tego rodzaju leki działają jedynie na wirusy replikujące i nie zapobiegają nawrotom choroby. Należy pamiętać, aby nie stosować maści z antybiotykami z uwagi na fakt, że wydłużają one czas leczenia i nie wykazują działania przeciwwirusowego. Tego ro-

dzaju maści mogą być jedynie wykorzystane w przypadku, jeśli wykwitom opryszkowym towarzyszy zakażenie bakteryjne. Należy pamiętać, aby kremy nakładać nie tylko na zmienione chorobowo miejsca, ale również na sąsiadującą z nimi skórę i stosować je przez 5 dni, ale nie dłużej niż 10 dni. Można również stosować preparaty wspomagające odporność w celu zmniejszenia ryzyka nawrotu choroby, a także spożywać duże ilości warzyw i owoców, zaś w lecie używać pomadki ochronnej z filtrami UV.

Acyklowir – jedna z możliwości

Acyklowir to organiczny związek chemiczny będący pochodną deoksyguanozyny, w której została zmodyfikowana reszta cukrowa na drodze wprowadzenia niecyklicznego łańcucha bocznego w miejsce cyklicznej deoksyrybozy. Dzięki takiej modyfikacji jest to syntetyczny analog nukleotydu purynowego z acyklicznym łańcuchem bocznym. Acyklowir hamuje replikację wirusów opryszczki typu 1 i 2, słabiej wirusa ospy wietrznej i półpaśca (VZV), wirusa Epsteina i Barra (EBV) oraz wirusa cytomegalii (CMV). Lek ulega w zakażonych komórkach fosforylacji do czynnego trifosforanu acyklowiru, który z kolei odpowiada za hamowanie syntezy DNA dwiema drogami – poprzez hamowanie inkorporacji trifosforanu deoksyguanozyny do wirusowego DNA oraz wbudowując się do replikującego się łańcucha wirusowego DNA, co jest możliwe dzięki temu, że polimeraza DNA mylnie rozpoznaje trifosforan acyklowiru jako trifosforan guanozyny. Ważne jest, że acyklowir nie wpływa na metabolizm komórek gospodarza, ponieważ powinowactwo wirusowej kinazy tymidynowej do acyklowiru jest kilkaset razy większe niż kinazy komórek gospodarza. Udowodniono, że w komórkach zakażonych HSV

obserwuje się od 40 do 100 razy wyższy poziom aktywnych form fosforanowych acyklowiru niż w przypadku komórek niezakażonych^[7].

Acyklowir może być podawany doustnie lub w pewnych przypadkach (głównie u osób z chorobami układowymi, leczonych immunosupresyjnie) także dożylnie. W przypadku roztworu do infuzji lek jest wskazany w leczeniu i profilaktyce zakażeń wywołanych przez HSV u chorych z upośledzoną odpornością, leczeniu ciężkiej postaci opryszczkowego zakażenia narządów płciowych u pacjentów z prawidłowo funkcjonującym układem odpornościowym oraz zakażeń wywołanych przez HSV u noworodków i niemowląt do 3. miesiąca życia. Ponadto sprawdza się w leczeniu zakażeń wywołanych przez wirusa ospy wietrznej i półpaśca u chorych z prawidłową lub upośledzoną odpornością oraz leczeniu opryszczkowego zapalenia mózgu. Z kolei acyklowir w postaci tabletek jest zalecany do stosowania w terapii zakażeń skóry i błon śluzowych wywołanych przez HSV, w tym również opryszczkowego zakażenia narządów płciowych, ale z wyłączeniem zakażeń u noworodków oraz ciężkich zakażeń u dzieci ze znacznym upośledzeniem odporności. W takiej postaci może być także stosowany w zapobieganiu nawrotom zakażenia HSV u osób z prawidłową odpornością, w zapobieganiu zakażeniom u osób z upośledzoną odpornością oraz w leczeniu zakażeń wywołanych przez wirusa ospy wietrznej i półpaśca. Acyklowir jest używany także w postaci maści do oczu, której stosowanie jest zalecane w leczeniu opryszczkowego zapalenia rogówki. Lek w postaci kremu lub żelu stosuje się w miejscowym leczeniu nawrotowej opryszczki skóry w obrębie warg, twarzy, narządów płciowych. Zastosowanie acyklowiru w postaci tabletek w jak najkrótszym czasie od wystąpienia pierwszych objawów

zapobiega pojawieniu się bolesnych wykwitów. Natomiast podany w momencie, kiedy zmiany są już widoczne na skórze, skraca czas choroby i łagodzi jej przebieg. W przypadku pacjentów, u których dochodzi do częstych infekcji nawrotowych, zaleca się leczenie supresyjne, które polega na przyjmowaniu acyklowiru doustnie w dawce 2 razy po 400 mg przez wiele miesięcy. Tego rodzaju leczenie warunkuje zmniejszenie częstotliwości ataków choroby.

Wyniki przeprowadzonych badań u osób poddanych zabiegom chirurgicznym w okolicy zwoju czuciowego nerwu trójdzielnego, uprawiających narciarstwo alpejskie czy poddanych doświadczalnie działaniu promieniowania UV wskazują, że podanie acyklowiru w dawce 800-1000 mg na dobę (tabletki 200 mg, 4-5 razy na dobę) zapobiega także reaktywacji zakażenia HSV^[8-10].

Istnieją także dowody, że odpowiednio wcześniej wprowadzona terapia doustna z zastosowaniem acyklowiru również znacznie redukuje czas trwania i ciężkość przebiegu ospy wietrznej u dzieci, młodzieży i dorosłych^[11,12].

Podsumowanie

Zakażenia wirusem opryszczki występują powszechnie na całym świecie. Do zakażenia HSV-1 zwykle dochodzi w dzieciństwie, a HSV-2 – podczas kontaktów seksualnych. Szacuje się, że 5-10% kobiet w wieku prokreacyjnym chorowało na opryszczkę narządów płciowych, a u 25-30% stwierdza się przeciwciała przeciwko HSV-2. Należy pamiętać, że zakażenie HSV-1 nie chroni przed zakażeniem HSV-2. W przypadku osób z częstymi i uciążliwymi nawrotami choroby stosuje się acyklowir p.o. 400 mg co 12 h lub walacyklowir p.o. 500 mg lub 1000 mg co 24 h.

Piśmiennictwo:

1. Dziubek Z., (red.), Choroby zakaźne i pasożytnicze, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2003, ISBN 83-200-2748-9.
2. Jabłońska S., Majewski S., Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2010, ISBN 978-83-200-4154-5.
3. Jabłońska S., Chorzelski T., Choroby skóry, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001, ISBN 83-200-2430-7.
4. Lieb D.A., Nadeau K.C., Rundle K.C. The promoter of the latency-associated transcripts of herpes simplex virus type 1 contains a functional cAMP-response element: role of the latency-associated transcripts and cAMP in reactivation of viral latency. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1991; 88:48-52.
5. Gilmour J.W., Vestey J.P., Norval M. The effect of UV therapy on immune function in patients with psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 1993; 129:28-38.
6. Cianciara J., Juszczyk J., Choroby zakaźne i pasożytnicze, Czelej, Lublin 2007, ISBN 978-83-60608-34-0.
7. Figlerowicz M. Acyklowir w terapii przeciwwirusowej. *Postępy dermatologii i alergologii* 2003; 3:178-182.
8. Schadelin J, Schilt HV, Rohner M: Preventive therapy of herpes labialis associated with trigeminal surgery. *Am J Med*, 1988, 85 (suppl. 2A), 46-48.
9. Spruance SL, Hamil ML, Hoge WS, Davis GL, Mills J: Acyclovir prevents reactivation of herpes simplex labialis in skiers. *JAMA*, 1988, 260, 1557-99.
10. Spruance SL, Freeman DJ, Stewart JCB: The natural history of ultraviolet radiation induced herpes simplex labialis and response to therapy with peroral and topical formulations of acyclovir. *J Infect Dis*, 1991, 163, 728-34.
11. Balfour HH, Rotbart HA, Feldman S: Acyclovir treatment in varicella in otherwise healthy adolescents. *J Pediatr*, 1992, 120, 627-33.
12. Huff JC, Bean B, Balfour HH Jr.: Therapy of herpes zoster with oral acyclovir. *Am J Med*, 1988, 85 (2A), 84-89.

prof. dr hab. n. med. Dorota Krasowska
lek. med. Michał Adamczyk

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

Dlaczego otyłość predysponuje do łuszczycy?

W ostatnich latach w piśmiennictwie podkreśla się związek pomiędzy otyłością a rozwojem zmian łuszczycowych. Wiadomo, że łuszczycą wśród otyłych osób występuje częściej, ponadto chorzy na łuszczycę z nadmierną masą ciała mają wyższe wskaźniki nasilenia zmian skórnych niż pacjenci z prawidłową masą ciała. Wynika to najprawdopodobniej z prozapalnego działania adipokin, biologicznie aktywnych hormonów wydzielanych przez tkankę tłuszczową. W artykule omówiono najważniejsze aspekty patofizjologii adipokin, które prowadzą do zwiększonej predyspozycji do rozwoju zmian łuszczycowych.

Łuszczycą jest jedną z najczęstszych przewlekłych chorób zapalnych skóry, którą charakteryzują nacieki skórne z limfocytów T i nadmierna proliferacja keratynocytów. Szacuje się, że schorzenie występuje u 2-3% światowej populacji, równie często u mężczyzn i kobiet. Choroba wywiera istotny negatywny wpływ na jakość życia pacjentów, ponadto związana jest z podwyższonym ryzykiem rozwoju licznych współchorobowości^[1].

Otyłość jest jednym z największych problemów zdrowotnych w społeczeństwach krajów rozwijających się. Jest najważniejszym elementem zespołu metabolicznego i bezpośrednio przyczynia się do rozwoju innych jego składowych – nadciśnienia tętniczego, insulinooporności i dyslipidemii. Zaburzenia te mogą prowadzić do przedwczesnego rozwoju miażdżycy, cukrzycy typu II i powikłań sercowo-naczyniowych, które nierzadko

u młodych pacjentów kończą się zgonem lub niepełnosprawnością. Zatem definiowanie otyłości jako choroby obecnie nie budzi żadnych zastrzeżeń.

W licznych aktualnie publikowanych opracowaniach udowodniono, że podwyższona masa ciała, a szczególnie otyłość typu brzuszego, predysponuje do rozwoju zmian łuszczycowych, a także cięższego ich przebiegu (Rycina 1)^[1-2]. Sugeruje się, że otyłość u młodych dorosłych może również być czynnikiem ryzyka łuszczycowego zapalenia stawów^[3]. Wiadomo też, że otyli chorzy na łuszczycę gorzej niż pozostali pacjenci odpowiadają na stosowane terapie ogólne, w tym biologiczne^[4]. Udowodniono, że u takich osób częściej i wcześniej niż u osób zdrowych występują inne komponenty zespołu metabolicznego, takie jak proaterogenny profil lipidowy krwi, nadciśnienie tętnicze i in-

sulinooporność. Pacjenci chorzy na łuszczycę znajdują się w grupie podwyższonego ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych, jak udar mózgu i zawał serca^[1].

Ostatnie lata przynoszą odpowiedzi na pytanie, dlaczego otyłość jest tak ważnym czynnikiem ryzyka rozwoju łuszczycy. Wiadomo, że tkanka tłuszczowa jest aktywnym metabolicznie i hormonalnie narządem, który wpływa na homeostazę całego organizmu. Produkuje i wydziela znaczne ilości aktywnych metabolicznie cząsteczek, które wykazują wiele działań analogicznych do cytokin, dlatego nazwano je adipokinami. Adipokiny wykazują aktywność autokrynną, parakrynną i endokrynną. W świetle aktualnej wiedzy wydaje się, że to właśnie działanie adipokin odpowiada za związek pomiędzy otyłością i zmianami łuszczycowymi na skórze, co wynika z ich pośrednich i bezpośrednich właściwości stymulujących proces zapalny (Rycina 2)^[5]. Naukowcy dowodzą, że

otyłość i związany z nią stan prozapalny predisponują nie tylko do rozwoju łuszczycy, ale również innych przewlekłych, mediowanych immunologicznie schorzeń, w tym m.in. reumatoidalnego zapalenia stawów^[6], idiopatycznych chorób zapalnych jelit^[7], stwardnienia rozsianego, cukrzycy typu I i autoimmunologicznych chorób tarczycy, szczególnie choroby Hashimoto^[8]. Podobnie jak w przypadku łuszczycy, obraz kliniczny powyższych schorzeń u chorych otyłych zwykle jest cięższy, ponadto pacjenci z tej grupy gorzej odpowiadają na prowadzone terapie ogólne^[9].

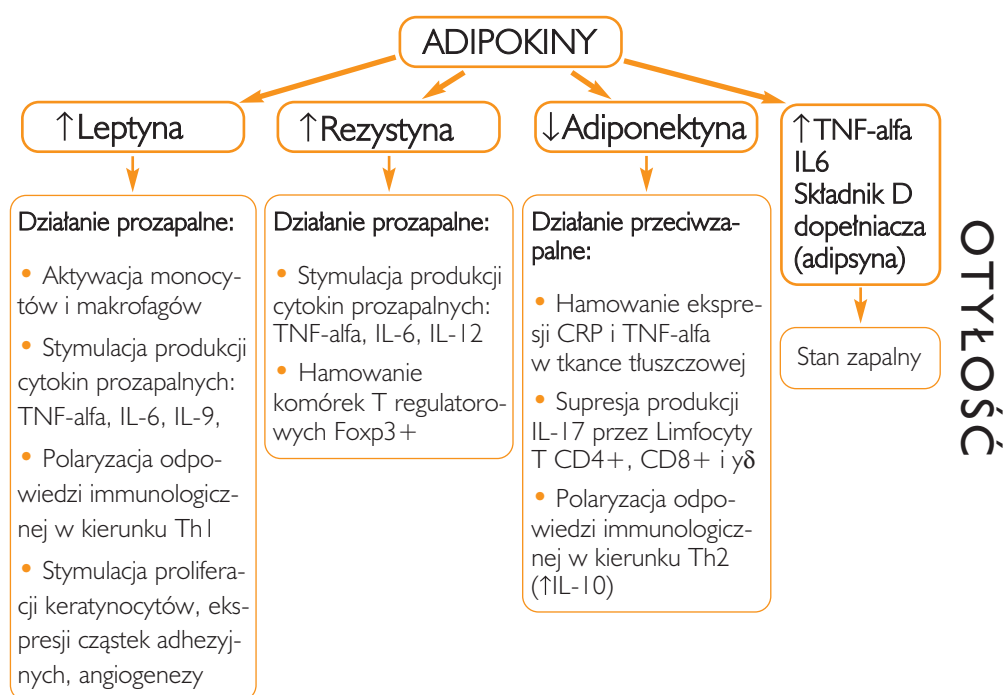
Jedną z najwcześniej odkrytych adipokin jest leptyna. Hormon ten wywiera wpływ na wiele procesów metabolicznych i fizjologicznych, w tym na regulację masy ciała, apetytu, zużycia energii i działania układu immunologicznego^[9]. Wykazano, że leptyna ma silne działanie prozapalne. Promuje syntezę cytokin odpowiedzi immunologicznej zależnej od limfocytów Th1 (m.in. TNF-alfa, IL-6), który



Ryc. 1. Rozległe zmiany łuszczycowe u otyłych pacjentów.

Adiponektyna jest adipokiną, której aktywność jest w dużym zakresie przeciwstawna do leptyny. Hormon ten, w przeciwieństwie do leptyny, wykazuje wiele korzystnych działań: ma właściwości przeciwzapalne i kardioprotekcyjne, promuje insulinowrażliwość. Jej osoczowe stężenia są obniżone u pacjentów z otyłością, insulinoopornością i u chorych z zespołem metabolicznym. Adiponektyna polaryzuje odpowiedź immunologiczną w kierunku Th2, promując immunosupresję^[11,12]. U pacjentów z łuszczycą obserwowano podwyższone wartości ste-

Rezystyna jest kolejną ważną adipokiną, która jest wydzielana głównie przez makrofagi rezydujące w tkance tłuszczowej. Wykazuje wiele działań tożsamyh z leptyną: odgrywa rolę w procesie powstawania insulinooporności, ponadto silnie stymuluje procesy zapalne poprzez indukcję produkcji cytokin z kręgu Th1 (TNF-alfa, IL-6 i IL-12). W surowicy zarówno pacjentów otyłych, jak i chorych na łuszczycę stwierdza się znacznie podwyższone stężenia tej adipokiny, co więcej osoczowe poziomy rezystyny korelują z nasileniem zmian tłuszczycowych. Z powodu działania prozapalnego uważa się, że rezystyna bezpośrednio oddziałuje na patogenezę łuszczycy⁽¹³⁾. Niektórzy autorzy uważają, że leptyna



Ryc. 2. Prozapalne działania adipokin w otyłości.

i rezystyna mogą być przydatnymi osoczowymi markerami łuszczycy i jej ciężkości^[13,14].

Do adipokin należą również inne, mniej specyficzne dla tkanki tłuszczowej cytokiny prozapalne, takie jak TNF-alfa, IL-6 i składowa D układu dopełniacza, nazywana także adipsyną. Wiele badań dowodzi, że są one wydzielane w znacznych ilościach przez nadmiar tkanki tłuszczowej. Częstkom tym przypisuje się bezpośrednie działanie prozapalne^[8].

Podsumowując, u pacjentów otyłych stężenia adipokin o działaniu promującym procesy zapalne (rezystyny, leptyny, TNF-alfa i innych) są podwyższone, natomiast występuje deficyt adiponektyny, która ma właściwości przeciwzapalne. Dlatego u tych pacjentów występuje swoisty stan prozapalny, który najprawdopodobniej odpowiada za zwiększoną predyspozycję do rozwoju zmian łuszczycowych, ale również innych przewlekłych procesów zapalnych, takich jak miażdżycy i jej powikłania. Z tego powodu u pacjentów otyłych leczonych z powodu łuszczycy redukcja masy ciała powinna być jednym z celów terapeutycznych z wyboru.

Piśmiennictwo:

1. Naldi L, Mercuri SR. Epidemiology of comorbidities in psoriasis. *Dermatol Ther* 2010;23: 114-18.
2. Bremmer S, Van Voorhees AS, Hsu S, et al. Obesity and psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:1058-69.
3. Soltani-Arabshahi R, Wong B, Feng BJ, et al. Obesity in early adulthood as a risk factor for psoriatic arthritis. *Arch Dermatol* 2010;146: 721-6.
4. Naldi L, Addis A, Chimenti S, et al. Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis. Evidence from the Psocare project. *Dermatology* 2008;217:365-73.
5. Eder L, Jayakar J, Pollock R, et al. Serum adipokines in patients with psoriatic arthritis and psoriasis alone and their correlation with disease activity. *Ann Rheum Dis*. 2013 Dec;72(12): 1956-61.
6. Toussiot É, Michel F, Binda D, et al. The role of leptin in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Life Sci*. 2015 Nov 1;140:29-36.
7. Olszanecka-Glinianowicz M, Handzlik-Orlik G, Orlik B, et al. Adipokines in the pathogenesis of idiopathic inflammatory bowel disease. *Endokrynol Pol*. 2013;64(3):226-31.
8. Versini M, Jeandel PY, Rosenthal E, et al. Obesity in autoimmune diseases: not a passive bystander. *Autoimmun Rev*. 2014 Sep;13(9): 981-1000.
9. Auwerx J, Staels B. Leptin. *Lancet* 1998;351: 737-42.
10. Lord GM, Matarese G, Howard JK, et al. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression. *Nature* 1998;394:897-901.
11. Ghantous CM, Azrak Z, Hanache S, et al. Differential Role of Leptin and Adiponectin in Cardiovascular System. *Int J Endocrinol*. 2015; 2015:534320.
12. Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, et al. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia* 2003;46:459-69.
13. Huang H, Shen E, Tang S, et al. Increased serum resistin levels correlate with psoriasis: a meta-analysis. *Lipids Health Dis*. 2015 May 16;14:44.
14. Cerman AA, Bozkurt S, Sav A, et al. Serum leptin levels, skin leptin and leptin receptor expression in psoriasis. *Br J Dermatol*. 2008 Sep; 159(4):820-6.



Rozmowa z doktorem Redem M. Alinsodem – cenionym specjalistą uroginekologii, South Coast Urogynecology California

ThermiVa – rewolucja w leczeniu problemów z pochwą i pęcherzem

– **„Aesthetica”:** *Liczba metod i technik stosowanych do leczenia wiotkości sromu i pochwy jest coraz większa. Dlaczego zabiegi z wykorzystaniem aparatu ThermiVa są lepsze od innych tego rodzaju?*

– **Dr Red Alinsod:** Po pierwsze, w Stanach Zjednoczonych ThermiVa zatwierdzono przez FDA do stosowania w dermatologii (redukcja objawów suchej i wiotkiej skóry) i chirurgicznej ablacji nerwów. Metoda ta nie jest przeznaczona specjalnie do leczenia w przypadku atrofii pochwy, wysiłkowego nietrzymania moczu, nadreaktywnego pęcherza moczowego, zaburzeń orgazmu czy wypadania narządów miednicy mniejszej. Te wskazania są wciąż na etapie badań: moje komentarze opieram więc na własnym doświadczeniu i na efektach, które zaobserwowałem u swoich pacjentów.

Bezpieczeństwo: Aktualnie nie ma żadnych doniesień na temat pęcherzy lub poparzeń lub innych działań niepożądanych tego typu (wykonano tysiące zabiegów). Nie ma również potrzeby posiadania specjalnego pomieszczenia do terapii laserowej, stosowania oznakowań mówiących o wykorzystywaniu technik laserowych, posiadania gogli do laseroterapii, czy urządzeń do ewakuacji dymu.

Komfort: Sonda ThermiVa jest mała, zakrzywiona i wyjątkowo komfortowa – nawet w przypadku najbardziej delikatnych pacjentek. Nie ma potrzeby stosowania znieczulenia. Używanie ThermiVa wiąże się z przyjemnym uczuciem, które przypomina masaż ciepłymi kamieniami. Alternatywne rozwiązania laserowe mają sondy o dużej średnicy, które są sztywne, twarde i proste. Mogą więc sprawiać ból nawet wtedy, gdy są używane u pacjentek z pochwą o znacznej suchości i w przypadku pochw zanikowych. Ponadto urządzenia laserowe wymagają użycia miejscowych leków znieczulających, kiedy są stosowane przy wejściu do pochwy lub w obrębie warg sromowych. ThermiVa nie wymaga natomiast stosowania znieczulenia. Użycie tradycyjnie stosowanego lasera (ablacyjnego, frakcyjnego) prowadzi do powstania setek otworów w obrębie warg sromowych i pochwy, które powodują pieczenie, a po zabiegu konieczne jest zachowanie 5-dniowej abstynencji seksualnej. Natomiast w przypadku ThermiVa nie ma takiej konieczności. Pacjent może uprawiać seks nawet bezpośrednio po zabiegu.

Łatwość użycia: ThermiVa kosztuje jedynie 17 funtów, a żeby rozpocząć pracę

z urządzeniem, trzeba nacisnąć jeden przycisk. Kontroli wymaga wyłącznie temperatura tkanek. Urządzenie podgrzewa tkanki do pożądanej temperatury przez 3-5 minut, powodując intensywny skurcz skóry. Warunkuje to rozpoczęcie tworzenia nowego kolagenu i znaczną poprawę ukrwienia. Łatwość obsługi sprawia, że nauka procedury wykonywania zabiegu wymaga leczenia zaledwie 2-5 przypadków. ThermiVa jest urządzeniem mobilnym i może być przenoszony z pomieszczenia do pomieszczenia i z jednej kliniki do innej, czego nie można w większości przypadków zrobić w przypadku innych urządzeń laserowych.

Skuteczność: ThermiVa działa skuteczniej niż jakikolwiek laser do stosowania w obrębie sromu i pochwy. Fale radiowe (RF) mają wyraźną przewagę w terapii wiotkiej skóry w stosunku do laserów. Dlatego też wiele firm produkujących lasery ma w swojej ofercie urządzenia działające w zakresie RF. Opierając się na własnych doświadczeniach, mogę stwierdzić, że odpowiednio dobrane zabiegi z wykorzystaniem RF są co najmniej tak skuteczne, a często nawet skuteczniejsze niż lasery w terapii suchości pochwy. Skuteczność RF w przypadku terapii dysfunkcji orgazmu (brak orgazmu lub zbyt długi czas stymulacji niezbędny do osiągnięcia orgazmu) potwierdziłem u wielu pacjentów, jednak nie u wszystkich. W moich badaniach udało się ustalić optymalną wartość energii RF konieczną do skrócenia o jedną trzecią czasu potrzebnego do osiągnięcia orgazmu u 90% pacjentek, których dotyczył ten problem. Ponadto zauważyłem, że terapia RF redukuje o 1/3 objawy u pacjentów cierpiących na częstomocz. Wszystkie te dane pochodzą z przeprowadzonych przeze mnie zabiegów. Chociaż urządzenie

ThermiVa nie jest zatwierdzone przez FDA do stosowania w przypadku wysiłkowego nietrzymania moczu oraz zespołu nadreaktywnego pęcherza, wydaje się być pomocne w tych wskazaniach. W przypadku pacjentów z objawami nietrzymania moczu z przebiegiem łagodnym do umiarkowanego, wykorzystanie ThermiVa było skuteczne, ale nie tak, jak w leczeniu ciężkich zaburzeń wysiłkowego nietrzymania moczu lub spastycznego pęcherza moczowego

- **A:** *W jaki sposób wykorzystanie ThermiVa w leczeniu wpływa na jakość życia?*
- **R.A.:** Wykorzystanie tego urządzenia ma ogromny wpływ na poprawę jakości życia zarówno dla pacjentek przed menopauzą, jak i po menopauzie. Kobietom, które właśnie urodziły dzieci i odczuwają objawy luźnej i suchej pochwy, można pomóc od razu, zwężając pochwę i przywracając jej wilgotność. Wpływy na jakość życia kobiet po menopauzie z ciężką atrofią, bolesnym współżyciem, zaburzeniami pracy pęcherza, zaburzeniami orgazmu są jeszcze bardziej radykalne, ponieważ tkanki sromu i pochwy produkują wtedy więcej kolagenu i prawdopodobnie elastyny, co zapewnia funkcjonowanie pochwy tak, jak przed menopauzą. Jakość życia znacznie się poprawia, kiedy istnieje możliwość uprawiania seksu nawet po menopauzie. Wpływa to nie tylko na samopoczucie kobiety, ale także relacje w związku.
- **A:** *Czy zmniejsza się ryzyko infekcji lub podrażnienia?*
- **R.A.:** W przypadku moich pacjentów stwierdzałem występowanie mniejszej liczby infekcji pęcherza moczowego i pochwy ze względu na poprawę wilgotności pochwy i normalizację jej pH.

- **A:** *W jakim wieku kobiety zazwyczaj decydują się wykonać zabieg?*
- **R.A.:** Na wykonanie zabiegu decydują się kobiety w prawie w każdym wieku. Moje doświadczenia dotyczą kobiet w wieku od 21 do około 87 lat.
- **A:** *Czy leczenie ma wpływ na ciążę lub poród?*
- **R.A.:** Nie stwierdziłem wpływu takiego leczenia na poród. Nigdy natomiast nie powinno być stosowane ono u kobiet w ciąży.
- **A:** *Jak długo utrzymuje się efekt działania zabiegu ThermiVa?*
- **R.A.:** Trwałość zabiegu to około 9-12 miesięcy i dłużej. W przypadku efektu napięcia i zwężenia warg sromowych, efekt utrzymuje się od 4 do 6 miesięcy.
- **A:** *Jak często trzeba powtarzać leczenie?*
- **R.A.:** Najlepiej co 6-12 miesięcy.
- **A:** *Ile zabiegów pan wykonał?*
- **R.A.:** Wykonałem setki zabiegów. Opracowałem procedurę i wdrożyłem ją w 2014 roku. Wykonuję średnio 10-15 zabiegów w tygodniu.
- **A:** *Jak można określić podstawową skuteczną temperaturę zabiegu?*
- **R.A.:** Urządzenie posiada czujnik temperatury zamontowany w sondzie, więc istnieje możliwość natychmiastowego odczytu temperatury w czasie rzeczywistym w obrębie leczonych tkanek. Najbardziej skuteczna jest temperatura w zakresie od 42-45°C, chociaż wykazano, że nawet niższa temperatura (od 40°C) może być efektywna.
- **A:** *Czy zabieg jest bolesny?*
- **R.A.:** Zabieg nie jest bolesny, wrażenia są porównywalne do masażu ciepłymi kamieniami. Trzy pacjentki, u których był wykonywany zabieg, doświadczyły nawet orgazmu w trakcie leczenia, więc trudno mówić tu o jakimś dyskomforcie. Należy jednak podkreślić, że orgazmy u pacjentek w trakcie leczenia są bardzo rzadkie i nie mają wpływu na skuteczność zabiegu.
- **A:** *Czego mogą spodziewać się pacjentki po zabiegu?*
- **R.A.:** Zabieg zapewnia im normalne życie bez bólu, bez ograniczeń. Poprawa następuje od miesiąca do trzech od wykonania zabiegu. Pacjenci zaczynają odczuwać korzystny wpływ zabiegu ThermiVa około 2 tygodnie po wykonaniu pierwszej procedury, a jeszcze lepszy po 2 i 3 zabiegach. W wielu przypadkach efekty są natychmiastowe, zwłaszcza w przypadku tych pacjentek, które skarżyły się na nieдержание moczu podczas kaszlu, kichania czy skakania.
- **A:** *Dziękujemy za rozmowę.*

Red M. Alinsod – światowej sławy specjalista z zakresu ginekologii plastycznej i estetycznej, członek najbardziej prestiżowych organizacji medycznych m.in. ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology), ABOG (American Board of Obstetrics and Gynecology), ACGE (Accreditation Council for Gynecologic Endoscopy), ACS (American College of Surgeons), IUGA (International Urogynecological Association), ICS (International Continence Society). Jest pionierem chirurgii plastycznej kobiecych obszarów intymnych i założycielem „CAVS” (Congress for Aesthetic Vulvovaginal Surgery).

dr n. med. Katarzyna Adamczyk

Katedra Kosmetologii, Zakład Kosmetologii Wydziału Farmaceutycznego z OML Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Kierownik Katedry: dr hab. n. biol. Krzysztof Jasik

Wspomaganie regeneracji skóry po peelingach chemicznych

Peelingi chemiczne należą do popularnych, stosunkowo niedrogich i bezpiecznych metod leczenia niedoskonałości skóry oraz jej odmładzania. Zabieg chemoeksfoliacji polega na uszkodzeniu skóry pojedynczym lub wieloma czynnikami wywołującymi jej eksfoliację i zniszczenie części naskórka i/lub skóry właściwej z ich następową regeneracją. Wywołane kontrolowane zranienie skóry prowadzi po wygojeniu do odmłodzenia skóry oraz zmniejszenia widoczności, a nawet ustąpienia ognisk rogowacenia słonecznego, przebarwień skóry, zmarszczek i płytkich powierzchniowych blizn zanikowych.

Złuszczenie skóry za pomocą substancji chemicznych jest uznaną procedurą leczenia niedoskonałości skóry oraz jej odmładzania, stosowaną od ponad 200 lat w gabinetach kosmetycznych i dermatologicznych. Substancje chemiczne w celu odmłodzenia skóry i usuwania zmian barwnych jako pierwszy zastosował niemiecki dermatolog, P.G. Unna, w roku 1882. Lekarz ten opisał właściwości oraz opracował procedury stosowania kwasu salicylowego, rezorcyny, fenolu oraz mieszanek recepturowych zawierających kwas trójchlorooctowy (TCA)^[1].

Aktualnie do najczęściej stosowanych substancji złuszczących stosowanych

w gabinetach kosmetycznych i medycyny estetycznej zalicza się: α -hydroksykwasy (kwas glikolowy, mlekowy), β -hydroksykwasy (kwas salicylowy i jego pochodne), α -ketokwasy (kwas pirogronowy), kwas retinowy i kwas trójchlorooctowy^[1-3]. Głębokość penetracji α - i β -hydroksykwasów zależy od wielkości cząsteczki kwasu, jego stężenia, pH roztworu, ilości wolnego kwasu w roztworze, a także obecności innych składników w mieszaninie i tego, czy peeling jest zbuforowany czy też nie. Aktywność TCA zależy natomiast od jego stężenia w peelingu.

Zabiegi złuszczące na bazie środków chemicznych są oparte na czystych skła-

dnikach lub stosowane są pod postacią formuł złożonych, zawierających nie tylko związki chemiczne o działaniu złuszczącym, ale także substancje rozjaśniające przebarwienia, nawilżające czy przeciwzapalne^[3]. Przykładem peelingu złożonego jest popularny Nomelan Cafeico (Sesderma S.L.) zawierający w składzie substancje o działaniu złuszczącym, normalizującym rogowacenie naskórka i stymulującym syntezę kolagenu i elastyny oraz substancje o działaniu nawilżającym, antyoksydacyjnym i hamującym melanogenezę. W składzie omawianego peelingu występują: α -hydroksykwas, kwas salicylowy, kwas migdałowy, kwas ferulowy, kwas kawowy, kwas fitowy, kwas askorbinowy, retinol oraz rezorcynol i fenyloalanina^[4].

Podział peelingu i wskazania do peelingu chemicznego

Ze względu na głębokość złuszczenia peelingu dzielone są na:

- **peelingi bardzo powierzchowne** (działanie w obrębie warstwy zrogowaciałej naskórka do warstwy kolczystej – do głębokości 0,06 mm),
- **peelingi powierzchowne** (uszkodzeniu ulega naskórek do głębokości warstwy podstawnej i ewentualnie warstwa brodawkowa skóry właściwej <0,45 mm),
- **peelingi średnio głębokie** (działanie w obrębie naskórka oraz warstwy brodawkowej skóry właściwej aż do górnej części warstwy siateczkowej – do głębokości <0,6 mm),
- **peelingi głębokie** (działanie do części środkowej warstwy siateczkowej skóry właściwej – do głębokości >0,6 mm)^[1,5].

Peelingi bardzo powierzchowne wykonywane są przede wszystkim jako za-

bieg przygotowujący skórę do innych zabiegów kosmetycznych. Usunięcie zrogowaciałego naskórka, odblokowanie gruczołów łojowych i usunięcie nadmiaru sebum oraz zanieczyszczeń z powierzchni skóry pozwala zwiększyć wnikanie substancji aktywnych z preparatów kosmetycznych stosowanych w dalszej części zabiegu. Peelingi te „odświeżają skórę” – po zabiegu jest ona delikatniejsza, wygładzona i nabiera ładnego koloru^[5].

Peelingi powierzchowne wykonywane są w celu leczenia łagodnych objawów fotostarzenia skóry, tj. bardzo płytkich zmarszczek strukturalnych, łagodnych przebarwień skóry i ogniska posłonecznego rogowacenia skóry. Ten rodzaj peelingu można zastosować również w leczeniu suchości skóry, ostudy, przebarwień pozapalnych i trądziku młodzieńczego.

Peelingi średnio głębokie i głębokie są wykonywane w celu poprawy struktury i koloru skóry z zaawansowanymi objawami starzenia i fotostarzenia, tj.: średnio głębokie i głębokie zmarszczki strukturalne, zaburzenia barwnikowe, rogowacenie słoneczne, a także suchość i wiotkość skóry. Peelingi te dają też dobre efekty w leczeniu łojotoku i w redukcji głębokości blizn potrądzikowych, po ospie wietrznej oraz rozstępów. Głębokość złuszczenia jest dobierana indywidualnie w zależności od rodzaju i nasilenia zmian w obrębie skóry^[1]. Do głębokiego złuszczenia skóry konieczne jest zastosowanie fenolu, który powoduje gwałtowną denaturację nie tylko keratyny w komórkach naskórka, ale także białek skóry właściwej. Ze względu na absorpcję tego związku przez naczynia krwionośne i jego działanie kardiotoksyczne, hepatotoksyczne i neurotoksyczne, a także ryzyko powikłań w gojeniu skóry po zabiegu, peelingu fenolowe powinny być wykonywane w leczeniu tylko najcięższych zmian^[1].

Proces gojenia ran po peelingach chemicznych

W przypadku peelingów głębokich i średnio głębokich uszkodzeniu ulega zarówno naskórek, jak i skóra właściwa na różnej głębokości, tym samym proces gojenia przebiega niemal dokładnie tak, jak gojenia ran spowodowanych klasycznym wycięciem, laserem czy kriochirurgią. W trakcie procesu regeneracji skóry obserwuje się koagulację naskórka i stan zapalny, a następnie naskórkowanie, ziarninowanie, angiogenezę i przebudowę kolagenu. Zastymulowana zranieniem synteza składowych macierzy pozakomórkowej składającej się głównie z kolagenu, fibronektyny, elastyny oraz glikozaminoglikanów i proteoglikanów sprawia, że skóra po zabiegu jest grubsza i bardziej jędrna, a zmarszczki strukturalne i mimiczne ulegają spłyceniu. Przebudowa syntezowanej macierzy pozakomórkowej skóry właściwej po peelingach chemicznych, podob-

nie jak w przypadku gojenia ran ciętych, zaczyna się na początku tworzenia ziarniny i trwa miesiącami.

W trakcie gojenia się skóry po peelingach obecny jest różnie nasilony rumień. Jego obecność jest wynikiem wrastania w tworzącą się ziarninę komórek endotelianych z naczyń krwionośnych zdrowej skóry. Obserwowany proces angiogenezy ma zasadnicze znaczenie dla procesu regeneracji, ponieważ przywrócenie właściwego przepływu krwi gwarantuje dostarczenie tlenu i substancji odżywczych, intensywnie dzielącym się i produkującym składowe ECM komórkom. W tworzącej się ziarninie obserwuje się dużo więcej włóścińek krwionośnych niż w zdrowej skórze. Część nowo powstałych naczyń stopniowo zanika w fazie przebudowy ECM, zmiany te obserwowane są zwykle po 60-90 dniach od wykonania peelingu średnio głębokiego lub głębokiego^[1]. Sam proces naskórkowania po peelingach chemicznych jest

szybki (przeciętnie 7-14 dni). Reepitelizacja zachodzi nie tylko od naskórka otaczającej, nieuszkodzonej skóry, ale także od przetrwałych w obrębie tylko częściowo uszkodzonej skóry właściwej, przydatków skóry^[1].

Peelingi powierzchowne powodują zwykle jedynie martwicę naskórka, stąd też w trakcie regeneracji skóry po tych peelingach nie występuje ziarninowanie i angiogeneza. Proces regeneracji naskórka przebiega szybciej (3-5 dni) niż po bardziej agresywnych peelingach i w krótkim czasie po zabiegu uzyskiwana jest poprawa stanu i wyglądu skóry. Dodatkowo samo uszkodzenie naskórka przez wiele substancji chemicznych stymuluje fibroblasty skóry właściwej do syntezy składowych macierzy pozakomórkowej i pozytywnie wpływa na grubość i jej skład^[1,2].

Wspomaganie regeneracji skóry po peelingach chemicznych

Czynnikiem mającym podstawowe znaczenie w szybkości gojenia się ran jest prawidłowa wilgotność ich mikrośrodowiska. Wykazano, że proces zapalny w ranach zabezpieczonych opatrunkami gwarantującymi utrzymanie wilgotności łóżyska rany jest mniej nasilony niż w ubytkach narażonych na wysychanie. W trakcie procesu ziarninowania, w ranach o wilgotnym łóżysku obserwuje się też szybszą angiogenezę i bardziej nasilony proces syntezy kolagenu. Rany takie ulegają dodatkowo szybszej reepitelizacji, dzięki czemu gojenie rzadziej przebiega z powstawaniem blizn^[6]. W przypadku peelingów chemicznych martwy naskórek po zabiegu pozostaje fizycznie na swoim miejscu, więc nie ma konieczności stosowania opatrunków. Pamiętać jednak należy, że martwy naskórek nie stanowi już efektywnej bariery chroniącej głębsze

warstwy skóry przed utratą wody. Stąd też przez pierwsze dni po zabiegu konieczne jest zabezpieczanie skóry za pomocą wazeliny, która wykazuje wybitne właściwości okluzyjne^[1]. Po nałożeniu wazeliny na skórę obserwuje się redukcję transepidermalnej utraty wody (TEWL) nawet o 98%. Regularna aplikacja w tym okresie wazeliny na skórę gwarantuje tym samym prawidłowe uwodnienie żywych warstw skóry. Dodatkowo cząsteczki wazeliny są zdolne do dyfundowania przez warstwę zrogowaciałą naskórka do jego żywych warstw, gdzie stymulują syntezę lipidów niezbędnych do wykształcenia się cementu międzykomórkowego warstwy zrogowaciej naskórka, a tym samym sprawnej bariery ochronnej^[7].

Ze względu na ochronną rolę, jaką pełni stopniowo złuszczający się naskórek, istotnym jest też, by nie przyspieszać jego eksfoliacji poprzez ręczne „oskubywanie” czy za pomocą peelingów mechanicznych. Wielu pacjentów ze względu na mało estetyczny wygląd twarzy w tej fazie gojenia stosuje właśnie tego typu praktyki. Dodatkowo mechaniczne zdzieranie płatów martwych komórek naskórka, które do pewnego stopnia ciągle przylegają do żywych warstw skóry, może spowodować jej uszkodzenie na różnej głębokości i tym samym doprowadzić do nierównomiernego naskórkowania oraz powstawania przebarwień skóry^[8].

Po zakończonym procesie naskórkowania skóra, w której w dalszym ciągu trwa zasymulowany złuszczeniem proces regeneracji, jest zaróżowiona i bardzo wrażliwa. Warstwa zrogowaciała naskórka w tym okresie jest bardzo cienka i nie stanowi efektywnej ochrony przed działaniem czynników środowiskowych. W okresie regeneracji skóry po peelingu pacjenci odczuwają ściąganie, pieczenie i dokuczliwe swędzenie skóry.

W celu przyspieszenia regeneracji bariery ochronnej i złagodzenia reaktywności skóry konieczne jest stosowanie preparatów przeznaczonych do pielęgnacji skóry po zabiegach dermatologicznych (np. A-Derma Epitheliale A.H. Duo Crème réparatrice, Bioderma Cicabio Crème, Avene Cicalfate Crème réparatrice, La Roche Posay Cicaplast, Uriage Hysèac). Receptura tego typu dermokosmetyków charakteryzuje się minimalną zawartością składników aktywnych, dzięki czemu preparaty te nie podrażniają delikatnej skóry. Dodatkowo, by zminimalizować ryzyko rozwoju alergii kontaktowej, w preparatach tych nie są stosowane substancje zapachowe, a konserwanty występują w ograniczonej do minimum ilości. Poza związkami o działaniu nawilżającym i okluzyjnym, w składzie tej grupy dermokosmetyków znaleźć można substancje wspomagające gojenie ran, takie jak wyciąg z czerwonego wina zawiera-

jący resweratrol (Cicabio Crème, Bioderma), wyciąg z owsa Rhealba stymulujący reepitelializację naskórka^[9] (A-Derma Epitheliale A.H. Duo Crème Réparatrice) czy wyciąg z wąkroty lekarskiej (*Centella asiatica* L.) (np. Cicabio Crème, Bioderma). Wykazano, że stosowane miejscowo wyciągi z wąkroty stymulują proliferację komórek oraz syntezę kolagenu I, mają też działanie przeciwzapalne, przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze^[10]. Stosowanie dermokosmetyków wspomagających regenerację skóry pozwala dodatkowo na złagodzenie stanu zapalnego i swędzenia skóry. W swoim składzie preparaty te zawierają m.in. takie związki jak tlenek cynku czy pantenol. Udowodnione działanie kojące i łagodzące podrażnienia mają także wody termalne Avene, La Roche Posay i Uriage na bazie, których produkowane są dermokosmetyki do pielęgnacji podrażnionej peelingami chemicznymi skóry.



Podsumowanie

Peelingi chemiczne należą do popularnych i uznanych metod leczenia niedoskonałości skóry, takich jak ogniska rogowacenia słonecznego, zmiany barwne, zmarszczki czy powierzchniowe blizny zanikowe. W trakcie zabiegu skóra uszkodzona jest w kontrolowany sposób na różnej głębokości. Długość procesu regeneracji skóry po zabiegu uzależniona jest od głębokości peelingu, rodzaju zastosowanej substancji aktywnej oraz pielęgnacji skóry w trakcie jej gojenia. W okresie naskórkowania krytycznym czynnikiem jest prawidłowe uwodnienie łożyska rany/żywych warstw skóry, stąd istotne jest stosowanie preparatów silnie okluzyjnych, takich jak wazelina. W późniejszy okresie proces regeneracji skóry powinien być wspierany poprzez stosowanie preparatów o działaniu nawilżającym, okluzyjnym, regenerującym i łagodzącym podrażnienia.

Piśmiennictwo:

1. Rendon MI, Berson DS., Cohen JL, Roberts WE, Starker I, Wang B. Evidence and considerations in the application of chemical peels in skin disorders and aesthetic resurfacing. *J Clin Aesthetic Dermatol.* 2010; 3(7):32-43.

2. Kozłowska U. [w] *Peelingi chemiczne*. No-szczyk M. [red.] *Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska*. Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2010: 245-253.
3. Brody HJ. *Peelingi i resurfacing skóry*. Lublin, Wydawnictwo Czelej 2001.
4. Harding CR, Watkinson A, Rawlings AV. Dry skin, moisturization and corneodesmolysis. *Int J Cosmet Sci* 2000, 22: 21-52.
5. Baumann L. [w] *Chemical Peels*. Baumann L. [red.] *Cosmetic Dermatology. Principle & Practice*. London, the McGraw-Hill Companies Inc. 2002:173-186.
6. <http://mediderma.pl/107-nomelan-cafeico>.
7. Anitha B. Prevention of complications in chemical peeling. *J Cutan Aesthet Surg* 2010, 3(3): 186-188.
8. Król D. Wąkrota azjatycka (*Centella asiatica* L.) – właściwości lecznicze. *Postępy Fitoterapii* 2010; 2:101-105.
9. Junker JPE, Kamel RA, Catterson EJ, Eriksson E. Clinical impact upon wound healing and inflammation in moist, wet, and dry environments. *Adv Wound Care* 2013; Sep 2(7):348-356.
10. Boisnic S, Branchet MC, Ermosilla V. Healing effect of a spray containing Rhealba oat colloidal extract in an in vitro reconstitution model of skin. *Int J Tissue React* 2005; 27(3):83-89.

Wydawca:

Agencja Reklamowa LION-ART Dorota Piech
ul. Staromiejska 2/13, 40-013 Katowice
tel./fax: 32 253-02-88, 32 253-60-89
<http://www.lion-art.com.pl>
e-mail: office@lion-art.com.pl

Redakcja:

Redaktor naczelny: dr n. farm. Sławomir Wilczyński
Redaktorzy: Maria Zagdańska, Hanna Majewska
<http://www.aesthetica.com.pl>
e-mail: redakcja@aesthetica.com.pl

Dyrektor ds. wydawniczych:

Maria Zagdańska – tel. 514 962 496
mariazagdanska@aesthetica.com.pl

Sekretarz redakcji:

Agata Marut-Zaczek – tel. 32 201 60 17
agatamarut@aesthetica.com.pl

Specjalista ds. marketingu:

Joanna Kowalik – tel. 508 494 186
joannakowalik@aesthetica.com.pl

Skład komputerowy i opracowanie reklam:

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

Współpraca:

Prof. dr hab. n. med. Dorota Krasowska
Prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka
Dr hab. n. med. Łukasz Matusiak
Dr n. med. Katarzyna Adamczyk
Dr n. med. Magdalena Jałowska
Dr n. med. Paulina Kubasik, Dr n. med. Monika Paul-Samojedny
Dr n. med. Justyna Sicińska, Red M. Alinsod M.D.
Lek. med. Michał Adamczyk, Lek. med. Kinga Adamska
Lek. med. Agnieszka Bliżanowska, Lek. med. Edyta Lelonek
Lek. med. Małgorzata Maj, Lek. med. Iwona Radziejewska-Choma
Lek. med. Przemysław Styczeń, Lek. med. Tomasz Szular
Golbert Barnéon, Eric F. Bernstein
Monica Elman, Nathalie Fournier
Kinga Jach-Skrzypczak (trycholog), Gary Lask

Korekta:

Agnieszka Łapajaska