

Medycyna estetyczna

Techniki wektorowej aplikacji preparatów kwasu hialuronowego <i>dr n. med. Piotr Szlqzak</i>	5
LaseMD™ – mezoterapia laserowa <i>dr n. med. Adam Wroński</i>	22
Współczesne metody leczenia łysienia – osocze bogatopłytkowe <i>dr n. med. Artur Sandelewski</i>	28
Czynniki wzrostu i komórki macierzyste w regeneracji skóry – zasadność stosowania <i>Concentrated Growth Factors (CGF)</i> <i>prof. dr hab. n. med. Halina Car</i>	48
Zastosowanie zogniskowanej fali ultradźwiękowej w terapii lokalnego nagromadzenia tkanki tłuszczowej <i>mgr Anna Kroma, dr n. med. Sebastian Kuczyński, mgr Anna Kuczyńska, mgr Monika Stasiak, mgr Iwona Micek</i>	54
Biostymulacja kolagenu jako źródło młodości <i>lek. med. Jacek Kłak</i>	60
Mezoterapia: hydro-lift i mezo-lift <i>lek. med. Izabela Tilszer</i>	74
Terapia komórkami macierzystymi pochodzącymi z tkanki tłuszczowej w medycynie estetycznej i regeneracyjnej <i>dr n. k. f. Anna Stolecka-Warzecha</i>	82

Dermatologia

Miejscowa antybiotyko-terapia trądziku pospolitego <i>lek. med. Igor A. Bednarski, dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak, prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt</i>	10
Światłoterapia w chorobach skóry <i>lek. med. Justyna Łosiak, prof. nadzw. dr hab. n. med. Beata Kręcisz</i>	32
Farmakoterapia miejscowa dermatoz przebiegających z hiperkeratozą i złuszczeniem naskórka <i>prof. dr hab. n. med. Magdalena Czarnecka-Operacz, dr n. med. Anna Sadowska-Przytocka</i>	44

Kosmetologia

Zastosowanie wybranych peptydów biomimetycznych w kosmetologii <i>dr hab. n. med. Wioletta Barańska-Rybak, prof. nadzw. GUMed</i>	16
Zabieg z konopi – 3-poziomowa terapia naprawcza skóry <i>mgr Anna Marcjasz</i>	90

Flebologia

Wewnątrznaczyniowe metody leczenia żylaków <i>dr n. med. Wojciech Rybak</i>	38
--	----

Aparatura i technika

Laser tulowy 1927 nm – nowe skuteczne narzędzie w terapii zmian barwnikowych i remodelingu skóry <i>dr hab. n. farm. Sławomir Wilczyński</i>	64
Hairegen – nowa metoda terapii łysienia androgenowego	70

Szanowni Państwo,

wraz z końcem sezonu urlopowego dla wielu osób rozpoczyna się okres wzmożonej pracy. To właśnie Państwo w porze jesiennej spotykają się z pacjentami potrzebującymi wsparcia specjalisty po letnim odpoczynku. Jednak nie tylko praca lekarska w tym czasie jest szczególnie nasilona. Okres wrześniowo-październikowy to również moment wielu branżowych wydarzeń. Można nawet pokusić się o stwierdzenie, że jest to „początek roku”, jeśli chodzi o spotkania podczas konferencji, kongresów i szkoleń.

Nasze jesienne wydanie przygotowano z myślą o uczestnikach dwóch wydarzeń. Pierwszym z nich jest XVII Międzynarodowy Kongres Medycyny Estetycznej i Anti-Aging, który stanowi niewątpliwie ważny punkt w kalendarzu wielu naszych Czytelników. Nawiązując do październikowego Kongresu opracowane zostały artykuły dotyczące m.in. zastosowania zogniskowanej fali ultradźwiękowej w terapii lokalnego nagromadzenia tkanki tłuszczowej, wewnątrznaczyniowych metod leczenia żylaków, technik wektorowej aplikacji kwasu hialuronowego czy też zastosowania wybranych peptydów biomimetycznych.

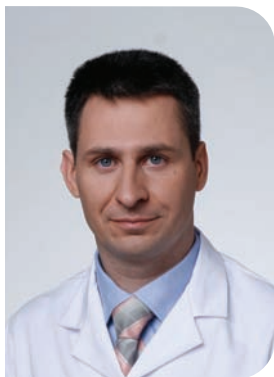
Nie mogło również zabraknąć ciekawych rozważań w dziale „dermatologia”, które dobrane zostały specjalnie dla uczestników Zjazdu Sekcji Forum Młodych Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Artykuły te dotyczą m.in. miejscowej antybiotykoterapii trądziku pospolitego, farmakoterapii miejscowej dermatoz z hiperkeratoz i złuszczeniem naskórka oraz światłoterapii w chorobach skóry.

Życzę miłej lektury zarówno Uczestnikom wspomnianych wydarzeń, jak i Czytelnikom skupiającym się w tym czasie na praktyce lekarskiej.



Stanisław Wilczyński

redaktor naczelny



dr n. med. Piotr Szlązak

Klinika Dermedica w Gdańsku

Techniki wektorowej aplikacji preparatów kwasu hialuronowego

Obserwacje związane z utratą elastyczności i jędrności skóry twarzy, szczególnie zmiany linii owalu, są powodem poszukiwania skutecznych metod odmładzania. W chirurgii plastycznej lifting twarzy prowadzony jest w taki sposób, aby odwrócić efekt opadania i wiotczenia skóry. Zabiegi takie zalecane są osobom, u których nadmiar skóry jest znaczny. Niestety pacjenci asekuracyjnie nastawieni do nacięć skóry, u których wiotkość skóry jest nieznaczna lub chcący działać profilaktycznie, nie mogą liczyć na często powtarzane interwencje chirurgiczne. Objętościowe wypełnianie górnych części policzków po przekroczeniu pewnych granic zniekształca twarz i coraz częściej nie jest akceptowane. Warto zastanowić się więc nad zmianą i zamiast wycinania nadmiaru lub wypełniania wywołać efekt zbiegnięcia się skóry.

Jedną z alternatywnych metod przeciwdziałania starzeniu są wektorowe aplikacje preparatów aktywujących fibroblasty do syntezy kolagenu. Okresowo powtarzane zabiegi mogą zatrzymać utratę jędrności skóry i oddalić potrzebę ingerencji chirurgii plastycznej.

Do powstania technik wektorowych przyczyniło się kilka obserwacji:

- fibroblasty koncentrują się wokół preparatów wprowadzonych pod powierzch-

nię skóry (np. złotych nici, hydroksyapatytu wapnia, kwasu hialuronowego);

- w trakcie gojenia się powierzchownych ran widoczne jest zaciąganie skóry otaczającej w kierunku rany. Dzieje się tak za sprawą pobudzonych fibroblastów wytwarzających większe ilości kolagenu, który w miarę upływu czasu zmienia swoją strukturę i skraca się, pociągając w kierunku rany skórę z otoczenia.

Zaproponowano zatem ułożenie preparatów wzdłuż linii (wektorów) wiotkości skóry, co powinno doprowadzić do większej produkcji kolagenu i napinania się skóry wzdłuż podanego materiału.

Technika wektorowa wzorowana jest na aplikacji złotych nici. Jednak jako aktywator fibroblastów wykorzystuje się obecnie preparaty takie jak kwas hialuronowy, hydroksyapatyt wapnia czy kwas polimlekowy.

Zabiegi wykonane tą techniką wpływają szczególnie korzystnie w przypadku:

- poprawy owalu twarzy,
- napięcia skóry policzków i czoła*,
- uniesienia brwi i zewnętrznego kącika oka,
- odbudowy skóry dolnej powieki.

* preparatów hydroksyapatytu wapnia nie zaleca się aplikować w okolicę czoła

W przypadku wykorzystania do zabiegów wykonywanych techniką wektorową preparatów kwasu hialuronowego wskazania, przeciwwskazania i możliwe powikłania są takie same jak przy innych zabiegach z wykorzystaniem hialuronianów.

Mechanizm wpływu kwasu hialurono-

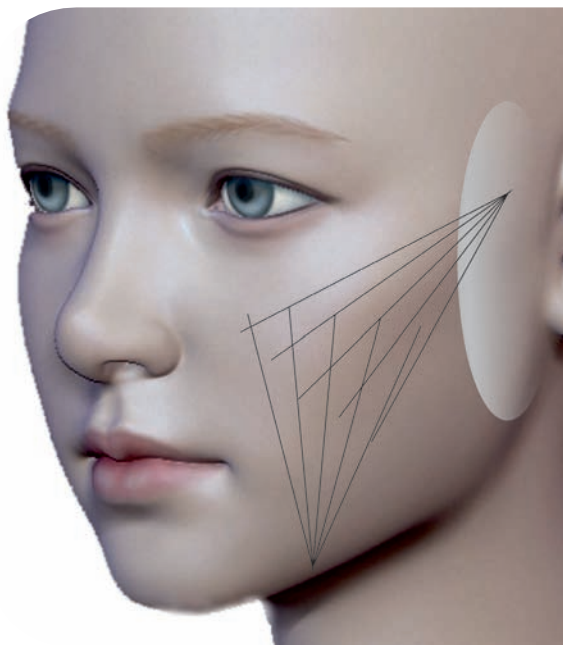
wego na poprawę gęstości skóry związany jest ze stymulacją fibroblastów. Wkrótce po aplikacji do tkanek preparatu kwasu hialuronowego niewielka jego część stale ulega degradacji. Jednocześnie dowiedziono, że produkty rozpadu, szczególnie te drobnocząsteczkowe, stymulują między innymi błonowy receptor dla glikozaminoglikanów CD-44 zarówno na fibroblastach, jak i keratynocytach. W samych fibroblastach doprowadzają do rearanżacji ich cytoszkieletu, aktywizują procesy fosforylacji i glikozylacji, wywołują wzrost ekspresji receptorów dla FGF (*fibroblast grow factor*), finalnie doprowadzając do zwiększenia syntezy nie tylko glikozaminoglikanów, ale także kolagenu i elastyny oraz innych składników macierzy międzykomórkowej.

To właśnie dzięki temu mechanizmowi po resorpcji kwasu hialuronowego dochodzi do zwiększenia ilości włókien kolagenowych w bezpośrednim sąsiedztwie podanego preparatu. Na skutek dalszych przemian samego kolagenu obserwuje się skracanie długości włókien kolagenowych. Dzięki tym procesom skóra staje się bardziej napięta, szczególnie wzdłuż przebiegu linii aplikacji preparatu. Właściwe zaplanowanie zabiegu pozwala zniwelować osłabienie napięcia skóry w okolicach najbardziej narażonych na działanie grawitacji lub intensywnie uruchamianych mimicznie.

Wykorzystując wyżej opisany mechanizm zwiększania gęstości włókien kolagenowych i tym samym oddziaływania na napięcie skóry, zaleca się układanie cienkich depozytów preparatu w poprzek linii zmarszczek w okolicach aktywnych mimicznie lub wzdłuż linii działania grawitacji. Istotną kwestią związaną z aplikacją preparatów w okolicach policzka jest znalezienie obsza-



Ryc. 1. Pełna gama wypełniaczy kwasu hialuronowego – SinclairHA.



Ryc. 2. Schemat aplikacji preparatów techniką wektorową. Linie ułożenia cienkich strug preparatu kwasu hialuronowego. Rozjaśniona strefa o mniejszej ruchomości – strefa kotwicząca.

ru kotwiczącego na skórze twarzy. Skóra w środkowej części policzka będzie przesuwana się zarówno w kierunku przyśrodkowym twarzy, jak i w kierunku przeciwnym. Tam, gdzie skóra będzie mocno związana z podłożem, pozwoli jedynie na przesunięcie jej w kierunku potylicy. Przy próbie przesunięcia w kierunku przyśrodkowym (do nosa) odczuwa się wyraźny opór – taką okolicę umownie nazwano kotwiczącą. Obszar ten jest optymalnym punktem wprowadzenia kaniuli do tkanki podskórnej. Zaleca się, aby iniekcje rozpocząć w górnej bocznej części policzka, na obszarze o ograniczonej ruchomości względem podłoża. Z tego miejsca zaleca się prowadzenie kolejnych liniowych depozytów, tworząc promienisty

wzór. Drugim punktem aplikacji preparatu jest obszar najbardziej wiotkiej skóry i grawitacyjnie najbardziej załamujący linię owalu twarzy. Promieniście poprowadzone linie aplikacji powinny krzyżować się z wcześniej podanym preparatem. Z tego powodu ważną kwestią jest długość linii aplikacji. Zaleca się, aby pojedyncze linie depozytów były nie krótsze niż 4-5 cm (Ryc. 2).

Układanie liniowych depozytów nie stanowi większego problemu u osób, których skóra ma grubość co najmniej 2 mm, jednak u pacjentów z cieńszą skórą liniowy układ preparatu może być widoczny nawet przez kilka tygodni, a nawet miesięcy. W takim przypadku możliwe jest wykorzystanie rozcieńzonego roztworu kwasu hialuronowego sporządzonego *ex tempore*. Przygotowanie preparatów rozcieńczonych nie jest trudne technicznie. Wymaga użycia przykładowo 1 ml preparatu o dużej zawartości kwasu hialuronowego i mocnym usieciowaniu i połączeniu go z 1 ml roztworu soli fizjologicznej (można także dodać niewielką ilość środków znieczulających, np. lignokainy). Do uzyskania jednolitej konsystencji konieczne jest wymieszanie żelu i płynu, wykorzystując łącznik pomiędzy strzykawkami. Nie wszystkie preparaty nadają się do łączenia z solą fizjologiczną, ponieważ pomimo intensywnego przepompowywania żelu przez łącznik pomiędzy strzykawkami pozostawiają grudki, które mogą być później widoczne po aplikacji pod cienką skórą, np. okolicy skroniowej. Jednocześnie dzięki sposobowi sieciowania Sinclair HA nawet preparaty rekomendowane do wolumetrycznych wypełnień tworzą jednolity elastyczny roztwór, który dobrze układa się w tkance podskórnej (bez skłonności do tworzenia grudek).

Dzięki temu, po wchłonięciu się rozcieńczalnika, uzyskuje się powierzchniowy depozyt preparatu. Jest on szerszy niż w przypadku preparatu nierozcieńczonego, jednak wchłaniający się i stymulujący fibroblasty tak samo długo, jak preparat nierozcieńczony. Jednocześnie taka technika układania preparatów, nawet u osób z bardzo cienką skórą, nie pozostawi widocznych liniowych śladów po aplikacji.

Bezpośrednio po zabiegu efekt poprawy napięcia skóry nie jest pełny i stopniowo rozwija się przez kilka-kilkanaście miesięcy (zależnie od czasu wchłaniania się wybranego preparatu kwasu hialuronowego).

Warto podkreślić, że preparaty w okolicy policzka należy podawać na granicy skóry właściwej i tkanki podskórnej, a nie do samej skóry. Skóra na całym swoim obszarze związana jest włóknami z tkankami głębiej leżącymi. Liczba tych włókien, ich zagęszczenie oraz długość zmieniają się z wiekiem i doprowadzają do grawitacyjnego przesunięcia skóry, tworząc typowe zmiany w owalu twarzy, szczególnie wyraźnie widoczne wzdłuż linii żuchwy. Nie bez znaczenia jest także zwiotczenie struktur włóknistych oddzielających przedziały tłuszczowe policzków oraz objętościowe zmniejszenie tkanki tłuszczowej pomiędzy przegrodami. Aplikacja preparatów w obszarach powierzchniowych przedziałów tłuszczowych będzie działała stymulująco nie tylko na fibroblasty skóry właściwej, ale także na struktury włókniste przechodzące przez tkankę tłuszczową, doprowadzając do uniesienia skóry przeciwnie do działania siły grawitacji.

U wielu pacjentów z takimi problemami, dla uzyskania optymalnego efektu łącznie z pełnym wygładzeniem powierzchniowych

zmarszczek, można połączyć zabiegi wolumetrycznego wypełniania policzków z techniką wektorową.

Piśmiennictwo:

1. Wang C., Tammi M., Tammi R.: Distribution of hyaluronan and its CD44 receptor in the epithelia of human skin appendages. *Histochemistry*. 1992; 98: 105–112.
2. Meyer L. J., Stern R.: Age-dependent changes of hyaluronan in human skin. *J. Invest. Dermatol.* 1994; 102: 385–389.
3. Agren U. M., Tammi M., Ryyanen M. i wsp.: Developmentally programmed expression of hyaluronan in human skin and its appendages. *J. Invest. Dermatol.* 1997; 109: 219–224.
4. Tammi R., Ripellino J. A., Magrolis R. U. i wsp.: Localization of epidermal hyaluronan using the hyaluronate binding region of cartilage proteoglycan as a specific probe. *J. Invest. Dermatol.* 1988; 90: 412–414.
5. Sakai S., Yasuda R., Sayo T. i wsp.: Hyaluronan Exist in the Normal Stratum Corneum. *J. Invest. Dermatol.* 2000; 114 (6): 1184–7.
6. Sugiyama Y., Shimada A., Sayo T. i wsp.: Putative hyaluronan synthase mRNA are expressed in mouse skin and TGF-beta upregulates their expression in cultured human skin cells. *J. Invest. Dermatol.* 1998; 110: 116–121.
7. Ghosh P., Hutadilok N., Adam N. i wsp.: Interactions of hyaluronan (hyaluronic acid) with phospholipids as determined by gel permeate chromatography, multi-angle laser-lightscattering photometry and 1H-NMR spectroscopy. *Int. J. Biol. Macromol.* 1994; 16: 237–44.
8. Tammi R., Säämänen A.M., Maibach H.I. i wsp.: Degradation of newly synthesized high molecular mass hyaluronan in the epidermal and dermal compartments of human skin in organ culture. *J. Invest. Dermatol.* 1991; 97: 126–130.
9. Frost G. I., Stern R.: A microtiter-based assay for hyaluronidase activity not requiring specialized reagents. *Anal. Biochem.* 1997; 251: 263–269.
10. Agren U. M., Tammi R. H., Tammi M. I.: Reactive oxygen species contribute to epidermal hyaluronan catabolism in human skin organ culture. *Free Radic. Biol. Med.* 1997; 23: 996–1001.
11. Tuhkanen A. L., Tammi M., Peltari A. i wsp.: Ultrastructural analysis of human epidermal CD44 reveals preferential distribution on plasma membrane domains facing the hyaluronan-rich matrix pouches. *J. Histochem. Cytochem.* 1998; 46: 241–248.
12. Pawlaczyk M., Lelonkiewicz M., Wiczerowski M.: Age-dependent biomechanical properties of the skin. *Postepy Dermatol Alergol.* 2013 Oct;30(5):302–6.



lek. med. Igor A. Bednarski¹
dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak^{1,2}
prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt^{1,2}

¹Dermoklinika Centrum Medyczne s.c. w Łodzi

²Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Andrzej Kaszuba

Miejscowa antybiotykoterapia trądziku pospolitego

Trądzik pospolity (*acne vulgaris*) jest w praktyce dermatologicznej jedną z najczęściej spotykanych chorób. W populacji ogólnej częstość występowania tej jednostki chorobowej ocenia się nawet na 80%, chociaż może to być wynik nieco zawyżony. Schorzenie objawia się występowaniem zaskórników, grudek, krost i torbieli ropnych, które pojawiają się w okolicach łojotokowych. Niemal w 90% przypadków trądzik lokalizuje się na twarzy, ale może zajmować także kark oraz górną część tułowia. Jest chorobą dotyczącą najczęściej osoby w młodym wieku (10-30 lat), choć pewne odmiany trądziku spotykane są u noworodków, niemowląt, a także w okresie przedpokwitaniowym. U około 10% chorych zmiany utrzymują się także po 30. roku życia^[1,2].

Etiopatogeneza trądziku jest złożona, a na rozwój choroby ma wpływ wiele czynników, choć główną rolę odgrywają predyspozycje genetyczne oraz zmiany hormonalne zachodzące fizjologicznie w okresie dojrzewania. Prawdopodobieństwo wystąpienia zmian u dziecka, którego oboje rodzice chorowali na trądzik, wynosi ok. 50%. Sugeruje się także, że trądzik jest dziedziczony autosomalnie dominująco, z różną penetracją genów. Dużą rolę w powstawaniu trądziku odgrywają nadprodukcja łoju oraz zwiększone rogowacenie ujęść mieszków włosowych, co prowadzi do zablokowania gruczołów łojowych^[1]. W obrębie za-

czopowanych gruczołów dochodzi do niekontrolowanego namnażania się *Propionibacterium acnes* – bakterii uważanej za winowajcę trądziku. Bakteria ta jest składnikiem fizjologicznej flory skóry twarzy, jednak namnażając się w niekontrolowanych warunkach, prowadzi do powstawania zmian trądzikowych – zaskórników, grudek, krost i guzków. Również inne bakterie z rodzaju *Propionibacterium* – *Propionibacterium granulosum* oraz *Propionibacterium parvum* – mogą sprzyjać rozwojowi trądziku. Bakterie z rodzaju *Propionibacterium* wytwarzają porfiryryny. Jeśli gromadzą się one w dużej ilości w ujściu mieszków włosowych, wykazu-

ją koralowoczerwoną fluorescencję w lampie Wooda, co może być wykorzystywane w praktyce klinicznej. Dużą rolę w postawianiu trądziku odgrywają także hormony, głównie androgeny. Okres dojrzewania wiąże się ze wzrostem ich wydzielania. Androgeny silnie pobudzają gruczoły łojowe – powoduje to nasilenie łojotoku. Kluczową rolę odgrywa tutaj testosteron i jego metabolit dihydrotestosteron (DHT), który powstaje pod wpływem enzymu 5- α reduktazy. Ze względu na to, że receptory androgenowe znajdują się w obrębie gruczołów łojowych, mieszkach włosowych i skórze, ich up-regulacja może powodować zmiany typowe dla trądziku. Estrogeny w stężeniu fizjologicznym nie wpływają na aktywność gruczołów łojowych, a wzrost ich stężenia działa na nie hamująco^[1-3].

W leczeniu trądziku pospolitego należy uwzględnić jego postać oraz nasilenie zmian chorobowych. Cała terapia powinna być ukierunkowana na zmniejszenie łojotoku, hamowanie rozwoju bakterii *Propionibacterium* oraz zapobieganie nadmiernemu rogowaceniu ujść mieszków włosowych. Gdy nasilenie trądziku jest niewielkie, wystarczającym postępowaniem jest leczenie miejscowe. Jest ono również wykorzystywane jako uzupełnienie leczenia ogólnego, znacząco poprawiając jego skuteczność. Wśród produktów stosowanych do miejscowej terapii trądziku znajdują się antybiotyki, nadtlenek benzoilu, kwas azaleinowy oraz pochodne witaminy A. Nadtlenek benzoilu działa przeciwbakteryjne, keratolitycznie, ogranicza stan zapalny i hamuje wydzielanie łoju. Ponadto dużą jego zaletą jest brak powstawania antybiotykooporności bakterii. Kolejną opcją terapeutyczną jest kwas azelainowy. Wykazuje on działanie bakteriostatyczne poprzez zahamowanie wzrostu bakterii wokół mieszków włosowych i w ujściach gruczołów łojowych. Ogranicza także sekrecję łoju i przerost gruczołów łojowych. Dużą zaletą kwasu azelainowego jest jego działanie komedolityczne, hamowanie tendencji do tworze-

nia się blizn, a także redukcja przebarwień pozapalnych. Następną grupą leków wykorzystywanych w terapii trądziku są pochodne witaminy A (najczęściej stosowane są tretinoina, izotretinoina, adapalen i tazaroten). Leki te normalizują procesy rogowacenia w ujściach mieszków włosowych, hamują tworzenie zaskórników i zmniejszają stan zapalny. Częstymi działaniami niepożądanymi miejscowych retinoidów są zaczerwienienie, nadmierne złuszczenie, uczucie pieczenia skóry^[1,4].

W leczeniu ogólnym stosuje się antybiotyki (tetracykliny), retinoidy oraz antyandrogeny^[1].

Miejscowa antybiotyko-terapia jest szczególnie zalecana w trądziku łagodnym do umiarkowanego. Antybiotyki te działają poprzez miejscowe ograniczenie stanu zapalnego – zmniejszają ilość zasiedlających mieszki bakterii *Propionibacterium acne*, hamują także chemotaksję neutrofilii. Do obecnie stosowanych antybiotyków należą erytromycyna w stężeniu 2-2,5% i klindamycyna w stężeniu 1%. Istnieje wiele form tych leków: od klasycznych kremów czy żeli, po roztwory i zawiesiny. Ponadto pozytywne wyniki kliniczne przynosi łączenie antybiotyków np. z cynkiem, nadtlenkiem benzoilu lub pochodnymi witaminy A.

Erytromycyna to antybiotyk z grupy makrolidów. W Polsce dostępny jest w stężeniach 2-2,5%. W przeprowadzonych badaniach nie stwierdzono znaczących różnic w skuteczności pomiędzy 2 a 4% stężeniem tego leku. Erytromycyna przez wiele lat wydawała się być najskuteczniejszym antybiotykiem miejscowym (94% poprawy z erytromycyną przy 82% dla klindamycyny)^[5].

Kolejnym antybiotykiem stosowanym w miejscowym leczeniu trądziku jest klindamycyna. Stosowana w leczeniu miejscowym jest równie skuteczna, co doustne przyjmowanie tetracyklin. Aplikacja 1% klindamycyny na zmiany trądzikowe dwa razy dziennie prowadzi do podobnej skuteczności klinicznej, co doustne stosowanie 50 mg minocykliny.

Efektywność miejscowej klindamycyny (mimo wzrostu liczby opornych szczepów *P. acnes*) od 10 lat pozostaje niezmieniona. Wynika to z przeciwzapalnego działania leku, które jest niezależne od działania przeciwbakteryjnego^[6].

Te antybiotyki miejscowe są bardzo dobrze tolerowane, rzadko powodują alergię czy podrażnienie skóry (w przeciwieństwie do innych leków stosowanych w miejscowej terapii)^[7]. Miejscowe stosowanie antybiotyków w monoterapii było podstawą leczenia trądziku przez wiele lat, chociaż pierwsze doniesienia o występowaniu oporności pojawiły się już 40 lat temu^[8]. Aktualnie ponad 50% szczepów *Propionibacterium acnes* jest oporna na makrolidy^[9]. Co więcej, obserwuje się zjawisko oporności krzyżowej pomiędzy erytromycyną i klindamycyną. Szczepy oporne mogą pojawić się już po 2 tygodniach stosowania antybiotyku, a po 4 tygodniach flora bakteryjna jest zdominowana przez oporne na erytromycynę koagulazoujemne gronkowce. Około 12. tygodnia leczenia w mikroflorze skóry twarzy zaczyna dominować oporność na erytromycynę *Staphylococcus epidermidis*^[10,11]. Narastająca oporność i spadek skuteczności miejscowych antybiotyków skłaniają do ograniczenia ich stosowania i stworzenia nowych schematów leczenia. Obserwowany wzorec wzrostu oporności *Propionibacterium* odpowiada tendencjom w stosowaniu antybiotyków^[3]. Liczne randomizowane badania z podwójnie ślełą próbą udowodniły, że dodanie do antybiotyku retinoidu lub nadtlenku benzoilu znacznie poprawia skuteczność leczenia^[12]. Retinoidy podwyższają efektywność stosowanych antybiotyków poprzez poprawę ich wchłaniania oraz wspomaganie procesu leczenia swoim działaniem komedolitycznym i przeciwzapalnym. Nadtlenek benzoilu posiada natomiast właściwości bakteriobójcze, minimalizując oporność na antybiotyki^[13]. W celu zmniejszenia ryzyka rozwinienia antybiotykooporności leki te nie powinny być stosowane dłużej niż 12 tygodni^[14].

Wykorzystywanie leków o różnym mechanizmie działania znacząco wpływa na skuteczność terapii trądziku, szczególnie u pacjentów, którzy nie odpowiadają na pierwotnie stosowane leczenie. Kolejną zaletą takiego postępowania jest zniwelowanie skutków ubocznych stosowanych leków, np. retinoidy wykorzystywane samodzielnie często podrażniają skórę.

Występuje kilka modeli leczenia. Można np. wykorzystywać 5-7-dniowe okresy, kiedy do terapii antybiotykiem dodawany jest np. retinoid lub nadtlenek benzoilu. Po tym okresie powraca się do monoterapii antybiotykiem. Zaleca się także zestawienie antybiotyku z nadtlenkiem benzoilu stosowanym rano, natomiast wieczorem aplikację retinoidu. Przykładowy schemat leczenia:

- klindamycyna rano + adapalen wieczorem;
- erytromycyna rano + adapalen wieczorem;
- klindamycyna rano + nadtlenek benzoilu na noc.

Problem z występowaniem zjawiska oporności jest szerszy – antybiotyki zmieniają skład normalnej flory bakteryjnej występującej na skórze twarzy. W konsekwencji zmiany te mogą zwiększać ryzyko kolonizacji patogennymi bakteriami^[15]. Pacjenci, którzy stosowali miejscowe antybiotyki w terapii trądziku, są ponadto częściej skolonizowani przez występujące w części ustnej gardła *Streptococcus pyogenes* oporne na stosowaną doustnie tetracyklinę w porównaniu do pacjentów nie stosujących miejscowych antybiotyków^[8]. W dodatku ryzyko infekcji górnych dróg oddechowych jest dwa razy większe u stosujących terapię antybiotykiem w porównaniu do nieleczonych w ten sposób^[16].

Podsumowanie

Głównym mechanizmem działania miejscowych antybiotyków w leczeniu trądziku

jest hamowanie stanu zapalnego spowodowanego przez bakterie. Ostatnie badania sugerują, że chociaż *Propionibacterium acnes* jest jednym z głównych czynników etiologicznych trądziku, sam proces zapalny odgrywa znacznie większą rolę niż wcześniej uważano. Z tego powodu leczenie trądziku powinno być nastawione na redukcję stanu zapalnego, a nie na samo hamowanie wzrostu bakterii *Propionibacterium*. W związku z tym w leczeniu trądziku bardzo ważna jest racjonalna antybiotykoterapia. Prawidłowo stosowana pomaga możliwie jak najszybciej zredukować stan zapalny. Korzystanie z antybiotyków miejscowych okazuje się być podstawowym elementem terapii trądziku. Nie powinny być one jednak stosowane w monoterapii, a w terapii skojarzonej lub naprzemiennej. Każda decyzja wprowadzenia ich do leczenia powinna być również dokładnie uzasadniona sytuacją kliniczną.

Piśmiennictwo:

1. A.J. Cooper, V.R. Harris, Modern management of acne, Med. J. Aust. 206 (2017) 41–45.
2. A. Bienenfeld, A.R. Nagler, S.J. Orlow, Oral Antibacterial Therapy for Acne Vulgaris: An Evidence-Based Review, Am. J. Clin. Dermatol. 18 (2017) 469–490.
3. D. Thiboutot, H. Gollnick, V. Bettoli, B. Dréno et al., Global Alliance to Improve Outcomes in Acne, New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group, J. Am. Acad. Dermatol. 60 (2009) S1–S50.
4. J. Leyden, L. Stein-Gold, J. Weiss, Why Topical Retinoids Are Mainstay of Therapy for Acne, Dermatol. Ther. (Heidelb). (2017) 1–12.
5. M. Toyoda, M. Morohashi, An Overview of Topical Antibiotics for Acne Treatment, Dermatology. 196 (1998) 130–134.
6. A. Langner, R. Sheehan-Dare, A. Layton, A randomized, single-blind comparison of topical clindamycin + benzoyl peroxide (Duac®) and erythromycin + zinc acetate (Zineryt®) in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris, J. Eur. Acad. Dermatology Venereol. 21 (2007) 311–319.
7. S. Veraldi, M. Brena, M. Barbareschi, Allergic contact dermatitis caused by topical antiacne drugs, Expert Rev. Clin. Pharmacol. 8 (2015) 377–381.
8. R.M. Levy, E.Y. Huang, D. Roling, J.J. Leyden, D.J. Margolis, Effect of Antibiotics on the Oropharyngeal Flora in Patients With Acne, Arch. Dermatol. 139 (2003) 467–71.
9. T.R. Walsh, J. Efthimiou, B. Dréno, Systematic review of antibiotic resistance in acne: an increasing topical and oral threat, Lancet Infect. Dis. 16 (2016) e23–e33.
10. K.S. Harkaway, K.J. McGinley, A.N. Foglia, W.L. Lee et al., Antibiotic resistance patterns in coagulase-negative staphylococci after treatment with topical erythromycin, benzoyl peroxide, and combination therapy., Br. J. Dermatol. 126 (1992) 586–90.
11. O. Mills, C. Thornsberry, C.W. Cardin, K.A. Smiles, J.J. Leyden, Bacterial resistance and therapeutic outcome following three months of topical acne therapy with 2% erythromycin gel versus its vehicle., Acta Derm. Venereol. 82 (2002) 260–5.
12. D. Pathirana, A. Ormerod, P. Saiag, C. Smith, et al., European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris, J. Eur. Acad. Dermatology Venereol. 23 (2009) 1–70.
13. D.M. Elston, Topical Antibiotics in Dermatology: Emerging Patterns of Resistance, Dermatol. Clin. 27 (2009) 25–31.
14. M. Ozolins, E.A. Eady, A.J. Avery, W.J. Cunliffe et al., Comparison of five antimicrobial regimens for treatment of mild to moderate inflammatory facial acne vulgaris in the community: randomised controlled trial, Lancet. 364 (2004) 2188–2195.
15. R.L. Gallo, T. Nakatsuji, Microbial symbiosis with the innate immune defense system of the skin., J. Invest. Dermatol. 131 (2011) 1974–80.
16. D.J. Margolis, W.P. Bowe, O. Hoffstad, J.A. Berlin, Antibiotic Treatment of Acne May Be Associated With Upper Respiratory Tract Infections, Arch. Dermatol. 141 (2005) 1132–6.



**ZDROWIE I PIĘKNO SKÓRY
W RĘKACH PROFESJONALISTÓW**



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

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



dr hab. n. med. Wioletta Barańska-Rybak, prof. nadzw. GUMed

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Roman Nowicki

Zastosowanie wybranych peptydów biomimetycznych w kosmetologii

Starzenie się skóry to niezwykle złożony proces obejmujący wszystkie jej warstwy, struktury oraz zmiany właściwości funkcjonalnych macierzy wewnątrzkomórkowej. Pierwsze objawy wizualne to wysuszenie, utrata elastyczności, szorstkość, bladość, zmarszczki, naczyniaki rubinowe czy brodawki łojotokowe.

Starzenie się skóry

Starzenie się skóry w obrębie naskórka polega na ścięczeniu jego żywych warstw na skutek zmniejszenia zdolności proliferacji keratynocytów, zwiększeniu grubości warstwy rogowej w niektórych obszarach oraz zmniejszeniu liczby melanocytów, co skutkuje gorszą ochroną przed promieniowaniem słonecznym. Dochodzi do grupowania melanocytów, co klinicznie manifestuje się w postaci plam soczewicowatych oraz ich zaniku, a w konsekwencji odbarwionych plam. Ponadto w procesie starzenia w obrębie naskórka ma miejsce zmniejszenie liczby komórek Langerhansa aż o 50%, co powoduje zmianę odpowiedzi immunologicznej w podeszłym wieku. Obserwuje się również zmniejszenie wydzielania łoju, które przyczynia się do wysuszenia skóry, a bardziej zasadowe pH sprzyja mniejszej odporności na szkodliwy wpływ środowiska oraz mikroorganizmów.

Starzenie się skóry w obrębie granicy skórno-naskórkowej polega na jej spłaszczeniu wraz z rozwarstwieniem się *lamina densa* i utracie wypustek cytoplazmatycznych keratynocytów warstwy podstawnej w skórze właściwej, co prowadzi do zmniejszenia przylegania naskórka do skóry właściwej.

Proces starzenia w obrębie skóry właściwej wynika z pogorszenia zdolności syntezy białek z powodu zmniejszenia wielkości i liczby fibroblastów, spadku zużycia tlenu i obniżenia poziomu ATP międzykomórkowego. Zmniejszenie liczby makrofagów przyczynia się natomiast do braku kolagenazy i enzymów zdolnych strawić usieciowany kolagen. Żel proteoglikanowy zmienia się jakościowo (utrata kwasu hialuronowego i siarczanu dermatanu) oraz ilościowo (zmniejszona zdolność wiązania wody). Włókna elastyczne ulegają rozrzedzeniu lub zanikają w warstwie brodawkowej skóry, ale stają się przerośnięte w warstwie siateczkowej, powodując

pojawienie się elastozy starczej. Włókna kolagenowe ulegają fragmentacji i przebiegają równolegle do powierzchni warstwy brodawkowatej. Starzenie się kolagenu jest wynikiem usieciowania cząsteczek, co czyni go nierozpuszczalnym, mniej odpornym i mniej elastycznym^[1-3].

Peptydy biomimetyczne

Szeroki wachlarz peptydów biomimetycznych o różnym mechanizmie działania może być zastosowany, aby rozwiązać szereg wyżej wymienionych problemów. Naśladując działanie naturalnie występujących czynników wzrostu i cytokin, mają możliwość wiązania się ze specyficznymi receptorami, regulacji transkrypcji genów oraz stymulacji keratynocytów i fibroblastów. Należy jednak pamiętać, że geny docelowe dla różnych peptydów są różne. W związku z tym maksymalny efekt można uzyskać, stosując kombinacje różnych peptydów biomimetycznych^[4]. Najogólniej peptydy biomimetyczne wykazują działanie przeciwzmarszczkowe, biorą udział w stymulacji odnowy tkankowej i regulacji melanogenezy. Peptydy biomimetyczne są stosowane w połączeniu z: innymi peptydami, aminokwasami, witaminami, kwasami nukleinowymi, wyciągami roślinnymi, kwasem hialuronowym (przedłużenie działania kwasu, stymulacja syntezy kolagenu i elastyny). Peptydy biomimetyczne są oligopeptydami składającymi się z 5-15 aminokwasów. Mają zdolność do wywołania efektów klinicznych zbliżonych do rekombinowanych czynników wzrostu przy znacznie niższych kosztach i większej stabilności chemicznej^[4].

Peptydy biomimetyczne mają szeroki zakres możliwości aplikacyjnych zwiększających efektywność kosmetyków, preparatów do mezoterapii, wypełniaczy i intensyfikacji działania przeciwzmarszczkowego,

hipopigmentacyjnego, wzrostu włosów czy redukcji tłuszczu. Szereg z nich ma również właściwości przeciwdrobnoustrojowe, co znajduje zastosowanie w farmakoterapii^[5-7]. Ponadto w ostatnim dziesięcioleciu znacznie wzrosło zainteresowanie tą grupą związków w kontekście zastosowania w diagnostyce i leczeniu różnych patologii. Przykładem może być badanie poświęcone wpływowi krótkich peptydów na wzrost endotelium czy ochronę nerek podczas leczenia cisplatyną powodującą ich ostrą niewydolność^[8,9].

Główne peptydy biomimetyczne i ich fizjologiczne funkcje

Acetyl – tripeptide I (Kollaren):

- czynnik wzrostu hepatocytów (HGF);
- regeneracja i stymulacja produkcji głównych składowych macierzy wewnątrzkomórkowej (kolagenu I i III, elastyny, fibronektyny, lamininy).

Acetyl-hexapeptide I (Melitane):

- antagonistą hormonu stymulującego melanocyty (antagonista α MSH);
- regulacja syntezy melaniny i pigmentacji skóry.

Acetyl-tetrapeptide 2 (Thymulen):

- analog hormonu grasicy (Thymulin);
- wpływ na keratynocyty: stymulacja wzrostu i różnicowania komórek warstwy podstawnej naskórka;
- stymulacja wzrostu komórek Langerhansa.

Trifluoroacetyl tripeptide 2:

- inhibitor metaloproteinaz MMP1, 3 i 9;
- inhibitor elastazy indukowanej UV.

Niekwestionowaną innowacją było połączenie w różnych kombinacjach w/w peptydów z olejem z Inianki, bogatym w kwas α -linolenowy i antyoksydanty, uzyskując nie-



Ryc. 1. Oparzenie II stopnia wywołane laserem CO₂ przed, po 3 i po 10 dniach leczenia Nexultra B.

zwykle silne właściwości przeciwzapalne i regeneracyjne. Uwieńczone to zostało patentem EP2165698, poprzedzonym licznymi badaniami klinicznym *in vitro* (około 20 badań), *ex vivo* (3 badania) oraz *in vivo* (750 pacjentów). Penetracja peptydu przez naskórek jest możliwa dzięki średnicy cząsteczki 70 nm i stosunkowo niskiej masie cząsteczkowej. Stworzono 4 kluczowe preparaty, których właściwości zostaną przedstawione poniżej.

Nexultra B – zawiera Acetyl-tripeptide I połączony z olejem z Inianki. Jest to preparat dedykowany pacjentom po zabiegach z zakresu medycyny estetycznej (peelingi, procedury laserowe) oraz do leczenia oparzeń II stopnia i łojotokowego zapalenia skóry (Ryc. 1 i 2). Istnieją również badania

kliniczne potwierdzające jego skuteczność w terapii trądziku różowatego oraz rozstępów (Ryc. 3 i 4). Zaletą preparatu jest brak konserwantów oraz substancji zapachowych. Substancją konserwującą jest specjalnie opracowana przez producenta formuła alkoholu etylowego. Nie obserwowano reakcji alergicznych w żadnym z przeprowadzonych badań klinicznych.

Nexultra 1 – zawiera Acetyl-tripeptide I połączony z olejem z Inianki podobnie jak Nexultra B, ale ma znacznie lżejszą konsystencję z uwagi na formę emulsji. Wskazania do zastosowania są analogiczne jak w przypadku Nexultra B. Niewątpliwie grupa pacjentów, do której adresowany jest ten preparat, to pacjenci ze skórą tłustą.

Nexultra 2 – z uwagi na zawartość Acetyl-hexapeptide I oraz Trifluoroacetyl tripeptide 2 jest określana jako aktywator naturalnej fotoprotekcji z uwagi na działanie hamujące melanogenezę Meltiane oraz hamowanie elastazy i metaloproteinaz stymulowanych UV przez Trifluoroacetyl tripeptide 2. Preparat ma formę emulsji i podobnie jak wszystkie produkty z serii Nexultra pozbawiony jest środków zapachowych i konserwantów. Z uwagi na mechanizm działania polecany jest do stosowania na dzień.

Nexultra 3 – zawiera Acetyl-tetrapeptide 2 oraz Trifluoroacetyl tripeptide 2, dzięki czemu stymuluje naturalny mechanizm obronny skóry, aktywność komórek Langerhansa, reguluje poziom nawilżenia i regeneruje barierę skórno-naskórkową. Z uwagi na



Ryc. 2. Łojotokowe zapalenie skóry przed, po 2 i po 9 dniach leczenia Nexultra B.



Ryc. 3. Trądzik różowaty przed i po 30 dniach leczenia Nexultra B.

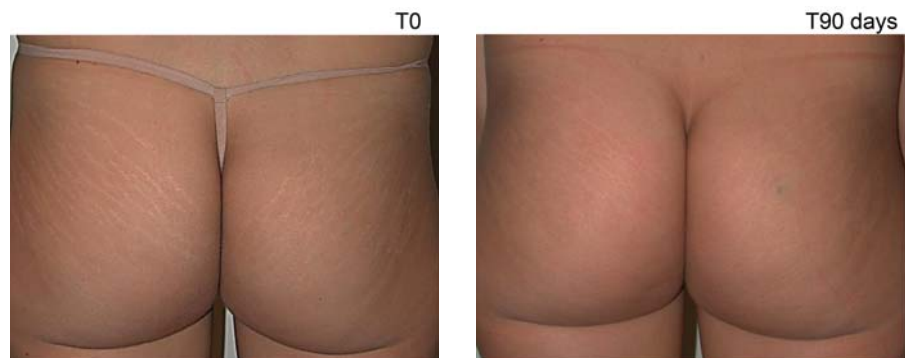
wysoką zawartość oleju z lnianki przyczynia się do odbudowy płaszcza lipidowego skóry. Może być stosowany zarówno na dzień, jak i na noc.

Podsumowanie

Peptydy biomimetyczne stosowane w omawianych preparatach stymulują produkcję kolagenu, elastyny, fibronektyny i lamininy, regulują proces melanogenezy oraz pobudzają wzrost i różnicowanie komórek warstwy podstawnej naskórka. Dzięki temu istnieje możliwość nich zastosowania zarówno po zabiegach inwazyjnych (lasery ablacyjne, peelings chemiczne), jak i leczeniu rozstępów czy do wspomagania leczenia niektórych dermatoz (trądzik różowaty, łojotokowe zapalenie skóry).

Piśmiennictwo:

1. Chalyk NE, Bandalatova TY, Kyle NH, Petyaev IM. Morphological Characteristics of Residual Skin Surface Components Collected from the Surface of Facial Skin in Women of Different Age. *Ann Dermatol.* 2017;29(4):454-461.
2. Hoenig LJ. Molecular Mechanisms of Skin Aging and Age-Related Diseases. *Skinmed.* 2017;15(3):240.
3. Skoczyńska A, Budzisz E, Trznadel-Grodzka E, Rotsztein H. Melanin and lipofuscin as hallmarks of skin aging. *Postepy Dermatol Alergol.* 2017;34(2):97-103.
4. Grazitaeva ZI, Drobintseva AO, Chung Y, Plyakova VO, Kvetnoy IM. Cosmeceutical products consisting of biomimetic peptides: anti-aging effects in vivo and in vitro. *Clin Cosm Invest Dermatol* 2017; 10:11-16.
5. Oh SJ, Kim K, Lim CJ. Protective properties of ginsenoside Rb1 against UVB radiation – induced oxidative stress in human dermal keratinocytes. *Pharmazie* 2015; 70(6): 381-387.
6. Grosicki M, Latacz G, Szopa A, Cukier A, Kieć-Kononowicz K. The study of cellular cytotoxicity of argireline – an anti-aging peptide. *Acta Biochim Pol* 2014; 61(1): 29-32.
7. Husein E Hadmed H, Castillo RF. Cosmeceuticals: peptides, proteins, and growth factors. *J Cosmet Dermatol.* 2016 Dec; 15(4):514-519.
8. Malinin VV, Durnova AO, Polyakova VO, Kvetnoi IM. Effect of Lys-Glu-Trp peptide on cell-cell interactions and vascular endothelium proliferation under normal conditions and during atherosclerosis. *Bull Exp Biol Med.* 2014; 157(3): 324-326.
9. Zamorski II, Shchudrova TS, Linkova NS, Nichik TE, Khavinson VKH. Peptides restore functional state of the kidneys during cisplatin-induced acute renal failure. *Bull Exp Biol Med.* 2015; 159(6): 736-739.



Ryc. 4. Rozstępy przed i po 90 dniach leczenia Nexultra B.



dr n. med. Adam Wroński

Dermal Clinic Wrońscy w Białymstoku

LaseMD™

– mezoterapia laserowa

Wygląd zewnętrzny jest jednym z podstawowych wyznaczników pozycji społecznej i potwierdzeniem dbałości o własne zdrowie. Stąd też, według doniesień, najpopularniejszą grupą produktów kosmetycznych są kremy do twarzy (stanowią blisko 12% sprzedaży firm kosmetycznych). Klienci oczekują, że stosowane przez nich kremy przyniosą oczekiwany efekt kosmetyczny, a przede wszystkim w krótkim czasie spowodują zdecydowaną poprawę nie tylko wyglądu, ale i stanu zdrowia ich skóry^[1].

Jednak kosmetyki w niewielkim stopniu przenikają w głąb skóry. Badania potwierdzają, że mniej niż 0,1% zawartych w nich składników czynnych wnika w skórę^[2]. Bardzo często działanie kosmetyków sprowadza się wyłącznie do efektu nawilżania, a wiele składników aktywnych jest na tyle niestabilnych, że ulegają rozkładowi jeszcze przed wnikiemnięciem w skórę, gdzie miały skutecznie działać. Szczególnie trudne w aplikacji na skórę są witaminy – mało odporne na światło, utlenianie czy ciepło. W celu uzyskania oczekiwanych przez klientów efektów producenci kosmetyków, poprzez dodatki stabilizujące, poprawiają nie tylko ich trwałość, kolor czy zapach, ale także konsystencję. Stają się one niestety często źródłem uczuleń.

Lasery nieablacyjne (1550 nm) nie przebijają bariery naskórka. Lasery Er:YAG i CO₂ tworzą kratery i otwierają barierę naskórkową, ale towarzyszą temu wpływ płynu surowiczego i długi czas gojenia. Tylko laser tu-

lowy (1927 nm) jest w stanie minimalnie uszkodzić naskórek i jednocześnie utworzyć pod nim puste obszary po odparowanej wodzie. W taki sposób skóra zostaje przygotowana do szybkiej absorpcji kosmetyku^[3].

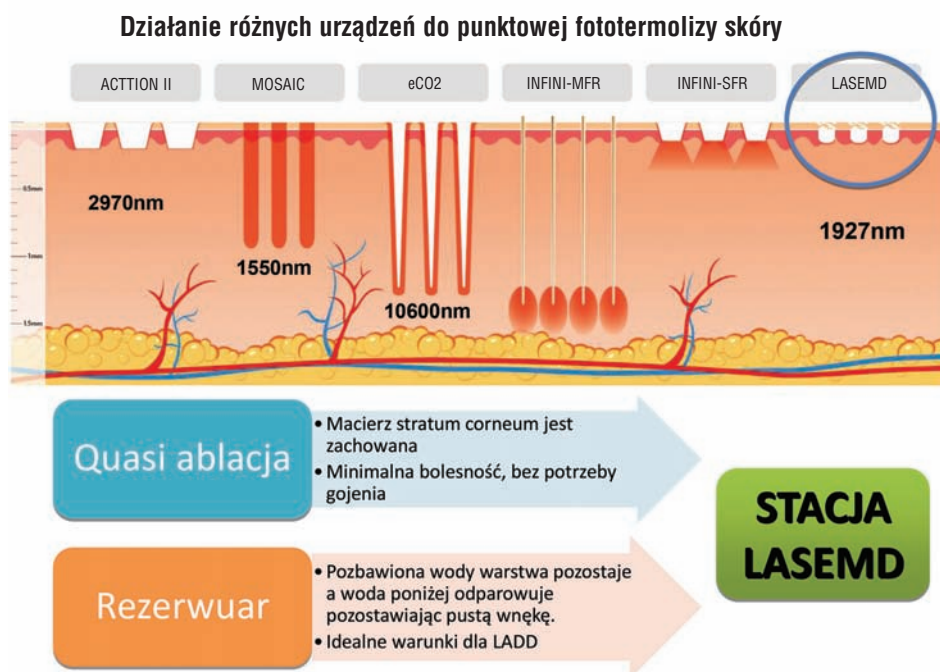
Z tego powodu na szczególną uwagę zasługuje terapia LaseMD™. Jest ona połączeniem zabiegu laserowej punktowej fototermolizy skóry z działaniem specjalnie do tego celu opracowanych kosmetyków, które zawierają wyłącznie aktywne cząsteczki opakowane w kilka warstw liposomów. W wyniku impulsów laserowych otwarta zostaje bariera naskórkowa, co umożliwia maksymalną biodostępność składników czynnych, której nie można uzyskać innymi metodami. Należy podkreślić, że równoczesne działanie lasera i kosmetyków powoduje efekt synergii, czego skutkami są rozjaśnienie, odnowa i odmłodzenie skóry.

Aparat wykorzystywany w terapii LaseMD™ należy do grupy urządzeń typu

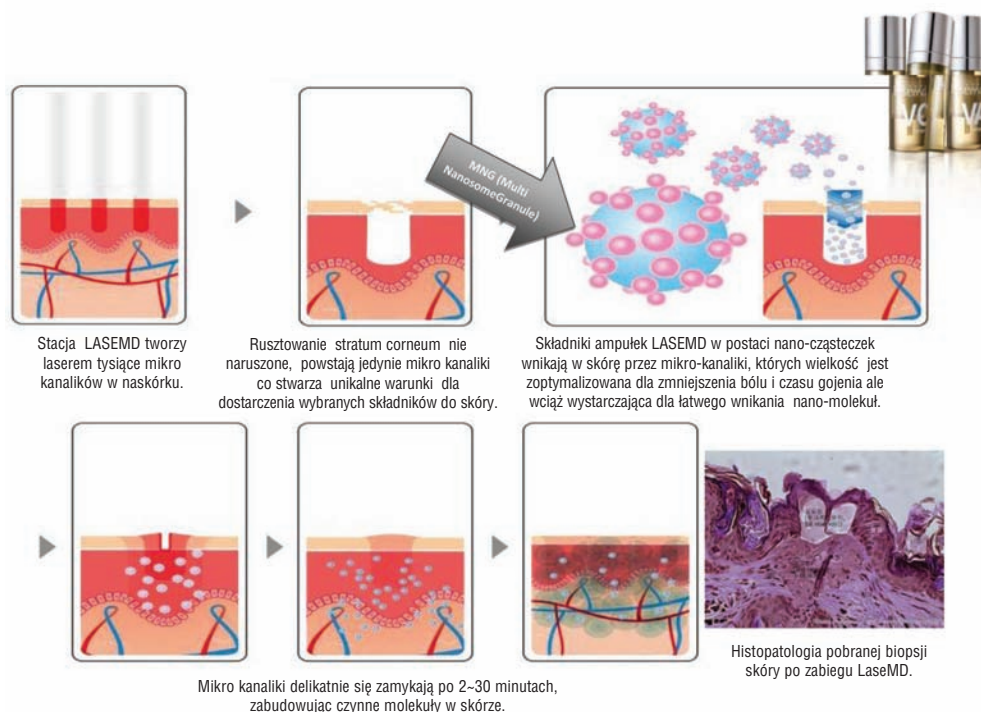
LADD (*Laser Assisted Drug Delivery*). Idea przerywania laserem bariery naskórkowej w celu lepszego wnikania składników czynnych do skóry nie jest nowa. Od wielu lat stosuje się do tego celu lasery CO₂ czy Er:YAG oraz preparaty do mezotermii i osocz bogatopłytkowe (aplikowane tuż po zabiegu). Dzięki w/w zabiegom można uzyskać dobry efekt estetyczny. Ich wady to dyskomfortowa dla pacjenta bolesność oraz kilkudniowy czas gojenia – często wyłączający pacjenta z aktywności zawodowej. Ponadto kratery ablacji powstałe w wyniku działania laserów Er:YAG i CO₂ szybko wypełniają się płynem surowiczym. Powoduje on wypychanie ze skóry zastosowanych preparatów, zmniejszając tym samym ich skuteczność. Skalę działania na skórę lasera tulowego wyznacza miejscowa zawartość wody^[4]. Wiązka lasera przeświecła suchy naskórek, ale nie powoduje jego odparowania. Działa więc jak laser nieablacyjny. W trakcie zabiegu wiązka lasera podgrzewa wewnętrzną warstwę skóry, stymulując powstawanie no-

wych włókien kolagenowych, przy czym warstwa rogowa naskórka oraz skóra właściwa pozostają nienaruszone (nie zachodzi proces ablacji). Natomiast ablacji, czyli gwałtownemu odparowaniu, ulegają głębiej położone i bardziej wilgotne warstwy skóry. W taki sposób powstaje struktura nienaruszonej macierzy naskórka z położonymi pod nią licznymi małymi kawernami – Ryc. I. Tym samym tworzą się idealne warunki do wchłaniania nałożonego później kosmeceutyku.

Niezbędnym warunkiem dobrej penetracji są nanowymiary molekuł kosmeceutyku, dzięki czemu łatwo wnikają przez macierz naskórka do wolnych przestrzeni pod nią. Aplikacja kosmeceutyku nie jest skomplikowana. Wystarczy go delikatnie wmasować w obszar, który poddany był wcześniej działaniu lasera. Rozprowadzone serum wnika w głąb skóry po 3-4 minutach. Po upływie 3-4 godzin następuje zaś regeneracja warstwy naskórka, a wprowadzone molekuly na trwałe zostają wbudowane w głąbi skóry. Tym samym roz-



Ryc. I. Schemat działania różnych ablacyjnych i nieablacyjnych laserów na skórę.



Ryc. 2. Schemat zabiegu LaseMD™^[5].

poczyna się leczenie skóry od wewnątrz czynnymi składnikami, które pracują w warunkach stuprocentowej biodostępności.

Niezwykle ważne jest właściwe przygotowanie skóry do przyjęcia kosmeceutyków. Wykorzystuje się w tym celu światłowodowy laser tulowy 1927 nm, który w ciągu sześciominutowego zabiegu generuje tysiące mikroimpulsów. Są one kierowane skanerem na skórę i powodują otwarcie bariery naskórkowej. Co istotne, zabieg jest delikatny i komfortowy dla pacjenta, ponieważ nie wymaga znieczulenia i nie towarzyszy mu gojenie. Jednak możliwości lasera są dużo większe. Może on również przy wyższych parametrach (i niezbędnym już w tym przypadku znieczuleniu) służyć do wykonywania normalnych zabiegów ablacyjnej odnowy skóry na całym ciele. Po nich również istnieje możliwość zastosowania ampulek. Mimo wszystko zabieg jest jednak bardziej agresywny i wymaga 2-4-dniowego okresu gojenia.

Linia ampulek LaseMD™ składa się z 6 kosmeceutyków: VC – kwas askorbinowy (wita-

mina C), VA – retinol (witamina A), TA – kwas traneksamowy, RS – resweratrol, SC – białka czynne komórek macierzystych, CK – jak SC plus czynnik wzrostu. Zawartość ampulek została skomponowana na zasadzie minimalistycznego składu. Z tego powodu każda ampulka zawiera co najwyżej 10 składników (a nie kilkadziesiąt lub więcej, jak w przypadku np. kremów kosmetycznych). To niezwykle istotne, ponieważ taki skład ogranicza do minimum prawdopodobieństwo wystąpienia efektów ubocznych. Z kolei najwyższa świeżość i efektywność zawartych w ampulkach kosmeceutyków osiągana jest dzięki ich aktywacji bezpośrednio przed zabiegiem z fazy suchej do ciekłej. Aktywność uruchomionych ampulek trwa przez okres 14 dni, a bez aktywacji mogą być one przechowywane przez 3 lata^[6].

Zaletą terapii LaseMD™ jest bardzo krótki okres gojenia. Po 5 godzinach od zabiegu nie ma śladu obrzęku czy zaczerwienienia na powierzchni skóry, dlatego określa się go mianem lunchowego (pacjent po zabiegu może wrócić do swojej codziennej ak-

tywności). Po jednym zabiegu pacjent cieszyć się może jego efektami: lepszym napięciem skóry oraz poprawą jej kolorytu.

Potwierdzają to zabiegi wykonane w klinice DERMAL CLINIC WROŃSCY. Od stycznia do czerwca 2017 roku terapii LaseMD™ poddało się 54 pacjentów, a u każdego z nich wykonano 2-3 zabiegi. Większość z nich zdecydowała się na zabieg ze względu na sceptyczne nastawienie do metod inwazyjnych, które kojarzyły się pacjentom przede wszystkim z odczuwalnym bólem, długim okresem gojenia, a często również z pojawiającymi się powikłaniami. Wśród pacjentów znalazły się m.in. osoby z: nierównym kolorytem skóry, bliznami potrądkowymi, drobnymi zmarszczkami, pierwszymi oznakami starzenia się i wiotkości skóry oraz drobnymi problemami skórnymi. Wszyscy pacjenci byli zadowoleni z efektów terapii. Podkreślali przede wszystkim jej skuteczność, bezbolesność oraz krótki czas gojenia. Pacjentki doceniały natomiast możliwość wykonania makijażu dzień po zabiegu, co było niemożliwe przy innych terapiach. Potwierdziły również, że wykonany makijaż bardzo dobrze się trzymał. Niezależnie od płci pacjenci obserwowali poprawę stanu napięcia skóry, jej barwy i nawilżenia po każdym kolejnym zabiegu.

W trakcie zabiegu LaseMD™ naskórek ulega minimalnemu zniszczeniu, które szybko ulega zaleczeniu, zaś kanały utworzone przez urządzenie pozwalają na ominięcie przez pewien czas bariery naskórkowej, zapewniając bezpośrednią dostawę do skóry właściwej. Jest to niezwykle ważne, ponieważ skóra ludzka tworzy barierę fizykochemiczną, a w związku z tym jest w stanie oprzeć się penetracji większości cząsteczek. Dlatego też tylko małe cząsteczki mogą wchodzić do organizmu przezskórną^[7]. Co więcej, mimo iż LaseMD™ jest używany przede wszystkim do dostarczania kosmceutyków do skóry właściwej, może być stosowany również samodzielnie do zapobiegania i wczesnej interwencji starzenia się skóry^[8].

Piśmiennictwo:

1. Urbala M., Kremy dla różnych grup wiekowych konsumentów, s. 9 [w:] Schroeder G., Kosmetyki-chemia dla ciała, Cursiva 2011, ISBN 978-83-62108-11-4.
2. Donnelly, R. & Singh, T. 2015, Novel Delivery Systems for Transdermal and Intradermal Drug Delivery, Wiley, UK.
3. Mindak M., Mezoterapia laserowa-stacja LaseMD™ z serią dedykowanych kosmceutyków, Laser Projekt 2000.
4. Sung Bin Cho1,2 Zhenlong Zheng3,4 Jin-Soo Kang2 Heesu Kim "Therapeutic Efficacy of 1,927-nm Fractionated Thulium laser Energy and polydeoxyribonucleotide on pattern Hair loss", Med Laser 2016;5(1):22-28 pISSN 2287-8300/eISSN 2288-0224.
5. Mindak M., Mezoterapia laserowa-stacja LaseMD™ z serią dedykowanych kosmceutyków, Laser Projekt 2000.
6. Kevin A. Wilson, Laser-Based Cosmeceuticals Delivery System Accelerates Effective Skincare, THE Asian Aesthetic Guide 2015 – Volume 9.
7. Tamże.
8. Kevin A. Wilson, Laser-Based Cosmeceuticals Delivery System Accelerates Effective Skincare, THE Asian Aesthetic Guide 2015 – Volume 9.



Dr n. med. Adam Wroński

DERMAL CLINIC WROŃSCY

15-453 Białystok ul. Nowy Świat 17/5
tel. 85 7445115 adam.wronski@dermal.pl

www.dermalclinic.pl

dr n. med. Artur Sandelewski

San-Medical Centrum Medyczne w Bielsku-Białej

Współczesne metody leczenia łysienia – osocze bogatopłytkowe

Do lekarzy specjalistów zgłasza się obecnie wielu pacjentów z problemem łysienia. Pomimo rozwoju wiedzy medycznej i stosowania coraz to nowszych preparatów nadal nie udaje się jednak w pełni zahamować procesu nadmiernego wypadania włosów. Można natomiast wykorzystać terapie, które poprawią wygląd i jakość życia pacjentów, m.in. zabiegi biostymulujące.

Zabiegi te nie polegają na dostarczaniu gotowych produktów a korzystaniu z tych substancji, które wpływają na wzrost aktywności metabolicznej komórek. Zastosowanie czynników biostymulujących ma na celu odbudowanie autogennych składników skóry.

W obrębie łysiejącej skóry głowy po takim zabiegu dochodzi do kontrolowanego włóknienia, a nie do bliznowacenia. Głównym skutkiem biostymulacji jest aktywacja anabolizmu fibroblastów, elastyny i kwasu hialuronowego. Następuje również optymalizacja parametrów fizykochemicznych macierzy komórkowej i przywrócenie kontroli nad procesami regeneracyjnymi na skórkę.

Na biologiczne procesy zachodzące w komórkach w znaczny sposób wpływają cytokiny, czyli czynniki wzrostu. Powodują one proliferację keratynocytów w mieszkach włosowych, co wpływa na poprawę jakości i funkcji włosa.

Po zabiegach z użyciem osocza bogatopłytkowego dochodzi do zahamowania pro-

cesu łysienia, ponieważ wydłuża się faza wzrostu włosa (anagenu), a ograniczeniu ulega faza wypadania włosa (katagenu). Zwiększa się także ukrwienie skóry głowy, co wpływa na poprawę żywotności mieszków włosowych, a dodatkowo – powraca kontrola nad procesami regeneracyjnymi na skórkę, czego przejawem są wzmocnione włosy.

Decydując się na zabieg z użyciem osocza bogatopłytkowego, warto wybrać taki, który uzyskuje najwyższe stężenie osoczych czynników wzrostu. Jednym z zabiegów oferujących taką możliwość jest Arthrex Angel System, który wykorzystuje komputerowo sterowany separator komórkowy. Dzięki temu można otrzymać najwyższe zagęszczenie pytek krwi i co za tym idzie – najwyższe stężenie cytokin.

Arthrex Angel System pozwala na przygotowywanie preparatów PRP opracowanych dla konkretnego pacjenta. Operator może wybierać rozmaite stężenia płytek krwi, leukocytów (WBC) oraz erytrocytów (RBC) i w ten sposób dostosowywać tera-

pię PRP do indywidualnych potrzeb pacjenta. Umożliwia to opatentowana technologia trzech czujników, która wykorzystuje różnice w absorpcji światła przez różne typy komórek. Po zakończeniu dwuetapowego procesu wirowania, podczas którego krew pełna jest automatycznie frakcjonowana na leukocyty, osocze ubogopłytkowe (PPP) oraz warstwę pośrednią bogatą w płytki krwi i leukocyty (kożuszek leukocytno-płytkowy), poszczególne fazy są przepuszczane przez czujnik. Ponieważ składniki krwi różnią się między sobą charakterystyką absorpcji światła, czujnik pozwala nie tylko różnicować poszczególne fazy, lecz także zbierać rozmaite podfrakcje w precyzyjny i powtarzalny sposób. Istnieje możliwość modyfikacji składu preparatu PRP poprzez zmianę ustawienia wstępnego hematokrytu ze względu na nierównomierne rozmieszczenie składników kożuszka leukocytno-płytkowego w strefie przejścia we frakcję wzbogaconą w erytrocyty. Arthrex Angel System może przetwarzać objętości od 40 ml do 180 ml w jednym cyklu. Ponieważ

zestaw Angel może być używany do trzech razy z rzędu u tego samego pacjenta, za pomocą jednego zestawu można przetworzyć maksymalnie 540 ml krwi.

Arthrex Angel System posiada intuicyjny interfejs użytkownika pozwalający operatorowi na przygotowanie odpowiedniego preparatu PRP za jednym wciśnięciem przycisku. W przeciwieństwie do innych systemów tego typu, w których występuje konieczność wymiany strzykawek lub oddzielenia kożuszka leukocytno-płytkowego manualnie, Arthrex Angel System jest urządzeniem w pełni automatycznym. Po wprowadzeniu przetwarzanej objętości oraz poziomu hematokrytu Arthrex Angel System przejmuje kontrolę nad procedurą. Użytkownik ma możliwość zapisania do 30 spersonalizowanych protokołów procedury, które można łatwo wczytać poprzez wciśnięcie przycisku. Wbudowany algorytm automatycznie dopasowuje zarówno czas pracy, jak i prędkość wirowania do warunków ustawienia wstępnego, wyręczając operatora w przeprowadzaniu skomplikowanych obliczeń.

Ponieważ zestaw Angel dostarczany jest w postaci sterylnej i wstępnie zmontowanej, pacjent chroniony jest przed ryzykiem związanym ze skażeniem mikrobiologicznym, a operator przed jakimkolwiek kontaktem z krwią pacjenta. Montaż zestawu wymaga zaledwie kilku nieskomplikowanych czynności. Po napełnieniu zestawu krwią pacjenta zamknięty cykl przetwarzania przeprowadzany jest automatycznie. Poszczególne frakcje gromadzone są w oddzielnych pojemnikach wyposażonych w zawory aktywowane strzykawką (komory PPP i RBC), mogą też zostać użyte bezpośrednio (strzykawka Luer do PRP). Dane pacjenta z każdego cyklu przetwarzania mogą zostać zapisane w pamięci urządzenia. Następnie można je łatwo



Ryc. 1. PRP Angel System.

przenieść na inny nośnik, ponieważ Arthrex Angel System posiada złącza USB i LAN.

Zabiegi z osoczem bogatopłytkowym w przypadku leczenia łysienia można stosować zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Powtarza się je w odstępach co 3-6 miesięcy, w zależności od uzyskanych efektów. Osocze bogatopłytkowe może być również stosowane u pacjentów poddających się zabiegom przeszczepu włosów. W tych przypadkach skróceniu ulega czas gojenia, a przyspieszeniu – okres wzrostu przeszczepianych włosów.

Podsumowanie

Zastosowanie osocza bogatopłytkowego w przypadku leczenia łysienia kobiet i mężczyzn to sprawdzona i bezpieczna metoda walki z tym schorzeniem. Czynniki wzrostu zawarte w płytkach krwi wpływają na zahamowanie łysienia i poprawę wyglądu włosów.

Przed podjęciem decyzji o leczeniu warto od razu wybrać się do lekarza specjalisty, który zajmuje się tym problemem. Pacjenci często trafiają to tzw. gabinetów trychologicznych, w których nie zawsze pracują osoby z odpowiednim wykształceniem. Warto również zapytać, czy stosowane produkty posiadają odpowiednie certyfikaty. Najlepiej nie próbować nieznanymi i niepotwierdzonych metod leczenia łysienia. Według opinii mojej i moich pacjentów zabieg z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego najczęściej przynosi bardzo dobre rezultaty. Należy jednak podkreślić, że nie zawsze i nie u każdego są one zgodne z oczekiwaniami.

Leczenie łysienia za pomocą zabiegu Angel z wykorzystaniem czynników wzrostu to przede wszystkim bezpieczna metoda, której bezpieczeństwo zostało potwierdzone w licznych badaniach naukowych. Również badania kliniczne potwierdziły korzystny wpływ osocza bogatopłytkowego na komórki mieszków włosowych.





lek. med. Justyna Łosiak¹,
prof. nadzw. dr hab. n. med. Beata Kręcisz^{1,2}

¹Klinika Dermatologii Wojewódzkiego Szpitala
Zespolonego w Kielcach

Kierownik Kliniki: prof. nadzw. dr hab. n. med. Beata
Kręcisz

²Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu
Jana Kochanowskiego w Kielcach

Światłoterapia w chorobach skóry

Dobroczynny wpływ światła znany jest od stuleci. Założyciel pierwszego Instytutu Światłolecznictwa, Duńczyk Niels R. Finsen, za swoje osiągnięcia otrzymał w 1903 roku Nagrodę Nobla. Udowodnił lecznicze działanie światła słonecznego i promieniowania nadfioletowego (UV) w toczeniu gruźliczym i innych chorobach skóry. Zastosowanie światła może mieć charakter leczenia podstawowego lub wspomagającego terapię farmakologiczną^[1].

Spektrum promieniowania optycznego leży pomiędzy 100 nm a 1 mm. Zakres ten został podzielony na 7 pasm:

- promieniowanie nadfioletowe:
 - UVC (100-280 nm),
 - UVB (280-315 nm),
 - UVA (315-380 nm);
- promieniowanie widzialne, na przykład niebieskie światło (380-780 nm);
- promieniowanie podczerwone:
 - IRA (780-1400 nm),
 - IRB (1,4-3 μm),
 - IRC (3-1 mm).

Promieniowanie nadfioletowe, widzialne i podczerwone mają odmienne właściwości fizyczne, fotobiologiczne oraz fotochemiczne. Szerokie zastosowanie w leczeniu wielu dermatoz znalazło promieniowanie UV. W ostatnim czasie dużym zainteresowaniem cieszy się również światło niebieskie (420-490 nm) mieszczące się w zakresie spektralnym światła widzialnego.

Promieniowanie ultrafioletowe (UV)

Głównym źródłem ultrafioletu jest słońce, jednak do powierzchni ziemi dociera jedynie część emitowanego widma UV. Atmosfera ziemska, a właściwie warstwa ozonowa, przepuszcza jedynie promienie o długości fali powyżej 290 nm, głównie UVA, które stanowi około 90% docierającego do powierzchni ziemi promieniowania ultrafioletowego. Promieniowanie UVB to tylko około 10% widma ultrafioletu. Największe natężenie osiąga ono w zenicie, latem i w godzinach południowych. Promienie UVC praktycznie nie docierają do powierzchni ziemi, z wyjątkiem rejonów wysokich gór i obszarów objętych dziurą ozonową^[2]. W medycynie zastosowanie znalazły przede wszystkim sztuczne systemy do fototerapii. Głębokość penetracji ultrafioletu do skóry jest wprost proporcjonalna do długości fali. Fale dłuższe (UVA) przenikają przez naskórek i w większości docierają do skóry właściwej, natomiast krótsze (UVB) pochła-

niane są przez naskórek, a jedynie 10% dociera do skóry właściwej.

Do najczęstszych dermatoz leczonych za pomocą światła należą: łuszczyca, przyłuszczyca, atopowe zapalenie skóry, bielactwo, łysienie plackowate, liszaj płaski, twardzina, chłoniaki skóry, świąd skóry, świerzb, guzkowa i inne. W zależności od jednostki chorobowej oraz ogólnego stanu klinicznego pacjenta stosuje się różne formy fototerapii: UVB szerokopasmowe (280-320 nm), NB-UVB wąskopasmowe (311 nm), SUP (selektywna fototerapia UVB 305-325 nm), UVA I szerokopasmowe (340-400 nm), PUVA (fotochemioterapia klasyczna z wykorzystaniem doustnych psoralenów podawanych celem uwrażliwienia skóry na działanie promieni ultrafioletowych 1-2 godziny przed naświetlaniem oraz UVA 320-400 nm), PUBA-bath (kąpiele w roztworze psoralenów z następczym naświetlaniem UVA), local-PUVA (miejscowa aplikacja preparatu zawierającego psoralen z następczym naświetlaniem UVA), Re-PUVA (skojarzone stosowanie systemowych retinoidów i PUVA), Re-SUP (skojarzone stosowanie systemowych retinoidów i SUP).

Promieniowanie UVB

Promienie UVB oddziałują przede wszystkim na naskórek. Są pochłaniane przez warstwę rogową, głównie przez kwas urokainowy, który pod wpływem UVB ulega izomeryzacji z formy trans do cis. Posiada ona właściwości immunosupresyjne, m.in. w odniesieniu do komórek Langerhansa, co znalazło zastosowanie w leczeniu wyprysku kontaktowego. UVB nasila syntezę i wydzielanie rozpuszczalnych mediatorów (cytokin, chemokin, czynników wzrostu, eikozanoidów, lipoprotein), które zmieniają ekspresję receptorów na powierzchni komórek i indukują apoptozę w uszkodzonych komórkach^[3,4]. Keratynocyty oraz inne komórki skóry (sebocyty, komórki gruczołów ekrynowych, komórki tuczne) produkują białka

o właściwościach przeciwbakteryjnych, przeciwwirusowych i przeciwgrzybiczych (ang. *antimicrobial peptides*, AMP). Najważniejsze z nich to katelicydyny i betadefenzyny oraz kinaście innych substancji o podobnym działaniu. UVB wzmacnia barierę antymikrobową skóry, wpływając na izomeryzację witaminy D3, która z kolei indukuje produkcję wyżej wspomnianych katelicydyn^[2]. UVB jest uznany za czynnik rakotwórczy wpływający na rozwój nowotworów skóry. Promienie te są pochłaniane przez kwasy nukleinowe, głównie DNA keratynocytów, co powoduje powstawanie dimerów cyklobutanu pirymidyny oraz innych mutacji, które mogą zapoczątkować proces naskórkowej kancerogenezy. Komórki posiadają również mechanizmy chroniące przed skutkami przewlekłej ekspozycji na UV. Uszkodzenie DNA w naskórku powoduje cykl przemian prowadzących do syntezy melaniny. Za pośrednictwem melanosomów jest ona przekazywana do keratynocytów dolnych warstw naskórka, gdzie gromadzi się w postaci ochronnego parasola nad jądrem komórkowym, stanowiąc naturalny filtr UV^[2]. Kolejnym mechanizmem obronnym, który prowadzi na drodze niezapalnej do eliminacji uszkodzonych komórek, jest apoptoza (zaprogramowana śmierć komórek).

W dermatologii naświetlania UVB mają zwykle zastosowanie w połączeniu z lekami miejscowymi (m.in. GKS, cignolina) i/lub ogólnymi (retinoidy, leki biologiczne). Przygotowanie pacjenta do naświetlania wymaga oznaczenia minimalnej dawki rumieniowej MED (najmniejsza ilość energii danego promieniowania, która powoduje wystąpienie na skórze widocznego w całym naświetlanym polu po 24 godzinach rumienia). Badanie wykonuje się na skórze pleców, określając 8 pól o wymiarach 1,5 cm × 1,5 cm. Wykorzystuje się dawki promieniowania w zakresach:

- UVB – 10-250 mJ/cm²,
- UVB 311 nm – 135-600 (1000) mJ/cm²,
- UVA – (10) 20-100 J/cm².

Naświetlanie rozpoczyna się od dawki odpowiadającej ok. 70-80% MED. Początkowa dawka zależy od fototypu skóry: I – 0,2 J/cm²; II – 0,3 J/cm²; III – 0,5 J/cm²; IV – 0,6 J/cm². Szczyt działania UVB obserwuje się po 12-24 godzinach od naświetlania. Częstotliwość naświetlań wynosi 3 razy w tygodniu. Dawkę można zwiększać o 10-30% przy każdym naświetlaniu, w zależności od stanu klinicznego. Naświetlania kontynuuje się do momentu ustąpienia objawów lub do momentu wystąpienia słabego rumienia^[5].

Promieniowanie UVA

Długie promienie ultrafioletowe w 50% docierają do warstwy siateczkowej skóry właściwej, oddziałując na fibroblasty, komórki nacieków zapalnych, śródbłónki naczyń i macierz międzykomórkową. Nie są bezpośrednio absorbowane przez DNA komórek naskórka, jednak mogą go uszkadzać poprzez aktywne cząstki tlenu (ang. *reactive oxygen species*, ROS) (Wolska H., 2006). Promienie te odpowiadają za pigmentację skóry w mechanizmie tzw. natychmiastowej oksydacji melaniny, stymulacji transferu melaniny do keratynocytów i pobudzenia melanogenezy. Dopiero w dawkach stukrotnie większych od dawek UVB wywołują rumień skóry. Sztuczne źródła ultrafioletu A oraz skuteczne filtry UVB pokazały, że promienie te również nie są bezpieczne. Przewlekła ekspozycja na promienie UVA prowadzi bowiem do poważnych zmian zachodzących w homeostazie tkanki łącznej skóry właściwej. W wyniku sekwencji procesów dochodzi do stałego zmniejszania się ilości włókien kolagenu typu I, głównego budulca białek strukturalnych skóry właściwej, prowadząc do utraty jędrności skóry. Dochodzi również do wzrostu syntezy elastyny i tropoelastyny oraz zakłóceń organizacji włókien elastynowych. Ich nagromadzenie jest cechą tzw. elastozy słonecznej. Wspomniane zmiany w strukturze skóry prowadzą do fotostarzenia (ang. *photoaging*). UVA odpo-

wiedzialne są ponadto za większość reakcji fototoksycznych i fotoalergiczn^[2].

W praktyce w terapii wybranych dermatoz UVA stosuje się najczęściej w skojarzeniu z psoralenami (PUVA) oraz w terapii łączonej z lekami miejscowymi (GKS, analogi witaminy D3) oraz ogólnymi (retinoidy).

Najczęściej stosowanym lekiem fotouczulającym jest 8-metoksypsoralen. Doustna dawka wynosi 0,6 mg/kg masy ciała. W postaci płynnych kapsulek wykorzystuje się go godzinę przed naświetlaniem. W zmianach ograniczonych do rąk i/lub stóp preparat zawierający psoralen aplikuje się miejscowo na pół godziny przed naświetlaniem. Kolejną formą terapii jest PUVA-bath. Pacjent poddany jest 15-20 minutowej kąpieli w roztworze psoralenu i bezpośrednio potem (w ciągu 30 minut) jest naświetlany UVA. Przy stosowaniu psoralenu należy uprzedzić pacjenta, że działanie fotouczulające utrzymuje się do 1-2 godzin po kąpieli, do 2-3 godzin po zastosowaniu kremu i do 8-10 godzin po przyjęciu kapsulek. W związku z powyższym konieczna jest skuteczna fotoprotekcja po przeprowadzonych zabiegach (filtry ochronne, okulary przeciwsłoneczne). Przygotowanie do naświetlania wymaga oznaczenia minimalnej dawki fototoksycznej MPD, czyli najmniejszej dawki promieniowania UVA wywołującej reakcję rumieniową po podaniu psoralenu. Odczyt wykonuje się po 48-96 godzinach (psoraleny opóźniają wystąpienie rumienia). Naświetlanie rozpoczyna się od dawki odpowiadającej ok. 50-70% MPD. Częstotliwość zabiegów to 2-3 razy w tygodniu.

Początkowe dawki naświetlania zależą od fototypu skóry: I – 0,3 J/cm²; II – 0,5 J/cm²; III – 0,8 J/cm²; IV – 1 J/cm². Dawki nie należy zwiększać częściej niż 2 razy w tygodniu i nigdy przed upływem 72 godzin od ostatniego zwiększenia dawki, gdyż rumień po naświetlaniach PUVA występuje z opóźnieniem. W czasie naświetlań konieczna jest bezwzględna ochrona oczu. Leczenie kontynuuje się do stanu remisji klinicznej^[5].

Przeciwwskazania do fototerapii UV

Przeciwwskazania to: choroby przebiegające z nadwrażliwością na UV, *xeroderma pigmentosum*, osobnicza nadwrażliwość na UV, wcześniejsza terapia promieniowaniem jonizującym, stosowanie leków fotouczulających (m.in. amiodaron, chlorotiazyny, fluorochinolony, piroksykam, ketoprofen, pirydoksyna, sulfonamidy, tetracykliny, gryzeofulwina, izoniazyd), stosowanie miejscowych substancji fototoksycznych (akrydyna, ketoprofen, chloropromazyna, eozyna), stosowanie olejków (sandałowy, bergamotowy, cedrowy, cytrusowe), stosowanie roślin o właściwościach fototoksycznych (dziurawiec, pietruszka, ruta, cytrusy, pasternak), stosowanie endogennych substancji fotouczulających (porfiry, estrogeny), niewyrównana niewydolność układu krążenia i/lub układu oddechowego, ciężkie uszkodzenia wątroby lub nerek (wówczas faza uczulenia staje się nieregularna), wysoka dawka kumulacyjna UVA w wywiadzie (> 150-200 naświetlań), ciąża (poza UVB), padaczka, choroba nowotworowa, klaustrofobia (dotyczy zamkniętych kabiny)^[2,5].

Powikłania

Dzieli się je na ostre i przewlekłe. Objawami ostrego uszkodzenia skóry są rumień oraz pigmentacja. Do objawów przewlekłego fotouszkodzenia skóry należą: nierówna pigmentacja, plamy soczewicowate, hypomelanoza kroplista, rzekome blizny gwiaździste, teleangiektazje, erytromelanoza międzymieszkowa, plamica starcza, zmarszczki posłoneczne, elastoza, skóra rombowa karku, rogowacenie słoneczne, raki kolczystokomórkowy i podstawnokomórkowy oraz czerniak. Alkohol i papierosy wzmagają efekt rakotwórczy promieniowania ultrafioletowego^[2].

Światło niebieskie

Długość fali mieści się w zakresie spektralnym światła widzialnego, a zatem jest ono wolne od promieniowania UV. Przeprowadzone badania wykazały, że naświetlanie niebieskim światłem o długości fali wynoszącej 453 nm nie wykazuje właściwości toksycznych względem keratynocytów nawet przy dawkach do 500 J/cm²^[6].

Naświetlania niebieskim światłem emitowanym przez LED (diody elektroluminescencyjne) budzą nadzieję w terapii łuszczycy i dermatoz wypryskowych.

W badaniu *in vitro* udowodniono, że światło to zależnie od dawki hamuje proces aktywacji komórek dendrytycznych, ograniczając namnażanie się limfocytów i uwalnianie cytokin prozapalnych (IFN γ , IL-2, IL-10, IL-12p70, IL-1 β i TNF α)^[7].

Udowodniono również działanie antyproliferacyjne – zmniejszenie namnażania się keratynocytów przy jednoczesnej stymulacji procesu ich różnicowania^[8]. Ponadto w badaniu klinicznym, obejmującym 47 pacjentów ze średnio nasiloną łuszczycą stosujących światło niebieskie na określone blaszki łuszczycowe przez 12 tygodni, uzyskano zmniejszenie nasilenia rumienia, złuszczenia i nacieku w obrębie naświetlanych ognisk w stosunku do nienaświetlanych (kontrola). Jednocześnie wykazano, że naświetlania w warunkach domowych są bezpieczną formą terapii, która charakteryzuje się dodatkowo wysokim stopniem zadowolenia leczonych pacjentów. W omawianym badaniu dowiedziono również, że naświetlania światłem niebieskim o wysokim stopniu intensywności (453 nm LED 200 mw/cm²) wykazują lepszy efekt terapeutyczny niż terapia światłem niebieskim o niskim stopniu intensywności (453 nm LED 100 mw/cm²)^[9].

Uwzględniając mechanizm działania (zmniejszenie aktywacji limfocytów T i modulowanie uwalniania cytokin prozapalnych), badano również skuteczność tych naświetlań

w zmianach wypryskowych. Już po 4 tygodniach stosowania wykazano znaczącą redukcję zmian skórnych^[10]. Światło to może być także stosowane w terapii trądziku zwykłego o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego. W badaniu klinicznym oceniającym skuteczność samodzielnego stosowania terapii niebieskim światłem przeprowadzonym w grupie 21 pacjentów z trądzikiem dowiedziono, że jest to prosta i bezpieczna metoda. Jej skuteczność w zakresie ustępowania zmian zapalnych i niezapalnych była istotna statystycznie^[11].

Podsumowanie

Uwzględniając korzystny efekt terapeutyczny różnych rodzajów promieniowania UV w wielu dermatozach, nie można pominąć również jego niekorzystnych działań biologicznych na skórę. Uszkodzające działanie promieniowania objawia się: zapaleniem skóry i oparzeniami słonecznymi, uszkodzeniami oksydacyjnymi, immunosupresją, pęknięciem lub rozerwaniem nici DNA, zmianą procesu proliferacji komórek i apoptozy, rozpadem kolagenu i elastyny czy fotokancerogenezą. Biorąc pod uwagę niekorzystne działania promieniowania UV, terapia niebieskim światłem emitowanym przez LED wydaje się być obiecującym i bezpiecznym sposobem światłoterapii, szczególnie ze względu na brak właściwości toksycznych poprzez całkowitą eliminację pasma UV. Należy pamiętać również o możliwości indukowania reakcji fototoksycznych i fotoalergicznym między innymi u osób stosujących leki z grupy niesterydowych przeciwzapalnych. Konieczne są więc działania mające na celu zwiększenie świadomości społeczeństwa na temat rozsądnego korzystania z kąpiei słonecznych i stosowania fotoprotekcji, uwzględniając unikanie ekspozycji w godzinach największego nasłonecznienia, noszenie odzieży ochronnej (kapeluszy, okularów przeciwsłonecznych, jasnych i gęsto utkanych ubrań) i stosowanie preparatów przeciwsłonecznych zawierających

filtry^[12]. W działaniach profilaktycznych należy uwzględnić również ograniczenie korzystania z solariów. Emitują one dawkę promieniowania podobną do wytwarzanej przez Słońce (głównie UV-A i UV-B oraz światło widzialne), ale o większym natężeniu i w krótszym czasie, co nasila niekorzystne i nieodwracalne w skutkach efekty uszkodzenia skóry oraz zwiększa ryzyko wystąpienia nowotworów skóry. Szczególnie wrażliwe na niekorzystne skutki oddziaływania solariów są dzieci. W ostatnim czasie pojawił się trend poddawania regularnym naświetlaniom dzieci przed I Komunią Świętą w celu uzyskania ładnego kolorytu skóry. Jest to zjawisko szczególnie niepokojące, gdyż dzieci wykazują wzmożoną wrażliwość na promieniowanie UV i łatwiej ulegają oparzeniom, co w konsekwencji w przyszłości może doprowadzić do rozwoju nowotworów skóry (w tym czerniaka). W wielu krajach Unii Europejskiej istnieje zakaz korzystania z solariów przez osoby niepełnoletnie. W maju b.r. również w Polsce trafił do Sejmu projekt ustawy o zakazie korzystania z solariów przez osoby niepełnoletnie.

Piśmiennictwo:

1. Gross F, Gysin F. Phototherapy in psychiatry: clinical update and review of indications. *Encephale* 1996; 22:143-148.
2. Monika Bowszyc-Dmochowska. Działanie promieniowania ultrafioletowego na skórę. Ostre i przewlekłe uszkodzenie posłoneczne. ISSN 1890-3883 vol. 6 2010, 29-42.
3. Avalos-Diaz E., Alvarado-Flores E., Herrera-Esparza R.: UV-A irradiation induces transcription of IL-6 and TNF alpha genes in human keratinocytes and dermal fibroblasts. *Rev. Rhum. Engl. Ed.* 1999, 66, 13-19.
4. Yarosh D., Both D., Kibitel J. et al.: Regulation of TNF alpha production and release in human and mouse keratinocytes and mouse skin after UV-B irradiation. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2000, 16, 263-270.
5. Światłolecznictwo. Klinika Dermatologii Ogólnej, Estetycznej i Dermatologii UM w Łodzi. Awakowicz P et al. Biological Stimulation of the Human Skin Applying-Promoting Light and Plasma Sources. *Contributions to Plasma Physics*. 2009; 49(9): 641-647.
7. Fischer M et al. Blue light irradiation suppresses dendritic cells activation in vitro. *Experimental Dermatology*. 2013; 22: 554-563.
8. Lieberman J, Born M, Kolb-Bachofen MV. Blue-Light Irradiation Regulates Proliferation and Differentiation in Human Skin Cells. *Journal of Investigative Dermatology*. 2010; 130: 259-269.
9. Pfaff, S., Liebmman, J., Born, M., Merk, H. F., and von Felbert, V. (2015). Prospective randomized long-term study on the efficacy and safety of uv-free blue light for treating mild Psoriasis Vulgaris. *Dermatology* 2015; 231, 24-34.
10. Keemiss K. at al. Prospective, Randomized Study on the Efficacy and Safety of Local UV-Free Blue Light Treatment of Eczema. *Dermatology*. 2016;232:496-502.
11. Michael H gold at al. Clinical Efficacy of Self-applied Blue Light Therapy for Mild-to-Moderate Facial Acne. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2009 Mar; 2(3): 44-50.
12. Linda D. Rhein, Joachim W. Fluhr Starzenie skóry – Aktualne strategie terapeutyczne. 2013; 6:116-135.



dr n. med. Wojciech Rybak

Ars Estetica – Klinika Medycyny Estetycznej i Laseroterapii
we Wrocławiu i Warszawie

Wewnątrznaczyniowe metody leczenia żylaków

Na przewlekłą niewydolność żylną choruje dziś co drugi Polak. Częstotliwość występowania żylaków przyczyniła się do zakwalifikowania schorzenia do grupy chorób cywilizacyjnych. Wpływ na rozpowszechnienie się zaburzeń żylnych ma niewątpliwie współczesny styl życia ludzi w krajach uprzemysłowionych – siedzący lub stojący tryb pracy, zła dieta, nadwaga.

Skala problemu oraz dzisiejsze szybkie życie stworzyły potrzebę wprowadzenia procedur krótkich, małoinwazyjnych, niewyłączających pacjenta z codziennych aktywności. W Polsce, z uwagi na wzrost stopy życiowej, procedury małoinwazyjne, jakie proponuje sektor prywatny, zyskują na popularności, wypierając powoli metody klasyczne. Metoda endowaskularna, do której wykorzystuje się między innymi urządzenia laserowe, w Stanach Zjednoczonych jest wykorzystywana od blisko 15 lat. Obecnie ponad 90% pacjentów z niewydolnością żył kończyn dolnych jest leczonych metodą endowaskularną.

Przyczyny powstania żylaków

Przewlekła niewydolność żylna wiąże się z wieloma czynnikami. Za podstawowe

podłoże choroby uznaje się uwarunkowania genetyczne. Wystąpienie jej u rodziców zwiększa ryzyko pojawienia się także u dziecka aż do 80%. Kluczowy jest również wiek, wyższe prawdopodobieństwo pojawiania się zaburzeń żylnych obserwuje się u osób starszych. Największa zachorowalność dotyczy osób po 60. roku życia. Z chorobami o etiologii naczyniowej częściej zmagają się kobiety, w młodym wieku chorują bowiem kilkakrotnie częściej niż mężczyźni, natomiast po 60. roku życia 1 do 1,5 raza częściej. Istnieje również szereg modyfikowalnych czynników ryzyka, które pogarszają stan powierzchownego układu żylnego, m.in.: palenie tytoniu, nadwaga, przewlekłe zaparcia, siedzący lub stojący tryb życia oraz ciąża. Pomimo że nie można całkowicie zapobiec zachorowaniom, od-

powiednio wdrożone działania profilaktyczne i szybkie wykrycie choroby pomogą spowolnić jej rozwój, zastosować mniej agresywne leczenie i zahamować ryzyko wystąpienia powikłań, które skutkują utratą zdrowia, a w skrajnych przypadkach – życia pacjenta.

Diagnostyka żylaków

Podstawowym badaniem diagnostycznym, mającym na celu efektywną ocenę stanu żył, jest badanie ultrasonograficzne z obrazowaniem przepływu (Duplex – Doppler). Badanie jest bezinwazyjne, bezbolesne i nie wymaga od pacjenta specjalnego przygotowania. Jeżeli pacjent jest zdrowy, a pozostaje w grupie ryzyka, lekarz może wdrożyć odpowiednie leczenie profilaktyczne, by zahamować bądź spowolnić rozwój choroby. Przy wykryciu niewydolności żyłnej badanie dopplerowskie pozwala ustalić etiologię żylaków oraz ich rozległość. Właściwie przeprowadzone USG wymaga doświadczenia lekarza przeprowadzającego badanie, który określa indywidualny plan leczenia, oparty na dostępnych, sprawdzonych technologiach wewnątrznaczyniowych, którymi dysponuje. Kluczowym elementem wizyty u specjalisty jest także zebranie wywiadu z przebiegu odbytych w przeszłości chorób. Dobrze zebrany wywiad pozwala lekarzowi odróżnić objawy związane z żylakami od innych schorzeń, które musi uwzględnić w określeniu ogólnego stanu zdrowia pacjenta. Kwalifikacja pacjenta do leczenia wymaga także wykluczenia wszelkich przeciwwskazań.

Plan leczenia

Przewlekła niewydolność żylna to złożony problem wymagający od chirurga in-

dywidualnego podejścia. Opisane powyżej badanie dopplerowskie to pierwszy etap leczenia, bowiem prawidłowo przeprowadzone oraz zinterpretowane USG umożliwia lekarzowi podjęcie właściwej decyzji o wdrożeniu konkretnej terapii. Rodzaj i inwazyjność leczenia oraz późniejszy efekt terapeutyczny zależą między innymi od stopnia zaawansowania choroby. Obecnie nie ma jednego, uniwersalnego schematu terapii, ani też jednej i odpowiedniej do każdego rodzaju żylaków metody leczenia. Dzisiejsze nowoczesne technologie endowaskularne dają możliwość zaproponowania pacjentom nie tylko skutecznego leczenia, ale i zapewniają znaczną poprawę jakości ich życia. Niestety nie jest to jeszcze normą, wielu specjalistów skupia się na osiągnięciu zamierzonego wyniku terapeutycznego, mniej zaś na takich aspektach jak: szybkość powrotu chorego do pracy, jego samopoczucie po zabiegu, możliwość uprawiania sportu czy uzyskanie dobrego efektu kosmetycznego. Można to osiągnąć, łącząc w bardziej złożonych przypadkach dwie bądź trzy metody wewnątrznaczyniowe lub zabiegi wewnątrznaczyniowe z minimalnie inwazyjnymi zabiegami klasycznej chirurgii (tzw. mikroflebektomia). Takie leczenie hybrydowe pozwala wyleczyć praktycznie każde żylaki.

Metody leczenia

Obecne techniki małoinwazyjnego leczenia żylaków w większości opierają się na efekcie termicznym, który doprowadza do uszkodzenia chorych żył od wewnątrz. W tym celu wykorzystują światło lasera w metodzie laserowej EVLT (*endovenous laser ablation*), fale radiowe RFA (*radio frequency ablation*) lub parę wodną SVS (*steam vein sclerosis*). Inna często stosowana w leczeniu żylaków metoda polega na zamk-

nięciu światła chorej żyły za pomocą środka chemicznego, czyli sklerozantu. Metody endowaskularne, inaczej wewnątrznaczyniowe, rozwijają się intensywnie i zyskują na popularności zarówno wśród lekarzy, jak i chorych, wypierając powoli metody klasyczne. Metody wewnątrznaczyniowe, w odróżnieniu od metod chirurgicznych, pozostawiają praktycznie niewidoczne ślady. Światłowod laserowy, cewnik w metodzie z wykorzystaniem fal radiowych czy cewnik stosowany do pary wodnej wprowadzane są przez wenflon bądź – w przypadku nieco grubszej skóry u mężczyzn – przez milimetrowe nacięcie, dzięki czemu uszkodzenia skóry są minimalne. Zamykane żyły ulegają obkurczeniu, a następnie zwłóknieniu i zanikają, stając się niewidocznymi nawet w kontrolnym badaniu USG. Dzięki dostępności ww. metod istnieje możliwość łączenia ich w zależności od złożoności problemu. Zastosowanie danej metody zależy bowiem od średnicy żyły, głębokości jej położenia pod skórą, stopnia jej poskręcania i innych czynników. W oparciu o nie chirurg proponuje jedną metodę bądź kilka zastosowanych podczas jednej procedury. W niektórych przypadkach zastosowanie jednej metody byłoby niewystarczające, a dzięki leczeniu hybrydowemu można uzyskać określony cel przy minimalnej możliwej inwazyjności, osiągając w ten sposób w pełni zadowalające efekty terapeutyczne i estetyczne.

Laserowe leczenie żylaków metodą EVLT to w tej chwili najpopularniejsza metoda endowaskularna z powodzeniem wykorzystywana na całym świecie. Polega na wprowadzeniu do światła chorej żyły włókna laserowego, emitującego światło. Wyzwolona w ułamku sekundy energia powoduje obkurczenie naczynia i jego zamknięcie. W tym celu stosuje się lasery endoluminalne o długości fali świetlnej 980 nm

i 1470 nm. Metodę laserową po raz pierwszy zastosowano w Stanach Zjednoczonych, a jej zalety (takie jak znieczulenie miejscowe, brak rekonwalescencji, wysoka skuteczność zabiegu przy jednoczesnym niskim ryzyku powikłań oraz osiągnięcie dobrego efektu kosmetycznego) sprawiły, że metoda stała się podstawowym sposobem leczenia niewydolności dużych żył powierzchownych na całym świecie. Procedura EVLT przeprowadzana jest w znieczuleniu miejscowym, co zapewnia pacjentom komfort podczas zabiegu, nie naraża ich na ryzyko związane z podaniem znieczulenia ogólnego oraz nie wymaga hospitalizacji. Pacjent może w towarzystwie drugiej osoby wrócić bezpiecznie do domu. Dzięki temu chory nie zostaje wyłączony z codziennych aktywności. Po zabiegu zaleca się ruch, stąd też lekarze nakłaniają pacjentów do aktywności fizycznej. Dolegliwości bólowe nie są duże i nie zakłócają normalnego życia, a w razie nasilenia bólu zaleca się przyjmowanie leku przeciwbólowego nie częściej niż co 6 godzin. Cała procedura odbywa się bez konieczności nacięć, co pozwala na uzyskanie dobrego efektu estetycznego. Przed zabiegiem chirurg przy pomocy USG mapuje układ żylny, czyli zaznacza punkty przebiegu głównych pni żylnych i ich odgałęzień oraz miejsca wprowadzenia włókna laserowego. Następnie miejscowo znieczula skórę i tkankę podskórną chorego. Tak przygotowany pacjent jest gotowy do wprowadzania do światła niewydolnej żyły włókna laserowego. Laser następnie zostaje powoli wycofywany z żyły, powodując zamknięcie chorego naczynia. Cała procedura trwa 20-60 minut w zależności od rozległości żylaków oraz od tego, czy operowana jest jedna czy dwie kończyny. Po zabiegu pielęgniarka zakłada specjalną pończochę uciskową, którą pacjent musi



Ryc. 1. Efekt leczenia hybrydowego (skojarzonego) EVLT i SVS.

nosić, w zależności od zaleceń, 2-6 tygodni. Alternatywą dla metody laserowej jest EVRF, czyli leczenie żylaków za pomocą fali radiowej. O wyborze konkretnej metody decyduje chirurg po wykonaniu USG. Sama procedura jest zbliżona do techniki laserowej: różni się tym, że efekt termicznego uszkodzenia żyły osiąga się za pomocą urządzenia generującego energię radiową o wysokiej częstotliwości, która jest podawana bezpośrednio do ściany naczynia za pomocą specjalnie skonstruowanej sondy. Dochodzi do kontrolowanego podgrzania ściany naczynia i jego obkurczenia. Leczenie żylaków falą radiową umożliwia zamknięcie żył o średnicy nie większej niż 8 mm. Dla osiągnięcia w pełni zadowalającego efektu terapeutycznego i estetycznego metoda laserowa lub leczenie falą radiową mogą być uzupełnione o parę wodną, skleroterapię bądź nieco rzadziej

miniflebektomię. Taka sytuacja ma miejsce np. w przypadku niewydolnego pnia żyły odpiszczelowej i towarzyszących mu żyłaków. Tak połączone procedury pozwalają uzyskać zamierzony cel leczniczy przy możliwie jak najmniejszym ryzyku objawów niepożądanych i bardzo dobrym efekcie kosmetycznym. Dzięki wprowadzeniu na rynek wspomnianej wyżej metody leczenia żylaków parą wodną małoinwazyjnie można wyleczyć praktycznie każde żylaki, również te, które ze względu na swój kręty przebieg bądź płytkie położenie pod skórą nie nadawały się do terapii laserowej. SVS jest jednym z nowszych odkryć we flebologii, a jego innowacyjność polega głównie na szerokim zastosowaniu. Podobnie jak w przypadku dwóch wcześniej wspomnianych metod EVLT i EVRF do zamknięcia chorej żyły wykorzystywany jest efekt termiczny, który tym razem zyskuje się za pomocą podania do światła naczynia przegrzanej pary wodnej, dostarczanej w mikrodawkach przez wprowadzony wcześniej cewnik. Cewnik jest na tyle cienki, że można wprowadzić go bezpośrednio do żyły przy pomocy wenflonu. Dzięki temu procedura zapewnia osiągnięcie dobrego efektu kosmetycznego. Cały zabieg przeprowadzany jest pod kontrolą USG. SVS może być wykonywane jako samodzielna procedura lub jako uzupełnienie metody laserowej bądź zabiegu z użyciem fal radiowych. Para wodna doskonale sprawdza się również przy żylakach nawrotowych. Do SVS stosowane jest znieczulenie miejscowe, dzięki czemu chory może opuścić klinikę praktycznie zaraz po zabiegu. W okresie rekonwalescencji pacjent nie odczuwa praktycznie żadnych dolegliwości bólowych, stąd bardzo szybko może wrócić do pracy i normalnej aktywności życiowej. Metoda SVS pozwala całkowicie wyeliminować zabieg chirurgiczny

i skutecznie usunąć niewydolne żyły zarówno w zakresie głównych pni, jak również żyłaków bocznic. Wspomniane wyżej metody mogą zostać uzupełnione o zabieg skleroterapii. Procedura ta ma zastosowanie zarówno w późniejszym leczeniu estetycznym, jak i leczeniu zasadniczym, jako zabieg uzupełniający. Polega na obliteracji teleangiektazji i wenulektazji (w leczeniu estetycznym) oraz drobnych żyłaków (w leczeniu zasadniczym). Może być stosowana jako samodzielna procedura, ale jedynie we wczesnym stadium choroby, gdy pień żyły odpiszczelowej lub odstrzałkowej jest wydolny. Skleroterapia polega na podaniu do żyły środka obliterującego – sklerozantu – który obkurcza żyłę, co w konsekwencji prowadzi do jej zwłóknienia. W zależności od rodzaju i wielkości zamkniętego naczynia lek podawany jest w postaci piany bądź płynu o różnym stężeniu.

Skuteczność procedury EVLT (laserowego leczenia żyłaków) jest porównywalna do klasycznych metod chirurgicznych w dłuższej obserwacji, jednakże przy znacznie mniejszym ryzyku powikłań i objawów niepożądanych. Uzupełnienie jej o metody takie jak SVS i/lub skleroterapia daje możliwość osiągnięcia nie tylko satysfakcjonującego efektu terapeutycznego, ale i poprawy jakości życia pacjentów.

Piśmiennictwo:

1. Evans CJ, F.F., Ruckley CV, et al.: Prevalence od Varicose Veins and Chronic Venous Insufficiency in Men and Women in the General Population: Edinburg Vein Study. J Epidemiol Community Health 1999. P. 149-153.
2. Jawień A, Ochwat A. Prevalence of Chronic Venous Insufficiency (Cvi) in Men and Woman of Poland. Multicenter Cross-Sectional Study of 40095 Patients. Phlebology. (3):p. 110-22.
3. Jawień A. (red.), Przewlekłe zaburzenia żyłne, Poznań 2006.
4. Kurz X, Kahn SR, Abenhaim L, Clement D, Norgren L, Baccaglini U, et al. Chronic venous disorders of the leg: epidemiology, outcomes, diagnosis and management. Summary of an evidence-based report of the VEINES task force. Venous Insufficiency Epidemiologic and Economic Studies. 1999.
5. Rybak W. Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych pt: Ocena skuteczności leczenia niewydolności żyły odpiszczelowej i odstrzałkowej przy użyciu lasera diodowego 980 nm, Wrocław 2011.



Ars ESTETICA
KLINIKA MEDYCYN ESTETYCZNEJ I LASEROTERAPII

- Zaawansowane zabiegi kształtowania sylwetki
- Flebologia Estetyczna
- Ginekologia Estetyczna
- Chirurgia Plastyczna i Estetyczna
- Medycyna Estetyczna i Kosmetologia

WARSZAWA **WROCŁAW**
tel. 22 820 90 02 tel. 71 70 70 993
www.arsestetica.pl

aesthetica



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

¹Katedra i Klinika Dermatologii UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Katedry i Kliniki Dermatologii:
prof. dr hab. Zygmunt Adamski
²Pracownia Diagnostyki Chorób Alergicznych
UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Pracowni: prof. dr hab. n. med.
Magdalena Czarnecka-Operacz

Farmakoterapia miejscowa dermatoz przebiegających z hiperkeratozą i złuszczeniem naskórka

Hiperkeratoza to nadmierne pogrubiała warstwa rogowa naskórka. Najczęstszą dermatozą, która związana jest ze zwiększoną proliferacją keratynocytów, a tym samym powstaniem hiperkeratozy, jest łuszczyca. Do innych chorób przewlekłych, w których może występować hiperkeratoza, zalicza się m.in.: przewlekły wyprysk, liszaj płaski, rybią łuskę, rogowiec dłoni i podeszew. Ograniczone zgrubienia naskórka stanowią swoistą ochronę przed powtarzającym się urazem. W ten sposób powstają płaskie zgrubienia (nagniotki) na dłoniach osób pracujących fizycznie lub na stopach w miejscach ucisku przy zniekształceniach w budowie stopy. Podobnie ograniczone nadmierne rogowacenie, ale z centralnym klinowatym korzeniem, nazywa się odciskami.

Hiperkeratoza jest również częstym problemem u osób z przewlekłą niewydolnością żył kończyn dolnych. Obserwuje się wówczas m.in. charakterystyczne brunatne tarczki zlokalizowane na skórze podudzi, co często przypomina skórę u osób niedbających o higienę. Sprawia to duży dyskomfort pacjentom, którzy starając się zniwelować objawy, korzystają niekiedy z kamieni pumeksowych lub tarek do pielęgnacji podeszew stóp. Może to powodować wystąpienie stanu zapalnego, nasilenie świądu oraz powstanie wtórnego nadkażenia drobnoustrojami chorobotwórczymi.

U każdego pacjenta z objawami hiperkeratozy należy przeprowadzić dokładne badanie podmiotowe i przedmiotowe, ponieważ w niektórych jednostkach chorobowych, takich jak np.

choroba Bowena czy rak podstawnkomórkowy, stan dermatologiczny może jedynie przypominać nadmierne rogowacenie, a schorzenia te wymagają niejednokrotnie interwencji chirurgicznej.

Największe znaczenie w leczeniu hiperkeratozy odgrywa odpowiednia, regularna pielęgnacja skóry, na którą składają się codzienne mycie, delikatne osuszanie oraz aplikacja preparatów o działaniu złuszczącym i nawilżającym. Uważa się, że regularna kąpiel skóry ze skłonnością do nadmiernego rogowacenia prowadzi do jej odpowiedniego nawilżenia i oczyszczenia z zalegających komórek warstwy rogowej. Dobrym rozwiązaniem jest dodawanie preparatów myjących bezpośrednio do wody. Zaleca się stosowanie substancji o pH 5,5 które nawilżają i natłuszczają skórę, pomagają dodatkowo kon-

trolować świąd i zmniejszają ryzyko powstania stanu zapalnego. Po kąpieli zaleca się delikatne osuszenie skóry i następnie zastosowanie preparatów nawilżających z dodatkiem substancji złuszcających, czyli emolientów. Dostępne są one jako maści, kremy, emulsje. Zdecydowanie wygodniejsze w użyciu są preparaty w postaci kremów i emulsji. Są one mniej tłuste i szybciej się wchłaniają. W lokalizacjach z dużą ilością mieszków włosowych zaleca się aplikację preparatów zgodnie z kierunkiem wzrostu włosów, co zmniejsza ryzyko ich zapalenia.

Dobór preparatów powinien być indywidualny w zależności od tolerancji skóry pacjenta, ponieważ nawet środki nawilżająco-natluszczające, zaliczane do dermokosmetyków, mogą powodować podrażnienia lub być przyczyną wystąpienia alergii kontaktowej (podłoża, środki przeciwbakteryjne, konserwujące itd.). W przypadku dobrej tolerancji warto stosować całą gamę kosmetyków pielęgnacyjnych jednej linii.

Wśród wspomnianych preparatów szczególne znaczenie posiadają te, które w swoim składzie zawierają mocznik utrzymujący odpowiednie nawilżenie warstwy rogowej naskórka (jest naturalnym składnikiem warstwy rogowej). Jest to jedna z najstarszych substancji nawilżających. W zależności od stężenia wykazuje właściwości nawilżające (do 10%) lub złuszczące (powyżej 10%). Mocznik nie ma właściwości toksycznych i może być stosowany u niemowląt.

Inną substancją o działaniu złuszczącym jest kwas salicylowy. Jest to jeden z najskuteczniejszych środków keratolitycznych. Jego główne działanie polega na rozpuszczaniu międzykomórkowej substancji cementującej. Doprowadza to do rozluźnienia przylegania komórek warstwy rogowej i złuszczenia kolejnych warstw korneocytów. Dodatkowo obniża pH naskórka, powoduje obrzęk keratynocytów oraz ich zmiękczenie. Wpływa to na poprawę nawilżenia skóry. Kwas salicylowy wykorzystywany jest w pielęgnacji i leczeniu zmian łuszczykowych, szczególnie przy rozpoczęciu terapii. Usunięcie łusek jest warunkiem skutecznej penetracji leków zewnętrznych do kolejnych warstw naskórka,

gdzie toczy się proces chorobowy. Najczęściej stosuje się kwas salicylowy w stężeniach od 2 do 10% w postaci kremu lub maści na skórę gładką i oliwy na owłosioną skórę głowy. Dostępnych jest wiele preparatów zawierających ten związek, często w połączeniu z mocznikiem, siarką lub mentolem. Nie należy stosować preparatów kwasu salicylowego u dzieci oraz u osób z niewydolnością wątroby lub nerek (z uwagi na możliwość wystąpienia działań niepożądanych).

Gdy leczenie pielęgnacyjne okazuje się niewystarczające, należy rozważyć włączenie leków miejscowych.

Dziegcie należą do najstarszych leków miejscowych wykorzystywanych w terapii łuszczy. Przede wszystkim hamują one procesy oddychania komórkowego, dzięki czemu normalizują podziały mitotyczne w naskórku, zmniejszając nawarstwianie się komórek warstwy rogowej. Niestety, mimo wysokiej skuteczności, dziegcie są trudno dostępne z powodu wprowadzonego w wielu krajach zakazu ich produkcji.

Kolejnym stosowanym od dawna lekiem w terapii miejscowej głównie u osób z łuszczyką jest cygnolina. Jest pochodną występującej w naturze chryzobiny pozyskiwanej z kory południowoamerykańskiego drzewa *Andira araroba*. Mechanizm działania cygnoliny jest wielokierunkowy i nie jest w pełni poznany. Wykazuje zdolność zapobiegania reakcjom immunologicznym zależnym od aktywacji limfocytów T oraz normalizuje podziały mitotyczne w naskórku. Cygnolina kumuluje się w mitochondriach keratynocytów, rozprasza ich potencjał błonowy i indukuje apoptozę w procesie zależnym od oddychania komórkowego, dzięki czemu ma właściwości redukujące.

Właściwości regulujące wzrost i różnicowanie komórek skóry mają pochodne witaminy D₃. Aktualnie w dermatologii wykorzystywane są dwa syntetyczne analogi witaminy D: kalcypotriol i takalcytol. Obu przedstawionych leków nie należy łączyć z preparatami zawierającymi w swoim składzie kwas salicylowy. Zarówno kalcypotriol, jak i takalcytol ulegają bowiem rozkładowi w kwaśnym środowisku.

Korzystne działanie w łuszczycy ma również syntetyczna acetylowana pochodna witaminy A – tazaroten. Jego działanie opiera się na hamowaniu nadmiernej proliferacji keratynocytów, normalizacji ich nieprawidłowego różnicowania oraz zmniejszaniu ekspresji czynników prozapalnych na keratynocytach. Poza tym hamuje procesy rogowacenia i rozluźnia połączenia pomiędzy komórkami warstwy rogowej.

Tak jak wszystkie retinoidy, również ten został zakwalifikowany przez FDA Agencję Żywności i Leków (Food and Drug Administration / FDA) do kategorii X, czyli leków o udowodnionym szkodliwym działaniu na płód. Ich stosowanie jest bezwzględnie przeciwwskazane u kobiet w ciąży lub tych, które mogą i chcą zajść w ciążę. Jest on także przeciwwskazany u matek karmiących piersią, ponieważ przenika do mleka.

W chorobach przebiegających z nadmiernym rogowaceniem często obserwuje się wystąpienie stanu zapalnego, stąd też zachodzi konieczność dołączenia leków o działaniu przeciwzapalnym, takich jak miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS) oraz miejscowe inhibitory kalcyneuryny (takrolimus lub pimekrolimus).

Glikokortykosteroidy to leki o działaniu immunosupresyjnym. Zmniejszają reakcję zapalną i obkurczają naczynia krwionośne. W terapii łuszczycy, oprócz działania przeciwzapalnego, wykorzystuje się również komponentę antyproliferacyjną. Leki z tej grupy dobrze sprawdzają się w monoterapii, jak również w skojarzeniu z innymi substancjami zewnętrznymi, z naświetlaniami UV czy preparatami stosowanymi ogólnoustrojowo.

W chwili obecnej na rynku farmaceutycznym dostępnych jest bardzo wiele mGKS, które różnią się między sobą siłą działania. Twarz, okolice moczowo-płciowe oraz fałdy skórne to miejsca, które wykazują największy stopień wchłaniania mGKS, dlatego trzeba zachować szczególną ostrożność i stosować możliwie najslabsze steroidy przez możliwie najkrótszy czas. U dzieci zaleca się stosowanie słabych steroidów i aplikację na ograniczone powierzchnie.

Należy pamiętać o możliwych działaniach niepożądanych po stosowaniu mGKS, do

których należą: zanik, hipo- i hiperpigmentacja, teleangiektazje i nadmierne owłosienie. Ogólnoustrojowe działania niepożądane mogą wystąpić po stosowaniu preparatów glikokortykosteroidowych na duże powierzchnie skóry.

By uzyskać lepszą skuteczność mGKS, często wykorzystuje się połączenie tej grupy leków z innymi substancjami, takimi jak kwas salicylowy. Powszechnie stosowanym lekiem, zwłaszcza w terapii łuszczycy, jest preparat zawierający połączenie betametazonu z kwasem salicylowym. Skuteczność preparatu łączonego zawierającego dipropionian betametazonu i kwas salicylowy została potwierdzona w wielu badaniach klinicznych. Na ich podstawie można stwierdzić, że jest ona istotnie wyższa niż skuteczność mGKS o podobnej sile działania w postaci preparatów prostych. Preparat złożony zawierający dipropionian betametazonu i kwas salicylowy wykazuje szybki początek działania. Po jego zastosowaniu poprawę stanu dermatologicznego obserwuje się istotnie szybciej niż w przypadku stosowania samego mGKS lub też preparatu z pochodną witaminy D₃. Preparaty złożone są z reguły dobrze tolerowane. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są reakcje miejscowe o charakterze podrażnienia.

Podsumowując, leczenie miejscowe oraz prawidłowa pielęgnacja skóry mają szczególne znaczenie w schorzeniach dermatologicznych. Choroby przebiegające z hiperkeratozą z reguły mają charakter przewlekły, dlatego konieczne jest dokładne przedstawienie pacjentowi istoty choroby. Tylko regularna pielęgnacja i umiejętne stosowanie zaleconych preparatów pozwalają na zmniejszenie dolegliwości, a niejednokrotnie prowadzą do całkowitej remisji objawów.

Piśmiennictwo:

1. Leczenie łuszczycy zwyczajnej – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część I: łuszczycza łagodna, łuszczycza wieku dziecięcego Jacek Szepietowski, Zygmunt Adamski, Grażyna Chodorowska, Wiesław Giliński, Andrzej Kaszuba, Waldemar Placek, Lidia Rudnicka, Adam Reich Przegl Dermatol 2012, 99, 83–96.
2. Br J Nurs. 2017 Apr 27;26(8):468-470. The management and treatment of hyperkeratosis. Elwell R.

prof. dr hab. n. med. Halina Car

Zakład Farmakologii Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Halina Car

Zakład Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Kierownik Zakładu: p.o. prof. dr hab. n. med. Halina Car

Czynniki wzrostu i komórki macierzyste w regeneracji skóry – zasadność stosowania *Concentrated Growth Factors* (CGF)

Wieloaspektowa efektywność komórek macierzystych (SC ang. *stem cells*) i nowe możliwości techniczne pozyskiwania SC stworzyły podstawy do zastosowania ich w procesach regeneracji skóry. Najmniej skomplikowanym sposobem otrzymywania komórek macierzystych jest ich pozyskiwanie z krwi obwodowej.

Metoda zaproponowana przez Sacco w 2006 roku^[1] umożliwia uzyskanie zarówno SC, jak i czynników wzrostu (GF ang. *Growth Factors*) w formie CGF (ang. *Concentrated Growth Factors*)^[2]. W metodzie tej pobrana krew żylna poddawana jest procedurze wirowania z prędkością 2400-3000 rpm w ciągu 14 minut w tzw. Separatorze Komórkowym, który – dzięki precyzyjnie utrzymywanym parametrom oraz właściwościom antystatycznym i antymagnetycznym – pozwala na zachowanie w formie aktywnej większości SC i czynników wzrostu. Tym sposobem otrzymywane są koncentraty licznych czynników wzrostu oraz komórki macierzyste wyznakowane antygenem powierzchniowym CD34 (CD34+). Jest on charakterystyczny dla komórek macierzystych szpiku kostnego i komórek progenitorowych^[3]. Komórki CD34+ są obecne tylko w określonym

obszarze uzyskiwanego preparatu – pomiędzy warstwą złożoną głównie z erytrocytów a warstwą osocza bogatopłytkowego. Zaletą tej metody separacji jest możliwość wykorzystania zarówno CD34+, osocza bogatopłytkowego, jak i ubogopłytkowego. Otrzymane naturalne, synergistycznie działające składniki organizmu człowieka wspomagają procesy regeneracyjne skóry.

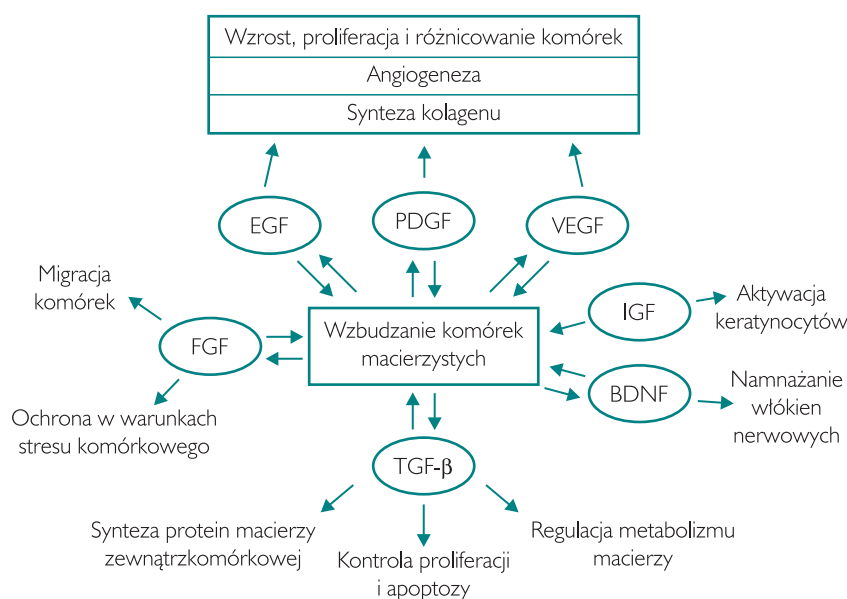
Komórki CD34+ w szpiku kostnym zdrowych, dorosłych osób stanowią około 1-3% komórek, natomiast we krwi obwodowej stanowią do 0,06% całkowitej liczby komórek i ich liczba maleje wraz z wiekiem^[4]. Dzięki metodzie CGF uzyskuje się preparat zawierający jednocześnie komórki CD34+ i czynniki wzrostu w skoncentrowanej ilości ok. 16-krotnie większej niż we krwi obwodowej. Komórki te wykazują zdolność przekształcania się w dowolne

komórki krwi. Ponadto są one również źródłem czynników wzrostu uwalnianych stopniowo i aktywujących komórki macierzyste obecne w skórze – inicjują wzbudzenie SC w niszy, ich proliferację poprzez uruchomienie cyklu podziału tzw. „uśpionych komórek”. Komórki CD34+ zwiększają pulę dostępnych komórek macierzystych, pozwalają na uruchomienie ich działania natychmiast w miejscu aplikacji, a wydzielane z nich oraz z płytek krwi czynniki wzrostu stymulują proces odnowy, który przebiega w czasie, naśladując fizjologicznie zachodzące procesy regeneracji^[5].

Skuteczność działania komórek macierzystych jest zależna od czynników wzrostu, wyspecjalizowanych białek działających za pośrednictwem receptorów, które znajdują się na powierzchni komórek docelowych. Uwolnione czynniki wzrostu pobudzają szlaki sygnałowe uczestniczące w biosyntezie wielu funkcjonalnych białek, stymulują migrację, namnażanie oraz różnicowanie komórek. Najistotniejszym we

krwi źródłem czynników wzrostu są trombocyty. W odpowiedzi na uszkodzenie tkanek, w trakcie procesu krzepnięcia krwi, z ziarnistości płytek krwi są uwalniane GF, osiągając w danym obszarze wysokie miejscowe stężenia^[6].

Do głównych czynników wzrostu obecnych w preparacie uzyskanym metodą CFG należą: płytkowy czynnik wzrostu (PDGF, ang. *platelet-derived growth factor*), naskórkowy czynnik wzrostu (EGF, ang. *epidermal growth factor*), naczyniowy czynnik wzrostu (VEGF, ang. *vascular endothelial growth factor*), transformujący czynnik wzrostu beta (TGF- β , ang. *transforming growth factor- β*), czynnik wzrostu fibroblastów (FGF, ang. *fibroblast growth factor*), insulinowy czynnik wzrostu (IGF, ang. *insulin growth factor*) oraz neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (BDNF, ang. *brain-derived neurotrophic factor*)^[5,7]. Efekty działania ww. czynników wzrostu i zależność współdziałania z komórkami macierzystymi zostały przedstawione na rycinie I.



Ryc. 1. Schemat współdziałania komórek macierzystych i czynników wzrostu.

Wykazano, że uwalnianie GF, np. podczas procesów naprawczych, jest zależne od wielu czynników. Należy do nich m.in. wiek pacjenta, co ma klinicznie istotne znaczenie ze względu na różnie długi okres półtrwania czynników wzrostu oraz receptorów je wiążących, dzięki którym rozwijają one swoją efektywność^[8]. Ponadto w różnym czasie uwalnianie są ilościowo i jakościowo różne GF, co w głównej mierze zależy od potrzeb i wydolności organizmu.

Dotychczas preparaty osocza bogatopłytkowego, mające około 7-krotnie większą koncentrację trombocytów niż we krwi, były jedną z nielicznych opcji pozyskiwania cennych białek w postaci GF. Po aplikacji osocza bogatopłytkowego czynniki wzrostu uwalniane są w dużym stężeniu w stosunkowo krótkim czasie, stymulują fibroblasty oraz mezenchymalne komórki macierzyste, nasilają ich proliferację, czego efektami są m.in. stymulacja tworzenia kolagenu, nasilenie procesu angiogenezy i regeneracja skóry^[9]. Efektywność preparatów osocza bogatopłytkowego, oceniona jako znacznie satysfakcjonująca (zarówno wśród pacjentów, jak i lekarzy) wskazała, że celowe jest stosowanie preparatów pozyskiwanych z własnej krwi do regeneracji skóry.

Obecność na rynku CGF – nowej metody pozyskiwania w jednym preparacie SC i GF w różnym stężeniu – poszerzyła wachlarz zabiegowy. Oprócz podawania SC i osocza bogatopłytkowego stworzone zostały możliwości podawania osocza ubogopłytkowego. Zastosowanie podgrzewania tej frakcji osocza skutkuje agregacją albumin w formie kompatybilnego polimeru (APAG, ang. *Activated Plasma Albumin Gel*). Pozwoliło to stworzyć preparat, w którym osadzone płytki krwi zachowują swoją żywotność przez około 7 dni, a uwalniane z nich GF są chronione przed proteolizą, co pozwala naśladować fizjolo-

gicznie zachodzące stopniowe działanie czynników wzrostu w czasie regeneracji skóry^[7,10]. Współdziałanie czynników wzrostu i komórek macierzystych zachodzi podczas naturalnie przebiegających procesów regeneracji, co warunkuje zasadność stosowania preparatów zawierających SC i GF w zabiegach odmładzania – spłycenia zmarszczek, poprawy napięcia i sprężystości oraz kolorytu skóry. Ponadto wykazano skuteczność preparatu uzyskanego metodą CGF w zakresie odrastania włosów u kobiet i mężczyzn^[11].

Zastosowanie metody CGF umożliwia uzyskanie preparatu autologicznego, który zawiera jednocześnie czynniki wzrostu i komórki macierzyste i charakteryzuje się bezpieczeństwem stosowania oraz efektywnością działania w procesach regeneracji, w tym odmładzaniu skóry.

Piśmiennictwo:

1. Sacco L.,: Lecture, International academy of implantprosthesis and osteoconnection, 2006; 12: 4.
2. Rodella L.F.I., Favero G., Boninsegna R., Buffoli B., Labanca M., Scari G.,: Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction. *Microsc Res Tech.*, 2011; 74(8): 772-777.
3. Stzepourginski I., Nigro G., Jacob J.M., Dulauroy S., Sansonetti P.J., Eberl G. i in. CD34+ mesenchymal cells are a major component of the intestinal stem cells niche at homeostasis and after injury. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 2017; Jan 24; 114(4): 506–513.
4. Gauza M., Urbanowicz I.,: Komórki macierzyste i ich zastosowanie w chorobach hematologicznych., *Diagno-*

- styka laboratoryjna, *Journal of Laboratory Diagnostics Diagn Lab.*, 2014; 50(3): 241-248.
5. Piśula M., Langa P., Kosikowska P., Trzonkowski P.: Komórki macierzyste i czynniki wzrostu w gojeniu ran. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2015; 69: 874-885.
 6. Staniszeńska M., Śluczowska-Głębowska S., Drukała J.: Stem cells and skin regeneration. *Folia Histochem. Cytobiol.* 2011; 49: 375-380.
 7. Mammoto T., Jiang A., Jiang E., Mammoto A.: Platelet rich plasma extract promotes angiogenesis through the angiopoietin1-Tie2 pathway. *Microvasc. Res.*, 2013; 89: 15-24.
 8. Feng Y., Scott V., Starck J.C., Michael C., Jaromir S., Andreas W. i wsp.: Age and growth factors in porcine full-thickness wound healing. *Wound Repair and Regeneration.*, 2001; 9(5): 371-377.
 9. Roubelakis M.G., Trohatou O., Roubelakis A., Mili E., Kalaitzopoulos I., Papazoglou G. i wsp.: Platelet-rich plasma (PRP) promotes fetal mesenchymal stem/stromal cell migration and wound healing process. *Stem Cell Rev.*, 2014; 10: 417-428.
 10. Borsani E., Bonazza V., Buffoli B., Cocchi MA., Castrezzati S., Scari G., Baldi F., Pandini S., Licenziati S., Parolini S., Rezvani R., Rodella LF.: Biological Characterization and In Vitro Effects of Human Concentrated Growth Factor Preparation: An Innovative Approach to Tissue Regeneration. *Biol Med (Aligarh)*, 2015; 7(5): 256.
 11. Kang J.S., Zheng Z., Choi M.J., Lee S.H., Kim D.Y., Cho S.B.: The effect of CD34+ cell-containing autologous platelet-rich plasma injection on pattern hair loss: a preliminary study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 2014;28(1): 72-9.

mgr Anna Kroma¹, dr n. med. Sebastian Kuczyński^{1,2,3}

mgr Anna Kuczyńska^{1,4}, mgr Monika Stasiak¹, mgr Iwona Micek^{1,2,3}

¹Klinika Medycyny Estetycznej Dr Sebastian Kuczyński w Poznaniu

²Pracownia Kosmetologii Praktycznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

³Wyższa Szkoła Zdrowia, Urody i Edukacji w Poznaniu

⁴Uniwersytet Ekonomiczny w Poznaniu

Zastosowanie zogniskowanej fali ultradźwiękowej w terapii lokalnego nagromadzenia tkanki tłuszczowej

Bardzo często, mimo regularnej aktywności fizycznej i stosowania zdrowej, odpowiednio zbilansowanej diety, trudno pozbyć się tkanki tłuszczowej zgromadzonej lokalnie w określonych obszarach ciała. Liposukcja chirurgiczna przynosi szybkie i satysfakcjonujące efekty, jednak obarczona jest ryzykiem powikłań i długim okresem rekonwalescencji. W obawie przed nimi pacjenci poszukują bezpiecznych i nieinwazyjnych metod redukcji tkanki tłuszczowej, które umożliwiają szybki powrót do pełnej aktywności i życia codziennego. Zapewnia to wiele obecnie dostępnych na rynku technologii. Wśród nich szczególną popularnością cieszą się zabiegi z użyciem zogniskowanej fali ultradźwiękowej (HIFU), takie jak Scizer.

Scizer to nowoczesne urządzenie przeznaczone do niechirurgicznego konturowania ciała. Swoją skuteczność zawdzięcza działaniu fal ultradźwiękowych ulegających zogniskowaniu w rejonie podskórnej tkanki tłuszczowej. Konsekwencją tego jest trwałe uszkodzenie adipocytów i ich eliminacja z danego obszaru.

Nieinwazyjne metody konturowania sylwetki

Amerykańskie dane z 2013 roku dotyczące chirurgii plastycznej pokazują, że ryzyko, jakie niosą za sobą inwazyjne procedury zabiegowe, spowodowało znaczny rozwój technik nieinwazyjnych od roku 1997^[1].

Obecnie dostępnych jest wiele zabiegów przeznaczonych do nieinwazyjnego kształtowania sylwetki, na przykład radiofrekwencja, kawitacja ultradźwiękowa, kriolipoliza czy terapia z użyciem lasera niskoenergetycznego (LLLT). Między sobą różnią się one nie tylko rodzajem emitowanej energii, ale także bolesnością i skutkami ubocznymi oraz liczbą sesji koniecznych do uzyskania satysfakcjonujących efektów. Każda z nich ma zarówno wady, jak i zalety, a dobór odpowiedniej metody jest indywidualny. Należy zaznaczyć, że istnieje odwrotnie proporcjonalna zależność pomiędzy okresem utrzymywania się objawów ubocznych a częstotliwością zabiegów: im jest on krótszy, tym większa częstość zabiegów. Terapia LLLT jest bezbolesna i nie

daje żadnych objawów ubocznych, ale dla uzyskania satysfakcjonujących efektów wymaga średnio około 6 sesji. Natomiast już w przypadku zabiegów radiofrekwencji, gdzie obserwuje się krótkotrwałe zaczerwienienie i obrzęk, liczba koniecznych zabiegów jest mniejsza i wynosi około 2-3^[2].

W ciągu ostatnich lat szczególną uwagę skupia się na metodach niewymagających powtarzalności, które powodują trwałe uszkodzenie adipocytów, dając tym samym możliwość poprawy konturu ciała i długoterminowej redukcji tkanki tłuszczowej w rejonie objętym zabiegiem^[3,4]. W grupie tej dużą popularnością w dalszym ciągu cieszą się zabiegi kriolipolizy polegające na nieinwazyjnym wymrażaniu tkanki tłuszczowej. Wykonuje się je przy użyciu aplikatorów próżniowych, które zasysając fałd skórny, poddają go działaniu niskiej temperatury. Prowadzi to do apoptozy adipocytów, czego następstwem jest wytworzenie w tkance stanu zapalnego. Uszkodzone komórki tłuszczowe są pochłaniane przez makrofagi i usuwane z organizmu^[5]. Zdecydowanymi zaletami tej metody są jej duża skuteczność i mała inwazyjność potwierdzone licznymi badaniami naukowymi. Problem stanowi jedynie czas trwania zabiegu. Z tego powodu doskonałą alternatywą dla zabiegów kriolipolizy jest Scizor, który także daje możliwość permanentnego uszkodzenia komórek tłuszczowych podczas jednego zabiegu. Czas trwania zabiegu jest jednak zdecydowanie krótszy. Podczas gdy w zabiegu kriolipolizy chłodzenie pojedynczego obszaru wynosi około 60 minut, w przypadku Scizera opracowanie tej samej wielkościowo powierzchni zajmuje około 10 minut.

Mechanizm działania

Mechanizm działania Scizera opiera się na wykorzystaniu technologii zogniskowanej fali ultradźwiękowej (HIFU). Tę nieinwazyjną

metodę medycyna wykorzystuje w celach terapeutycznych już od 1942 roku. Przez ponad 50 lat stanowiła ona doskonałą alternatywę dla agresywnych procedur leczenia guzów nowotworowych, kamieni nerkowych oraz mięśniaków macicy. Obecnie coraz większą uwagę skupia się na wykorzystaniu HIFU w zabiegach redukcji tkanki tłuszczowej i nieinwazyjnego konturowania sylwetki^[6,7].

Działanie HIFU na tkankę związane jest głównie z wywołaniem w niej efektu termicznego. Emitowane przez przetworniki fale ultradźwiękowe penetrują skórę na określoną głębokość, a następnie ulegają zogniskowaniu w miejscu docelowym. Konsekwencją tego jest znaczny wzrost temperatury w obszarze zabiegowym w granicach 65-75°C. Tak wysoka temperatura wywołuje martwicę koagulacyjną tkanki^[8,9].

W zależności od tego, czy zogniskowanie fal ultradźwiękowych zachodzi w rejonie skóry właściwej, czy podskórnej tkanki tłuszczowej tego rodzaju zabiegi mogą być stosowane z powodzeniem zarówno w celu nieinwazyjnego liftingu skóry (pobudzenie syntezy kolagenu i elastyny, koagulacja i remodeling włókien kolagenowych), jak i modelowania sylwetki. Należy podkreślić, że fale ultradźwiękowe, penetrując skórę, nie wywołują jej uszkodzenia, a efekt ich działania obserwuje się wyłącznie w miejscu zogniskowania – sąsiednie tkanki pozostają nieznaruszone.

W aparacie Scizor do zagęszczenia energii ultradźwiękowej zachodzi w rejonie podskórnej tkanki tłuszczowej. Znaczny wzrost temperatury na tej głębokości prowadzi do trwałego uszkodzenia błon komórkowych adipocytów. Produkty ich rozpadu są metabolizowane przez organizm, a termicznie uszkodzona warstwa tkanki tłuszczowej ulega stopniowo wygojeniu. Rezultatem tego jest jej objętościowe zapadnięcie i zmniejszenie ilości w okolicy zabiegowej^[8].

Procedura zabiegu

Sam zabieg poprzedzony jest konsultacją, której celem, prócz wykluczenia przeciwwskazań, jest zakwalifikowanie pacjenta do zabiegu. Podczas wizyty konsultacyjnej wyznacza się również obszar zabiegowy. Daje to możliwość określenia nie tylko planowanych kosztów terapii, ale również czasu jej trwania. Średni czas trwania zabiegu waha się w granicach 20-60 minut. Dzięki temu, że Scizer wyposażony jest w dwie niezależnie pracujące głowice, które mogą być obsługiwane przez dwóch operatorów równocześnie, czas ten może być dodatkowo skrócony o połowę.

Biorąc pod uwagę grubość podskórnej tkanki tłuszczowej, do głowicy urządzenia montuje się odpowiednio dobrany przetwornik ultradźwiękowy. Do tej pory na rynku europejskim dostępne były jedynie przetworniki ultradźwiękowe penetrujące tkankę na głębokość 13 mm (głębokie warstwy tkanki tłuszczowej). Stosunkowo niedawno wprowadzono również takie, które pracują na głębokości 9 mm. Stawarza to możliwość bezpiecznego wykonywania zabiegu w rejonach bardziej wrażliwych, takich jak uda czy boczne partie brzucha.

Technika wykonania zabiegu polega na wielokrotnym przykładaniu głowicy do powierzchni skóry aż do momentu pokrycia impulsami całej powierzchni zabiegowej. By uniknąć poparzenia, należy zadbać o to, by głowica była w stałym kontakcie ze skórą. Powinna więc być przykładana prostopadle i trzymana w stabilnej pozycji podczas pracy. Odpowiedni kontakt głowicy ze skórą zapewnia dodatkowo zaaplikowanie żelu do USG.

W trakcie jednego impulsu przetworniki na powierzchni 46×46 mm skanują automatycznie 24 linie zabiegowe. Towarzyszące odczucia są indywidualne i uzależnione głównie od osobistego progu wrażliwości.

Przez większość pacjentów opisywane są jako wyraźne uklucia. Dyskomfort jest jednak zminimalizowany dzięki systemowi chłodzenia, który eliminuje konieczność stosowania znieczulenia.

Przeciwwskazania i powikłania

Zagęszczenie energii ultradźwiękowej jest kontrolowane i zachodzi w rejonie podskórnej tkanki tłuszczowej. Mimo tego wykonanie zabiegu w pewnych przypadkach jest wykluczone. Bezwzględne przeciwwskazania stanowią ciąża i choroba nowotworowa, pozostałe mają jednak wyłącznie charakter miejscowy. Należą do nich głównie obecność przepukliny, uszkodzeń mechanicznych oraz implantów lub ciał obcych w rejonie objętym zabiegiem czy zmiany skórne w okolicy zabiegowej.

Pomimo wykluczenia powyższych przeciwwskazań Sizer, podobnie jak każdy inny zabieg z zakresu medycyny estetycznej, niesie za sobą ryzyko skutków ubocznych. Badania przeprowadzone w roku 2012 na grupie 85 kobiet i mężczyzn w średnim wieku 43,8 lat pozwoliły zaobserwować, że najczęściej występującymi objawami ubocznymi związanymi z działaniem HIFU są bolesność, skurcze, obrzęki i zasinienia^[10]. Dotyczą one jednak wyłącznie obszaru zabiegowego, są niegroźne i nie wykluczają pacjentów z codziennej aktywności.

Efekty zabiegu

Efekty działania zabiegu Scizer związane są z redukcją lokalnie zgromadzonej tkanki tłuszczowej w miejscach opornych, takich jak brzuch, boczki, uda czy pośladki. Objawia się to zmniejszeniem obwodu oraz wysmukleniem wybranych partii ciała. Ponieważ fale ultradźwiękowe wywierają pozytywny wpływ na włókna kolagenowe, usunięcie komórek tłuszczowych nie powoduje rozciągnięcia

skóry. Pierwsze efekty zabiegu widoczne mogą być już po upływie 3 tygodni, natomiast na ostateczne rezultaty należy poczekać około 3 miesiące. Tak długi okres oczekiwania związany jest z naturalną eliminacją przez organizm uszkodzonych termicznie adipocytów.

Doniesienia literaturowe potwierdzają dużą skuteczność, nieinwazyjność oraz bezpieczeństwo stosowania technologii HIFU w redukcji lokalnie zgromadzonej tkanki tłuszczowej. Dowodem może być jedno z badań, które zostało przeprowadzone w 2011 na grupie 26 sów. W leczeniu zastosowano jedną sesję zabiegową. Działaniu HIFU poddano obszar skóry o wymiarach 25×25 mm, stosując energię w przedziale 85,3-270 J na cm². Badanie wykazało skuteczną redukcję podskórnej tkanki tłuszczowej. Co więcej, na skórze, powięzi i innych tkankach otaczających nie zaobserwowano żadnych nieprawidłowości. Nie stwierdzono także zaburzeń w parametrach chemii krwi lub obecności złogów tłuszczowych^[1].

Należy również podkreślić, że skuteczne zmniejszenie obwodu tkanki tłuszczowej związane z działaniem technologii HIFU nie wpływa na zmianę wagi czy BMI. Jedno z badań to potwierdzających zostało przeprowa-

dzone w Chinach na grupie 12 uczestników. Grupa badawcza obejmowała 9 mężczyzn i 3 kobiety w średnim wieku 39,5 lat z poziomem tkanki tłuszczowej ≥ 2,5 cm oraz BMI ≤ 30 kg na m². Obszarem zabiegowym była przednia część brzucha, którą poddano pojedynczemu zabiegowi. W jego czasie poziom energii HIFU był zwiększany do poziomu tolerancji pacjentów w zakresie od 150 J na cm² do średnio 161 J na cm². Badanie pozwoliło zaobserwować jedynie spadek obwodu talii, który w 12. tygodniu obserwacji wynosił średnio 1 cm. Nie zaobserwowano natomiast istotnej zmiany wagi i BMI^[12].

Kwestia liczby zabiegów jest indywidualna i uzależniona głównie od grubości podskórnej warstwy tkanki tłuszczowej. W większości przypadków do uzyskania satysfakcjonujących efektów wystarczy jeden zabieg.

Wskazania

Scizer przeznaczony jest do redukcji odpornej tkanki tłuszczowej, zlokalizowanej w obszarach takich jak brzuch (zarówno górna, jak i dolna część), boczki, uda, pośladki oraz fałdy tłuszczowe w obrębie pleców i bioder, co umożliwia ich kształtowa-



DR SEBASTIAN KUCZYŃSKI
MEDYCYNĄ ESTETYCZNĄ

www.medycyna-estetyczna.pl

nie i modelowanie. Zabieg nie jest więc dedykowany osobom otyłym, a właściwymi kandydatami są pacjenci o dobrej kondycji skóry, ze wskaźnikiem masy ciała (BMI) poniżej 30. Z uwagi na głębokość działania Scizer nie jest również wskazany u osób szczupłych, w przypadku których grubość podskórnej tkanki tłuszczowej jest mniejsza niż 2,5 cm.

Podsumowanie

Krótki czas trwania zabiegu, głębokość działania, niskie dolegliwości bólowe oraz precyzyjne i równomierne rozmieszczenie energii ultradźwięków to cechy, które czynią Scizer idealnym narzędziem do walki z uporczywą tkanką tłuszczową. Efekt termicznego uszkodzenia komórek tłuszczowych jest trwały i objawia się zmniejszeniem obwodu okolicy problematycznej. Oprócz zabiegu duże znaczenie dla uzyskania w pełni zadowalających efektów ma zachowanie ogólnych zasad zdrowego stylu życia.

Piśmiennictwo:

1. Cosmetic Surgery National Data Bank Statistics.US. American Society for Aesthetic Plastic Surgery 2014. <https://www.surgery.org/sites/default/files/ASAPS-Stats2015.pdf>.
2. Krueger N, Mai SV, Luebberding S, Sadick NS. Cryolipolysis for noninvasive body contouring: clinical efficacy and patient satisfaction. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2014; 7: 202-203.
3. R. Stephen Mulholland, Malcolm D. Paul, Charbel Chalfoun. Noninvasive Body Contouring with Radiofrequency, Ultrasound, Cryolipolysis, and Low-Level Laser Therapy. *Clin Plastic Surg* 38 (2011) 504-505.
4. R. Stephen Mulholland, Michael Kreindel. Non-surgical Body Contouring: Introduction of a New Non-Invasive Device for Long Term Lokalized Fat Reduction and Cellulite Improvement Using Controlled, Suction Coupled, Radiofrequency Heating and High Voltage Ultra- Short Electrical Pulses. *Clinical & Experimental Dermatology Research* 2012, 3:4, 2.
5. Manstein D, Laubach H, Watanabe K, Farinelli W, Zurakowski D, Anderson RR. Selective cryolysis: a novel method of non-invasive fat removal. *Lasers Surg Med*. 2008;40(9):596-597.
6. Wu F, Wang ZB, Chen WZ, Wang W, Gui Y, Zhang M, Zheng G, Zhou Y, Xu G, Li M, Zhang C, Ye H, Feng R. Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of 1038 patients with solid carcinomas in China: an overview. *Ultrason Sonochem*. Maj 2004; 11(3-4):149-54.
7. Zahra Alizadeh Farzin Halabchi Reza Mazaheri, Maryam Abolhasani, Mastaneh Tabesh. Review of the Mechanisms and Effects of Noninvasive Body Contouring Devices on Cellulite and Subcutaneous Fat. *J Endocrinol Metab*. 2016 Oct; 14(4): 2.
8. Islam Ahmed Shehata. Treatment with high intensity focused ultrasound: Secrets revealed. *European Journal of Radiology*, January (2011) 1-2.
9. Shalom A, Wiser I, Brawer S, Azhari H. Safety and tolerability of a focused ultrasound device for treatment of adipose tissue in subjects undergoing abdominoplasty: a placebo-control pilot study. *Dermatol Surg*. 2013;39(5):744-51.
10. Fatemi A, Kane MA. High-intensity focused ultrasound effectively reduces waist circumference by ablating adipose tissue from the abdomen and flanks: a retrospective case series. *Aesthetic Plast Surg*. 2010;34(5):577-82.
11. Jewell MI, Desilets C, Smoller BR. Evaluation of a novel high-intensity focused ultrasound device: preclinical studies in a porcine model. *Aesthet Surg J*. 2011;11(3-4):149-154.
12. Shek SY, Yeung CK, Chan JC, Chan HH. Efficacy of high-intensity focused ultrasonography for noninvasive body sculpting in Chinese patients. *Laser Surg Med*. 2014;46(4):263-269.



lek. med. Jacek Kłak

Klinika Dermamed we Wrocławiu

Biostymulacja kolagenu jako źródło młodości

Kolagen tworzy sprężyste rusztowanie dla skóry i jest dla niej najważniejszym fundamentem podporowym. Jest ona bowiem zbudowana w 80% z włókien kolagenowych. Dzięki swojej rozciągliwości i odporności na urazy zapewnia gładką, zdrową i napiętą cerę. Kolagen syntetyzowany jest w fibroblastach i zbudowany z długich, spiralnych łańcuchów peptydowych. Trzy skręcone spiralnie łańcuchy polipeptydowe tworzą razem superhelisę stanowiącą podstawową strukturę budowy kolagenu.

Kolagen dzieli się na 12 typów: od typu I do XII. Dominującą formą kolagenu w skórze człowieka jest kolagen typu I (80-90%), stanowiąc włóknistą podporę. Drugim z kolei jest kolagen typu III (do 15%), który oplata włókna kolagenu I, odpowiadając za ich prawidłowe ułożenie i twardość skóry. Kolagen w sposób naturalny rozkłada się na drodze enzymatycznej przez MMP (metyloproteinazy macierzy enzymatycznej) lub ulega degradacji przez komórki żerne na drodze fagocytozy.

Kolagen zapewnia odpowiednie nawilżenie, napięcie oraz sprężystość skóry. Odpowiada za jej odporność na rozciąganie, dzięki niemu jest wytrzymała, a przy tym elastyczna i jędrna.

Przez całe życie człowieka ma miejsce obrót metaboliczny kolagenu. Zużyty ulega degradacji, a braki są natychmiast uzupełniane. Proces ten słabnie wraz z wiekiem, co powoduje pogarszanie kondycji skóry. Czynniki takie jak promieniowanie słoneczne, wolne rodniki, toksyny czy stres nasilają ten proces. Rezultatem są zmiany strukturalne skóry, m.in. zmarszczki, bruzdy, wiotkość czy cellulit.

Od około 25. roku życia człowiek traci 1,5% kolagenu rocznie, a jednocześnie zmianie ulega stosunek ilościowy kolagenu typu I do kolagenu typu III. Ubytek kolagenu powoduje zapadanie się wierzchniej warstwy skóry. W efekcie zmiany strukturalne skóry, w tym zmarszczki, pogłębiają

się i uwidaczniają. Aby zahamować proces ubytku kolagenu, poszukuje się produktów mogących stymulować fibroblasty do jego syntezy.

Jednym z takich produktów jest Linerase. Stymuluje on fibroblasty do syntezy kolagenu, tym samym w naturalny sposób odżywia i odmładza cerę oraz sprawia, że jest ona gładsza i promienna.

Kompleksowa terapia Linerase

Pierwszym etapem terapii jest Linerase Peel Off, który pozwala usunąć zrogowaciały naskórek oraz zmiękcza i nawilża skórę. Składniki aktywne (retinol, witamina C, kwas glikolowy i cytrynowy HA, kolagen, peptydy) umożliwiają wygładzenie skóry, zwiększając tym samym biodostępność tych substancji oraz działanie kluczowego etapu, jakim jest iniekcja Linerase.

Drugi etap to zabieg właściwy i najistotniejszy, dedykowany nawet najdelikatniejszym okolicom twarzy czy całego ciała. Iniekcję preparatu wykonuje się zgodnie z protokołem wyłącznego dystrybutora w Polsce. Podawany



Ryc. 1. Kompleksowa terapia Linerase – Peel Off, Ampulka Linerase, Restoring Mask, Anti Aging Cream.

jest on śródskórnym, przy wykorzystaniu igły o odpowiednim rozmiarze.

Bardzo ważną kwestią jest zastosowanie odpowiedniej, zoptymalizowanej dawki 100 mg atelokolagenu, która występuje wyłącznie w produkcie Linerase – pozwala ona na zachowanie pełnego profilu bezpieczeństwa i wysokiej skuteczności.

Etap trzeci to nałożenie Restoring Mask i wykonanie na jej bazie delikatnego masażu, dzięki któremu maseczka wchłania się całkowicie. Maska koi, przyspiesza



DERMAMED

Medycyna estetyczna i laseroterapia

**Największe Centrum Medycyny
Estetycznej i Laseroterapii**

Dwa oddziały we Wrocławiu:
ul. Żeromskiego 77
ul. Krzycka 92

tel. 71 3414243
email: dermamed@dermamed.com.pl
www.dermamed.com.pl

gojenie i regenerację skóry po zabiegu, uszczelnia naczynia, nawilża i ujędrnia skórę.

Czwartym produktem jest Anti Aging Cream przeznaczony do pielęgnacji poza-biegowej, stosowany przez pacjenta w domu (rano i wieczorem) dla utrzymania efektów zabiegu. W jego składzie znajdują się między innymi: antyoksydanty, kolagen, panthenol, witamina F, a także flawonoligan Sylibine pozyskiwany z łupin nasiennych osteopetu plamistego o działaniu przeciwzapalnym i antyoksydacyjnym. Kompleksowa terapia stymuluje produkcję nowych fibroblastów, które wytwarzają nowe, młode włókna kolagenowe, przyczyniając się tym samym do młodszego, zdrowego wyglądu skóry.

Przewagą Linerase nad podobnymi produktami na rynku jest jego zdolność do odbudowy i naprawy tkanek na skutek bioregeneracji. Zabieg z użyciem Linerase nie posiada ograniczeń wiekowych – jest sku-

teczny i bezpieczny u osób od 25. roku życia. Można go stosować zarówno profilaktycznie w celu zahamowania procesów starzenia poprzez utrzymanie prawidłowego poziomu kolagenu, jak i leczniczo dla odzyskania utraconej jędrności, gęstości i elastyczności skóry.

Pełna kuracja obejmuje zazwyczaj 2 do 4 zabiegów wykonywanych w odstępach 14-21 dni, jednak o ich częstotliwości i liczbie decyduje lekarz specjalista, zależnie od wieku pacjenta i indywidualnych potrzeb oraz stanu skóry. Terapia jest procedurą medyczną, wykonywaną wyłącznie przez lekarzy. Pierwsze efekty są widoczne już po kilku dniach. Po tym czasie widać poprawę elastyczności i napięcia. Ostateczne rezultaty osiąga się po około miesiącu od ukończenia pełnej, indywidualnie dobranej przez specjalistę terapii. Dla podtrzymania efektu zaleca się wykonanie 1 zabiegu co 3 miesiące lub powtórzenie terapii po około pół roku.

dr hab. n. farm. Sławomir Wilczyński

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

Laser tulowy 1927 nm – nowe skuteczne narzędzie w terapii zmian barwnikowych i remodelingu skóry

Fotoodmładzanie, a więc poprawa właściwości biomechanicznych i tekstury skóry, realizowana była do tej pory głównie z wykorzystaniem laserów ablacyjnych (takich jak laser CO₂ – 10600 nm i Er:YAG – 2940 nm). Niestety procedury te, pomimo stosunkowo wysokiej skuteczności, obarczone są wysokim ryzykiem działań niepożądanych w postaci bliznowacenia, zmian barwnikowych czy infekcji^[1-4]. Ponadto zabiegi tego typu są skierowane przede wszystkim do pacjentów o niskim fototypie i do okolic twarzy^[5].

Nieablacyjny laser tulowy emitujący promieniowanie o długości fali 1927 nm ma wysokie powinowactwo do wody, dzięki czemu oddziałuje na naskórek i górną warstwę skóry właściwej^[6]. Zakres wskazań do stosowania lasera tulowego jest stosunkowo szeroki i obejmuje: zaburzenia barwnikowe, ostudę^[7-8], plamy soczewicowate^[9], hiperpigmentacyjne zmiany pozapalne^[6], zmiany powierzchniowe (takie jak keratoza łojotokowa^[10]) oraz zaburzenia struktury skóry (m.in. zmarszczki^[11], wiotkość skóry^[11], rozszerzone pory skóry^[11] czy blizny^[12]).

Wysokie powinowactwo lasera tulowego do wody powoduje, że głębokość jego oddziaływania jest ograniczona do około 300 μm. Dla porównania: nieablacyjny laser erbowo-szkłany o długości fali 1550 nm powoduje uszkodzenia skóry sięgające

1400 μm. Głębokość oddziaływania lasera tulowego jest wystarczająca, aby skutecznie oddziaływać m.in. na zmiany barwnikowe, jednocześnie minimalizując ryzyka niepożądane, zwłaszcza zakażenia wirusowe i bakteryjne^[13], jak to ma miejsce w przypadku laserów ablacyjnych.

Do tej pory złotym standardem wśród laserów frakcyjnych był laser CO₂ z uwagi na fakt, że uszkadza niewielką powierzchnię. Uważany jest więc za stosunkowo bezpieczny. Niemniej jednak zabiegi laserem CO₂ mogą powodować szereg działań niepożądanych: od tych łagodnych, do których można zaliczyć m.in. rumień, trądzik, prosaki czy kontaktowe zapalenie skóry^[14,15], do tych bardziej niebezpiecznych: rogowiaki kolczystokomórkowe, blizny, rozległe zakażenia^[16].



Ryc. 1. Skuteczność lasera tulowego 1927 nm w terapii ostudy.

W badaniach Brauer i wsp.^[17], wykonanych na grupie 39 pacjentów, wykazano, że zabiegi tulowym laserem frakcyjnym 1927 nm spowodowały przemijający rumień, delikatny obrzęk i umiarkowanie nasiloną szorstkość skóry w czasie trwania serii zabiegów. W badanej populacji autorzy nie stwierdzili żadnych poważnych działań niepożądanych^[17]. Odnosząc te wyniki do lasera CO₂ należy zauważyć, że ryzyko działań niepożądanych towarzyszące zabiegom tym laserem jest zdecydowanie wyższe. W badaniach retrospektywnych prowadzonych na grupie 46 pacjentów laser CO₂ powodował komplikacje w 21,7% przypadków. 10,6% komplikacji wynikało z zakażenia herpes, 8,7% dotyczyło reakcji zapalnych, a w 2,2% stwierdzono występowanie trądziku^[17].

Stosunkowo wysoki poziom bezpieczeństwa lasera tulowego może wynikać z mechanizmu jego oddziaływania ze skórą. Badania histologiczne wskazują, że laser tu-



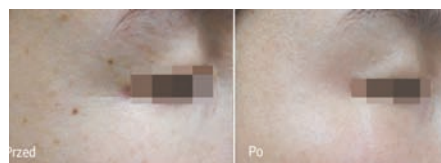
Ryc. 2. Skuteczność lasera tulowego 1927 nm w terapii blizn.



Ryc. 3. Poprawa tekstury skóry w zabiegach z użyciem lasera tulowego 1927 nm.

lowy 1927 nm pozostawia nieuszkodzoną warstwę rogową, powodując martwicę koagulacyjną w komórkach naskórka i dobrze odgraniczoną strefę uszkodzenia (szczeliny) w skórze właściwej^[19]. Wzrost energii impulsu powoduje poszerzenie pola powierzchni uszkodzeń naskórka i jednocześnie zwiększa głębokość penetracji w skórze właściwej. W przypadku zmian naskórkowych możliwe jest więc zastosowanie stosunkowo niewielkich energii i ograniczenie oddziaływania lasera tylko do naskórka. Jednocześnie można rozważyć kilka przejść głowicą po tej samej powierzchni dla maksymalizacji efektu w obrębie naskórka, a minimalizacji działań niepożądanych w głębszych warstwach skóry. Co ważne, laser tulowy 1927 nm daje dużą elastyczność zastosowań. Możliwe jest bowiem zwiększenie energii impulsu i oddziaływanie również na strukturę w obrębie skóry właściwej^[19].

Do czynników wpływających na głębokość oddziaływania lasera tulowego należy stopień nawilżenia skóry. Jej wysuszenie nie



Ryc. 4. Skuteczność lasera tulowego 1927 nm w terapii zmarszczek mimicznych.



Ryc. 5. Mechanizm działania frakcyjnego lasera tulowego 1927 nm.

powoduje wyraźnych zmian w oddziaływaniu na naskórek, ale jednocześnie wyraźnie zwiększa głębokość penetracji w obrębie skóry właściwej. W związku z powyższym, aby ograniczyć efekt działania lasera tulowego w stosunku do naskórka a maksymalizować w kierunku skóry właściwej, można zmniejszyć poziom nawilżenia skóry^[19].

Wysoka skuteczność lasera tulowego została potwierdzona w wielu badaniach. W badaniach Brauer i wsp.^[20] 23 pacjentów było leczonych w kierunku usunięcia hiperpigmentacyjnych zmian pozapalnych, ostudy i przebarwień posłonecznych. Wykonano od 4 do 6 zabiegów z 14-dniowymi interwałami, stosując energię 5 mJ. 55% pacjentów uzyskało bardzo znaczącą poprawę w czasie od 1 do 3 miesięcy po zakończeniu terapii. U wszystkich pacjentów zarejestrowano umiarkowaną lub wyraźną poprawę^[20].

Z kolei w badaniach^[17] oceniano skuteczność lasera tulowego 1927 nm w terapii uszkodzeń posłonecznych. Grupę badaną stanowiło 40 pacjentów – kobiet i mężczyzn w wieku pomiędzy 30 a 80 lat. Prowadzone zabiegi nie stanowiły dużego obciążenia pod względem bólowym (w subiektywnej skali bólu od 1 do 10 było to 4,3). Nie zidentyfikowano żadnych poważnych działań niepożądanych a jedynie przejściowe i łagodne, m.in. rumień, obrzęk, szorstkość skóry (wykonano po 2 zabiegi). Skuteczność procedur oceniana jako bardzo znacząca lub znacząca została osiągnięta u 82% pacjentów. W tej grupie u 68% pacjentów osiągnięto wyraźną poprawę w zakresie redukcji plam soczewicowatych i piegów^[17].

Zabiegi laserem tulowym mogą stanowić również uzupełnienie innych, łączonych



Ryc. 6. Porównanie mechanizmów działania laserów: nieablacyjnego, subablacyjnego i ablacyjnego.

procedur, m.in. kojarzonych z aplikacją substancji czynnych. Uszkodzenie głębszych warstw naskórka i skóry właściwej skutecznie zwiększa biodostępność składników aplikowanych na skórę. W badaniach Kaufman-Janette i wsp. identyfikowano poprawę cech skóry po zabiegach laserem tulowym, które łączono z miejscową aplikacją substancji czynnych. Ochotników podzielono na 2 grupy. W pierwszej grupie znaleźli się pacjenci, którzy byli poddani tylko zabiegom laserem tulowym. W grupie drugiej dodatkowo stosowano składniki kosmetyczne. Następnie skóra została poddana obiektywnej ocenie: wykonano pomiary TEWL (szybkość parowania wody ze skóry), pomiary korneometryczne (stopień nawilżenia), kutometryczne (właściwości biomechaniczne) i meksametryczne (kolor skóry). Uzyskane wyniki wskazują, że dodatkowe zastosowanie kosmetyków powoduje maksymalizację efektów zabiegu laserem tulowym. Skóra pacjentów w grupie drugiej wykazywała wyższy poziom nawilżenia, zredukowany poziom melaniny i lepsze właściwości biomechaniczne^[21].

Podsumowując, laser tulowy 1927 nm jest nowym skutecznym narzędziem w szerokim zakresie wskazań. Jego skuteczność jest szczególnie wysoka w przypadku usuwania zmian barwnikowych i poprawy tekstury oraz jędrności skóry. Ponadto jest to laser nieablacyjny. Pozostawia więc nieuszkodzoną warstwę rogową, przyczyniając się do niskiego ryzyka działań niepożądanych i praktycznie całkowicie redukując ryzyko poważnych działań niepożądanych. Jednocześnie procedury z użyciem lasera tulowego 1927 nm nie są nadmiernie bolesne, a proces rekonwalescencji jest zdecydowanie krótszy niż w przypadku laserów CO₂ czy laserów Er:YAG.

Piśmiennictwo:

1. Omi T, Numano K. The Role of the CO₂ Laser and Fractional CO₂ Laser in Dermatology. *Laser Ther.* 2014, 23(1):49-60.
2. Ortiz AE, Goldman MP, Fitzpatrick RE. Ablative CO₂ lasers for skin tightening: traditional versus fractional. *Dermatol Surg.* 2014;12:147-51.
3. Tajirian AL, Goldberg DJ. Fractional ablative laser skin resurfacing: a review. *J Cosmet Laser Ther.* 2011, 13(6):262-4.
4. Waibel JS, Rudnick A. Laser-Assisted Delivery to Treat Facial Scars. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2017, 25(1):105-117.
5. Borges J, Manela-Azulay M, Cuzzi T. Photoaging and the clinical utility of fractional laser. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2016 May 5;9:107-14.
6. Lee SJ, Chung WS, Lee JD, Kim HS. A patient with cupping-related post-inflammatory hyperpigmentation successfully treated with a 1,927 nm thulium fiber fractional laser. *J Cosmet Laser Ther.* 2014, 16(2):66-8.
7. Lee HM, Haw S, Kim JK, Chang SE, Lee MW. Split-face study using a 1,927-nm thulium fiber fractional laser to treat photoaging and melasma in Asian skin. *Dermatol Surg.* 2013, 39(6):879-88.
8. Niwa Massaki AB, Eimpunth S, Fabi SG, Guiha I, Groff W, Fitzpatrick R. Treatment of melasma with the 1,927-nm fractional thulium fiber laser: a retrospective analysis of 20 cases with long-term follow-up. *Lasers Surg Med.* 2013, 45(2):95-101.
9. Polder KD, Harrison A, Eubanks LE, Bruce S. 1,927-nm fractional thulium fiber laser for the treatment of nonfacial photodamage: a pilot study. *Dermatol Surg.* 2011, 37(3):342-8.
10. Polder KD, Mithani A, Harrison A, Bruce S. Treatment of macular seborrheic keratoses using a novel 1927-nm fractional thulium fiber laser. *Dermatol Surg.* 2012, 38(7):1025-31.
11. Polder KD, Bruce S. Treatment of melasma using a novel 1,927-nm fractional thulium fiber laser: a pilot study. *Dermatol Surg.* 2012, 38:199-206.
12. Finney R, Torbeck R, Saedi N. Non-ablative fractional resurfacing in the treatment of scar contracture. *Lasers Surg Med.* 2016 Feb, 48(2):170-3.
13. Xu LY, Kilmer SL, Ross EV, Avram MM. Bacterial infections following non-ablative fractional laser treatment: a case series and discussion. *Lasers Surg Med.* 2015, 47(2):128-32.
14. Petrov A. Efficiency of Carbon Dioxide Fractional Laser in Skin Resurfacing. *Open Access Maced J Med Sci.* 2016, 15;4(2):271-6.
15. Baleb SM, Bidin N, Suan LP, Ahmad MF, Krishnan G, Johari AR, Hamid A. The effect of CO₂ laser treatment on skin tissue. *J Cosmet Dermatol.* 2015, 14(3):246-53.
16. Wat H, Wu DC, Chan HH. Fractional resurfacing in the Asian patient: Current state of the art. *Lasers Surg Med.* 2017, 49(1):45-59.
17. Brauer JA, McDaniel DH, Bloom BS, Reddy KK, Bernstein LJ, Geronemus RG. Nonablative 1927 nm fractional resurfacing for the treatment of facial photopigmentation. *J Drugs Dermatol.* 2014, 13(11):1317-22.
18. Cohen SR, Goodacre A, Lim S, Johnston J, Henssler C, Jeffers B3, Saad A, Leong T. Clinical Outcomes and Complications Associated with Fractional Lasers: A Review of 730 Patients. *Aesthetic Plast Surg.* 2017, 41(1):171-178.
19. Kwon IH, Bae Y, Yeo UC, Choi YH, Park GH. Histologic analyses on the response of the skin to 1,927-nm fractional thulium fiber laser treatment. *J Cosmet Laser Ther.* 2017 Jul 28. doi: 10.1080/14764172.2017.1358455.
20. Brauer JA, Alabdulrazzaq H, Bae YS, Geronemus RG. Evaluation of a Low Energy, Low Density, Non-Ablative Fractional 1927 nm Wavelength Laser for Facial Skin Resurfacing. *J Drugs Dermatol.* 2015, 14(11):1262-7.
21. Kaufman-Janette J, Cazzaniga A, Ballin A, Swanson-Garcell R. Effectiveness of a Nutraceutical During Non-Ablative 1927 nm Fractional Laser on Patients With Facial Hyperpigmentation and Photoaging. *J Drugs Dermatol.* 2017 May 1;16(5):501-506.

Materiał powstał na podstawie badań zespołu: Prof. Dov Ingman, PhD Erez Manor, PhD Yoram Benitah, Trich Chief Scientist, Pilogics CTO, Pilogics Clinical Director, Pilogics

Hairegen – nowa metoda terapii łysienia androgenowego

Łysienie androgenowe (AGA) to najczęstsza przyczyna utraty włosów – zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. Wywołane jest nadmierną reakcją mieszków włosowych na androgeny i nie ma obecnie skutecznej terapii tego schorzenia. Najczęściej zaleca się stosowanie miejscowych preparatów wzmacniających opuszki włosów, a w niektórych przypadkach terapie hormonalne. Leczenie chirurgiczne i transplantacja włosów są rozwiązaniem wtedy, kiedy nie przyniosły skutku inne rodzaje terapii.

Przeznaczenie Hairegen

AGA charakteryzuje postępująca miniaturyzacja mieszków włosowych bez bliznowacenia, na ogół w określonych obszarach skóry głowy. Niezależnie od płci zmiany te postępują wraz z wiekiem. Co więcej, istnieje zależność między grubością każdej warstwy skóry głowy a nasileniem łysienia. Wyniki badań pokazują, że z postępowaniem łysienia skóra staje się cieńsza (jest to szczególnie widoczne u mężczyzn)^[1].

Alternatywą dla farmakoterapii AGA może być zastosowanie urządzenia Hairegen. Aparat ten leczy łysienie androge-

nowe poprzez oddziaływanie mechaniczne, elektryczne i biochemiczne na skórę głowy.

Działanie

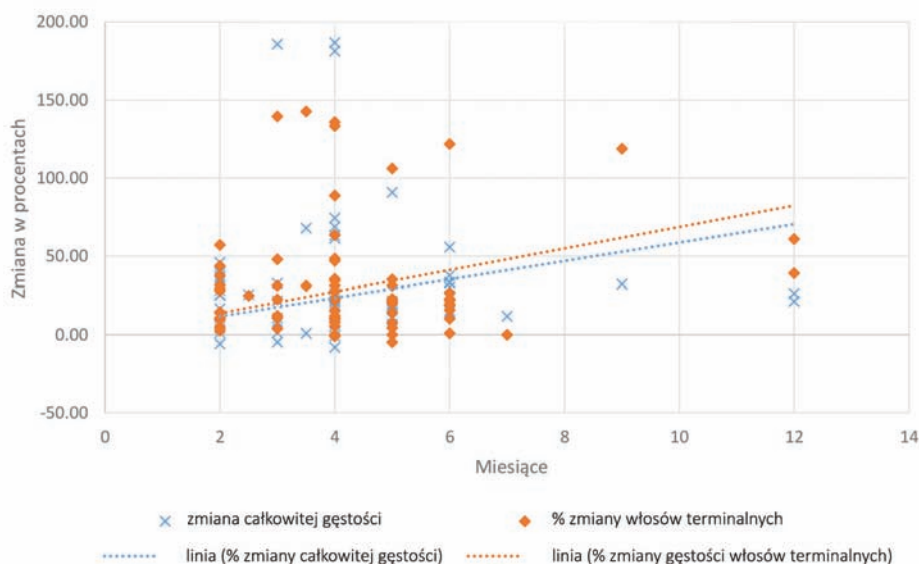
Hairegen to osobiste, ręczne urządzenie domowego użytku do stymulacji odrastania włosów. Składa się z dwóch części – jedna z nich jest ruchoma i służy do codziennego masażu skóry głowy, druga to baza, na której ładuje się masujący głowę uchwyt. „Niewielki aparat (wielkości analogowego telefonu) mieści cztery technologie: biostymulujące światło LED, vibracje, masaż mechaniczny dwoma tarczami (cynko-

wą i z brązu) oraz oddziaływanie prądu elektrycznego. Stymulacja wzrostu włosów wynika ze współdziałania wszystkich cztery czynników, ale kluczowe jest miejscowe wykorzystanie jonów cynku. Wnikają one w skórę i hamują działanie enzymu odpowiedzialnego za wypadanie i pogorszenie jakości włosów.” – mówi Arie A. Chaouat, szkoleniowiec firmy Pilogics LLP, producenta Hairegen. Ponadto wibracje ząbków tarczy działają na skórę głowy pobudzająco, a z czasem i pogrubiająco. Cynk i miedź są natomiast tak zwanymi dobroczynnymi pierwiastkami śladowymi. Odpowiedzialne są m.in. za hamowanie 5-alfa-reduktazy – enzymu uważanego za podstawowy czynnik powstania AGA. Za pomocą prądu elektrycznego ślodo-

we ilości jonów cynku i miedzi są depozytowane na skórze w punktach styku skóry i metalowych ząbków.

Sposób użytkowania

Stosowanie urządzenia Hairegen powoduje pobudzenie mechaniczne oraz stymulację elektryczną i biochemiczną w wybranych przez pacjenta obszarach. Użytkownik, przesuwając dyski po owłosionej powierzchni skóry przez kilka minut, powoduje jej pobudzenie. Urządzenie jest sterowane przez programowalny mikrokontroler i wyłącza się po upływie określonego czasu. Hairegen wydaje także dźwięki, gdy metalowe dyski nie dość dokładnie przylegają do skóry głowy.



Ryc. 1. Zmiana gęstości całkowitej włosów i gęstości włosów terminalnych.

Klucz do sukcesu – systematyczność i kontrola

„To urządzenie bardzo pomaga pacjentom ze słabymi lub wypadającymi włosami, ale tylko wtedy, kiedy są dostatecznie mocno zmotywowani” – mówi Arie A. Chaouat – „Hairegen powinien być używany codziennie 5-8 minut, często nawet dwa razy. Istotna jest właśnie systematyczność: codzienne stosowanie aparatu jest w stanie poprawić jakość włosów nawet o 20-40% w przeciągu dwóch miesięcy”.

Regularność jest kontrolowana poprzez codzienną rejestrację wykonywanego zabiegu. Dzięki temu pacjent może przedstawić lekarzowi zapisane zabiegi, co umożliwia sprawdzenie przebiegu leczenia i tego, czy aparat jest używany w prawidłowy sposób.

Badania

Urządzenie daje dobre rezultaty u pacjentów, którzy korzystają z niego regularnie. Zostało to potwierdzone badaniami na grupie 56 pacjentów obu płci, w wieku od 22 do 61 lat, u których nie zastosowano innych leków ani terapii przeciwko AGA. Ochotnicy, pod opieką trychologa doktora Benitah w szpitalu św. Louis w Paryżu oraz w Izraelu i Niemczech, podjęli się korzystania z aparatu przez kilka miesięcy.

Pacjenci zostali pouczeni, jak korzystać z urządzenia. Używali go kilka razy w tygodniu przez 5 minut. Początkowe

pomiary miały miejsce przed rozpoczęciem leczenia, a kolejne co około 2 miesiące. Na wizytach kontrolnych sprawdzano rejestry urządzeń w celu zweryfikowania sposobu wykonania zabiegu. Każdemu z uczestników zaznaczono od 1 do 3 stref charakteryzujących się łysieniem AGA lub będących obszarami granicznymi. Każda strefa została sfotografowana 3 razy podczas każdej wizyty (w celu uśrednienia wyników i wyeliminowania błędów). Każde zdjęcie analizowano za pomocą oprogramowania TrichoScan V3.4.18.104 (TRICHOLOG GmbH). U wszystkich 56 osób biorących udział w badaniu stwierdzono wyraźną poprawę liczby włosów.

Zgodnie z opinią autorów badań najważniejszym efektem stosowania urządzenia Haaregen jest wzrost liczby włosów terminalnych (długich, grubych i mających rdzeń). Również włosy mieszkowe odzyskują dawną grubość i kolor, co czyni je widocznymi z dużej odległości.

Pacjenci zaobserwowali bardzo szybką reakcję na leczenie, już w ciągu 2-4 miesięcy prawidłowego stosowania Haaregen. Potem dynamika poprawy malała, jednak cały czas była widoczna.

Kluczowymi aspektami skuteczności w przypadku Haaregen są: odpowiednia kwalifikacja pacjenta (urządzenie działa jedynie na czynne mieszki włosowe), współpraca pacjent-lekarz, odpowiednia motywacja, kontrola i systematyczność.

aesthetica

lek. med. Izabela Tilszer

Prezes Polskiego Towarzystwa Mezoterapii
NZOZ Lecznica Specjalistyczna MEDYCYNĄ ESTETYCZNĄ w Warszawie

Mezoterapia: hydro-lift i mezo-lift

Twórcą i propagatorem mezoterapii jest Michel Pistor, który w 1958 roku określił ją w sposób następujący: „Mało, rzadko, w dobrze obrane miejsce”.

W roku 1987 Francuska Akademia Medyczna zarejestrowała mezoterapię jako technikę podawania leków. Rozpoczęto jej stosowanie w leczeniu bólu oszczędnymi dawkami leków, bez skutków niepożądanych, a z satysfakcjonującymi efektami. Obecnie jej zakres jest bardzo szeroki i obejmuje wiele jednostek chorobowych. W Polsce mezoterapia kojarzona jest z medycyną estetyczną i podawaniem kwasu hialuronowego lub kilku gotowych mieszanek. Ta technika medyczna wykorzystywana jest jednak także do leczenia.

Mezoterapia jako technika medyczna podawania leku

Mezoterapia to technika medyczna wykorzystywana w leczeniu miejscowym. Przykładowo: przy bólu barku stosowana jest w okolicy barku, przy zmarszczkach na twarzy w okolicy zmarszczek. Polega na śródskórnym, rzadziej podskórnym, podawaniu środków farmakologicznych na ograniczonej powierzchni skóry. Jest metodą mało inwazyjną, wymaga serii zabiegów w specjalnie dobranych odstępach czasu.

Mezoterapia początkowo znalazła zastosowanie w leczeniu chorób z objawami bólowymi: reumatologii, neurologii, ortopedii, medycynie sportowej. Aktualnie wykorzystuje się ją także w leczeniu stresu czy w zaburzeń snu oraz depresji. Jest terapią pomocną także w onkologii paliatywnej. W dermatologii ta technika używana jest m.in. w przypadku konieczności stosowania leków hepatotoksycznych czy nefrotoksycznych. Pomimo stosowania małych dawek leków daje porównywalny efekt terapeutyczny, a w połączeniu z innymi technikami, np. LED-terapią rezultat jest widoczny w krótkim czasie. Mezoterapia wykorzystywana jest także w medycynie estetycznej, ponieważ wpływa na jakość skóry, reguluje łojotok, odżywia, wyrównuje niedobory, leczy łysienie, łagodzi cellulit i obrzęki z objawem ciężkich nóg. Wskazań jest wiele, a każde z nich wymaga innej techniki.

Śródskórne podawanie leków i preparatów aktywnych musi spełniać wymogi:

- dobrej penetracji,
- braku reakcji ubocznych,
- mieszanki leków muszą być rozpuszczalne w wodzie oraz kompatybilne.



Ryc. 1. Michel Pistor, lata 50-te XX wieku.



Ryc. 2. Michel Pistor, rok 2003.

Obowiązują również ogólne zasady:

- nieprzekraczania 3 produktów w jednej strzykawce,
- w mezoterapii nie stosuje się glikokortykosteroidów,
- NLPZ z obecnością alkoholu glikolowego mogą powodować nekrozę skóry. Przy śródskórnym aplikowaniu tych leków zalecane jest rozcieńczanie w soli fizjologicznej.

Mechanizm działania mezoterapii wynika z:

1. Działania igły

Igła w mezoterapii nie służy jedynie do podawania leku w tkanki. Liczne ukłucia uwalniają sygnały tkankowe, a igła jako bodziec uruchamia procesy naprawcze w skórze, hamując ubytek proteoglikanów, kolagenu i elastyny.

2. Działania leku

- leki wykorzystywane są w mezoterapii przede wszystkim ze względu na ich działanie wazodilatacyjne, ułatwiające penetrację i siłę działania małej dawki: prokaina, lidokaina, pentoksylina,
- preparaty o działaniu odżywczym i przeciwstarzeniowym: witaminy A, E, C, biotyna, dekspanthenol, mieszanki multiwitaminowe i witaminowo-aminokwasowe specyficzne,
- kwas hialuronowy.

Na standardowy cykl terapeutyczny składają się:

- faza uderzeniowa: 1-4 sesje co 7 dni,
- faza kontroli/regeneracji: 1-4 sesje co 15-21 dni,
- faza podtrzymująca: 1 sesja na miesiąc przez 6 miesięcy, przerwa 3-6 miesięcy,
- faza kontynuacji: 1 sesja na miesiąc przez 3 miesiące.

Techniki iniekcji

Techniki iniekcji stopniowo rozwijały się na przestrzeni lat. Podzielono je ze względu na miejsce podania i kąt nachylenia igły. Ogólnie przyjęto terminologię francuską, ponieważ metoda ta pochodzi z Francji:

I.E.D. *Intra Epi Dermique*, tj. śródskórkowe,

I.D.S. *Intra Dermique Superficielle*, tj. śródskórne powierzchowne,

I.D.P. *Intra Dermique Profond*, tj. śródskórne głębokie,

I.H.D. *Intra Hypo Dermique*, tj. podskórne.

Różnorodność technik

Podział technik ze względu na sposób i ilość podanego leku obejmuje: technikę grudki, *nappage*, mezoperfuzję, „punkt po punkcie”, a także mezoterapię punktową usystematyzowaną.

Rzadko stosowana (głównie w leczeniu blizn) jest technika sucha i mokra. Mezoterapię

pię taką można wykonać najpierw stymulując chorą powierzchnię suchą igłą, a następnie pokrywając skórę mieszanką bezpośrednio ze strzykawki.

Mezoterapia w medycynie estetycznej

Mezoterapia kojarzy się z medycyną estetyczną, bo to prosta koncepcja zabiegowa dla skóry w każdym wieku.

Uznawana jest za metodę zapobiegania dalszemu starzeniu skóry, ponieważ ją odżywia, wyrównuje niedobory oraz wpływa na jej jakość. Co więcej, mezoterapia staje się pomocna w korekcji owalu twarzy.

Metody skojarzone

Lepsze efekty osiąga się, poprzedzając mezoterapię peelingiem. Może on poprzedzać serię zabiegów lub bezpośrednio każdy zabieg (jednak w tym przypadku wymagany jest peeling łagodny). Z powodzeniem wykorzystywany jest m.in. peeling z glukonolaktonem, odpowiedni dla każdego rodzaju skóry, także wrażliwej, wzmagający nawilżenie skóry i prezentujący działanie antyoksy-

dacyjne. Podobnie działa peeling ferulowy.

Przed zabiegiem mezoterapii działanie peelingu musi być zneutralizowane, a skóra umyta i osuszona.

Fototerapia LED, stosowana przed zabiegami lub równoległe z nimi, potęguje i przyspiesza działanie mezoterapii, a także dynamizuje procesy naprawcze.

Osocze bogatopłytkowe oddziałuje na proces odnowy dzięki czynnikom wzrostu. Najlepsze efekty uzyskuje się, podając je na zakończenie serii mezoterapii w sekwencji z LED-terapią.

Ciekawą formę uzupełnienia leczenia stanowią suplementy doustne, serum i kremy o składnikach podobnych do tych, których użyto w trakcie zabiegów.

Zabiegi przeciwzmarszczkowe

Jedną z propozycji zabiegów przeciwzmarszczkowych może być procedura Hydro-lift. Jest to zabieg, który wyrównuje dysproporcję w wygładzie twarzy.

W zabiegach przeciwzmarszczkowych często wykorzystywany jest kwas hialuronowy m.in. w takich produktach jak:

- Alixin SR – jest połączeniem 90% usieciowanego i 10% nieusieciowanego kwasu hialuronowego, a Teosyal Redensity w proporcji 80% + 20%. Takie połączenia zapewniają optymalną zdolność dyfuzji w tkance łącznej już po 24 godzinach, prowadząc do przebudowy macierzy, regeneracji skóry i fizjologicznego wyrównania jej tonusu.
- SkinBooster – zawiera postać kwasu hialuronowego w opatentowanej technologii NASHA™,
- XHaI 8, Hyalax – są preparatami z nieusieciowanym kwasem hialuronowym z dodatkiem glicerolu, XelaRederm z bursztynianem. W tych produktach do stabilizacji użyto BDDE.
- Najnowszym preparatem jest Profhilo. Twórcom produktu udało się połączyć różne masy cząsteczkowe, nisko- i wysokocząsteczkowego kwasu hialuronowego, pozbawione stabilizujących związków chemicznych (BDDE, PEG). Do stabilizacji/sieciowania użyto wysokiej temperatu-

ry i specjalnej technologii. Ten preparat pozwala na zastosowanie techniki BAP – *Bio Aesthetics Point* – stymulacji zaledwie pięciu punktów po każdej stronie twarzy.

Mezo-lift kładzie nacisk na prewencję i leczenie starzenia skóry.

Mezo-lift to technika mezoterapii stosowana jako zabieg medycyny estetycznej, który najlepiej sprawdza się na 2/3 dolnych partii twarzy i owalu.

W przypadku młodej twarzy przejście pomiędzy obszarami anatomicznymi jest niezauważalne. Z wiekiem tkanka tłuszczowa ulega przemieszczeniu w dolne partie, mięśnie tracą swoją masę i ruchomość. Proces starzenia twarzy jest więc wypadkową starzenia skóry, mięśni oraz tkanki kostnej. Mezoterapia działa przede wszystkim na naskórek, a nieco słabiej na skórę właściwą, w których najbardziej widoczne jest starzenie zewnętrzne (*photoaging*). Jednak technika ta zmniejsza działanie wolnych rodników, które uszkadzają błony komórko-

we, kwasy nukleinowe, kolagen, elastynę i glikoproteiny.

Rozróżnia się różne techniki medyczne, z których na przestrzeni lat powstało kilka typów mezo-liftu:

1. mezo-lift wypełniający (*Mésolift comblant*) wykonywany kwasem hialuronowym nieusieczowanym,
2. mezo-lift recepturowy (*Mésolift dilué*) do kwasu hialuronowego dodaje się witaminy, inne składniki aktywne,
3. mezo-lift rewitalizujący (*Mésolift revitalisant*) wykonywany gotowymi mieszankami,
4. mezo-lift anti-aging podstawowy (*Mésolift anti age simple*) to podstawowy zestaw składników aktywnych,
5. mezo-odmłodzenie (*mésoRéjuvenation*) w jego skład wchodzi podstawowy zestaw składników aktywnych + mezolipo-lift.

Podsumowanie

Mezoterapia to prosta koncepcja terapeutyczna, która wymaga cyklicznych serii zabiegów. Lekarz sporządza receptury, układa mieszanki leków lub korzysta z gotowych mieszanek do ostrzykiwania skóry. Przed każdym kolejnym zabiegiem zbiera bieżący wywiad, obserwuje pacjenta i wybiera kolejne receptury zabiegowe. Mezoterapia może też być zastosowana jako uzupełnienie leczenia chorób z objawami miejscowymi lub z projekcją objawów bólowych do pewnych rejonów skóry (strefy Haeda).

Piśmiennictwo:

1. Bonnet Ch., Mrejen D., Perrin J.-J.: La mesotherapie en medecine esthetique et medecine generale 2003.
2. Pistor M.: Mesotherapie pratique 1998; 14, 25, 46, 55, 114, 148, 164, 176, Masson.
3. Garcia I.O.: Tratado de mesoterapia 1993.
4. Parienti I.J.: Medecine Esthetique 1995, Masson.
5. Les check-up de la peau.
6. Rubin M.: Mesotherapie et Mesopuncture.
7. Krebs H.: Sanum Therapy in the practice 154-157, Semmelweis-Verlag D-27316 Hoya.
8. Pharmindex. Kompendium Leków 466, 511-513, 675, 875-884, 894-895, MediMedia International.
9. Materiały własne z kursów mezoterapii (Societe Internationale de Mesotherapie).

dr n. k. f. Anna Stolecka-Warzecha

Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych Wydziału Farmaceutycznego z OML
w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Barbara Błońska-Fajfrowska

Terapia komórkami macierzystymi pochodzącymi z tkanki tłuszczowej w medycynie estetycznej i regeneracyjnej

Możliwości wykorzystania komórek macierzystych w medycynie estetycznej, regeneracyjnej, chirurgii plastycznej, leczeniu ran i terapii genowej są ogromne. Komórki macierzyste od dłuższego czasu zyskują na swojej popularności również ze względu na coraz łatwiejsze metody ich pozyskiwania.

Najlepszym poznany źródłem otrzymywania nie zróżnicowanych komórek multipotentnych – czyli posiadających zdolność do różnicowania się w różne typy komórek – jest tkanka tłuszczowa. Metody pobierania szpiku kostnego wymagają w wybranych przypadkach rdzeniowego lub całkowitego znieczulenia, a największą wadą tej procedury jest stosunkowo niewielka liczba otrzymanych w pełni funkcjonalnych komórek mezenchymalnych, tj. około 1 na 105 adherentnych komórek łącznotkankowo-naczyniowego zrębu (Karla 2014).

Najpopularniejszym źródłem pozyskiwania komórek macierzystych jako alternatywy dla dość inwazyjnego zabiegu jest tkanka tłuszczowa. Jest ona doskonałym źródłem komórek macierzystych mogących różnicować się w wyspecjalizowane komórki wielorakiego rodzaju. Dodatkowym jej atutem jest dostępność i obfitość. Komórki macierzyste tkanki tłuszczowej stosunkowo łatwo rozwijają się w hodowli

(przy konieczności pasażowania) oraz powoli się starzeją (Wang 2005). Dodatkowo komórki te w reakcji przeszczep przeciwko gospodarzowi (*graft-versus-host* – GvH) mogą wykazywać właściwości immunosupresyjne (Yanez 2006). Przynajmniej dwa zjawiska potwierdzają istnienie tłuszczowych komórek macierzystych. Pierwszym z nich jest wzrost liczby adipocytów w warunkach nadmiaru energii, co potwierdza istnienie komórek adipogennych oprócz tych ostatecznie zróżnicowanych, niemających zdolności do podziałów komórkowych (Cornelius 1994). Drugim dowodem jest to, że pod wpływem tiazolidinedionu dochodzi do pobudzenia receptorów warunkujących różnicowanie adipocytów, wzrasta ekspresja ich genów markerowych, a także zmniejsza się tempo proliferacji komórek tłuszczakomięsaką (*liposarcoma*). Komórki macierzyste tkanki tłuszczowej są umiejscowione w jej podścielisku, gdzie panują warunki beztlenowe. Aktywacja czynnika HIF 1 (*hipoxia*

induced factor 1 – czynnik indukowany przez hipoksję 1) pod wpływem warunków beztlenowych odgrywa główną rolę w inhibicji późniejszego różnicowania i pomaga utrzymać komórki w stanie niezróżnicowanym (Lin 2006).

Komórki macierzyste pozyskane z tkanki tłuszczowej: ADSC (*Adipose Derived Stem Cell*) to komórki potencjalnie nadające się do terapii leczniczych i regeneracyjnych. Podobnie jak te ze szpiku kostnego są mezenchymalnego pochodzenia. Oznacza to, że mogą się różnicować w wyspecjalizowane komórki mezodermalnego pochodzenia, takie jak fibroblasty, adipocyty, miocyty, chondrocyty i osteocyty. Są również w stanie (w odpowiednich warunkach czynników wzrostu) do transdyferencji do komórek innego pochodzenia niż ich własne – różnicowanie neurogenne, transwątrobowe i trzustkowe (hormonalne), cardiomiogenne czy wspomagające hematopoezę. Ludzkie ADSC mają fenotyp immunologiczny podobny do komórek macierzystych szpiku kostnego (Festy 2005).

Identyfikacja markerów powierzchniowych ASC stwarza możliwość izolacji populacji komórek macierzystych bezpośrednio z heterogennej frakcji SVF (*stromal vascular fraction*). (Gimble 2007). Pozyskana frakcja zrębowa SVF to swoista mieszanina komórek tkanki tłuszczowej (adipocytów). Oprócz adipocytów SVF zawiera wiele innych komórek, takich jak pre-adipocyty, komórki śródbłonna, komórki mięśni gładkich, perocyty, fibroblasty, komórki układu immunologicznego (np. limfocyty oraz makrofagi), komórki progenitorowe i dorosłe komórki macierzyste (ADSC). Ponadto SVF, oprócz wydzielin dokrewnych adipocytów, zawiera między innymi czynniki wzrostu, takie jak beta transformujący czynnik wzrostu (TGF- β), płytkopochodny czynnik wzrostu (PDGF) oraz czynnik wzrostu fibroblastów (FGF). Fibroblasty odgrywają

kluczową rolę w procesie starzenia się skóry. Są najważniejszymi komórkami skóry właściwej, odpowiedzialnymi za produkcję podstawowych substancji strukturalnych skóry: kolagenu, elastyny i kwasu hialuronowego.

SVF zawiera również wiele białek obecnych w macierzy zewnątrzkomórkowej tkanki tłuszczowej w tym m.in. laminie, która jest znacząca ze względu na jej zdolności regeneracyjne (Hakki 2017).

Klinicznie komórki macierzyste pozyskane z własnej tkanki tłuszczowej (AT-SVF) posiadają istotną przewagę nad komórkami ze szpiku kostnego z powodu ich dostępności i dużej liczby, eliminując potrzebę hodowli tkankowej dla osiągnięcia tzw. progu terapeutycznego. Równocześnie sama procedura pobrania jest mniej bolesna i stanowi minimalne ryzyko dla pacjenta (Beane 2012).

Badania prowadzone nad zastosowaniem komórek macierzystych w medycynie regeneracyjnej wskazują na ich ogromny potencjał ze względu na możliwości ich przekształceń w komórki uszkodzonych tkanek czy narządów (komórki docelowe). Wytwarzając specyficzne czynniki wzrostu, stymulują odnowę i regenerację. Zastosowania kliniczne komórek macierzystych dotyczą m.in. leczenia uszkodzonej tkanki nerwowej i regeneracji rdzenia kręgowego, regeneracji miocytów mięśnia sercowego, leczenia cukrzycy insulinozależnej przebiegającej z uszkodzeniem komórek β wysp Langerhansa trzustki, terapii pacjentów ze zwyrodnieniem plamki żółtej (AMD) czy regeneracji ścięgien i więzadeł, np. w przypadku ich naderwania. Ponadto dają nadzieję w regeneracji ubytków skóry (oparzenia), leczeniu rozległych blizn czy regeneracji wytworów skóry (włosy i paznokcie), np. w przebiegu łysienia plackowatego czy chorób androgenozależnych (Tabata 2009).

Duże znaczenie w procesie kształtowania nowych komórek danej tkanki mają hormony, morfogeny, czynniki wzrostu przekazujące sygnały do wzrostu komórek oraz elementy białkowe macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM). Czynniki wzrostu wiążą się ze specyficznymi receptorami komórek docelowych i wpływają w ten sposób na ich migrację, proliferację i różnicowanie.

Do najważniejszych czynników wzrostu biorących udział w specyficznej regeneracji uszkodzonych komórek budujących poszczególne tkanki należy transformujący czynnik wzrostu TGF- β , który wywołuje reakcję migracji fibroblastów do miejsca uszkodzenia i stymuluje do syntezy kolagenu, jednocześnie hamując aktywność metaloproteinaz. Kolejną cząsteczką sygnałową jest płytko-pochodny czynnik wzrostu PDGF, który stymuluje neutrofile, makrofagi i fibroblasty, a następnie przyczynia się do ich aktywacji. Indukuje także powstawanie nowych naczyń krwionośnych. Czynnik wzrostu fibroblastów FGF rekrutuje natomiast makrofagi, fibroblasty i komórki endotelialne, stymulując tym samym angiogenezę. Czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego VEGF oddziałuje silnie na komórki endotelium, przyspieszając tworzenie nowych naczyń krwionośnych. Na etapie regeneracji i gojenia ran ważna jest obecność czynnika martwicy nowotworów TNF i interleukiny-I (Kamieniarz 2006).

Powyższe reakcje zachodzą specyficznie dla danego obszaru podlegającego działaniu komórek macierzystych. Tempo ich przebiegu wykazuje osobnicze różnice i w przypadku np. regeneracji uszkodzonej chrząstki stawowej trwa przeciętnie 2-3 miesiące, choć znaczną poprawę (szczególnie redukcję bólu) można obserwować już w ciągu pierwszych dwóch tygodni. Po około 5-6 tygodniach dokonuje się po-

wtórnej obrazowej analizy klinicznej i w przypadku rozległych zmian zabieg można powtórzyć. Komórki macierzyste stanowią rewolucyjną i całkowicie nową metodę leczenia, która prowadzi do regeneracji i odnowy chrząstki po miejscowej aplikacji bezpośrednio do stawu. Skuteczność metody jest wysoka, a efekt terapeutyczny, w związku z zastosowaniem komórek macierzystych, występuje u 90% pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów w stadium II-III. Efekty uboczne stosowania komórek macierzystych są znikome (ewentualne zaostrenie stanu zapalnego po iniekcji), a u większości pacjentów nie są obserwowane wcale. Wśród czynników mogących wpływać na tempo zmian regeneracyjnych wymienić można m.in. alkohol, niesterydowe leki przeciwzapalne (wydłużenie czasu) oraz witaminy, wyciąg z zielonej herbaty czy wyciąg z borówki (skrócenie czasu).

Komórki macierzyste tkanki tłuszczowej są zazwyczaj pozyskiwane w trakcie zabiegów chirurgicznych z okolicy brzucha lub zabiegów liposukcji (Ueberreiter 2010). Pierwsze metody izolacji komórek z tkanki tłuszczowej opracowane zostały w latach sześćdziesiątych ubiegłego stulecia (Rodbell 1964, Rodbel 1966).

Aby zabieg był skuteczny, konieczne jest uzyskanie z tkanki tłuszczowej jak największej liczby nieuszkodzonych pojedynczych komórek – co w ogromnej mierze zależy od metody ich pobrania. Najnowszą i najbardziej efektywną metodą jest liposukcja przy użyciu mało inwazyjnego urządzenia, np. Body Jet Eco, Evo. W połączeniu z separatorami Q-graft powstaje zamknięty system do poboru i separacji komórek macierzystych, który pozwala na wysokojakościowe przeprowadzenie procesu pozyskania komórek macierzystych – od momentu pobrania tłuszczu, do uzyskania zawiesiny. Pobrane tak komórki macierzyste charakte-

ryzuje nie tylko wysoka jakość, ale – co istotne – uzyskuje się ich znacznie więcej niż w przypadku innych metod. Liczba pozyskanych komórek jest zależna od indywidualnych predyspozycji pacjenta i kondycji organizmu.

Istotną przewagę komórek macierzystych z tkanki tłuszczowej nad innymi ich typami stanowi fakt, że – ze względu na ich dużą dostępność – nie ma potrzeby stosowania laboratoryjnej hodowli tkankowej dla uzyskania tzw. „progu terapeutycznego” (osiągnięcie odpowiedniej do zabiegów leczniczych liczby komórek). Dodatkowo, jak wspomniano wcześniej, pozyskane w ten sposób komórki starzeją się wolniej niż komórki pochodzące ze szpiku kostnego.

Zastosowanie komórek macierzystych pochodzących z tkanki tłuszczowej jest bardzo szerokie. Szczególnie często wykorzystuje się je w procedurach medycyny estetycznej, w tym w zabiegach lipofillingu, czyli modelowania ciała autologicznym przeszczepem tłuszczu. Taka procedura stanowi podwójną korzyść dla pacjenta: z jednej strony, dzięki liposukcji, przy pomocy której pobiera się bogatą w komórki macierzyste tkankę tłuszczową, można pozbyć się jej nadmiaru z okolic brzucha czy talii, z drugiej natomiast – przeszczep własnego tłuszczu pozwala w sposób bezpieczny, naturalny i minimalnie inwazyjny powiększyć i ujędrnić piersi, pośladki oraz usta, wypełnić zmarszczki czy zmniejszyć widoczność blizn. Pochodzące z tkanki tłuszczowej komórki macierzyste podawane są do tkanek drogą iniekcji, co ma zastosowanie w leczeniu licznych schorzeń ortopedycznych, takich jak zaburzenia zrostu kostnego czy zapalenie ścięgna Achillesa oraz w regeneracji stawów. Otrzymane tą metodą komórki, w połączeniu m.in. z autologiczną tkanką tłuszczową, wykorzystuje się również do wypełniania ubytków tkanek miękkich po zabiegach chirurgicznych,

na przykład mastektomii (Brey 2000). Mezenchymalne komórki macierzyste wykorzystuje się ponadto w terapii nadmiernego wypadania włosów, łysienia, usuwaniu blizn, korekcie rozstępów, odbudowie czerwieni wargowej oraz w rewitalizacji (odmładzaniu) skóry. Efekt zabiegowy narasta stopniowo, począwszy od pierwszych tygodni po zabiegu aż do roku, ze względu na fakt, że tkanki potrzebują czasu, aby w pełni wykorzystać potencjał regeneracyjny komórek macierzystych. Mezenchymalne komórki macierzyste wykorzystywane są również w leczeniu trudno gojących się ran i owrzodzeń (dermatologia). Podanie komórek macierzystych np. podczas iniekcji inicjuje ich przekształcanie się i namnażanie dzięki specyficznym czynnikom wzrostowym, tj. TGFbeta (transformujący czynnik wzrostu) czy VEGF (czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego). Ponadto komórki macierzyste mają zdolność hamowania procesów zapalnych, które często towarzyszą defektom skórnym czy zmianom zwyrodnieniowym. W przypadku ubytków w obrębie chrząstek stawowych komórki macierzyste są umieszczane w obrębie uszkodzonej struktury na specjalnym kolagenowym nośniku. Zadaniem błony kolagenowej jest wypełnienie ubytków, natomiast komórki macierzyste odbudowują na niej funkcjonalną tkankę. Umieszczenie komórek macierzystych na kolagenowej membranie ma tę przewagę, że ich koncentrat pozostanie we właściwym miejscu i nie ulegnie przemieszczeniu, co dodatkowo usprawni procesy naprawcze (Brey 2000).

Na całym świecie od wielu lat trwają nieustannie badania nad nowymi możliwościami wykorzystania poszczególnych rodzajów komórek macierzystych. Pozytywne wyniki terapii eksperymentalnych dają szansę na skuteczne leczenie w obszarach, w których współczesna medycyna napotyka trudności.

Piśmiennictwo:

1. Beane S, Darling E.: Isolation, Characterization, and Differentiation of Stem Cells for Cartilage Regeneration *Ann Biomed Eng.* 2012 Oct; 40(10): 2079–2097.
2. Brey E.M, Patrick C.W. J.: Tissue engineering applied to reconstructive surgery. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.*, 2000; 19: 122–125.
3. Cornelius P, MacDougald O.A, Lane M.D.: Regulation of adipocyte development. *Annu. Rev. Nutr.*, 1994; 14: 99–129.
4. Cousin B, Casteilla L, Dani C, Muzzin P, Revelli J.P, Penicaud L.: Adipose tissues from various anatomical sites are characterized by different patterns of gene expression and regulation. *Biochem. J.*, 1993; 292: 873–876.
5. Festy F, Hoareau L, Bes-Houtmann S, Péquin A.M, Gonthier M.P, Munstun A, Hoarau J.J, Césari M, Roche R.: Surface protein expression between human adipose tissue-derived stromal cells and mature adipocytes. *Histochem. Cell Biol.*, 2005; 124: 113–121.
6. Gimble J.M, Katz A.J, Bunnell B.A.: Adipose-derived stem cells for regenerative medicine. *Circ. Res.*, 2007; 100: 1249–1260.
7. Hakki SS, Turaç G, Bozkurt SB, Kayis SA, Hakki EE, Aahin E, Subaşı C, Karaoz E.: Comparison of Different Sources of Mesenchymal Stem Cells: Palatal versus Lipoaspirated Adipose Tissue. *Cells Tissues Organs.* 2017 Aug 26.
8. Kalra K, Tomar P.C.: Stem Cell: Basics, Classification and Applications. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics.* 2014; 2(7): 919-930.
9. Kamieniarz K., Nawrot R., Grajek K., Goździcka-Józefiak A., *Biotechnologia w medycynie regeneracyjnej i reprodukcyjnej. Biotechnologia* 2006; 2: 31-48.
10. Lin Q, Lee Y., Yun Z.: Differentiation arrest by hypoxia. *J. Biol. Chem.*, 2006; 281: 30678–30683.
11. Mehrabani D, Mehrabani G, Zare S, Manafi A. Adipose-Derived Stem Cells (ADSC) and Aesthetic Surgery: A Mini Review. *World J. Plast. Surg.* 2013; 2(2):65-70.
12. Rodbell M, Jones A.B.: Metabolism of isolated fat cells. 3. The similar inhibitory action of phospholipase C (*Clostridium perfringens* a toxin) and of insulin on lipolysis stimulated by lipolytic hormones and theophylline. *J. Biol. Chem.*, 1966; 241: 140–142.
13. Rodbell M.: Metabolism of isolated fat cells. 1. Effects of hormones on glucose metabolism and lipolysis. *J. Biol. Chem.*, 1964; 239: 375–380.
14. Sempolska K, Stupnicki R.: Relative fat content in young women with normal BMI but differing in the degree of physical activity. *Rocz PZH* 2007, 58(1): 333-338.
15. Tabata Y. Biomaterial technology for tissue engineering applications. *J Roy. Soc.*, 2009; 6: S311-S324.
16. Trayhurn P., Wood I.S.: Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br. J. Nutr.*, 2004; 92: 347–355.
17. Ueberreiter K, von Finckenstein JG, Cromme F, Herold C, Tanzella U, Vogt PM. [BEAULI-- a new and easy method for large-volume fat grafts]. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2010;42(6):379-385.
18. Wang D.W, Fermor B, Gimble J.M, Awad H.A, Guilak F.: Influence of oxygen on the proliferation and metabolism of adipose derived adult stem cells. *J. Cell. Physiol.*, 2005; 204: 184–191.
19. Yanez R, Lamana M.L, Garcia-Castro J, Colmenero I, Ramirez M, Bueren J.A.: Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells have in vivo immunosuppressive properties applicable for the control of the graft-versus-host disease. *Stem Cells*, 2006; 24: 2582–2591.



mgr Anna Marcjasz

kosmetolog, Product Manager Arkana, specjalista ds. badań i rozwoju Arkana Cosmetics

Zabieg z konopi – 3-poziomowa terapia naprawcza skóry

Konopie (*Cannabis*) od starożytności są wykorzystywane w medycynie, a w tej chwili, dzięki szeroko zakrojonym badaniom naukowym, przeżywają swój renesans. Wszystko za sprawą zawartych w nich fitokannabinoidów, a ściślej mówiąc jednego z nich: kannabidiolu (CBD).

Co to jest CBD?

CBD, czyli kannabidiol, jest najważniejszym z niepsychoaktywnych (niemających wpływu na psychikę i zachowanie) fitokannabinoidów i ma liczne właściwości zdrowotne. Jest substancją całkowicie legalną i pozytywnie ocenianą z konopi przemysłowych (*Cannabis sativa*). CBD naśladuje działanie naturalnych endokannabinoidów – substancji produkowanych w organizmie ludzkim.

Endokannabinoidy... czyli?

Już w latach dziewięćdziesiątych XX wieku odkryto, że organizm ludzki produkuje związki zwane endokannabinoidami, a w całym ciele występują receptory, które razem tworzą skomplikowany układ endokannabinoidowy. Biorą one udział w różnorodnych procesach fizjologicznych, zapewniają równowagę organizmu, odpowiadają za stan relaksu i odczuwanie bólu oraz chronią organizm przed nadmiernym przeciążeniem i stresem. Naukowcy uważają, że człowiek ma kliniczny niedobór endokannabinoidów,

ponieważ ewolucja biologiczna nie nadąża za szybkimi zmianami w obecnym stylu życia. Z tego powodu dla zachowania równowagi zdrowotnej potrzebna jest sprawna praca układu kannabinoidowego.

CBD a leczenie skóry

Przełomem w stosowaniu konopi w dermatologii były badania przeprowadzone w 2007 roku przez naukowców na Uniwersytecie w Bonn. Potwierdziły one, że substancje zawarte w kwiatach konopi łagodzą objawy zapalne towarzyszące alergiom skóry. Takie wnioski zintensyfikowały poszukiwania alternatywnych sposobów leczenia dermatoz. Obecne w skórze receptory kannabinoidowe biorą udział w takich mechanizmach jak: powstawanie nowych komórek, utrzymanie funkcji skóry oraz kontrola objawów stanów zapalnych (ból, świąd, pieczenie). Przypuszcza się, że system kannabinoidów endogennych pełni rolę ochronną w wielu ostrych i przewlekłych stanach zapalnych skóry, takich jak atopia, łuszczyca czy trądzik.

Naprawcza moc oleju konopnego

W konopiach nie tylko kannabinoidy są substancjami aktywnymi. Niezwykle cenny jest również sam olej konopny, który zawiera NNKT, w tym głównie kwas oleinowy (CLA), linolowy (LA), alfa linolenowy (ALA) oraz naturalne antyoksydanty i witamy A, D, E, K. Wyżej wymienione kwasy tłuszczowe są niezbędne dla skóry do budowy ochronnej bariery lipidowej, która tworzy cement międzykomórkowy. Chronią one przed odwodnieniem oraz rozwojem chorób na podłożu suchej skóry. Kwasy omega 3 i 6 działają przeciwzapalnie i łagodzą objawy atopii, łuszczycy, egzemy i innych zaburzeń związanych z niedoborem lipidów. Organizm ludzki nie syntetyzuje NNKT, dlatego tak ważne jest dostarczanie ich zarówno w pożywieniu, jak i w kosmetykach. Znaczenie ma też wzajemny stosunek kwasów. W oleju konopnym stosunek omega 6 do omega 3 wynosi 3:1, co jest uznawane za najbardziej optymalne połączenie. Olej konopny zawiera także inne cenne związki, takie jak: fosfolipidy, fitosterole, tokoferole, karotenoidy, terpeny, dzięki którym wykazuje właściwości przeciwzapalne.

Cannabis Therapy MD

Najnowsza linia Arkana opiera się na połączeniu CBD – kannabidiolu, oleju konopnego oraz makowego. W preparacie zastosowano opatentowany Cebidiol™. Dzięki wielowarstwowym sferom Cebidol zawierający CBD jest stabilny i stopniowo uwalniany w skórę przez cały dzień, a nie tylko w momencie jego aplikacji. Jest to istotne, ponieważ jego działanie jest dawkowane, a afekt bardziej długotrwały i dogłębny. CBD jest substancją bezpieczną i legalną, pozyskiwaną z niemodyfikowanych genetycznie odmian i bez glutenu. Co ważne, produkty nie zawierają THC (frakcji o działaniu psychoak-

tywnym i uzależniającym). CBD zawarte w Cebidiolu™ działa przeciwbólowo, łagodzi podrażnienia. Połączenie oleju konopnego z makowym wzmacnia działanie tego pierwszego i jest naturalnym emolientem bogatym w NNKT i witaminy. Ponadto olej makowy nawilża, działa przeciwzapalnie i gojąco. Warto też zauważyć, że oba oleje należą do tak zwanych suchych, dzięki czemu łatwo się wchłaniają i nie pozostawiają tłustej, śliskiej warstwy na skórze.

Skóra dysfunkcyjna i nadreaktywna

Cannabis Therapy MD dedykowana jest osobom o skórze nadreaktywnej, wrażliwej i zestresowanej. Taki rodzaj cery może predysponować do uwrażliwienia skóry i do rozwoju na tym tle chorób o podłożu atopowym. W wielu przypadkach problem zaczyna się od zachwiania równowagi hydrolipidowej w skórze, a następnie dochodzi do zaburzenia podstawowych jej funkcji. Taką cerę można określić mianem skóry dysfunkcyjnej. Do jej codziennej pielęgnacji niezbędny jest dobór preparatów, które złagodzą i powstrzymają zmiany chorobowe, będą kompatybilne z zaleconym leczeniem dermatologicznym, a po jego zakończeniu zapobiegą ewentualnym nawrotom choroby. Ponadto skóra z dysfunkcjami i niedoborem NNKT szybciej się starzeje. Terapia kanabisowa to także rozwiązanie dla osób ze schorzeniami takimi jak egzema czy łuszczyca, które często zaprzestają pielęgnacji zabiegowej ze względu na długotrwałe i uciążliwe dla nich leczenie farmakologiczne. Należy pamiętać, że zmiany chorobowe dotyczą nie tylko obszaru twarzy, ale całego ciała, w tym dłoni i stóp. Linię Cannabis Therapy MD docenią również diabetycy, u których dysfunkcja skóry objawia się nadmierną suchością i zaburzonym składem płaszcza hydrolipidowego.

Naturalna BIOterapia

Terapia kanabisowa jest leczeniem opartym na bezpiecznych i całkowicie naturalnych składnikach. Oleje konopny i makowy są tłoczone na zimno, dzięki czemu zachowują swoje właściwości biologiczne. Naturalne konserwanty i antyoksydanty dodatkowo zapewniają bezpieczeństwo stosowania. Wyróżnia je też w 100% roślinny zapach.

Skin LEVEL³ Repair [3-poziomowa terapia naprawcza]

Podstawą Cannabis Therapy MD są 3-poziomowy zabieg naprawczy i specjalistyczna pielęgnacja domowa.

I POZIOM – naturalne BIOoczyszczanie z użyciem pianki Cannabis Clean Foam oraz Cannabis Solution. „Słodka formuła” pianki to naturalne tenzydy cukrowe, które myją bardzo dokładnie, nie naruszając bariery ochronnej. Zawarte oleje zapobiegają wysuszeniu skóry i uzupełniają warstwę lipidową. Dermo-kosmetyczny płyn Cannabis Solution przygotowuje skórę do następnego poziomu terapii.

II POZIOM – likwidacja objawów reakcji zapalnej. Kannabidiol działa przeciwbólowo, przeciwzapalnie oraz zmniejsza stres w skórze. W zabiegu niezbędnym elementem jest aplikacja CBD Help Serum za pomocą sonoforezy, mezoterapii mikroigłowej



Ryc. 1. Profesjonalna BIOterapia naprawcza z konopi.

lub bezigłowej oraz trójwymiarowej maski Snow Fungus Mask w celu odbudowy hydrofilnej i złagodzenia zmian zapalnych.

III POZIOM – naprawa i wzmocnienie bariery ochronnej. W tym etapie szczególną rolę spełniają Cannabis Help Mask oraz specjalny masaż endokannabinoidowy. Połączenie oleju konopnego i makowego w wysokim stężeniu gwarantuje szybką odbudowę lipidów skórnych oraz zmniejszenie stanu zapalnego dzięki idealnym proporcjom NNKT (omega 3 i 6). Zwiększa się produkcja ceramidów, rekonstrukcja cementu międzykomórkowego, następują redukcja TEWL i regulacja nawodnienia skóry.

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

Specjalista ds. marketingu i sekretarz redakcji:

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

Skład komputerowy i opracowanie reklam:

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

Współpraca:

prof. dr hab. n. med. Halina Car
prof. dr hab. n. med. Magdalena Czarnecka-Operacz
prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt
dr hab. n. med. Wioletta Barańska-Rybak, prof. nadzw.
dr hab. n. med. Beata Kręcis, prof. nadzw.
dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak
dr hab. n. med. Sławomir Wilczyński
dr n. med. Sebastian Kuczyński, dr n. med. Wojciech Rybak
dr n. med. Anna Sadowska-Przytocka, dr n. med. Artur Sandelewski
dr n. k. f. Anna Stolecka-Warzecha, dr n. med. Piotr Szlązak
dr n. med. Adam Wroński, lek. med. Igor A. Bednarski
lek. med. Jacek Klak, lek. med. Justyna Łosiak
lek. med. Izabela Tilszer, mgr Anna Kroma
mgr Anna Kuczyńska, mgr Anna Marcjasz
mgr Iwona Micek, mgr Monika Stasiak

Korekta:

Agnieszka Łapajka