

aesthetica

W numerze

Dermatologia

Zastosowanie miejscowych antybiotyków po zabiegach z zakresu dermatologii estetycznej i dermatochirurgii	5
<i>lek. med. Aleksandra Znajewska-Pander, lek. med. Małgorzata Orylska, dr n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek, prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek</i>	
ALACARE – nowość w leczeniu rogowacenia słonecznego metodą fotodynamiczną	10
<i>dr n. med. Monika Słowińska, dr n. med. Zbigniew Swacha, płk. dr hab. n. med. Witold Owczarek prof. WIM</i>	
Fototerapia w leczeniu łuszczycy zwyczajnej	20
<i>lek. med. Klaudia Rubas, prof. dr hab. n. med. Joanna Maj</i>	
Zastosowanie minoksydylu i finasterydu w leczeniu łysienia androgenowego	28
<i>prof. dr hab. n. med. Magdalena Czarnecka-Operacz, dr n. med. Anna Sadowska-Przytocka</i>	
Aerozole w dermatologii	36
<i>lek. med. Aleksandra Kosmala, dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska, prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski, prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba</i>	
Zastosowanie mocznika we współczesnej dermatologii	44
<i>dr n. farm. Bogusław Pilarski, prof. dr hab. n. med. Roman J. Nowicki</i>	
Wpływ rytmów rocznych na zmiany kliniczne w przebiegu AZS	66
<i>dr n. med. Magdalena Jałowska</i>	
Dermoskopia w chorobach zapalnych i infekcyjnych skóry	72
<i>dr n. med. Monika Sikorska, stud. med. Magdalena Natora, stud. med. Anna Zaryczańska, prof. dr hab. n. med. Roman Nowicki</i>	
Kriochirurgia w dermatologii i medycynie estetycznej	88
<i>lek. med. Martyna Kamont, lek. med. Klaudia Dopytalska</i>	

Medycyna estetyczna

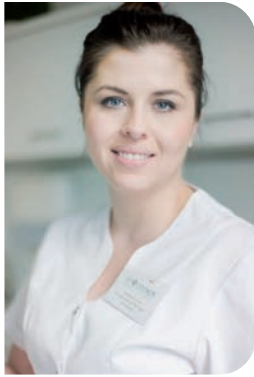
StarWalker® – nowość w laseroterapii	50
Nici liftingujące – doświadczenia własne	82
<i>lek. med. Małgorzata Bałąj, lek. med. Marta Bałąj-Oleszczuk</i>	
Certyfikat FDA gwarantem jakości i bezpieczeństwa	92
<i>dr n. med. Marcin Pełka</i>	

Aparatura i technika

Laser frakcyjny CO ₂ – analiza działania i zastosowanie	56
<i>lek. med. Iwona Radziejewska-Choma, lek. med. Martyna Szaniawska, lek. stom. Anna Smorąg</i>	

Nowości i wydarzenia

Za nami XVII Międzynarodowy Kongres Medycyny Estetycznej i Anti-Aging	97
---	----



lek. med. Aleksandra Znajewska-Pander¹
lek. med. Małgorzata Orylska¹
dr n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek¹
prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek^{1,2}

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

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

Zastosowanie miejscowych antybiotyków po zabiegach z zakresu dermatologii estetycznej i dermatochirurgii

Miejscowe antybiotyki w codziennej praktyce lekarskiej używane są przede wszystkim do leczenia pierwotnych stanów zapalnych wywołanych infekcją bakteryjną oraz do zapobiegania impetiginizacji zmian o innej etiologii. Odpowiednim wskazaniem wydają się być powierzchowne zakażenia, obejmujące niewielki obszar skóry. Jest to istotne, ponieważ dobór odpowiedniego leku i znajomość patogenów najczęściej powodujących stany zapalne skóry znacznie skracają czas trwania leczenia oraz zmniejszają ryzyko miejscowej lekooporności, a także ewentualnego wystąpienia alergicznego kontaktowego zapalenia skóry.

Kwas pseudomonowy A, czyli mupirocyna, jest miejscowym antybiotykiem o unikalnej strukturze chemicznej, która wyróżnia ją spośród innych znanych antybiotyków. Jej działanie polega na wybiórczym i odwracalnym hamowaniu procesu syntezy białek bakteryjnych poprzez hamowanie syntazy izoleucynowej t-RNA. Ze względu na małe powinowactwo leku do syntetazy RNA jest nietoksyczna dla człowieka, ponadto nie wykazuje oporności krzyżowej z innymi antybiotykami. Należy zaznaczyć również, że nie zaburza fizjologicznej równowagi flory bakteryjnej skóry. Zaletą mupirocyny jest to, że nie penetruje do głębokich warstw skóry właściwej, co wpływa na profil

bezpieczeństwa leku, ponieważ nie wykazuje działania ogólnoustrojowego. Stosowana miejscowo na skórę praktycznie nie przenika do krążenia. Wchłanianie może ulec zwiększeniu w przypadku stosowania na uszkodzoną skórę. Wchłonięta jest szybko metabolizowana do nieaktywnego metabolitu, który w 90% jest wydalany z moczem^[1]. Jej działanie obejmuje szerokie spektrum bakterii tlenowych Gram-dodatnich, w tym aktywność przeciwko gronkowcom (także metacyklinoopornym MR-SA) oraz paciorkowcom. Mupirocyna słabo działa na niektóre pałeczki *Enterobacteriaceae*, jest nieskuteczna wobec bakterii beztlenowych, chlamydii i grzybów. Działanie bakterio-

bójkę preparatu nasila się przy kwaśnym pH skóry^[2]. Potwierdzeniem wysokiej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku jest fakt, że mupirocyna jest jedynym antybiotykiem do stosowania miejscowego w dermatologii umieszczonym na Liście Leków Podstawowych WHO (*WHO Model List of Essential Medicines*). Lek zaliczany jest do kategorii B, co w razie potrzeb umożliwia jego użycie u kobiet w ciąży. W dermatologii mupirocyna znalazła swoje zastosowanie w leczeniu pierwotnych (liszajec, zapalenie mieszków włosowych, czyrączność) oraz wtórnych zakażeń skóry, a także nosicielstwa gronkowca w jamie nosowej. Lek stosować można zarówno u dorosłych, jak i u dzieci z okresem noworodkowym włącznie^[13]. Opisywane są pozytywne korzyści ze stosowania mupirocyny po zabiegach z dermatologii estetycznej oraz dermatochirurgii. Miejscowe działania niepożądane po wykorzystaniu preparatu zdarzają się rzadko i obejmują świąd, pieczenie oraz rumień skóry.

Mupirocyna po zabiegach z zakresu dermatologii estetycznej

Wypełniacze czy zabiegi z zakresu laseroterapii są szeroko stosowane w wielu wskazaniach estetycznych. Ostatnio dużą rolę w powstawaniu pozabiegowych powikłań odgrywa biofilm skóry, co udowodnili w swojej pracy Kravvas i wsp.^[3]. Biofilm to zbiór różnych mikroorganizmów, między innymi bakterii, pierwotniaków lub grzybów. Biofilm bakteryjny definiowany jest jako ustrukturyzowana społeczność komórek bakteryjnych unieruchomionych w biopolimerowej macierzy zewnątrzkomórkowej wytwarzanej przez te komórki^[4]. Jest on zaangażowany w procesy infekcyjne, między innymi na skórze, co ma praktyczne znaczenie w gojeniu się lub leczeniu zakażonej skóry po zabiegach estetycznych. Coraz większą rolę przypisuje się mu w przypadku powikłań infekcyjnych, takich jak guzki, ziarni-

niaki czy ropnie po podaniu wypełniaczy. Dlatego tak duże znaczenie ma odpowiednie zapobieganie oraz szybkie leczenie ewentualnych powikłań po stosowanych procedurach, w szczególności jeśli zabieg wykonywany jest w obrębie ust albo u osoby z trądzikiem. Sadashivaiah i wsp. w swojej pracy zalecają, aby profilaktycznie stosować miejscowo mupirocynę po wykorzystaniu wypełniaczy, mimo że takie postępowanie może budzić kontrowersje^[5].

Mupirocyna niejednokrotnie jest zalecana po zabiegach laseroterapii w celu prewencji wtórnych zakażeń. Po zabiegu usuwania przebarwień laserem Q-Switched Nd:Yag Pai i inni zalecają mupirocynę w maści, dwa razy na dobę na leczonych obszarach laserem, aż do momentu, gdy odpadnie strup^[6]. Autorzy nie są osamotnieni w tym poglądzie, w licznych pracach odnajdziemy wielu zwolenników takiego postępowania, szczególnie gdy zabiegi wykonywane są w obrębie twarzy.

Na zdjęciach przedstawiono pacjentów, z archiwum własnego, u których najlepsze efekty przyniosło zastosowanie mupirocyny w maści w celu zapobiegania wtórnym infekcjom miejsc poddawanych zabiegom.

Mupirocyna po zabiegach z zakresu dermatochirurgii

Przyczyną około 25% zakażeń szpitalnych jest gronkowiec złocisty (*Staphylococcus aureus*), który bytuje w nozdrzach przednich u 25-30% osób z ogólnej populacji (nosiciele). Nosicielstwo *S. aureus* wiąże się z 2-krotnie większym ryzykiem zakażenia rany chirurgicznej.

Powszechnie wiadomo, że infekcje pooperacyjne w operacjach dermatologicznych i chirurgii Mohs są rzadkie, w zakresie od 1% do 2%^[7,8]. Niemniej ryzyko gorszego efektu kosmetycznego, wydłużenie okresu rekonwalescencji oraz związane z tym dodatkowe koszty wymuszają poszukiwanie bardziej efektywnych metod obniżających wskaźnik zaka-



Ryc. 1. Pacjentka po zabiegu zamykania naczyń na kończynach dolnych laserem diodowym, dobę po zabiegu z widocznymi pęcherzami wypełnionymi treścią ropną (A) oraz kontrola po leczeniu miejscowym mupirocyną (B).

żeń. W dużym randomizowanym badaniu MARS z 2002 roku dowiedziono, że stosowanie 2% mupirocyny donosowo przed interwencją chirurgiczną u nosicieli *S. aureus* znacząco zmniejsza ryzyko wystąpienia jakiegokolwiek zakażenia szpitalnego wywołanego przez ten szczep w porównaniu z grupą placebo^[9]. Ekstrapolując dane z piśmiennictwa z dziedziny chirurgii ogólnej, zasadne wydaje się donosowe stosowanie mupirocyny przed zabiegami dermatochirurgicznymi w obrębie twarzy z uwagi na bliskie sąsiedztwo anatomiczne najczęściej kolonizowanego obszaru.

Doświadczenia własne Kliniki Dermatologii w Olsztynie potwierdzają skuteczność

zewnętrznego stosowania mupirocyny szczególnie po chirurgicznym leczeniu *rhinophyma*. Po ścięciu przerostłych tkanek przy pomocy elektrokoagulacji ranę pozostawia się do gojenia *per secundam*. W pierwszych dniach po zabiegu zastosowanie preparatu antybakteryjnego w formie kremu lub maści nie tylko ogranicza rozwój zakażenia, ale także ułatwia codzienną zmianę opatrunków. Powolny rozwój lekooporności oraz znacznie niższy odsetek odczynów kontaktowych w porównaniu z innymi miejscowymi lekami przeciwwgronkowcowymi wyróżniają mupirocynę^[10]. Co więcej, w piśmiennictwie pojawiają się jej kolejne zastosowania. W marcu



Ryc. 2. Pacjent przed zabiegiem usuwania tatuażu. Mupirocyna zastosowana po zabiegu, profilaktyka infekcji bakteryjnej.



Ryc. 3. Pacjentka 62-letnia, konsultowana i następnie leczona miejscowo mupirocyną po nieprawidłowo wykonanym zabiegu IPL.



Ryc. 4. Pacjentka w trakcie chirurgicznego leczenia rhinophyma.

2017 roku Lee i wsp. opublikowali opis przypadku skutecznego leczenia plazmatyczno-komórkowego zapalenia żołądki prąca (*Zoon balanitis*) przy zastosowaniu 2% mupirocyny dwa razy dziennie przez trzy miesiące^[11]. Według autorów zastosowanie mupirocyny należy traktować jako równoważną metodę leczenia pierwszego rzutu, którym dotychczas była głównie interwencja chirurgiczna w postaci obrzezania.

Podsumowanie

Mupirocyna to lek szeroko rozpoznany w leczeniu dermatologicznym.

Jej zastosowanie należy brać pod uwagę zawsze, gdy wykonywany jest zabieg w okolicy twarzy – zarówno dermatochirurgiczny, jak i estetyczny. Aby nie doprowadzić do selekcji szczepów opornych oraz ewentualnych działań niepożądanych przy stosowaniu mupirocyny, należy bezwzględnie przestrzegać dawkowania i czasu trwania kuracji^[12].

Piśmiennictwo:

1. Hughes J, Mellows G. Inhibition of isoleucyl transfer-RNA synthetase in *E. coli* by pseudomonic acid. *Biochem J* 1978; 176: 305-18.
2. Casewell MW, Hill RL. In vitro activity of mupirocin against clinical isolates of *S. aureus*. *J Antimicrob Chemother* 1985; 15: 523-31.
3. G Kravvas, D Veitch & F Al-Niaimi, The increasing relevance of biofilms in common dermatological conditions, *Journal of Dermatological Treatment*, 2017;1-6.
4. Otto M: Staphylococcal biofilms. *Curr Top Microbiol Immunol* 2008; 322: 207-28.
5. Biofilms: their role in dermal fillers, AB Sadashivaiah, V Mysorej Cutan Aesthet Surg. 2010 Jan-Apr; 3(1): 20-22.
6. Q-Switched Laser Treatment for Freckles in Individuals with Skin Type V, Ganesh S. Pai Anusha H. Pai, *Aesthet Dermatol Surg* 2017;1:2-7.
7. Le J, Lieberman JM: Management of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Children; *Pharmacotherapy*. 2006; 26(12): 1758-1770.
8. Jappe U et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in inflammatory skin diseases: Who should be screened? *Acta Derm Venereol* 2004; 84: 181-6.
9. Perl T.M. i wsp. N. Engl. J. Med., 2002; 346: 1871-1877.
10. Bulanda M: Zapobieganie zakażeniom wywołanym przez metycyloinooporne gronkowce złociste (MRSA). *Zakażenia* 2010; 6: 94-7.9.
11. Lee MA, et al. *J Drugs Dermatol*. 2017.
12. Hudson IRB. The efficacy of intranasal mupirocin in the prevention of staphylococcal infections: a review of recent experience. *J Hosp Infect* 1994; 27: 81-98.44.
13. Liu C et al.: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children; *Clin Infect Dis* (2011) 52 (3).



Derm-art
Dermatologia i kosmetologia

Indywidualna Specjalistyczna Praktyka Lekarska
prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek

Specjalista dermatolog - wenerolog
choroby skóry i błon śluzowych, diagnostyka
i leczenie, zabiegi estetyczne

Ul. Batalionów Chłopskich 24
81-415 Gdynia

Tel. 607 297 835 / 58 661 61 92



dr n. med. Monika Słowińska
dr n. med. Zbigniew Swacha
płk. dr hab. n. med. Witold Owczarek prof. WIM

Klinika Dermatologiczna WIM, CSK MON w Warszawie
Kierownik Kliniki: płk. dr hab. n. med. Witold Owczarek prof. WIM

ALACARE – nowość w leczeniu rogowacenia słonecznego metodą fotodynamiczną

Rogowacenie słoneczne (ang. *actinic keratosis* – AK) jest chorobą indukowaną przez przewlekłą ekspozycję na działanie promieniowania ultrafioletowego^[1]. W związku z brakiem przestrzegania zasad fotoprotekcji częstość występowania rogowacenia stale wzrasta i w niektórych populacjach sięga 60%^[2,3]. Promieniowanie UVB prowadzi do bezpośredniego uszkodzenia DNA, a w efekcie do zahamowania genu supresyjnego – p53. To z kolei odpowiada za klonalną ekspansję keratynocytów i tworzenie się ognisk rogowacenia słonecznego^[2,4]. Niezależny mutageny wpływ wywiera także promieniowanie UVA, które po absorpcji przez chromofory skóry generuje reaktywne formy tlenu^[2]. Ostatnio podnoszony jest także udział wirusa brodawczaka ludzkiego (jego białka E6 i E7), który jako kofaktor do promieniowania UV ma wywierać dodatkowe działanie mutagenne^[2,4].

AK było dotychczas definiowane jako stan przednowotworowy, na którego podłożu w 1-10% przypadków rozwija się rak kolczystokomórkowy skóry (ang. *Squamous Cell Carcinoma SCC*)^[3]. Po wieloletnich dyskusjach między patologami na temat definicji AK ostatecznie uznano rogowacenie słoneczne za raka kolczystokomórkowego *in situ*^[2,4]. Opisano

także obraz histopatologiczny poszczególnych jego stopni zaawansowania (Tab. I).

AK najczęściej zlokalizowane jest w okolicach stale ekspozowanych na działanie promieniowania UV. Klinicznie manifestuje się różnej wielkości plamami o zabarwieniu różowym lub czerwonym (pochodzącym od telangiektazji), pokrytymi złuszcającym się, szor-

Tab. 1. Klasyfikacje rogowacenia słonecznego.

Na podstawie: Werner RN i wsp. Evidence and consensus based (S3) Guidelines for the Treatment of Actinic Keratosis; International League of Dermatological Societies (ILDS) in cooperation with the European Dermatology Forum (EDF)^[2,4].

Rozległość i liczba ognisk rogowacenia słonecznego (AK)	Korelacja kliniczno-histopatologiczna
Pojedyncze ogniska AK ≥ 1 i ≤ 5 palpacyjnie lub wizualnie widocznych ognisk na danym obszarze lub okolicy ciała	I Typ AK = wczesny SCC in situ obecność atypowych keratynocytów w warstwie podstawnej naskórka I w dolnej 1/3 naskórka Stopień I – Łagodne Ogniska bardziej wyczuwalne palpacyjnie niż widoczne gołym okiem
Liczne ogniska AK ≥ 6 palpacyjnie lub wizualnie widocznych ognisk na danym obszarze lub okolicy ciała	II Typ AK = wczesny SCC in situ obecność atypowych keratynocytów w dolnych 2/3 naskórka Stopień II – Umiarkowane Ogniska są zarówno widoczne, jak i wyczuwalne palpacyjnie
Pole kanceryzacji ≥ 6 AK zmian ognisk na danym obszarze lub okolicy ciała i rozległe ciągnące się obszary skóry przewlekłe uszkodzonej przez słońce z objawami hiperkeratozy	III Typ AK – SCC in situ obecność atypowych keratynocytów obejmujących 2/3 dolne – do całej grubości naskórka Stopień III – Ciężkie Ogniska są pokryte grubą hiperkeratoczną łuską i są ewidentne
Pacjenci w trakcie immunosupresji z obawami AK Dowolna liczba i rozległość ognisk AK, immunosupresja	Podejrzanie inwazyjnego SCC Przy wystąpieniu objawów: - kryteria większe: owrzodzenie, naciek, krwawienie, wielkość > 1 cm, szybkie powiększanie się zmiany, rumień - kryteria mniejsze: ból, świąd zabarwienie, hiperkeratoza, wyczuwalność palpacyjna

stkim w dotyku naskórkiem (spowodowane są jego parakeratozą i hiperkeratozą). Stopniowe narastanie grubości hiperkeratocycznej łuski koresponduje z zaawansowaniem dysplazji komórek naskórka.

Obecnie istnieje wiele możliwości leczenia rogowacenia słonecznego, ale ich ostateczny wybór jest związany z liczbą, lokalizacją i rozległością jego ognisk, obecnością tzw. pola kanceryzacji i objawów SCC^[2,5] (Tab. 2).

Na podstawie analizy danych zamieszczonych w tabeli 2 należy wysunąć wniosek, że jedynie terapia fotodynamiczna oraz 5% imikwimod znajdują zastosowanie w leczeniu wszystkich grup pacjentów i stopni zaawansowania AK/SCC in situ. Warto pod-

kreślić, iż zarówno czas trwania leczenia, jak i towarzyszące działania niepożądane w przypadku obu wspomnianych metod bardzo się różnią.

Metoda fotodynamiczna (PDT – photodynamic therapy) i jej mechanizmy

Metoda fotodynamiczna (ang. photodynamic therapy PDT) to jedna z nowszych technik leczenia, która została zaaprobowana i jest dość szeroko stosowana w licznych klinikach na świecie. Zainteresowanie metodą fotodynamiczną wynika z faktu, że umożliwia ona precyzyjne niszczenie tkanki nowotworowej, oszczędzając otaczające tkanki zdro-

Tab. 2. Metody terapeutyczne w AK z uwzględnieniem dostępnych dowodów naukowych, ich poziomu wiarygodności oraz zaleceń dla poszczególnych grup chorych.

Na podstawie: Werner RN i wsp. Evidence and consensus based (S3) Guidelines for the Treatment of Actinic Keratosis; International League of Dermatological Societies (ILDS) in cooperation with the European Dermatology Forum (EDF)^[2].

Możliwości terapeutyczne w leczeniu rogowacenia słonecznego	Czas trwania leczenia Grupa chorych	Skuteczność leczenia (dla całkowitego ustąpienia zmian AK)
krioterapia	• jedna do kilku sesji • zalecana do leczenia pojedynczych ognisk AK	Gorsza niż 5FU RR: 0.71; 95%-CI: 0.54–0.94; Badanie niskiej jakości Porównywalna z 5% imikwimodem RR: 0.80; 95%-CI: 0.59–1.10 Badanie niskiej jakości Gorsza niż 5-ALA-PDT RR: 0.76; 95%-CI: 0.61 to 0.96 Badania bardzo niskiej jakości
immunoterapia: imikwimod 5%	• 4-16 tyg. (1 raz dziennie, 2-3 razy w tyg.)/leczenie ciągłe lub przerywane • zalecany do leczenia w każdej grupie chorych z AK	Istotnie lepsza niż placebo RR: 8.55; 95%-CI: 4.80 - 15.23 Szczególnie przy zmianach bardzo licznych i u pacjentów w trakcie immunosupresji RR: 18.50; 95%-CI: 1.19 - 286.45 Badania niskiej jakości Porównywalna z krioterapią, 3% diklofenakiem i 0,5% 5FU Badania niskiej/bardzo niskiej jakości W porównaniu z 5-ALA pacjenci wolą być leczeni – PDT RR: 2.50; 95%-CI: 1.33 - 4.70; Badania średniej jakości
3,75%	• 1 raz dziennie 2 tyg. + przerwa 2 tyg. i ewentualne powtórzenie cyklu • zalecany do leczenia pojedynczych i licznych ognisk AK	Istotnie lepszy niż placebo RR: 5.66; 95%-CI: 3.00 - 10.69 Badania wysokiej jakości
mebutynian ingenolu 0,05%-0015%	• 1 raz dziennie, 2-3 dni • zalecany do leczenia pojedynczych i licznych ognisk AK	Istotnie lepszy niż placebo 0,015% - RR: 11.40; 95%-CI: 6.11 - 21.28 0,05% - RR: 5.40; 95%-CI: 2.84 - 10.27 Badania średniej jakości
5-fluorouracyl 0,5%	• 1-2 razy dziennie, 2-4 tyg. • zalecany do leczenia pojedynczych i licznych ognisk AK	Lepsza niż placebo RR: 8.86; 95%-CI: 3.67 - 21.40 Badania wysokiej jakości Porównywalna do 5-ALA. Badania bardzo niskiej jakości
3% diklofenak z 2,5% kwasem hialuronowym	• 2 razy dziennie, 1-3 mies. • słabe zalecenie do leczenia licznych ognisk AK (szczególnie na twarzy)	Porównywalna z 2,5% HA u pacjentów z immunosupresją i lepsza u pacjentów z licznymi ogniskami RR: 2.35; 95%-CI: 1.65 - 3.34; Badania niskiej/bardzo niskiej jakości Porównywalna z 5% imikwimodem RR: 0.52; 95%-CI: 0.15 – 1.85 Badania niskiej/bardzo niskiej jakości Gorsza od 0,5% FU + 10% kw. salicylowy Badania niskiej/bardzo niskiej jakości Badania niskiej jakości – w opinii ekspertów długofalowo lek jest znacznie słabszy od w/w opcji leczenia
terapia fotodynamiczna (klasyczna 5-ALA lub światłem słonecznym)	• różne protokoły leczenia/źródła światła; okluzja 5-ALA 1-4 godzin • zalecana do leczenia w każdej grupie chorych z AK	Istotnie lepsza niż placebo RR: 5.95; 95%-CI: 4.22 - 8.40 Badania średniej jakości Lepsza od krioterapii; Badania niskiej jakości Porównywalna z CO₂; RR: 2.0; 95%-CI: 0.94 - 4.27 Badania bardzo niskiej jakości Porównywalna do 0,5% 5FU, RR: 0.58; 95%-CI: 0.25 - 1.35 Badania bardzo niskiej jakości Preferencyjny wybór metody przez pacjenta PDT vs 5% imikwimod – preferowali 5-ALA RR: 2.50; 95%-CI: 1.33 - 4.70; Badania średniej jakości
laseroterapia (CO ₂ ; Erb-YAG)	• jedna do kilku sesji • brak rekomendacji do leczenia AK	Brak wystarczających danych z badań klinicznych

we. Charakteryzuje się ona znacznie mniejszą częstością występowania objawów ubocznych w porównaniu do chemioterapii, radioterapii i innych metod standardowych^[6].

W działaniu PDT wykorzystuje się dwa główne mechanizmy reakcji fotodynamicznej, które determinowane są dostępnością tlenu w miejscu, gdzie ta reakcja zachodzi.

Reakcja typu I zachodzi wtedy, kiedy występuje niskie stężenie tlenu w środowisku tej reakcji. Między aktywowanym odpowiednią długością fali świetlnej fotouczulaczem a tkanką nowotworową, będącą w tym przypadku substratem, zachodzi reakcja chemiczna w wyniku której powstają reaktywne formy tlenu (*ROS*, ang. *reactive oxygen species*), które posiadają zdolność do niszczenia tkanki nowotworowej^[7].

Reakcja typu II ma miejsce tam, gdzie występuje wysokie stężenie tlenu w miejscu reakcji. Ten mechanizm jest dominujący ze względu na tlenowy charakter ludzkiego organizmu. Dochodzi w nim do przejścia fotouczulacza do stanu wzbudzonego, a następnie do przekazania energii pomiędzy fotouczulaczem a cząsteczką tlenu. Dzięki temu powstaje tlen w stanie wzbudzonym, tzw. tlen singletowy, który posiada silne właściwości utleniające. Istnieją dwie formy tlenu singletowego: delta i sigma. W procesie reakcji fotodynamicznej znaczenie ma jedynie stan singletowy delta, ponieważ charakteryzuje się metastabilnością i wynikającym z niej długim okresem półtrwania^[8,9].

Zaobserwowano, że spadek stężenia tlenu w czasie w tkance, która poddawana jest terapii fotodynamicznej, jest zależny od stężenia fotouczulacza i dawki energii^[10].

Reaktywne formy tlenu powstające w wyniku reakcji fotodynamicznej charakteryzują się dużym potencjałem destrukcyjnym. Niszczą one w pierwszej kolejności przede wszystkim błony komórkowe oraz błony plazmatyczne i mitochondrialne. W zależności od lokalizacji fotouczulaczy w komórce

uszkodzeniu ulegają wszystkie składniki wchodzące w skład komórki^[7,8,9].

Nie tylko lokalne działanie PDT. Ogólnoustrojowe aspekty odpowiedzi organizmu podczas terapii fotodynamicznej

Przez wiele lat sądzono, że PDT powoduje jedynie lokalną reakcję organizmu na działanie światła i fotouczulacza^[9]. Wraz z upływem czasu dowiedziono, że PDT prowadzi do antynowotworowej reakcji immunologicznej o charakterze ogólnoustrojowym^[11,12].

Wiadomo, że w przypadku nowotworów indukowanych przez wirusy układ odpornościowy może rozpoznawać taki antygen i go neutralizować. W przypadku nowotworów, które nie są wywołane wirusami, identyfikacja antygenów jest trudna, ponieważ większość nowotworów posiada mechanizmy, które utrudniają ich eliminację. Chodzi o mechanizmy takie jak: zmienność antygenowa, słaba antygenowość, częste reakcje krzyżowe z antygenami własnymi i immunosupresja. Nowotwory posiadają zdolność rekrutowania pewnych komórek ze szpiku (makrofagi, granulocyty, komórki tuczne i fibroblasty). Mogą one ulegać prze-programowaniu fenotypowemu. W ten sposób powstają makrofagi nowotworowe (ang. *tumor associated macrophages* – TAM) i fibroblasty (ang. *carcinoma associated fibroblasts* – CAF). Tworzy się mikrośrodowisko nowotworowe, które wraz z komórkami nowotworowymi odpowiada za angiogenezę i immunosupresję^[13,14].

PDT umożliwia bezpośrednie oddziaływanie pomiędzy komórkami układu immunologicznego i komórkami nowotworowymi. Powoduje lub wzmacnia odpowiedź antynowotworową, niszcząc przez to strukturę nowotworową. PDT prowadzi do śmierci komórek nowotworowych w sposób pośredni.

dni i bezpośredni. Wzbudzony światłem fotouczulacz przekazuje energię do tlenu cząsteczkowego, tworząc tlen singletowy. Powstałe w ten sposób wysokoreaktywne cząsteczki powodują bezpośrednie fotouszkodzenie białek i innych cząsteczek w miejscu, gdzie zgromadził się fotouczulacz. Prowadzi to bezpośrednio do śmierci komórek nowotworowych w mechanizmie nekrozy i/lub apoptozy. Mechanizm śmierci komórek zależy od tego, które organelle komórkowe uszkadza fotouczulacz. Jeśli uszkodzeniu ulegają mitochondria, dochodzi do apoptozy, natomiast w przypadku uszkodzenia np. błon plazmatycznych indukowana może być nekroza.

Stwierdzono pewne różnice w ogólnoustrojowej odpowiedzi immunologicznej, gdyż nekroza bardziej niż apoptoza wywołuje stan zapalny, co indukuje specyficzną odpowiedź immunologiczną^[6].

Udowodniono również, że PDT wywołuje zmiany w śródbłonku naczyń tkanki nowotworowej, prowadząc do jej trwałego niedotlenienia. Jest to ścieżka pośrednia, w wyniku której dochodzi do śmierci komórek nowotworowych za pośrednictwem indukowanej przez PDT zwiększonej przepuszczalności naczyń i ich okluzji w rezultacie niedokrwiennej śmierci tych komórek. Warto podkreślić, że bezpośredni efekt PDT na komórki odpornościowe może być szkodliwy, ponieważ skumulowany w nich fotouczulacz może pod wpływem naświetlania powodować ich uszkodzenie, wywołując lokalną supresję układu immunologicznego^[12,13]. Pojawiły się publikacje, w których badacze podają, że znajdowali komórki układu immunologicznego w podstawie tkanki nowotworowej, które były od nich oddzielone przez macierz zewnątrzkomórkową. PDT niszcząc tkankę nowotworową, umożliwia bezpośrednie oddziaływanie pomiędzy komórkami układu immunologicznego i nowotworowymi. Następuje intensywna reakcja

zapalna, która powoduje mobilizację leukocytów z innych miejsc. Fotouszkodzenie błon prowadzi do aktywacji fosfolipaz błonowych, powodując uwalnianie produktów hydrolizy lipidów i metabolitów kwasu arachidonowego^[14,16]. Wspomniane czynniki są mediatorami zapalenia. Dodatkowo zmiany w ścianach naczyń krwionośnych mobilizują granulocyty obojętnochłonne i płytki krwi^[17-20].

Napływające do naświetlanego obszaru neutrofile i płytki krwi uwalniają mediatory zapalne, które mają właściwości chemotaktyczne zdolne do rekrutacji komórek układu odpornościowego^[21,22]. W krótkim czasie po zająciu reakcji PDT następuje napływ dużej liczby neutrofilów do naświetlanego obszaru. Powoduje to inwazję fagocytów, które usuwają martwe komórki. Bezpośrednia i pośrednia ścieżka towarzysząca reakcji fotodynamicznej ma duże znaczenie w zwalczaniu i długoterminowej kontroli procesu nowotworowego^[11,12].

PDT w leczeniu AK

Metoda fotodynamiczna wiąże się z koniecznością okluzji preparatu fotouczulającego na okres 1-4 godzin, a następnie przeprowadzenia naświetlania z wykorzystaniem światła widzialnego (najczęściej niebieskiego, rzadziej czerwonego lub słonecznego)^[2]. Przy licznych/rozległych ogniskach rogowacenia słonecznego, nierzadko zlokalizowanych w trudno dostępnych obszarach, dotychczasowo dużą trudność stanowiło założenie szczelnego opatrunku, który zabezpieczałby pozostałe okolice przed dostaniem się preparatu (mającego postać roztworu alkoholowego lub kremu). Najczęstszym skutkiem ubocznym zgłaszanym przez pacjentów zarówno w trakcie, jak i po zabiegu jest ból, który dość często wymaga zastosowania leków analgetycznych. Pacjenci oceniali jego natężenie w 10-stopniowej skali VAS średnio na 7-9 (w metodzie klasycznej)

oraz 3 w metodzie z wykorzystaniem światła słonecznego. W efekcie zabiegu powstają stan zapalny, pęcherze i obrzęk, które goją się całkowicie w ciągu 2-3 tygodni z dobrym efektem estetycznym.

5% imikwimod jest lekiem immunomodulującym o dużym potencjale terapeutycznym, jednak jego wysoka cena, skutki uboczne oraz dość długi czas leczenia mogą wielu pacjentów zniechęcić do wybrania tej opcji. Najczęściej w ciągu 1-2 tygodni od rozpoczęcia leczenia widoczne są pierwsze objawy działania leku. Stopniowo powstają rumień, obrzęk, strupy i nadżerki. Objawom stanu zapalnego mogą towarzyszyć symptomy podmiotowe, takie jak objawy grypopodobne, uczucie osłabienia czy zawroty głowy. Koniec leczenia wyznacza pojawienie się strupów. Zmiany zapalne szybko ustępują, a skóra goi się w ciągu 2-3 tygodni z dobrym efektem estetycznym.

W kontekście powyższego pojawienie się w Polsce najnowszej modyfikacji metody fotodynamicznej, polegającej na wykorzystaniu gotowych plastrów pokrytych kwasem 5-aminolewulinowym, jest interesującą opcją terapeutyczną. Umożliwia ona precyzyjne dawkowanie preparatu na poszczególne ogniska rogowacenia słonecznego, bez konieczności ich uprzedniego łyżeczkowania, a niewielkie rozmiary plastrów pozwalają na leczenie także trudnych anatomicznie okolic, bez ryzyka niepożądanego dostania się substancji fotouczulającej poza obszar przylegania plastra.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ALACARE zostały ocenione w różnych randomizowanych badaniach. W jednym z wieloośrodkowych badań porównano skuteczność 5-ALA-PDT z kriochirurgią i placebo-PDT. Grupę 449 pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych postaciami AK (stopień I i II), zlokalizowanymi na głowie, leczono w 29 ośrodkach w Niemczech. Zostali oni zrandomizowani do dwóch grup: AK 03 –

103 pacjentów oraz AK 04 – 346 pacjentów. Po 12 tygodniach od zastosowanej terapii dokonano oceny efektywności klinicznej poszczególnych metod. Wykazano wyższą skuteczność działania 5-ALA – plaster PDT w porównaniu do placebo-PDT ($P < 0,001$) i kriochirurgii ($P = 0,007$). Wskaźnik efektywności oparty na podstawie ustępowania zmian skórnych wyniósł odpowiednio 82% (AK 03) i 89% (AK 04) dla PDT, 77% dla kriochirurgii oraz 19% (AK 03) i 29% (AK 04) dla placebo-PDT. Miejscowe reakcje towarzyszące leczeniu wystąpiły praktycznie u wszystkich pacjentów leczonych PDT i kriochirurgią. W badaniu tym wykazano, że w przypadku łagodnych i umiarkowanych zmian AK przy zastosowaniu gotowych plastrów 5-ALA nie ma konieczności łyżeczkowania zmian przed zastosowaniem terapii fotodynamicznej^[1].

W drugim z badań ocenie poddano 360 pacjentów, których także podzielono na dwie grupy. W pierwszej porównywano skuteczność leczenia PDT z placebo-PDT, a w drugiej PDT z kriochirurgią. Ostatecznie badanie ukończyło 316 pacjentów. Celem badań była ocena skuteczności leczenia przy pomocy 5-ALA-PDT w formie plastrów, którą prowadzono w co trzymiesięcznych interwałach oraz w trakcie dwunastomiesięcznego, całkowitego okresu obserwacji. Rok po terapii wskaźniki czystej skóry były nadal wysokie w aktywnych ramionach obu badań (5-ALA i krioterapia). Plastry z 5-ALA okazały się istotnie statystycznie skuteczniejsze niż kriochirurgia i placebo, odpowiednio 79% vs 63% vs 25% ($p = 0,001$). Efekty kosmetyczne (brak hypopigmentacji w miejscu naświetlania) dla 5-ALA były lepsze niż w przypadku kriochirurgii. Podczas okresu obserwacji nie zaobserwowano działań niepożądanych związanych z leczeniem^[23].

Inna praca dotyczyła 149 pacjentów, których w okresie styczeń-lipiec 2005 roku przebadano w 12 ośrodkach w Niemczech.

Pacjentów przydzielono do jednej z 4 grup w zależności od czasu aplikacji plastra z 5-ALA: 0,5 h, 1 h, 2 h, 4 h. Skuteczność leczenia oceniano po 4 i 8 tygodniach od wykonania PDT. Pierwszorzędownym punktem końcowym była analiza skuteczności po 8 tygodniach od wykonania PDT. Drugorzędowym punktem końcowym była ocena bezpieczeństwa i tolerancji leczenia. Pozostawienie plastra z 5-ALA na 4 godziny dawało najlepszy wynik leczenia (95% CI, 0,75, 0:95). Po 8 tygodniach od zastosowania PDT 86% zmian typu AK uległo oczyszczeniu. Metoda ta cechowała się dobrą tolerancją miejscową^[24].

Reasumując, należy podkreślić, że do-tychczas z powodu bardzo trudnej dostępności kwasu 5-aminolewulinowego metoda fotodynamiczna, poza pojedynczymi ośrodkami, praktycznie nie była w Polsce stosowana. Wystandaryzowanie metody, możliwość jej zastosowania na ogniska o bardzo różnych rozmiarach, kształtach i lokalizacji, szybkość i łatwość jej zastosowania, dostępność produktu – stanowią niewątpliwie nową interesującą opcję terapeutyczną oraz podstawę do jej rozpowszechnienia się w naszym kraju.

Piśmiennictwo:

1. Hauschild A, Stockfleth E, Popp G, Borrosch F, Bruening H, Dominicus R, Mensing H, Reinhold U, Reich K, Moor A C E, Stocker M, Ortland C, Brunnert M, Szeimies R M. Optimization of photodynamic therapy with a novel self-adhesive 5-aminolaevulinic acid patch: results of two randomized controlled phase III studies. *BJD British Journal of Dermatology*. 2009 160, pp1066–1074.
2. Werner R.N., Stockfleth E, Connolly SM, Correia O, Erdmann R, Foley P, Gupta AK, Jacobs A, Kerl H, Lim H.W, Martin G, Paquet M, Pariser D.M, Rosumek S, Röwert-Huber H.-J., Sahota A, Sanguenza O.P., Shumack S, Sporbeck B, N.A. Swanson N.A, Torezan L, Nast. A. Evidence and consensus based (S3) Guidelines for the Treatment of Actinic Keratosis – International League of Dermatological Societies (ILDS) in cooperation with the European Dermatology Forum (EDF). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Nov;29(11):2069-79.
3. Rosen T, Lebwohl MG. Prevalence and awareness of actinic keratosis: barriers and opportunities. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Jan;68(1 Suppl 1):S2-9.
4. Figueras F. From actinic keratosis to squamous cell carcinoma: pathophysiology revisited. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Mar;31 Suppl 2:5-7.
5. Garrett GL, Yuan JT, Shin TM, Arron ST; Transplant Skin Cancer Network (TSCN). Validity of skin cancer malignancy repor-

ting to the Organ Procurement Transplant Network: A cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Oct 11. pii: S0190-9622(17)32327-7.

6. Stępniewska-Nowak A, Pergol P, Padzik-Graczyk A. *Postępy Biochemii* 59 (1) 53-63, 2013.
7. Bartosz G (2006) *Druza twarz tlenu. Wolne rodniki w przyrodzie*. PWN, Warszawa.
8. Halliwell B, Gutteridge JM (1984) Free radicals, lipid peroxidation, and cell damage. *Lancet* 2: 1095.
9. Graczyk A (1999) Photodynamic diagnosis and treatment of cancer, Bellona, Warszawa, ch. I-2, pp. 21-159 (in Polish).
10. Castano AP, Demidova TN, Hamblin MR (2005) Mechanisms in photodynamic therapy: part two-cellular signaling, cell metabolism and modes of cell death. *Photodiagn Photodyn Ther* 2: 1-23.
11. van Duijnhoven FH, Aalbers RJJM, Rovers JP, Terpstra OT, Kuppen P (2003) The immunological consequences of photodynamic treatment of cancer, a literature review. *Immunobiol* 207: 105-113.
12. Nowis D, Stoklosa T, Legat M, Issat T, Jakóbsiak M, Gołąb J (2005) The influence of photodynamic therapy on the immune response. *Photodiagn Photodyn Ther* 2: 283-298.
13. Szala S (2009) Angiogeneza i immunosupresja: jin i jang progresji nowotworów. *Postępy Hig Med Dosw* 63: 598-612.
14. Jakóbsiak M, Gołąb J (2007) *Immunologia*. PWN, Warszawa, pp.
15. Oleinick NL, Morris R, Belichenko I (2002) The role of apoptosis in response to photodynamic therapy: what, where, why how. *Photochem Photobiol Sci* 1: 1-21.
16. Almeida RD, Manadas BJ, Carvalho AP, Duarte CB (2004) Intracellular signaling mechanisms in photodynamic therapy. *Biochim Biophys Acta* 1704: 59-86.
17. Cecic I, Korbek M (2002) Mediators of peripheral blood neutrophilia induced by photodynamic therapy of solid tumors. *Cancer Lett* 183: 43-51 34.
18. Cecic I, Parkins S, Korbek M (2001) Induction of systemic neutrophil response in mice by photodynamic therapy of solid tumors. *Photochem Photobiol* 74: 712-720 35.
19. Cecic I, Korbek M (2002) Mediators of peripheral blood neutrophilia induced by photodynamic therapy of solid tumors. *Cancer Lett* 183: 43-51 36.
20. Cecic I, Stott B, Korbek M (2006) Acute phase response-associated systemic neutrophil mobilization in mice bearing tumors treated by photodynamic therapy. *International Immunopharmacol* 6: 1259-1266.
21. Gollnick SO, Evans SS, Baumann H, Owczarczak P, Maier P, Vaughan L, Wang WC, Unger E, Henderson BW (2003) Role of cytokines in photodynamic therapy-induced local and systemic inflammation. *Br J Cancer* 88: 1772-1779.
22. de Vree WJA, Essers MC, Koster JF, Sluiter W (1997) Role of interleukin 1 and granulocyte colony-stimulating factor in photofrin-based photodynamic therapy of rat rhabdomyosarcoma tumors. *Cancer Res* 57: 2555-2558.
23. Szeimies R M, Stockfleth E, Popp G, Borrosch F, Bruening F, Dominicus R, Mensing M, Reinhold U, Reich K, Moor A.C.E, Stocker R, Ortland C, Brunnert M, Hauschild A, Long-term follow-up of photodynamic therapy with a self-adhesive 5-aminolaevulinic acid patch: 12 months data. *Journal Compilation – 2009 British Association of Dermatologists • British Journal of Dermatology* 2010 162, pp410–414.
24. Hauschild A, Popp G, Stockfleth E, Meyer K G, Imberger D, Mohr P, Itschert G, Kaufmann R, Neuber F, Frambach G, Gollnick H, Brunnert M, Stocker M, Ortland M, Karrer S. Effective photodynamic therapy of actinic keratoses on the head and face with a novel, self-adhesive 5-aminolaevulinic acid patch. *Journal compilation a 2008 Blackwell Munksgaard, Experimental Dermatology*. DOI:10.1111/j.1600-0625.2008.00770.x.



lek. med. Klaudia Rubas
prof. dr hab. n. med. Joanna Maj

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
we Wrocławiu

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jacek
Szepietowski

Fototerapia w leczeniu łuszczycy zwyczajnej

Łuszczyca zwyczajna jest zapalną chorobą skóry, na którą choruje 1-3% populacji^[1]. Ma charakter przewlekły i zazwyczaj przebiega z okresami remisji i zaostrzeń. Zmiany chorobowe często zajmują widoczne dla otoczenia okolice, doprowadzając do spadku jakości życia, a także do wielu ograniczeń w sferze zawodowej, psychicznej i społecznej. Choroba nadal pozostaje nieuleczalna, jednak istnieje wiele form terapii pozwalających na uzyskanie remisji lub znaczące ograniczenie powierzchni zajęcia skóry przez zmiany chorobowe. Jedną z podstawowych metod leczenia jest fototerapia, o której będzie traktował niniejszy artykuł.

Helioterapia i balneoterapia należą do jednych z najstarszych metod leczenia łuszczycy i są wykorzystywane od wieków w krajach o dużym nasłonecznieniu, z dostępem do kąpielí w wodzie morskiej i naturalnych wodach mineralnych. Dzięki wprowadzeniu sztucznych źródeł emitujących promienie UV można stosować terapię światłem niezależnie od szerokości geograficznej.

Istotnych informacji na temat fototerapii w leczeniu łuszczycy dostarczają między innymi rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego^[1,2]. Eksperti podkreślają, że fototerapia powinna zostać wdrożona u wszystkich pacjentów z łuszczycą plackowatą, u których nie uzyskano kontroli przebiegu choroby za pomocą leczenia

miejscowego. Próba leczenia fototerapią powinna być zastosowana jeszcze przed włączeniem do leczenia leków ogólnych^[2].

Dwie podstawowe metody fototerapii to fotochemioterapia z użyciem psoralenów (miejscowych lub doustnych) czyli PUVA terapia (ang. *Psoralen Ultraviolet A Therapy*) oraz fototerapia wąskim spektrum UVB 311 nm (*Narrowband Ultraviolet B, NB-UVB*). Dopuszczalne jest również stosowanie szerokopasmowego UVB. Fototerapia cechuje się dużą skutecznością. Według cytowanych wytycznych po 4-6 tygodniach leczenia pozwala zredukować wskaźnik PASI (ang. *Psoriasis Area and Severity Index*) o 75% (tzw. PASI 75) u około 75% chorych stosujących naświetlania UVB 311 nm i do 90% w przypadku sto-

sowania metody PUVA^[2]. Zazwyczaj wykorzystuje się fototerapię całego ciała, jednak w przypadku łuszczycy ograniczonej do niewielkiej powierzchni (np. dłonie lub stopy) można zastosować celowaną fototerapię miejscową. Przed włączeniem każdej formy fototerapii trzeba wykluczyć przeciwwskazania do leczenia, omówić z pacjentem zagadnienia związane z wybraną formą terapii, a także poinformować go o możliwych działaniach niepożądanych wczesnych i odległych oraz uzyskać od niego pisemną zgodę na wykonywanie zabiegów.

W trakcie kwalifikowania do fototerapii konieczne jest także uwzględnienie stosowanych przez pacjenta leków – ze względu na możliwość wystąpienia odczynów fototoksycznych lub fotoalergiczných. Do najważniejszych leków fotouczulających lub fototoksycznych należą tetracykliny, chinolony, pochodne fenotiazyny, pochodne tiazydowe, diuretyki pętlowe, amiodaron oraz gryzeofulwina^[2].

Fototerapia wąskopasmowym UVB

Wąskopasmowe UVB (NB-UVB, *narrow-band UVB*) to światło o długości 311 nm. Jest ono bardziej efektywne niż szerokopasmowe UVB, ponadto jest łatwiejszą i bezpieczniejszą formą leczenia niż PUVA terapia. Z tych względów jest to najczęściej stosowana forma fototerapii. Wytyczne Amerykańskiej Akademii Dermatologii (*American Academy of Dermatology*, AAD) zalecają NB-UVB jako fototerapię pierwszego rzutu w łuszczycy, jeszcze przed PUVA terapią^[3]. Ponadto fototerapia UVB 311 nm ma zastosowanie w leczeniu wielu dermatoz, zwłaszcza atopowego zapalenia skóry i bielactwa. Wykorzystuje się ją również w polimorficznych osutkach świetlnych, wczesnych stadiach skórnych chłoniaków typu T, a także w liszaju płaskim, przewlekłej pokrzywce, świeżdzie, łojotokowym zapaleniu skóry oraz w nabytych dermatozach perforujących^[4].

Długość promieniowania 311 nm wykazuje optymalne działanie w leczeniu łuszczycy, co udowodnili po raz pierwszy Parrish i Jaelnickie w 1981 roku^[5]. Jednakże mechanizm działania tego typu fototerapii nie jest w pełni poznany. Udowodniono, że promieniowanie UVB jest absorbowane przez endogenne chromofory takie jak jądrowe DNA, co stymuluje wytwarzanie reaktywnych form tlenu, zahamowanie proliferacji keratynocytów oraz aktywację ich apoptozy w blaszkach łuszczycowych. Ponadto wpływa na modyfikację produkcji cytokin^[6]. Poprawa kliniczna po NB-UVB fototerapii wiąże się ze zmniejszeniem ekspresji IL-12, IL-18 i IL-23. W czasie naświetlań wąskopasmowym UVB obserwuje się także zahamowanie ścieżki IL-17. Sugeruje się, że kluczowym elementem dla uzyskania efektu leczniczego są procesy oksydacji i redukcji zachodzące w zmianach skórnych poddanych naświetlaniu^[6]. Niemniej jednak nie do końca wiadomo, które komórki – keratynocyty, komórki Langerhansa czy limfocyty – są pierwotnym miejscem oddziaływania NB-UVB^[7]. Nie ma też jasności, czy naświetlanie UVB samo w sobie wywołuje systemowe działanie immunomodulujące, czy też działa tylko na poziomie podrażnionej skóry^[7].

Parametry kwalifikacji pacjenta do leczenia były przedmiotem dyskusji, w wyniku których opracowano różne schematy. Przed rozpoczęciem naświetlania pacjenta NB-UVB należy określić jego wrażliwość na promieniowanie UV. Wiaże się to z wyznaczeniem indywidualnej minimalnej dawki rumieniowej (MED – *Minimal Erythema Dose*). Dopuszczalne jest także określenie fototypu skóry (I-VI), który ustala się po zebraniu szczegółowego wywiadu na temat wrażliwości na promieniowanie słoneczne i po dokonaniu oceny klinicznej. Trzeba zaznaczyć, że jest to jednak mniej precyzyjna metoda niż określenie MED i jeśli jest stosowana, należy dokładnie monitorować

przebieg początkowych naświetlań i reakcję pacjenta na naświetlania^[2,8].

W celu określenia MED stosuje się przyrząd zwany rumienomierzem, który naświetla 6 pól skóry różnymi dawkami UV^[6]. MED to najniższa dawka UV wywołująca nasilony rumień po 24 godzinach od naświetlania. W naszej populacji średni MED dla UVB 311 to 0,5 do 0,6 J/cm². Naświetlanie rozpoczyna się od dawki równej 50-70% MED i zwiększa je co 1 do 2 zabiegów o 0,1 J/cm² – do jednorazowej dawki 4 J/cm²^[8]. U osób ciemnoskórych można rozpoczynać od dawki będącej 100% MED^[9]. W zależności od ośrodka częstość naświetlań to ok. 3-5 razy w tygodniu. Leczenie NB-UVB można teoretycznie stosować co 24 godziny, gdyż szczyt występowania rumienia występuje od 8 do 24 godzin od naświetlania. Z badań wynika, że naświetlanie w schemacie 3 razy w tygodniu prowadzi do szybszej redukcji zmian niż naświetlanie 2 razy w tygodniu, ponadto jest równie skuteczne co naświetlanie 5 razy w tygodniu^[9]. Kumulacyjna dawka lecznicza to 4-60 J/cm² w zależności od nasilenia choroby^[8]. W porównaniu z szerokopasmowym UVB czasy ekspozycji są krótsze ale bardziej intensywne, czas leczenia jest krótszy, a terapia powoduje dłuższe okresy remisji. Nie stwierdzono, aby stosowanie fototerapii w okresie remisji przyczyniało się do wydłużenia okresu jej trwania. Z tego powodu po uzyskaniu remisji klinicznej fototerapia powinna zostać zakończona^[2].

Fototerapia UVB 311 nm jest powszechnie uznawana za względnie bezpieczną opcję terapeutyczną. Może być stosowana także u ciężarnych (kategoria A według FDA) i u dzieci. Najczęstszym objawem niepożądanym po naświetlaniu UVB jest pojawienie się nadmiernego rumienia, uczucie pieczenia czy suchości skóry po naświetlaniu. Objawy takie można niwelować, stosując emolienty, a w razie silnego rumienia – glikokortykosteroidy miejscowe.

Wielokrotnie analizowano wpływ fototerapii na powstawanie nowotworów skóry. W przeciwieństwie do PUVA terapii w przypadku NB-UVB nie zarejestrowano zwiększonego ryzyka karcinogennego (powstawanie SCC, BCC czy czerniaka), jednak brak prospektywnych badań nie uprawnia do postawienia ostatecznych wniosków^[10,11].

Szerokopasmowe UVB (broadband UVB, BB-UVB)

Szerokopasmowe UVB to światło o zakresie długości fali 290-320 nm. Było ono pierwszą po świetle słonecznym metodą światłolecznictwa, używaną w leczeniu łuszczycy od 1940 roku^[9]. Obecnie jest metodą rzadziej wykorzystywaną, ale dopuszczalną^[2]. Początkowo naświetlania poprzedzano aplikacją preparatów zawierających smołę węglową, np. w formie kąpeli (tzw. *metoda Goeckermanna*). Alternatywnie stosowano także metodę Ingrama w połączeniu z kąpielą dziegciową i aplikacją cygnoliny miejscowo^[8]. Obecnie naświetlania szerokim pasmem UVB stosuje się, zaczynając od 70% wartości MED i zwiększając o 20% przy każdym kolejnym naświetlaniu. Stosuje się od 3 do 5 naświetlań w tygodniu, a w zależności od nasilenia choroby wymagane jest od 10-30 naświetlań^[9].

Selektywne UVB (SUP)

W dermatologii wykorzystuje się także selektywną fototerapię UVB, czyli szerokie pasmo 280-350 nm ze szczytami 310-315 nm^[8]. Jest to metoda wykorzystująca UVB wspomagane przez UVA bez użycia psoralenów. Skuteczność SUP jest mniejsza niż PUVA terapii, jednak nie wymaga stosowania doustnych psoralenów, które mają działania niepożądane. Tę metodę wykorzystuje się w leczeniu łuszczycy, ale także atopowego zapalenia skóry, trądziku pospolitego, łysienia plackowatego, pokrzywki barwnikowej, łoj-

tokowego zapalenia skóry. Problemem w przypadku SUP jest zawartość krótkich, rumieniowców promieni, które zostały wyeliminowane w wąskopasmowym UVB, cechującym się słabszym działaniem rumieniowców^[12].

PUVA terapia

PUVA terapia (ang. *Psoralen Ultraviolet A Therapy*), czyli metoda fotochemioterapii, została zastosowana po raz pierwszy w latach siedemdziesiątych XX wieku dzięki wprowadzeniu doustnego 8-metoksypsoralenu (8-MOP). PUVA terapia jest jedną z najefektywniejszych form leczenia łuszczycy zwyczajnej^[13]. Remisja osiągnięta po PUVA terapii jest dłuższa niż po innych formach fototerapii i może trwać nawet do 5 miesięcy^[9]. Efekt terapeutyczny wykorzystywany w metodzie PUVA polega na reakcji fotochemicznej. Początkowo molekuly psoralenu wnikają do jądra komórkowego i interkalują wewnątrz kwasów nukleinowych. Kiedy skóra zostaje poddana promieniowaniu UVA, molekuly psoralenu absorbują fotony i ulegają wzbudzeniu, co prowadzi do wytworzenia usieciowanych połączeń między DNA i psoralenami. Tak powstałe połączenie staje się toksyczne dla komórki, powodując jej apoptozę. PUVA terapia ponadto oddziałuje hamująco na ścieżkę Th1 i Th17 w osi prozapalnej oraz pobudzająco na ścieżkę Th2 (działanie przeciwwzapalne), prowadząc w efekcie do klinicznej poprawy^[14].

W metodzie PUVA podaje się 8-metoksypsoralen w dawce 0,5 do 0,6 mg/kg masy ciała lub 5-metoksypsoralen w dawce 1,0 do 1,5 mg/kg masy ciała 1-2 godziny przed naświetlaniem UVA. 5-MOP jest prawie równie skuteczny jak 8-MOP, a wywołuje mniej działań niepożądanych^[9]. Zabiegi te wykonuje się 3-4 razy na tydzień, rozpoczynając od dawki UV dostosowanej do fototypu lub po określeniu minimalnej dawki fototoksycznej (MPD, *minima phototoxic dose*).

Dawki UVA zwiększa się co 1-2 zabiegi od 0,5 do 1,0 J/cm², remisję osiąga się zazwyczaj po osiągnięciu dawki kumulacyjnej 80-100 J/cm²^[9]. Doustne podawanie psoralenów wiąże się z wystąpieniem przejściowej fotosensytyzacji trwającej ok. 4-8 godzin^[2,15].

Uważa się, że włączenie do leczenia PUVA terapii jako pierwszej linii leczenia jest preferowane, kiedy zmiany łuszczycowe są rozległe, a blaszki łuszczycowe duże, grube i nacieczone^[16]. Ponadto wskazuje się, że u osób z wysokim fototypem (IV do VI) PUVA jest znacznie skuteczniejsza niż inne naświetlania. PUVA włącza się także w przypadku, gdy zmiany nie odpowiadają na leczenie UVB 311 nm^[16].

Psoraleny są przeciwwskazane w ciąży i w trakcie karmienia piersią, u dzieci do 12 r.ż., osób chorujących na porfirię, toczeń rumieniowaty, bielactwo wrodzone, bezsoczewkowość, ciężkie zaburzenia czynności nerek czy wątroby, czerniaka złośliwego, raka płaskonabłonkowego lub inne nowotwory skóry w wywiadzie. U kobiet w wieku rozrodczym wykorzystujących PUVA terapię należy stosować skuteczną antykoncepcję. Zaleca się wykonanie konsultacji okulistycznej przed rozpoczęciem naświetlań PUVA. Należy również osłaniać w trakcie naświetlania oczy i okolice ano-genitalne oraz nosić okulary przeciwsłoneczne do 8 godzin po naświetlaniu. Ponadto pacjent nie może być eksploatowany nadmiernie na promieniowanie słoneczne przez cały czas trwania terapii.

Do działań niepożądanych po użyciu doustnych psoralenów należą nudności i inne dolegliwości żołądkowo-jelitowe, bóle głowy, rzadziej uporczywy świąd, który może wymagać przerwania terapii^[15]. Rzadko może dojść do powstawania pęcherzy jak w przypadku pseudoporfirii, przypuszczalnie przez uszkodzenie bariery skórno-naskórkowej. Czasami PUVA może prowokować wystąpienie fotodermatoz, najczęściej wielopostaciowych osutek świetlnych, a z powikłań odległych należy wymienić przyspieszone fotostarzenie się

skóry, plamy soczewicowate, rogowacenie słoneczne i skórne nowotwory złośliwe^[15].

W niektórych ośrodkach w Polsce dostępna jest także metoda PUVA-Bath. Metoda ta została wprowadzona do leczenia po raz pierwszy w 1976 roku przez Fischera i Alsinsa^[14]. PUVA-Bath polega na naświetlaniu UVA bezpośrednio po 10-20-minutowej kąpieli w roztworze trimetylsoralenu lub 8-metoksypsoralenu. Takie działanie powoduje fotosensytyzację i zmniejsza dawki UVA stosowane w czasie terapii. Odmiana local-PUVA to moczenie rąk, stóp lub innej okolicy w roztworze psoralenu i naświetlanie UVA. Miejscowe zastosowanie psoralenów pozwala ominąć wiele działań niepożądanych, które występują po zastosowaniu doustnym. W randomizowanych, otwartych prospektywnych próbach wykazano, że obie metody – zarówno PUVA-bath, jak i PUVA systemowa – są równie skuteczne w leczeniu łuszczycy^[13]. Co więcej, z dostępnych publikacji literaturowych wynika, że PUVA-bath nie zwiększa ryzyka wystąpienia raka kolczysto-komórkowego (ang. *squamous cell carcinoma*, SCC)^[17]. Jest to znaczna przewaga nad PUVA terapią systemową, gdyż uznaje się, iż ta druga istotnie zwiększa ryzyko niebarwnikowych nowotworów skóry, zwłaszcza SCC^[11]. Zwiększone ryzyko SCC występowało nawet po niewielkiej ekspozycji na PUVA terapię i rosło linearnie wraz z dawką całkowitą, a zmiany o charakterze SCC występowały także na skórze nieeksponowanej. Zaobserwowano także zwiększone ryzyko rozwoju raka podstawnkomórkowego (ang. *basal cell carcinoma*) BCC, gdy pacjent otrzymał więcej niż 100 naświetlań PUVA. Co do wpływu PUVA terapii na zwiększone ryzyko czerniaka publikowane badania nie są jednoznaczne, część z nich wskazuje na zwiększone ryzyko w przypadku pacjentów, którzy otrzymali więcej niż 200 naświetlań, a w części badań europejskich nie obserwowano zwiększonego ryzyka^[11].

Terapie łączone

Fototerapię można wspomagać preparatami miejscowymi, a także terapią systemową. Powszechnie uznaje się, że takie działanie pozwala zmniejszyć dawkę kumulacyjną promieniowania UV. Połączenia NB-UVB z terapią miejscową prowadzi także do zmniejszenia zużycia miejscowych preparatów w leczeniu łuszczycy, w tym miejscowych steroidów^[18]. Działanie takie przynosi więc dużo korzyści. Kalcypotriol może wspomagać działanie fototerapii, jednak nie może być aplikowany bezpośrednio przed naświetlaniem, gdyż promieniowanie UV inaktywuje jego cząsteczkę. Dlatego promieniowanie UV powinno być zastosowane jako pierwsze, a w następnej kolejności, tego samego dnia, można zastosować kalcypotriol^[9]. Powszechnie uznane i wykorzystywane jest także połączenie cygnoliny aplikowanej miejscowo z fototerapią. Naświetlania można łączyć również z miejscowymi retinoidami, np. tazarotenem, jednak takie działanie może prowadzić do miejscowych działań niepożądanych, np. podrażnienia i pieczenia skóry, które są związane z działaniem retinoidów^[9].

Powszechnie stosowaną kombinacją jest połączenie retinoidów ogólnych i naświetlań UVB 311 nm lub z PUVA (tzw. Re-PUVA). Udowodniono, że takie leczenie skojarzone przyspiesza remisję łuszczycy w porównaniu do stosowania dwóch metod oddzielnie^[9].

W literaturze opisywano także rzadsze połączenia NB-UVB z metotreksatem. Badania przeprowadzone w takiej terapii wskazują, że równoczesne połączenie UVB 311 nm z metotreksatem ma większą skuteczność i prowadzi do szybszej poprawy stanu klinicznego niż sam metotreksat^[19]. Łączenie metotreksatu z PUVA terapią jest dopuszczalne, jednak właściwie powinno unikać się długotrwałego leczenia taką terapią, gdyż zwiększa ona ryzyko nowotworów skóry, a także nasila działania hepatotoksyczne^[9].

Opisywano także połączenia UVB 311 nm z mykofenolanem mofetilu czy cyklosporyną^[20]. Przez część autorów łączenie cyklosporyny z fototerapią jest uważane za niewłaściwe, gdyż zwiększa ryzyko raka skóry^[9]. Z tego powodu autorzy polskiego konsensusu dotyczącego łuszczycy również zalecają ostrożność w przypadku kwalifikowania pacjentów leczonych cyklosporyną A do fototerapii^[2].

Podkreśla się, że w przypadkach połączeń fototerapii z terapią systemową należy zawsze zachować dużą ostrożność, a czas takiej terapii skrócić do minimum. Niezbędne jest także uważne monitorowanie przebiegu leczenia^[20].

Coraz częściej pojawiają się doniesienia o skuteczności łączenia fototerapii NB-UVB z lekami biologicznymi, w tym z etanerceptem, ustekinumabem i adalimumabem. Doniesienia wskazują na synergistyczne działanie etanerceptu i NB-UVB u pacjentów, którzy wcześniej nie odpowiadali na te dwie metody leczenia stosowane oddzielnie^[21]. Co więcej, badania wykazały, że przy takim połączeniu zmiany łuszczycowe ustępują bardzo szybko, przy średnich dawkach kumulacyjnych etanerceptu i naświetlania dużo niższych niż w sytuacji, gdy leki były stosowane wcześniej oddzielnie (bez poprawy). Ponadto leczenie takie było dobrze tolerowane^[21].

Poza tym publikowano także badania wskazujące na to, że w przypadku utraty skuteczności leczenia lekami biologicznymi (w badaniu brali udział pacjenci leczeni etanerceptem, adalimumabem, ustekinumabem, efalizumabem, infliksimabem) dołączenie NB-UVB może przyczynić się do poprawy klinicznej i odzyskania skuteczności leczenia^[22]. Badania dotyczące łączenia leków biologicznych z fototerapią są jednak nadal niewystarczające, dlatego sugeruje się dużą ostrożność w przypadku podjęcia próby takiego leczenia.

Światło niebieskie w lampach LED

Nowym kierunkiem w fototerapii łuszczycy jest także wykorzystanie niebieskiego światła z lamp LED. Niebieskie światło jest zamiennikiem światła UV, które może okazać się pomocne w leczeniu łuszczycy zwyczajnej. Lampy LED emitują światło niebieskie o długości 453 nm i pozbawione są komponenty UV^[23]. W randomizowanym badaniu prospektywnym, z podwójnie ślepą próbą i wykonanym przez Weinstabl i wsp. na 40 pacjentach wykazano, że po zastosowaniu dwóch różnych długości światła niebieskiego (420 i 453 nm) obserwowano statystycznie znaczącą poprawę po 4 tygodniach leczenia w obu grupach. Badanie opierało się na naświetlaniach światłem niebieskim wykonywanych przez pacjentów urządzeniami przeznaczonymi do użytku domowego^[24]. Inne prospektywne randomizowane badanie przeprowadzone przez Pfaff i wsp. wskazało na znaczącą skuteczność światła niebieskiego LED w leczeniu łagodnej łuszczycy^[26]. Co więcej, nie odnotowano doniesień o działaniach niepożądanych w trakcie leczenia światłem niebieskim, a leczenie takie było dobrze tolerowane przez pacjentów^[23-25].

Badania *in vitro* wskazują, że naświetlania niebieskim światłem redukują proliferację ludzkich keratynocytów, komórek endotelialnych i fibroblastów^[24]. Potencjalne mechanizmy, które mogą być odpowiedzialne za działanie światła niebieskiego, to produkcja tlenku azotu (NO), akumulacja protoporfiryny IX w blaszkach łuszczycowych po naświetlaniu światłem niebieskim, indukcja apoptozy transformowanych komórek T oraz podobieństwo światła niebieskiego do UVA i możliwość indukowania efektu fotobiologicznego podobnego do niego^[24]. Światło niebieskie było dotychczas wykorzystywane w terapii fotodynamicznej oraz w leczeniu trądziku zwyczajnego. Działaniem ubocznym jest hiperpigmentacja związana

z pojawieniem się po naświetlaniach większej liczby Melan-A-dodatnich komórek obserwowanych w badaniu histologicznym.

Na zakończenie należy jednak zaznaczyć, że konieczne są dalsze badania nad skutecznością i bezpieczeństwem długoterminowego stosowania niebieskiego światła w łuszczycy.

Podsumowanie

Fototerapia jest wysoce skuteczną i sprawdzoną metodą wykorzystywaną w leczeniu łuszczycy. Istnieją jednak pewne jej ograniczenia, takie jak niepełna dostępność do nowoczesnych, sztucznych źródeł światła dla całego społeczeństwa. Co więcej, część pacjentów uważa ją za czasochłonną i niewygodną. Mimo tych zastrzeżeń jest niewątpliwie bardzo cenną metodą terapeutyczną i wykorzystuje się ją w wielu algorytmach leczenia łuszczycy. Poza klasycznymi metodami należy także pamiętać o nowych kierunkach w fototerapii, takich jak próby łączenia NB-UVB z lekami biologicznymi, a także o świetle niebieskim, które staje się dodatkową skuteczną i bezpieczną opcją terapeutyczną.

Piśmiennictwo:

1. Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G., Gliński W., Kaszuba A., Placek W., Rudnicka L., Reich A. Leczenie łuszczycy zwyczajnej – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część I: łuszczycza łagodna, łuszczycza wieku dziecięcego. *Przegląd Dermatologiczny* 2012; 99: 83–96.
2. Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G., Gliński W., Kaszuba A., Placek W., Rudnicka L., Reich A. Leczenie łuszczycy – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część II: łuszczycza umiarkowana do ciężkiej. *Przegląd Dermatologiczny* 2014; 101: 455–472.
3. Lim H.W., Silpa-archa N., Amadi U., Menter A.S., Voorhees V., Lebwohl M. Phototherapy In dermatology: A call for action. *J.Am. Acad.Dermatol* 2017;72:1078-108.
4. Gambichler T., Breuckmann F., Boms S., Almeyer P., Kreuter A. Narrowband UVB phototherapy in skin conditions beyond psoriasis. *J Am Acad. Dermatol* 2005;52:660-70.
5. Parrish JA, Jaenicke KF. Action spectrum for phototherapy of psoriasis. *J Invest Dermatol* 1981;76:359-62.
6. Xiaolian GU., Nylander E., Coates P., Nylander K. Oxidation Reduction is a Key Process for successful Treatment of Psoriasis by Narrow-band UVB Phototherapy. *ActaDermVenereol* 2015;95:140-146.
7. Reich A, Mędrak K., Effects of Narrow Band UVB (311 nm) Irradiation on Epidermal Cells. *Int J Mol Sci* 2013;14:8456-8466.
8. Grzybowski G., Żaba R., Samborski W., Fototerapia w leczeniu łuszczycy pospolitej. *PrzewLek* 2005:50-53.
9. Lapolla W., Yentzer B.A., Bagel J., Halvorson Ch.R., Feldman S.R. A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment. *J Am AcadDermatol* 2011;64:936-49.
10. Hearn RM, Kerr AC, Rahim KF, Ferguson J, Dawe RS. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol.* 2008; 159:931-5.
11. Archier E, Devaux S, Castela E, Gallini A, Aubin F, Le Maître M, Aractingi S, Bachelez H. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26:22-31.
12. Radziwińska A., Berezicka A., Weber-Rajek M., Zimmermann A., Bulatowicz I., Promieniowanie ultrafioletowe w leczeniu łuszczycy przegląd badań. *Journal of Education, Health and Sport.* 2015;5:553-567.
13. Berneburg M., Herzinger T., Ramm J., Hoetzenecker W., Guenova E., Meisner C., Maetzke J., Schaefer T., Efficacy of Bath psoralen plus ultraviolet A (PUVA) vs. System PUVA In psoriasis: a prospective, open, randomized multicenter study. *BJD* 2013;169:704-708.
14. Pai SB, Shetty S. Guidelines for bath PUVA, bathing suit PUVA and soak PUVA. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015; 81:559-67.
15. Holzle E. Fizykalne metody leczenia światłem, zimnem i ciepłem. *Dermatologia Braun-Falco O., Plewig G, Wolff HH.* Wydanie II polskie Lublin 2011 r., tom III; 622-1630.
16. Beani JC., Jeanmougin M., Narrow-band UVB therapy in psoriasis vulgaris: good practice guideline and recommendations of the French Society of Photodermatology. *Ann Dermatol Venereol* 2010;137: 21-31.
17. Hannuksela-Svahn A., Sigurgeirsson B., Pukkala E. Trioxalen Bath-PUVA did not increase the risk of squamous cell skin carcinoma and cutaneous malignant melanoma In a joint analysis of 944 Swedish and Finnish patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 1999; 141: 497-501.
18. Foerster J., Boswell K., West J., Cameron H., Fleming C., Ibbotson S., Dawe R., Narrowband UVB treatment is highly effective and causes a strong reduction in the use of steroid and other creams in psoriasis patient in clinical practice. *PLoS One* 2017: 12.
19. Soliman A., Nofal E., Nofal A., El Desouky F., Asal M. Combination therapy of methotrexate plus NB-UVB phototherapy is more effective than methotrexate monotherapy in the treatment of chronic plaque psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2015;26:528-34.
20. Mehta D., Lim W.-H., Ultraviolet B Phototherapy for Psoriasis: Review of Practical Guidelines. *Am J Clin Dermatol* 2016;17:125-133.
21. Calzavara-Pinton PG, Sala R, Arisi M, Rossi MT, Venturini M, Ortelli S. Synergism between narrowband ultraviolet B phototherapy and etanercept for the treatment of plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol.* 2013;169:130-136.
22. Belinchón I, Arribas MP, Soro P, Betlloch I. Recovery of the response to biological treatments using narrow band ultraviolet-B in patients with moderate to severe psoriasis: a retrospective study of 17 patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2014 ;30:316-22.
23. Bednarski I.A, Lesiak A., Narbutt J. Fototerapia łuszczycy – możliwości i perspektywy. *Aesthetica* 2017;4 :12-16.
24. Weinstabl A., Hoff-Lesch S., Merk H.F., von Felbert V. Prospective Randomized Study on the Efficacy of Blue Light In the Treatment of Psoriasis Vulgaris. *Dermatology* 2011;251-9.
25. Pfaff S, Liebmann J, Born M, Merk HF, von Felbert V. 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.



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

¹ Katedra i Klinika Dermatologii UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Katedry i Kliniki:

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

² Pracownia Diagnostyki Chorób Alergicznych UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Pracowni: prof. dr hab. n. med.
Magdalena Czarnecka-Operacz

Zastosowanie minoksydylu i finasterydu w leczeniu łysienia androgenowego

Łysienie androgenowe (*androgenetic alopecia*, AGA) jest najczęstszym rodzajem wypadania włosów. Choroba dotyka do 80% mężczyzn i 42% kobiet. Celem leczenia jest zahamowanie procesu wypadania włosów i stymulacja włosów terminalnych. Leczenie łysienia androgenowego jest uzależnione od stopnia zaawansowania. Głównymi lekami stosowanymi w terapii łysienia androgenowego są finasteryd i minoksidil.

Łysienie androgenowe (*androgenetic alopecia*, AGA) jest najczęstszym rodzajem wypadania włosów, które dotyczy zarówno mężczyzn, jak i kobiet. Łysienie androgenowe u mężczyzn określa się skrótem MAGA (ang. *male androgenetic alopecia*), zaś u kobiet – FAGA (ang. *female androgenetic alopecia*).

Epidemiologia

Pierwsze objawy tego typu łysienia mogą pojawić się już w okresie dorastania. Częstotliwość wzrasta wraz z wiekiem i dotyka do 80% mężczyzn i 42% kobiet

rasy kaukaskiej. U osób pochodzenia azjatyckiego oraz Afroamerykanów częstotliwość AGA jest niższa. Łysienie androgenowe obserwuje się u osób predysponowanych genetycznie, stąd też często występuje rodzinnie^[1].

Etiologia

W patogenezie łysienia androgenowego główną rolę odgrywa dihydrotestosteron (DHT), metabolit testosteronu. W osoczu testosteron transportowany jest głównie w postaci związanej z β -globuliną wiążącą hormony płciowe (*sex hormone*

binding globulin – SHBG), w formie związanej z albuminami oraz w postaci nie związanej. Receptory dla androgenów zlokalizowane są między innymi w jądrach komórkowych mieszków włosowych. Badania wykazały, że najbardziej wrażliwe na działanie androgenów są mieszki włosowe okolicy czołowej. Enzymem odpowiedzialnym za konwersję testosteronu do DHT jest 5α -reduktaza. Znajduje się on w komórkach mieszków włosowych. Drugim istotnym enzymem jest aromataza cytochromu P-450, która odpowiada za konwersję testosteronu do estradiolu. Nieprawidłowa aktywność tego enzymu oraz zaburzenie proporcji estradiol/testosteron mogą prowadzić do łysienia androgenowego, mimo że poziom testosteronu jest w zakresie normy. DHT jest natomiast odpowiedzialny za miniaturyzację mieszków włosowych, przez co włosy stają się krótsze, cieńsze i jaśniejsze. DHT wpływa również na skrócenie czasu trwania anagenu (faza wzrostu włosa) i wydłużenie telogenu (faza spoczynku włosa). Stąd też w trichogramie widoczne są głównie włosy telogenowe^[1-2].

Obraz kliniczny

U mężczyzn obserwuje się „cofnięcie linii włosów” w okolicach skroniowych i na czole lub przerzedzenie się włosów w okolicy szczytowej. Proces łysienia może również obejmować całą powierzchnię skóry głowy.

U kobiet ten typ łysienia może przyjmować zróżnicowany obraz kliniczny. Najczęściej jednak obserwuje się przerzedzenie się włosów w okolicy szczytowej.

Rozpoznanie

W celu potwierdzenia łysienia androgenowego zaleca się wykonanie badania

histologicznego (*punch biopsy*) z dwóch okolic (z okolicy objętej łysieniem i z pogranicza prawidłowego owłosienia). W obrazie histologicznym obserwuje się miniaturyzację mieszków włosowych oraz występowanie nacieku limfohistiocytarnego połączonego czasami z włóknieniem okołomieszkowym, co jest niekorzystne rokowniczo. U kobiet bardzo istotne jest również oznaczenie stężenia poszczególnych hormonów płciowych. Ważne jest dokładne przeprowadzenie badania podmiotowego z uwagi na wspomnianą wcześniej rolę czynników genetycznych w etiopatogenezie łysienia androgenowego^[3].

Leczenie

Rozpoczynając leczenie, należy dokładnie wyjaśnić pacjentowi istotę choroby. Celem leczenia jest zahamowanie procesu wypadania włosów i stymulacja włosów terminalnych. Leczenie łysienia androgenowego jest uzależnione od stopnia zaawansowania. Ważne są oczywiście informacje uzyskane po przeprowadzonych badaniach dodatkowych.

Głównymi lekami stosowanymi w terapii łysienia androgenowego są finasteryd i minoksidil.

Finasteryd to związek chemiczny, który uniemożliwia konwersję testosteronu do DHT poprzez hamowanie działania 5α -reduktazy. Co ważne, finasteryd nie blokuje wiązania testosteronu i DHT z receptorami androgenowymi. Preparat jest zalecany w leczeniu łysienia androgenowego wyłącznie mężczyznom. Występuje w postaci tabletek. Zalecana dawka dzienna to 1 mg finasterydu. Biodostępność finasterydu wynosi 60-80%. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 1-2 godzinach, a czas połowicznego rozpadu to 6 godzin. Według badań po około 4 mie-

siącach kuracji dochodzi do zahamowania wypadania włosów, a po 8-12 miesiącach obserwuje się odrost włosów. Efekty terapii utrzymują się w czasie stosowania leku. Przerwanie leczenia często powoduje powrót do stanu wyjściowego.

Najczęściej występujące działania uboczne to zmniejszenie libido, zaburzenia erekcji, zmniejszenie ilości ejakulatu, powiększenie sutków, nadmierne owłosienie skóry gładkiej. Co istotne, wspomniane objawy ustępują po zaprzestaniu pobierania leku. Lek odznacza się dobrą tolerancją. Przeciwwskazaniami do terapii finasterydem są nadwrażliwość na składniki preparatu i choroby wątroby. Z reguły równoległe z finasterydem zaleca się miejscowe stosowanie minoksydylu i ketokonazolu^[4].

Minoksydyl to lek z grupy blokerów kanałów wapniowych, odpowiedzialny za rozszerzenie obwodowych naczyń krwionośnych, a co za tym idzie – za zwiększenie ukrwienia mieszków włosowych. Pierwotnie lek był wprowadzony do lecznictwa jako doustny preparat hipotensyjny. U pacjentów leczonych minoksydylem z powodu nadciśnienia obserwowano występowanie hipertrychozy.

Do leczenia łysienia androgenowego minoksydyl został zarejestrowany w dwóch stężeniach – 2 i 5% w postaci roztworu/pianki. Badania wskazują zwiększenie się liczby włosów niezminiaturyzowanych i całkowitej ilości włosów po 6 miesiącach leczenia. Preparat minoksydylu o stężeniu 2% dostępny jest bez recepty. Wiadomo, że zdecydowanie większą skuteczność posiada roztwór 5%. Zaleca się stosowanie roztworu minoksydylu w ilości 1 ml 2 razy dziennie na suchą skórę głowy. Preparat powinien pozostawać na skórze przez co najmniej 4 godziny. Efekt terapii utrzymuje się w trakcie stosowania leku i kilka tygodni po zaprze-

staniu. Kuracja powinna trwać nie krócej niż przez 5-6 miesięcy. Najczęściej występujące działania niepożądane to podrażnienie skóry, hipertrychoza skóry twarzy, przejściowe zwiększenie wypadania włosów. O możliwych efektach ubocznych należy poinformować pacjenta przed włączeniem leku. Leku nie zaleca się kobietom ciężarnym z uwagi na brak danych dotyczących wpływu na płód ludzki^[4].

Podsumowując, można stwierdzić, że leczenie łysienia androgenowego jest dużym wyzwaniem dla lekarzy i pacjentów. Aktualnie dostępne leki powinny być stosowane przewlekłe. Zrozumienie istoty choroby, świadomość ewentualnych działań niepożądanych i współpraca pacjenta z lekarzem przynoszą oczekiwany efekt.

Piśmiennictwo:

1. Walkowiak H. Zastosowanie finasterydu w leczeniu łysienia androgenowego męskiego. *Post Dermatol Alergol* 2007; 3: 133-139.
2. Sawaya ME. Purification of androgen receptors in human sebocytes and hair. *J Invest Dermatol* 1992; 98: 92S-96S.
3. Messenger AG, Sinclair R. Follicular miniaturization in female pattern hair loss: clinicopathological correlations. *Br J Dermatol* 2006; 155: 926-930.
4. Adil AI, Godwin M2 The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Apr 7. [Epub ahead of print].

lek. med. Aleksandra Kosmala¹

dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska²

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski²

prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba¹

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

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

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

Pracownia Łuszczycy i Nowoczesnych Terapii w Dermatologii

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

Aerozole w dermatologii

Skóra jest naturalną barierą oddzielającą narządy wewnętrzne od czynników zewnętrznych, niezbędną do utrzymania równowagi między ustrojem i otoczeniem. Bierną ochronę zapewnia bariera skórno-naskórkowa, która zapobiega wnikaniu drobnoustrojów, hamuje także negatywne oddziaływanie czynników fizycznych i chemicznych. Powierzchnia skóry dodatkowo pokryta jest płaszczem lipidowym (będącym zawiesiną olejowo-wodną) i złuszczoną keratyną^[1]. W przypadku zaburzenia tej bariery w wyniku toczącego się procesu chorobowego wymaga zastosowania specjalistycznego leczenia dermatologicznego.

Spośród licznych obecnie dostępnych metod terapeutycznych preparaty stosowane miejscowo odgrywają w dermatologii najważniejszą rolę. Skuteczność działania preparatów miejscowych zależy nie tylko od rodzaju substancji czynnej leku, ale i od zastosowanego podłoża. W zależności od rodzaju podłoża dermatologicznego wyróżnia się następujące leki miejscowe: opatrunki mokre, lotiony, żele, aerozole, pudry, pasty, kremy, pianki oraz maści. Odpowiednie podłoże maksymalizuje zdolność leku do przenikania przez zewnętrzne warstwy skóry. Charakter zmian skórnych warunkuje wybór podłoża:

w stanach ostrych i wysiękowych zalecane są lotiony, roztwory, aerozole i kremy. Zmiany przewlekłe, suche i hiperkeratotyczne wymagają natomiast zastosowania maści. Preparaty w formie emulsji i kremów znajdują zastosowanie u dzieci, które cechuje cienka warstwa rogowa. Aerozole są też zalecane dla zmian w obrębie skóry owłosionej głowy. Z uwagi na mnogość obowiązków, coraz szybsze tempo życia oraz brak czasu wolnego pacjenci wybierają możliwie jak najprostszą i najmniej czasochłonną drogę podawania leków, stąd dużą popularnością wśród nich cieszą się aerozole^[2,3].

Aerozol (gr. *aer* – powietrze, łac. *solutio* – rozwiązanie, roztwór) to roztwór zawierający rozszczerzone w cieczy ciała stałe, umieszczony w pojemnikach z rozpylaczem^[4]. Aerozole przeznaczone do stosowania wewnętrznego lub zewnętrznego nazywa się aerozolami leczniczymi (łac. *aerosola medicamentosa*). Stanowią koloidalne układy wielofazowe, zamknięte w szczelnych opakowaniach pod ciśnieniem gazu wytłaczającego wraz z urządzeniem rozpraszającym, które umożliwia uzyskanie subtelnej dyspersji cząstek substancji leczniczej^[5]. Podłoże stosowane w aerozolah umożliwia rozpylenie półstałego produktu. Wchłanianie substancji czynnej może być zaś wzmocnione odpowiednimi substancjami pomocniczymi. W przypadku preparatów nierozpuszczalnych w gazach stosowane są rozpuszczalniki wspomagające (tzw. solubilizatory), takie jak: etanol, glikol propylenowy, mirystynian izopropylu czy glikol heksylenowy o udowodnionym bezpieczeństwie stosowania^[6]. Aerozole lecznicze można podzielić na aerozole inhalacyjne (wziewne) – stosowane w chorobach układu oddechowego oraz aerozole zewnętrzne (natryskowe) wykorzystywane głównie w dermatologii.

Rozpowszechnienie stosowania aerozoli związane jest z wynalezieniem puszek aero-

zolowej. Pierwszy aerozol leczniczy powstał podczas II wojny światowej w 1941 roku – był to środek owadobójczy, mający chronić wojska amerykańskie przed komarami. Lata pięćdziesiąte XX wieku były okresem świetności aerozoli. Przełomem okazał się rok 1973, kiedy udowodniono, że chlorofluorowęglowodory, czyli freony, wykorzystywane w puszkach aerozolowych jako propelent (gaz napędowy), biorą udział w powstawaniu zjawiska dziury ozonowej. Wprowadzony wówczas zakaz stosowania freonów zaczął obowiązywać w Polsce od 1991 roku. Obecnie obojętne freony zastąpione są przez inne gazy: węglowodory (propan, butan, izobutan), dwutlenek węgla lub azot^[5].

Aerozole w dermatologii

Glikokortykosteroidy do stosowania miejscowego w postaci aerozolu

Glikokortykosteroidy (GKS), będące syntetyczną pochodną hormonów kory nadnerczy, dzięki swym właściwościom przeciwzapalnym i immunosupresyjnym znalazły szerokie zastosowanie w terapii wielu schorzeń dermatologicznych, głównie w leczeniu chorób zapalnych, alergicznych, autoimmunologicznych i hiperproliferacyjnych. Są środkami stosowanymi w leczeniu chorych na atopo-



Ryc. 1. Łuszczyca odwrócona – zmiany skórne w okolicy pępka.



Ryc. 2. Łuszczyca odwrócona – blaszki łuszcycowe w okolicy pachwin.

we zapalenie skóry, łuszczycę, wyprysk kontaktowy (zarówno alergiczny, jak i niealergiczny), łojotokowe zapalenie skóry, choroby pęcherzowe, liszaj płaski, toczень rumieniowaty, neurodermit, łysienie plackowate, bielactwo, ziarniniaka obrączkowatego, sarkoidozę^[5-7]. Dodatkowo można stosować je w leczeniu oparzeń, keloidów czy skórnych odczynów po ukąszeniu owadów i stawonogów^[9]. Miejscowe GKS klasyfikuje się z uwagi na siłę działania na 4 grupy (klasyfikacja europejska – najsilniejsze steroidy w grupie IV, najsłabsze w grupie I)^[9]. Druga klasyfikacja – według Stoughtona, klasyfikacja amerykańska – wyróżnia 7 grup (grupa I – leki działające najsilniej, grupa 7 – leki działające najsłabiej)^[10]. Podziału tego dokonano na podstawie testu wazokonstrykcji naczyń (tzw. test zblednięcia), który polega na ocenie zblednięcia skóry po zastosowaniu danego preparatu kortykosteroidowego. Wspomniana siła działania kortykosteroidów zależy od właściwości fizykochemicznych preparatów, takich jak powinowactwo receptorowe i podłoże leku, a także od absorpcji leku z powierzchni skóry, która jest największa w przypadku małej grubości warstwy rogowej, obecności mieszków włosowych i skóry dobrze nawodnionej^[6, 9, 10]. W ostatnich latach trwają badania nad tworzeniem innowa-

cyjnych podłoży, takich jak spraye, pianki, szampony czy płyny, które mają na celu zwiększenie biodostępności substancji leczniczej przy zmniejszeniu ryzyka uszkodzenia bariery naskórkowej. Z uwagi na potrzeby pacjentów dermatologów coraz częściej i chętniej zamiast tradycyjnych podłoży, jak kremy czy maści, wybierają wyżej wymienione rodzaje preparatów^[11].

Na rynku farmaceutycznym dostępne są preparaty zawierające glikokortykosteroidy w formie aerozoli, takie jak deksametazon czy hydrokortyzon oraz preparaty sterydowe łączone z antybiotykami (neomycyna, oksytetracyklina, gentamycyna), lekami przeciwgrzybicznymi (klotrimazol, ekonazol), lekami złuszczeniowymi (kwas salicylowy) i pochodną witaminy D₃ (kalcypotriol)^[5, 12]. GKS w postaci aerozoli są lekami pierwszego rzutu w ostrych, sączących dermatozach zapalnych. Modyfikacje cząsteczki hydrokortyzonu – naturalnego steroidu działającego miejscowo – spowodowały powstanie zupełnie nowych, syntetycznych preparatów i zmieniły mechanizm działania już istniejących^[13]. Deksametazon – glikokortykosteroid należący do grupy VII według klasyfikacji amerykańskiej, jest steroidem o słabej sile działania. Wskazania producenta do zastosowania tego leku w postaci aerozolu w der-



Ryc. 3. Łuszczycyca odwrócona – wykwity łuszczycowe w okolicy szpary międzypośladkowej.



Ryc. 4. Łuszczycyca odwrócona – zajęcie okolicy dołu pachowego.

matologii są następujące: ostry wyprysk kontaktowy, choroby alergiczne skóry, niektóre postaci łuszczycy (zwłaszcza łuszczycy odwrócona – ryc. 1-5), pęcherzyca, stany erytrodemii, pokrzywka, liszaj pokrzywkowy, oparzenia I stopnia oraz odczyny po ukąszeniach owadów. Zgodnie z zaleceniami chorobowo zmienioną skórę należy spryskiwać strumieniem aerozolu 2-4 razy na dobę, trzymając pojemnik pionowo w odległości 15-20 cm przez 1-3 sekundy.

Połączenia glikokortykosteroidów z innymi lekami

W przypadku wtórnej infekcji bakteryjnej, np. w przebiegu alergicznych chorób skóry czy chorób pęcherzowych, niezbędne jest dołączenie do glikokortykosteroidu antybiotyku miejscowego. Ryzyko rozwoju nadkażenia bakteryjnego zwiększa się przy przerywaniu ciągłości naskórka, czyli przy zmianach sączących i nadżerkach. Obecnie na polskim rynku farmaceutycznym dostępne są preparaty łączone w postaci aerozoli: deksametazonu z neomycyną, triamcynolonu z tetracykliną oraz hydrokortyzonu z oksytetracykliną. Substancje te mają zastosowanie w przypadku zakażeń skórnych wywołanych przez bakterie wrażliwe na dany antybiotyk. Poza działaniem przeciwzapalnym wywołują także efekt przeciwwiędrowy, pożądany



Ryc. 5. Łuszczycy odwrócona – zmiany w fałdach skórnych pod biustem.

w tego rodzaju infekcjach. Preparaty triamcynolonu z tetracykliną oraz hydrokortyzonu z oksytetracykliną mają dodatkowo zastosowanie w powikłanych zakażeniach bakteryjnym oparzeniach i odmrożeniach I stopnia, zapaleniu mieszków włosowych, róży. Triamcynolon z tetracykliną może znaleźć zastosowanie również w leczeniu owrzodzeń podudzi^[5].

W postaci aerozoli dostępne są także połączenia kortykosteroidów z lekami przeciwgrzybicznymi, takimi jak klotrimazol, tiokonazol czy ekonazol. Preparaty te znajdują zastosowanie w leczeniu grzybicy powierzchownej, międzypalcowej stóp oraz grzybicy pachwin, szczególnie przebiegających ze znacznym odczynem zapalnym w początkowej fazie^[14, 15].

Preparaty będące połączeniem pochodnej witaminy D₃ (kalcypotriolu) z dipropionianem betametazonu są rekomendowane przez Polskie Towarzystwo Dermatologiczne jako leczenie pierwszego rzutu dla pacjentów z łuszczycą o łagodnym przebiegu. Połączenie tych dwóch substancji o odmiennym mechanizmie działania zwiększa skuteczność leczenia w porównaniu ze stosowaniem leków w monoterapii: kalcypotriol hamuje proliferację keratynocytów i normalizuje ich różnicowanie, natomiast betametazon ma silne działanie przeciwzapalne. W Polsce dostępne formy leku to żel i maść, jednak w innych krajach europejskich dostępne jest połączenie w formie pianki aerozolowej. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono większą skuteczność w leczeniu zmian łuszczycowych preparatu łączonego (kalcypotriol + betametazon) w piance tworzącej się w chwili zwolnienia zaworu puszkii aerozolowej w porównaniu ze skutecznością tego leku w formie maści czy żelu. Ta zwiększona skuteczność ma polegać na poprawie penetracji substancji czynnych po utworzeniu na powierzchni skóry stabilnego, przesyconego

roztworu. Wykazano także zwiększoną satysfakcję pacjentów ze stosowania leku w formie pianki aerozolowej^[12, 16, 17].

Antybiotyki w postaci aerozolu

Leki przeciwbakteryjne mogą występować w składzie aerozoli niezależnie od innych substancji. W postaci aerozolu dostępny jest antybiotyk aminoglikozydowy o szerokim spektrum działania bakteriobójczego – neomycyna. Działa na bakterie Gram-ujemne, zwłaszcza pałeczki (z wyjątkiem *Haemophilus*), prątki gruźlicy oraz gronkowca złocistego. Wskazania producenta do zastosowania preparatu to: ropne, wywołane zwłaszcza przez gronkowce, choroby skóry (m.in. czyraczność, liszajec zakaźny), niesztowice, przewlekłe ropne zapalenie mieszków włosowych, zakażone niewielkie oparzenia i odmrożenia^[5].

Inne aerozole medyczne

Leki w postaci aerozoli mające zastosowanie w leczeniu chorób skóry to także: środki odkażające (dichlorowodorek oktenidyny, jodopowidon, karbomer + karnozyna), preparaty przeciwko roztoczom (2,5% benzoesan benzylu), preparaty na rany (kwas hialuronowy + srebro koloidalne, tzw. plastry w sprayu). Aerozole jako środki opatrunkowe są wygodniejsze w użyciu niż tradycyjne opatrunki, skracają także czas leczenia, a sposób nakładania wyklucza możliwość skażenia chorego miejsca^[18].

Zalety aerozoli

Rodzaj podłoża wpływa na dyfuzję substancji czynnej do warstwy rogowej naskórka. Ta sama substancja czynna w formie maści działa silniej niż w podłożu kremowym, emulsji czy aerozolowym. W stanach ostrych i zmianach o charakterze wysiękowym pre-

feruje się roztwory, lotiony, aerozole i kremy. Stosowanie aerozoloterapii ma niewątpliwie wiele zalet, warunkuje więc szerokie zastosowanie w dermatologii. Dzięki aerozolom możliwe są uzyskanie ściśle określonego stopnia rozproszenia substancji leczniczej, równomierna aplikacja cienkiej warstwy preparatu na skórze oraz uniknięcie mechanicznego drażnienia skóry. Preparaty te mogą z powodzeniem być stosowane w obrębie skóry owłosionej głowy czy fałdów skórnych. Pacjenci część miejscowych preparatów dermatologicznych, takich jak maści, zasyпки, papki, określają jako brudzące, o trudnej i czasochłonnej aplikacji. Stosowanie aerozoli wiąże się więc z większym przestrzeganiem zaleceń lekarskich w stosunku do tradycyjnych podłoży, a co za tym idzie – z większym efektem terapeutycznym leków.

Działanie aerozoli jest zwykle powierzchowne, a stężenie substancji leczniczej w skórze niewielkie, co znamienne ogranicza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych leku. Dla porównania krem czy maść wymagają rozsmarowania leku przy pomocy palców, co może powodować straty substancji czynnej, której część pozostaje na rękach. Daje to też ryzyko wtórnej infekcji wykwitów czy niepożądanych objawów GKS na skórze rąk. Sterydofobia, powszechna wśród rodziców dzieci cierpiących z powodu atopowego zapalenia skóry, jest dobrze znana dermatologom i pediatrom. Stosowanie preparatów kortykosteroidowych w formie aerozoli znacznie minimalizuje ryzyko działań niepożądanych.

Dodatkową zaletą stosowania aerozoli jest ich nieswoiste działanie chłodzące i przeciwświądowe, mające istotne znaczenie w przypadku stanów zapalnych skóry, którym często towarzyszą świąd, ból i pieczenie. W badaniu z użyciem kamery termowizyjnej (kamery na podczerwień) Linkner i wsp.^[19], na grupie 20 pacjentów z ostrą lub

przewlekłą dermatozą reagującą na miejscowe glikokortykosteroidy, wykazali, że średnie obniżenie temperatury powierzchni skóry w przypadku zastosowania acetonidu triamcynolonu w aerozolu jest znacznie większe (między 16-18°C) niż w przypadku zastosowania tej substancji w kremie (między 5-6,5°C). Najprawdopodobniej zmiana temperatury skóry związana jest z chłodzącymi właściwościami izobutanu użytego jako propelent.

Specjalnie dostosowane pojemniki z możliwością rozpylania zapewniają sterylność preparatu przez cały okres stosowania. Opakowanie ciśnieniowe chroni substancję leczniczą przed wpływem czynników zewnętrznych. Lek nie ulega hydrolizie ani utlenieniu, zachowuje pierwotne parametry. Pacjenci podkreślają łatwość i wygodę w użyciu. Nie można pominąć także walorów ekonomicznych – jedno opakowanie aerozolu wystarcza do pokrycia powierzchni o 30% większej niż taka sama ilość substancji czynnej zawartej w maści.

Podsumowanie

Preparaty miejscowe nadal odgrywają znaczącą rolę w leczeniu chorób skóry. Skuteczność terapii miejscowej zależy nie tylko od ustalenia właściwego rozpoznania i wdrożenia odpowiedniego leczenia przez lekarza, ale także od zadowalającej współpracy pacjenta z lekarzem w procesie leczniczym, czyli przestrzegania zaleceń lekarskich (compliance). Wybór odpowiedniego podłoża zastosowanego preparatu może znacznie zwiększyć efekty leczenia. Aerozole, stanowiące leki pierwszego rzutu w ostrych, sączących dermatozach, cieszą się znaczną popularnością i są chętnie stosowane przez pacjentów. Odpowiedni wybór leku w postaci aerozolu może zatem znacząco wpłynąć na zwiększenie skuteczności terapii miejscowej. Dzięki swym licznym zaletom aerozole są też szeroko stosowane w leczeniu chorób aler-

gicznych skóry, na które cierpi około 40% populacji europejskiej^[6]. Istotnym jest fakt przydatności aerozoli w takich stanach jak odczyny zapalne po ukąszeniach owadów, oparzenia, odmrożenia czy nawet owrzodzenia podudzi. Leki w postaci aerozoli nie straciły na znaczeniu w lecznictwie dermatologicznym, dlatego powinny być chętnie wybierane przez lekarzy dermatologów i nie tylko.

Piśmiennictwo:

1. Jabłońska S, Majewski S. Budowa i czynności skóry. W: Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. Jabłońska S, Majewski S (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2010.
2. Robertson DB, Maibach HI. Farmakologia dermatologiczna. W: Farmakologia ogólna i kliniczna. Buczek W. (red.). Czelej, Lublin 2012: 1210–1212.
3. Patra M, Patnaik M, Bhattacharya A. Variation in impact of use of different propellants and excipients in pharmaceutical topical aerosol: then and now. *Curr Drug Deliv*. 2017; 8 doi: 10.2174/1567201814666170309104245.
4. Słownik wyrazów obcych i zwrotów obcojęzycznych Władysława Kopalińskiego: <http://www.slownik-online.pl>.
5. Bożek A, Reich A. Aerozole w dermatologii. *Forum Dermatologicum* 2016; 2: 64-67.
6. Sikora M, Wilkowska A, Nowicki R. Zastosowanie glikokortykosteroidów w postaci aerozoli w leczeniu alergicznych chorób skóry. *Aesthetica*. 2015; 11: 5–8.
7. Castela E, Archier E, Devaux S, Gallini A, Aractingi S, Cribier B et al. Topical corticosteroids in plaque psoriasis: a systemic review of efficacy and treatment modalities. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2012; 26 (3): 36-46.
8. Mehta AB, Nadkarni NJ, Patil SP, Godse KV, Gautam M, Agarwal S. Topical corticosteroids in dermatology. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol*. 2016; 82: 371-378.
9. Pietrenko W, Osmola – Mańkowska A, Adamski Z. Terapia miejscowa u chorych na łuszczycę plackowatą. *Aesthetica*. 2016; 6: 26–33.
10. McKenzie AW, Stoughton RW. Methods for comparing percutaneous absorption of steroids. *Arch. Dermatol*. 1962; 86: 608–610.
11. Huang KE, Davis SA, Cantrell J, Feldman SR. Increasing use of non-traditional vehicles for psoriasis and other inflammatory skin conditions. *Dermatol. Online J*. 2014; 20.
12. Paul C, Bang B, Lebwohl M. Fixed combination calcipotriol plus betamethasone dipropionate aerosol foam in the treatment of psoriasis vulgaris: rationale for development and clinical profile. *Expert Opin Pharmacother*. 2017; 18: 115-121.
13. Kaszuba A, Pastuszka M, Kaszuba A. Miejscowe glikokortykosteroidy w leczeniu chorób skóry – zalecane standardy postępowania. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2009; 3: 347–358.
14. Canefe K, Ozyurt C. The antifungal effects of itraconazole aerosol form. *Mikrobiol Bul*. 1991; 25: 63 – 70.
15. Kapadia MM, Solanki ST, Parmar V, Thosar MM, Pancholi SS. Preliminary investigation tests of novel antifungal topical aerosol. *J Pharm Bioallied Sci*. 2012; 4:74-76.
16. Reich A, Szepietowski J. Rola połączenia kalcypotriolu i dipropionianu betametazonu w miejscowej terapii łuszczycy zwyczajnej w świetle aktualnych badań. *Forum Dermatologiczne* 2016; 1: 1-5.
17. Paul C, Leonardi C, Menter A, Reich K, Gold LS, Warren RB et al. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate aerosol foam in patients with moderate-to-severe psoriasis: sub-group analysis of the PSO-ABLE study. *Am J Clin Dermatol*. 2017; 18: 405 – 411.
18. Woyczkowski B, Ruzikowski M, Szmitowska M. Aerozole lecznicze. W: Farmacja stosowana. Janicki S, Febig A, Szmitowska M (red.) Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2008: 245 – 259.
19. Linkner RV, Sohn A, Goldenberg KA, Lebwohl M. Infrared camera evaluation of the cooling effect of triamcinolone acetonide aerosol. *J. Clin. Aesthet. Dermatol*. 2013; 6: 28–31.

dr n. farm. Bogusław Pilarski¹
prof. dr hab. n. med. Roman J. Nowicki²

¹ Cerko Sp. z o.o. Sp. K.

² Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Roman J. Nowicki

Zastosowanie mocznika we współczesnej dermatologii

Synteza mocznika, dokonana przez Friedricha Wöhlera w roku 1828, rozpoczęła rozwój chemii organicznej. Jednak dopiero w latach siedemdziesiątych XX wieku dostrzeżono korzyści ze stosowania tej prostej substancji w dermatologii. Od tego czasu mocznik, jako jeden z najczęściej stosowanych i zalecanych składników preparatów dermokosmetycznych, przeżywa renesans.

Nowe kierunki i mechanizmy działania oraz kojarzenie z innymi substancjami bioaktywnymi stanowią przedmiot licznych prac badawczych w wielu ośrodkach naukowych całego świata. Obecnie w przemyśle mocznik jest otrzymywany w reakcji dwutlenku węgla z amoniakiem, która przebiega w autoklawach pod ciśnieniem 100-200 atm., w temperaturze 160-200°C.



Mocznik – właściwości fizykochemiczne oraz fizjologia

Mocznik, określany często jako karbamid, diamid kwasu węglowego o wzorze sumarycznym $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$ $[(\text{NH}_2)_2\text{CO}]$, jest substancją polarną doskonale rozpuszczalną w wodzie, higroskopijną, a jej roztwór wodny ma pH zbliżone do obojętnego. Jest to niezwykle ciekawa, prosta cząsteczka, której przypisuje się również właściwości hydrotropowe, modyfikujące rozpuszczalność innych

substancji w wodzie. Ma to szczególne znaczenie w przypadku substancji biologicznie aktywnych, a zwłaszcza leków. Substancja hydrotropowa tworzy asocjaty z substancją rozpuszczaną poprzez wiązania (np. wodorowe) i w ten sposób wpływa korzystnie na parametr rozpuszczalności leków. Należy podkreślić, że wodne roztwory mocznika nie są stabilne i ulegają alkalizacji ($\text{pH} > 8$), co w konsekwencji może komplikować wytwarzanie formułacji z mocznikiem w warunkach aptecznych. W procesie technologicznym wytwarzając emulsje, żele czy też roztwory z mocznikiem, należy brać to pod uwagę i stosować układy stabilizujące. Alkalizacja produktów mocznikowych jest konsekwencją rozkładu mocznika do amoniaku (NH_3) oraz dwutlenku węgla (CO_2). Proces alkalizacji postępuje w czasie i sprzyja temu podwyższona temperatura. Warto zwracać uwagę na przechowywanie preparatów z mocznikiem, szczególnie o wysokich jego stężeniach, w temperaturze nieprzekraczającej 25°C.

Mocznik jest substancją produkowaną głównie w wątrobie człowieka, w wyniku metabolizmu białek w cyklu mocznikowym lub ornitynowym. Ostatecznym etapem tego cyklu jest hydroliza argininy, w przebiegu której powstają mocznik oraz ornityna. Organizm ludzki produkuje dziennie do 30 g mocznika i jest on obecny we wszystkich narządach oraz płynach ustrojowych. Zawartość mocznika w NMF (naturalny czynnik nawilżający) wynosi około 7%. W zdrowej skórze zawartość mocznika w *stratum corneum* (SC) równa jest około 28 µg/2,5 cm². W przypadku suchej skóry zawartość mocznika obniża się o 50%, a w AZS oraz wyprysku atopowym stwierdza się spadek stężenia mocznika odpowiednio o 70% oraz 80%^[1]. Przedstawione dane pokazują zmienność stężenia mocznika w różnych stanach chorobowych skóry. Na poziom mocznika w skórze mają wpływ czynniki zarówno endo-, jak i egzogenne. Zmienność stężenia mocznika w skórze uzasadnia częstotliwość stosowania emolientów z różną zawartością mocznika, zwykle 5-15%. Emolienty z mocznikiem klasyfikować można jako emolienty nawilżające^[2].

Toksyczność mocznika

Mocznik uważany jest za substancję nietoksyczną, która podawana w postaci różnych formułacji dermokosmetycznych nie może być przedawkowana. Dotychczas nie

opisano przypadków alergii na mocznik. W przypadkach obrzęku mózgu, także u dzieci, mocznik jako diuretyk podawany i.v. w dawce 1 g/kg wagi ciała nie wywoływał żadnych reakcji niepożądanych. Mocznik stosowano również jako substancję osmotyczną czynną bez skutków niepożądanych.

Na podstawie analizy ponad 200 produktów z zawartością mocznika od 0,01% do 10% przeprowadzonej przez Food and Drug Administration (FDA) mocznik w kosmetykach należy uznać jako substancję bezpieczną^[3].

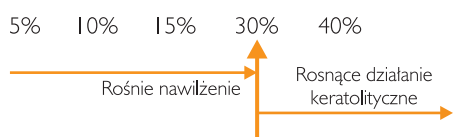
Mocznik w dermatologii

Mocznik wykazuje różnorodne kierunki działania: nawilżające, keratolityczne, antyproliferacyjne, przeciwświądowe oraz hamuje wzrost drobnoustrojów (bakterii i grzybów), wpływając korzystnie na mikrobiom naskórka. Największe znaczenie kliniczne ma działanie nawilżające oraz keratolityczne tej substancji.

Najnowsze badania wskazują na to, że mocznik stymuluje ekspresję enzymów zaangażowanych w syntezę ceramidów podobnie jak kwas L-mlekowy oraz ekspresję AQP-3 (aquagliceroproteina-3) w keratynocytach. AQP-3 odpowiedzialna jest za transport małych cząsteczek: glicerolu oraz wody, a zatem jej ekspresja przekłada się na nawilżenie naskórka. Obniżenie poziomu AQP-3 w łuszczycy uzasadnia

Tab. 1. Toksyczność mocznika.

Dane toksykologiczne	Ostra toksyczność: Doustnie: LD50 = dawka 14300 mg/kg (szczur) Skóra: LD50 = dawka 8200 mg/kg (szczur)
Narażenie na działanie substancji	Działanie miejscowe: Skóra: brak podrażnienia (królik) Oczy: brak podrażnienia (królik) Działanie uczulające: nie stwierdzono (człowiek) Działanie mutagenne: test Amesa in vitro – negatywny



Ryc. 1. Kierunek działania mocznika w funkcji stężenia.

stosowanie preparatów mocznikowych w tej chorobie^[4,5].

Niskie stężenie mocznika wpływa pozytywnie na koloryt skóry, natomiast preparaty z 30-40% zawartością mocznika stosowane są jako pilingi chemiczne.

Poza wielokierunkowym działaniem podkreślić należy interakcje mocznika z różnymi lekami, co przekłada się na zwiększoną absorpcję leków w konsekwencji nawilżenia skóry. Zwiększoną dostępnością leku można tłumaczyć również tworzenie kompleksów

hydrofilowych lek-mocznik. Mocznik jako substancja hydrotropowa jest modyfikatorem rozpuszczalności innych substancji o działaniu biologicznym. Preparaty z zawartością mocznika powyżej 5% zwiększają biodostępność leków sterydowych przeciwgrzybiczych i innych. Liczne doniesienia literaturowe dotyczą terapii skojarzonej mocznika ze sterydami, imidazolowymi lekami przeciwgrzybiczymi, polidokanolem, cynoliną, tretynoiną oraz kwasem salicylowym (Tabela II). Ostatnie połączenie, kwas salicylowy/mocznik, jest kontrowersyjne – w szczególności w przypadku dzieci. Uważa się, że kwas salicylowy nie powinien być stosowany u dzieci na duże powierzchnie ciała. Przyczyną jest ogólnoustrojowa penetracja kwasu salicylowego, co może prowadzić do reakcji niepożądanych określanych w piśmiennictwie jako „salicylism”^[6].

Tab. 2. Przykładowe terapie skojarzone z mocznikiem.

Wskazanie	% urea	Współlistniejące leczenie	Sposób podania	Rok / lit
rybia łuska (ichtyosis)	10 5 10 10 10	kwas mlekowy – 5% salicylowy kwas –2% hydrokortizon – 1% krem glicerynowy	2x dziennie – 8 tygodni 2x dziennie – 6 tygodni-4 miesiące 2x dziennie – 2 tygodnie 2x dziennie – 2 tygodnie 2x dziennie – 4 tygodnie	1998 [7] 2011 [8] 1972 [9] 1969 [10] 2011 [11]
nadmierne rogowacenie - (xerosis)	10 15 40 10 10	12% mleczan amonu 1% hydrokortizon krem 12% mleczan amonu	2x dziennie – 4 tygodnie 2x dziennie – 2 tygodnie 1x – tydzień 2x dziennie – 3 tygodnie 2x dziennie – 3 tygodnie	2011 [12] 2009 [13] 2002 [14] 1969 [15]
atopowe zapalenie skóry	10 10 10	1% hydrokortizon 0,1% betametazon 1% valerate	2x dziennie – 4 tygodnie 1x dziennie – 2-3 tygodnie 1x dziennie – 10 dni	1975 [16] 1979 [17] 1974 [18] 1971 [19]
łuszczyca (psoriasis)	40 10 17	1% bifonazol maść – 0,1% ditranol	Wielomiesięczna terapia 3x dziennie – 2 tygodnie 2x dziennie – 6 tygodni	2000 [20] 1996 [21] 1983 [22]
grzybica paznokci	40 20 40	1% flukonazol 1% flukonazol 1% bifonazol	1x dziennie – 6-12 miesięcy 1x dziennie – 12-18 miesięcy 1x dziennie – 3 miesiące	2011 [23] 2005 [24] 1998 [25]

Podsumowanie

Mocznik jest jednym z najczęściej stosowanych składników w preparatach o profilu nawilżającym oraz keratolitycznym. Wykorzystywany od dziesięć lat uznawany jest za substancję nietoksyczną, której nie można przedawkować. Wpływa na przeskórną penetrację leków oraz działa synergistycznie z mGKS, co pozwala obniżyć ich dawki oraz wydłużyć okres remisji wielu dermatoz. Liczne terapie skojarzone z mocznikiem oraz jego wielokierunkowe działanie, bezpieczeństwo i niski koszt terapii sprawiają, że mocznik powinien być brany pod uwagę przez klinicystów jako opcja terapeutyczna dla pacjentów w przypadkach wielu dermatoz przebiegających z objawem suchej, łuszczącej się skóry.

Piśmiennictwo:

1. Raab W. Biological functions and therapeutic properties of urea. *J. Appl. Cosmetol.* 1997;15,115-123.
2. Olszański R, Pilarski B. Emolienty – klasyfikacja oraz konsekwencje kliniczne. *Aesthetica* 2017, 4(22), 2017.
3. Cosmetic Ingredient Review Panel: Final report of the safety assessment of Urea. *Int J Toxicol.* 2005;24(3):1-56.
4. Draelos Z.D. Modern moisturizer myths, misconceptions, and truths. *Cutis* 2013, 91 (6) 308-314.
5. Bristow I. Emollients in the care of the diabetic foot. *The Diabetic Foot Journal* 2013, 16, 63-66.
6. Brubacher J.R, Hoffman R.S. Salicylism from topical salicylates: review of the literature. *J. Toxicol Clin Toxicol* 1996, 34:431-436.
7. Küster W, Bohnsack K, Rippke F et al. Efficacy of urea therapy in children with ichthyosis. A multicenter randomized, placebo-controlled, double-blind, semilateral study. *Dermatology (Basel).* 1998;196(2): 2017-222.
8. Bassotti A, Moreno S, Criado E. Successful treatment with topical N-acetylcysteine in urea in five children with congenital lamellar ichthyosis. *Pediatr Dermatol.* 20; 28(4):451-455.
9. Pope FM, Rees JK, Wells RS, et al. Out-patient treatment of ichthyosis: a double-blind trial of ointments. *Br. J. Dermatol.* 1972;86(3):291-296.
10. Wilson WJ. Pleomorphism, as exhibited by bacteria grown on media containing urea. *J Pathol Bacteriol.* 1906;11:394-404.
11. Tadini G, Giustini S, Milani M. Efficacy of topical 10% urea-based lotion in patients with ichthyosis vulgaris: a two-center, randomized, controlled, single-blind, right-vs-left study in comparison with standard glycerol-based emollient cream. *Curr Med Res Opinion,* 2011;27:2279- 2284.
12. Castello M, Milani M. Efficacy of topical hydrating and emollient lotion containing 10% urea ISDIN® plus dexpanthenol (Ureadin Rx 10) in the treatment of skin xerosis and pruritus in hemodialyzed patients: an open perspective pilot trial. *G Ital Dermatol Venereol.* 2011; 146(5): 321-326.
13. Rosado C, Pinto P, Rodrigues LM. Assessment of moisturizers and barrier function restoration using dynamic methods. *Skin ResTechnol.* 2009;15:77-83.
14. Ademola J, Frazier C, Kim SJ, et al. Clinical Evaluation of 40 Urea and 12 Ammonium Lactate in the Treatment of Xerosis. *Am J Clin Dermatol.* 2002;3(3):217-222.
15. Stewart WD, Danto JL, Maddin WS. Urea cream. *Cutis.* 1969;5(7): 1241-1242.
16. Fredriksson T, Gip L. Urea creams in the treatment of dry skin and hand dermatitis. *Int. J. Dermatol.* 1975;14(6):442-444.
17. Marion-Landais G, Krum R. Specialized vehicles to augment percutaneous penetration of topical steroids. *Curr Ther Res.* 1979;25(1):56-66.
18. Jacoby R, Gilkes J. *Cur Med Res Opi* 1974;2(8): 474-481.
19. Hindson TC. Urea in the topical treatment of a topic eczema. *Arch Dermatol,* 1971 ;104(3):284-295.
20. Shemer A, Nathansohn N, Kaplan B, et al. Treatment of scalp seborrheic dermatitis and psoriasis with an ointment of 40% urea and 1% bifonazole. *Int J Dermatol* 2000;39(7):532-534.
21. Hagemann I, Proksch E. Topical treatment by urea reduces epidermal hyperproliferation and induces differentiation in psoriasis. *Acta Derm. Venereol.* 1996;76(5):353-356.
22. Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0,1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0,1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med. Res Opin.* 1983;8(6): 446-450.
23. Bassiri-Jahromi S, Ehsani A, Houshang, A comparative evaluation of combination therapy of fluconazole 1% and urea 40% compared with fluconazole 1% alone in a nail lacquer for treatment of onychomycosis: therapeutic trial. *Journal of Dermatological Treatment.* 2011 Jul 24;1-4.
24. Baran R, Coquard F. Combination of fluconazole and urea in a nail lacquer for treating onychomycosis. *Journal of Dermatological Treatment.* 2005 Jan;16(1):52-55.
25. Tsuboi R, Unno K, Komatsuzaki H, et al. Topical treatment of onychomycosis by occlusive dressing using bifonazole cream containing 40% urea. *Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi.* 1998;39(1):11-16.

StarWalker® – nowość w laseroterapii

System StarWalker® firmy Fotona to laser, który generuje 4 długości fal laserowych, oferując jednocześnie 14 trybów pracy. Jego ważną zaletą jest duża moc przy ultrakrótkich impulsach. Dzięki temu jest skuteczny w usuwaniu tatuaży. System StarWalker® można również zastosować w usuwaniu przebarwień, zmian naczyniowych, odmładzaniu, terapii blizn, rozstępów, trądziku, a nawet w laserowej epilacji.

StarWalker® łączy 4 długości fali laserowej i 14 trybów pracy przy różnych rodzajach impulsów – piko-, nano-, mili- oraz mikrosekundowych.

Zalety systemu StarWalker®:

1. Potrafi emitować wysoką moc w jak najkrótszym impulsie.

System StarWalker® firmy Fotona emitując falę laserową o długości pikosekund, wykorzystuje mechanizm oddziaływania fotoakustycznego. Dzięki temu jest skuteczny w usuwaniu tatuaży (niezależnie od koloru barwnika). Ponadto, dzięki pikosekundowej długości fali, dobrze sprawdza się w terapii przebarwień oraz zmian naczyniowych.

2. Potrafi generować różne długości fal o różnych rodzajach impulsów i w ten sposób skutecznie walczyć z wieloma problemami skórnymi.

StarWalker® jest określany jako system laserowy, ponieważ potrafi emitować różne długości fal: 1064 nm, 650 nm 532 nm i 585 nm.

- Umożliwia usuwanie tatuaży wielobarwnych.
- Umożliwia usuwanie przebarwień, w tym

melasmy, a także zmian naczyniowych, m.in. rumienia i pajączków.

- W trybach anti-aging poprawia elastyczność i jędrność skóry, działa na objawy fotostarzenia, uelastycznia i niweluje blizny oraz rozstępy.
- Skutecznie zwęża rozszerzone pory, redukuje trądzik pospolity o lekkim i umiarkowanym natężeniu.
- Usuwa zbędne owłosienie (epilacja laserowa twarzy i ciała).

3. Skutecznie i precyzyjnie działa na wybrany fragment tkanek, pozostawiając okoliczne tkanki bez uszkodzeń.

Impulsy pikosekundowe o dużej mocy, zebrane w dłuższe nanosekundowe sekwencje, oddziałują selektywnie na wybrane chromofory. Daje to wysoką skuteczność zabiegów, a do tego redukuje do minimum ryzyko powikłań oraz czas rekonwalescencji zabiegowej.

StarWalker® a tatuaże

Dane amerykańskiej firmy badawczej Harris Poll z 2015 roku pokazują, że prawie co trzeci mieszkaniec USA (29%) posiada

przynajmniej jeden tatuaż. Prawie połowa Amerykanów w wieku 18-35 lat ma minimum jeden, a 37% z nich posiada dwa lub więcej.

W Polsce tatuaże nie są aż tak popularne jak za oceanem, ale branża rozwija się dynamicznie. Badania Grupy IOS z 2015 roku mówią, że co dziesiąty Polak w wieku 15-50 lat ma tatuaż, a co trzeci myśli o jego wykonaniu.

Wraz z popularnością tej formy zdobienia ciała rośnie popularność zabiegów, które pozwalają tatuaż usunąć lub go przerobić. Według polskich statystyk o pozbyciu się tatuażu myśli 12% ich posiadaczy, w USA – aż 23%.

Jak do tej pory usuwano tatuaże?

Tatuaże wykonuje się przy pomocy różnokolorowych barwników o różnym składzie chemicznym. Aby je całkowicie usunąć, należy zastosować fale laserowe różnej długości, inne dla kolorów – czarnego, granatowego czy brązu, inne dla czerwieni, a jeszcze inne w przypadku niebieskiego czy zieleni. Najwięcej problemów sprawiało pozbycie się barwników zielonego i żółtego. Dla wielu technologii są to kolory wręcz niemożliwe do usunięcia.

Zalety zastosowania systemu StarWalker® w usuwaniu tatuaży

System StarWalker® emituje 4 długości fal laserowych, dzięki czemu umożliwia skuteczne usuwanie wielokolorowych tatuaży za pomocą jednego urządzenia:

- 1064 nm Nd: YAG dla ciemnych pigmentów (czerń, brąz, granat),
- 532 nm KTP dla barwników czerwonych, fioletowych i pomarańczowych,
- 650 nm dla barwników zielonych,
- 585 nm dla pigmentów błękitnych.

Dwuetałowa metoda usuwania tatuaży Frac-Tat™

Etap 1. Laser frakcyjno-ablacyjny

Skóra jest przygotowywana wstępnie do usuwania tatuażu za pomocą trybu frakcyjno-ablacyjnego, który tworzy w niej niewidoczne gołym okiem mikrootwory. Będą one odprowadzać gaz i parę wodną uwalniane podczas właściwego zabiegu usuwania pigmentów. Dzięki temu nie dojdzie do tzw. efektu mrożenia.

Etap 2. Impuls MaQX

Szczytowa energia StarWalkera® daje silny efekt fal fotoakustycznych. Sekwencja impulsów kumuluje energię tam, gdzie znajdują się barwniki i rozbija je na mniejsze cząsteczki. Uzyskane chromofory są tak małe, że organizm poprzez układ limfatyczny i białe krwinki usuwa je szybko i skutecznie. Skuteczność zabiegu jest większa w przypadku ciemnych barwników, ponieważ lepiej absorbują one światło laserowe. Innowacja lasera StarWalker® i impulsu MaQX polega na emisji wysokiej energii rzędu 10 J, która w krótkich sekwencjach działa na jaśniejsze pigmenty – zielone, niebieskie, żółte – bez uszkodzenia otaczających je tkanek, mimo podobnej barwy melaniny w skórze i hemoglobiny we krwi.

Inne zastosowania StarWalkera®

System laserowy StarWalker® jest skuteczny w zabiegach odmładzania, leczeniu przebarwień, blizn, rozstępów, zmian naczyniowych, a także w terapii trądziku oraz epilacji laserowej.

Przebarwienia – płytkie, głębokie i wybielanie skóry

StarWalker® do walki z przebarwieniami stosuje różne rodzaje fal. Za pomocą długości 532 nm usuwa płytkie przebar-

wienia naskórkowe, w tym piegi. Ta długość fali jest najłatwiej absorbowana przez melaninę, jednak nie dociera głębiej. Dlatego do walki z przebarwieniami w skórze właściwej StarWalker® emituje fale o długości 1064 nm.

Zmiany naczyniowe – płytkie i głębokie

Skuteczność leczenia zmian naczyniowych zależy od dopasowania długości fali świetlnej, energii impulsu i czasu naświetlania. StarWalker® w zabiegach naczyniowych wykorzystuje dwie długości fali.

Energia świetlna jest pochłaniana przez hemoglobinę znajdującą się w wybranym naczyniu, a następnie zamieniana na ciepło. Wysoka temperatura niszczy ścianki naczynia i prowadzi do jego zamknięcia.

Niewielkie zmiany naczyniowe, w których występuje mało krwi, wymagają użycia światła, które jest dobrze absorbowane przez hemoglobinę. Dlatego powierzchniowe teleangiektazje, pajęczki i naczyniaki płaskie najlepiej zamyka fala 532 nm o szczytowej absorpcji dla oksyhemoglobiny. Działający w trybie VERDE laser StarWalker® dysponuje właśnie tą długością fali. To samo urządzenie jest w stanie zamykać większe i głębiej położone zmiany naczyniowe, pracując na innej długości fali – 1064 nm. Jest ona w stanie równomiernie rozgrzać głębiej położone naczynia i w sposób bezpieczny je skoagulować.

Odmładzanie

Laserowy lifting 3D rekomendowany jest w przypadku wiotkiej skóry twarzy, szyi, dekoltu, a także ramion, kolan, dłoni itp. Dzięki ujędrnieniu i zagęszczeniu skóry urządzenie działające w trybie FRAC3® unosi owal, redukuje tzw. „chomiki” oraz zmarszczki i bruzdy. System laserowy redukuje zmarszczki w drugim trybie fali 1064 nm – VERSA3, która pozwala emitować dłuższe (milisekun-

dowe) impulsy, dzięki czemu uzyskuje się z efekt głębokiej stymulacji termicznej.

Trądzik

Laser StarWalker® jest stosowany z powodzeniem w leczeniu łagodnych i umiarkowanych form trądziku pospolitego. Laser Nd-YAG o długości fali 1064 nm w trybie MaQX działa przeciwzapalnie i przeciwbakteryjnie, a jego skuteczność widoczna jest już po jednym zabiegu. Światło laserowe niszczy bakterie *P. acne*, które na-



Ryc. 1. StarWalker® – nowość w laseroterapii.

mnażają się w porach skórnych i w mieszkach włosowych, wywołując stany zapalne. Laseroterapia ogranicza także nadmierną pracę gruczołów łojowych, dzięki czemu zmiany zapalne goją się szybciej, a bakterie związane z trądzikiem nie mają niezbędnego środowiska do rozwoju. Mimo że efekty widoczne są już po jednym zabiegu, wskazane jest wykonanie 3-4 powtórzeń co 4 tygodnie. Równolegle należy stosować odpowiednią pielęgnację skóry trądzikowej oraz konsultować jej stan z dermatologiem.

Usuwanie owłosienia, usuwanie brodawek, leczenie grzybicy paznokci

StarWalker® generuje impulsy 1064 nm w trybie VERSA3 o szerokim zakresie czasu trwania (15, 20, 25 oraz 50 ms). Badania kliniczne potwierdzają, że impulsy te nadają się do usuwania owłosienia, brodawek oraz leczenia grzybicy paznokci. Dodatkowo technologia ASP StarWalker umożliwia modulowanie impulsu, tworząc mikrosekundową strukturę typu FRAC3 nakładającą się na milisekundowy impuls VERSA, co pozwala połączyć korzyści płynące z długiego impulsu 1064 nm z samoindukcyjnością frakcyjną trybu FRAC3.

Wskazania

- usuwanie tatuaży czarnych i barwnych (także barwników zielonych i żółtych);
- usuwanie makijażu permanentnego;
- usuwanie przebarwień;
- usuwanie objawów fotostarzenia;
- redukcja zmarszczek, poprawa jędrności skóry;
- redukcja rozszerzonych porów (ujścia gruczołów łojowych);
- leczenie trądziku pospolitego i blizn po trądzikowych;

- leczenie blizn i rozstępów;
- usuwanie zmian naczyniowych;
- terapia trądziku różowatego;
- usuwanie zbędnego owłosienia;
- usuwanie brodawek;
- leczenie grzybicy paznokci.

Przeciwwskazania

- ciąża i karmienie piersią;
- nieustabilizowana cukrzyca i nieleczone nadciśnienie;
- choroba nowotworowa;
- AIDS, zarażenie wirusem HIV;
- żółtaczka (typu B i C);
- rozrusznik serca;
- zaburzenia krzepnięcia krwi i stosowanie leków obniżających krzepliwość;
- epilepsja;
- skłonność do przebarwień i bliznowców;
- bielactwo;
- łuszczyca;
- opalenizna (miesiąc przed i po zabiegu należy zrezygnować z opalania i unikać ekspozycji skóry na słońce);
- aktywne zmiany wirusowe lub bakteryjne na skórze – do konsultacji przed zabiegiem;
- przyjmowanie leków, w tym sterydów, a także ziół fotouczulających (2 tygodnie przed zabiegiem);
- stosowanie kremów z pochodnymi witaminy A (4 tygodnie przerwy);
- leczenie retinoidami w ciągu 6 miesięcy przed zabiegiem;
- peelingi (7-10 dni przed zabiegiem);
- spożycie alkoholu 24 godziny przed zabiegiem.

www.btlestetyka.pl



lek. med. Iwona Radziejewska-Choma
lek. med. Martyna Szaniawska
lek. stom. Anna Smorąg
Saska Clinic w Warszawie

Laser frakcyjny CO₂ – analiza działania i zastosowanie

Laser frakcyjny CO₂ jest narzędziem o szerokim zastosowaniu. Może on stanowić jedno z podstawowych urządzeń w gabinecie medycyny estetycznej oraz dermatologicznym. Coraz szerzej jest on również wykorzystywany w dynamicznie rozwijającej się ginekologii estetycznej. Wśród 10 pacjentów po 30 roku życia odwiedzających gabinet lekarza medycyny estetycznej lub dermatologa u 9 znajdują się wskazania do zastosowania lasera CO₂, co pokazuje ogromną wszechstronność tego urządzenia^[1].

Laser CO₂, czyli laser gdzie ośrodkiem czynnym jest dwutlenek węgla, jest doskonałą i przetestowaną technologią. W ciągu ostatnich lat powstały setki różnych aparatów medycznych wykorzystujących wiązkę laserową opartą o laser CO₂. Powody są oczywiste – laser ten charakteryzuje się dużą sprawnością, ma długą żywotność, jest stosunkowo tani w eksploatacji (mało elementów zużywalnych), a przy tym niezawodny^[2].

Technologiczne aspekty działania lasera frakcyjnego CO₂

Laser CO₂ jest jednym z najpopularniejszych i najczęściej stosowanych urządzeń laserowych. Może działać w trybie frakcyjnym lub chirurgicznym. Tryb chirurgiczny (do jednorodnego działania na skórę) przeznaczony jest do usuwania różnego typu zmian na

skórze, np. włókniaków, kurzajek, znamion, brodawek. Tryb frakcyjny (działanie wielopunktowe) stosuje się do poprawy jakości i wyglądu skóry, a także redukcji blizn i rozstępów.

Ośrodkiem czynnym, w którym powstaje światło w laserze CO₂, jest gaz – dwutlenek węgla. Odpowiednie parametry prądu i układ optyczny – rezonator – powodują wzbudzenie ośrodka czynnego i wzmocnienie światła o ściśle określonej długości fali, w tym przypadku 10600 nm. Nie może być ono przesyłane elastycznym światłowodem, często wykorzystywanym w innych typach laserów, dlatego nieodłączną częścią lasera CO₂ jest ramię z przegubami i wewnętrznym systemem luster, dzięki któremu promieniowanie dociera z urządzenia do głowicy zabiegowej. Laser CO₂ może działać w sposób ciągły lub impulsowy. Jego wiązka

jest silnie absorbowana przez wodę, w związku z czym działa niewybiórczo na wszystkie tkanki. Wnikanie (droga absorpcji) jest bardzo krótkie i nie przekracza 0,3 mm. Pochłonięte promieniowanie zmienia się natychmiast w ciepło, które w zależności od dostarczonej dawki grzeje, odparowuje lub zwęglą tkanki. Wysoka temperatura podczas zabiegu prowadzi do koagulacji małych naczyń i dzięki temu zmniejsza krwawienie w leczonym obszarze.

Laser CO₂ najczęściej stosowany jest jako laser frakcyjny pracujący metodą punktowej ablacyjnej fototermolizy skóry. Działanie to oparte jest na wytwarzaniu siatki kraterów w skórze o charakterystycznym wzorze predefiniowanego rastra. W trakcie jednego zabiegu laser działa na 10-20% obszaru zabiegowego. Strefy uszkodzenia termicznego wokół kraterów powodują, że w rzeczywistości działaniem lasera objęte jest do 30% pola zabiegowego. Reszta jest nieuszkodzona, dzięki czemu goi się szybko i z minimalnym ryzykiem powikłań. Stąd pełen efekt uzyskuje się po przeprowadzeniu 3-4 zabiegów na danym obszarze.

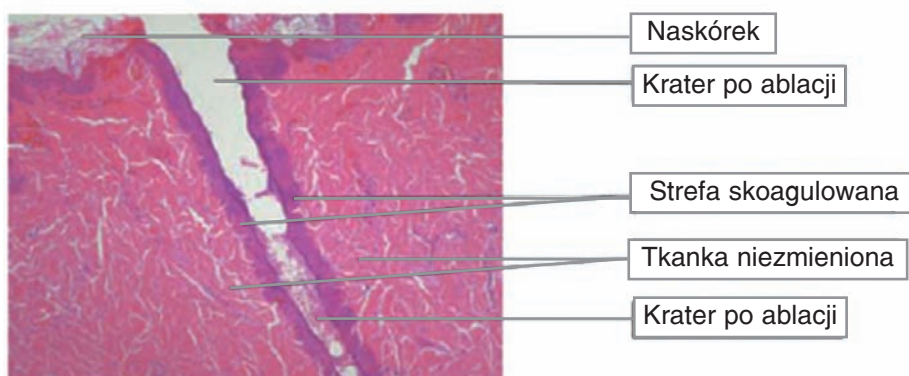
Punktowe, kontrolowane poparzenia skóry powodują większą aktywność jednego z najsilniej pobudzających procesy odnowy w skórze czynnika – białek szoku cieplnego. Proces gojenia zawsze następuje od nie-

uszkodzonych stref skóry. W ciągu 48 godzin po zabiegu laserem CO₂ dochodzi do zakończenia procesu naskórkowania. Powoli zachodzi również normalizacja funkcji skóry za pomocą namnożonych keratynocytów. Jednocześnie tworzący się na nowo kolagen wypełnia kratery. Czas tworzenia nowego kolagenu wynosi od 3 do 6 miesięcy.

Bardzo, istotna również w przypadku pracy na laserze frakcyjnym CO₂, jest precyzja wykonywanych zabiegów i idealnie prostopadłe deponowanie impulsów laserowych w tkance. Ma to ogromny wpływ na jakość i efektywność zabiegu oraz regenerację pozabiegową. Ułatwiają to skanery, w które wyposażone są niektóre typy laserów.

Jednym z najnowszych urządzeń tego typu jest Laser eCO₂ Lutronic, którego emitowana długość fali 10600 nm jest silnie pochłaniana przez wodę zawartą w komórkach i w przestrzeni międzykomórkowej. W efekcie dochodzi do natychmiastowego odparowania tkanki czyli ablacji. Największą zaletą tej metody jest niskie pokrycie skóry wiązkami lasera – do 20% powierzchni. Skraca to czas gojenia oraz redukuje ryzyko powikłań.

Podczas zabiegu dochodzi do wytworzenia mikrokraterów o kształcie odwróconego stożka (Ryc. 1) sięgających maksymalnie do 3 mm w głąb skóry, przy średnicy wejściowej mniejszej



Ryc. 1. Wąski i długi krater ablacji z minimalną strefą koagulacji.

Ilustracja: Dr hab. n. farm. Sławomir Wilczyński, *Medyczny laser CO₂ – jaki aparat jest optymalny dla lekarza medycyny estetycznej/dermatologa?*, Aesthetica 07/05/10.

od 150 mikrometrów. Głębokość kraterów w skórze zależy od zastosowanej energii impulsów. Każdy krater powstały w wyniku ablacji tkanki otoczony jest warstwą nekrozy ($< 100 \mu\text{m}$) i strefą tkanek przegrzanych, co powoduje obkurczanie kolagenu.

Wykonując zabiegi, zaczyna się z reguły od pracy w trybie statycznym. Pola skanowania powinny być oddzielone od siebie o 1-2 mm, aby uniknąć przegrzania. Następnie wyrównuje się pole zabiegowe w trybie dynamicznym, stosując mniejszą energię niż w trybie statycznym.

Wskazania do terapii laserem frakcyjnym

Laser CO_2 jest podstawowym narzędziem wykorzystywanym w dermatologii dzięki możliwości szybkiego odparowywania wszelkich niepożądanych zmian skórnych w bezpieczny i przewidywalny sposób. Jego zaletą jest bardzo szybki proces gojenia i pozostawienie suchych ran, które nie wymagają dodatkowego opatrunku. Zastosowanie w zabiegach dermatochirurgicznych obejmuje leczenie następujących zmian:

- brodawki zwykłe (*Verrucae vulgaris*), brodawki stóp (*Verucae plantares*),
- brodawczaki, prosaki,
- kłykciny kończyste (*Condylomata acuminata*) i brodawki płciowe,
- rumień (*Erythema*),
- włókniaki miękkie,
- włókniaki twarde (*Fibroma Durum*, *Dermatofibroma*),
- rogowacenie posłoneczne,
- grzybica,
- kępki żółte (*Xantelazma*),
- rybia łuska (*Ichthyosis*),
- choroba Recklinghausena (nerwiakowłóknikowatość typu I),
- rak podstawnokomórkowy^[3],
- choroba i rak Bowena,
- zespół znamion dysplastycznych.



Ryc. 2. Fot. Archiwum Saska Clinic.

W ostatnich latach laser frakcyjny stał się narzędziem odmładzającym skórę. Z jego pomocą można wykonać tzw. resurfacing laserowy, uzyskując znaczną poprawę tekstury skóry, wygładzenie zmarszczek, zwężenie porów oraz redukcję przebarwień i innych niedoskonałości związanych z wiekiem oraz fotostarzeniem. Laserem frakcyjnym można też zmniejszyć lub usunąć blizny – w tym także potrądzikowe – oraz zmniejszyć widoczność rozstępów. Zabieg laserem frakcyjnym może być również zabiegiem profilaktycznym od około 30 roku życia (zapobieganie wiotczeniu i utracie jędrności).

Ideą resurfacingu laserowego jest więc regularne i przewidywalne uszkodzenie powierzchni skóry, które pobudza ją do wzmożonej regeneracji i odbudowania uszkodzeń, dzięki czemu uzyskuje się nową i lepszą strukturalnie tkankę. Wizualnie daje to efekt spłycenia i wygładzenia drobnych zmarszczek oraz nierówności, zwiększonego napięcia

skóry i jej pogrubienia, a także wyrównania kolorytu. W związku ze stymulacją produkcji nowego kolagenu w warstwie siateczkowej skóry właściwej efekty narastają przez kilka kolejnych miesięcy po zabiegu. Daje to również widoczną poprawę owalu twarzy oraz innych poddanych zabiegowi obszarów ciała. Dla pełnego efektu najlepiej wykonać 4 zabiegi w odstępie co najmniej 4 tygodni.

Kolejnym wskazaniem do zastosowania lasera frakcyjnego CO₂ jest leczenie blizn oraz blizn potrądzikowych^[4]. Zwłaszcza te drugie mają bardzo negatywny wpływ na jakość życia pacjentów. Ich widoczność jest często gorzej odbierana przez pacjentów niż normalne efekty starzenia się skóry. Niestety nie jest to też niedoskonałość łatwa do wyleczenia. Nierzadko wymaga kilku lub kilkunastu sesji zabiegowych albo łączenia różnych metod.

Blizny potrądzikowe to uszkodzenia skóry powstałe w procesie gojenia się zmian trądzikowych. Typy blizn potrądzikowych to blizny hipertroficzne, keloidy oraz najczęściej występujące blizny atroficzne^[5]. Histologicznie blizny atroficzne charakteryzują się ubytkami kolagenu i elastyny oraz zagłębieniami

w skórze dochodzącymi aż do epidermy. Najczęściej są pozostałościami po zmianach w postaci cyst w przebiegu ropnego trądziku. Dzieli się je na:

- blizny typu *ice pick* – najczęściej występujące, stanowią 65-70% blizn atroficznych, są wąskie i mają najczęściej kształt litery V;
- *rolling scars* – szersze, dochodzą aż do podskórnej tkanki tłuszczowej;
- *boxcar* – o kształcie pudełkowatym, mają kształt litery U i widoczne dno^[6].

Laser CO₂ w tym przypadku daje podwójny efekt: stymuluje procesy odnowy w ranie oraz zwiększa produkcję myofibroblastów i białek macierzy pozakomórkowej oraz kwasu hialuronowego. Przeprowadzone badania pokazały poprawę w wyglądzie blizn na poziomie od 50% do 80%^[7]. Z obserwacji wynika, że w zależności od wyglądu blizn i kondycji skóry powinno się przeprowadzić około 6 sesji laserowych. Odstęp pomiędzy zabiegami powinien wynosić co najmniej 4 tygodnie. W 35% przypadków dochodzi do całkowitej redukcji blizn. W 50%



Ryc. 3. Fot. Archiwum Saska Clinic.

jest to znacząca redukcja^[7]. Najlepszą odpowiedź na leczenie uzyskuje się w przypadku blizn typu *ice pick*. Nawet jeżeli blizny całkowicie nie znikną, poprawia się ich wygląd oraz wygląd całej skóry, a w konsekwencji komfort życia pacjentów.

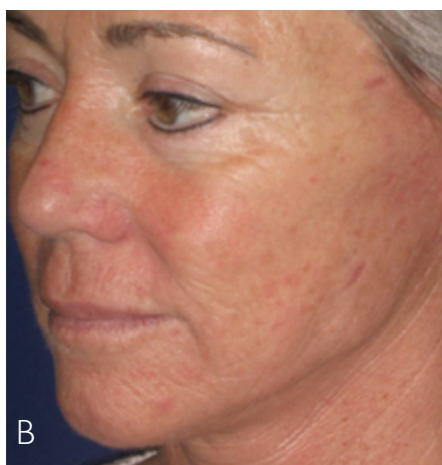
Badania porównawcze przeprowadzone na grupie pacjentów z azjatyckim fototypem skóry wykazały, że w przypadku terapii blizn potrądzikowych i skóry z rozszerzonymi porami lepsze efekty daje zastosowanie wyższej energii i mniejszej gęstości mikrouszkodzeń. W badaniach jedną połowę twarzy pacjenta poddano działaniu lasera frakcyjnego CO₂ o długości fali 10600 nm z parametrami: energia impulsu 30 mJ, gęstość kraterów 250/cm² (12,8% powierzchni skóry). Drugą połowę leczono, stosując parametry: 70 mJ, gęstość kraterów 150/cm² (12,3% powierzchni skóry) w jednym przejściu w trybie statycznym pracy lasera. Drugie ustawienia dawały lepsze efekty w zakresie poprawy tekstury skóry, zmniejszenia porów, redukcji blizn potrądzikowych. W celu uzyskania zadowalających rezultatów konieczne jest przeprowadzenie 2–4 zabiegów^[9].

Kwalifikacja pacjentów do zabiegu i dobór parametrów lasera frakcyjnego

Najlepszymi kandydatami do leczenia laserem frakcyjnym CO₂ są pacjenci z grubszą skórą, która jest dobrze nawilżona i w ogólnej dobrej kondycji. Przy cieńszych skórkach parametry laserowe powinny być nieco zredukowane, a krater ablacyjny powinien mieć maksymalnie 120 mikrometrów. Również gęstość wykonywanych mikrouszkodzeń powinna być mniejsza, gdyż zagwarantuje to szybkie gojenie i zmniejszy ryzyko powikłań.

Problematyczna jest skóra z tendencją do rumienia i teleangiektazji. U tych pacjentów często obserwuje się zaostrzenie rumienia oraz pojawianie się nowych teleangiektazji. Takich pacjentów z reguły przygotowuje się do zabiegu, wykonując, oczywiście w przypadku braku przeciwwskazań, 2 tygodnie wcześniej zabieg z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego, które wzmacnia mechanizmy regeneracyjne skóry. Dodatkowo w kuracji doustnej można dołączyć Calcium Dobesilate w dawce 2 razy 500 mg na dobę.

Wyjątkową ostrożność należy również zachować u pacjentów z niedoczynnością



Ryc. 4. Zmarszczki i wiotkość skóry. A – przed, B – po.

Ilustracja: Marek Mindak, Medyczny laser CO₂ ze skanerem do punktowej fototermolizy skóry, Laser Projekt 2000.

tarczycy, zwłaszcza chorobą Hashimoto, przyjmujących doustnie hormony tarczycy. U tych pacjentów, poza nieco wolniejszą regeneracją skóry, istnieje bardzo duża tendencja do powstawania przebarwień. Również obserwowane efekty pozabiegowe nie są aż tak dobre, jak u pacjentów bez podobnego obciążenia.

Przeciwwskazania do zabiegów z zastosowaniem lasera frakcyjnego CO₂ to:

- aktywna opryszczka,
- opalona skóra,
- czynne infekcje bakteryjne, grzybicze, wirusowe,
- cienka perłowa skóra,
- terapia retinoidami doustnymi w ciągu ostatnich 6 miesięcy,
- ciąża i okres karmienia piersią,
- czynna choroba nowotworowa,
- tendencja do tworzenia blizn przerostowych, keloidów,
- V i VI fototyp skóry według Fitzpatricka^[10].

Bardzo istotną sprawą jest poinformowanie pacjentów o konieczności odstawienia środków fotouczulających co najmniej 2 tygodnie przed planowanym zabiegiem. Dotyczy to zwłaszcza dziurawca, pokrzywy, skrzypu,

bratka, arcydzięgla oraz bardzo popularnego ostatnio czystka. Zioła te mogą działać światłoczułująco i zwiększać przez to ryzyko powstawania przebarwień. Uważać należy również na leki przeciwzapalne oraz przeciwbólowe, głównie ketoprofen, diklofenak, ibuprofen. Przyjmowane w dużej ilości także zwiększają ryzyko hiperpigmentacji. Niebezpieczne bywają również leki przeciwgrzybicze, zwłaszcza w postaci maści. Zdecydowanie większa tendencja do hiperpigmentacji związana jest też z przyjmowaniem doustnych leków antykoncepcyjnych, sulfonamidów oraz antybiotyków, przede wszystkim doksycykliny (mniej tetracykliny) i betabloków wykorzystywanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego.

Możliwe powikłania pozabiegowe

Najczęściej występującym powikłaniem pozabiegowym jest hiperpigmentacja pozapalna, która dotyczy 10-30% zabiegów. Ten rodzaj przebarwień utrzymuje się zwykle od 2-3 tygodni do nawet kilku miesięcy. W wielu przypadkach trzeba zastosować kurację odbarwiającą. Przy tego typu przebarwieniach pozapalnych bardzo dużą poprawę



Ryc. 5. Zmarszczki i wiotkość skóry. A – przed, B – po.

Ilustracja: Marek Mindak, Medyczny laser CO₂ ze skanerem do punktowej fototermolizy skóry, Laser Projekt 2000.

dają zabiegi z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego.

Inne możliwe powikłania to:

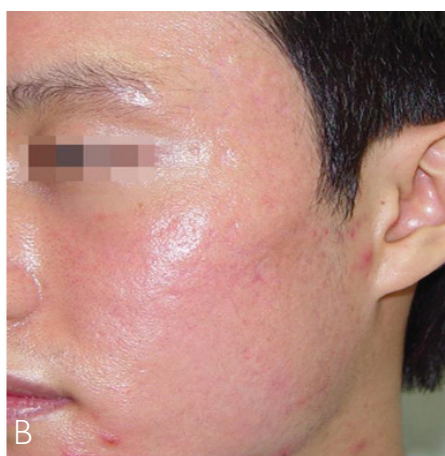
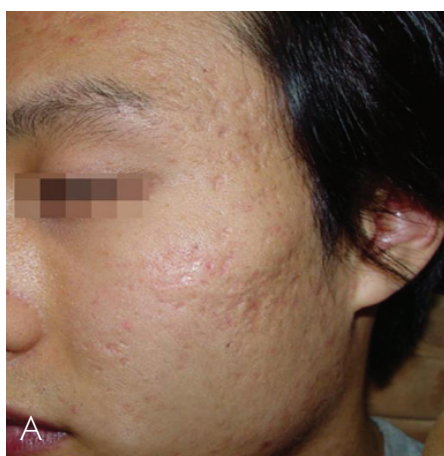
- opryszczka – gdy pacjent ma do niej skłonności, należy profilaktycznie zastosować doustnie acyklowir, gdyż pojawienie się opryszczki mogłoby mieć negatywny wpływ na gojenie się obszarów polaserowych^[10],
- nadkażenie bakteryjne – obserwowane zwłaszcza przy nieprawidłowej pielęgnacji pozabiegowej,
- nadwrażliwość skóry oraz skłonność do reakcji alergicznych – najczęściej związana z nieprawidłową pielęgnacją pozabiegową lub zastosowaniem zbyt wysokich parametrów zabiegowych,
- rumień,
- przetrwały obrzęk^[10] – najczęściej utrzymujący się od 2 do 4 tygodni,
- blizny przerostowe.
- opuchnięcie twarzy (ok. 5% pacjentów).

Zalecenia pozabiegowe

Rekonwalescencja po zabiegu laserem CO₂ ze skanerem trwa od 3 do 7 dni i uwa-

runkowana jest agresywnością zabiegu oraz właściwościami skóry pacjenta. Oczywiście zabiegi silniejsze dają lepszą poprawę stanu skóry, ale wydłużają proces gojenia. Nigdy nie należy stosować agresywnych parametrów w pierwszym zabiegu u pacjenta z powodu nieznajomości reakcji jego skóry. Po szybkim i bezproblemowym gojeniu można znacznie zwiększać energię, uzyskując bezpiecznie znakomity efekt wygładzenia i poprawy jędrności skóry.

Żeby okres gojenia przebiegał prawidłowo i żeby ograniczyć ryzyko powikłań pozabiegowych, niezbędna jest prawidłowa pielęgnacja skóry przez pacjenta. W pierwszej dobie po zabiegu skóra nie powinna mieć kontaktu z wodą. Należy stosować kremy poprawiające gojenie (najlepiej na bazie gliceryny, mogą być z dodatkiem cynku, witaminy E lub masła shea) lub zwykłą wazelinę. W praktyce bardzo często zaleca się kremy zawierające w składzie Ceramidy III, które bardzo szybko regenerują skórę. W kolejnej dobie można stosować wodę termalną. Przez okres 3-4 dni nie zaleca się nakładania makijażu. Od pierwszych godzin po zabiegu powinna być stosowana wysoka ochrona przeciwsłoneczna, SPF 30-50. Skóra po zabiegu jest



Ryc. 6. Blizny potrądzikowe. A – przed, B – po.

Ilustracja: Marek Mindak, Medyczny laser CO₂ ze skanerem do punktowej fototermolizy skóry, Laser Projekt 2000.

wyjątkowo wrażliwa i może zareagować alergicznie na różnego rodzaju składniki kremów, które wcześniej były stosowane. Z tego powodu bardzo istotne jest wykorzystywanie dermaceutyków o prostym składzie i szybka reakcja, jeżeli pacjent zgłasza podrażnienie skóry, ponieważ istotnie może to wydłużyć okres gojenia oraz zwiększyć ryzyko powstania hiperpigmentacji.

Podsumowanie

W ostatniej dekadzie obserwuje się olbrzymi rozwój technologiczny w dziedzinie dermatologii i medycyny estetycznej. Cały czas pojawiają się nowe urządzenia oraz udoskonalane są już te obecne na rynku. Jednak laser frakcyjny CO₂ pozostaje nadal jednym z najczęściej stosowanych i najbardziej wszechstronnych urządzeń. Jego szerokie spektrum zastosowania – począwszy od dermatologii, przez laserowy resurfacing skóry, po leczenie trądziku i usuwanie blizn – a przy tym niskie koszty eksploatacji sprawiają, że jest to dobra inwestycja zwłaszcza dla nowo powstałych gabinetów medycyny estetycznej. Należy jednak wybierać najlepszy sprzęt, który gwarantuje uzyskanie satysfakcjonujących efektów, ale przede wszystkim minima-

lizuje ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Najważniejsze są jednak doświadczenie i solidna wiedza lekarza oraz odpowiednie zakwalifikowanie pacjenta.

Piśmiennictwo:

1. Wilczyński S, dr n. farm.: Medyczny laser CO₂ – jaki aparat optymalny dla lekarza medycyny estetycznej/dermatologii.
2. Mindak M.: Medyczne lasery CO₂.
3. Jae Min Sung, You Chan Kim: Photodynamic therapy with epidermal ablation using fractional CO₂ laser for treating superficial basal cell carcinoma: A case series: Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, Volume 19, Sept 2017, 202–204.
4. Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 74, Issue 5, Supplement 1, May 2016, Page ab291, No authors available.
5. Goodman G (2003) Post acne scarring: a review. J Cosmet Laser Ther 5:77–95.
6. Fabbrocini G, Annunziata MC, D'Arco V, et al. Acne Scars: Pathogenesis, Classification and Treatment. Dermatology Research and Practice. 2010; 2010:893080.
7. Graber EM, Tanzi EL, and Alster TS. Side effects and complications of fractional laser photothermolysis: experience with 961 treatments. Dermatologic Surgery. 2008;34(3): 301–305.
8. <http://dx.doi.org/10.1097/00042728-200803000-00003>.
9. Lower-Fluence, Higher-Density versus Higher-Fluence, Lower-Density Treatment with a 10,600-nm Carbon Dioxide Fractional Laser System: A Split-Face, Evaluator-Blinded Study, JIN YOUNG JUNG, MD, JU HEE LEE, MD, PHD, DONG JIN RYU, MD, SANG JU LEE, MD, PHD, DONGSIK BANG, MD, PHD, AND SUNG BIN CHO, MD, DERMATOLOGIC SURGERY, 36:* *: 2010.
10. Farhan Taghizadeh, MD, Alicia Leibowitz, BS, Timothy Ellison, Michael Griego, BS, Mimi Traylor-Knowles, BS, & Patrick Ramirez, BS: Short flap rhytidectomy and fractional CO₂ laser rejuvenation of the aging face; Journal of Cosmetic Dermatology, 12, 49-56.



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

W Saska Clinic koncentrujemy się na medycynie regeneracyjnej i przeciwstarzeniowej.

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

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

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

Logo of ESCAD (European Society of Cutaneous Aesthetic Dermatology) and other medical associations are displayed at the bottom.



dr n. med. Magdalena Jałowska

Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

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

Wpływ rytmów rocznych na zmiany kliniczne w przebiegu AZS

Atopowe zapalenie skóry (AZS) to przewlekła i nawrotowa dermatoza zapalna, która może współistnieć z innymi IgE-zależnymi chorobami atopowymi: astmą oskrzelową, alergicznym nieżytem nosa oraz alergią pokarmową^[1]. Rozpoznanie opiera się na zaproponowanych w 1980 roku kryteriach diagnostycznych Hanifina i Rajki. Atopowe zapalenie skóry powstaje w wyniku złożonych interakcji genetyczno-epigenetyczno-środowiskowo-immunologicznych nakładających się na defekt bariery naskórkowej^[1]. W ostatnich latach obserwowany jest wzrost zachorowań na atopowe zapalenie skóry.

Najważniejszą cechą wyprysku atopowego jest napadowy świąd skóry prowadzący do powstania nadżerek i przeczosów. Ze względu na przebieg choroby wyróżnia się atopowe zapalenie skóry u niemowląt, dzieci i osób dorosłych. AZS w okresie niemowlęcym lokalizuje się głównie na bocznych powierzchniach policzków oraz w obrębie skóry owłosionej głowy, pod postacią plam rumieniowych i wykwitów grudkowo-pęcherzykowych. W okresie gdy dziecko zaczyna raczkować, kolana są szczególnie narażone na wystąpienie zmian skórnych. Skóra zakryta pieluszką pozostaje zwykle niezajęta. Zmiany skórne w okresie dzieciństwa obejmują głównie powierzchnie zgięciowe – dół łokciowe, podkolanowe, powierzchnie grzbietowe rąk i stóp oraz kark, policzki i powieki. Dzieci z AZS mają zwykle problemy

ze snem, co jest spowodowane intensywnym świądem. Atopowe zapalenie skóry w okresie dojrzewania i u dorosłych obejmuje głównie skórę powiek, czoła, skórę wokół ust, karku, szyi i górnej części klatki piersiowej, dół zgięciowe, obręcz barkową oraz grzbietowe powierzchnie rąk. Charakterystyczny jest brak występowania wykwitów skórnych w dołach pachowych. Objawy chorobowe najczęściej pojawiają się we wczesnym dzieciństwie. Obecnie uważa się, że 45% przypadków rozpoczyna się w pierwszych 6 miesiącach życia^[1]. Szereg czynników może powodować zaostrzenia atopowego zapalenia skóry, między innymi stres, infekcje, alergeny, warunki mieszkaniowe (pleśń), dym tytoniowy oraz inne czynniki drażniące. Stwierdzono, że choroba ta występuje z różną częstotliwością w różnych

rejonach świata. Mają na to wpływ czynniki klimatyczne, takie jak temperatura, wilgotność, nasłonecznienie, wiatr i opady^[2]. Wysoka temperatura może być czynnikiem, który obniża próg świądowy i nasila świąd indukowany poceniem^[2]. Temperatura i wilgotność wpływają też na stężenie pyłków roślin. Często u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry zaostrzenia pojawiają się zimą. Powodowane są one głównie przez czynniki nieimmunologiczne, takie jak niska ekspozycja na promieniowanie słoneczne. W Norwegii obserwuje się częstsze występowanie atopowego zapalenia skóry u pacjentów zamieszkujących regiony północne kraju w porównaniu do osób zamieszkujących na południu (23,6% do 12,7%)^[3,4]. Podobnie w Szwecji częstość występowania atopowego zapalenia skóry wśród dzieci 7-8-letnich jest większa na północy kraju w porównaniu z południem^[10]. U większości pacjentów z atopowym zapaleniem skóry obserwuje się poprawę w okresie letnim. Promieniowanie ultrafioletowe ma działanie immunosupresyjne i przeciwzapalne. Obserwację tę wykorzystano w terapii atopowego zapalenia skóry, zwłaszcza o ciężkim i opornym na inne metody leczenia przebiegu. Dodatkowo promieniowanie UV indukuje produkcję witaminy D3, której niedobór prawdopodobnie może wpływać na ciężkość przebiegu atopowego zapalenia skóry. W leczeniu AZS są skuteczne wszystkie typy fototerapii: terapia naturalnym światłem, wąskozakresowym NB-UVB 311 nm, szerokopasmowym UVB (290-320 nm), UVA (320-400 nm) oraz UVA z zastosowaniem psoralenów^[1]. Najczęściej stosowaną formą terapii jest UVB. Fototerapię można stosować u dzieci powyżej 12. roku życia, natomiast PUVA-terapia zalecana jest od 18. roku życia. W badaniu Byremo i współpracowników wykazano statystycznie istotną poprawę stanu dermatologicznego ocenianą w skali SCORAD oraz znaczną poprawę jakości życia u dzieci

w wieku 4-13 lat z ciężkim atopowym zapaleniem skóry, które przez 4 tygodnie mieszkaly w słonecznym, subtropikalnym klimacie w porównaniu do dzieci z atopowym zapaleniem skóry, które w tym samym czasie mieszkaly w Norwegii^[6]. Niezależnie od spadku punktów w skali SCORAD i poprawy jakości życia u tych dzieci zaobserwowano również spadek kolonizacji skóry przez *S. aureus* oraz spadek zużycia miejscowych glikokortykosteroidów. W badaniu Weiland i wsp. wykazano mniejszą częstość występowania wyprysku atopowego wśród dzieci zamieszkujących strefy geograficzne okolorównikowe^[7]. Obecnie przypuszcza się, że suplementacja witaminą D może poprawiać przebieg atopowego zapalenia skóry u dzieci zamieszkujących obszary geograficzne o niskiej ekspozycji na promienie słoneczne, w szczególności u dzieci, u których przebieg atopowego zapalenia skóry pogarsza się zimą. W randomizowanym badaniu Carlosa i wsp. z podwójną ślepą próbą, w którym podawano dzieciom z AZS witaminę D w dawce 1000 IU dziennie przez miesiąc, odnotowano istotną statystycznie poprawę^[8]. W badaniu Peroniego i wsp. wykazano związek między stopniem nasilenia objawów skórnych w przebiegu AZS a stężeniem kalcydiolu w surowicy krwi. U pacjentów z łagodnymi objawami choroby stężenie kalcydiolu było wyższe (36,9 ng/mL) niż u osób będących w znacznie bardziej zaawansowanym stadium choroby^[9]. Przy stężeniu 27,5 ng/ml obserwowano umiarkowane nasilenie objawów, natomiast przy stężeniu kalcydiolu 20,5 ng/ml występowały ciężkie objawy AZS^[9]. W randomizowanym badaniu Amestjani i wsp.^[10] z podwójnie zaślepioną próbą i z użyciem placebo, w którym uczestniczyło 60 osób w wieku powyżej 14. roku życia chorujących na AZS, już po 2-miesięcznej suplementacji witaminy D zaobserwowano korzystny wpływ tej terapii u pacjentów zarówno z łagodnym i umiarko-

wanym, jak i ciężkim przebiegiem atopowego zapalenia skóry. Doustna dobową dawkę witaminy D wynosiła 1600 IU i stosowana była jako leczenie uzupełniające terapię glikokortykosteroidami miejscowymi, lekami przeciwhistaminowymi oraz emolientami. Wyjściowy poziom witaminy D wynosił 9,8 ng/ml, a po zakończonej terapii około 22,1 ng/ml. Informacje o wpływie witaminy D3 na przebieg atopowego zapalenia skóry są jednak niejednoznaczne. Istnieją badania sugerujące, że witamina D3 może powodować przesunięcie równowagi immunologicznej w kierunku odpowiedzi związanej z limfocytami Th2^[11]. Miejscowe preparaty kalcypotriolu stosowane w atopowym zapaleniu skóry działają drażniąco, wywołując rumień i obrzęk w miejscu aplikacji, mogą przyczyniać się do pogorszenia stanu bariery naskórkowej. Back i wsp. stwierdzili zwiększone ryzyko wystąpienia atopowego zapalenia skóry w 6. roku życia u dzieci, które przyjmowały w okresie niemowlęcym ponad 13,1 µg dziennie witaminy D (w porównaniu do grupy dzieci, w której podaży witaminy D była mniejsza)^[12].

Weiss i wsp. badali wpływ rytmów rocznych i zmienności pór roku na występowanie zaostrzeń stanu dermatologicznego w takich chorobach jak atopowe zapalenie skóry, łojotokowe zapalenie skóry i trądzik^[13]. Autorzy zaobserwowali pogarszanie się przebiegu AZS w chłodnych, zimowych miesiącach i właśnie wówczas chorzy wymagali bardziej zintensyfikowanego leczenia z wykorzystaniem glikokortykosteroidów miejscowych. W badaniu Uenshi i wsp. badano wpływ pór roku na występowanie zaostrzeń zmian skórnych w przebiegu atopowego zapalenia skóry. Badanie przeprowadzono wśród 682 japońskich pacjentów z atopowym zapaleniem skóry w wieku od 3 do 30 lat. U 452 (tj. 66%) zaobserwowano sezonowe pogarszanie się zmian skórnych. Ogólna częstość występowania zaostrzeń na wiosnę, lato, je-

sień i zimę wynosiła odpowiednio 25%, 19%, 11% i 36%. Zaostrzenia atopowego zapalenia skóry w okresie wiosennym wynikają najprawdopodobniej z nasilonego pylenia drzew i traw. Natomiast dodatkowo do czynników wywołujących zaostrzenia w okresie zimowym – obok niskiego nasłonecznienia – zaliczyć można sezon grzewczy sprzyjający rozwojowi roztoczy. O tej porze roku więcej czasu przebywa się w zamkniętych, ogrzewanych pomieszczeniach, gdzie powietrze ma wysoką temperaturę i małą wilgotność, co znacznie wpływa na przesuszenie skóry. W okresie jesienno-zimowym ubrania są znacznie cieplejsze, niekiedy przegrzewające ciało, zaś pocenie często nasila świąd skóry. Kramer i wsp. mówią o występowaniu dwóch odmian atopowego zapalenia skóry: atopowego zapalenia skóry, które ulega zaostrzeniu latem oraz atopowego zapalenia skóry, w którym pogorszenie stanu dermatologicznego obserwuje się zimą^[14]. Pomimo korzystnego wpływu promieniowania ultrafioletowego w leczeniu atopowego zapalenia skóry istnieje grupa pacjentów, u których wykwity skórne w przebiegu ulegają zaostrzeniu pod wpływem promieniowania UV^[15]. Dodatkowo w okresie letnim występuje bardzo wysokie stężenie *Cladosporium* i *Alternaria*, które wpływają niekorzystnie na stan dermatologiczny skóry u chorych na AZS.

Wśród czynników środowiskowych zaostrzających przebieg atopowego zapalenia skóry (oprócz zmienności sezonowej) należy wymienić przede wszystkim alergenów powietrzno-pochodne i pokarmowe, czynniki drażniące, mikroorganizmy oraz stres. Wydaje się, że niektóre czynniki środowiskowe, takie jak duża liczba starszego rodzeństwa, dorastanie na wsi, infekcje pokarmowe, mogą zmniejszać ryzyko rozwoju chorób atopowych lub mogą powodować łagodniejszy przebieg atopowego zapalenia skóry (np. odpowiednie nasłonecznienie).

AZS ma tendencję do nasilania się zimą i wiosną. Analizując wpływ rytmów rocznych na przebieg atopowego zapalenia skóry można zauważyć, że zdecydowanie częściej pogorszenie stanu dermatologicznego pojawia się zimą i w tym właśnie okresie pacjenci wymagają bardziej zintensyfikowanego leczenia z wykorzystaniem glikokortykosteroidów miejscowych i inhibitorów kalcyneuryny. Wpływa na to zarówno zmniejszona ilość promieniowania UV docierająca w tej porze roku do powierzchni ziemi, a także początek pylenia drzew (olchy – pylenie rozpoczyna się w lutym, leszczyny – pylenie zaczyna się w trzeciej dekadzie stycznia) oraz okres grzewczy i związane z nim nasilenie alergii na roztocza. Czynniki drażniące, na które narażeni są w tym okresie chorzy, mogą zarówno nasilać istniejące zmiany jak i prowokować powstanie nowych. Dlatego, poza prawidłowym leczeniem, tak ważna jest szczególna pielęgnacja skóry atopowej w tym okresie – stosowane regularnie emolienty są w stanie wydłużyć okres remisji AZS – dobrze nawilżona i natłuszczona skóra łatwiej wytrzyma wpływ wahań temperatury, zmiennej pogody lub ogrzewania. Należy tu również zaznaczyć, że zgodnie ze wszystkimi rekomendacjami, stosowanie emolientów jest podstawą terapii AZS, gdyż aktywnie uczestniczą one w procesie leczenia poprzez swoje właściwości immunomodulujące i przeciwzapalne. Dane z ostatnich lat wskazują na korzystny wpływ emolientów w profilaktyce pierwotnej AZS. Szczególnie istotne wydaje się być stosowanie emolientów u dzieci z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku atopii^[6]. Zaostrzenie stanu dermatologicznego u chorych z atopowym zapaleniem skóry obserwuje się również w okresie wiosennym, co jest związane z rozpoczynającym się pyleniem wielu roślin i dużą ilością alergenów wziewnych w powietrzu.

Piśmiennictwo:

1. Nowicki R., Trzeciak M., Wilkowska A. i wsp. Atopowe zapalenie skóry-aktualne wytyczne terapeutyczne. Stanowisko ekspertów Sekcji Dermatologicznej Polskiego Towarzystwa Alergologicznego i Sekcji Alergologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Postep Derm Alergol* 2015;XXXII(4): 1-11.
2. Wilkowska A., Nowicki R. Atopowe zapalenie skóry -etiopatogeneza i leczenie. *Aesthetica* 9; 2015: 66-72.
3. Steen-Johnsen J, Bolle R, Holt J, BenanK, Magnus P. Impact of pollution and place of residence on atopic disease-samong schoolchildren in Telemark County, Norway. *Pediatr Allergy Immunol* 1995;6:192-199.
4. Dotterud LK, Kvammen B, Bolle R,Falk ES. A survey of atopic diseases among school children in Sor-Varanger community. Possible effects of subarcticclimate and industrial pollution from Russia. *Acta Derm Venereol* 1994; 74:124-128.
5. Hesselmar B, Aberg B, Eriksson B,Aberg N. Allergic rhinoconjunctivitis,eczema, and sensitization in two area-swith differing climates. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:208-215.
6. G. Byremo, G. Rod, K. H. Carlsen Effect of climatic change in children with atopic eczema. *Allergy* 2006;1403-1440.
7. Weiland S, Husing A, Strachan D, Rzehak P. Climate and the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in children *Occup Environ Med.* 2004 Jul; 61(7): 609-615.
8. Camargo CA Jr, Ganmaa D, Sidbury R, Erdenedelger Kh, Radnaakhand N, Khandsuren B. Randomized trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Oct;134(4):831-835.
9. Peroni DG, Piacentini GL, Cametti E, Chinellato I, Boner AL. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. *Br J Dermatol.* 2011, 164(5):1078-82.
10. Amestejani M, Salehi BS, Vasigh M, Sobhkhiz A, Karami M, Alinia H, Kamrava SK, Shamspour N, Ghalehbaghi B, Behzadi AH. Vitamin D supplementation in the treatment of atopic dermatitis: a clinical trial study. *J Drugs Dermatol.* 2012 Mar;11(3):327-30.
11. Schaubert J, Gallo RL. The vitamin D pathway: a new target for control of the skin's immune response? *Exp Dermatol.* 2008 Aug;17(8): 633-9.
12. Bäck O, Blomquist HK, Hernell O, Stenberg B. Does vitamin D intake during infancy promote the development of atopic allergy? *Acta Derm Venereol.* 2009;89(1):28-32.
13. Weiss SC., Rowell R, Krochmal L. Impact of seasonality on conducting clinical studies in dermatology. *Clinics in Dermatology* 2008; 26:565-569.
14. Silcocks P., Williams HC. A scientific look at seasonality of symptom severity in atopic dermatitis. *Jurnal of investigative dermatology* 2005, 3:1124.
15. Elisabeth G. Richard, MD Stephen M. Purcell, DO Photosensitive Atopic Dermatitis Exacerbated by UVB Exposure *Cutis.* 2017;100(3): 180-184.
16. I-modulia® w badaniach klinicznych — zastosowanie emolientów u chorych na atopowe zapalenie skóry. Joanna Narbutt, Aleksandra Lesiak. *Forum Dermatologicum*2016, tom 2, nr 4, 139-143.

dr n. med. Monika Sikorska¹
stud. med. Magdalena Natora²
stud. med. Anna Zaryczańska²
prof. dr hab. n. med. Roman Nowicki¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku

²Dermatologiczne Studenckie Koło Naukowe Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

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

Dermoskopia w chorobach zapalnych i infekcyjnych skóry

Dermoskopia to nieinwazyjna metoda diagnostyczna umożliwiająca obserwację zmian skórnych w co najmniej dziesięciokrotnym powiększeniu, zapewniająca uzyskanie wystandaryzowanego obrazu, który może zostać obiektywnie oceniony przez dermatologa. Technika ta znalazła zastosowanie szczególnie w diagnostyce pigmentowych zmian skórnych, natomiast w ostatnim czasie pojawiły się liczne publikacje dotyczące alternatywnych zastosowań dermoskopii, potwierdzające również jej ważną rolę w rozpoznawaniu objawów skórnych w ogólnej dermatologii. W pracy przedstawiono typowe cechy dermoskopowe chorób zapalnych, takich jak łuszczyca i liszaj płaski, oraz chorób infekcyjnych o etiologii grzybiczej, bakteryjnej i wirusowej.

Wprowadzenie badania dermoskopowe do codziennej praktyki klinicznej od początku budziło wiele kontrowersji. Dziś wiadomo, że jest ono niezastąpionym narzędziem diagnostycznym w dermatologii onkologicznej. Mimo że badanie histopatologiczne jest bez wątpienia złotym standardem w ocenie zmian skórnych, dermoskopia, jako badanie cechujące się znaczną czułością diagnostyczną, w wielu przypadkach pozwala uniknąć zarówno kosztów, jak i powikłań inwazyjnych technik badawczych. Na przełomie ostatnich lat w literaturze pojawiały się liczne doniesienia na temat słuszności jej stosowania także w rozpoznawaniu chorób zapalnych oraz infekcyjnych. Diagnostyka nie jest tu oparta o dystrybucję melaniny jak w przypadku zmian melanocytowych, ale na

innych cechach powszechnie występujących dermatozów uwidocznionych w dermoskopii, tj. rozmieszczeniu i kształcie naczyń oraz obecności krwotoków, łusek czy zmian okółomieszkowych. Charakterystyczne wzorce dermoskopowe, odzwierciedlające subtelne i niewidoczne gołym okiem różnice między wykwitami, pozwalają nie tylko potwierdzić wstępne rozpoznanie, ale i umożliwiają szybsze wdrożenie odpowiedniego leczenia oraz monitorowanie procesu terapeutycznego.

Choroby zapalne

Łuszczyca

Łuszczyca jest częstą, przewlekłą, zapalną chorobą skóry o nawrotowym przebiegu.

Rozpoznanie stawiane jest zazwyczaj na podstawie obrazu klinicznego – stwierdzenia wyraźnie odgraniczonych wykwitów grudkowych pokrytych srebrzystymi łuskami, symetrycznie rozmieszczonych w okolicach łokci, kolan, okolicy lędźwiowo-krzyżowej i na owłosionej skórze głowy. W przypadku nietypowej lokalizacji zmian lub trudności w różnicowaniu badanie dermoskopowe stanowi alternatywę dla inwazyjnych metod diagnostycznych.

Istotą procesu chorobowego jest skrócenie cyklu komórkowego, prowadzące do nadmiernej proliferacji komórek naskórka i wzmożonej angiogenezy, a w konsekwencji do przerostu warstwy kolczystej naskórka, zaburzeń rogowacenia (parakeratozy) oraz jakościowych i ilościowych nieprawidłowości naczyńniowych, które można uwidocznić podczas badania dermoskopowego. Zmianę łuszczycową charakteryzuje homogeny wzorzec naczyniowy: naczynia w postaci kropek lub kłębow, równomiernie rozmieszczone na jasnoczerwonym tle, a także obecność białych łusek (ryc. 1 a, b). Morfologia naczyń jest bardzo charakterystyczna dla wykwitów łuszczycowych, nie jest to jednak cecha patognomoniczna. Kapilary w kształcie kropek obserwuje się także w przebiegu innych chorób zapalnych i rozrostowych, dlatego w różnicowaniu zmian należy wziąć pod uwagę dodatkowe kryteria, tj.: rozmieszczenie naczyń, kolor i dystrybucję łusek oraz kolor podłoża^[1]. W nietypowych przypadkach dermoskopia ułatwia różnicowanie łuszczycy m.in. z liszajem płaskim i łupieżem różowym Gilberta,



Ryc. 1a. Blaszką – łuszczycą skóry tułowia.

dla którego typowe są naczynia w postaci kropek na żółtawym tle oraz złuszczenie na obwodzie^[2].

Badanie dermoskopowe umożliwia szybkie różnicowanie zmian o charakterze zapalnym i nowotworowym. Zarówno łuszczycy, jak i powierzchniowy rak podstawonokomórkowy (sBCC) klinicznie mogą manifestować się jako ostro odgraniczone rumieniowe blaszki pokryte łuskami. Obie te choroby charakteryzuje jednak swoisty wzorzec dermoskopowy, który pozwala na postawienie jednoznacznej diagnozy. Za rozpoznaniem sBCC przemawiają rozproszony wzorzec rozgałęzionych naczyń oraz brązowe kropki lub kłębki na mlecznoróżowym podłożu^[3].

Łuszczycyca skalpu

W przypadku izolowanego zajęcia skóry głowy wykwity łuszczycowe mogą być trudne do różnicowania z łojotokowym zapaleniem skóry. Problemy diagnostyczne sprawiają zarówno obraz kliniczny, jak i histopatologiczny. W literaturze opisane zostało zastosowanie wideodermoskopii jako narzędzia pozwalającego zróżnicować zmiany obserwowane w przebiegu obu tych chorób. Obraz dermoskopowy wykwitów łuszczycowych obejmuje naczynia typu kropek i kłębow, sygnetowe naczynia, bezkształtne czerwone pola oraz ukryte włosy, podczas gdy naczynia w kształcie pę-



Ryc. 1b. Homogeny wzorzec naczyniowy: naczynia w postaci kropek i kłębow, równomiernie rozmieszczone na jasnoczerwonym tle, a także obecność białych łusek.

tli i przecinków charakterystyczne są dla łojotokowego zapalenia skóry^[4].

Łuszczyca twarzy

Zmiany o charakterze rumieniowo-żółtaczającym obecne na twarzy poza łuszczycą nasuwają podejrzenie wielu innych chorób. Obraz dermoskopowy niektórych z nich został szeroko opisany w literaturze, dlatego ta metoda diagnostyczna może być zastosowana do różnicowania wykwitów łuszczykowych m.in. z: trądzikiem różowatym, chorobami ziarniniakowatymi, toczniem rumieniowatym skórny czy łojotokowym zapaleniem skóry.

Trądzik różowaty cechuje się charakterystycznym wzorcem naczyńowym w dermoskopii, natomiast w przebiegu sarkoidozy zaobserwować można pomarańczowo-żółte struktury i linijnie rozgałęziające się naczynia. Na obraz dermoskopowy skórnej postaci tocznia rumieniowatego składają się okółomieszkowe halo, hiperkeratoza mieszkowa oraz linijnie rozgałęziające się naczynia. Wykwit łuszczykowy na twarzy można różnicować również z łojotokowym zapaleniem skóry na podstawie koloru łuski, która w chorobach łojotokowych jest żółta^[5].

Łuszczyca paznokci

Zmiany na paznokciach pojawiają się u 50% chorych cierpiących na łuszczycę.

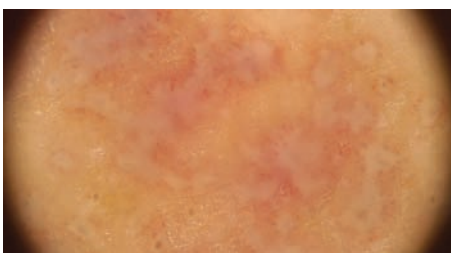


Ryc. 2a. Liczne, zlewne, fiołkowe, wieloboczne grudki skóry przedramienia prawego w przebiegu liszaja płaskiego.

Aż w 87% korelują one z łuszczykowym zapaleniem stawów, które w znacznym stopniu pogarsza rokowanie i jakość życia pacjentów.

Dermoskopowe cechy paznokci zmienionych łuszczykowo opisywane są jako: dołki (których odzwierciedlenie w obrazie klinicznym stanowi objaw naparstkowania), onycholiza, łososiowe plamy, plamy olejowe, linijne wylewy podpaznokciowe, podpaznokciowa hiperkeratoza, poszerzone naczynia włosowate podpaznokciowe oraz czerwone i czarne włókniste struktury zlokalizowane wzdłuż naskórka lub pod powierzchnią dalszej części hyponychium (określane w literaturze jako *pseudo-fiber sing*)^[6].

W ostatnich latach wykazano również, że dermoskopia umożliwia uwidocznienie zmian subklinicznych w obrębie paznokci wśród pacjentów cierpiących na łuszczycę plackowatą, u których nie stwierdza się ewidentnych cech zajęcia płytki paznokciowej przez tę chorobę. W badaniu przeprowadzonym wśród 68 pacjentów z łuszczycą plackowatą u 46 chorych wykazano obecność dołków, onycholizy, plam olejowych i naczyń w postaci smug, mimo że gołym okiem nie widać było zmian w obrębie aparatu paznokciowego^[7].



Ryc. 2b. Obszary bezstrukturalne w kolorach od czerwonego do brązowego, które są poprzecinane przez grube, białe, rzadziej żółte i niebieskawe, rozgałęzione linie, tworzące tzw. siatkę Wickhama. Kropkowane, kuliste lub liniowe naczynia zlokalizowane są głównie na obwodzie.

Liszaj płaski

Liszaj płaski jest grudekową dermatozą o niejasnej patogenecie. Wykwitem pierwotnym jest czerwona lub fioletowa, wieloboczna grudka o płaskiej, błyszczącej powierzchni, na której widoczna jest sieć delikatnych linii (siateczka Wickhama) (ryc. 2a). Grudki zlewają się w większe ogniska tworzące blaszki. Zmiany na skórze pojawiają się nagle i powodują intensywny świąd. U pacjenta występuje objaw Köbnera, polegający na prowokacji liniowego wysiewu grudek przez uraz fizyczny. Liszaj płaski występuje w wielu odmianach klinicznych, które mogą obejmować m.in. skórę gładką, skórę głowy, paznokcie i błony śluzowe^[9]. Diagnozę liszaja płaskiego stawia się często na podstawie badania klinicznego, ale dzięki dermoskopii można zobaczyć charakterystyczny wzorec zmian, który jest przydatny w jej potwierdzeniu. Obraz dermoskopowy przedstawia obszary bezstrukturalne w kolorze od czerwonego do brązowego, które są poprzecinane przez grube, białe, rzadziej żółte i niebieskawe, rozgałęzione linie tworzące tzw. siatkę Wickhama. Charakterystyczne są także białe grudki^[9]. Splot Wickhama, poza klasycznym wzorcem siatkowatym, może wykazywać inne warianty morfologiczne, w tym wzór liniowy, pierścieniowy, okrągły oraz naśladujący krystaliczną strukturę płatka śniegu lub wzór przypominający „gwieździste niebo”. Kropkowane, kuliste lub liniowe naczynia zlokalizowane są głównie na obwodzie uszkodzenia. Podobny dermoskopowo wzorec mogą posiadać włókniaki twarde (dermatofibroma), natomiast łupież różowy Gilberta i sarkoidoza grudekowa, mimo zbliżonych cech klinicznych, mają w dermoskopii swoje charakterystyczne obrazy^[10]. Ta nieinwazyjna technika pomocna jest w potwierdzeniu diagnozy oraz umożliwia obserwację przebiegu choroby w czasie oraz po zastosowaniu leczenia. Dzięki wzrastającemu zainteresowaniu dermoskopią po-

wstaje coraz więcej badań klinicznych określających charakterystyczne wzorce dla danego rodzaju liszaja, m.in. liszaja płaskiego okolicy płciowej i okolicy okołodbytniczej oraz liszaja płaskiego mieszkowego^[11,12].

Choroby infekcyjne

Infekcje bakteryjne

W infekcjach bakteryjnych obserwuje się występowanie niespecyficznych zmian, takich jak przekrwienie i ropa, dlatego często trudno odnaleźć charakterystyczny wzorec dermoskopowy dla danej jednostki chorobowej. Najbardziej znanym, a zarazem jednym z nielicznych przykładów, w których dermoskopia ułatwia diagnozę jest *Trichomycosis palmellina*. Choroba ta wywołana jest przez *Corynebacterium tenuis* w przypadku nadmiernego pocenia się i niewystarczającej higieny^[9]. Występuje częściej w krajach tropikalnych o ciepłym i wilgotnym klimacie oraz u młodych dorosłych, szczególnie mężczyzn. Podczas wywiadu pacjent często zgłasza nieprzyjemny zapach potu. Badanie włosów pachowych ujawnia żółte, czerwone lub czarne, ziarniste guzki, które są mocno przytwierdzone do włosów i trudno je usunąć^[13,14]. Diagnostyka różnicowa obejmuje: *Trichorrhexis nodosa*, *Monilethrix*, *Pseudomonilethrix*, *Trichorrhexis invaginata*, *pediculosis* i *pie-dra*^[15]. W obrazie dermoskopowym *Trichomycosis palmellina* widoczny jest żółty, czerwony lub czarny obraz bezstrukturalny dookoła włosa pachowego lub pachwinowego. Dermoskopia ułatwia potwierdzenie diagnozy klinicznej dzięki charakterystycznemu wzorcowi odkrytemu podczas analizy licznych przypadków medycznych tej choroby. Jest również techniką szybką i niedrogą^[9].

Infekcje grzybicze

Badanie mikologiczne, w którego skład wchodzi bezpośrednio oglądanie preparatu

i hodowla, jest złotym standardem w diagnostyce większości zakażeń grzybiczych. Często wydaje się być jednak zbyt czasochłonne i niepraktyczne, dlatego zwykle rozpoznanie stawiane jest na podstawie obrazu klinicznego, który nie zawsze bywa jednoznaczny. Dermoskopia w znacznym stopniu ułatwia diagnostykę zakażeń grzybiczych i zmniejsza liczbę błędnych rozpoznań.

Grzybica czarna (*Tinea nigra*)

Grzybica czarna to powierzchowna infekcja grzybicza wywołana przez grzyb *Exophiala werneckii*. Przebiega w sposób bezobjawowy. W obrazie klinicznym obecne są nieregularne, ciemnobrązowe lub czarne przebarwienia skóry dłoni i podeszew. Zmiany te mogą przypominać znamiona o lokalizacji akralnej lub czerniaka pod paznokciowo-kończynowego. Obraz dermoskopowy wykwitów grzybiczych umożliwia wykluczenie zmian o charakterze melanocytarnym. Zamiast równoległych linii w bruzdach i na grzebieniach szczytów linii papilarnych obserwuje się cienkie, rozgałęzione, brązowe linie, które są wyrazem obecności strzępek w warstwie rogowej^[16].

Grzybica skóry głowy (*Tinea capitis*)

W ostatnich latach wykazano użyteczność dermoskopii w różnicowaniu drobnozarodnikowej grzybicy skóry głowy wywołanej przez *Microsporum canis* z łysieniem



Ryc. 3a. Złewne brodawki wirusowe skóry palca ręki prawej.

plackowatym – dwóch częstych przyczyn łysienia u dzieci. W przypadku wykwitów grzybiczych najbardziej charakterystycznym zjawiskiem było występowanie włosów w kształcie przecinków, podczas gdy w łysieniu plackowatym włosy przypominały kształtem wykrzykniki^[17]. Inne badanie wideodermoskopowe z użyciem dodatkowego powiększenia umożliwiło uwidocznienie białych poprzecznych pasm we włosach pacjenta z grzybicą drobnozarodnikową, stanowiących prawdopodobnie obszary infekcji *M. canis*. Uważa się, że są to „miejsca zmniejszonego oporu” (odpowiadają za zagięcia i złamania włosa)^[18] i tłumaczą tym samym obecność włosów zygzakowatych i włosów przyjmujących kształt alfabetu morza, których występowanie w obrazie dermoskopowym było sygnalizowane wcześniej w literaturze.

Inną ciekawą obserwacją w badaniu trichoskopowym były włosy w kształcie korkociągu, opisane u młodych czarnoskórych pacjentów z grzybicą skóry głowy spowodowaną zakażeniem *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton soudanense* i *Microsporum langeroni*^[19].

Grzybica paznokci (*Tinea unguium*)

Grzybica paznokci stanowi ponad 50% wszystkich chorób paznokci oraz powszechny problem zarówno terapeutyczny, jak i diagnostyczny, dlatego też duże nadzieje



Ryc. 3b. Czarne lub czerwone kropki i pętle odzwierciedlające rozszerzenie lub zakrzep kapilar.

pokłada się w diagnostyce z użyciem dermoskopu. Dotychczas opisano obraz dermoskopowy zmian w przebiegu dystalno-lateralnej grzybicy paznokci, na który składa się występowanie podłużnych białych wgłębień szerzących się od dystalnej do proksymalnej powierzchni paznokcia oraz obecność podłużnych prążków oraz chromonychii. Wykazano, że obecność charakterystycznych podłużnych wgłębień jest objawem w 100% czułym dla onychomikozy – ich brak w badaniu dermoskopowym pozwala wykluczyć infekcję grzybiczą^[20].

Wydaje się, że na dzień dzisiejszy brak jest jeszcze wystarczającej liczby badań, by kierować się wyłącznie opisem dermoskopowym w różnicowaniu chorób paznokci.

Choroby wirusowe

Infekcja wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) u osób młodych oraz u osób z upośledzoną odpornością często bywa przyczyną wysiewu brodawek – niezapalnych grudek w kolorze skóry o przerostej i hiperkeratotycznej powierzchni (ryc. 3a). Obraz kliniczny wykwitu może przypominać odcisk, model, jak również amelanocytarnego czerniaka. Dermoskopia jest przydatną metodą w diagnostyce różnicowej powyższych zmian, może być również użyteczna w badaniu efektywności leczenia przeciwwi-

rusowego. W obrazie dermoskopowym pierwszorzędowe znaczenie ma wzorzec nacyniowy – czarne lub czerwone kropki i pętle, odzwierciedlające rozszerzenie lub zakrzep kapilar w przebiegu infekcji HPV (ryc. 3b).

Brodawka płaska (*Verruca plana*)

Wzorzec dermoskopowy brodawki płaskiej obejmuje równomiernie rozmieszczone naczynia w postaci małych, czerwonych kropek na jasnobrązowym tle.

Brodawka podeszwowa (*Verruca plantaris*)

Przewlekła ekspozycja na ucisk skutkuje odmiennym obrazem dermoskopowym brodawek w tej okolicy. Charakterystyczne jest występowanie żółtego, bezstrukturalnego obszaru, na którym widać brązowe, czerwone i czarne kropki lub linijne smugi, świadczące o mikrokrwotokach.

Brodawka narządów płciowych (*Verruca genitale*)

Widoczny jest niespecyficzny: mozaikowaty, kulisty, palcowaty wzorzec dermoskopowy ze zróżnicowaną morfologią naczyń – naczynia kłębuszkowate, w kształcie kropek i pętli^[16].



Ryc. 4a. Mięczaki zakaźne skóry okolicy szpary międzypośladkowej.



Ryc. 4b. Żółto-biały obszar bezstrukturalny, w centrum którego znajduje się zagłębienie.

Mięczak zakaźny (*Molluscum contagiosum*)

Wirusowa choroba skóry charakteryzująca się występowaniem twardych, perłowych guzków z pępkiowatym zagłębieniem w części środkowej, umiejscowionych zwykle na skórze rąk, twarzy i w okolicach narządów płciowych. Diagnozę stawia się najczęściej w oparciu o charakterystyczną morfologię wykwitów. W niektórych przypadkach jednak zmiany mogą być trudne do różnicowania z brodawkami czy prosakami.

W obrazie dermoskopowym widoczny jest żółto-biały obszar bezstrukturalny, w centrum którego znajduje się zagłębienie. Zmianę otaczają naczynia rozchodzące się promieniście (na kształt korony)^[16]. Istotny jest fakt, że naczynia nie przekraczają środka zmiany. Promienisty układ naczyń na obwodzie nie jest jednak cechą patognomoniczną mięczaka zakaźnego, występuje bowiem m.in. także w przypadku hiperplazji gruczołów łojowych czy znamion z gruczołów łojowych. Uważa się, że dopiero szczegółowe cechy żółto-białego wzoru w centrum wykwitu, będącego wyrazem hiperplazji nabłonka płaskiego w skórze właściwej, pozwalają na jednoznaczne postawienie rozpoznania. W przypadku zakażenia *Molluscum contagiosum* wzór ten tworzą struktury o charakterze owalnym, wielopłatkowym lub przypominające kształtem czterolistną koniczynę^[21].



Ryc. 5a. Nory świerzbowe w typowej lokalizacji.

Choroby pasożytnicze

Wszawica

Wszawica wywołana jest przez wszy ludzkie *Pediculus humanus*. Samice, dzięki nierozpuszczalnym substancjom kleistym, przytwierdzają jaja, zwane gnidami, do włosów i ubrań. W ciągu 8 dni wylęgają się larwy, a nimfy osiągają dojrzałość płciową po okresie 2–3 tygodni. Wszawica u ludzi dzieli się na głowową, odzieżową i łonową. Do zakażenia dochodzi przez kontakt bezpośredni, jak i przez wspólne użytkowanie grzebieni, ręczników i ubrań^[22]. Charakterystycznym objawem wszawicy jest świąd. Na skórze pojawiają się rumieniowe grudki, a w następstwie podrapania mogą powstać przeczasy. Skóra może ulec pogrubieniu i łuszczeniu. Diagnozę wszawicy można potwierdzić przez identyfikację gnid na włosach, lecz czasem metoda ta może być nieskuteczna, szczególnie przy gniadach trudnych do znalezienia. Powiększenia wykorzystywane w dermoskopie oraz wideodermoskopie w szybki i prosty sposób mogą ułatwić rozpoznanie. W obrazie dermoskopowym widoczne są pasożyt i gnidy. Podczas badania można zróżnicować gnidy, te, które zawierają rozwijające się larwy widoczne są jako okrągłe grudki w kolorze brązowym^[9]. Puste gnidy są przezroczyste, owalne o spłaszczonym końcu, natomiast gnidy, w których znajdują się martwe nimfy,



Ryc. 5b. Świerzbowiec. Na końcu nory świerzbowca pasożyt wygląda jak mały, ciemny trójkąt (obraz smugi za odrzutowcem).

ujawniają brązowe ognisko z kieszonką powietrzną, która pojawia się jako przezroczysta powierzchnia w jaju. Podczas badania należy jednak pamiętać o odróżnieniu łupieżu, wosku i innych kosmetyków używanych do włosów, których obraz dermoskopowy może przypominać wszawicę^[10]. Bezkontakto- wa dermoskopia ze światłem spolaryzowa- nym zmniejsza ryzyko przenoszenia infekcji. Dzięki wideodermoskopii można również monitorować pacjentów podczas ich terapii, co pozwala minimalizować ryzyko nadmier- nego leczenia chorego, poszerza wiedzę do- tyczącą optymalnego czasu leczenia oraz zmniejsza potencjalne skutki uboczne^[23].

Świerzb

Świerzb jest pasożytniczą chorobą zaka- żną wywołaną przez świerzbowca ludzkie- go (*Sarcoptes scabiei varietas hominis*), ce- chująca się intensywnym świądem, który jest najbardziej dotkliwy wieczorem i w no- cy. Przenoszona jest na skutek bliskiego kontaktu osobistego, szczególnie kontaktu seksualnego. Największa zachorowalność występuje w krajach ubogich, ale w krajach uprzemysłowionych obserwuje się zwięk- szone ryzyko u osób bezdomnych i z niedo- stateczną higieną osobistą. W przypadku pierwotnej infekcji rozwój objawów nastę- puje po upływie 3–6 tygodni, natomiast przy powtórnym zakażeniu pojawiają się one po 24 godzinach. Znaczenie diagno- styczne mają zmiany skórne, z typowym tu- nelem o długości kilku milimetrów, z samicą widoczną jako ciemna kropka na końcu tu- nelu. Często powstają przeczosy i wtórne zakażenia^[8]. Powszechnie uznaną metodą diagnostyczną świerzbu jest pobranie ze- skrobin skóry w celu stwierdzenia obecno- ści roztocza^[24]. Świerzb charakteryzuje się określonym obrazem dermoskopowym, w którym widoczne są zakrzywione lub ser- pentynowate linie odpowiadające norze,

widoczne gołym okiem. Dzięki użyciu duże- go powiększenia w obrazie wideodermo- skopowym można uwidocznąć na końcu linii roztocze, które wygląda jak mały, ciemny trójkąt. Obraz ten często porównywany jest do smugi za odrzutowcem. Wewnątrz gru- bej linii, zakrzywionej w niektórych przypad- kach, można również zobaczyć czarne kropki, stanowiące odchody roztocza^[9].

Podsumowanie

Dermoskop to urządzenie poręczne i ła- twe w użyciu, które jest chętnie wykorzysta- wane przez lekarzy w diagnostyce zmian barwnikowych, a coraz częściej w choro- bach zapalnych i zakaźnych skóry. Dermo- skopia ułatwia rozpoznanie choroby oraz umożliwia monitorowanie skuteczności jej terapii.

Dermoskopia umożliwiła szerszą diagno- stykę, szczególnie w krajach ubogich, gdzie dostępność inwazyjnych technik jest ograni- czona oraz wczesną identyfikację choroby, co zmniejsza jej przenoszenie i konieczność wprowadzenia leczenia masowego. Wideo- dermoskopia, dzięki dużym powiększeniom, charakteryzuje się specyficznością w przybli- żeniu 100%. Obie metody umożliwiają również kontrolę pacjenta po leczeniu, dzie- ki czemu zapobiegają rozprzestrzenianiu się świerzbu w przypadku niepowodzenia tera- pii^[10,24,25].

Piśmiennictwo:

1. Lallas A, Apalla Z, Argenziano G, Sotiriou E, Di Lernia V, Moscarella E, Longo C, Sidiropoulos T, Zalaudek I. Der- moscopic pattern of psoriatic lesions on specific body sites. *Dermatology*. 2014;228(3):250-4.
2. Lallas A, Kyrgidis A, Tzellos TG, Apalla Z, Karakiriou E, Karatolias A, Lefaki I, Sotiriou E, Ioannides D, Argenziano G, Zalaudek I. Accuracy of dermoscopic criteria for the diagnosis of psoriasis, dermatitis, lichen planus and pityria- sis rosea. *Br J Dermatol*. 2012;166(6):1198-205.
3. Pan Y, Chamberlain AJ, Bailey M, Chong AH, Haskett M, Kelly JW. Dermatoscopy aids in the diagnosis of the solita- ry red scaly patch or plaque-features distinguishing super- ficial basal cell carcinoma, intraepidermal carcinoma, and psoriasis *J Am Acad Dermatol*. 2008;59(2):268-74.

4. Kibar M, Aktan AE, Bilgin M. Dermoscopic findings in scalp psoriasis and seborrheic dermatitis; two new signs; signet ring vessel and hidden hair Indian J Dermatol. 2015;60(1):41-5.
5. Lallas A, Argenziano G, Apalla Z, Gourhant JY, Zaballos P, Di Lernia V, Moscarella E, Longo C, Zalaudek I. Dermoscopic patterns of common facial inflammatory skin diseases J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28(5):609-14.
6. Yorulmaz A, Artuz F. A study of dermoscopic features of nail psoriasis. Postepy Dermatol Alergol. 2017;34(1):28-35.
7. Yadav TA, Khopkar US. Dermoscopy to Detect Signs of Subclinical Nail Involvement in Chronic Plaque Psoriasis: A Study of 68 Patients Indian J Dermatol. 2015;60(3):272-5.
8. Jabłońska S, Chorzelski T. Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. Wydawnictwo Lekarski PZWL. Warszawa 2002r. S. 93-99; 142-146.
9. Kittler H, Rosendahl C, Cameron A, Tschandl P. Dermatoskopia. Algorytmiczna metoda oparta na analizie wzorca. Wydawnictwo Via Medica. Gdańsk 2012r. S. 214-219.
10. Haliasos EC, Kerner M, Jaimes-Lopez N, Rudnicka L, Zalaudek I, Malvey J, Hofmann-Wellenhof R, Braun RP, Marghoob AA. Dermoscopy for the pediatric dermatologist part I: dermoscopy of pediatric infectious and inflammatory skin lesions and hair disorders. Pediatr Dermatol. 2013; 30: 163-71.
11. Lallas A, Kyrgidis A, Tzellos TG, Apalla Z, Karakiriou E, Karatolias A, Lefaki I, Sotiriou E, Ioannides D, Argenziano G, Zalaudek I. Accuracy of dermoscopic criteria for the diagnosis of psoriasis, dermatitis, lichen planus and pityriasis rosea. Br J Dermatol. 2012; 166: 1198-205.
12. Friedman P, Sabban EC, Marcucci C, Peralta R, Cabo H. Dermoscopic findings in different clinical variants of lichen planus. Is dermoscopy useful? Dermatol Pract Concept. 2015; 5: 51-5.
13. Zawar V. Photoletter to the editor: Trichomycosis (trichobacteriosis) axillaris. J Dermatol Case Rep. 2011;5 :36-7.
14. Bonifaz A, Vázquez-González D, Fierro L, Araiza J, Ponce RM. Trichomycosis (trichobacteriosis): clinical and microbiological experience with 56 cases. Int J Trichology. 2013; 5: 12-6.
15. E. Rojas Mora, A. Freitas Martínez, A. Hernández-Núñez, J. Borbujo Martínez. Trichomycosis Axillaris: Clinical, Wood Lamp, and Dermoscopic Diagnostic Images. Actas Dermosifiliogr 2017; 108: 264-5.
16. Haliasos EC, Kerner M, Jaimes-Lopez N, Rudnicka L, Zalaudek I, Malvey J, Hofmann-Wellenhof R, Braun RP, Marghoob AA. Dermoscopy for the pediatric dermatologist part I: dermoscopy of pediatric infectious and inflammatory skin lesions and hair disorders. Pediatr Dermatol. 2013;30(2):163-71.
17. Slowinska M, Rudnicka L, Schwartz RA, Kowalska-Oledzka E, Rakowska A, Sicinska J, Lukomska M, Olszewska M, Szymanska E. Comma hairs: A dermatoscopic marker for tinea capitis: a rapid diagnostic method J Am Acad Dermatol. 2008;59:577-9.
18. Lacarrubba F, Verzi AE, Micali G. Newly described features resulting from high-magnification dermoscopy of tinea capitis JAMA Dermatol. 2015; 151(3):308-10.
19. Hughes R, Chiaverini C, Bahadoran P, Lacour JP. Corkscrew hair: a new dermoscopic sign for diagnosis of tinea capitis in black children Arch Dermatol. 2011;147(3):355-6.
20. El-Hoshy KH, Abdel Hay RM, El-Sherif RH, Salah Eldin M, Moussa MF. Nail dermoscopy is a helpful tool in the diagnosis of onychomycosis: A case control study Eur J Dermatol. 2015;25(5):494-5.
21. Ku SH, Cho EB, Park EJ, Kim KH, Kim KJ. Dermoscopic features of molluscum contagiosumbased on white structures and their correlation with histopathological findings. Clin Exp Dermatol. 2015;40(2):208-10.
22. Zalaudek I, Giacomel J, Cabo H, Di Stefani A, Ferrara G, Hofmann-Wellenhof R, Malvey J, Puig S, Stolz W, Argenziano G. Entodermoscopy: a new tool for diagnosing skin infections and infestations. Dermatology. 2008; 216: 14-23.
23. Micali G, Tedeschi A, West D. P, Dinotta F, Lacarrubba F. The use of videodermoscopy to monitor treatment of scabies and pediculosis J Dermatolog Treat. 2011; 22: 133-7.
24. Micali G, Lacarrubba F, Verzi AE, Chosidow O, Schwartz RA. Scabies: Advances in Noninvasive Diagnosis. PLoS Negl Trop Dis. 2016; 10: e0004691.
25. Lallas A, Apalla Z, Lazaridou E, Sotiriou E, Vakirlis E, Ioannides D. Scabies escaping detection until dermoscopy was applied. Dermatol Pract Concept. 2017; 7 : 49–50.



lek. med. Małgorzata Bałaj
lek. med. Marta Bałaj-Oleszczuk

Centrum Dermatologii Estetycznej Bałaj we Wrocławiu

Nici liftingujące – doświadczenia własne

Początek XXI wieku to okres wprowadzenia na rynek medycyny estetycznej nici unoszących tkanki. Wprowadzie klasyczne nici chirurgiczne znajdowały zastosowanie w podtrzymywaniu tkanek miękkich twarzy już w latach sześćdziesiątych XX wieku w czasie operacji tzw. „faceliftingu”, ale ich wykorzystanie wymagało zakotwiczenia, czyli wykonania małego nacięcia skóry i pogrążenia węzła.

Opracowanie przez dr Sulamanidze całkowicie nowatorskiej koncepcji nici liftingujących z mikrowypustami oraz zespolenie z igłami zapoczątkowało nową erę w medycynie estetycznej. W czasie zabiegu z zastosowaniem takich nici wymagane jest jedynie nakłucie skóry w miejscu wejścia i wyjścia igły. Idea podwieszania tkanek miękkich szybko została zaakceptowana na całym świecie. Dodatkowo, aby zminimalizować inwazyjność tych zabiegów i poprawić ich skuteczność, do użytku wdrożono kaniule, w których znajduje się nić z mikrowypustami. Takie rozwiązanie powoduje, że do wprowadzenia nici w obszar poddanemu liftingowi potrzebne jest jedynie nakłucie w miejscu wejścia kaniuli. Równocześnie wprowadzana nić nie ulega mikrouszkodzeniom w trakcie przeciągania przez tkanki

miękkie. W tej zasadniczej fazie zabiegu mikrowypusty nici liftingującej osłonięte są przez ścianki kaniuli. Dopiero po właściwym zmobilizowaniu tkanek miękkich na kaniuli jest ona usuwana, a pociągnięcie wolnych końców nici pozwala na otwarcie mikronacięć i ich właściwe zakotwiczenie w tkankach miękkich.

To co kiedyś wykonywało się nicią-pętlą zakończoną dwiema igłami (czyli wymagającą odrębnego miejsca wkłucia i miejsca wyklucia), teraz można zrobić z jednego miejsca wkłucia, wprowadzając nici przy pomocy kaniuli w dwóch kierunkach przez to samo mikronacięcie skóry. Po wyjęciu kaniuli należy związać wystające wolne końce nici i po ich przycięciu schować węzełek pod skórą. Tworzą one podskórny szkielet, mocując tkanki na właściwym miejscu. Efekt pogłębia

się po kilku tygodniach, kiedy nić zaczyna się rozpuszczać, powodując stopniową biostymulację i biorewitalizację.

Szczegółowa technika zabiegu i liczba za-implantowanych nici zależy od obszaru anatomicznego oraz stanu klinicznego tkanek poddanych liftingowi. Przed zabiegiem należy narysować wektory, wzdłuż których będą wprowadzane nici. Planowane miejsca wejścia i prowadzenia kaniul należy znieczulić nasiękowo 1% lub 2% lidokainą z dodatkiem adrenaliny lub bez niej.

W czasie zabiegu trzeba pamiętać o asep-tyce. Pole zabiegowe musi być odkażone i obłożone jałowymi serwetami, najwygodniej z taśmą samoprzylepną. Lekarz wykonujący zabieg powinien mieć założone jałowe rękawice, czepek operacyjny i maskę. W przypadku gdy używane będą nici nieznajdujące się w kaniulach, obowiązkowy jest sterylizowany fartuch operacyjny. Przy przestrzeganiu powyższych zasad aseptyki niepotrzebna jest profilaktyczna antybiotykoterapia.

Tkanki pacjentów kwalifikowanych do zabiegu powinny opadać w małym lub niewielkim stopniu, a ich skóra powinna być stosunkowo jędrna. Jeżeli nici zostaną zało-

żone przy wiotkiej skórze i przeprowadzone wzdłuż wektora największego rozciągnięcia, to następstwem takiego zabiegu będzie widoczne pofałdowanie skóry po jej podciągnięciu z wyraźnym defektem estetycznym.

Przed każdym zabiegiem należy dokładnie omówić z pacjentem precyzyjne wskazania do zakładania nici lifingujących, zasady przeprowadzenia takiego zabiegu i jego potencjalne powikłania. Niezwykle ważna jest też ocena oczekiwań samego pacjenta. Jeżeli są one zbyt wygórowane, lepiej odstąpić od tej metody korekcji.

Biorąc pod uwagę potencjalny efekt liftingu, u wielu pacjentów wartościowym elementem kompleksowego leczenia estetycznego jest odpowiednie przygotowanie skóry przed takim zabiegiem i ostryknięcie kwasem polimlekowym lub hydroksyapatytem wapnia od 3 do 6 miesięcy wcześniej, w celu jej rewitalizacji.

Kwas polimlekowy (PLLA) otrzymywany jest w wyniku polimeryzacji z otwarciem pierścienia laktydu. PLLA wykazuje typowe właściwości mechaniczne sztywnego tworzywa termoplastycznego i ma długi czas biodegradacji (do 2 lat). Ma on właściwości



Ryc. 1. Nici PDO jednokierunkowe. Nici o haczykach umieszczonych w jednym kierunku. Nici starszej generacji, służą np. do unoszenia opadającego koniuszka nosa.



Ryc. 2. Nici PDO dwukierunkowe. Posiadają haczyki ułożone w dwóch kierunkach: liftingujące, które podciągają tkankę, oraz kotwiczące, które utrzymują nić w miejscu, aby się nie odsuwała.

stymulujące syntezę kolagenu. Po rozpuszczeniu się do CO_2 i H_2O zostaje tzw. tunel tkankowy, który tworzy się wokół nici.

Polidioxanon (PDO) to materiał, który absorbowany jest przez ok. 6 miesięcy. Około 4 tygodnie od zabiegu implantacji wokół nici formuje się włóknista otoczka powodująca większą spójność tkanek. Nici proste wykonane z PDO powodują przede wszystkim poprawę tekstury tkanek, a ich efekt liftingujący jest mały lub umiarkowany.

Nici można podzielić na monofilamentowe, czyli gładkie cienkie (26 G-31 G), skręcone lub splecione z 2 lub więcej filamentów, bardziej sztywne oraz grubsze mikrowypustami do unoszenia tkanek (najczęściej 21 G-18 G). Te ostatnie, w zależności od kierunku haczyków, dzieli się na jednokierunkowe (Ryc. 1), dwukierunkowe (Ryc. 2, 3) i wielokierunkowe (czyli ułożone naprzemiennie na całej swojej długości) (Ryc. 4).

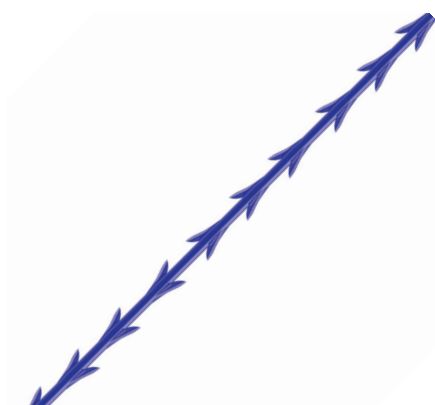
Nici gładkie i cienkie mają na celu wzmocnienie mechaniczne wiotkiej tkanki, której nie można obciążyć wypełniaczami, np. z kwasu hialuronowego, i nie ma konieczności dodawania objętości. Mają kształt litery V i częściowo są umieszczone w kaniuli

lub igle, a w połowie na zewnątrz. Aplikuje się je często równolegle, najczęściej kilka lub kilkanaście obok siebie (działają jak stebnówki przeszute przez wiotki materiał).

Nici z mikrowypustami można zakładać, aby unieść tkankę objętą zabiegiem (korekcja brwi, policzków, fałdów nosowo-wargowych) lub przemieścić w innym kierunku, np. ku tyłowi w kierunku kąta żuchwy (nici jednokierunkowe lub wielokierunkowe). Można także zarmiować tkankę, czyli nawlec ją na nią tak, aby utworzyć bardziej zwartą strukturę. Do tego typu zabiegów najbardziej nadają się nici dwukierunkowe.

Wszystkie te techniki zabiegowe można wykonać niemi znajdującymi się w ofercie firmy NewU. Do tej pory nici haczykowe wykonane z PLLA były dostępne tylko z firmy Aptos i Promoitalia (Happy Lift) i to wyłącznie w zestawach. Obecnie firma NewU oferuje nici w kaniulach pakowane po dwie sztuki, dzięki czemu do zabiegu można użyć taką liczbę, która jest optymalna, bez obciążania pacjenta kosztami za cały zestaw.

Nowością są również nici gładkie, analogiczne do PDO, ale wykonane z PLLA i wykazujące silne działanie regenerujące i stymu-



Ryc. 3. Nici dwukierunkowe Lift Strong. Nić najnowszej generacji - haczyki powstają metodą formowania, a nie jak wcześniej nacinania nici. Dzięki tej metodzie haczyki są grubsze, co powoduje mniejszą traumatyzację tkanki, i gęściej osadzone na nici.



Ryc. 4. Nici PDO wielokierunkowe. Posiadają 360-stopniowe, wielokierunkowe haczyki (w 6 stronach). To wyjątkowo zaawansowany rodzaj nici, który pozwala na lifting nawet najbardziej wymagającej skóry u osoby dojrzałej.

lujące komórki fibroblastów do produkcji włókien kolagenowych. Efekt ujędrnienia i pogrubienia skóry po zastosowaniu nici z PLLA utrzymuje się około 2 lata. Nowością są też się nici 18 G i 19 G z PDO, które zamiast mikronacięć mają odlewane stożki. Są one warte uwagi z dwóch względów:

- stożki lepiej kotwiczą się w skórze i nie ranią tkanki w czasie ruchów mimicznych (mikrourazy związane z ostrymi nacięciami nici), a dla pacjenta oznacza to mniejszą bolesność w pierwszych dniach pozabiegowych;
- rozmiar nici, czyli jej grubość, dotyczy najszerszego miejsca nici (stożka), a pozostała część jest cieńsza, bardziej giętka. Dzięki temu łatwiej ją związać oraz schować pod skórę, przez to jest mniej macalna przez powłoki skórne w pierwszym okresie pozabiegowym, co dla niektórych pacjentów ma ogromne znaczenie.

Gładkie nici firmy NewU implantowane są za pomocą podwójnie szlifowanych i pokrytych silikonem igieł, natomiast nici haczykowe są zakładane za pomocą kaniuli lódeczkowych, dzięki czemu zabiegi są małoinwazyjne i komfortowe dla pacjenta.

Mimo że technika zakładania nici nie wydaje się trudna, zabieg związany jest z wieloma potencjalnymi powikłaniami, a w wielu przypadkach jego efekt odbiega od oczekiwanego lub jest niezadawalający. Nici nie są dla wszystkich – dotyczy to zarówno pacjentów (odpowiednia klasyfikacja), jak i lekarzy (własne doświadczenie).

W ostatnich 2 latach spotyka się wiele powikłań po różnych zabiegach estetycznych. W obawie przed tymi zjawiskami, część pacjentów nie decyduje się na tego typu zabiegi, w przypadku nici jako przykład podając ich widoczność przez skórę lub brak efektu. Podobne zjawisko odnotowywane jest w odniesieniu do zabiegu wypełniania

ust, gdyż ze względu na dużą liczbę powikłań pacjenci boją się nienaturalnego wyglądu.

To jednak nie powinno przesłaniać bardzo korzystnych zalet zabiegów liftingujących z zastosowaniem nici, gdyż w doświadczeniach rękach i przy przestrzeganiu właściwych wskazań przynoszą znakomite efekty w postaci bardzo naturalnego wyglądu.

Piśmiennictwo:

1. Wilson A, Taglienti A, Chang C i wsp: Current application of facial volumization with fillers. *Plast Rec Surg* 216, 137, 872-889e.
2. Suh DH, Jang HW, Lee SJ, Lee WS, Ryu HR: Outcomes of polydioxanone knotless thread lifting for facial rejuvenation. *Dermatol Surg*, 2015, 41, 720-725.
3. Sulamanidze M, Sulamanidze G: APTOS suture lifting methods: 10-years of experience. *Clinics in Plastic Surgery*, 2009, 36; 281-306.
4. Paul M: Barbed sutures in aesthetic plastic surgery; evolution of thought and process. *Aesthet Surg J* 2013, 33, 17S-31S.
5. Tajirian A, Goldberg D: A review of sutures and other skin closure materials. *J Cosmet Laser Ther* 2010, 12; 296-302.



Centrum Dermatologii Estetycznej

ul. Widok 8
50-052 Wrocław
tel. +48 71 344 11 50
kom. 604 186 346
www.baglaj.com.pl

lek. med. Martyna Kamont
lek. med. Klaudia Dopytalska

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

Kriochirurgia w dermatologii i medycynie estetycznej

Kriochirurgia jest metodą leczenia polegającą na celowym, kontrolowanym niszczeniu tkanek przy pomocy niskich temperatur. Procedura ta ma bardzo szeroki zakres zastosowań w dermatologii i medycynie estetycznej, przez co jest bardzo często wykorzystywana w codziennej praktyce lekarskiej. Ze względu na wygodę stosowania, czas zabiegu i niskie ryzyko powikłań stanowi dobrą alternatywę dla leczenia chirurgicznego^[1,2].

Wyróżnia się kilka podstawowych metod stosowanych w kriochirurgii. Skutecznym i zarazem najzwyklejszym wykorzystywanym medium kriogenicznym jest ciekły azot, którego efektywna temperatura terapeutyczna wynosi $-195,8^{\circ}\text{C}$. Innymi często używanymi środkami są podtlenek azotu i dwutlenek węgla. Zabieg można wykonać na kilka sposobów, w zależności od dostępnego sprzętu, rodzaju zmiany, celu oraz preferencji osoby przeprowadzającej procedurę. W metodzie kontaktowej, tzw. aplikacyjnej, stosuje się końcówki kriogeniczne zamknięte o różnych kształtach (m.in. płaska, punktowa, stożkowa) i rozmiarach. Jej zaletą jest precyzyjność oraz ograniczenie pola zamrażania. Konieczne są odkażanie oraz sterylizacja krioaplikatorów po wykonanym zabiegu. Innym często stosowanym sposobem jest metoda natryskowa *spot freeze*, której najlepsze zastosowanie to zmiany o średnicy poniżej 2 cm. Duże, płaskie powierzchnie powinno się podzielić na kilka mniejszych części. Kończówkę dyszy należy ustawić pod kątem prostym do zmiany ok. 1-1,5 cm od skóry i wycelować dokładnie w jej środek. Powstaje wiele modyfikacji tej metody, które pozwalają na lepsze odgraniczenie zamrażanego pola^[3]. Rzadziej już dzisiaj stosowaną metodą jest *deep steak*, która polega na zamrażaniu poprzez tampony nasączone ciekłym azotem^[1,3].

Metoda kriochirurgii oparta jest na destrukcji tkanek poprzez jej zamrażanie (kriodestrukcja). Pod wpływem temperatury $-2,2^{\circ}\text{C}$ komórki zaczynają zamrażać, temperatura -5°C powoduje odwracalne przechłodzenie tkanek, a do destrukcji dochodzi w zakresie temperatur od -10°C do -20°C . Do całkowitego zniszczenia komórek potrzebna jest natomiast temperatura poniżej -40°C ^[1]. Dzięki wytwarzanym kryształom lodu dochodzi do zmian morfologicznych, biochemicznych i fizjologicznych w tkankach. Na stopień kriodestrukcji tkanki wpływają czas mrożenia, prędkość spadku temperatury, szybkość rozmrażania, rodzaj zamrażanej tkanki i wybrana metoda kriochirurgii. Istotnym pojęciem jest tzw. kula lodowa, czyli strefa wokół zamrażanej zmiany, której wielkość pozwala oszacować głębokość zamrożenia. Jej wielkość jest głównym czynnikiem determinującym czas zamrażania. Dokładny czas zamrażania powinien być dobierany indywidualnie, w zależności od wrażliwości pacjenta, rodzaju i wielkości zmiany chorobowej, okolicy ciała i stosowanej metody. Dłuższy czas konieczny jest w przypadku zmian z grubą warstwą rogową, a także przy mrożeniu tkanek o bogatym unaczynieniu oraz w lokalizacjach uniemożliwiających dobry kontakt z końcówką kriogeniczną. Na czas potrzebny do osiągnięcia zamierzonego celu kriochirurgii wpływa także ciśnienie substancji kriogenicznej w zbiorniku oraz

sposób jej aplikacji – metoda natrysku bezpośredniego wymaga krótszego czasu mrożenia. Nie bez znaczenia są także wiek pacjenta, głębokość zmiany oraz siła nacisku końcówki. Dla zmian łagodnych granica kuli lodowej od brzegów zmiany powinna wynosić około 2-3 mm, co obejmuje tzw. strefę letalną, gdzie temperatura tkanki zamrażanej sięga poniżej -20°C . W stanach przednowotworowych oraz zmianach nowotworowych, z uwagi na głębsze położenie komórek w skórze, odległość pomiędzy brzegiem zmiany a granicą zewnętrzną kuli lodowej powinna osiągać 5 mm oraz konieczne jest zastosowanie podwójnego cyklu zamrażania (zamrożenie, rozmrożenie oraz ponowne zamrożenie przy zachowaniu takich samych parametrów)^[1, 3-8]. Oprócz czasu zamrażania istotny jest także czas rozmrażania, który powinien wynosić minimum dwukrotność czasu zamrażania^[9, 10].

Wpływ kriochirurgii na tkanki

Niska temperatura powoduje znaczne zmiany funkcjonalne komórek. Odwodnienie i obkurczenie

komórek wywołane przez zamrażanie może skutkować rozerwaniem fosfolipidów błon komórkowych i rozpadem lizosomów. Dochodzi także do uszkodzenia mitochondriów, retikulum endoplazmatycznego oraz wtórnie do uszkodzeń białek i zahamowania syntezy DNA. Powtórzenie cyklu mrożenie-rozmrażanie zwiększa szansę na śmierć komórki^[3, 4].

Zmiany naczyniowe, do których dochodzi podczas zabiegu kriochirurgii, nasilają rozwijający się efekt kriomartwicy. Niska temperatura powoduje skurcz naczyń (głównie włosniczek), co zmniejsza przepływ krwi przez zamrażane tkanki, potęguje niedotlenienie i zwiększa prawdopodobieństwo śmierci komórek. Kriochirurgia nie wpływa na funkcje większych naczyń krwionośnych i nie dochodzi do ich skurczu. Poprzez mikrouszkodzenia ścian naczyń dochodzi do wzrostu przepuszczalności naczyń i wysięków. Natomiast w tkance bezpośrednio przylegającej do miejsca mrożenia dochodzi do wzrostu przepływu krwi^[3].

Po przeprowadzonym zabiegu kriochirurgii można zaobserwować rumień oraz przekrwienie okolicy mrożonej tkanki. Po upływie kilku godzin od zamra-

żania powstają obrzęk i wysięk, które osiągają szczyt po około 24-48 godzinach i najczęściej zmniejszają się w ciągu 72 godzin. W tym okresie może także powstać pęcherz, w którym gromadzi się krwista wydzielina (utrzymuje się około 7-10 dni). Następnie rozpoczyna się powstawanie strupa, który może utrzymywać się do 2-3 tygodni. Kolejnym etapem jest reepitelializacja, która przebiega od zewnątrz zmiany w kierunku jej środka. Najczęściej w zagojonym miejscu po zabiegu kriochirurgii skóra jest miękka z małym ryzykiem bliznowacenia. W miejscu po zmianie chorobowej może natomiast dochodzić do zmniejszenia ilości barwnika, zniszczenia włosów czy gruczołów potowych^[1, 4, 8].

Wskazania do zabiegu

Kriochirurgia znalazła szerokie zastosowanie w dermatologii i medycynie estetycznej. Wskazaniami do zabiegu są stany przednowotworowe i nowotwory skóry takie jak rogowacenie słoneczne, choroba Bowena, *erythroplasia Queyrat*, rak podstawonokomórkowy czy mięsak Kaposiego. Jeśli podejrzewana jest zmiana o charakterze nowotworowym, zabieg powinien być poprzedzony biopsją, która potwierdzi rozpoznanie i charakter nowotworu. W tych przypadkach należy stosować metodę szybkiego zamrożenia, powolnego rozmrażania i ponownego zamrożenia, najlepiej w kilku cyklach^[1, 3, 11-15]. Do wskazań z grupy chorób infekcyjnych należą brodawki zwykłe i podeszwowe, brodawki okołopaznokciowe, brodawki płaskie, kłykciny kończyste oraz mięczak zakaźny. Przed zamrażaniem brodawek wirusowych zalecane jest wcześniejsze przygotowanie poprzez stosowanie maści salicylowej i mocznikowej. Skuteczność zabiegu zwiększa również uprzednie zmniejszenie grubości warstwy rogowej. W przypadku kłykciny kończystych najlepiej stosować metodę styczną z odpowiednio dobraną końcówką do wielkości zmiany i zamrażać przez 20-45 sekund. Kriochirurgia jest także doskonałą metodą leczenia mięczaków zakaźnych, również w populacji pediatrycznej^[16-18].

Do innych wskazań należą zmiany naczyniowe (naczyniaki jamiste, gwiaździste, starcze). Zmiany te mogą być bardziej odporne na zamrażanie, dlatego zwykle konieczne jest wykonanie kilku następujących

po sobie cykliów o czasie mrożenia ok. 60-120 sekund przy użyciu krioaplikatora^[1, 4, 10].

Dobre efekty zabiegu zostały także potwierdzone w leczeniu ziarniniaka obrączkowatego, blizn przerostowych i bliznowców, *rhinophyma*, trądziku zwyczajnego czy świerzbicy ograniczonej^[1, 3, 4, 19, 20].

Przeciwwskazania do kriochirurgii

Zabiegu kriochirurgii bezwzględnie nie powinno się wykonywać u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na tę metodę leczenia, w przypadku zmian skórnych wymagających badania histopatologicznego oraz w czerniaku skóry. Przeciwwskazania do zabiegu kriochirurgii stanowią także schorzenia, w których niska temperatura może prowadzić do nasilenia lub wyzwolenia objawów chorobowych, takie jak pokrzywka z zimna, krieglobulinemia, choroba zimnych aglutynin, rumień z zimna czy choroba i objawy Raynauda. Dodatkowo nie można wykonywać zabiegu w przypadku chorób i stanów, które wpływają na prawidłowe gojenie, np. chorób tkanki łącznej, leczeniu immunosupresyjnym, piodermii zgorzeliowej, trombocytopenii czy szpiczaku mnogim^[1, 3, 4].

Powikłania kriochirurgii

W trakcie zabiegu pacjent może odczuwać nieznaczne dolegliwości bólowe lub pieczenie. Na skutek działania niskich temperatur może powstać obrzęk (szczególnie w okolicy oczodołowej) tkanek otaczających zmianę lub nadmierna reakcja pęcherzowa. Rzadko dochodzi do krwawienia czy wtórnych infekcji. Podczas zabiegu kriochirurgii uszkodzeniu mogą ulec komórki barwnikowe i mieszki włosowe. Nadmierne zamrożenie zmiany może skutkować powstaniem odbarwień w miejscu zabiegu, szczególnie często u pacjentów o wyższym fototypie. Może również pojawić się przebarwiona obwódka wokół pola po zabiegu. W miejscach o słabym ukrwieniu mogą powstawać utrzymujące się niewielkie owrzodzenia, szczególnie u pacjentów w starszym wieku, chorujących na cukrzycę. W wyniku zamrażania miejsc w pobliżu nerwów obwodowych istnieje ryzyko neuropatii obwodowej (okolice łokcia czy bocznych powierzchni palców), nie jest to jednak częste powikłanie

i ustępuje zwykle po upływie 4-6 tygodni. W przypadku niedostatecznego zamrożenia może zachodzić konieczność powtórzenia cykli leczenia^[1, 3-5].

Podsumowanie

Metoda kriochirurgii stosowana jest na szeroką skalę w dermatologii i medycynie estetycznej. Do zalet zabiegu należą niewielkie dolegliwości bólowe w trakcie mrożenia, brak konieczności iniekcji znieczulenia miejscowego, dobre gojenie i niewielkie ryzyko powstania blizn i powikłań. Czas trwania zabiegu jest krótki i charakteryzuje się korzystnym stosunkiem kosztów do efektów leczenia. Do ograniczeń tej metody należą zabiegi u osób z wysokim fototypem (ryzyko odbarwień). Nie zaleca się także wykonywania zabiegów w okolicach owłosionych z uwagi na możliwe uszkodzenie mieszków włosowych.

Aby osiągnąć dobre efekty leczenia, istotne są odpowiednia kwalifikacja pacjentów oraz prawidłowo przeprowadzony zabieg kriochirurgii.

Piśmiennictwo:

1. J. L. Pfenninger, G. C. Fowler et al.: Procedury zabiegowe i diagnostyczne w dermatologii i medycynie estetycznej, Wydanie I (polskie), Wydawnictwo Elsevier, Wrocław 2012.
2. Burgdorf W.H. C., Plewig G., Wolff H.H., Landthaler M.: Dermatologia Braun-Falco. Wydanie II (polskie), Wydawnictwo Czelej, Lublin 2010.
3. Jakubiak M., Wojnowska D.: Kriochirurgia i jej zastosowanie w dermatologii. Nowa Medycyna 1/2003.
4. Kaźmierowski M.: Kriochirurgia w chorobach skóry. Wydawnictwo Czelej Lublin 1997.
5. Andrews: Cryosurgery for common skin condition. Am Fam Physician 69:2365-2372, 2004.
6. American Academy of Dermatology Committee on Guidelines of Care: Guidelines of care for cryosurgery. J Am Acad Dermatol 31:648-653, 1994.
7. Kuflik EG. Cryosurgery updated. J Am Acad Dermatol. 1994;31(6):925-944.
8. E. E. Zimmerman, P. Crawford et al.: Cutaneous Cryosurgery Am Fam Physician. 2012 Dec 15;86(12): 1118-1124.
9. Kaźmierowski M.: Kriochirurgia w chorobach skóry. Wydawnictwo Czelej Lublin 1997.
10. Placek W., Michajłowski I., Kriochirurgia w dermatologii. Dermatochirurgia / pod red. Adama Włodarkiewicza. Wrocław : Cornetis, 2009. 74-84.
11. Cox NH, Eedy DJ, Morton CA; Therapy Guidelines and Audit Subcommittee, British Association of Dermatologists. Guidelines for management of Bowen's disease: 2006 update. Br J Dermatol. 2007;156(1):11-21.
12. Schmook T, Stockfleth E. Current treatment patterns in non-melanoma skin cancer across Europe. J Dermatolog Treat. 2003;14(suppl 3):3-10.
13. Galiczynski EM, Vidimos AT. Nonsurgical treatment of nonmelanoma skin cancer. Dermatol Clin. 2011;29(2):297-309.
14. Bath-Hextall FJ, Perkins W, Bong J, Williams HC. Interventions for basal cell carcinoma of the skin Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1): CD003412.
15. Von Roenn JH, Cianfrocca M. Treatment of Kaposi's sarcoma. Cancer Treat Res. 2001;104: 127-148.
16. Rivera A, Tyring SK. Therapy of cutaneous human papillomavirus infections. Dermatol Ther. 2004; 17(6):441-448.
17. Smolinski KN, Yan AC. How and when to treat molluscum contagiosum and warts in children. Pediatr Ann. 2005;34(3):211-221.
18. Gibbs S, Harvey I. Topical treatments for cutaneous warts Cochrane Database Syst Rev. 2006;(3): CD001781.
19. Juckett G, Hartman-Adams H. Management of keloids and hypertrophic scars. Am Fam Physician. 2009;80(3):253-260.
20. Kempia SJ, Jee PW., Pelle MT Rhinophyma treated with cryosurgery Dermatol Surg 2009, 35, 543-54.

dr n. med. Marcin Pełka

Gabinet Medycyny Estetycznej dr Potocki & dr Pełka w Warszawie

Certyfikat FDA gwarantem jakości i bezpieczeństwa

Proces prowadzący do zaistnienia na rynku leku oraz szeroko pojętego wyrobu medycznego jest długotrwały. Od powstania koncepcji do masowej produkcji i ostatecznie ogólnej dostępności preparatu upływa zazwyczaj 10-15 lat. Poza tym wiąże się to z ogromnymi nakładami finansowymi, które w przypadku pojedynczego leku szacowane są niejednokrotnie na kwoty przekraczające miliard dolarów. Skomplikowane i kosztochłonne procedury badawcze faz przedklinicznych i klinicznych, duża liczba podwykonawców, żmudny i rygorystyczny proces rejestracji oraz szereg pomniejszych czynników sprawiają, że liczba nowych rejestracji w skali roku nie jest imponująca.

Firmy farmaceutyczne to organizacje mające często szlachetne misje prozdrowotne. Należy jednak pamiętać, że aby mogły je realizować, muszą generować zyski. Nowo powstałe produkty chroni się więc patentami, a kolejne nakłady przeznacza na edukację lekarzy i pacjentów oraz na reklamę. Sprawa wydaje się być w miarę prosta w przypadku, gdy produkt jest innowacyjny i nie ma sobie podobnych. Inaczej jednak, gdy na rynku istnieją już konkurencyjne preparaty. W takiej sytuacji, aby zaistnieć, dany lek lub wyrób medyczny musi się czymś wyróżnić. Takim wyróżnikiem może być certyfikat dopuszczenia do obrotu wydany przez FDA.

Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA) działa w Stanach Zjednoczonych od 1906 roku. Jest instytucją rządową, finansowaną głównie ze środków administracji publicznej i w tym upatrywana jest jej niezależność w podejmowanych decyzjach rejestracyjnych. Działalność FDA obejmuje szeroki rynek kontroli żywności i paszy, suplementów diety, leków, kosmetyków, urządzeń medycznych, materiałów biologicznych i krwiopochodnych. Instytucja znana jest z wyjątkowo rygorystycznych przepisów związanych z dopuszczaniem leków do obrotu^[1]. Automatycznie więc wydana przez

FDA zgoda na rejestrację i sprzedaż danego produktu jest potwierdzeniem jego wysokiej jakości i zdefiniowanego wpływu na zdrowie.

Kryteria rejestracji analogicznego produktu medycznego w Europie są znacznie bardziej uproszczone. Ułatwia to przejście tego procesu, zmniejsza koszty i przyspiesza pojawienie się wyrobu medycznego na rynku. Europejska Agencja Leków (EMA) działa w oparciu o znacznie bardziej liberalne przepisy. W efekcie mamy sytuację, gdzie duża grupa leków i wyrobów medycznych dostępna jest w krajach Unii Europejskiej, a w USA zwyczajnie nie istnieje. Liczba produktów dopuszczonych do obrotu jednocześnie na obu rynkach jest zdecydowanie mniejsza^[2].

Przykładem takich różnic jest rynek medycyny estetycznej w zakresie wypełniaczy tkankowych opartych na kwasie hialuronowym. W Unii Europejskiej zarejestrowanych preparatów tego rodzaju jest kilkadziesiąt. FDA do obrotu dopuściła raptem kilkanaście. Liczba wypełniaczy z kwasem hialuronowym dostępnych równocześnie w USA i w Polsce jest jeszcze mniejsza i wynosi 4 (produkty z linii Juvederm z firmy Allergan, Restylane z firmy Galderma, Belotero z firmy Merz oraz Revanesse Ultra wytwarzany przez Prolenium Medical Technologies).

W częstym nastawieniu koncernów farmaceutycznych na maksymalizację zysków, w erze wybuchających co rusz afer korupcyjnych oraz ujawnianych nacisków środowisk lobbystycznych amerykański system rejestracji leków i wyrobów medycznych wydaje się być bardziej transparentny w porównaniu z eu-

ropejskim. FDA posiada szerokie i szczegółowe regulacje prawne, które gwarantują zainteresowanym stronom stały dostęp do posiadanych informacji. Podejmowane przez tę instytucję decyzje są bardziej przejrzyste, oparte na szerokiej, wieloetapowej i obiektywnej dokumentacji^[2].

W Unii Europejskiej działają organizacje określane jako Notified Bodies (Jednostki Notyfikowane), które nie mają obowiązku publikowania danych dostarczanych im przez wytwórców czy informacji na temat procesów decyzyjnych^[3]. Działalność jednostek notyfikowanych finansowana jest w dużej mierze z wpłat pochodzących od producentów farmaceutycznych lub firm pośrednich mniej lub bardziej z nimi związanych. Powstaje więc pytanie, czy na podjęcie decyzji o rejestracji danego leku lub wyrobu medycznego mogły mieć wpływ jakieś odpowiednio zaaranżowane działania finansowe? Wydaje się to możliwe, choć ze względu na nieprzejrzystość przepisów unijnego prawa w tym zakresie i niedoskonałość mechanizmów kontrolujących udowodnienie takiego związku jest często rzeczą niemożliwą. Nie należy oczywiście we wszystkim doszukiwać się proceduralnych uchybień i działań o znamionach korupcji. Zapewne zdecydowana większość leków i wyrobów medycznych na europejskim rynku to preparaty i produkty zarejestrowane w prawidłowy sposób i godne zaufania. Niestety stu-procentowej pewności w tej kwestii mieć nie można.

Dobro pacjenta powinno być jednak zawsze na pierwszym miejscu. Obowiązujące w obu instytucjach (FDA i EMA) procedury mają na celu minimalizację

zagrożeń związanych z przyjmowaniem leku czy zastosowaniem wyrobu medycznego. Należy wziąć pod uwagę fakt, że niektóre działania niepożądane mogą być na tyle rzadkie, że statystycznie ujawniają się dopiero po zwiększeniu liczby osób przebadanych. Im szerzej przetestowany w fazie klinicznej wyrób, tym większa pewność jego stosowania^[2]. Stawiając sprawę w ten sposób, można skłaniać się ku temu, aby większym zaufaniem obdarzać preparaty z certyfikatem FDA.

Aby być obiektywnym, nie można jednak na koncie amerykańskiej agencji zapisywać jedynie samych pozytywów. Minusy też są i nie da się ich pominąć. Bardziej rygorystyczne kryteria rejestracji to między innymi dłuższe badania kliniczne na większych liczebnie grupach badanych^[4]. I automatycznie większa biurokracja. W efekcie rejestracja nowych leków w USA jest opóźniona w porównaniu z Europą o 2-3 lata. W przypadku produktów ratujących życie, zwłaszcza onkologicznych, wydaje się to być bezduszne.

Oczywiście ktoś może powiedzieć, że dyskusja na ten temat jest akademicka i nie ma przełożenia na życie. Skoro lek lub wyrób medyczny dopuszczony został do obrotu przez EMA, może być zastosowany i wszystko odbędzie się zgodnie z prawem. Nie ma formalnych wymogów, aby w danym procesie terapeutycznym opierać się wyłącznie na wyrobach z aprobatą FDA. To prawda – wymogów nie ma. Jest jednak możliwość wyboru. Za podjętym wyborem idzie zaś odpowiedzialność osoby decydującej. Jeśli miałbym osobiście wybierać spośród konkurencyjnych preparatów, zastosuję ten, który z powodze-

niem przebrnął przez bardziej rygorystyczne kryteria rejestracji.

Piśmiennictwo:

1. Feliczek P. FDA Role in Quality Assurance of Medical Devices Distributed on the US Market. *Towaroznawcze Problemy Jakości* 2013; 1:75-82.
2. Kramer DB, Xu S, Kesselheim AS. Regulation of Medical Devices in the United States and European Union. *N Engl J Med* 2012; 366:848-855.
3. Thompson M, Heneghan C, Billingsley M, Cohen D. Medical device recalls and transparency in the UK. *BMJ* 2011;342.
4. Chai JY. Medical device regulation in the United States and the European Union: a comparative study. *Food Drug Law J* 2000;55:57-80.

Polskie Towarzystwo Medycyny Estetycznej i Anti-Aging

Za nami XVII Międzynarodowy Kongres Medycyny Estetycznej i Anti-Aging

Tegoroczny Międzynarodowy Kongres Medycyny Estetycznej i Anti-Aging odbył się w dniach 6-8 października w Warszawie w hotelu Hilton – była to już XVII edycja wydarzenia, które w trakcie 20 lat swojej historii stało się ważnym punktem w kalendarzu branży medycyny estetycznej i przeciwstarzeniowej. Tegoroczny Kongres zgromadził rekordową liczbę uczestników – ponad 970 lekarzy, 77 wystawców, 36 warsztatów i 29 sesji, podczas których wystąpiło blisko 100 wybitnych prelegentów z kraju i zagranicy.

Pierwszy dzień Kongresu w dużym stopniu poświęcono toksynie botulinowej – ten popularny preparat obchodzi 25-lecie stosowania w medycynie estetycznej. W tym czasie botoks stał się niemal symbolem działań z zakresu anti-aging – zarówno w dobrym, jak i złym znaczeniu. Poruszający ten temat prelegenci (m.in. Andy Pickett, Ivan Iozzo) opowiedzieli, w jaki sposób ta silna trucizna została adaptowana do świata medycyny estetycznej, do czego współcześnie można jej używać oraz jakie niesie korzyści i zagrożenia. Ponadto poruszono zagadnienia związane z wykorzystywaniem toksyny botulinowej w prewencji i korekcji związanych z wiekiem zmian w kręgosłupie szyjnym i piersiowym, leczeniem migreny i nadpotliwości.

Medycyna anti-aging to szeroko pojęty temat, który był zresztą obecny podczas całego dnia, m.in. poprzez tematykę wpływu flory bakteryjnej na funkcjonowanie organizmu. W trakcie sesji „Medycyna anti-aging” zastanowiono się nad genetyką – jej wpływem na nasze funkcjonowanie i długość ży-

cia oraz nad tym, na ile genetyka może być użyteczna np. w dietetyce.

Kolejny dzień Kongresu był okazją do pogłębienia wiedzy z zakresu technik odmładzania i modelowania ciała, w tym technologii HIFU, radiofrekwencji czy zastosowania technologii 3D w diagnostyce, prognozach medycyny estetycznej i chirurgii plastycznej. Istotną częścią wykładów były tematy z zakresu ginekologii estetycznej, która na polskim rynku dopiero zyskuje popularność wśród pacjentów.





Drugim ważnym tematem tego dnia były działania odmładzające i modelujące twarz – od wypełniaczy, przez nici liftingujące, po lasery. Dla praktyków z pewnością interesujący okazał się blok tematyczny poświęcony iniekcynym procedurom odmładzającym, w którym m.in. porównane zostały możliwości zastosowania wypełniaczy i własnego tłuszczu pacjenta.

Nie zabrakło też metod leczenia powłók związanych z zabiegami estetycznymi i chirurgicznymi, m.in. po wypełniaczach, mezoterapii czy słynnych niciach.

Niedziela, ostatni dzień Kongresu, pozwolił przybliżyć uczestnikom informacje dotyczące substancji autologicznych, w szczególności komórek macierzystych i czynników wzrostu, stosowanych w zabiegach odmładzających i w medycynie regeneracyjnej.

Na zakończenie Kongresu specjaliści zajęli się kwestią leczenia łysienia za pomocą mezoterapii i różnych technik przeszczepu włosów. Omówione zostały także najczęstsze kontrowersje dotyczące zabiegów mających na celu przywrócenie gęstości i zdrowia włosów.

Każda edycja Kongresu Medycyny Estetycznej i Anti-Aging porusza najważniejsze, najnowsze i najbardziej aktualne tematy dotyczące rynku. W tym roku, podobnie jak w poprzednim, wykorzystane zostały do tego sprawdzone formuły nie tylko wykładów i warsztatów, ale także obrad okrągłego stołu i tzw. boxing ring, w którym przeciwnicy i zwolennicy danego zabiegu czy technologii wymieniali się argumentami za i przeciw. „Medycyna estetyczna to najdynamiczniej rozwijająca się gałąź medycyny, przyciągająca lekarzy i naukowców z wielu dziedzin, odpowiadająca na potrzeby ogromnej liczby osób chcących przeciwdziałać skutkom starzenia i pielęgnować zdrowy styl życia. Ważne jest, aby w ogromie informacji, które codziennie zalewają ten rynek, odnaleźć to, co najważniejsze i najcenniejsze. Potrzeba ciągłego zdobywania wiedzy i doskonalenia swoich umiejętności jest naszą główną motywacją do organizowania rokrocznie Międzynarodowego Kongresu Medycyny Estetycznej i Anti-Aging.” – podsumowuje dr Andrzej Ignaciuk, prezes Polskiego Towarzystwa Medycyny Estetycznej i Anti-Aging.

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 hab. Sławomir Wilczyński
Redaktorzy: Maria Zagdańska, Hanna Majewska
<http://www.aesthetica.com.pl>
e-mail: redakcja@aesthetica.com.pl

Dyrektor ds. wydawniczych:

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

Korekta:

Agnieszka Łapajska

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. Zygmunt Adamski
prof. dr hab. n. med. Magdalena Czarnecka-Operacz
prof. dr hab. n. med. Joanna Maj
prof. dr hab. n. med. Roman Nowicki
prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek
prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba
dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska
plk. dr hab. n. med. Witold Owczarek prof. WIM

dr n. med. Magdalena Jałowska
dr n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek
dr n. med. Marcin Pełka
dr n. farm. Bogusław Pilarski
dr n. med. Anna Sadowska-Przytocka
dr n. med. Monika Sikorska
dr n. med. Monika Słowińska
dr n. med. Zbigniew Swacha
lek. med. Małgorzata Bałaj
lek. med. Marta Bałaj-Oleszczuk
lek. med. Klaudia Dopytalska
lek. med. Martyna Kamont
lek. med. Aleksandra Kosmala,
lek. med. Małgorzata Orylska
lek. med. Iwona Radziejewska-Choma
lek. med. Klaudia Rubas
lek. stom. Anna Smorąg
lek. med. Martyna Szaniawska
lek. med. Aleksandra Znajewska-Pander
stud. med. Magdalena Natora
stud. med. Anna Zaryczńska