

Dermatologia

Miejsce ichtiolu jasnego w dermatologii	5
<i>lek. Paweł Bartkiewicz, prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski</i>	
Wyzwania w terapii trądziku – zastosowanie izotretynoiny	12
<i>lek. Aleksandra Kosmala, dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska, prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski, prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba</i>	
Praktyczne aspekty zastosowania terapii fotodynamicznej w leczeniu rogowacenia słonecznego	22
<i>dr n. med. Adam Borzęcki, lek. Agnieszka Borzęcka-Sapko, dr n. med. Magdalena Raszevska-Famielec</i>	
Zastosowanie gentamycyny w terapii zakażeń miejscowych skóry	30
<i>stud. med. Anna Maćkowska, dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak prof. nadzw. UM w Łodzi, prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt</i>	
Wpływ sposobu żywienia oraz składników diety na rozwój i leczenie trądziku	70
<i>lek. Joanna Gawlikowska</i>	
Tolerancja miejscowych leków przeciwbakteryjnych w leczeniu trądziku pospolitego	92
<i>lek. Małgorzata Maj, prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka</i>	
Mupirocyna w leczeniu zakażeń bakteryjnych	98
<i>lek. Adrianna Liberska, lek. Jagoda Stroynowska</i>	

Medycyna estetyczna

Niechirurgiczne, minimalnie inwazyjne odmładzanie skóry szyi	36
Praktyczne aspekty zastosowania nici Lift Strong	58
<i>dr n. med. Monika Lelonkiewicz</i>	
Radiofrekwencja mikroigłowa RF z terapią LED	62
<i>dr n. med. Magdalena Jurzak</i>	
Universkin™ – marka od i dla eksperta	76
<i>lek. Marzena Lorkowska-Precht</i>	
Laserowe zamykanie naczyń – co każdy operator lasera wiedzieć powinien	80
<i>Artur Gaczek</i>	
Lifting ultradźwiękami – technologia HIFU	107
<i>lek. Iwona Radziejewska-Choma, lek. Martyna Szaniawska, lek. stom. Anna Smorąg</i>	

Flebologia

Metody leczenia żylaków kończyn dolnych w 2017 roku	48
<i>dr n. med. Piotr Hawro, dr n. med. Łukasz Szczygieł</i>	

Kosmetologia

Stan zapalny – sprzymierzeniec czy wróg?	88
<i>mgr Sylwia Wójcik</i>	

lek. Paweł Bartkiewicz
prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

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

Miejsce ichtiolu jasnego w dermatologii

W 1883 roku Baumann i Schotten opracowali formułę związku siarkowego nazwanego ichtiolem. Jego zastosowanie kliniczne jako pierwszy opisał niemiecki dermatolog P.G. Unna, który rekomendował ichtiol głównie w leczeniu dermatoz, ale także w terapii ogólnej chorób reumatycznych. W późniejszym okresie Neisser i Jadasshn zalecali stosowanie ichtiolu również w leczeniu rzeżączki^[1]. W okresie przed wprowadzeniem do leczenia dermatologicznego miejscowych antybiotyków, glikokortykosteroidów i retinoidów stosowany był szeroko ze względu na swoją skuteczność. Również dzisiaj może stanowić dobrą opcję terapeutyczną, gdyż charakteryzuje go niska toksyczność oraz względnie niewielkie koszty stosowania^[2]. Obie frakcje ichtiolu (jasna i ciemna) posiadają właściwości: przeciwzapalne, przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, przeciwojtokowe oraz lokalnie wpływają stymulująco na mikrokrążenie^[3].

Właściwości preparatu

Sulfobituminian amonowy to inne określenie ichtiolu spotykane w piśmiennictwie i związane z aktualnie wykorzystywaną metodą jego pozyskiwania. Związki organiczne powstające w procesach beztlenowej bakteryjnej degradacji fitoplanktonu w okresie jury ery mezozoicznej dały początek bogatym w siarkę łupkom bitumicznym^[2]. Ich sucha destylacja prowadzi do powstania oleju łupkowego, a dalsze oczyszczenie do uzyskania dwóch frakcji. Z frakcji niskiego punktu wrzenia produkowany jest ichtiol jasny, a z frakcji średniego i wysokiego punktu wrzenia ichtiol ciemny^[3, 4]. Ten ostatni jest rozpuszczalnym w wodzie związkiem o właściwościach detergentu. Określany literaturowo jako ichtammol lub DSSO (*dark sulfonated shale oil*) jest gęstym płynem barwy czerwono-brązowej, mieszącym się z gliceryną. Natomiast

ichtiol jasny (PSSO, *pale sulfonated shale oil*), w zależności od związku zastosowanego do neutralizacji, może występować w postaci soli amonowej, wapniowej lub sodowej i wyróżnia się lepszymi właściwościami kosmetycznymi. Obie substancje charakteryzuje wysoka zawartość wodoru względem węgla i niska zawartość azotu. Składają się głównie z siarki (10%), siarczanów amonowych (5-7%), wodorowęglanów i zasad azotowych^[2, 5].

Działanie

Badania nad rumieniem wywołanym promieniowaniem UVB wykorzystuje się w ocenie in vivo działania przeciwzapalnego preparatów miejscowych w modelach ludzkich. W jednym z badań porównawczych, w którym oceniano działanie przeciwrumieniowe po ekspozycji na promieniowanie UVB, stwierdzono brak istotnej różnicy

w skuteczności 0,5% hydrokortyzonu w kremie i 4% PSSO. Natomiast 2% PSSO nie wykazywał różnicy w działaniu przeciwzapalnym w porównaniu do podłoża. Jednym z czynników wywołujących uszkodzenie tkanek w przypadku rumieniowotwórczego promieniowania UVB jest powstawanie reaktywnych form tlenu (RFT). PSSO, prawdopodobnie przez hamowanie stresu oksydacyjnego, może ograniczać wystąpienie rumienia. Możliwy mechanizm działania przeciwzapalnego PSSO zbadano także *in vitro* i na modelach zwierzęcych. Sugero-
wany jest m.in. jego wpływ na metabolizm kwasu arachidonowego w leukocytach. Stwierdzono zahamowanie uwalniania chemotaktycznych metabolitów kwasu arachidonowego (LTB₄) z ludzkich leukocytów oraz zahamowanie regulowanej chemotaktycznie migracji neutrofilów^[3]. Poza wpływem na mediowaną chemotaktycznie migrację neutrofilów może oddziaływać na całe spektrum ich funkcji zależne od cytokin, jak przyleganie, uwalniania enzymów i produkcję RFT. Ichtiol wykazuje zdolność wpływania na migrację ludzkich neutrofilów w badaniach prowadzonych w komorze Boyden'a przez czynniki chemotaktyczne jak C5a, LTB₄ i trójpetyd f-Met-Leu-Phe. Podobnie do innych czynników chemotaktycznych ichtiol zwiększa przyleganie neutrofilów do włókien nylonowych, jednocześnie jednak nie stymuluje produkcji RFT^[6].

W prospektywnym, wieloośrodkowym badaniu porównawczym, przeprowadzonym na grupie pacjentów pediatrycznych z łagodnym i średnio nasilonym atopowym zapaleniem skóry, stwierdzono istotnie wyższą skuteczność PSSO w 4% kremie w porównaniu do podłoża, z zachowaniem bardzo dobrej tolerancji leczenia. Różnicę w skuteczności stwierdzono już po pierwszym tygodniu leczenia. Wyniki te wydają się zbieżne z badaniami *in vitro* potwierdzający-

mi działanie przeciwzapalne PSSO. Jak sugerują autorzy badania, może dochodzić do zahamowania uwalniania wspomnianych czynników chemotaktycznych i pośrednio hamowania ludzkich leukocytów. Ponadto zależne od dawki hamowanie aktywności 5-lipooksygeazy przez PSSO zostało wykazane na ludzkich komórkach polimorfonuklearnych. Może to skutkować zmniejszeniem uwalniania LTB₄ i wywierać działanie przeciwzapalne^[4].

W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że PSSO hamuje enzym ATPazę na powierzchni epidermalnych komórek Langerhansa u myszy BALB/c, co prowadzi do częściowego upośledzenia funkcji tych komórek. Działanie to może tłumaczyć ustąpienie kontaktowego alergicznego zapalenia skóry po aplikacji ichtiolu^[4]. W innym modelu eksperymentalnym alergicznego kontaktowego zapalenia skóry wywołanego cynkiem, wyprysku z podrażnienia wywołanego chlorkiem benzalkonium i natychmiastowej reakcji alergicznej indukowanej histaminą i kwasem benzoesowym oceniano skuteczność preparatów pochodzenia naturalnego w porównaniu do 0,05% maślanu klobetazonu. Reakcje opóźnione oceniano z wykorzystaniem skali klinicznej, a reakcje natychmiastowe techniką planimetryczną. W badaniu tym wykazano korzystny wpływ ichtiolu na redukcję objawów pokrzywkowatych (zmian rumieniowo-obrzękowych). Redukcję rumienia wywołanego histaminą o 19,2% ($p = 0,02$) i 44,1% ($p = 0,02$) osiągnięto po aplikacji odpowiednio 10% ichtiolu i 0,5% maślanu klobetazonu. Natomiast nie wykazano skuteczności w redukcji świądu dla żadnego ze stosowanych preparatów miejscowych pochodzenia naturalnego^[7].

Działanie przeciwbakteryjne ichtiolu zostało potwierdzono między innymi w badaniach hodowlanych patogenów izolowanych w posiewach z przewodów słuchowego u pacjentów z zapaleniem ucha zewnętrznego.

Świeże izolaty inkubowane na agarze z glicerolem, ichtiolem i połączeniem dwóch poprzednich wykazywały zróżnicowane strefy zahamowania wzrostu. Spośród najczęstszych patogenów, spotykanych również z praktyce dermatologicznej, stwierdzano *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus pyogenes*. Sam glicerol nie zapewniał żadnego zahamowania wzrostu kolonii bakteryjnych. Istotnie statystycznie ($p < 0,001$) wyższą skuteczność inhibicji wzrostu obserwowano dla czystego ichtiolu w porównaniu do ichtiolu łączonego z glicerolem. Stwierdzone działanie przeciwbakteryjne dotyczyło bakterii Gram-dodatnich, jak *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus pyogenes*. Nie wykazano wpływu na hodowlę *Proteus mirabilis* i *Pseudomonas aeruginosa*^[8]. Ze względu na wątpliwe działanie ichtiolu przeciwko patogenom Gram-ujemnym sugerowane jest łączenie ichtiolu z antybiotykami aktywnymi wobec flory Gram-ujemnej. Takie postępowanie powinno istotnie zwiększyć spektrum działania przeciwbakteryjnego leczenia opartego na miejscowym stosowaniu ichtiolu^[9].

Badania nad zastosowaniem ichtiolu w laryngologii przyczyniły się w istotny sposób do poszerzenia wiedzy również na temat jego działania przeciwzapalnego. W badaniu na grupie pacjentów z ciężkim zapaleniem ucha zewnętrznego porównano skuteczność leczenia 10% zawiesiną ichtiolo-glicerynową oraz maścią łączoną z gramicydyną, neomycyną, nystatyną i triamcynolonem (TAC). Oba preparaty wykazały korzystne działanie przy braku istotnej różnicy ogólnej skuteczności klinicznej pomiędzy grupami. Jednak w grupie leczonej TAC stwierdzono istotnie wyższą skuteczność w redukcji bólu^[10]. Podobny wynik uzyskano w badaniu klinicznym na grupie pediatrycznych pacjentów laryngologicznych z ostrym zapaleniem ucha zewnętrznego. W badaniu tym również stwierdzono wyższą skutecz-

ność miejscowego leczenia preparatem złożonym (walerianianem betametazonu 0,1% z neomycyną 0,5%) w porównaniu do 10% zawiesiny ichtiolo-glicerynowej w odniesieniu do redukcji bólu (wykorzystano skalę Wong and Baker FACES pain Scale)^[11].

Działania uboczne

W przeciwieństwie do preparatów dziegiowych, które wykazują działanie karcinogenne, mutagenne i fotouwrażliwiające, ichtiol ciemny oraz jasny uznawane są za bezpieczne w długoterminowym stosowaniu, również przy regularnej aplikacji^[2]. Ichtiol mylony jest często z dziegiem ze względu na podobne pochodzenie oraz podobne wskazania lecznicze. Jednak w odróżnieniu od dziegiu niemal nie zawiera policyklicznych węglowodorów aromatycznych (PAH). Zawartość PAH w ichtiolu jest 50 mln razy niższa w porównaniu do dziegiu (odpowiednio $<0,1$ vs. 5 000 000 ppb)^[4].

W badaniu na zwierzętach oceniającym karcinogenność leków miejscowych zawierających pochodne smoły stwierdzono występowanie brodawczaków skóry u myszy odpowiednio w 9% przypadków po aplikacji ichtiolu, a dla pozostałych preparatów w zakresie 23-71% przypadków. Jedynie w grupie myszy po aplikacji ichtiolu nie stwierdzono występowania raków kolczystokomórkowych skóry (SCC). Natomiast karcinogenezę (SCC) wykazano odpowiednio w grupie, w której stosowano Pityrol (36%), Glyteer (40%), smołę sosnową (6%) i Metashal (22%). W przypadku wystąpienia raka stwierdzano także wysoki odsetek przerzutów do otaczających i odległych tkanek. W analizie chemicznej związków wyłącznie w przypadku ichtiolu nie stwierdzono obecności policyklicznych aromatycznych węglowodorów (0 mcg/10 g).

W pozostałych grupach leków zwłaszcza obecność benzopirenu, będącego najsilniej-

szym karcinogenem, może być patogennym uzasadnieniem wyników uzyskanych w badaniach na zwierzętach. W przypadku człowieka ekspozycja na ewentualne karcinogeny będzie istotnie różniła się ze względu na niższe dawki i krótszy czas stosowania w warunkach klinicznych przy uwzględnieniu masy ciała i przewidywanej długości życia. Innym problemem w określeniu związku patogenetycznego między stosowaniem pochodnych smoły i raków skóry pozostaje długi okres latencji podczas rozwoju tych nowotworów. Jednak niektórzy pacjenci mogą stosować preparaty także bez nadzoru lekarskiego, co potencjalnie prowadzi do wydłużenia okresu ich aplikacji^[12].

W innym badaniu oceniającym ostrą, podostłą i przewlekłą toksyczność, miejscową tolerancję oraz teratogenność, mutagenność i zdolność do karcinogenezy przez ichtiol ciemny, w ocenie krótko- i długoterminowej potwierdzono bezpieczeństwo jego stosowania. Indeks terapeutyczny (dawka toksyczna u zwierząt w porównaniu do dawki terapeutycznej u człowieka) przy miejscowej aplikacji wynosi > 7 w zależności od gatunku zwierzęcia, częstości aplikacji i zastosowanej dawki, co przekłada się na dobrą tolerancję leczenia obserwowaną klinicznie u człowieka^[13].

W przeciwieństwie do preparatów dziegiowych nie opisywano przypadków fototoksyczności po zastosowaniu ichtiolu u człowieka. W badaniach *in vitro* obie frakcje ichtiolu wykazują absorpcję promieniowania UV, wyższą jednak dla DSSO. Walidowany test potencjalnej fototoksyczności 3T3 NRU (*Neutral Red Uptake Phototoxicity Test*) z wykorzystaniem jednowarstwowej hodowli komórkowej wypadł dodatnio dla obu substancji. Natomiast w teście *in vitro* z wykorzystaniem modelu 3D skóry ludzkiej (EpiDerm) fototoksyczność wykazano wyłącznie dla DSSO. Ze względu na rozbieżności w wynikach badań dokonano także oceny *in vivo* z wykorzystaniem świetlnych

testów płatkowych. Po 4-godzinnej ekspozycji na 5% i 10% wodne zawiesiny PSSO i DSSO wykonano naświetlania promieniowaniem UVA w dawce 5 J/cm^2 . Wczesna fototoksyczność w ciągu 4-6 godzin wystąpiła jedynie w przypadku DSSO, co jest wynikiem zbieżnym z badaniem wykorzystującym model 3D skóry ludzkiej^[5].

Zastosowanie

PSSO może być alternatywą terapeutyczną dla pacjentów z wypryskiem atopowym, a jego właściwości farmakologiczne pozwalają osiągnąć poprawę również przy zastosowaniu w monoterapii^[3]. W badaniu porównującym skuteczność 4% PSSO w kremie do samego podłoża, stosowanych przez 4 tygodnie w leczeniu od łagodnego do średnio nasilonego atopowego zapalenia skóry u dzieci, stwierdzono już po pierwszym tygodniu leczenia istotnie wyższą skuteczność w grupie stosującej substancję czynną. Jednocześnie na zakończenie badania stwierdzono lepszą tolerancję w grupie stosującej PSSO w porównaniu do grupy kontrolnej^[4].

Zdolność redukcji obrzęku u pacjentów z ostrym zapaleniem ucha zewnętrznego dotyczyła 60% przypadków leczonych miejscowo 10% zawiesiną ichtiolowo-glicerynową w porównaniu do 86% pacjentów leczonych 1% deksametazonem z 3% cyprofloksacyną, co można nadal uznać za bardzo dobry wynik. Jednocześnie obserwowano wyższą skuteczność redukcji bólu dla drugiej grupy pacjentów, odpowiednio 38% i 76%^[14].

W badaniu na grupie pacjentów z zakrzepowym zapaleniem żył powierzchownych wywołanym cewnikowaniem żyły obwodowej porównywano skuteczność miejscowej zawiesiny ichtiolowo-glicerynowej z miejscowymi heparynami. W ocenie dokonanej przy wykorzystaniu *visual infusion phlebistis scale* (VIPS) oraz numerycznej skali

bólu (*numeric pain intensity scale*) stwierdzono wyższą skuteczność ichtiolu w 12. i 24. godzinie obserwacji ($p = 0,001$). W obu grupach badanych wykazano podobną skuteczność w 48. godzinie badania. Wynik badania był zbliżony z innymi doniesieniami o skuteczności ichtiolu, tzn. efektywności leczenia porównywalnej do naświetlań promieniowaniem podczerwonym (IR) u pacjentów z powierzchownym zapaleniem naczyń.

Obserwowane w początkowej części badania różnice mogą być tłumaczone, w przypadku ichtiolu, jego miejscowym działaniem przeciwzapalnym, znieczulającym i przeciwbakteryjnym. Heparyna natomiast hamuje tworzenie trombiny, indukuje fibrynolizę i absorpcję powierzchniowych mikrozakrzepów. Jednocześnie poprzez hamowanie P- i L-selektyn uczestniczących w pierwszej fazie nacieku komórkowego wykazuje jedynie nieznaczne działanie przeciwzapalne^[15].

PSSO poza leczeniem dermatoz zapalnych wykorzystywany jest w terapii miejscowej ran. Jak stwierdzono w badaniach *in vitro*, PSSO może wpływać na ekspresję czynników wzrostowych keratynocytów, co klinicznie może przekładać się na wcześniejsze naskórkowanie podczas leczenia ran. W badaniu na pacjentach z owrzodzeniami żylnymi kończyn dolnych oceniano wpływ PSSO na poprawę efektów leczenia kompresoterapią. Wykazano, że kompresoterapia z aplikacją 10% PSSO pod opatrunek uciskowy przynosiła statystycznie istotnie lepsze wyniki w redukcji powierzchni owrzodzenia już w 6. tygodniu badania w porównaniu do grupy kontrolnej ($p = 0,0005$). Nie obserwowano jednocześnie istotnej statystycznie różnicy w odniesieniu do pełnej epitelializacji (odpowiednio 33,9% dla PSSO i 22,8% dla podłoża) oraz ziarninowania. Jednocześnie tolerancja leczenia ichtiolem była porównywalna z zastosowaniem samego podłoża (działania niepożądane dla PSSO 12,2%;

podłoże 11,1%). Przewlekłe owrzodzenia żyłne charakteryzuje środowisko z naciekami komórek zapalnych i podwyższonymi poziomami cytokin prozapalnych. Dodatkowym ograniczeniem w gojeniu pozostaje kolonizacja bakteryjna w postaci pokrywającego owrzodzenie biofilmu. W tym aspekcie wielokierunkowe działanie PSSO przy dobrej tolerancji może odpowiadać za poprawę stanu klinicznego pacjentów^[16].

Podsumowanie

Pochodne smoły węglowej (preparaty dziegiowe) wykazują mutagenne, karcinogenne i teratogenne działanie. W zastosowaniu klinicznym istotnym ograniczaniem jest również ich fototoksyczność. W tej sytuacji ichtiol wydaje się bezpieczną alternatywą z podobnym spektrum aktywności farmakologicznej^[5]. Dobra tolerancja leczenia PSSO została potwierdzona na zwierzęcych modelach badawczych dla długiej i krótkotrwałego stosowania przy jednoczesnym braku teratogenności, mutagenności i działania karcinogennego. Wieloletnie doświadczenia w stosowaniu preparatów na ludziach są również tego potwierdzeniem^[4].

W odniesieniu do kosztów leczenia, potencjalnej oporności patogennych szczepów bakteryjnych i toksyczności zastosowanie ichtiolu wydaje się korzystną opcją terapeutyczną także dla wielu preparatów glikokortykosteroidowych i antybiotyków miejscowych^[10]. PSSO nadal zwyczajowo stosowany jest w leczeniu powierzchownych dermatoz zapalnych, jak trądzik pospolity, trądzik różowaty i atopowe zapalenie skóry^[3]. Uznany jest też za skuteczną metodę leczenia w łuszczycy pospolitej i łojotokowym zapaleniu skóry, ponadto w skojarzeniu z kompresoterapią przynosi poprawę efektów leczenia owrzodzeń żylnych kończyn dolnych^[4].

Piśmiennictwo:

1. Stewart CD, Goldman M, Obermayer ME. Histologic evaluation of the effects of ichthammol. *Arch Derm Syphilol*. 1942; 45(5): 933-940.
2. Boyd AS. Ichthammol revisited. *International Journal of Dermatology* 2010; 49: 757-760.
3. Warnecke J, Wendt A. Anti-inflammatory action of pale sulfonated shale oil (ICHTHYOL pale) in UVB erythema test. *Inflamm. res*. 1998; 47: 75-78.
4. Korting HC, Schoullmann C, Cholcha W, Wolff L. Efficacy and tolerability of pale sulfonated shale oil cream 4% in the treatment of mild to moderate atopic eczema in children: a multicentre, randomized vehicle-controlled trial. *EADV* 2010; 24: 1176-1182.
5. Jirova D, Kejlova K, Bendova H, Ditrichova D, Mezulanikova M. Phototoxicity of bituminous tars—correspondence between results of 3T3 NRU PT, 3D skin model and experimental human data. *Toxicology in Vitro* 2005; 19: 931-934.
6. Kownatzki E, Kapp A, Uhrich S. Inhibitory effect of sulfonated shale oils (ammonium bituminosulfonate) on the stimulation of neutrophilic granulocytes by the chemotactic tripeptide f-Met-Leu-Phe. *Arch Dermatol Res*. 1986; 278(3): 190-193.
7. Wallengren J. Tea tree oil attenuates experimental contact dermatitis. *Arch Dermatol Res* 2011; 303: 333-338.
8. Nilssen E, Wormald PJ, Oliver S. Glycerol and ichthammol: medicinal solution or mythical potion? *J Laryngol Otol*. 1996; 110(4): 319-321.
9. Ahmed K, Roberts ML, Mannion PT. Antimicrobial activity of glycerine-ichthammol in otitis externa. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1995; 20(3): 201-203.
10. Masood A, Moumoulidis I, Ray S, Chawla O, Panesar J. A randomised controlled trial comparing Triadacortyl with 10% glycerine-ichthammol in the initial treatment of severe acute otitis externa. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008; 265(8): 881-885.
11. Adhikari P, Bhatta R, Bhandari S, Pyakurel Bhatta M. Comparison of steroid antibiotic pack and 10% ichthammol glycerine pack in relieving pain of acute otitis externa in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2011; 75(4): 500-503.
12. Hirohata T, Masuda Y, Horie A, Kuratsune M. Carcinogenicity of tar-containing skin drugs: Animal experiment and chemical analysis. *GANN* 1973; 64: 323-330.
13. Cholcha W, Leuschner J, Leuschner F. The adverse effects of dark sulfonated shale oil following local and systemic administration. *Arzneimittelforschung* 1994; 44(7): 844-9.
14. Jamalullah M, Rafique A, Ahmed R. Comparison of efficacies of 10% ichthammol glycerine and 3% ciprofloxacin-1% dexamethasone by means of sustained release of drug by wick method in treatment of otitis externa. *Isra Medical Journal* 2011; 3: 94-96.
15. Minnu T, Punitha E, Jeyalindha C. Prevalence of Phlebitis and Comparison of the Effectiveness of Topical Ichthammol Glycerin and Heparinoid Application on Phlebitis among Patients on Peripheral Intravenous Therapy. *JMSCR* 2016; 04(08): 12265-12271.
16. Beckert S, Warnecke J, Zelenkova H, Kovnerystyy O, Stege H, Cholcha W, Königsrainer A, Coerper S. Efficacy of topical pale sulfonated shale oil in the treatment of venous leg ulcers: A randomized, controlled, multicenter study. *Journal of Vascular Surgery* 2006; 43(1): 94-100.

lek. Aleksandra Kosmala¹
dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska²
prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski²
prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba¹

¹Zakład Dermatologii i Wenerologii, Wydział Nauk o Zdrowiu UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba

²Katedra i Klinika Dermatologii UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Pracownia Łuszczycy i Nowoczesnych Terapii w Dermatologii
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Wyzwania w terapii trądziku – zastosowanie izotretynoiny

Trądzik zwyczajny, pospolity (*acne vulgaris*) jest najczęstszym schorzeniem skóry wieku młodzieńczego. Jest to zależna od androgenów choroba uwarunkowana wieloma czynnikami, charakteryzująca się łojotokiem oraz powstawaniem zaskórników, grudek i krost w miejscach bogatych w gruczoły łojowe. Trądzik jest uważany za jedną z najbardziej traumatyzujących chorób skóry – zapalne zmiany, zlokalizowane najczęściej na twarzy, są dla młodych ludzi znacznym problemem^[1,2].

Schorzenie dotyczy 80-100% osób pomiędzy 11. a 30. rokiem życia. Szczyt zachorowań u dziewcząt występuje nieco wcześniej – pomiędzy 14. a 17. rokiem życia, zaś u chłopców między 16. a 19. rokiem życia. W ostatnich czasach zaobserwowano wyraźną tendencję do zwiększania się średniego wieku osób zgłaszających się do lekarza z powodu trądziku – z 20,5 do 26,5 roku^[3]. Szacuje się, że tzw. trądzik osób dorosłych może dotyczyć nawet do 50% pacjentów^[4]. Czas trwania trądziku jest trudny do przewidzenia. U większości chorych zmiany ustępują po 3-5 latach, jednak niekiedy mogą utrzymywać się nawet ponad 10 lat^[5]. Stwierdzono, że im wcześniej pojawia się trądzik, tym większe jest prawdopodobieństwo jego ciężkiego i długotrwałego przebiegu^[1].

Etiopatogeneza

Wystąpienie trądziku jest wynikiem współdziałania wielu czynników. Do podstawowych procesów obserwowanych w patogenezie zmian trądzikowych zalicza się: nadmierną produkcję łoju (łojotok), zaburzenia rogowacenia ujęć jednostek włosowo-łojowych, kolonizację gruczołów łojowych przez bakterie *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) oraz rozwój stanu zapalnego^[3]. Dwa pierwsze zjawiska obserwuje się w następstwie przemian hormonalnych, które zachodzą w okresie pokwitania, głównie w wyniku zwiększonego wytwarzania androgenów. W procesie stymulowania gruczołów łojowych największe znaczenie spośród androgenów ma najprawdopodobniej dihydrotestosteron powstający z testosteronu w wy-

ku działania w komórkach jednostki włosowo-łojowej enzymu 5 α -reduktazy typu I^[6]. Obecnie podkreśla się także rolę komórek układu odpornościowego w patogenezie trądziku – uznaje się go za chorobę, w rozwoju której zaangażowany jest zarówno wrodzony, jak i nabyty układ odpornościowy^[7].

Czynniki zaostrzające

Wyróżnia się wiele czynników, które mają wpływ na pogorszenie trądziku. Do głównych czynników zaostrzających zmiany trądzikowe zalicza się: hormony, dietę, słońce oraz leki. U około 60-70% kobiet obserwuje się pogorszenie zmian trądzikowych w okresie przedmiesiączkowym. Rozpoczęcie życia seksualnego nie ma żadnego wpływu na przebieg trądziku^[2,3]. Według badań kontrolnych dieta u większości pacjentów nie ma istotnego wpływu na nasilenie zmian. U około 10% może występować zaostrzenie zmian po spożyciu węglowodanów. Znane są także pojedyncze doniesienia o wpływie nabiału na pogorszenie stanu dermatologicznego pacjentów z trądzikiem^[8]. Wskazana jest wobec tego zbilansowana, zdrowa dieta, w której produkty o wysokim indeksie glikemicznym zastępowane są pożywieniem bogatszym w białko i o niższym indeksie glikemicznym (warzywa, chleb pełnoziarnisty, chude mięso, ryby). Kolejne kontrowersje budzi wpływ promieniowania słonecznego na zmiany trądzikowe. W okresie letnim ok. 60% chorych obserwuje poprawę stanu dermatologicznego, jednak u 20% mogą występować zaostrzenia, związane ze zwiększoną temperaturą i wilgotnością^[2]. Obecnie brak jednoznacznych dowodów na to, że promieniowanie słoneczne korzystnie wpływa na zmiany trądzikowe. Wśród leków nasilających trądzik wyróżnia się: steroidy anaboliczne, glikokortykosteroidy, ACTH, leki przeciwpadaczkowe, leki przeciwdepresyjne, leki przeciwgruźlicze,

halogenki, witaminę B₁₂ oraz barbiturany. Innym czynnikiem zaostrzającym zmiany trądzikowe jest stres^[3]. Związek pomiędzy paleniem tytoniu a występowaniem trądziku jest nadal niejasny. Na podstawie przeprowadzonej w siedmiu krajach europejskich analizy sytuacji epidemiologicznej wykazano, że palenie tytoniu zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia trądziku o około 30%^[9].

Objawy kliniczne

Zmiany trądzikowe można podzielić na pierwotne – niezapalne, wtórne – zapalne oraz zmiany pozapalne^[1]. Skórę trądzikową cechują nasilony łojotok, zaskórniki, grudki i krosty, nacieki zapalne i cysty powstające w obrębie mieszków włosowo-łojowych. Trądzik najczęściej dotyczy twarzy (99%), pleców (90%) oraz klatki piersiowej (78%). Rzadko może lokalizować się w obrębie ramion i pośladków^[10]. W zależności od dominacji poszczególnych wykwitów wyróżnia się trądzik zaskórnikowy, grudkowo-krostkowy, ropowiczy (z obecnością nacieków, cyst, przetok) oraz bliznowcowy (jako następstwo zmian trądzikowych). Do rzadszych postaci trądziku zalicza się trądzik noworodków i niemowląt, trądzik piorunujący (z obecnością objawów ogólnych o ciężkim przebiegu) oraz trądzik z wydrapania (*acne excoriée*)^[1,2]. W 2003 roku wprowadzono dodatkowy podział trądziku w zależności od nasilenia zmian skórnych, czyli trądzik łagodny (obejmuje trądzik zaskórnikowy i łagodne postaci trądziku grudkowo-krostkowego), trądzik średnio nasilony (obejmuje cięższe postaci trądziku krostkowo-grudkowego i łagodniejsze postaci trądziku ropowiczego) oraz trądzik ciężki (nasilone zmiany ropowicze)^[11].

Leczenie

Główne cele leczenia trądziku to likwidacja lub złagodzenie objawów oraz zapobie-

ganie następstwom wykwitów trądzikowych – przede wszystkim procesowi bliznowacenia. W terapii trądziku należy uświadomić pacjenta, że leczenie jest przewlekłe – poprawa po zastosowanej kuracji zwykle nie ma charakteru ostatecznego, czyli nie gwarantuje całkowitego wyleczenia. Dlatego niezwykle istotne jest prowadzenie leczenia podtrzymującego. Leki stosowane w terapii przeciwtrądzikowej dzieli się na miejscowe oraz ogólne. W zależności od rodzaju trądziku, z jakim mamy do czynienia, lekarz decyduje o włączeniu odpowiedniej terapii.

W większości przypadków trądziku, bo u około 60% pacjentów, wystarczające jest leczenie miejscowe. Miejscowe preparaty przeciwtrądzikowe działają na podstawowe zjawiska zachodzącego w patogenie zmian trądzikowych – mają działanie keratolityczne i przeciwzapalne (przeciwdziałają nadmieremu rogowaceniu ująć jednostek włosów-łojowych), działanie przeciwbakteryjne (hamują namnażanie *P. acnes*) oraz działanie przeciwłojotokowe i antyandrogenne^[3]. Do głównych preparatów stosowanych w leczeniu miejscowym trądziku pospolitego zalicza się: retinoidy miejscowe (tretynoina, izotretynoina, adapalen oraz tazaroten), nadtlenek benzoilu, kwas azelainowy i salicylowy oraz antybiotyki miejscowe (klindamycyna, erytromycyna i cykliczny węglan erytromycyny). Leki te można stosować w monoterapii bądź w terapii skojarzonej. W monoterapii nie powinno się stosować antybiotyków z uwagi na ryzyko lekooporności, które w ostatnich latach narasta^[7]. Zalecając przeciwtrądzikowy lek miejscowy, lekarz powinien pamiętać o odpowiednim poinstruowaniu pacjenta. Preparaty te należy stosować na całą powierzchnię zmienionej chorobowo skóry, a nie tylko punktowo na wykwity. W ten sposób przeciwdziała się występowaniu mikrozaskórników będących punktem wyjścia dla wszystkich innych zmian trądzikowych^[12]. Leczenie miejscowe jest wystarczające dla

przypadków trądziku zaskórnikowego, grudkowego oraz grudkowo-krostkowego o łagodnym i średnim nasileniu.

W umiarkowanych oraz ciężkich postaciach trądziku wskazane jest włączenie leczenia ogólnego. Leki ogólne powinny być także rozważone przy mniejszym nasileniu zmian, gdy chorobie towarzyszy znaczne upośledzenie jakości życia w zakresie psychospołecznym oraz gdy nawet nieznaczne zmiany trądzikowe mają tendencję do ustępowania z pozostawieniem blizn, bliznowców i przebarwień pozapalnych. Wśród leków stosowanych w terapii doustnej wyróżnia się antybiotyki, retinoidy oraz leki hormonalne. Do antybiotyków stosowanych ogólnie w terapii przeciwtrądzikowej zaliczane są natomiast tetracykliny (limecyklina, doksy cyklina) i makrolidy, które włącza się w przypadku nietolerancji tetracyklin, u kobiet w ciąży i karmiących piersią oraz dzieci do 12. roku życia. Antybiotykoterapia ogólna powinna być łączona z leczeniem miejscowym retinoidami lub/i nadtlenkiem benzoilu. Leczenie hormonalne znajduje zastosowanie niemal wyłącznie u kobiet w wieku powyżej 20. roku życia z łagodnym oraz średnio nasilonym trądzikiem, zwłaszcza gdy towarzyszą mu objawy nasilonego łojotoku lub androgenizacji (np. hirsutyzm, łysienie typu męskiego). Obecnie FDA (*Food and Drug Administration*) dopuszcza do stosowania w terapii trądziku trzy preparaty doustnej antykoncepcji hormonalnej, czyli leki, które zawierają małe dawki etinyloestradiolu w połączeniu odpowiednio z: norgestymatem, octanem noretyndronu oraz drospirenem. Dodatkowo dopuszczone jest także połączenie etinyloestradiolu z octanem cyproteronu^[3]. Innym lekiem hormonalnym stosowanym w terapii trądziku, jednak niemającym rejestracji w tym wskazaniu i stosowanym off-label, jest spironolakton. Spiro nolakton ma działanie antyandrogenne oraz antymineralokortykoidowe i znajduje zastosowanie jedynie w pojedynczych przypadkach^[13].

Doustna izotretynoina

Bez wątpienia największym krokiem milowym w terapii przeciwtrądzikowej było zastosowanie pochodnej witaminy A, czyli doustnej izotretynoiny (kwas 13-cis retinowy). Obecnie jest to najskuteczniejszy lek przeciwtrądzikowy, który zrewolucjonizował leczenie pacjentów z nasilonym lub długotrwałym trądzikiem. Izotretynoina doustna jest jedynym lekiem, który działa na cztery podstawowe czynniki patogenetyczne w trądziku zwyczajnym, zmniejszając wydzielanie łoju, tworzenie się zaskórników, rozwój stanu zapalnego oraz kolonizację jednostki włosowo-łojowej przez *P. acnes*. Preparat wpływa na różnicowanie się sebocytów i keratynocytów. Mimo iż nie ma bezpośredniego działania antybakteryjnego, to poprzez modyfikację mikrośrodowiska mieszka włosowego w aktywny sposób redukuje populację *P. acnes*. Dodatkowo izotretynoina działa przeciwzapalnie poprzez wpływ na chemotaksję i właściwości fagocytarne neutrofilów i monocytów^[3].

Początkowo izotretynoina stosowana była w terapii ciężkich postaci trądziku, takich jak trądzik skupiony (*acne conglobata*) czy trądzik piorunujący (*acne fulminans*). Obecnie jednak rekomendacje pozwalają na stosowanie leku także w łżejszych postaciach trądziku – długotrwałym i opornym na leczenie – z uwagi na wpływ choroby na psychikę pacjenta. Według Konsensusu Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego z 2012 roku do wskazań do stosowania doustnej izotretynoiny w leczeniu trądziku należą^[3]:

- ciężkie i bardzo ciężkie postaci trądziku;
- ciężkie i średnio nasilone postaci trądziku niereagujące na terapię konwencjonalną lub cechujące się nawrotami po leczeniu konwencjonalnym;
- średnio nasilony trądzik grudkowo-krostkowy, w którym nie uzyskano poprawy przekraczającej 50% stanu wyjściowego

po 2-3 cyklach (po 3 miesiące każdy) konwencjonalnej antybiotykoterapii;

- trądzik o średnim nasileniu z tendencją do bliznowacenia;
- trądzik z nasilonym łojotokiem;
- pacjenci z dysmorfofobią, zaburzeniami psychicznymi i skłonnościami samobójczymi wynikającymi z choroby podstawowej;
- trądzik piorunujący i piodermia twarzy.

Na polskim rynku farmaceutycznym dostępna jest izotretynoina doustna w postaci kapsulek żelowych zawierających 5 mg, 10 mg, 20 mg oraz 40 mg substancji czynnej. Zazwyczaj jednorazowa dawka dobową wynosi 0,5-1,0 mg/kg masy ciała na dobę^[3]. Obecne rekomendacje EMA (*European Medicines Agency* – Europejska Agencja Leków) zalecają dawkę początkową izotretynoiny 0,5 mg/kg masy ciała na dobę, która następnie powinna być indywidualnie zwiększana w zależności od odpowiedzi na leczenie i występujących działań niepożądanych. Istotne jest osiągnięcie dawki kumulacyjnej na poziomie 120-150 mg/kg masy ciała na jeden cykl leczenia. Taka dawka zmniejsza ryzyko nawrotów choroby, nie obserwowano jednak korzyści związanych z przekroczeniem dawki kumulacyjnej powyżej 150 mg/kg masy ciała^[14]. Istnieją pojedyncze doniesienia o zmniejszeniu ryzyka nawrotów trądziku skupionego (*acne conglobata*) przy zastosowaniu łącznej dawki 290 mg/kg masy ciała^[15]. Leczenie trwa zazwyczaj 5-8 miesięcy i jest kontynuowane do całkowitego ustąpienia zmian. W trądziku zlokalizowanym na plecach obowiązuje osiągnięcie wyższej dawki skumulowanej (150 mg/kg masy ciała), dlatego leczenie u tych pacjentów trwa 1-2 miesiące dłużej. Dopuszczalne jest ponowne zastosowanie kuracji – powtórnego leczenia izotretynoiną wymaga zazwyczaj około 18,8-25,6% pacjentów (dane te jednak mogą być zafałszowane z uwagi na wymuszanie

przez pacjentów ponownej terapii)^[14,16]. Drugi kurs izotretynoiny otrzymuje około 17% pacjentów, trzeci i czwarty kurs – średnio 5% pacjentów^[3]. Ważne, by podawać lek z tłustym posiłkiem, gdyż poprawia to jego wchłanianie^[17].

W trakcie terapii doustną izotretynoiną stosowanie miejscowych preparatów przeciwtrądzikowych nie jest wymagane. Podczas całej terapii zalecane jest częste nawilżanie i natłuszczenie skóry, należy jednak pamiętać, by nie stosować emolientów w obrębie wykwitów trądzikowych. W początkowej fazie leczenia, tj. w 1-2. miesiącu terapii, zwykle dochodzi do zaostrzenia zmian trądzikowych. Problem ten dotyczy około 5-6% pacjentów i wymaga zmniejszenia dawki leku, podania antybiotyku (zwykle z grupy makrolidów) oraz rozważenia włączenia glikokortykosteroidu^[18].

Izotretynoinę można stosować u większości pacjentów, m.in. u chorych na cukrzycę, nieswoiste zapalenia jelit, padaczkę. Niektóre współwystępujące choroby układowe są wskazaniem do redukcji dawki dobowej o połowę (np. przewlekła niewydolność nerek, hipertrójglicydemia) lub redukcji dawki z cotygodniowym, stopniowym jej zwiększaniem (np. białaczka, polimialgia reumatyczna)^[19].

Jak każdy lek także izotretynoina nie jest pozbawiona działań niepożądanych. Skutki uboczne są zależne od dawki leku i przypominają objawy hiperwitaminozy A. Niemal u każdego pacjenta występuje zapalenie czerwieni wargowej, suchość oczu, suchość nosa z krwawieniami oraz suchość skóry. Objawy te określane są wspólną nazwą *rododermatitis*. Do poważniejszych, choć rzadszych i prawdopodobnie niepowiązanych z dawką leku, działań niepożądanych zalicza się: bóle mięśniowe i stawowe, osłabienie widzenia nocnego, tzw. rzekomy guz mózgu (objaw łagodnego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego – dlatego izotretynoiny nie należy łączyć z tetracyklinami), podwyższone

poziomy transaminaz i hiperlipidemię. Przyjmuje się, że tylko 1,4% pacjentów przerywa terapię z powodu działań niepożądanych^[1,3]. Bezwzględnie najpoważniejszym ryzykiem związanym z terapią izotretynoiną jest jej teratogenność. Stosowanie leku w ciąży może być przyczyną poronień samoistnych (około 50%), porodów przedwczesnych lub wad rozwojowych płodu (tzw. embriopatia retinoidowa)^[3,20]. Każda pacjentka w wieku rozrodczym powinna podpisać oświadczenie, że przez cały okres leczenia oraz co najmniej miesiąc od jego zakończenia nie zajdzie w ciążę i będzie stosować skuteczną antykoncepcję. Procedura ta nie dotyczy mężczyzn – nie opisano dotychczas porotinoidowych uszkodzeń płodu w przypadku stosowania izotretynoiny przez ojca dziecka. Dość kontrowersyjnym tematem jest przypisywanie izotretynoinie wywoływania depresji i myśli samobójczych – nie opublikowano badań, które potwierdziłyby takie działanie. Podkreślany jest natomiast fakt, że dzięki skutecznemu leczeniu trądziku izotretynoiną duża liczba nastolatków wyleczyła się z depresji^[1].

Przed rozpoczęciem leczenia izotretynoiną doustną niezbędne jest wykonanie badań laboratoryjnych: poziomu transaminaz oraz lipidogramu. Wskazane jest także wykonanie morfologii krwi. Z uwagi na teratogenność leku u młodych kobiet w wieku rozrodczym bezwzględnie należy wykonać test ciążowy w moczu lub surowicy (β -HCG). U osób z rozpoznaną lub podejrzaną cukrzycą zalecane jest oznaczenie poziomu glukozy we krwi. U osób z niskim wzrostem lub leczonych z powodu niskiego wzrostu należy zbadać poziom fosfatazy zasadowej, natomiast u osób aktywnie trenujących – poziom kinazy kreatynowej (zwłaszcza przy nasilonych bólach mięśniowych). Kontrolę badań wykonuje się po miesiącu stosowania leku, a następnie – przy braku istotnych odchyleń – co 3 miesiące przez cały okres terapii. W przypadku wzrostu po-

ziomów transaminaz 2-3-krotnie powyżej normy wskazane jest zmodyfikowanie diety, całkowity zakaz spożywania alkoholu oraz stosowanie leków osłonowych na wątrobę. Wzrost poziomu transaminaz ponad 3-krotnie powyżej normy jest wskazaniem do przerwania terapii i ewentualnego ponownego włączenia po normalizacji wyników. Podobnie w przypadku wzrostu parametrów lipidowych 3-krotnie powyżej normy zaleca się zmniejszenie dawki lub odstawienie leku. Należy rozważyć odstawienie izotretynoiny przy stężeniu cholesterolu powyżej 300 mg/dl i stężeniu trójglicerydów powyżej 500 mg/dl. Po zakończeniu leczenia następuje szybka normalizacja wszystkich parametrów^[3]. Należy także pamiętać o sześciomiesięcznym okresie karencji przed zabiegami laserowymi po zakończeniu terapii izotretynoiną.

Opis przypadku

Prezentujemy przypadek 18-letniego pacjenta leczonego w Poradni Dermatologicznej z powodu ciężkiej postaci trądziku pospolitego. Zaobserwowano zmiany trądzikowe od ponad roku. W dotychczasowym leczeniu stosowano preparaty miejscowe oraz 2 cykle antybiotykoterapii – nie obserwowano poprawy po zastosowanym leczeniu. Pacjent nie choruje przewlekle. Wywiad rodzinny w kierunku trądziku pospolitego obciążony – ojciec pacjenta również chorował na ciężką postać trądziku. Z uwagi na znaczne nasilenie wykwitów trądzikowych oraz rozległość zmian: liczne zaskórniki, krosty oraz guzki zapalne w obrębie twarzy, pleców i klatki piersiowej, rozpoczęto kwalifikację do leczenia izotretynoiną doustną. Wykonano następujące badania laboratoryjne: morfologia krwi z rozmazem, CRP, OB, kreatynina, mocznik, glukoza, aminotransferaza alaninowa i asparaginianowa, lipidogram, badanie ogólne moczu. Z odchyłań w badaniach laboratoryjnych

stwierdzono leukocytozę z neutrofilią oraz podwyższony poziom CRP (41,3 mg/l) i przyspieszenie OB (28 mm/godz.). Innych nieprawidłowości nie stwierdzono. Wykluczono laryngologiczne oraz stomatologiczne ogniska sięjące. Włączono izotretynoinę doustną w dawce 40 mg na dobę (2 razy po 20 mg), co stanowiło 0,5 mg/kg masy ciała na dobę. Po około miesiącu pacjent zgłosił się do Poradni Dermatologicznej celem kontroli. Zaobserwowano przejściowe pogorszenie stanu dermatologicznego: nasilenie zmian trądzikowych w postaci guzków zapalnych i krost. W wykonanych po miesiącu stosowania izotretynoiny laboratoryjnych badaniach kontrolnych nie stwierdzono odchyłań: morfologia krwi z rozmazem oraz poziom CRP uległy normalizacji, poziom transaminaz oraz lipidogram także w normie. Chory wykazywał dobrą tolerancję leczenia, nie zgłaszał działań niepożądanych poza wysuszeniem czerewi warzawowej. Utrzymano izotretynoinę w dawce 0,5 mg/kg masy ciała na dobę. Zalecono nawilżanie skóry emolientami niemającymi działania komedogennego. W trakcie kolejnej wizyty kontrolnej zaobserwowano poprawę stanu dermatologicznego.

Podsumowanie

Trądzik zwyczajny, jako jedna z najczęstszych chorób skóry, wymaga szybkiego wdrożenia skutecznego leczenia i odpowiedniej pielęgnacji, dzięki czemu zapobiega się zmianom potrądzikowym, takim jak przebarwienia pozapalne czy szpecące blizny. Wśród licznych preparatów przeciwtrądzikowych największą skuteczność cechuje doustna izotretynoina, która ma zastosowanie nie tylko w ciężkich postaciach, ale i w łagodniejszym trądziku, jednak długotrwałą i oporną na leczenie. Przedstawiony przypadek 18-letniego pacjenta ukazuje potrzebę zastosowania terapii izo-

tretynoiną z powodu ciężkiej postaci trądziku grudkowo-krostkowego. Opisywany pacjent wykazywał dobrą tolerancję leczenia, nie zgłaszał też działań niepożądanych. Należy jednak pamiętać, że możliwe początkowe zaostrenie zmian trądzikowych w trakcie terapii izotretynoiną nie świadczy o braku reakcji na lek. Wręcz przeciwnie – jest wynikiem niekorzystnej dla rozwoju *P. acnes* zmiany mikrośrodowiska w przewodach wyprowadzających gruczołów łojowych^[3]. Nie powinno się więc zbyt pochopnie rezygnować z rozpoczętego leczenia izotretynoiną, gdyż ostateczny rezultat jest zwykle zadowalający. Także drobne odchylenia w kontrolnych badaniach laboratoryjnych nie są wskazaniem do zmniejszania dawki leku czy przerywania terapii.

Doustna izotretynoina – dzięki działaniu na wszystkie elementy patogenezы trądziku – jest bez wątpienia najskuteczniejszym lekiem przeciwtrądzikowym. Terapia prowadzona przez wykwalifikowanych specjalistów, z przestrzeganiem zasad stosowania, wykonywaniem badań kontrolnych oraz właściwym doбором dawki i czasu podawania leku powinna być rozważana w każdej ciężkiej postaci trądziku, ale też w postaciach łagodniejszych, ze znacznym obniżeniem jakości życia pacjentów.

Piśmiennictwo:

1. Plewig G.: Choroby przydatków skóry. Braun-Falco. Dermatologia, W.H.C. Burgdorf, G. Plewig, H.H. Wollf, M. Landthaler (red.). Wyd. Czelej, Lublin 2017; 1019-1032.
2. Wolska H.: Choroby łojotokowe. Dermatologia w praktyce, M. Błaszczak-Kostanecka, H. Wolska (red.). Wyd. PZWL, Warszawa 2009; 147-153.
3. Szepietowski J., Kapińska-Mrowiecka M., Kaszuba A., Langner A., Placek W., Wolska H., Matusiak Ł.: Trądzik zwyczajny: patogenezа i leczenie. Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Przegl Dermatol 2012; 99: 649-673.
4. Poli F., Dreno B., Verschoore M.: An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. JEADV 2001; 15: 541-545.
5. Gollnick H.: Current concepts of the pathogenesis of acne: implications for drug treatment. Drugs 2003; 63: 1579-1596.
6. George R., Clarke S., Thiboutot D.: Hormonal therapy for acne. Semin Cutan Med Surg 2008; 27: 188-196.
7. Nast A., Dréno B., Bettoli V., Degitz K., Erdmann R., Finlay A.Y. i wsp.: European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26: 1-29.
8. Adebamowo C.A., Spiegelman D., Danby F.W., Frazier W.L., Willett W.C., Holmes M.D.: High school dietary dairy intake and teenage acne. J Am Acad Dermatol 2005; 52: 207-214.
9. Wolkenstein P., Machovcová A., Szepietowski J.C., Tennstedt D., Veraldi S., Delarue A.: Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017 Jul; 14. doi: 10.1111/jdv.14475.
10. Wolska H., Gliński W., Placek W.: Trądzik zwyczajny – patogenezа i leczenie. Konsensus PTD. Przegl Dermatol 2007; 94: 171-178.
11. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D., Dreno B., Finlay A., Leyden J.J. i wsp.: Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. J Am Acad Dermatol 2003; 49: S1-S7.
12. Zaenglein A.L., Thiboutot D.M.: Expert Committee recommendations for acne management. Pediatrics 2006; 118: 1188-2000.
13. Kim G.K., Del Rosso JQ.: Oral spironolactone in post-teenage female patients with acne vulgaris: practical considerations for the clinician based on current data and clinical experience. J Clin Aesthet Dermatol 2012; 5: 37-50.
14. White G.M., Chen W., Yao J., Wolde-Tsadik G.: Recurrence rates after the first course of isotretinoin. Arch Dermatol 1998; 134: 376-378.
15. Cyrulnik A., Gwirtzman A., Viola K., Cohen S.: High degree of safety, efficacy, tolerability, lower relapse rates, and improved quality of life associated with high-dose isotretinoin therapy. 69th AAD Annual Meeting, New Orleans 2011; P303.
16. Stainforth J.M., Layton A.M., Taylor J.P., Cunliffe W.J.: Isotretinoin for the treatment of acne vulgaris: which factors may predict the need for more than one course? Br J Dermatol 1993; 129: 297-301.
17. Colburn W.A., Gibson D.M., Wiens R.E., Hanigan J.J.: Food increases the bioavailability of isotretinoin. J Clin Pharmacol 1983; 23: 534-539.
18. Goulden V.: Guidelines for the management of acne vulgaris in adolescents. Paediatr Drugs 2003; 5: 301-313.
19. Layton A.: The use of isotretinoin in acne. Dermatol-endocrinology 2009; 1: 162-169.
20. Taylor S.K., Toko R.: The effects of microduplication 1q21.1 and in-utero isotretinoin exposure. BMJ Case Rep. 2017; doi: 10.1136/bcr-2017-219311.

dr n. med. Adam Borzęcki
lek. Agnieszka Borzęcka-Sapko
dr n. med. Magdalena Raszewska-Famielec

Oddział Dermatologiczny NZOZ Med-Laser w Lublinie
Ordynator Oddziału: dr n. med. Anna Szponar-Bojda
Dyrektor Oddziału: dr n. med. Adam Borzęcki

Praktyczne aspekty zastosowania terapii fotodynamicznej w leczeniu rogowacenia słonecznego

W ostatnich latach nastąpił wyraźny wzrost zachorowań na nowotwory skóry, co spowodowane jest zwiększonym narażeniem na promieniowanie ultrafioletowe oraz postępującym starzeniem się społeczeństw. Rogowacenie słoneczne (*actinic keratosis* – AK) jest częstą chorobą skóry starczej, najczęściej dotyczącą pacjentów rasy kaukaskiej i wymagającą leczenia nie tylko widocznych wykwitów hiperkeratotycznych, ale także obszarów zagrożenia nowotworowego – OZN.

Główną zaletą terapii fotodynamicznej (PDT) jest miejscowe, wybiórcze niszczenie tkanki zmienionej nowotworowo zajmującej nawet rozległy obszar. PDT jest dobrze tolerowana przez pacjentów i może być wielokrotnie powtarzana. Pojawienie się na rynku nowych preparatów, wygodnych w stosowaniu i zawierających wystandaryzowaną dawkę fotouczulacza, stwarza możliwości szerszego zastosowania PDT w praktyce.

Obraz kliniczny

Kliniczny obraz rogowacenia słonecznego charakteryzuje występowanie hiperkeratotycznych, złuszcających się, pojedynczych lub rozsianych wykwitów, najczęściej lokalizujących się na skórze przewlekłe narażonej na promieniowanie słoneczne, działanie czynników chemicznych, a także u chorych leczonych immunosupresyjnie z powodu

chorób nowotworowych lub po przeszczepieniu narządów. Najczęstszą lokalizacją występowania zmian są okolica czołowa, małżowiny uszne, grzbietowa powierzchnia rąk, a u mężczyzn nieowłosiona skóra głowy^[1,2]. Wyróżnia się kilka odmian klinicznych AK: rumieniowatą, zanikową, hiperkeratotyczną, akantolityczną, lichenoidalną oraz barwnikową. Zmiany mają charakter czerwono-żółtych ognisk rogowaciejących nawarstwień o szorstkiej powierzchni. Zabarwienie wraz z dalszym przebiegiem choroby zmienia się na brązowo-żółte i brązowe, a na twarzy występują jasnobrązowe przebarwienia, co może stwarzać trudności w różnicowaniu z płaskimi brodawkami łojotokowymi. Badaniem palpacyjnym wczesne zmiany wyczuwalne są jako szorstkie powierzchnie. Zmiany początkowo mają średnicę kilku milimetrów, rozrastając się nawet do kilku centymetrów. Należy pamiętać, że oprócz wi-

docznych wykwitów w okolicy AK występują obszary z cechami dysplazji naskórka i fotokancerogenezy (elastoza słoneczna, pogrubienie naskórka, zmarszczki i plamy soczewicowate)^[1,3].

Wykwity w przebiegu rogowacenia słonecznego ograniczone są do naskórka, w części przypadków mogą ulegać samoistnej regresji^[4,5]. Zdarza się także, że nieleczone wykazują tendencję do transformacji nowotworowej, zajmują skórę właściwą i przekształcają się w raka kolczystokomórkowego (ang. *squamous cell carcinoma* – SCC) lub – jak podają niektórzy autorzy – w raka podstawnokomórkowego (ang. *basal cell carcinoma* – BCC)^[6,7]. W przypadku podejrzenia przekształcania się AK w nowotwór inwazyjny powinno się wykonać badanie histopatologiczne. Rozpoznanie histopatologiczne opierają się na trójstopniowym podziale KIN (ang. *keratinocytic intraepidermal neoplasia*).

KIN I – obserwuje się zaburzenia w postaci hiperkeratotycznych keratynocytów o nieregularnych jądrach, cytoplazmę ze wzmożoną zasado- i kwasochłonnością, bez hiper- i parakeratozy.

KIN II – obserwuje się ogniskową proliferację atypowych keratynocytów obejmującą 2/3 naskórka.

KIN III – obecne są atypowe keratynocyty we wszystkich warstwach naskórka oraz przydatkach skóry^[1].

Pomimo dużej częstości występowania AK na świecie (ok. 20% pacjentów powyżej 40 r.ż. w Anglii, ok. 60% w Australii i ok. 16-25% w Stanach Zjednoczonych)^[1] znajomość tej jednostki chorobowej wśród lekarzy rodzinnych jest niewystarczająca, co powoduje zgłaszanie się chorych do dermatologa w zaawansowanej postaci choroby. To z kolei uniemożliwia wprowadzenie terapii odpowiednio wcześniej. Objawami przekształcania się AK w formy złośliwe są wyczuwalny naciek,

stan zapalny, szybkie powiększanie się zmiany (średnica powyżej 1 cm), krwawienie w miejscu wykwitu oraz występowanie płytkiego i trudno gojącego się owrzodzenia.

Metody terapeutyczne AK

Międzynarodowe wytyczne z 2006 roku^[8] dotyczące leczenia AK oraz stanowisko ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego podkreślają konieczność leczenia wszystkich zmian AK, bez względu na możliwość spontanicznej regresji. W leczeniu AK stosuje się metody nieinwazyjne, takie jak leki immunomodulacyjne (immikwimod), leki cytostatyczne (5-fluorouracyl), pochodne witaminy A (retinoidy), niesterydowe leki przeciwzapalne (diclofenac) czy mebutynian ingenolu. Do metod inwazyjnych należy zaliczyć leczenie chirurgiczne, dermabrazję, łyżeczkowanie, elektrokoagulację oraz stosowanie laserów ablacyjnych (CO₂ i erbowo-jagowy – Er:YAG)^[8,9]. Wybór metody leczenia powinien uwzględnić następujące czynniki: czas trwania AK, liczbę i wielkość ognisk, lokalizację, ewolucję zmian, wiek chorego, choroby towarzyszące (leczenie immunosupresyjne). W zakwalifikowaniu do odpowiedniej terapii należy brać pod uwagę cechy charakterologiczne pacjenta oraz zdolność do współpracy. Należy uwzględniać nie tylko liczbę zmian AK, ale także współistnienie cech fotouszkodzenia skóry. Osoby z immunosupresją oraz z przebytymi rakami skóry w wywiadzie, a także narażone na przewlekłą ekspozycję na promieniowanie ultrafioletowe, powinny być kwalifikowane do bardziej inwazyjnych metod terapeutycznych. W Polsce najczęściej stosowaną metodą w terapii AK niskiego ryzyka jest kriodestrukcja, uważana za metodę z wyboru ze względu na dostępność, efektywność, nieskomplikowaną procedurę wykonania zabiegu, a także wy-

sokość refundacji przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Niewątpliwie wadą tej metody są często niezadowalające efekty kosmetyczne w postaci odbarwień, przebarwień pozapalnych, blizn zanikowych.

Terapia fotodynamiczna w leczeniu AK

AK może być także leczona terapią fotodynamiczną (ang. *photodynamic therapy* – PDT), szczególnie w przypadkach, gdzie poza widocznymi i wyczuwalnymi zmianami istnieją ogniska subkliniczne uszkodzenia skóry – OZN. Do tej terapii kwalifikowani są pacjenci z nowo rozpoznanymi zmianami i z nawrotami choroby po innych metodach leczenia, a także z dużym obszarem zagrożenia nowotworowego. Metoda PDT jest szeroko stosowaną małoinwazyjną metodą terapii, umożliwiającą leczenie dużych i licznych zmian rogowacenia słonecznego, która pozwala na uzyskanie dobrego efektu kosmetycznego. Terapia fotodynamiczna jest rekomendowana zarówno w Europie, jak i Stanach Zjednoczonych w leczeniu rogowacenia słonecznego, choroby Bowena i powierzchownej postaci raka podstawonokomórkowego. Jest stosowana w monoterapii oraz w terapii skojarzonej z innymi metodami inwazyjnymi i niezabiegowymi^[1,10].

Rozwój metody fotodynamicznej rozpoczął się w roku 1900, kiedy student medycyny Oskar Raab opublikował pierwszy artykuł o reakcji fotodynamicznej i równolegle z Hermanem von Tappeinerem badał in vitro wpływ akrydyny na pantofelki. W 1903 roku Tappeiner i Jesionek zastosowali PDT do leczenia nowotworów skóry^[11]. W latach czterdziestych ubiegłego wieku Auler i Figge stwierdzili większe nagromadzenie się fotouczulacza porfiryny w tkankach nowotworowych niż w zdrowych. Z biegiem lat PDT ulegała dalszemu udoskonaleniu, powstawały inne preparaty światłouczulające oraz różne źródła światła widzialnego do wywołania

selektywnego uszkodzenia i martwicy chorobowo zmienionych komórek. W Polsce pierwsze prace związane z metodą PDT rozpoczęły się w latach dziewięćdziesiątych XX w. w Centralnym Szpitalu Klinicznym WAM we współpracy z Instytutem Elektroniki Kwantowej Wojskowej Akademii Technicznej (WAT). Wykorzystywano w nich polski preparat – kompleksy aminokwasowe protoporfiryny IX – opracowany przez prof. A. Graczyka. Gwałtowny rozwój tej metody nastąpił po 1990 r., kiedy Kennedy i wsp. zastosowali kwas 5-aminolewulinowy (ALA) jako prekursor uczulacza protoporfiryny IX. Kwas ten po wnikięciu do komórki staje się naturalnym prekursorem endogennej fotoaktywnej protoporfiryny IX. Aktualnie w Europie, według Europejskich wytycznych, oficjalne zezwolenie posiadają trzy substancje fotosensytyzujące. Jest to aminolewulinian metylu – MAL stosowany w świetle czerwonym w rogowaceniu słonecznym bez hiperkeratozy, chorobie Bowena, raku podstawonokomórkowym powierzchownym, gotowy do użycia plaster okluzyjny z kwasem 5-ALA (Alacare) w terapii umiarkowanie nasilonego AK i BF-200 ALA. Do tej pory rozwój tej metody leczenia w Polsce ograniczały ceny preparatów fotouczulających oraz ich słaba dostępność, a w wielu pracach badawczych wykorzystywane były niestandardyzowane preparaty kwasu aminolewulinowego wykonywane w aptekach, które wymagają założenia opatrunku okluzyjnego. W przypadku licznych i/lub rozległych zmian AK zlokalizowanych często w trudno dostępnych obszarach stanowi to sporą trudność, ponieważ na przygotowanie pacjenta do zabiegu potrzebne jest zaangażowanie dodatkowego personelu, co wymaga czasu i generuje dodatkowe koszty. Rozwiązaniem powyższych niedogodności może być zastosowanie nowego fotouczulacza ALA w formie gotowych plastrów okluzyjnych, zawierających wystandaryzowaną dawkę 8 mg kwasu

5-aminolewulinowego w stężeniu 2 mg/cm² (wymiary plastra 2x2 cm). Nowy preparat ALA, który dostępny będzie na rynku pod nazwą Alacare, umożliwi precyzyjną aplikację fotouczulacza na wybrane zmiany typu AK oraz pozwoli na w pełni wystandaryzowaną pod względem dawki terapię^[10,11,12].

Do wywołania reakcji fotodynamicznej wykorzystywane jest promieniowanie elektromagnetyczne w zakresie światła widzialnego (400-700 nm), przy czym światło czerwone powyżej 600 nm wykazuje głębszą penetrację w głąb tkanek w przeciwieństwie do światła zielonego i niebieskiego (do 2 mm). W przypadku większości źródeł światła stosowanych w terapii fotodynamicznej wykorzystuje się światło czerwone o długości 630 nm. W ostatnich latach opracowano źródła światła zbudowane z matryc diod super luminescencyjnych przeznaczone do zastosowań dermatologicznych, umożliwiające dopasowanie powierzchni emitującej światło do kształtu naświetlanych części ciała oraz pulsacyjny tryb pracy i tzw. miękki start. Taki tryb pracy pozwala na uniknięcie nadmiernego rozkładu fotouczulacza w początkowym stadium terapii, a tryb pulsacyjny zapewnia wyrównanie poziomu oksyhemoglobiny zużywanej podczas naświetlania do fotoutleniania tkanek.

Mechanizm działania nie jest do końca poznany. Obecnie wiadomo, że wiąże się z toksycznym uszkodzeniem chorobowo

zmienionych komórek. W mechanizmie początkowym powstaje wzbudzona forma cząstek światłouczulacza, która przekazuje energię na atom tlenu cząsteczkowego z wytworzeniem tlenu singletowego. W konsekwencji dochodzi do reakcji oksydacji błon lipidowych komórek nowotworowych i wybiórczego ich niszczenia bez uszkodzenia komórek zdrowych. Wiąże się to z selektywnym wychwytem proleku poprzez komórki nowotworowe. Tym reakcjom towarzyszy zjawisko apoptozy i niszczenia naczyń w tkance zmienionej chorobowo^[1,2,10,12].

Przygotowanie do zabiegu

Aby zwiększyć dostępność preparatów światłouczulających, należy delikatnie usunąć z powierzchni zmian strupy i masy hiperkeratyczne lub też zastosować środki keratolityczne pod okluzję w dzień poprzedzający zabieg PDT (ryc. 1). Celem zmniejszenia hiperkeratozy niektórzy autorzy wykonują mikrodermabrazję, lyżeczkowanie albo ablację laserową, nie doprowadzając do krwawienia. Można zastosować przyklejanie samoprzylepnymi plastrami, wykorzystać do naświetlania światło dzienne^[13]. Z naszego doświadczenia wynika, że wykonanie zabiegu laserem frakcyjnym CO₂ jest korzystne, ponieważ zwiększa to w sposób znaczący penetrację ALA. Następnie stosuje się opatrunki okluzyjne na miej-



Ryc. 1. Oczyszczanie obszaru zagrożenia nowotworowego, przed zabiegiem (A), po zabiegu (B).



Ryc. 2. Przygotowanie do PDT laserem CO₂ frakcyjnym.



Ryc. 3. Założenie maści z 20% kwasem 5-aminolewulinowym.

sca poddane terapii (po uprzednim posmarowaniu zmian 20% maścią z kwasem 5-aminolewulinowym). Po 2-3-godzinnej aplikacji ogniska AK poddaje naświetlaniu lampą emitującą promieniowanie 635 nm^[12,14].

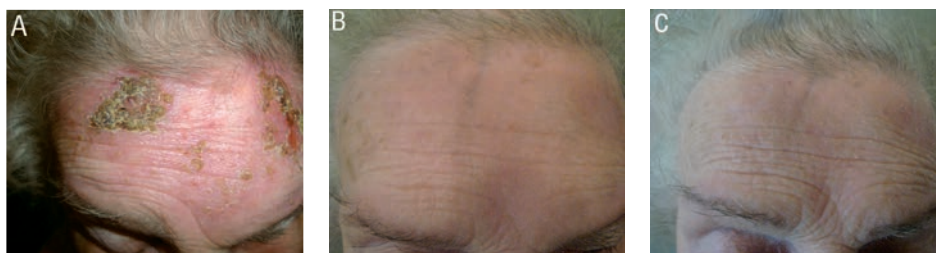
Działania niepożądane PDT

W trakcie wykonywania zabiegu często odczuwane są bolesność i pieczenie, zwłaszcza w ciągu pierwszych kilku minut od rozpoczęcia ekspozycji, co prawdopodobnie spowodowane jest przegrzaniem i uszkodzeniem tkanek przez reaktywne formy tlenu. Większość pacjentów dobrze toleruje PDT i nie wymaga znieczulenia przed zabiegiem. Często po terapii obserwuje się rumień i obrzęk, niekiedy z nadżerkami pokrytymi strupami. Gojenie zmian następuje w ciągu 2 tygodni. Rzadko obserwowane jest występowanie pozapalnych przebarwień i odbarwień^[9].

Dane z piśmiennictwa potwierdzają, że zastosowanie terapii fotodynamicznej wykazuje przewagę w porównaniu do innych metod stosowanych w leczeniu AK^[9,13,15,16]. Opracowane wytyczne stosowania miejscowej terapii fotodynamicznej^[9] oceniają skuteczność na poziomie 89-92% w leczeniu płaskich i o umiarkowanej grubości zmian AK (zastosowano jeden cykl naświetlań) po 3 miesiącach od zabiegu i utrzymywanie się tego wskaźnika po jednym roku na poziomie około 80%, natomiast po dwukrotnej terapii odnotowuje się 90% skuteczność. Porównując krioterapię do PDT, autorzy publikacji zwracają uwagę na znacznie lepszy efekt kosmetyczny przy zastosowaniu terapii fotodynamicznej.

Podsumowanie

Metoda PDT pozwala na wybiórcze miejscowe leczenie rogowacenia słonecznego-



Ryc. 4. Zmiany o charakterze rogowacenia słonecznego, przed zabiegiem (A), po 3 miesiącach (B), po 6 miesiącach (C).

go na obszarach o bardzo różnych kształtach. Wykorzystując PDT, uzyskuje się dobre efekty kosmetyczne i terapeutyczne bez zbędnych uszkodzeń tkanki zdrowej. Jest to metoda nieinwazyjna, dobrze tolerowana i może być, w razie niepowodzenia, powtarzana. W praktyce klinicznej stosowana jest zazwyczaj w monoterapii, ale z naszego doświadczenia wynika, że większą skuteczność uzyskuje się, kojarząc ją z innymi metodami, jak np. laser frakcyjny CO₂. Pojawienie się na rynku gotowych do użycia plastrów, zawierających wystandaryzowaną dawkę 8 mg kwasu 5-aminolewulinowego, stanowić będzie nową ciekawą opcję terapeutyczną. Między innymi dlatego, że zastosowanie plastrów zgodnie z rejestracją nie będzie wymagało wcześniejszego łyżeczkowania zmian AK ani zakładania dodatkowego opatrunku okluzyjnego, co może stanowić dodatkowe udogodnienie i zaletę.

Piśmiennictwo:

1. Włodarkiewicz A., Narbutt J., Adamski A. i wsp.: Rogowacenie słoneczne - aktualny stan wiedzy. Stanowisko ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl. Dermatol*, 2014, 2, 1-12.
2. M. Lassota-Falczeńska, I. Polak-Pacholczyk, M. Kozłowska i wsp.: Aktywność proteaz lizosomalnych wielojądrowych granulocytów obojętnożłonnych w chorych z rogowaceniem słonecznym poddanych terapii fotodynamicznej (ALA-PDT). *Post Dermatol i Allergol* 2007,6, 247-255.
3. Zagula-Mally Z.W, Rosenberg E.W., Kashgarian M.: Frequency of skin cancer and solar keratoses in a rural southern county as determined by population sampling. *Cancer* 1974, 34, 345-349.
4. Frost C., Williams G., Green A.: High incidence and regression rates of solar keratoses in a Queensland community. *J Invest Dermatol*, 2000, 115, 273-277.
5. Marks R., Rennie G., Selwood T.S: Malignant transformation of solar keratoses to squamous cell carcinoma. *Lancet*, 1988, 1, 795-797.
6. Chen D.S., Feldman S.R., Williford P.M. I wsp.: Clinical diagnosis of actinic keratosis identifies an elderly population at high risk of developing skin cancer. *Dermatol Surg*, 2005, 31, 43-45.
7. Rigel DS., Gold L.F.S.: The importance of early diagnosis and treatment of actinic keratosis. *J Am Acad Dermatol*, 2013, 68 (Suppl 1), S1.
8. Michajłowski I. Włodarkiewicz A., Sobjanek M., Placek W.: Imikwimod w leczeniu rogowacenia słonecznego. *Przegl. Dermatol*, 2009, 2, 153-157.
9. Morton C.A, Szeimies R.M., Sidoroff A., Braathen L.R.: Europejskie wytyczne dotyczące miejscowej terapii fotodynamicznej, część I: formy leczenia i aktualne wskazania - rogowacenie słoneczne, choroba Bowena, rak podstawnkomórkowy. *Derm. i Kosmetol*, 2013, Vol.8, 2, 48-58.
10. Bieniek A., Matusiak M., Okulewicz-Goiłik D. i wsp.: Terapia fotodynamiczna w dermatologii - przegląd metod. *Dermatol Kliniczna*, 2007, 9, 257-261.
11. Kwaśny M., Mierczyk Z., Łapiński M. i wsp.: Metody terapii fotodynamicznej w dermatologii. Stan aktualny w Polsce i perspektywy rozwoju. *Dermatol Estetyczna*, 2015, 3(98).
12. Piłat P., Raszewska-Famielec M., Borzęcki A. i wsp.: Zastosowanie terapii fotodynamicznej (PDT) w leczeniu nieczerniakowych nowotworów skóry. *Dermatol Estetyczna*, 2013, 5-6, 310-314.
13. Hauschild A., Popp G., Stockfleth E. I wsp.: Effective photodynamic therapy of actinic keratoses on the head and face with a novel, selfadhesive 5-aminolaevulinic acid path. *Journal compilation Experimental Dermatology*, 2008, 1-6.
14. Borzęcki A., Raszewska-Famielec M., Borzęcka-Sapko A. i wsp.: Rozległy rak podstawnkomórkowy twarzy leczony laserem CO₂, imikwimodem i terapią fotodynamiczną. *Te. Fotodynam*, 2015 vol.1, 1, 54-58.
15. Szaimies R.M., Hauschild A, Ortland C. i wsp.: Photodynamic therapy simplified: nonprepared, moderate grade actinic keratosis lesions respond equally well to 5 aminolaevulinic acid patch photodynamic therapy as a mild lesions. *British Journal of Dermatology*, 2015, 173, 1277-1279.
16. Begter S. Tolley K.: A network meta-analysis of the relative efficacy of treatments for actinic keratosis of the face or scalp in Europe. *Plos one* | www.plosone.org, June 2014, vol9, Issue6, e96829.



stud. med. Anna Maćkowska¹
dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak
prof. nadzw. UM w Łodzi^{2,3}
prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt^{2,3}

¹Koło Naukowe Dermatologii Eksperymentalnej, Klinicznej i Zabiegowej przy Klinice Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Dermoklinika Centrum Medyczne s.c. w Łodzi

³Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Andrzej Kaszuba

Zastosowanie gentamycyny w terapii zakażeń miejscowych skóry

Zakażenia bakteryjne skóry to powszechny problem dotyczący całej populacji. Mogą dotyczyć ludzi w każdym wieku, niezależnie od płci czy statusu socjoekonomicznego. Zmiany te wymagają leczenia, gdyż mogą prowadzić do poważnych miejscowych i ogólnoustrojowych powikłań, które mogą stanowić zagrożenie życia. Z tego powodu tak ważne jest wczesne i odpowiednie leczenie miejscowych zakażeń bakteryjnych.

Miejscowe zakażenia bakteryjne można podzielić na zmiany pierwotne, gdzie czynnikiem wywołującym jest bakteria, oraz wtórne, które powstają w miejscu obecnej już zmiany na skórze i komplikują jej leczenie^[1]. Pierwotne zakażenia skóry i tkanek miękkich dotyczą wyłącznie skóry niezmienionej chorobowo^[2]. Do najczęściej występujących należą między innymi liszajec zakaźny, niesztowica czy bakteryjne zapalenie mieszków włosowych (ryc. 1, 2, 3). Liszajec zakaźny to ostra choroba bakteryjna skóry, często spotykana u dzieci. Powodowany jest najczęściej przez *Streptococcus pyogenes* lub *Staphylococcus aureus*, a często etiologia jest mieszana. Najczęściej lokalizuje się na twarzy, w okolicy ust i nosa. Liszajec zakaźny charakteryzuje się występowaniem drobnych, skupionych pę-

cherzyków, które pękając, tworzą charakterystyczne miodowożółte strupy. Niesztowica charakteryzuje się występowaniem owrzodzeń pokrytych uwarstwionym strupem. Etiologia jest często mieszana – gronkowcowo-paciorkowcowa. Choroba najczęściej lokalizuje się na kończynach dolnych i pośladkach. Czynnikiem, które sprzyjają występowaniu niesztowicy, są zaniedbania higieniczne, złe odżywianie, a także choroby przebiegające ze świądem skóry. Bakteryjne zapalenie mieszków włosowych jest wywoływane przez *Staphylococcus aureus*. Objawia się występowaniem drobnych krost, często przebitych włosem. Lokalizacja zmian jest różna – występują one na twarzy, tułowie i kończynach. Do czynników predysponujących należą: nadmierna potliwość,



Ryc. 1. Liszajec zakaźny.

nadwaga oraz przewlekłe drażnienie skóry. Zmiany mogą być pojedyncze lub mnogie. Nieleczone bakteryjne zapalenie mieszków włosowych może przerodzić się w czyraka. Do zmian, które mogą być wtórnie zainfekowane bakteryjnie, należą między innymi te w przebiegu łuszczycy, atopowego zapalenia skóry, świerzbu czy różne rodzaje wyprysku, rany oraz oparzenia. Często zakażenia te powodowane są przez mieszaną florę bakteryjną. Czynniki etiologiczne zakażeń skóry mogą być zarówno bakterie tlenowe, jak i beztlenowe, Gram-dodatnie lub Gram-ujemne, wśród których dominuje jednak *Staphylococcus aureus*. Spośród innych bakterii należy wymienić także zakażenia paciorkowcami β -hemolizującymi, enterokokami, *Enterobacteriaceae* i *Pseudomonas aeruginosa*^[3].

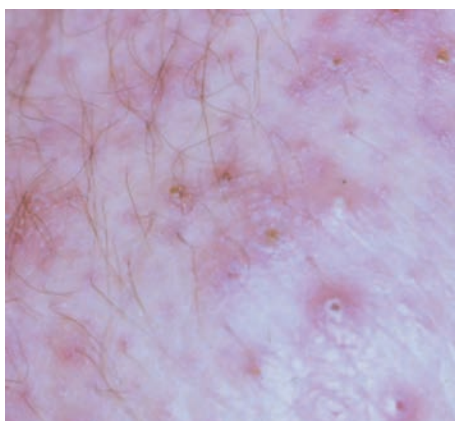
Stosowanie antybiotyków o działaniu miejscowym może być skuteczniejsze i bezpieczniejsze od leczenia systemowego, ponieważ ryzyko działań niepożądanych ogólnoustrojowych jest znacznie niższe. Ponadto lek osiąga swoje maksymalne stężenie dokładnie w pożądanym miejscu. Idealny antybiotyk do leczenia miejscowych zakażeń skóry to taki, który jest selektywny, ma niski potencjał uczulający, nie przenika przez nieuszkodzoną skórę, a także nie sprzyja tworzeniu opornych szczepów bakterii.



Ryc. 2. Nieszowica.

Gentamycyna została odkryta w 1963 roku i wprowadzona do użytku miejscowego w 1968 roku^[4]. Od tego czasu antybiotyk ten znalazł zastosowanie w leczeniu wielu chorób, np. w zakażeniu *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacteriaceae spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus*, w bakteryjnym zapaleniu opon mózgowych, sepsie bakteryjnej noworodków, zapaleniu ucha zewnętrznego, chorobie Meniere'a, infekcjach oka, kości, skóry lub tkanki podskórnej^[5]. Antybiotyk ten dostępny jest w wielu formach – parenteralnej, enteralnej, do nebulizacji, w postaci roztworu, gąbek, a także do stosowania miejscowego – kremów i maści.

Gentamycyna należy do antybiotyków z grupy aminoglikozydów. Mechanizm jej działania polega na hamowaniu biosyntezy białek bakteryjnych. Gentamycyna nieodwracalnie wiąże się z receptorami na podjednostce rybosomalnej 30S, w ten sposób zapobiegając stworzeniu kompleksu pomiędzy mRNA i podjednostką rybosomalną. Powoduje to wytworzenie niefunkcyjnych białek i w rezultacie śmierć komórki bakteryjnej^[6]. Ma szerokie spektrum działania – działa bakteriobójczo na bakterie zarówno Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne – co stanowi jej niewątpliwą zaletę. Np. kwas fusydowy, używany w monoterapii z podobnych wskazań



Ryc. 3. Bakteryjne zapalenie mieszków włosowych.

i przedstawiany jako alternatywa dla gentamycyny, wykazuje działanie głównie na bakterie Gram-dodatnie. W przypadku nadkażeń bakteryjnych przed wykonaniem antybiogramu etiologia często pozostaje niejasna, dlatego bezpieczniejsze wydaje się zastosowanie antybiotyku o szerszym spektrum działania.

Na rynku polskim gentamycyna dostępna jest w formie kremu lub maści w połączeniu z betametazonem – silnie działającym kortykosteroidem. Liczne badania wykazały, że kombinacja tych dwóch leków wykazuje znacznie lepsze efekty kliniczne niż stosowanie ich osobno^[7]. Betametazon działa przeciwświądowo, przeciwzapalnie, a także obkurcza naczynia krwionośne. Preparaty te znajdują zastosowanie w stanach zapalnych skóry z towarzyszącym zakażeniem bakteryjnym, między innymi w atopowym zapaleniu skóry, łojotokowym zapaleniu skóry, liszaju płaskim, alergicznym kontaktowym zapaleniu skóry.

Preparat gentamycyny z betametazonem należy stosować 1-2 razy dziennie cienką warstwą na zmienioną chorobowo skórę, nie dłużej niż 14 dni^[8]. Terapia jest stosunkowo krótka oraz mało uciążliwa ze względu na częstotliwość stosowania preparatu. Dodatkowo warto nadmienić, że gentamycyna wykazuje działanie bakteriobójcze, dlatego zadziała szybciej niż antybiotyki o działaniu bakteriosta-

tycznym, co może mieć duży wpływ na końcowy efekt terapeutyczny. Niestosowanie się do zaleceń lekarskich stanowi bowiem duży problem w codziennej praktyce klinicznej.

Pojawienie się nowych szczepów opornych na stosowane antybiotyki stało się nowym problemem klinicznym, który wiąże się z wieloma niepowodzeniami leczenia. Z punktu widzenia lekarza dermatologa, biorąc pod uwagę etiologię zakażeń skóry, szczególnie ważne jest obserwowane w ostatnim czasie bardzo szybkie tempo narastania oporności na różne grupy antybiotyków przez gronkowce^[9]. W latach 1998-2004 przeprowadzono badanie SENTRY (*Antimicrobial Surveillance Program over a 7-year period*) oceniające oporność bakterii powodujących zakażenia skóry wobec różnych antybiotyków. Wśród nich znalazła się także gentamycyna. W Europie *S. aureus* jest wrażliwy w 86,9%, *P. aeruginosa* w 70,5%, *E. coli* w 89,8%, *Enterobacter spp.* w 90,1%, co wobec innych antybiotyków implikuje dość niski odsetek szczepów opornych^[10]. Dotyczy to zwłaszcza gronkowców, które są najczęstszymi mikroorganizmami wywołującymi zakażenia skóry^[3].

W badaniu Larsena z 2007 roku można zauważyć niski odsetek oporności szczepów *Staphylococcus aureus*. Dla gentamycyny było to 3,3% szczepów całkowicie opornych oraz 0,2% szczepów opornych częściowo, dla kwasu fusydowego odpowiednio 6,6% i 2,3%^[11].

Dużą wadą wielu preparatów do stosowania miejscowego jest możliwość rozwinięcia nadwrażliwości lub alergicznego kontaktowego zapalenia skóry. Ryzyko wystąpienia odczynu alergicznego zwiększa się wraz z wiekiem u pacjentów z przewlekłymi dermatozami^[12]. Odczyny powstałe po miejscowym stosowaniu gentamycyny często wynikają z krzyżowej alergii na aminoglikozydy. Częstość występowania reakcji alergicznych po zastosowaniu gentamycyny stwierdzana na

podstawie dodatnich testów płatkowych wśród populacji dorosłych jest oceniana na 4,5%^[13]. Z przeprowadzonego przez Goh i wsp. badania wynika, że w porównaniu z neomycyną (antybiotykiem należącym również do grupy aminoglikozydów) gentamycyna znacznie rzadziej powoduje reakcje alergiczne^[14].

Miejscowe stosowanie antybiotyków stanowi kluczową rolę w leczeniu bakteryjnych zakażeń skóry, z których większość jest spowodowana przez *S. aureus* i gatunki *Streptococcus*. Przy wtórnych zakażeniach bakteryjnych należy jednak zwrócić uwagę na to, że nigdy nie ma pewności co do ich etiologii, dlatego bezpieczniejsze wydaje się zastosowanie antybiotyku o szerokim spektrum działania. Ponadto wykazano, że gentamycyna nie wchłania się po zastosowaniu na nieuszkodzoną skórę, co stanowi jej niewątpliwą zaletę w leczeniu miejscowym. Należy bowiem pamiętać o potencjalnych objawach niepożądanych, szczególnie w przypadku absorpcji systemowej antybiotyków. Gentamycyna w połączeniu z betametazonem stosowana na niewielkich obszarach nieuszkodzonej skóry może stanowić skuteczną i bezpieczną opcję terapeutyczną w leczeniu wtórnych zakażeń skóry.

Piśmiennictwo:

1. M. Stasiak, J. Lasek, Z. Witkowski, and W. Marks, Zakażenia skóry i tkanek miękkich – złożony i aktualny problem diagnostyczny i terapeutyczny lekarza każdej specjalności medycznej, *Forum Med. Rodz.*, vol. 6, no. 4, pp. 191–200, 2012.
2. M. J. DiNubile and B. A. Lipsky, Complicated infections of skin and skin structures: when the infection is more than skin deep, *J. Antimicrob. Chemother.*, vol. 53, no. suppl_2, p. ii37–ii50, May 2004.
3. B. A. Lipsky, J. A. Weigelt, V. Gupta, A. Killian, and M. M. Peng, Skin, Soft Tissue, Bone, and Joint Infections in Hospitalized Patients: Epidemiology and Microbiological, Clinical, and Economic Outcomes, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, vol. 28, no. 114, pp. 1290–1298, Nov. 2007.
4. M. J. Weinstein et al., Gentamicin, a new antibiotic complex from *Micromonospora*, *J. Med. Chem.*, vol. 6, pp. 463–4, Jul. 1963.
5. C. R. DRUCKER, Update on topical antibiotics in dermatology, *Dermatol. Ther.*, vol. 25, no. 1, pp. 6–11, Jan. 2012.
6. C. Chen, Y. Chen, P. Wu, and B. Chen, Update on new medicinal applications of gentamicin: evidence-based review., *J. Formos. Med. Assoc.*, vol. 113, no. 2, pp. 72–82, Feb. 2014.
7. G. N. Wachs and H. I. Maibach, Co-operative double-blind trial of an antibiotic / corticoid combination in impetiginized atopic dermatitis, pp. 323–329, 1976.
8. Charakterystyka produktu leczniczego preparatu Bedicort G.
9. Y. K. Heng et al., *Staphylococcus aureus* and topical fusidic acid use: results of a clinical audit on antimicrobial resistance, *Int. J. Dermatol.*, vol. 52, no. 7, pp. 876–881, Jul. 2013.
10. G. J. Moet, R. N. Jones, D. J. Biedenbach, M. G. Stilwell, and T. R. Fritsche, Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998–2004), *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 57, no. 1, pp. 7–13, 2007.
11. F. S. Larsen, L. Simonsen, A. Melgaard, K. Wendicke and A. S. Henriksen, An Efficient New Formulation of Fusidic Acid and Betamethasone 17-Valerate (Fucidort® Lipid Cream) for Treatment of Clinically Infected Atopic Dermatitis, *Acta Derm Venereol*, 87, pp. 62–68, 2007.
12. C. M. Green, C. R. Holden, and D. J. Gawkrödger, Contact allergy to topical medicaments becomes more common with advancing age: an age-stratified study, *Contact Dermatitis*, vol. 56, no. 4, pp. 229–231, Apr. 2007.
13. J. Lippon and K. Lammintausta, Positive patch test reactions to gentamicin show sensitization to aminoglycosides from topical therapies, bone cements, and from systemic medication, *Contact Dermatitis*, vol. 59, no. 5, pp. 268–272, 2008.
14. C. L. Goh, Contact sensitivity to topical antimicrobials, *Contact Dermatitis*, vol. 21, no. 3, pp. 166–171, Sep. 1989.



**ZDROWIE I PIĘKNO SKÓRY
W RĘKACH PROFESJONALISTÓW**



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

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

Tekst powstał w oparciu o artykuł *Nonexcisional, Minimally Invasive Rejuvenation of the Neck* autorstwa R. Stephen Mulholland, MD, FRCS(C) opublikowany w „Clinics in Plastic Surgery” 41 (2014) 11–31

Niechirurgiczne, minimalnie inwazyjne odmładzanie skóry szyi

Ze względu na to, że szyja (podobnie jak twarz i grzbiet rąk) jest przez większość czasu wystawiona na działanie światła słonecznego, bardzo powszechnym problemem są zaburzenia koloru skóry. Pojawiają się one po latach ekspozycji na słońce u wszystkich, którzy nie stosują kremów z filtrem. Zmiany pigmentowe mogą mieć postać małych izolowanych plam lub rozległego odbarwienia/przebarwienia. Na szyi najbardziej typowe są rozległe brązowe przebarwienia. Zmianom pigmentowym często towarzyszą również dodatkowe zmiany fotostarzeniowe, takie jak: zmniejszenie grubości i nadmierne rogowacenie naskórka, zmniejszenie grubości i elastyczności skóry właściwej, zmniejszenie produkcji kolagenu i elastyny, zaburzenia organizacji włókien kolagenowych tworzące zmarszczki i fałdy skóry.

Zaburzenia pigmentowe można leczyć za pomocą technik selektywnie oddziałujących na barwnik lub nioselektywnych technik ablacyjnych. Historycznie najlepszą terapią były pilingi chemiczne i pilingi laserowe, ale towarzyszyły im częste komplikacje w postaci przebarwień pozapalnych (związane z rozległym urazem i długim okresem rekonwalescencji). Ponieważ skóra szyi jest uboga w przydatki skórne, gruczoły łojowe oraz gruczoły potowe ekrynowe i apokrynowe, proces naskórkowania jest bardzo wolny.

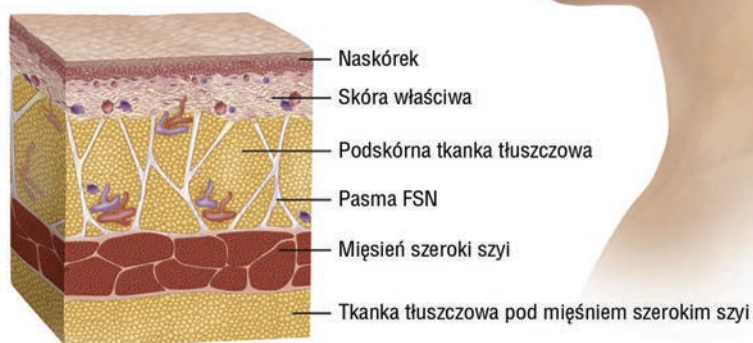
W ciągu ostatnich 15 lat złotym standardem usuwania przebarwień szyi stały się systemy oparte na działaniu światła. Działają one w oparciu o selektywne pochłanianie światła w melaninie zawartej w komórkach. Po zaabsorbowaniu energia światła ulega zamianie na ciepło, które degradowuje komórki z melanim –

proces selektywnej fototermolizy. Stosuje się światło o długości fali z przedziału 500–1064 nm: laser barwnikowy 595 nm, laser Nd:YAG KTP 532 nm, laser Nd:YAG 1064 nm, laser aleksandrytowy 755 nm lub laser rubinowy 694 nm oraz systemy IPL (obecnie najbardziej popularne). Systemy IPL to urządzenia emitujące intensywne impulsy światła o szerokim zakresie długości fali – od 500 do 1200 nm. W urządzeniach tych za pomocą dodatkowych systemów filtracji można ograniczyć spektrum długości fali do węższego zakresu, lepiej dopasowanego do usuwanej zmiany skórnej. Do zmian pigmentowych skóry szyi dla fototypów I–III stosuje się najczęściej filtry 515 lub 580 nm, a dla fototypów IV–V – 590 lub 640 nm.

Usuwanie zmian pigmentowych za pomocą IPL zwykle wymaga 3–5 zabiegów

Cechy młodo wyglądającej skóry szyi

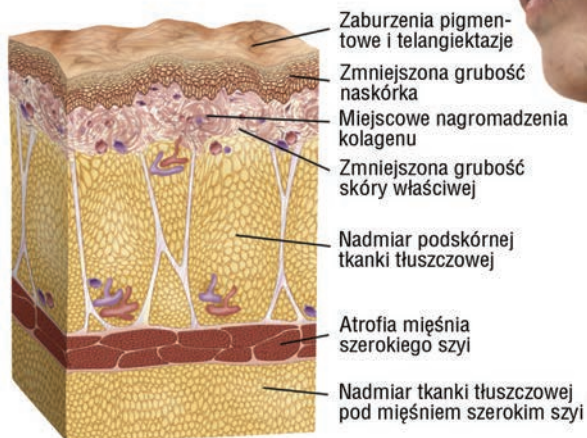
- ostry kąt podbródkowo-szyjny
- dobrze wykształcony dolny brzeg żuchwy
- gładka powierzchnia skóry
- brak poziomych i pionowych linii/zmarszczek
- brak pasm mięśnia szerokiego szyi
- nie widoczne ślinianki podżuchwowe
- nie przerośnięte żwacze
- jasny i równy kolor, z minimalną ilością zmian naczyniowych i pigmentowych



Ryc. 1. Wizualizacja młodo wyglądającej skóry szyi.

Zmiany starzeniowe szyi

- Rozwarty kąt szyjno-podbródkowy
- Nie wykształcona dolna linia żuchwy
- Fotostarzeniowe zmiany skóry
- Poziome i pionowe linie mimiczne związane z ruchem szyi
- Przyśrodkowe i boczne pasma szyi
- Przeraśnięte żwacze



Ryc. 2. Wizualizacja starzejącej się skóry szyi.

wykonywanych co 3-4 tygodnie. Ponieważ nie można nakładać na siebie kolejnych plamek, po zabiegu na skórze powstają odbarwione prostokąty i dlatego do wyrównania koloru skóry wymagane jest wykonanie kilku zabiegów. Dodatkowo, aby nie powstała linia demarkacyjna pomiędzy szyją a dekoltem, zabieg usuwania zmian pigmentowych często trzeba rozszerzyć o dekolt. Najnowszym i optymalnym rozwiązaniem są obecnie systemy IPL ze zmodyfikowanym spektrum emisji światła i wysoką mocą szczytową – Inmode Lumecca (Invaxis, Izrael). Dzięki modyfikacji charakterystyki lampy IPL aż 40% energii jest emitowane w paśmie najlepszej absorpcji melaniny i hemoglobiny (500-600 nm). W przypadku klasycznych systemów IPL wartość ta wynosi z reguły około 12-15%. Dodatkowo Lumecca ma wysoką moc szczytową, co umożliwia znaczne skrócenie czasu impulsu i dostarczenie odpowiedniej energii w optymalnym czasie kilku milisekund.

W usuwaniu zaburzeń pigmentacyjnych pomocne są też ablacyjne, laserowe techniki frakcyjne oraz frakcyjne systemy RF. Systemy te oferują możliwość częściowego odparowania naskórka (20-30%), dzięki czemu skóra gojąc się, odtworza komórki bez melaniny i przebarwienie ulega rozjaśnieniu.

Zmiany związane z hemoglobina

Innym przejawem fotostarzenia i starzenia genetycznego są trwałe poszerzenia powierzchownych naczyń. Takie zmiany naczyniowe bardzo dobrze reagują na działanie systemów IPL, a – ponieważ zwykle są rozległe – użycie systemu IPL, dysponującego znacznie większą plamką roboczą niż systemy laserowe, jest najwygodniejsze. Czasami na szyi występują też głębsze naczynia śródskór-

ne lub podskórne, do których niezbędne jest użycie długoimpulsowych laserów barwnikowych lub Nd:YAG. Częstym problemem występującym w górnej warstwie brodawkowej skóry, na bocznych jej powierzchniach, jest również mieszanina przebarwień i poszerzonych naczyń (*Poikiloderma of Civatte*). Ten „zespół czerwonej szyi” najefektywniej leczy się za pomocą IPL lub laserów barwnikowych.

Jedną z komplikacji leczenia proliferacji naczyń w obrębie szyi krótkoimpulsowymi laserami jest punktowe usunięcie melaniny powodujące widoczne przejaśnienia na skórze. Najlepszym rozwiązaniem jest więc wykonanie kilku sesji systemem IPL z łagodnymi parametrami, prowadzących do stopniowego, równoczesnego usunięcia zmian naczyniowych i pigmentowych.

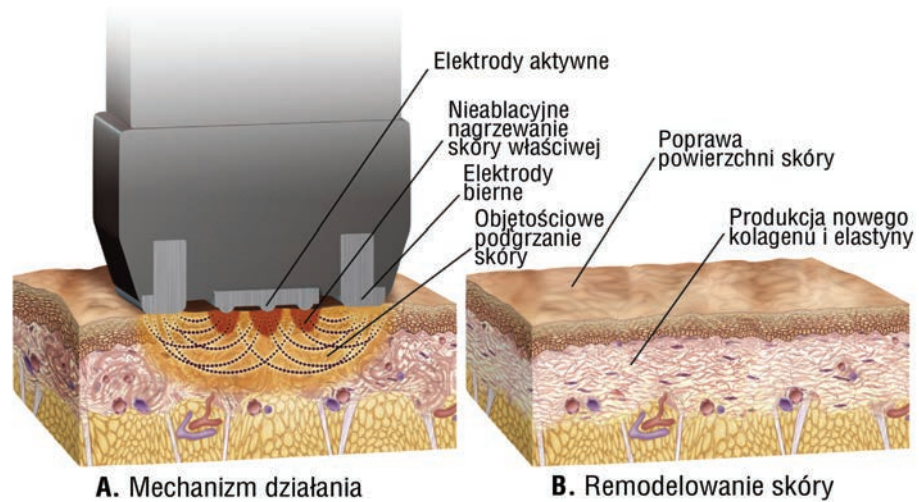
Zmiany naskórkowe i skórne niezwiązane z chromoforami

Istnieje również wiele zmian fotostarzeniowych niezwiązanych z chromoforami, które trzeba usunąć, by odzyskać młody wygląd skóry: brodawki naskórkowe i skórne, znamiona, rogowacenie starcze, brodawki łojotokowe. Wymagają one zabiegów chirurgicznych lub laserowej waporyzacji.

Utrata jędrności skóry

W ostatnich latach miał miejsce szybki rozwój technik ujędrniania skóry i redukcji zmarszczek za pomocą różnych technologii działających przezskórnie. Zabiegi te stały się bardzo ważnym uzupełnieniem dostępnego arsenału metod leczenia i obecnie każdy lekarz zajmujący się medycyną estetyczną musi posiadać niechirurgiczne rozwiązania do tego typu zabiegów.

FORMA



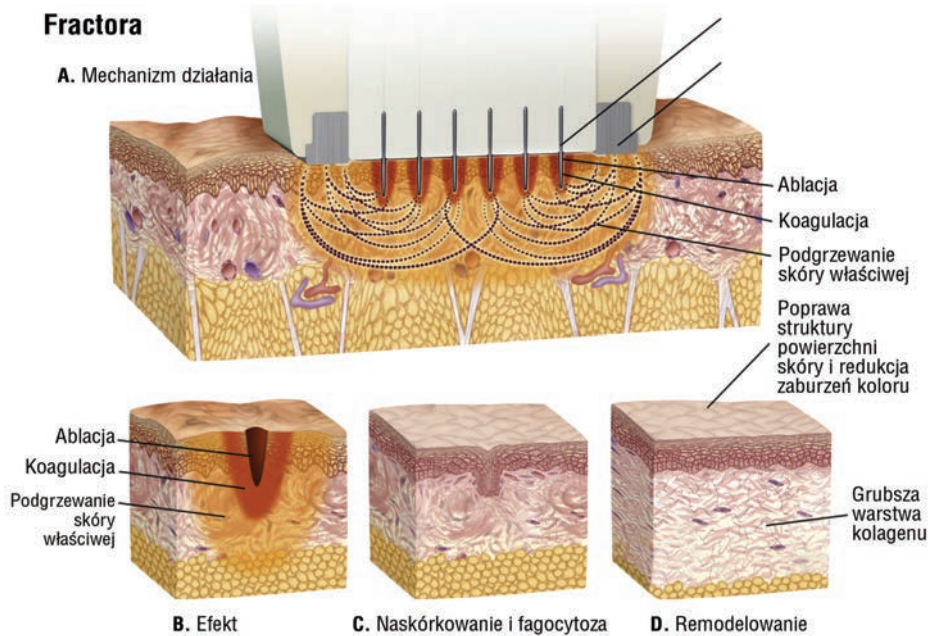
Ryc. 3. FORMA – Nieablacyjny system do dynamicznego podgrzewania skóry właściwej wykorzystujący bipolarny prąd RF. Aplikator wyposażony jest w czujniki temperatury umożliwiające automatyczną modulację podawania prądu RF w zależności od stopnia nagrzania skóry. Seria zabiegów pozwala zwiększyć syntezę kolagenu o 35%.

Techniki nieinwazyjne

Pierwsze przezskórne techniki ujędrniania wykorzystywały podczerwone światło laserowe (IR). Dawały one dobre, powierzchowne rezultaty, ale dopiero wprowadzenie bipolarnego prądu RF umożliwiło najbardziej efektywne objęściowe nagrzewanie kolagenu w skórze właściwej. Pierwowzorami były monopolarny prąd RF z techniką „stemplowania” (Thermage, Solta Medical, USA) oraz połączenie jednoczesnego działania podczerwieni i prądu RF (elos, Syneron, Izrael). Techniki te polegały na wykonaniu 2-3 przejść z wykorzystaniem „stemplowania”, w wyniku czego skóra właściwa podgrzewana była punktowo, a czas podgrzewania (wymagany do uzyskania stymulacji przebudowy skóry) był krótki.

Najnowszym rozwiązaniem są systemy wykorzystujące nieinwazyjne przezskórne

działanie prądu RF. Energia prądu RF, wykorzystując technikę dynamicznego przesuwania aplikatora po powierzchni skóry, jest podawana w sposób ciągły. Najważniejszą zaletą tego typu systemów jest znaczne wydłużenie czasu nagrzania skóry właściwej do temperatury 42-43°C. Wśród tych urządzeń znajdują się Accent (Alma Lasers, Izrael), Tripolar (Pologen, Izrael), Ocatpolar (Venus Freeze, Izrael), Excilis (BTL, Czechy). Obecnie najbardziej zaawansowanym technicznie rozwiązaniem jest urządzenie Inmode Forma (Invasix, Izrael), w którym wbudowano system kontroli automatycznie dostosowujący działanie prądu do bieżącej temperatury skóry oraz jej impedancji. Gdy temperatura skóry pod aplikatorem osiąga ustawioną wartość docelową, system automatycznie wyłącza podawanie prądu RF. Obniżenie temperatury naskórka o 0,1°C powoduje automatyczne włączenie prądu RF i podgrzewanie jest kontynuowane. Ten proces termomodulacji umożli-

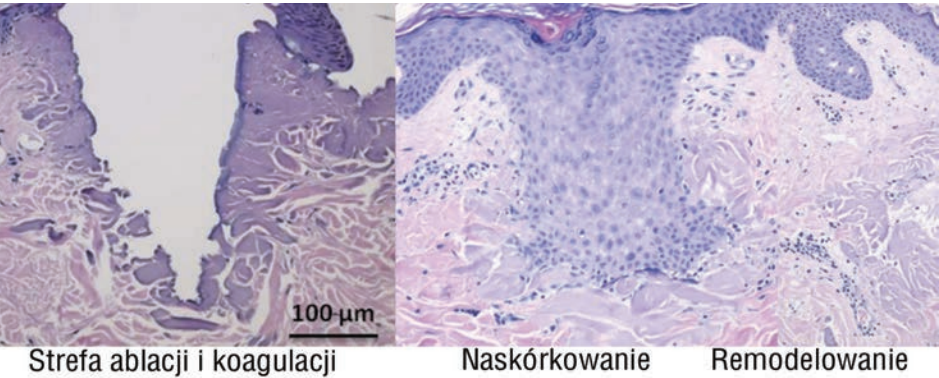


Ryc. 4. FRACTORA – ablacyjny system do przebudowy skóry wykorzystujący prąd RF podawany za pomocą mikroigieł.

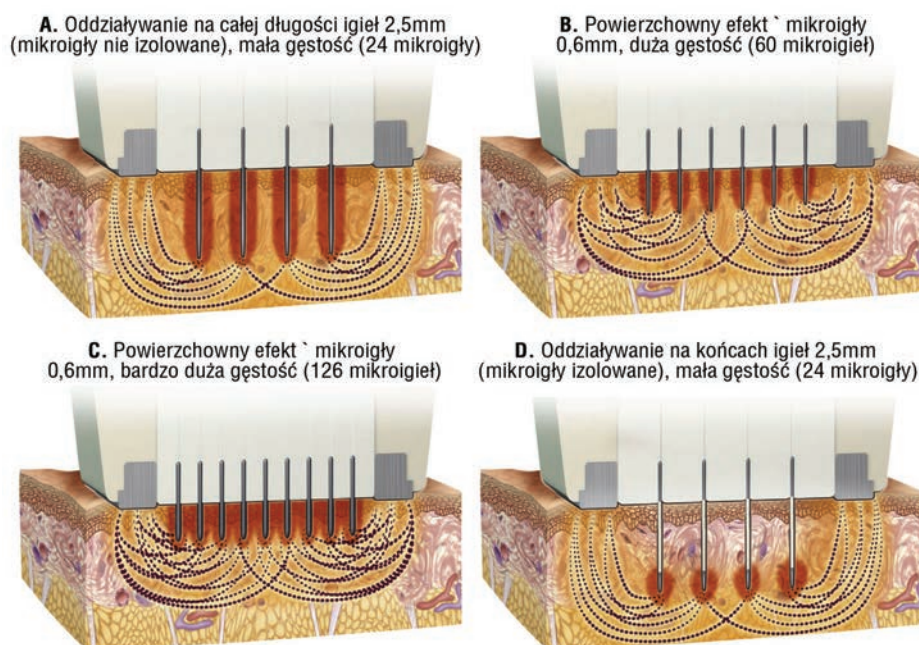
liwia bardziej jednorodne podgrzanie skóry oraz pozwala uniknąć punktowego przegrzewania i związanego z nim dyskomfortu oraz efektów ubocznych. W badaniach klinicznych i histologicznych wykazano, że po zabiegu w skórze jest o 14% więcej kolagenu, a synteza kolagenu jest większa o 35%.

Techniki minimalnie inwazyjne

Stosowane w ostatnich latach techniki minimalnie inwazyjne to systemy HIFU (wykorzystujące zogniskowane ultradźwięki do punktowego przegrzewania głębokich warstw skóry) oraz mikroigło-

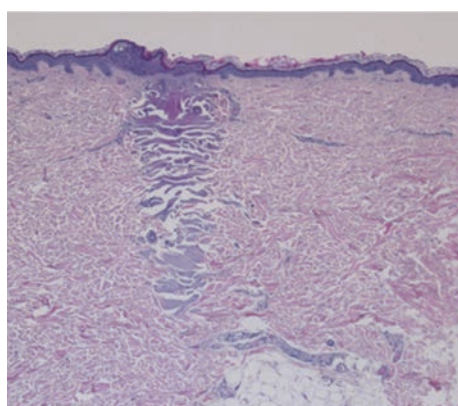


Ryc. 5. Badanie histologiczne pokazujące efekt działania frakcyjnego prądu RF.



Ryc. 6. Różne sposoby oddziaływania systemu FRACTORA na skórę.

wy RF (wykorzystujący mikroigły do punktowej, podskórnej koagulacji za pomocą prądu RF). Jednym z takich rozwiązań jest system Inmode Fractora (Invasix, Izrael)



Ryc. 7. Badanie histologiczne pokazujące działanie izolowanych mikroigieł Fractora – nieabłacyjna penetracja igieł w skórę, brak powierzchniowego uszkodzenia termicznego, frakcyjne uszkodzenie w skórze właściwej.

z końcówkami mikroigłowymi RF o różnych długościach i różnej gęstości mikroigieł.

Dostępne są końcówki z mikroigłami nieizolowanymi o długości 2,5 mm i 0,6 mm oddziałujące na skórę na całej długości oraz końcówki o długości 2,5 mm z izolacją silikonową i aktywnym końcem. Zastosowanie izolowanych igieł eliminuje nagrzewanie naskórka i zmniejsza ryzyko wystąpienia przebarwień pozapalnych, podczas gdy głębokie warstwy skóry ulegają silnemu selektywnemu podgrzaniu. Jednocześnie system Fractora wyróżnia się znacznie większą długością aktywnego końca i większym rozstawem igieł, dzięki czemu możliwe jest uzyskanie punktowego uszkodzenia skóry o większych rozmiarach, co przekłada się bezpośrednio na większą skuteczność. Inmode Fractora z końcówką 2,5 mm i izolowanymi igłami RF jest obecnie jednym z najskuteczniejszych rozwiązań do ujędrniania skóry i redukcji zmarszczek czoła, powiek, policzków, żuchwy i szyi. Nato-

miast użycie igieł nieizolowanych pozwala na uzyskanie nieosiągalnych dotychczas efektów redukcji fałdów skóry, blizn i keloidów. Zabieg Fractora jest jednorazowy, z możliwością powtarzania co 6 miesięcy w celu podtrzymania jędrności skóry.

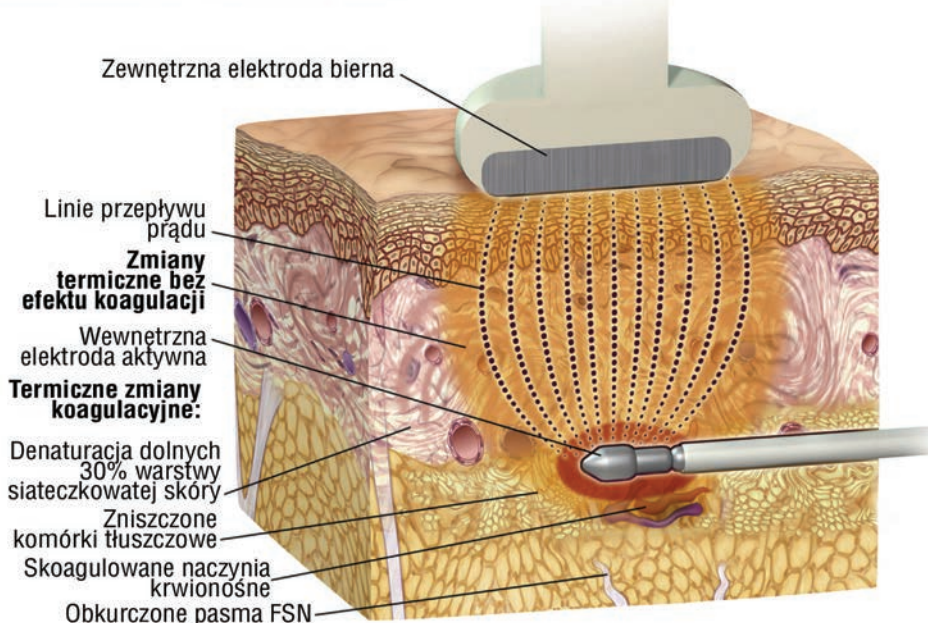
Zmiany związane z podskórną tkanką tłuszczową

Nadmierna ilość tkanki tłuszczowej nad mięśniami szerokim szyi zwykle zmienia ostry kąt podbródkowo-szyjny, charakterystyczny dla młodej twarzy. Z tego powodu w ciągu ostatnich 30 lat zaproponowano dużą liczbę minimalnie inwazyjnych sposobów redukcji tkanki tłuszczowej podbródka. Od trzech dekad do redukcji podskórnej tkanki tłuszczowej oraz zmiany kąta podbródkowo-szyjnego najpowszechniej stosowana jest jednak klasyczna liposukcja (SAL). SAL jest dobrą

techniką szczególnie dla tych pacjentów, których skóra jest odpowiednio napięta i elastyczna. Udokumentowano, że podskórna stymulacja skóry podczas pracy kaniulą ssącą powoduje również jej obkurczenie, ale po roku wynosi ono tylko od 6% do 10%. Dużą wadą SAL jest długa rekonwalescencja z powodu znacznego urazu mechanicznego oraz dużych wybroczyn. Z tego powodu w latach dziewięćdziesiątych, w celu zminimalizowania efektów ubocznych, wprowadzono liposukcję wspomaganą ultradźwiękowo (UAL). Kawitacja ultradźwiękowa minimalizuje uszkodzenia podskórnej sieci naczyniowej, zmniejsza obrzęk i ból po zabiegu oraz skraca czas rekonwalescencji.

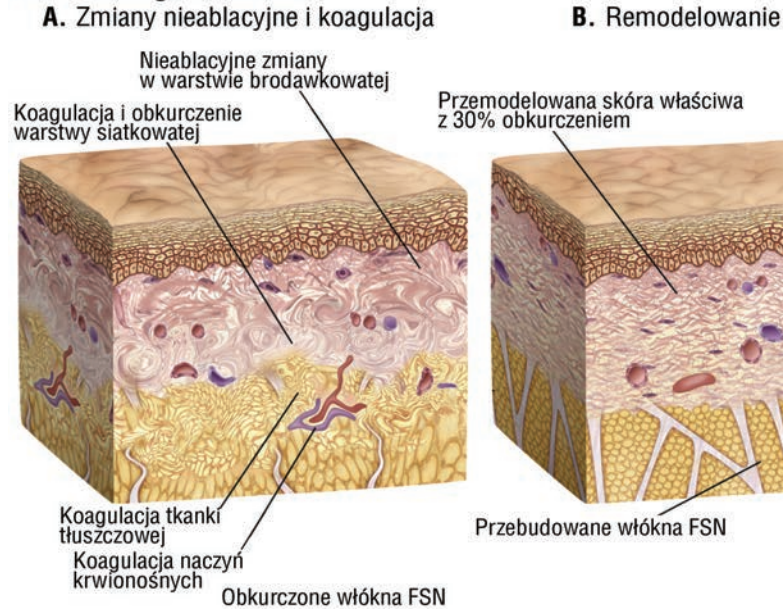
Jednak nadal wyzwaniem dla SAL i UAL są pozostali pacjenci z nadmiarem tkanki tłuszczowej podbródka, połączonym z wiotkością skóry i zmniejszoną elastycznością. Pacjenci z dużą, średnią lub

Efekt działania FaceTite na skórę



Ryc. 8. Efekt oddziaływania FaceTite na skórę właściwą i tkanki podskórne z natychmiastową koagulacją tkanki tłuszczowej.

Efekt zabiegu FaceTite

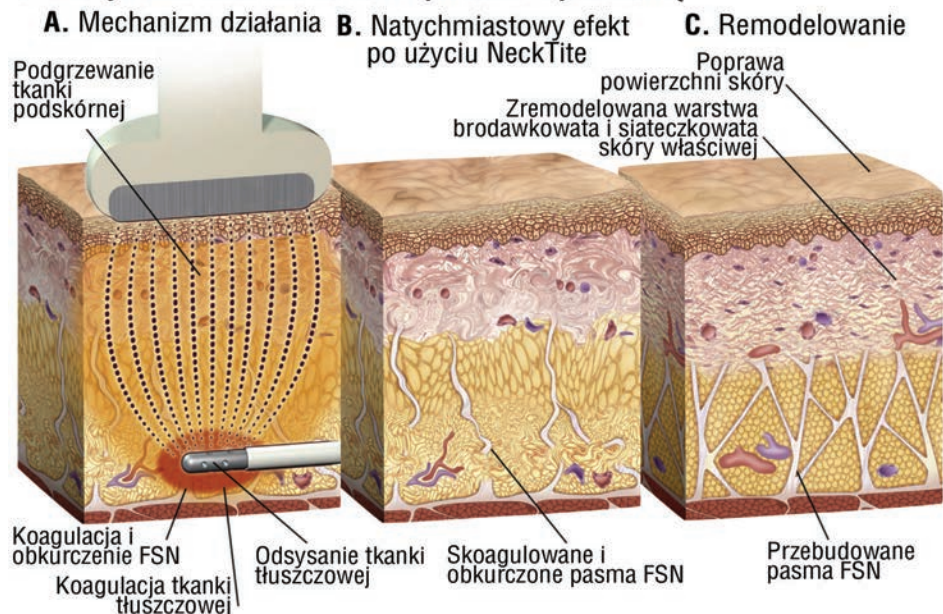


Ryc. 9. Efekt po zastosowaniu FaceTite – reorientacja pasm FSN, pogrubienie warstwy siateczkowej skóry, neokolageneza.

nawet niewielką ilością tkanki tłuszczowej, ze słabym napięciem skóry, zwykle nie re-agują pomyślnie na SAL lub UAL. Badania eksperymentalne wykazują obkurczenie skóry na poziomie tylko do 10%.

Obecne badania kliniczne wykazują, że najlepsze efekty zwiększenia napięcia skóry, w porównaniu do metod zimnych SAL i UAL, wykazują techniki termiczne. Z tego powodu dziesięć lat temu popu-

Oddziaływanie NeckTite na FSN i przestrzeń podskórną



Ryc. 10. Efekt oddziaływania NeckTite na tkanki podskórne.



Ryc. 11. Zmiana konturu podbródkowo-szyjnego uzyskana za pomocą FaceTite, NeckTite i frakcyjnego prądu RF.

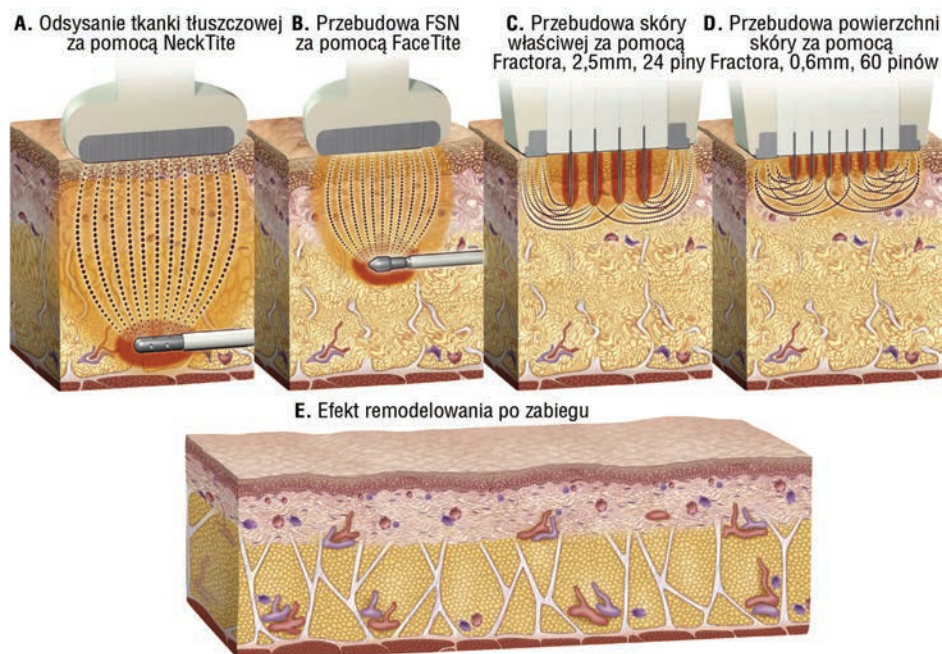
larna stała się lipoliza wspomagana laserowo (LAL), w której tkanka podskórna podgrzewana jest punktowo do 55°C, podczas gdy temperatura skóry właściwej nie przekracza 40°C. Uzyskuje się obkurczenie skóry na poziomie 17% po 3-6 miesiącach, pogrubienie skóry do 25% oraz zwiększenie elastyczności o 24%. Do LAL wykorzystywane są obecnie lasery o różnych długościach fali – 1064, 1320, 1440, 924, 967 i 980 nm. Wszystkie one oddziałują poprzez podgrzewanie tkanki, które indukuje neokolagenezę warstwy siateczkowej skóry właściwej. Dodatkowo występuje mniej wybroczyn niż w przypadku SAL.

Jedną z najnowszych i najbardziej obiecujących technik do minimalnie inwazyjnego ujędrniania szyi jest lipoliza wspomagana RF (RFAL). Aplikator FaceTite składa się z trzynastocentymetrowej izolowanej kaniuli o średnicy 1,8 mm (której aktywna końcówka emituje bipolarny prąd RF) i drugiej zewnętrznej elektrody referencyjnej, ślizgającej się po powierzchni skóry równolegle z elektrodą wewnętrzną. Prąd RF, przepływając przez tkanki znajdujące się pomiędzy elektrodami (wewnętrzną i zewnętrzną), koaguluje podskórną tkankę tłuszczową oraz podgrzewa skórę właściwą, przy czym całe ciepło

skierowane jest w kierunku powierzchni skóry. Duża ilość ciepła wydzielająca się wokół elektrody podskórnej koaguluje nie tylko tkankę tłuszczową, ale również warstwę siateczkową skóry, z zachowaniem warstwy brodawkowatej. Obie elektrody wyposażone są w czujniki temperatury i – podobnie jak w przypadku systemu Forma – FaceTite automatycznie monitoruje bieżącą temperaturę skóry i automatycznie włącza i wyłącza emisję prądu RF w zależności od ustawionej temperatury docelowej i bieżących odczytów czujników. Poza pomiarem temperatury tkanki system wyposażony jest w szereg dodatkowych zabezpieczeń, m.in. przed nagłym wzrostem temperatury lub nagłą zmianą impedancji tkanki.

Publikacje dotyczące RFAL wykazują obkurczenia skóry i tkanki podskórnej do 25% po 6 miesiącach i 35-40% po 1 roku. Tak duże obkurczenie jest często wystarczające nawet u pacjentów przewidzianych do chirurgicznego wycięcia płata skóry.

Innym narzędziem do poprawy kąta podbródkowo-szyjnego jest system NeckTite. Wykorzystuje on to samo zjawisko lipolizy wspomaganej RF co FaceTite, ale elektroda podskórna jest w nim jednocześnie kaniulą ssącą. Ma ona średnicę 2,4 mm



Ryc. 12. Połączenie działania systemu RFAL i frakcyjnego prądu RF.

i umożliwia odsysanie tłuszczu w trakcie koagulacji tkanki tłuszczowej. Technologia ta przeznaczona jest dla pacjentów z dużym nadmiarem tkanki tłuszczowej nad mięśniami szerokimi szyi. W zależności od wiotkości i elastyczności skóry szyi zaraz po zabiegu NeckTite, w tej samej sesji można podskórnym zastosować aplikator FaceTite w celu wzmożenia napięcia skóry.

Działanie RFAL polega m.in. na obkurczeniu FSN, a uzyskiwane wyniki to 25-40% po 1 roku od zabiegu, ze wskazaniem na znacznie większą skuteczność redukcji wiotkości niż SAL lub UAL.

W przypadku występowania złożonych zmian zawierających dodatkowo powierzchowne zmarszczki lub przebarwienia i naczyń RFAL można połączyć z jednoczesnym stosowaniem frakcyjnego prądu RF (Fractora), ablacyjnych laserów frakcyjnych, laserów lub IPL. Pozwala to dodatkowo zoptymalizować osiągnięty efekt wizualny.

Podsumowanie

Starzejąca się skóra szyi jest jednym z większych wyzwań dla lekarzy medycyny estetycznej. Pomimo że techniki minimalnie inwazyjne odniosły duży sukces w zabiegach odmładzania skóry twarzy, ze względu na swoją strukturę i lokalizację obszar szyi jest miejscem znacznie trudniejszym. Dopiero ewolucja różnych technik w ciągu ostatnich lat przyniosła nowe narzędzia, które można samodzielnie lub w kombinacji wykorzystać do efektywnej, niechirurgicznej poprawy skóry szyi. Opisane powyżej techniki można oczywiście uzupełnić podawaniem neurotoksyn, mocno rozcieńczonych wypełniaczy oraz biostymulantów, ale ponieważ skóra szyi jest bardzo cienka i użycie samych środków farmakologicznych jest ograniczone, najlepsze efekty odmłodzenia uzyskuje się, stosując kreatywną terapię łączoną.

dr n. med. Piotr Hawro
dr n. med. Łukasz Szczygieł

Europejskie Centrum Flebologii
Centrum Medyczne Angelius Provita w Katowicach

Metody leczenia żylaków kończyn dolnych w 2017 roku

Niewydolność żylna kończyn dolnych jest chorobą o bardzo szerokim obrazie: od teleangiektazji – tzw. pajęczków (stopień C1 klasyfikacji CE-AP), przez żylaki i obrzęki (stopnie odpowiednio C2 i C3), zmiany skórne (stopień C4), do owrzodzeń żylnych włącznie (stopień C5 i C6). Obserwuje się zarówno pacjentów z olbrzymimi żylakami bez dolegliwości, jak i pacjentów z bardzo typowymi dolegliwościami bez uzasadnienia w badaniu przedmiotowym.

Trudnością jest ustalenie wskazań do leczenia żylaków kończyn dolnych – powstają pytania, kiedy jest to problem tylko kosmetyczny, a kiedy zdrowotny, kiedy można przestać na leczeniu zachowawczym, a kiedy należy przekonać pacjenta do poddania się leczeniu zabiegowemu.

Istnieją dwa punkty widzenia – oczekiwania pacjenta oraz doświadczenie lekarza. Pacjent oczekuje, by leczenie żylaków było małoinwazyjne, bezbolesne, szybkie, tanie i skuteczne, z dobrym efektem kosmetycznym oraz umożliwiało szybki powrót do codziennej aktywności. Lekarz natomiast zna istotę choroby, przyczynę powstania żylaków, problem potencjalnego dalszego rozwoju, możliwości wystąpienia powikłań. Dysponuje różnymi metodami leczenia i powinien posiadać wiedzę o związanych z nimi działaniami niepożądanymi lub ubocznymi, czasie rekonwalescencji, postępowaniu po

zabiegu. Przekazanie tej wiedzy pacjentowi to więcej niż połowa sukcesu leczenia. Lekarz powinien także uprzedzić pacjenta o dalszym leczeniu w przyszłości i wytłumaczyć możliwości spowolnienia rozwoju choroby. Przedstawiając pacjentowi metody leczenia, lekarz winien opierać się na własnym doświadczeniu. Wybór sposobu postępowania powinien być podyktowany konkretną sytuacją kliniczną i musi stanowić swego rodzaju kompromis pomiędzy oczekiwaniami pacjenta a wiedzą i możliwościami terapeutycznymi lekarza.

Wizualizacja naczyń

Ultrasonografia dopplerowska powinna być badaniem wykonywanym na każdym etapie diagnozowania i leczenia niewydolności żylniej. Jej stosowanie jest równie niezbędne jak używanie stetoskopu przez inter-

nistów. W celu standaryzacji wykonania i opisu badania postuluje się stosowanie zaleceń Polskiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej i Polskiego Towarzystwa Flebologicznego z 2013 roku^[1].

W codziennej praktyce przestają być stosowane inne badania diagnostyczne, utrzymuje się jedynie pozycja flebografii jako metody obrazowej dla jednoczasowego leczenia zabiegowego, np. stentowania niedrożnych żył biodrowych lub embolizacji niewydolnych żył jajnikowych.

Przeprowadzanie zabiegów na płytko położonych żyłach ułatwiają systemy wizualizacji przezskórnej. Stosowane od dawna oświetlacze naczyniowe z pierścieniem oświetlającym skórę okolicy żyłaków (światło widzialne LED lub halogenowe) zapewniają bezcieniowe, jednorodne i jasne obrazowanie sieci żyłnej do głębokości 10 mm.

Innowacją jest system obrazowania żył w podczerwieni. Iluminator żył to przenośny detektor wykorzystujący promieniowanie podczerwone o długości fali 940 i 850 nm, który umożliwia szybką i precyzyjną projekcję siatki naczyń krwionośnych występujących na głębokości do 8 mm. Sieć żył jest wyświetlana bezpośrednio na skórę pacjenta przy użyciu projektora DLP. Stosowanie takich skanerów żylnych jest wykorzystane w metodzie CLaCS – *Cryo-Laser-Cryo-Sclero*, łączącej metodę laserową i skleroterapię w leczeniu żył sieciowych i teleangiektazji.

Znieczulenie tumescencyjne

Rozpowszechnienie znieczulenia nasiękowego – tumescencji – zrewolucjonizowało wiele procedur flebologicznych. Roztwór soli fizjologicznej, lignokainy zbuforowanej dwuwęglanem sodu z niewielkim dodatkiem adrenalinę podawany jest pod kontrolą ultrasonografii pompą rolową bezpośrednio wokół leczonych naczyń.

Efekt masy wywierany przez podany roztwór wywołuje, przez ucisk z zewnątrz, obkurczenie i opróżnienie naczyń z krwi, adrenalina dodatkowo zmniejsza ich średnicę, a lignokaina wywiera długotrwały efekt przeciwbólowy. Dla procedur termicznych odpowiednia objętość płynu tumescencyjnego skutecznie chroni przed poparzeniem skóry i tkanek otaczających żyłę, a dla metod tradycyjnych pozwala na wykonywanie w zasadzie bezkrwawych operacji.

Leczenie

Od kilku lat obserwuje się stagnację – medycyna nie dysponuje nowymi niezwykle technikami, starając się jednak coraz lepiej dopracowywać istniejące procedury i łączyć je ze sobą. Możliwe procedury obejmują: wewnątrżylne termoablacje (*Endovenous Thermal Ablation* – EVTA), ablacje chemiczne oraz tradycyjne leczenie chirurgiczne.

Metody termoablacji to ablacje laserowe, radioablacje oraz ablacje parą wodną.

Do chemoablacji zalicza się skleroterapię, skleroterapię pod kontrolą USG (czyli echoskleroterapię), ablacje mechaniczno-chemiczne oraz wewnątrżylne zastosowanie klejów.

Wśród metod chirurgicznych wyróżnia się zabiegi strippingu, ligatury, krosektomie oraz flebektomie.

Zalecenia Europejskiego Forum Żyłnego (EVF) z 2014 roku w przypadku obecności refluksu w żyłach safenowych rekomendują przede wszystkim EVTA, a tradycyjną chirurgię oraz echoskleroterapię piankową rekomenduje się w drugiej kolejności. W przypadku braku refluksu w żyłach safenowych w leczeniu żyłaków EVF rekomenduje mini-flebektomię oraz echoskleroterapię piankową w takim samym stopniu.

Wskazaniem dla zastosowania termicznych technik ablacji wewnątrżnaczyniowej jest obecność refluksu osiowego w żyłach odp-

szczelowej lub odstrzałkowej oraz ich dopływów o osiowym, prostoliniowym przebiegu, perforatory o osiowym przebiegu, a dla pary wodnej – dodatkowo żyłki kończyn dolnych.

Do ablacji laserowych (*Endovenous Laser Ablation* – EVLA, *Endovenous Laser Treatment* – EVLT) można wykorzystać lasery o różnych długościach fali oraz włókna o różnych konstrukcjach. Niestety dla pacjentów, ale także dla wielu lekarzy, słowo laser to synonim jednej metody.

Obecnie w ocenie autorów najbardziej godnymi polecenia są lasery o długości fali 1470 nm, gdzie odbiorcą energii laserowej jest przede wszystkim woda, a energia penetruje w niej na głębokość zaledwie 0,03 cm. W przypadku laserów o krótszej długości fali pacjent odczuwa dyskomfort w postaci dolegliwości bólowych i krwaków, dla systemów wykorzystujących długość fali 1470 nm dolegliwości te praktycznie nie występują.

Duże znaczenie ma także konstrukcja włókna laserowego (światłowodu). Początkowo używane światłowody z płaskim czołem (emitujące światło na wprost) przy kontakcie ze ścianą naczynia powodowały jej rozcinanie. Obecnie stosowane są światłowody radialne (emitujące światło na boki w postaci pierścienia), gęstość energii oddziałującej na ścianę naczynia jest w nich mniejsza, a temperatura wynosi nie kilkadziesiąt a około 120°C. Kolejnym krokiem jest coraz szersze stosowanie włókien o podwójnej radialnej emisji energii. Umożliwiają one wykonanie ablacji w naczyniach o dużej średnicy, gdzie energia dawkowana przez pierwszy pierścień powoduje obkurczenie naczynia, a przez drugi jego zamknięcie. Włókna, które po raz pierwszy zostały zastosowane w naszej praktyce w mijającym roku, to włókna dwupierścieniowe slim.

Systemy laserowe umożliwiają precyzyjne dawkowanie energii. Lekarz wykonujący zabieg może modyfikować jej ilość,

w czym pomocne są różne sposoby wspomagania aplikacji energii (systemy znaczników na włóknie, systemy wspomagania dźwiękiem lub światłem).

W celu ułatwienia wykonywania zabiegów laserowych wprowadza się systemy wspomagające wysuwanie światłowodu z naczynia. Są to zrobotyzowane urządzenia mechanicznie wysuwające światłowód.

Nowością są próby stosowania laserów tulowych o długości fali 1940 nm, dla których absorpcja energii przez wodę jest pięciokrotnie większa niż w laserach 1470 nm. Głębokość absorpcji osiąga jedynie 0,4 mm, skuteczność porównywalna jest do laserów 1470 nm, a odczuwanie bólu przez pacjentów jest wyjątkowo małe. Wadą jest wysoka cena tych urządzeń.

W radioablacji stosuje się między innymi metody RFA (*Radiofrequency Ablation*) oraz RFITT (*Radiofrequency-Induced Thermotherapy*). W RFA stosuje się technikę *Fast Closure* (FC), którą charakteryzuje trzy- lub siedmiocentymetrowa robocza długość końcówki włókna oraz temperatura ablacji 120°C. Metoda wykorzystuje zjawisko wytwarzania silnego pola elektromagnetycznego o częstotliwościach radiowych, a zamknięcie naczynia jest wynikiem uszkodzenia śródbłonki, zniszczenia struktury włókien kolagenu i obkurczenia ściany naczynia. Poza zmianą wyglądu i nazwy urządzenia metoda ta nie ewoluowała w ostatnich latach.

Metoda RFITT opiera się na bipolarnej konstrukcji końcówki włókna, obecnie aplikator ma krótszą część roboczą (o długości 1,8 cm), co pozwala na uzyskanie lepszego efektu zabiegu. Temperatura robocza wynosi 60-80°C, prędkość wyciągania kontrolowana jest opornością tkanek, co sygnalizowane jest dźwiękiem. Obie metody radioablacji nadal wiążą się z wysokim kosztem włókien używanych do zabiegu.

Najnowszą metodą termoablacji jest zastosowanie pary wodnej – SVS (*Steam Vein*

Sclerosis). Polega na wprowadzeniu do światła zarówno głównych żył, jak i żyłaków pary wodnej. Para ma około 140°C, podaje się ją impulsami, których ilość uzależniona jest od średnicy leczonej żyły. Metoda nie jest wolna od powikłań, głównie są to oparzenia skóry. Koszt generatora oraz cewników używanych do ablacji jest wysoki.

Pojawiły się doniesienia o zabiegach z użyciem włókien światłowodowych o podwójnej radialnej emisji energii bez zastosowania kompresjoterapii pozabiegowej. Do tej pory zarezerwowane były jedynie dla pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych. Godzono się na mniejszą skuteczność zabiegu, ponieważ obawiano się wdrożenia standardowego ucisku ze względu na zagrożenie progresją niedokrwienia. Obserwacje sugerują jednak, że stosowanie pończoch pozabiegowych ma znaczenie tylko w redukcji bólu pozabiegowego i to jedynie w czasie pierwszego tygodnia po zabiegu z użyciem laserów o długości fali 1470 nm. Ponieważ skala bólu odczuwanego po zabiegu z użyciem nowoczesnego włókna jest bardzo niewielka, postuluje się niestosowanie pończoch. Strategia leczenia musi być wówczas dwuetapowa i terapię żyłaków w zakresie bocznic należy odroczyć o rekomendowane 3-6 miesięcy.

W przypadku leczenia refluksu w żyłach pniowych skleroterapia jest bardziej uzupełnieniem niż alternatywą dla metod leczenia termicznego czy chirurgicznego, ale z powodzeniem bywa modyfikowana w celu skutecznego zamknięcia żyłaków dużego kalibru. Polega na dożylnym podaniu środka, który poprzez uszkodzenie śródbłonna i wykrzepienie krwi doprowadzi do zwłóknienia leczonego naczynia. Nie jest to jednakże typowy zakrzep, a tzw. sklerus (*sclerothrombus*), będący wraz z zakrzepicą chemiczną. W badaniach mikroskopowych wykazuje odmien-

ną strukturę fibryny. Posiada mniejszą skłonność do fibrynolizy i embolizacji.

Substancje najpowszechniej stosowane w skleroterapii także w Polsce to polidokanol i siarczan sodowy tetradecylu (STS), detergenty, które łączą się z lipidami błon komórkowych śródbłonna, uszkadzając je. W Ameryce Południowej chętnie sięga się po 75% roztwór glukozy (nieдоступny w Polsce).

W celu zwiększenia i siły, i rozległości działania sklerozantów używa się ich w formie piany. Próbuje się modyfikować metodę uzyskiwania piany, stosując różne strzykawki, łączniki, filtry oraz igły. Zmienia się też proporcje objętości sklerozantu i gazu. Kolejną nadzieją są inne niż powietrze gazy medyczne stosowane do jego spieniania. Producenci oferują dedykowane zestawy do uzyskiwania piany (z odpowiednim filtrem zapewniającym zadaną wielkość pęcherzyków) lub nawet gotowy spieniony preparat polidokanolu (z mieszaniną gazów: 65% tlenu i 35% dwutlenku węgla).

W przypadku braku uzyskania po skleroterapii odpowiedniego stopnia obkurczenia leczonej żyły występuje jej długotrwałe wypełnienie nadmierną ilością skrzepliny, co wiąże się z widocznym przebarwieniem skóry. Rozwiązaniem problemu jest wykonanie trombektomii, czyli ewakuowanie w odpowiednim czasie zhemolizowanej skrzepliny w drodze nakłuć i aspiracji.

Aktualne wskazania i zasady wykonywania tej metody znajdują się w *European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders*^[2]. Obecnie najszerze zastosowanie ma skleroterapia piankowa wykonywana pod kontrolą USG.

Ponieważ sklerozant jest błyskawicznie rozcieńczany przez napływającą krew oraz dezaktywowany przez albuminy krwi, skuteczność zabiegu zwiększa stosowanie wyższych stężeń leku w przypadku dużych żyłaków, zmniejszenie ich średnicy tumescencją lub zastosowanie systemów ablacji me-

chanochemicznej. Zabiegi skleroterapii są limitowane globalną ilością sklerozantu podawanego na sesję zabiegową. Skleroterapia pianowa limitowana jest natomiast ilością piany (standardy zalecają do 10 ml mieszaniny sklerozantu i powietrza atmosferycznego). Modyfikacją metody jest redukcja bądź całkowite usunięcie azotu z piany (najbardziej popularne jest użycie dwutlenku węgla), co pozwala na zwiększenie objętości piany podawanej w czasie zabiegu^[3].

Zastosowanie tumescencji do zmniejszenia średnicy żyły i podanie spienionego sklerozantu przez prosty długi cewnik w trakcie jego wysuwania z naczynia to metoda TAES – *tumescent assisted echosclerotherapy*. Charakteryzuje ją prostota i niewielkie koszty materiałowe^[4].

Wśród metod ablacji mechanochemicznej istnieją systemy Flebogrif oraz Clarivein. Założenie obu polega na mechanicznym wywołaniu skurczu naczynia (wirująca kulka w systemie Clarivein lub kilka ostrych drutów w systemie Flebogrif) w czasie wysuwania cewnika z naczynia z jednoczesnym podaniem do jego światła sklerozantu (płynnego dla Clarivein lub spienionego – Flebogrif).

Kolejną modyfikacją echoskleroterapii jest metoda *washout*, gdzie w jednej lokalizacji podawany jest lek, a w drugiej aspirowana krew, co pomaga w odpowiednio szybkiej penetracji leku w żylakach.

Metoda *dry system* polega na usunięciu krwi z żylaków przed podaniem sklerozantu, co osiąga się przez uzyskanie kilku dostępów do leczonych naczyń, następnie tumescencji ich okolicy, a po obkurczeniu przepłukaniu żylaków roztworem soli fizjologicznej. W sytuacji dalszego wypływu krwi poszukuje się kolejnych naczyń zasilających, po uzyskaniu do nich dostępu powtarza procedurę tumescencji i płukania. Metoda ta jest bardzo efektywna i pozwala znacznie zwiększyć obszar żylaków zamykanych daną ilością piany.

Próba połączenia metody laserowej i skleroterapii jest użycie w pierwszym przejściu lasera bez tumescencji w celu zwężenia leczonej żyły, a następnie w drugim etapie przeprowadzenie skleroterapii pianowej tej żyły. Technika ta, LAFOS – *Laser Assisted Foam Sclerotherapy*, używa lasera holmowo-Yagowego o długości fali 2100 nm i niskich energiach pracy^[5].

Kolejną metodą hybrydową na bazie skleroterapii jest CLaCS – *Cryo-Laser-Cryo-Sclero*, stosowana w leczeniu niewielkich żylaków, żył sieciowych i teleangiektazji^[6]. Lasera przezskórnego Nd-YAG o długości fali 1064 nm w pierwszym etapie używa się do zamknięcia żył zasilających i sieciowych uwidoczniionych przez skaner żylny, w drugim – do likwidowania teleangiektazji. Kolejny etap wymaga podania sklerozantu do żył, które nie uległy zamknięciu (preferowana jest niedostępna w Polsce 75% glukoza). Obie części zabiegu wykonuje się, jednocześnie chłodząc skórę nawiewem powietrza o temperaturze -20°C, co zmniejsza dolegliwości bólowe i dodatkowo obkurczając naczynia, ułatwia ich zamknięcie. W Polsce do CLaCS jest dostępna 40% glukoza. Stosuje się ją w modyfikacji, podając ją w roztworze z STS.

Czysto chemiczną ablacją jest metoda z zastosowaniem kleju cyjanoakrylowego. Zabieg wykonuje się w warunkach ambulatoryjnych pod kontrolą ultrasonografii i nie wymaga zastosowania znieczulenia tumescencyjnego oraz kompresjoterapii pozabiegowej, a jedynie odpowiednio długiego uciśnięcia naczynia przez głowicę ultrasonografu monitorującego zabieg. W opinii producentów występuje małe ryzyko powikłań, a stosowane kleje różnią się stopniem lepkości, co determinuje szybkość przeprowadzania zabiegów.

Wadą metody jest wysoka cena oraz brak odległych obserwacji, ponieważ klej pozostaje w organizmie bezterminowo. Pojawiły się

pierwsze doniesienia dotyczące spontanicznej ewakuacji kleju przez wywołanie po latach zmian o charakterze reakcji wokół ciała obcego (granuloma), z następową martwicą tkanek otaczających i owrzodzeniem skóry leczonej okolicy. Ryzyko próbuje się obejść, stosując punktowe podawanie kleju, co niestety może skutkować częstszymi nawrotami żylaków.

Nowym hybrydowym podejściem jest metoda ScleroGlue – jednoczesna aplikacja kleju ze skleroterapią. Dostęp do naczynia uzyskuje się, stosując 2 cewniki. Pierwszy etap to podanie spienionego sklerozantu na całej długości naczynia w trakcie wysuwania cewnika, co wywołuje – prócz uszkodzenia – jego obkurczenie. Kolejny etap to wielopunktowa aplikacja kleju przez drugi cewnik (nie jest tu wymagane wywieranie kompresji naczynia z zewnątrz).

Innym zabiegiem łączonym jest procedura, podczas której – podobnie jak w wymienionej uprzednio technice LAFOS – po użyciu lasera holmowo-Yagowego o długości fali 2100 nm do obkurczonej żyły podaje się klej cyjanoakrylowy.

Podstawową metodą leczenia chirurgicznego jest stripping, czyli wyrwanie żyły. Metoda wprowadzona ponad 100 lat temu doczekała się wielu modyfikacji. Najnowszą z nich jest użycie tumescencji w czasie zabiegu, co w skuteczny sposób zmniejsza utratę krwi i zapobiega powstawaniu rozległych krwiaków pooperacyjnych, a także zmniejsza ryzyko uszkodzenia nerwów skórnych. Rozpowszechnienie tej metody działania powinno zmniejszyć liczbę prostych zabiegów krossektomii. Jest ona metodą oszczędzającą żyłę odpiszczelową i polega na podwiązaniu i przecięciu żyły w ujściu do żyły udowej. Niestety pozostawienie niewydolnego pnia żyły odpiszczelowej może powodować szybki nawrót żylaków wskutek ponownego połączenia kikuta z pniem siecią drobnych neointymalnych naczyń. Inne

metody oszczędzające pień żyły odpiszczelowej – CHIVA i ASVAL – nie są rozpowszechnione w naszym kraju.

W leczeniu operacyjnym samych żyłaków stosuje się techniki miniflebektomii wykorzystujące minimalne nacięcia lub wręcz nakłucia skóry i specjalnie skonstruowane narzędzia do usunięcia żylaków z niewielkim defektem kosmetycznym. Tradycyjne flebektomie, ze względu na wątpliwy efekt kosmetyczny, powinny zostać już zaniechane.

Kompresjoterapia

Niezbędne nadal jest wdrożenie kompresjoterapii pozabiegowej, najlepiej w postaci pończoch o II stopniu ucisku, czyli 30-40 mmHg mierzone na wysokości kostki. Należy zwrócić uwagę, że nie ma europejskiej standaryzacji stopni ucisku (np. francuski II stopień odpowiada polskiemu I stopniowi). Istnieją już specjalne platformy skanujące za pomocą lasera obie kończyny i przez rekonstrukcje 3D dobierające wyroby kompresyjne.

Podsumowanie

Przedstawione metody zabiegowe stosuje się zarówno samodzielnie, jak i wzajemnie je uzupełniając. Istnieją lekarze łączący wiele małoinwazyjnych metod w jednoczasowej, kompleksowej procedurze hybrydowej. Inni preferują leczenie wieloetapowe, w którym kolejne metody uzupełniające odroczone są o 3-6 miesięcy.

Czym powinien kierować się pacjent szukający swego flebologa i flebolog szukający swojej grupy docelowej pacjentów?

Polskie Towarzystwo Flebologiczne proponowało możliwość uzyskania certyfikatu dla lekarza zajmującego się w swojej codziennej praktyce flebologią. Certyfikat Polskiego Towarzystwa Flebologicznego nie jest równoważny z uzyskaniem specjalizacji lub umiejętności – jest jednak świadec-

twem należytego poziomu wiedzy i umiejętności aplikującego lekarza w zakresie praktyki flebologicznej. Certyfikat jest przyznawany lekarzowi, który udokumentował swoje doświadczenie, na okres 2 lat. Lista lekarzy certyfikowanych publikowana jest na stronie internetowej PTF.

PTF akredytuje kursy doskonalenia zawodowego z zakresu skleroterapii, technik wewnątrzżylnych i kompresjoterapii. W Polsce w ostatnich latach odbywały się wysokospecjalistyczne warsztaty i konferencje poświęcone niewydolności żyłnej. European Venous Forum zorganizowało w 2015 i 2017 roku w Krakowie warsztaty Hands on Workshop on Venous Disease, a PTF corocznie organizuje (również w tym mieście) International Symposium on Venous Interventions.

Stałe poszerzanie zarówno wiedzy teoretycznej, jak i umiejętności diagnostyczno-terapeutycznych to truizm. Krytyczne podejście do stosowanych metod zabiegowych i ich ograniczeń przychodzi z doświadczeniem zawodowym. A edukacja pacjenta to klucz do zachowania na długi czas dobrego efektu estetycznego i zdrowotnego, do którego flebolog zmierza w planie zabiegowym.

Piśmiennictwo:

1. Zalecenia dotyczące wykonywania ultrasonograficznego badania dopplerowskiego żył kończyn dolnych - Polskiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej i Polskiego Towarzystwa Flebologicznego. Acta Angiologica 2013, Vol. 19, No. 3.
2. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. Phlebology 2014 Jul; 29(6): 338-54.
3. Cavezzi A., Tessari L. Foam sclerotherapy techniques: different gases and methods of preparation, catheter versus direct injection Phlebology 2009; 24: 247-251.
4. Hawro P., Urbanek T., Mikusek W. Tumescence-Assisted EchoSclerotherapy (TA-ES) in the treatment of great saphenous vein incompetence. Phlebological Review 2017; 25, 1: 81-86.
5. Frullini A., Fortuna B. Laser assisted foam sclerotherapy (LAFOS): a new approach to the treatment of incompetent saphenous veins. Phlebologie 2013; 66: 51-54.
6. Miyake RK. Cryo-laser and cryo-sclerotherapy guided by Augmented Reality. Phlebologie 2014 43: 257-261.

PROBLEM Z ŻYLAKAMI NA NOGACH?

Wypróbuj skuteczne metody leczenia żylaków kończyn dolnych w Angelius:

- ✦ laserowa ablacja żylaków
- ✦ skleroterapia i echoskleroterapia
- ✦ kompresjoterapia
- ✦ chirurgiczne usuwanie żylaków







Centrum Medyczne
Angelius Provita
 ul. Fabryczna 13D
 40-611 Katowice
 tel. 32 783 73 00
www.angelius.pl

dr n. med. Monika Lelonkiewicz

Centrum Dermatologii Zabiegowej i Laserowej „Uroda” we Wrocławiu

Praktyczne aspekty zastosowania nici Lift Strong

Rozpuszczalne nici chirurgiczne znalazły w ostatnich latach zastosowanie w dermatologii zabiegowej. W zależności od ich kształtu, struktury i materiału, z którego są zbudowane, służą do uzyskania efektu wolumetrycznego poprzez przesunięcie podskórnej tkanki tłuszczowej, do częściowego liftingu (czyli uniesienia skóry) lub do stymulacji wytwarzania przez skórę zwiększonej ilości kolagenu^[1,2].

Działanie stymulacyjne nici rozpuszczalnych związane jest z reakcją skóry na ciało obce, która polega na występującym początkowo stanie zapalnym, a następnie na obudowywaniu nici włóknami kolagenu^[3]. Kim i wsp. obserwowali zwiększenie ilości TGF- β 1 (*transforming growth factor beta*) oraz kolagenu typu I w porównaniu do skóry niepoddanej zabiegowi. Wprowadzenie nici indukuje tworzenie tkanki włóknistej wokół nici. Reakcja tkanki była najsilniejsza około miesiąca po zabiegu – wykazywano podwyższenie poziomu markerów i ko-

mórek zapalnych. Następnie ulegała ona znacznemu zmniejszeniu.

Nici Lift Strong łączą funkcje stymulacyjne z liftingującymi. Poprzez występujące na całej długości nici specjalne haczyki dochodzi do zaczepienia się ich w obrębie skóry i wskutek tego do częściowego jej uniesienia oraz poprawy owalu twarzy. Poprzez drażnienie intensywnie stymulują skórę do wytwarzania dodatkowych włókien (w tym kolagenu typu I) i poprawę jej gęstości^[3,4]. Natychmiastowy efekt uniesienia jest uzyskiwany dzięki mechanicznemu podciągnięciu, dobrze dobranej grubości nici, a także haczykom nowej generacji, które dzięki metodzie formowania są grubsze i gęściej osadzone w porównaniu do tradycyjnych nici haczykowych.

W zabiegu implantacji nici Lift Strong bardzo istotna jest odpowiednia kwalifikacja pacjenta, a następnie dobranie odpowiednich parametrów nici.

Pacjent, u którego występuje starzenie z narastaniem podskórnej tkanki tłuszczowej na twarzy, a także jej przesuwanie się do dolnych kompartmentów, jest ideal-



Ryc. 1. Pacjentka przed zabiegiem aplikacji nici Lift Strong.



Ryc. 2. Aplikacja nici Lift Strong.

nym kandydatem do implantacji nici. W tym typie starzenia zabiegi wolumetryczne oraz próby regeneracji skóry implantami hydrofilnymi i powodującymi wzrost tkanek nie dają dobrego efektu estetycznego. W niektórych sytuacjach konieczne jest jednak wcześniejsze przygotowanie pacjenta ze znaczną hipertrofią podskórnej tkanki tłuszczowej i wykonanie zabiegów usunięcia jej nadmiaru za pomocą lipolizy laserowej, kriolipolizy lub liposukcji. Im grubsza nić i większa liczba haczyków, tym efekt uniesienia ciężkiej hipertroficznej skóry będzie lepszy.

Producent nici Lift Strong podaje, że haczyki powstają metodą formowania, a nie – jak wcześniej – nacinania. Dzięki tej metodzie haczyki są grubsze i gęściej osadzone na nici. W wyniku formowania powstaje nić z haczykami w formie strzałek, przez co haczyki mają większą siłę uniesienia tkanki (według producenta siła ucięcia tkanki to 2,7 kg). W starzeniu hipertroficznym, gdzie oprócz narastania i przemieszczania podskórnej tkanki tłuszczowej obserwuje się zmiany przerostowe w obrębie skóry, dobrze sprawdza się gruba nić w kaniuli 18G.



Ryc. 3. Pacjentka bezpośrednio po zabiegu.

U pacjentów ze starzeniem atroficznym, po serii zabiegów odbudowujących objętość twarzy, także uzyska się bardzo dobre efekty uniesienia tkanek i poprawy owalu, a z czasem poprawę jakości skóry. Dla tych pacjentów częstym wyborem będzie nieco cieńsza nić w kaniuli 19G.

Cieńsze i krótsze nici haczykowe znajdują również zastosowanie w unoszeniu brwi i odbudowie skóry czoła^[2,4]. Ze względu na obecność haczyków może pojawić się spora bolesność występująca przez pierwsze kilka dni po zabiegu i związana z mimiką czoła. Niektórzy autorzy zalecają zastosowanie toksyny botulinowej ok. dwa tygodnie przed implantacją nici w regionie czoła^[6].

Wektory wprowadzenia nici haczykowej są prowadzone na zasadzie doświadczeń praktycznych, ale ich efektywność w odbudowie skóry i jej uniesieniu związana jest z budową histologiczną skóry i obecnością linii obniżonego napięcia skóry (LME – *lines of maximum extensibility*). Linie te zostały określone na podstawie zwiększonej rozciągliwości skóry w tych obszarach. Jest ona związana z brakiem włókien kolagenowych wzdłuż linii LME. Implanto-

wanie nici wzdłuż nich powoduje wzrost napięcia skóry i zmniejszenie jej rozciągliwości w tym kierunku, a co za tym idzie – jej uniesienie. W kolejnym etapie dochodzi do wytworzenia wzdłuż przebiegu nici dodatkowego kolagenu^[7].

Parki i wsp., badając satysfakcję pacjenta po zabiegu wprowadzenia nici haczykowych, stwierdzili, że 92,8% pacjentów jest zadowolonych z efektów zabiegów, u Choe i wsp. zadowolonych z zabiegu było 82,4% osób. Świadczy to z jednej strony o akceptacji zabiegu opartego na rozpuszczalnych niciach chirurgicznych, a z drugiej strony o prawidłowym doborze pacjentów do zabiegu implantacji nici.

Dla lekarza bardzo wygodna jest budowa kaniuli wprowadzającej nić. Największą zaletą jest fakt, że nić jest w całości ukryta w kaniuli. Dzięki temu można swobodnie manewrować kaniulą w tkankach, a także wysuwać i ponownie wprowadzać ją w przypadku wcześniejszej niewłaściwej implantacji. Końcówka kaniuli ma zaokrąglony koniec, co znacząco minimalizuje traumatyczność zabiegu w porównaniu do kaniuli powszechnie do tej pory stosowanych.

Podsumowując, nici Lift Strong ze względu na siłę unoszenia i budowę powierzchni stanowią doskonale narzędzie zarówno w zabiegach służących poprawie kształtu twarzy, jak i stymulacji odbudowy skóry.



Piśmiennictwo:

1. Park TH, Seo SW, Whang KW. Facial rejuvenation with fine-barbed threads: the simple Miz lift. *Aesthetic Plast Surg.* 2014 Feb;38(1):69-74.
2. Karimi K, Reivitis A., Lifting the Lower Face With an Absorbable Polydioxanone (PDO) Thread. *Dermatol Surg.* 2017 Jan;43(1):74-80.
3. Kim J, Zheng Z, Kim H, Nam KA, Chung KY. Investigation on the Cutaneous Change Induced by Face-Lifting Monodirectional Barbed Polydioxanone Thread. *J Drugs Dermatol.* 2017 Sep 1;16(9):932-934.
4. Kalra R. Use of barbed threads in facial rejuvenation. *Indian J Plast Surg.* 2008 Oct;41(Suppl):S93-S100.
5. Park TH1,2,3, Seo SW. Facial rejuvenation with fine-barbed threads: the simple Miz lift. *Aesthetic Plast Surg.* 2014 Feb;38(1):69-74.
6. Choe WJ1, Kim HD2, Han BH2, Kim J3. Thread lifting: a minimally invasive surgical technique for long-standing facial paralysis. *HNO.* 2017 Nov;65(11):910-915.
7. Sherris D.A., Larrabee Jr W.F. Principles of facial reconstruction. a subunit approach to cutaneous repair. Theme. Medical Publishers, 2-nd edition, 2010; 2-3.



Centrum Dermatologii Zabiegowej i Laserowej **URODA** dr Monika Lelonkiewicz

50-421 Wrocław, ul. Szybka 1E/A tel. 609 602 212, 71 315 45 81 e-mail: kontakt@uroda.in

dr n. med. Magdalena Jurzak

Zakład Biologii Komórki Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu ŚUM w Katowicach

Kierownik Zakładu: dr hab. n. med. Małgorzata Latocha

Radiofrekwencja mikroigłowa RF z terapią LED

Współczesna kosmetologia i medycyna estetyczna oferują innowacyjne procedury, które zapewniają efektywność oraz bezpieczeństwo. Jedną z nich jest połączenie promieniowania elektromagnetycznego o częstotliwościach radiowych z innymi metodami, m.in. mikronakłuwaniem i światłoterapią (fototerapią).

Głównym celem zabiegów z zastosowaniem fal radiowych jest możliwość selektywnego wzrostu temperatury na ściśle określonej głębokości skóry właściwej/tkanki podskórnej. Innowacyjnym rozwiązaniem zapewniającym dostarczenie energii fal radiowych i wywołanie efektu termicznego na odpowiedniej głębokości jest frakcyjna radiofrekwencja mikroigłowa. Mikroigły znajdujące się w głowicy urządzenia po wkluciu na odpowiednią głębokość skóry są elektrodami emitującymi energię fal radiowych, a efekt termiczny jest najsilniejszy w okolicach zakończeń mikroigieł. Wzrost temperatury w skórze właściwej stymuluje biosyntezę kolagenu i elastyny, tym samym poprawiając strukturę i funkcje skóry. Procesy naprawcze tkanek są wywołane nie tylko działaniem frakcjonowanej radiofrekwencji, ale także mikrouszkodzeniami skóry spowodowanymi mikronakłuciami. Mikronakłucia skóry inicjują stan zapalny i uwalnianie czynników wzrostu skutkują aktywacją procesów regeneracyjnych i naprawczych. Procesy regeneracyjne i naprawcze tkanek mogą być wspomagane fototerapią (światłoterapią). Niskoenergetyczne światło diod LED

(ang. *light emitting diode*) stymuluje procesy regeneracyjne i naprawcze z minimalnym efektem cieplnym, a połączenie czerwonego i niebieskiego światła diod elektroluminescencyjnych LED nie tylko spłyca zmarszczki, ujędrnia skórę, zmniejsza widoczność blizn i rozstępów, ale również redukuje aktywność gruczołów potowych i łojowych, zmniejszając nadpotliwość i objawy trądziku. Innowacyjna procedura połączenia radiofrekwencji mikroigłowej z fototerapią LED zwiększa precyzję i efektywność zabiegów, a także zapewnia wzrost bezpieczeństwa, ograniczając efekty uboczne zabiegów z zastosowaniem fal radiowych (tj. zaczerwienienia, obrzęki, oparzenia, nierówności powierzchni skóry, zanik tkanki tłuszczowej, zaburzenia czucia spowodowane uszkodzeniem nerwów powierzchniowych).

Fale radiowe

Współczesna kosmetologia i medycyna estetyczna dysponują wieloma metodami i technikami służącymi poprawie wyglądu

skóry. Metoda radiofrekwencji RF (ang. *radiofrequency*) to metoda, w której stosowane są fale o częstotliwości radiowej (powyżej 300 kHz)^[1]. W kosmetologii i medycynie estetycznej wykorzystuje się fale radiowe o częstotliwości od 3 do 6 MHz^[2]. Promieniowanie elektromagnetyczne o częstotliwościach fal radiowych może być wytwarzane przez prąd zmienny. Zmienne pole elektryczne powoduje przemieszczanie się w tkankach ładunków elektrycznych zgodnie z kierunkiem zmian pola, a tarcie powstające między przemieszczającymi się naładowanymi cząsteczkami a środowiskiem jest przyczyną powstania endogennego ciepła, co warunkuje efekty biologiczne i kliniczne. Ilość ciepła wytworzonego w tkankach zależy od wielu czynników: natężenia prądu, częstotliwości prądu, wielkości elektrod oraz ich wzajemnej konfiguracji, impedancji (oporu) tkanki oraz zdolności do uruchomienia procesów adaptacyjnych^[1,2].

W urządzeniach wytwarzających fale radiowe stosuje się różne techniki przeprowadzania zabiegów: mono-, multi- (bi-, tri-, tertra-) i unipolarne, różniące się rozmieszczeniem elektrod. Technika monopolarna (jednobiegunowa) zapewnia wytworzenie ciepła w głębszych warstwach skóry i tkanki podskórnej na skutek głębokiej penetracji fal radiowych. Zabieg techniką monopolarną przeprowadza się za pomocą elektrody czynnej (mniejszej wielkości), druga elektroda (bierna) zamyka obwód elektryczny i znajduje się w relatywnie dużej odległości od głowicy pracującej. Efekt termiczny uzyskuje się pod elektrodą czynną, w wyniku zagęszczenia energii (na jednym biegunie) spowodowanego dużo mniejszą powierzchnią elektrody w porównaniu z elektrodą bierną. Zabiegi z zastosowaniem urządzeń multipolarnych przeprowadza się z dwoma, trzema lub czterema elektrodami umieszczonymi w głowicy, co redukuje możliwość powstawania działań niepożądanych w porównaniu

z techniką monopolarną. Technika bipolarna (dwubiegunowa) pozwala na wytworzenie większej ilości ciepła w warstwach płytko położonych, między blisko położonymi elektrodami. Zabieg przeprowadza się za pomocą dwóch równej wielkości elektrod umieszczonych blisko siebie w jednym aplikatorze, co znacznie ogranicza głębokość penetracji energii. Technikę bipolarną stosuje się najczęściej w zabiegach w okolicach bardziej wrażliwych (twarz, szyja). Na rynku dostępne są także urządzenia tri- i tetrapolarne, w których wszystkie elektrody znajdują się w aplikatorze (głowicy). Urządzenia te są bezpieczniejsze ze względu na płytką penetrację fal radiowych (fala penetruje na głębokość równą odległości pomiędzy elektrodami umieszczonymi na głowicy)^[1-3].

Technika unipolarna polega na wykorzystaniu tylko jednej elektrody emitującej fale radiowe, bez elektrody uziemiającej. Technika unipolarna wykorzystywana jest w modelowaniu ciała, ponieważ energia fal radiowych dociera głęboko do tkanki podskórnej.

Frakcjonowana częstotliwość radiowa może być dostarczana za pomocą końcówki frakcjonującej na powierzchni skóry lub za pomocą zestawu igieł wkłuwanych w skórę. Mikroigły wprowadzane w warstwę skóry właściwej ułożone są w pary, a bipolarna fala radiowa jest aplikowana między nimi. Radiofrekwencja frakcjonowana umożliwia dostarczanie bipolarnej fali radiowej przez mikrokanaly z następowym gojeniem, które skutkuje biosyntezą nowego kolagenu i elastyny^[1,2,4]. Główny efekt terapeutyczny zastosowania fal radiowych w kosmetologii uzyskiwany jest poprzez stymulację procesów fizjologicznych (wzrost temperatury powoduje pobudzenie procesów metabolicznych), ogrzanie i obkurczenie włókien kolagenowych (po przekroczeniu określonego poziomu temperatury dochodzi do częściowego przzerwania wiązań międzycząsteczkowych krzyżowych w kolagenie i włókna ule-

gają ściągnięciu/obkurczeniu). Obkurczenie włókien kolagenowych skóry właściwej powoduje zwiększenie napięcia skóry oraz redukcję drobnych zmarszczek. Wskutek wzrostu temperatury dochodzi do częściowej degradacji włókien kolagenowych, która stymuluje fibroblasty do biosyntezy nowego, prawidłowego kolagenu. Wzrost temperatury tkanek poddanych zabiegowi powoduje natychmiastowe rozszerzenie naczyń krwionośnych oraz aktywację metabolizmu tkankowego, a wytworzone w skórze wewnętrzne ciepło pobudza fibroblasty do syntezy nowego kolagenu i elastyny^[5]. Efekt przebudowy tkanki może być obserwowany nawet parę miesięcy po zakończeniu terapii^[6]. Miejscowe, kontrolowane przegrzanie wykorzystywane jest do redukcji nadmiaru tkanki tłuszczowej (modelowanie ciała), eliminacji cellulitu (ciało), rewitalizacji/odmładzania skóry^[1,2,4] oraz leczenia trądziku pospolitego i nadpotliwości^[7-9].

Odmładzanie falami radiowymi, stymulowane lokalnym kontrolowanym przegrzaniem tkanki łącznej skóry właściwej, nazywane jest termoliftingiem. Efektem termoliftingu jest poprawa jędrności i elastyczności skóry oraz spłykanie zmarszczek. Radiofrekwencja mikroigłowa może być stosowana przez cały rok u osób z wysokimi fototypami i u osób predysponowanych do powstawania przebarwień pozapalnych^[10,11]. Przeciwwskazania do zabiegów z zastosowaniem fal radiowych obejmują: ciążę, karmienie piersią, choroby nowotworowe w okresie 5 lat od wyleczenia, obecność metalowych implantów w tkankach objętych zabiegiem, ostre stany zapalne tkanek i narządów, obecność rozrusznika serca, zaburzenia hormonalne i nadciśnienie, zaburzenia krążenia wieńcowego i obwodowego, zmiany miażdżycowe naczyń, zaburzenia naczyniowo-ruchowe, zakrzepicę żylną (cukrzyca), choroby przebiegające ze skłonnością do krwawień, stany pourazowe z obecnością obrzęku, zaburze-

nia czucia (cukrzyca), skłonność do krwawień z przewodu pokarmowego, zaćmę, gruźlicę, wiek dziecięcy, dermatozy, przerwanie ciągłości tkanki w obszarze objętym zabiegiem, niewyjaśnione zmiany skórne w obrębie pola zabiegowego. W zabiegach wykonywanych ze względów estetycznych należy również uwzględnić następujące przeciwwskazania: zabiegi kosmetyczne, które mogą zmieniać fizjologiczną reakcję skóry na ciepło (peelingi, depilacja oraz inwazyjne procedury medyczne, np. laser frakcyjny), tendencje do powstawania bliznowców oraz blizn przerosłych, bezpośredni okres po podaniu toksyny botulinowej (na twarzy), okres zaostrzenia zmian w trądziku pospolitym, liczne teleangiektazje oraz fazę aktywną trądziku różowatego (ciepło powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych). Ze względu na efekt termiczny fal radiowych mogą one przyspieszać biodegradację wypełniaczy tkankowych^[10-19].

Diody elektroluminescencyjne LED

Światłoterapia jest jedną z najstarszych metod leczenia. Światło słoneczne było stosowane w leczeniu chorób skóry w starożytnym Egipcie, Indiach i Chinach^[20]. Postęp technologiczny umożliwił narodziny fototerapii, która wykorzystuje sztuczne źródła promieniowania^[21]. Promieniowania diod elektroluminescencyjnych LED (ang. *Light Emitting Diode*), posiadające krótką drogę spójności, są quasimonochromatyczne i nietermiczne. Diody elektroluminescencyjne LED wykazują fotobiostymulujący wpływ na komórki i tkanki, dlatego też znalazły zastosowanie m.in. w medycynie^[22]. Zasięg spektralny diod elektroluminescencyjnych obejmuje zakres promieniowania ultrafioletowego UV (100-400 nm), bliskiej podczerwieni NIR (*near infrared*, 760-1500 nm) oraz całego pasma promieniowania widzialnego (400-760 nm)^[2,20]. Fotony emitowane przez niskoenergetyczne diody elektroluminescen-

cyjne LED są absorbowane przez chromofory organizmu ludzkiego (m.in. flawiny, porfiryny, oksydazę cytochromu C), wywołując naturalne wewnątrzkomórkowe reakcje fotobiochemiczne^[23,24]. Odpowiednie dawki i odpowiednie długości fal diod LED aktywują np. chromofory łańcucha oddechowego w mitochondriach, skutkując zainicjowaniem kaskady reakcji komórkowych. Skutkuje to zwiększeniem biosyntezy ATP, modulacją reakcji wywoływanych reaktywnymi formami tlenu, indukowaniem czynników transkrypcyjnych, modulacją biosyntezy kolagenu, stymulacją angiogenezy i zwiększeniem przepływu krwi^[24]. Działanie biologiczne diod LED zależy nie tylko od długości fali i dawki energii, ale także od innych parametrów naświetlania, takich jak irradancja (gęstość mocy), czas napromieniania (czas trwania zabiegu), tryb pracy – fala ciągła lub impulsowa^[22,25,26]. Kluczowe znaczenie mają także czynniki kliniczne, czyli całkowita liczba zabiegów oraz okresy czasu pomiędzy zabiegami. Różne typy komórek i tkanek w organizmie charakteryzują się unikalnymi charakterystykami pochłaniania promieniowania. Każda komórka/tkanka posiada swój zestaw chromoforów absorbujących promieniowanie o określonych długościach fal. Celem uzyskania najlepszych efektów fotobiostymulacji długość fali powinna umożliwić optymalne przenikanie promieniowania do docelowych komórek lub tkanek, np. promieniowanie o barwie czerwonej oddziałuje na komórki zlokalizowane np. w skórze właściwej, a światło o barwie niebieskiej oddziałuje na komórki naskórka. Efekty fotobiostymulacji diodami LED zależą także od stanu fizjologicznego komórek i tkanek w momencie napromieniowywania^[27,28]. Wiele badań eksperymentalnych wykazało skuteczność terapii LED promieniowaniem o różnych długościach fali. Promieniowanie podczerwone LED stosowane jest do wspomagania gojenia ran^[29,30], leczenia owrzodzeń, blizn,

twardziny skórnej i redukcji cellulitu^[31,32]. Światło czerwone diod LED wykazuje najgłębszą penetrację do skóry z zakresu promieniowania widzialnego, dlatego znajduje zastosowanie w stymulacji procesów naprawczych w skórze właściwej, we wspomaganiu gojenia ran, w leczeniu fotouszkodzeń skóry, rogowacenia słonecznego, niektórych nowotworów skóry^[33], trądziku pospolitego^[34] oraz w poprawie wyglądu blizn^[35].

Niebieskie promieniowanie emiterów LED stosowane jest do leczenia rogowacenia słonecznego, trądziku pospolitego^[36], a nawet łuszczycy^[37]. Medyczne urządzenia LED są bezpieczne (w porównaniu np. z niektórymi laserami), co zostało wykorzystane w fotoodmładzaniu skóry. Diody LED emitujące promieniowanie z zakresu od widzialnego do podczerwieni stymulują biosyntezę kolagenu i zmniejszają aktywność kolagenaz – enzymów specyficznie degradujących główne białko strukturalne skóry właściwej (kolagen). Do odmładzania skóry wykorzystuje się emitery LED o długościach fal: fal 590, 630 i 660 nm^[38-41]. Wiele badań wykazało, że efektywniej działa zastosowanie kombinacji różnych długości fal promieniowania diod LED w porównaniu do zastosowania jednej długości fali promieniowania diod elektroluminescencyjnych LED (monoterapia)^[41-47].

Mikronakłuwanie

Kontrolowane mechaniczne mikronakłuwanie skóry mikroigłami prowadzi do poprawy struktury skóry, co klinicznie objawia się poprawą jej napięcia i nawilżenia, a także spłycenia istniejących zmarszczek. Mikronakłuwanie skóry właściwej za pomocą cienkich, sterylnych igieł powoduje powstawanie mikrourazów. Powstający mikrouraz skóry jest bezpośrednią przyczyną uruchomienia wielu biologicznych procesów naprawczych, których głównym celem jest

przywrócenie prawidłowej funkcji oraz integralności tkanek.

Podczas mikrourazów może dochodzić do naruszenia ciągłości naczyń krwionośnych skóry właściwej, powstania stanu zapalnego i aktywacji płytek krwi, które wydzielają czynniki wzrostu: transformujący czynnik wzrostu typu β TGF- β (ang. *transforming growth factor β*) oraz płytkopochodny czynnik wzrostu PDGF (ang. *platelet derived growth factor*). Dodatkowo uwalniane są inne czynniki, które także biorą udział w modulacji procesu gojenia: czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego VEGF (ang. *vascular-endothelial growth factor*), czynnik wzrostu naskórka EGF (ang. *epidermal growth factor*), czynnik wzrostu fibroblastów FGF (ang. *fibroblast growth factor*)^[49]. Czynniki te odgrywają kluczową rolę w procesach regeneracyjnych/naprawczych. Czynniki wzrostu stymulują m.in. fibroblasty i komórki macierzyste obecne w skórze właściwej, które proliferują, podlegają różnicowaniu się i syntezują składowe macierzy pozakomórkowej skóry właściwej (glikozaaminoglikany, włącznie z kwasem hialuronowym, oraz kolageny). Stymulacja biosyntezy kolagenu w wyniku celowego, kontrolowanego mikronakłuwania skóry określana jest także terapią indukującą tworzenie się kolagenu CIT (ang. *Collagen Induction Therapy*) lub przezskórną indukcją tworzenia się kolagenu PCI (ang. *Percutaneous Collagen Induction*). Ponadto uwalniane czynniki wzrostu odpowiadają za tworzenie nowych naczyń krwionośnych (angiogenezę), co przyczynia się do poprawy mikrokrążenia i procesów metabolicznych w skórze właściwej. Oprócz uwalniania czynników wzrostu, jako elementu fizjologicznych procesów naprawczych, w mechanizmie odbudowy skóry ma również znaczenie mechaniczne uszkodzenie integralności tkanki. Prawidłowa procedura zabiegu mikronakłuwania skóry zapewnia odbudowę struktury skóry i poprawę jej wyglądu z jednoczesnym brakiem ry-

zyka bliznowacenia, infekcji czy też powstania pozapalnych zmian przebarwieniowych. Niewielka inwazyjność mikronakłuwania pozwala na łączenie go z innymi metodami stosowanymi w celu poprawy wyglądu skóry lub redukcji wielu defektów skóry (np. blizny, rozstępny)^[49-54].

Podsumowanie

Współczesna kosmetologia i medycyna estetyczna łączą wiele technologii wykazujących synergizm działania w celu uzyskania jak najlepszych efektów klinicznych, minimalnej inwazyjności i maksymalnego bezpieczeństwa. Połączenie radiofrekwencji mikroigłowej i fotobiostymulacji diodami elektroluminescencyjnymi LED w nowoczesnej technologii VIVACE® BTL™ pozwala nie tylko na uzyskanie zadawalających efektów klinicznych i zredukowanie potencjalnych działań niepożądanych zastosowania radiofrekwencji, ale też zapewnia precyzję i bezpieczeństwo oferowanych zabiegów.

Piśmiennictwo:

1. Mańkowska A, Kasprzak W. Fale o częstotliwości radiowej – w fizykoterapii i kosmetologii. *Acta Balneol.* 2012, tom LIV;3 (129), 198-203.
2. Kasprzak W, Mańkowska A. *Fizykoterapia w kosmetologii i medycynie estetycznej.* Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2010.
3. Wasiluk M. Frakcyjna radiofrekwencja mikroigłowa – zaawansowana technologia anti-aging. *Kosmetologia Estetyczna*, 1(4), 2012, 275-276.
4. Pritzker RN, Hamilton HK, Dover JS. Comparison of different technologies for noninvasive skin tightening. *J Cosmet Dermatol.* 2014;13(4): 315-323.
5. Hantash BM, Ubeid AA, Chang H, Kafi R, Renton B. Bipolar fractional radiofrequency treatment induces neocollagenesis and neocollagenesis. *Lasers Surg Med* 2009;41:1-9.
6. Augustyniak A, Tazbir M. Zastosowanie przeciwstarzeniowe fal radiowych w kosmetologii. *Acta Clinica et Morphologica*, 2012 15,2; 29-35.
7. Chandrashekar BSh, Sriram R, Mysore R, Bhaskar S, Shetty A. Evaluation of microneedling fractional radiofrequency device for treatment of acne scars. *J Cutan Aesthet Surg.* 2014; 7(2): 93-97.
8. Cho SI, Chung BY, Choi MG, Baek JH, Cho HJ, Park CW, Lee CH, Kim HO. Evaluation of the clinical efficacy of fractional radiofrequency microneedle treatment in acne scars and large facial pores. *Dermatol Surg* 2012;38:1017-24.
9. Kim M, Shin JY, Lee J, Kim JY, Oh SH. Efficacy of fractional microneedle radiofrequency device in the treatment of pri-

- mary axillary hyperhidrosis: A pilot study. *Dermatology* 2013;227:243-9.
10. Padlewska K. *Medycyna estetyczna i kosmetologia*. Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Wydanie I, 2014.
11. Noszczyk M. *Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska*. Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2013.
12. Wollina U. Treatment of facial skin laxity by a new monopolar radiofrequency device. *J Cutan Aesthet Surg*. 2011;4:7-11.
13. Elsaie ML. Cutaneous remodeling and photorejuvenation using radiofrequency devices. *Indian J Dermatol*. 2009;54(3): 201-205.
14. Atiyeh BS, Dibo SA. Nonsurgical nonablative treatment of aging skin: radiofrequency technologies between aggressive marketing and evidence-based efficacy. *Aesthetic Plast Surg*. 2009;33:283-94.
15. Abraham MT, Vic Ross E. Current concepts in nonablative radiofrequency rejuvenation of the lower face and neck. *Facial Plast. Surg.*, 2005; 21(1):65.
16. Harth Y., Lischinsky D. A novel method for real-time skin impedance measurement during radiofrequency skin tightening treatments. *J. Cosmet. Dermatol.*, 2011 Mar; 10(1): 24-9.
17. Huth J. Cosmetic radiofrequency. *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. (Bord.)*, 2010; 131(2):163.
18. Legan A. Ciepła metoda odmładzania. *Med. Estet. Anti-Aging*, 2008; 2: 78-81.
19. Levenberg A. Clinical experience with a TriPollar radiofrequency system for facial and body aesthetic treatments. *Eur. J. Dermatol.*, 2010;20(5): 615-9.
20. Gryko Ł., Zając A. Wykorzystanie diod LED w medycynie. *Problemy metrologii elektronicznej i fotonicznej*. Wrocław, Oficyna Wydaw. Politechniki Wrocławskiej, 2015.
21. Roelands R. A new light on Niels Finsen, a century after his Nobel Prize. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2005, 21:115-117.
22. Smith K C. Laser and LED photobiology, *Laser Therapy*, 2010, 19(2), 72-78.
23. Schroeder P, Pohl C, Calles C, Marks C, Wild S, Krutmann J. Cellular response to infrared radiation involves retrograde mitochondrial signaling. *Free Radical Biology and Medicine*, 2007, 43(1), 128-135.
24. Barolet DB. Light-emitting diodes (LEDs) in dermatology. *Semin Cutan Med Surg*. 2008;27: 227-238.
25. Jenkins P A, Carroll J D, How to report low-level laser therapy (LLLT)/photomedicine dose and beam parameters in clinical and laboratory studies, *Photomedicine and laser surgery*, 2011, 29(12), 785-787.
26. Huang YY, Chen C H, Carroll J D, Hamblin M R. Biphasic dose response in low level light therapy, *Dose-Response*, 7(4), 358-383, 2009.
27. Calderhead RG. The photobiological basics behind light-emitting diode (LED) phototherapy. *Laser Therapy*. 2007;16:97-108.
28. Karu TI, Pyatibrat LV, Kalendo GS. Photobiological modulation of cell attachment via cytochrome c oxidase. *Photochem Photobiol Sci* 2004, 3:211-216.
29. Hunter S, Langemo D, Hanson D, Anderson J, Thompson P. The use of monochromatic infrared energy in wound management. *Adv Skin Wound Care*. 2007;20:265-266.
30. Lev-Tov H, Brody N, Siegel D, Jagdeo J. Inhibition of fibroblast proliferation in vitro using low-level infrared light-emitting diodes. *Dermatol Surg*. 2013;39(3 Pt 1):422-425.
31. Horwitz LR, Burke TJ, Carnegie D. Augmentation of wound healing using monochromatic infrared energy: exploration of a new technology for wound management. *Adv Wound Care*. 1999;12:35-40.
32. von Felbert V, Kernland-Lang K, Hoffmann G, Wienert V, Simon D, Hunziker T. Irradiation with water-filtered infrared A plus visible light improves cutaneous scleroderma lesions in a series of cases. *Dermatology*. 2011;222:347-35.
33. Calzavara-Pinton PG, Venturini M, Sala R, Capezzeria R, Parrinello G, Specchia C, Zane C. Methylaminolaevulinate-based photodynamic therapy of Bowen's disease and squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2008;159: 137-144.
34. Calzavara-Pinton PG, Rossi MT, Sala R. Italian Group For Photodynamic Therapy. A retrospective analysis of real-life practice of off-label photodynamic therapy using methyl aminolaevulinate (MAL-PDT) in 20 Italian dermatology departments. Part I: inflammatory and aesthetic indications. *Photochem Photobiol Sci*. 2013;12: 148-157.
35. Sakamoto FH, Izikson L, Tannous Z, Zurakowski D, Anderson RR. Surgical scar remodeling after photodynamic therapy using aminolaevulinic acid or its methylester: a retrospective, blinded study of patients with field cancerization. *Br J Dermatol*. 2012;166:413-416.
36. Wheeland RG, Dhawan S. Evaluation of self-treatment of mild-to-moderate facial acne with a blue light treatment system. *J Drugs Dermatol*. 2011;10:596-602.
37. Weinstabl A, Hoff-Lesch S, Merk HF, von Felbert V. Prospective randomized study on the efficacy of blue light in the treatment of psoriasis vulgaris. *Dermatology*. 2011;223:251-259.
38. McDaniel DH, Weiss RA, Geronemus R, Ginn L, Newman J. Light-tissue interactions I: Photothermolysis vs photomodulation laboratory findings. *Lasers Surg Med* 14:25, 2002 (abstr).
39. Meirelles GC, Santos JN, Chagas PO, Moura AP, Pinheiro AL. A comparative study of the effects of laser photobiomodulation on the healing of third-degree burns: A histological study in rats. *Photomed Laser Surg* 2008, 26:159-166.
40. Weiss RA, McDaniel DH, Geronemus R, Weiss MA. Clinical trial of a novel non-thermal LED array for reversal of photoaging: Clinical, histologic, and surface profilometric results. *Lasers Surg Med* 2005, 36:85-91.
41. Lee SY, Park KH, Choi JW, Kwon JK, Lee DR, Shin MS, Lee JS, You CE, Park MY. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded, and split-face clinical study on LED phototherapy for skin rejuvenation: Clinical, profilometric, histologic, ultrastructural, and biochemical evaluations and comparison of three different treatment settings. *J Photochem Photobiol B* 2007, 27:5167.
42. Lee S Y, You C E, Park M Y. Blue and red light combination LED phototherapy for acne vulgaris in patients with skin phototype IV. *Lasers in surgery and medicine*, 2007, 39(2), 180-188.
43. Goldberg DJ, Amin SA, Russell BA, Phelps R, Kellett N, Reilly LA. Combined 633 nm and 830 nm LED treatment of photoaging skin. *J Drugs Dermatol*. 2006;5:748-753.
44. Sadick N. A study to determine the efficacy of a novel handheld light-emitting diode device in the treatment of photoaged skin. *J Gosmet Dermatol*. 2008;7:263-267.
45. Baez F, Reilly LR. The use of light-emitting diode therapy in the treatment of photoaged skin. *J Gosmet Dermatol*. 2007;6:189-194.
46. Russell BA, Kellett N, Reilly LR. A study to determine the efficacy of combination LED light therapy (633nm and 830nm) in facial skin rejuvenation. *J Gosmet Laser Ther*. 2005;7(3-4): 196-200.
47. Goldberg DJ, Russell BA. Combination blue (415nm) and red (633nm) LED phototherapy in the treatment of mild to severe acne vulgaris. *J Gosmet Laser Ther*. 2006;8:71-75. 292-297.
48. Singh A, Yadav S. Microneedling: Advances and widening horizons. *Indian Dermatol Online J*, 2016;7:244-54.
49. Singer AJ, Clark RA. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med*. 1999, 2;341(10):738-46.
50. Bahuguna A. Micro needling-Facts and Fictions. *Asian J Med Sci* 2013;4:1-4.
51. Fernandes D. Minimally invasive percutaneous collagen induction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2006;17:51-63.
52. Bhardwaj D. Collagen induction therapy with dermaroller. *Community Based Med J* 2013; 1:35-7.
53. Nair PA, Arora TH. Microneedling using dermaroller: A means of collagen induction therapy. *GMJ* 2014;69:24-7.
54. Falabella AF, Falanga V. Wound healing. In: Freinkel RK, Woodley DT, editors. *The Biology of the Skin*. New York: Parthenon; 2001, 281-99.



lek. Joanna Gawlikowska, Certyfikowany Konsultant
Programu LEAP

Gabinet medycyny przeciwstarzeniowej oraz estetycznej SpowolnijCzas
– Estamedic w Krakowie

Wpływ sposobu żywienia oraz składników diety na rozwój i leczenie trądziku

Przez dziesięciolecia uważano, że wiele powszechnych stanów dermatologicznych nie ma żadnego związku z dietą. Jednak badania z ostatnich lat jasno wykazały, że dieta ma wpływ na przebieg chorób skóry, w tym trądziku, bardzo powszechnego obecnie zwłaszcza u osób dorosłych prowadzących zachodni styl życia. Może także być elementem profilaktyki w raku skóry i starzeniu się skóry. Często schorzenie dermatologiczne jest powiązane z chorobą ogólnoustrojową, a modyfikacje żywieniowe mogą wpływać korzystnie na wyniki zdrowotne (np. w łuszczycy).

Pacjenci oczekują od dermatologa porad dotyczących diety, gdyż łączą wiele problemów związanych ze skórą ze spożywaną żywnością. Lekarze, w tym dermatolodzy, powinni dostarczać jasnych, dobrze uzasadnionych i skutecznych zaleceń żywieniowych po to, żeby pacjenci nie czerpali niepewnej wiedzy z mediów, od znajomych czy członków rodziny. Uprzykrzający życie i znacząco pogarszający wygląd trądzik to utrapienie wielu pacjentek i pacjentów, którzy zgłaszają się do dermatologa. Trądzik jest chorobą zapalną. Stan zapalny może być obecny podczas rozwoju zmian trądzikowych zarówno na późniejszych etapach, w których obecne są zapalne grudki, krosty i guzki, jak również we wczesnych stadiach rozwoju choroby, w mikrozaskórnikach i zaskórnikach. Na obu etapach trądziku w rozwoju

stanu zapalnego bierze udział wiele z mediatorów prozapalnych tych samych klas^[1]. Chociaż stan zapalny może się rozwijać i utrzymywać na skutek wielu czynników, nie powinno się pomijać czynnika żywieniowego. Istnieje wiele doniesień naukowych na temat wpływu niektórych pokarmów i ich składników na nasilenie objawów trądziku. Przy ustalaniu terapii należy zawsze brać pod uwagę konieczność wprowadzenia modyfikacji żywieniowych. Dieta pozbawiona pokarmów o działaniu prozapalnym, a bogata w czynniki działające przeciwzapalnie/przeciwtądzikowo, zawsze zadziała korzystnie, podnosząc efekty terapii. Żeby efekt był jak najlepszy, należy wyeliminować z diety również produkty, które działają prozapalnie indywidualnie u konkretnego pacjenta, ponieważ im więcej krążących w organizmie me-

diatorów stanu zapalnego, tym większe jest ich stężenie w skórze i cięższy przebieg choroby. Odpowiednim narzędziem pozwalającym na wykrycie prozapalnego działania pokarmów i dodatków do żywności jest test MRT (*Mediator Release Test*), który oznacza natężenie reakcji krwinek białych na kontakt z konkretnym pokarmem lub substancją chemiczną. Uwolnienie mediatorów przez leukocyty jest immunologicznym punktem wyjścia wszystkich dietozależnych stanów zapalnych^[2]. Opracowany dla potrzeb pacjentów po testach MRT Program LEAP (*Lifestyle Eating And Performance*) pozwala w krótkim czasie uzyskać znaczące obniżenie stężenia mediatorów prozapalnych, przez co zachęca pacjenta do przestrzegania zaleceń żywieniowych i przyspiesza proces leczenia.

W latach sześćdziesiątych ubiegłego wieku w kilku projektach badano związek między występowaniem trądziku i spożywaniem

czekolady. Największe badanie obejmowało grupę 65 osób. Badacze porównywali wpływ na natężenie trądziku 4-tygodniowego spożywania batonów czekoladowych vs placebo – (batony bez czekolady), nie stwierdzając żadnych różnic^[4]. Podobne były wyniki pozostałych badań, co sprzyjało pogładowi, że dieta nie ma znaczenia w przypadku tego schorzenia. Jednakże niedawno naukowcy poddali ocenie badanie Fultona i wykryli w nim błędy metodologiczne, w tym zaburzenie wyników przez spożywanie przez obie grupy innych składników batonów (mleka, cukru)^[5].

W badaniu obejmującym grupę greckich uczniów w wieku 13-18 lat aż 66% uczestników wymieniało czekoladę jako czynnik potęgujący objawy trądziku^[6].

W 2011 roku "Journal of American Academy of Dermatology" opublikował badanie, w którym badani jedli czekoladę. Istotne

Czas biegnie wolniej z Programem LEAP

Specjalna dieta opracowana na podstawie testu MRT wspomaga opóźnianie procesów starzenia oraz leczenie chorób dietozależnych...

Wybierz swojego Konsultanta na:
www.leap.pl



Laboratorium Diagnostyczne
ISO-LAB Sp. z o.o. Sp. k.
ul. Stępińska 22/30
00-739 Warszawa
tel./fax: +48 22 841 55 35
e-mail: biuro@leap.pl

zmiany w nasileniu trądziku wystąpiły wśród badanych już po jednorazowym jej spożyciu. To pozwoliło autorom postawić hipotezę, że czekolada może zaostrzyć zmiany trądzikowe^[7]. Brak jednak informacji o rodzaju czekolady spożywanej przez badanych oraz zawartości kakao, co może wpływać na wyniki. Ciemna czekolada zawiera więcej przeciwutleniaaczy niż czekolada mleczna, co skłaniałoby do wyciągnięcia wniosku, że może mieć znacznie mniejszy efekt komedogenny. Jednak ta kwestia nadal pozostaje niejasna. Jeśli chodzi o pytanie, czy czekolada pogłębia zmiany trądzikowe, nadal nie ma jednoznacznej odpowiedzi^[3,7]. Może to jednak nie miazga kakaowa, a mleko i cukier dodawane do czekolad i produktów czekoladowych?

Związek pomiędzy nasileniem zmian trądzikowych a spożyciem mleka został mniej lub bardziej poparty wynikami wielu badań.

W Stanach Zjednoczonych naukowcy wykazali związek między spożyciem produktów mlecznych i trądzikiem w badaniach na 3 odrębnych grupach, a przegląd literatury wykazał, że dane potwierdzają epidemiologicznie słaby związek pomiędzy produktami mlecznymi a trądzikiem^[8-11]. Podobne wyniki uzyskano w badaniach przeprowadzonych we Włoszech i w Malesji^[12,13].

Wyniki niektórych badań wykazały silniejszy związek trądziku ze spożywaniem mleka chudego w porównaniu do innych produktów mlecznych. Jeden z sugerowanych mechanizmów dotyczy wysokiego stężenia w mleku krów hormonów wzrostu i steroidów metabolicznych, które mają służyć szybkiemu wzrostowi cieląt^[14].

Kolejnym sugerowanym mechanizmem jest wpływ zawartych w mleku węglowodanów na poziom insuliny i insulinopodobnego hormonu wzrostu – I (IGF-I). Dodatkowo w wielu krajach krowom mlecznym, w celu zwiększenia ich mleczności, podaje się bydłęcy hormon wzrostu, co wpływa na wzrost stężenia w mleku tego hormonu^[15].

Uważa się, że składnikiem mleka, który w znacząco stymuluje jednostkę włosowo-łojową, jest właśnie IGF-I, którego stężenie we krwi różni się w zależności od ciężkości trądziku^[16]. Poziom IGF-I wzrasta w okresie dojrzewania pod wpływem hormonu wzrostu i dodatnio koreluje z przebiegiem klinicznym trądziku. Najwyższe stężenia IGF-I występują u kobiet z trądzikiem, a liczba zmian trądzikowych dodatnio koreluje z poziomem IGF-I w osoczu. Wysokie stężenie IGF-I w osoczu, spowodowane spożyciem mleka, pobudza proliferację komórek łojowych, powodując rozwój i progresję zmian trądzikowych^[17,18].

Obniżenie stężenia insuliny na czczo i po posiłku oraz IGF-I zmniejsza wytwarzanie sebum i proliferację keratynocytów, obniżając w ten sposób nasilenie zmian trądzikowych.

Insulinopodobny czynnik wzrostu-I stymuluje również syntezę androgenów przez jajniki i jądra oraz hamuje wątrobową syntezę globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG), co w efekcie zwiększa biodostępność androgenów. Zarówno IGF-I, jak i androgeny stymulują wytwarzanie łoju, co jest jednym z czynników powstawania trądziku^[11].

Jako potencjalną przyczynę trądziku przebadano także zachodni model żywienia, tzw. dietę zachodnią. Zauważono, że w populacjach z terenów rolniczych i nieuprzemysłowionych, w których nie ma zachodniego stylu życia i zachodniej diety (Papua Nowa Gwinea, Paragwaj), nie spotyka się trądziku. Naukowcy łączą to bezpośrednio z ich sposobem żywienia^[19]. Diety ludu Kitawa z Papui oraz myśliwych-zbieraczy Ache z Paragwaju charakteryzują niski ładunek glikemiczny, niska zawartość tłuszczów i są one wolne od typowych dla diety zachodniej wysokoocyszczonych i wysokoprzetworzonych produktów, takich jak płatki śniadaniowe, chipsy, ciastka i białe pieczywo. Dietę zachodnią zazwyczaj łączy się z wysokim ładunkiem glikemicznym, który uwzględnia

ilość spożywanych węglowodanów oraz szybkość ich wchłaniania. Produkty o wysokim indeksie glikemicznym, takie jak cukier, białe pieczywo, biały ryż, są szybko wchłaniane, co prowadzi do wyższych stężeń glukozy w surowicy i odpowiednio podwyższonego poziomu insuliny. IGF-I i insulina stymulują produkcję łożu, syntezę androgenów nadnerczy oraz zwiększają biodostępność androgenów, które wszystkie odgrywają rolę w patogenezie trądziku. Przebadano to w randomizowanych kontrolnych badaniach klinicznych (RTC). W jednym z nich 12-tygodniowa dieta o niskim ładunku glikemicznym spowodowała poprawę trądziku, z odpowiednią poprawą wrażliwości na insulinę, zmniejszeniem biodostępności testosteronu i spadkiem poziomu androgenów nadnerczy^[20].

Związek pomiędzy występowaniem zmian trądzikowych a sposobem żywienia potwierdziły wieloletnie badania plemion konserwatywnych, np. Inuitów zamieszkujących północną Kanadę. Badacze zauważyli, że w populacji osób żyjących w tradycyjnych warunkach i żywiących się tradycyjnie nie notowano przypadków trądziku^[21]. Jednakże w momencie wprowadzenia zachodnich zwyczajów żywieniowych – zwiększenie spożycia słodkich napojów gazowanych, wołowiny, produktów mlecznych i żywności przetworzonej – wśród Inuitów zaczęto diagnozować trądzik^[22].

Większość badań potwierdza, że dieta o wysokim ładunku glikemicznym nasila występowanie i natężenie trądziku. Paradoksalnie produkty mleczne, charakteryzujące się stosunkowo niskim indeksem glikemicznym, również nasilają objawy trądziku. W tym przypadku związane jest to z podwyższaniem przez produkty mleczne stężenia IGF-I w surowicy^[22].

Dieta o niskim ładunku glikemicznym, której przypisuje się działanie przeciwtrądzikowe, musi być dietą o wysokiej zawartości błonnika pokarmowego. Nie ma więc jasnej

odpowiedzi, czy to niski ładunek glikemiczny, czy wysoka zawartość błonnika mają działanie przeciwtrądzikowe.

W procesach zapalnych, jakim niewątpliwie jest trądzik, dużą rolę odgrywają kwasy tłuszczowe, a szczególnie NNKT (niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe) z rodzin omega-6 i omega-3. Macierzystych kwasów tłuszczowych tych rodzin kwasu linolowego (omega-6) i kwasu γ -linolenowego (omega-3) organizm ludzki nie potrafi sam zsintetyzować i muszą być dostarczone z pożywieniem. Mogą one ulegać przemianom enzymatycznym w retikulum endoplazmatycznym komórek, przekształcając się w długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe, mające zasadniczą aktywność biologiczną. Działanie NNKT w dużym stopniu związane jest z działaniem eikozanoidów (hormonów tkankowych) syntetyzowanych z kwasów dihomogamma-linolenowego (DGLA) i arachidonowego (AA) z rodziny omega-6 oraz kwasu eikozapentaenowego (EPA) z rodziny omega-3. Eikozanoidy powstałe z AA charakteryzuje wysoka aktywność, nawet jeżeli występują w bardzo małych dawkach, zaś w nadmiarze stymulują mechanizmy zapalne, alergiczne, proliferację komórek oraz zmiany zakrzepowe. Dlatego nadmierne spożycie kwasów tłuszczowych omega-6, zwłaszcza przy małym omega-3, uważa się za niekorzystne. Stosunek kwasów omega-6 do omega-3 powinien wynosić 2-5:1, a we współczesnej diecie zachodniej wynosi on 10, a nawet 25:1^[23].

Wysokie spożycie kwasów omega-3 hamuje produkcję prozapalnych cytokin, co może dawać efekt terapeutyczny przy trądziku^[11].

Każda jednostka włosowo-łożowa ma zdolność do wytwarzania substancji prozapalnych, w tym LTB₄ – leukotrienu B₄ zwiększającego produkcję łożu. Olej z ryb, a zwłaszcza kwasy tłuszczowe omega-3 (głównie kwas eikozapentaenowy, EPA), mogą hamować przekształcanie się kwasu

arachidonowego do LT β 4 i zapobiegać procesom zapalnym, chociaż brak jednoznacznych doniesień naukowych^[24,25].

Kwasy tłuszczowe omega-3 mają zdolność obniżania poziomów IGF-1, co również sugeruje, że mogą one mieć korzystny wpływ na leczenie trądziku^[11].

Spożywanie większej ilości ryb i owoców morza oraz suplementacja EPA, cynkiem, selenem i chromem wpływają na złagodzenie objawów trądziku.

Wytwarzanie reaktywnych form tlenu jest nieuchronną konsekwencją życia w atmosferze tlenowej. Powstawanie tych związków i ich pochodnych jest główną przyczyną toksyczności tlenu, bowiem reaktywne formy tlenu uszkadzają wszystkie rodzaje biomolekuł. Adaptacja organizmów do życia w atmosferze aerobowej wymagała wykształcenia związków chroniących ważne elementy komórek – białek usuwających reaktywne formy tlenu i niskocząsteczkowych przeciwutleniaczy. Właściwe funkcjonowanie organizmów wymaga odpowiedniego poziomu aktywności przeciwutleniaczy, a skutkiem obniżenia aktywności przeciwutleniaczy jest stres oksydacyjny. W odpowiedzi na zagrożenie komórek ze strony wolnych rodników organizmy wykształciły antyoksydacyjny mechanizm obronny, który dzieli się zasadniczo na dwa systemy: enzymatyczny i nieenzymatyczny. Mechanizm enzymatyczny opiera się na enzymach antyoksydacyjnych, takich jak dehydrogenaza glukozy-6-fosforanowa, dysmutaza nadtlenkowa, peroksydaza glutationowa czy katalaza, natomiast na system nieenzymatyczny składają się niskocząsteczkowe przeciwutleniacze: kwas askorbinowy, α -tokoferol, retinol. Główną przyczyną trądziku u osób dojrzałych może być stres oksydacyjny, a tworzące się nadtlenki i wolne rodniki odpowiadają za powstanie ropnych zmian skórnych. Badania wykazują, że u dorosłych osób z trądzikiem zaobserwowano znacznie wyższy po-

ziom stresu oksydacyjnego niż u osób bez zmian trądzikowych. Ponadto u osób tych za-notowano niedobór najważniejszych antyoksydantów takich jak witaminy A, C i E^[26].

W badaniach przeprowadzonych na pacjentach z trądzikiem udokumentowano niski poziom selenu oraz niską aktywność selenozależnej peroksydazy glutationowej, więc suplementacja selenem może mieć pozytywny wpływ na zmiany trądzikowe^[11]. W badaniu na prawie 100-osobowej grupie kobiet i mężczyzn z trądzikiem pospolitym wykazano, że po 12-tygodniowej suplementacji witaminą E i selenem poprawiła się kondycja skóry^[27].

Przeprowadzono wiele badań na zwierzętach oraz in vitro, mających potwierdzić antyoksydacyjne działanie przeciwtrądzikowe substancji aktywnych naturalnie występujących w niektórych roślinach. Wykazano, że katechiny zielonej herbaty hamują produkcję łoju^[28], a badania dowiodły, że resweratrol, występujący w skórce czerwonych winogron, czerwonym winie, orzeszkach ziemnych i morwie, może być kolejną obiecującą terapią przeciwutleniającą w leczeniu trądziku. Natomiast badaniami in vitro wykazano, że resweratrol ma działanie bakteriobójcze przeciwko *Propionibacterium acnes*, która to bakteria bierze udział w patogenezie trądziku^[29].

W terapii trądziku trudno pominąć rolę cynku, który jest pierwiastkiem niezbędnym do rozwoju i prawidłowego funkcjonowania ludzkiej skóry. Wykazano, że poprzez hamowanie chemotaksji i zmniejszenie produkcji czynnika martwicy nowotworów- α (TNF- α), działa bakteriostatycznie na *Propionibacterium acnes*^[30].

Badania wykazały, że pacjenci z trądzikiem mają często niedobór cynku^[31]. Dostanna suplementacja cynkiem znacząco wspomaga leczenie, chociaż stosowane wysokie dawki mogą dawać niekorzystne efekty żołądkowo-jelitowe i niedobory miedzi, co z kolei może wymagać suplementacji preparatami z miedzią^[11,32,33,34].

Znamienne jest, że tak wiele badań potwierdza wpływ sposobu żywienia oraz substancji zawartych w żywności na rozwój i ciężkość trądziku. Optymalnym wyborem dla utrzymania dobrego stanu zdrowia, kondycji skóry i ograniczenia występowania trądziku, a także dostarczenia wszelkich niezbędnych pierwiastków, witamin i antyoksydantów, jest dobrze zbilansowana dieta o niskim ładunku glikemicznym, bogata w owoce i warzywa, błonnik pokarmowy, ograniczająca spożycie produktów mlecznych, cukrów prostych (węglowodanów dodanych) oraz wszelkich produktów przetworzonych. Należy z niej również wykluczyć lub ograniczyć te produkty żywnościowe, które indywidualnie u pacjenta wywołują nadmierną reakcję ze strony układu odpornościowego i zwiększają liczbę krążących mediatorów stanu zapalnego, co wykrywa test MRT. Tylko takie kompleksowe podejście do diety pacjenta z trądzikiem da korzystne efekty terapeutyczne i w wyraźny sposób wspomogą terapie dermatologiczne.

Piśmiennictwo:

1. Tangetti E.A. The role of inflammation in the pathology of Acne. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. September 2013; vol. 6; No 9: 27-35.
2. Pasula M.J. Opatentowany test uwalniania mediatorów MRT (Mediator Release Test): kompleksowy test z krwi do wykrywania stanów zapalnych wywołanych nadwrażliwością na pokarmy i chemiczne dodatki do żywności. *Academy of Aesthetic and Anti-Aging Medicine* Grudzień 2014; Nr 2:2014: 53-59.
3. Adilson C, Thais Abdalla M. Acne and diet: truth or myth? *An Bras Dermatol* 2010; 85: 346-53.
4. Fulton J, Plewig G, Kligman A. Effect of chocolate on acne vulgaris. *JAMA*. 1969;210:2071-2074.
5. Goh W, Kallianpur K, Chow D, A, et al. Chocolate and acne: how valid was the original study? *Clin Dermatol* 2011; 29(4):459-460.
6. Spencer EH, Ferdowsian HR, Barnard ND. Diet and acne: a review of evidence. *Int J Dermatol* 2009; 48: 339-47.
7. Block SG, Valins WE, Caperton CV, et al. Exacerbation of facial acne vulgaris after consuming pure chocolate. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65: e114-5.
8. Adebamowo C, Spiegelman D, Danby F, et al. High school dietary dairy intake and teenage acne. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52:207-214.
9. Adebamowo C, Spiegelman D, Berkey C, et al. Milk consumption and acne in teenaged boys. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:787-793.
10. Adebamowo C, Spiegelman D, Berkey C, et al. Milk consumption and acne in adolescent girls. *Dermatol Online J*. 2006;12:1.
11. Bowe W, Joshi S, Shalita A. Diet and acne. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(1):124-141.
12. Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F, et al GISED Acne study group. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(6):1129-1135.
13. Ismail NH, Manaf ZA, Azizan NZ. High glycemic load diet, milk and ice cream consumption are related to acne vulgaris in Malaysian young adults: a case control study. *BMC Dermatol*. 2012;12:13.
14. Danby FW. Nutrition and acne. *Clin Dermatol*. 2010;28(6):598-604.
15. <https://www.cancer.org/cancer/cancer-causes/recombinant-bovine-growth-hormone.html> Accessed on December 14, 2017.
16. Danby FW. Acne and milk, the diet myth, and beyond. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 360-2.
17. Arora M, Yadav A, Saini V. Role of hormones in acne vulgaris. *Clin Biochem* 2011; 44: 1035-40.
18. Melnik BC. Milk – the promoter of chronic Western diseases. *Med Hypoth* 2009; 72: 631-9.
19. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, et al. Acne vulgaris: a disease of Western civilization. *Arch Dermatol* 2002; 138:1584-90.
20. Smith RN, Mann NJ, Braue A, et al. The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: a randomized, investigator-masked, controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(2):247-256.
21. Emiroglu N, Cengiz FP, Kemeriz F. Insulin resistance in severe acne vulgaris. *Postep Derm Alergol* 2015; 32: 281-5.
22. Spencer EH, Ferdowsian HR, Barnard ND. Diet and acne: a review of evidence. *Int J Dermatol* 2009; 48: 339-47.
23. Marciniak-Łukasiak K. Rola i znaczenie kwasów tłuszczowych omega-3. *ZYWNOSĆ. Nauka. Technologia. Jakość*. 2011; 6 (79): 24-35.
24. Rubin MG, Kim K, Logan AC. Acne vulgaris, mental health and omega-3 fatty acids: a report of cases. *Lipids Health Dis* 2008; 7: 36.
25. Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes. *Nutrients* 2010; 2: 355-74.
26. Mahmood S.N., Bowe W.P. Diet and Acne Update: Carbohydrates Emerge as the Main Culprit. *J Drugs Dermatol*. 2014;13(4):428-435.
27. Michaelsson G, Edqvist LE. Erythrocyte glutathione peroxidase activity in acne vulgaris and the effect of selenium and vitamin E treatment. *Acta Derm Venereol* 1984; 64: 9-14.
28. Liao S. The medicinal action of androgens and green tea epigallocatechin gallate. *Hong Kong Med J* 2001; 7: 369-74.
29. Docherty JJ, McEwen HA, Sweet TJ, et al. Resveratrol inhibition of *Propionibacterium acnes*. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59: 1182-4.
30. Bowe WP, Shalita AR. Effective over-the-counter acne treatments. *Semin Cutan Med Surg* 2008; 27: 170-6.
31. Amer M, Bahgat MR, Tosson Z, et al. Serum zinc in acne vulgaris. *Int J Dermatol* 1982; 21: 481-4.
32. Dreno B, Amblard P, Agache P, et al. Low doses of zinc gluconate for inflammatory acne. *Acta Derm Venereol* 1989; 69:541-3.
33. Goransson K, Liden S, Odsell L. Oral zinc in acne vulgaris: a clinical and methodological study. *Acta Derm Venereol* 1978; 58: 443-8.
34. Weimar VM, Puhl SC, Smith WH, tenBroeke JE. Zinc sulfate in acne vulgaris. *Arch Dermatol* 1978; 114: 1776-8.

lek. Marzena Lorkowska-Precht

Klinika Artismed w Warszawie

Universkin™ – marka od i dla eksperta

Codziennie w gabinecie słyszymy pytania pacjentów: „który krem będzie dla mnie najlepszy?” Odpowiedzią jest marka Universkin™ – całkowicie nowe podejście do kosmetologii. To kosmetyki skrojone na miarę, czyli dostosowane idealnie do wymagań skóry. Lekarz tworzy indywidualną recepturę serum opartą na analizie stanu skóry, trybu życia, przebytych i obecnych chorób oraz na oczekiwaniach pacjenta.

Bazą każdej spersonalizowanej receptury jest Serum P. Oprócz kwasu hialuronowego i bogatego w kwasy omega 3 oleju z Inianki zawiera peptydy biomimetyczne. Personalizację serum uzyskuje się poprzez dodanie od 1 do 3 spośród 19 dostępnych składników aktywnych. Liczba możliwych do uzyskania kombinacji to 1159.

Finalna receptura serum P z indywidualnie dobranymi składnikami aktywnymi to efekt badania skóry oraz wnikliwego wywiadu lekarskiego. Tworzenie receptury zaczyna się od ankiety, w której pacjent sam ocenia swoją skórę, zmarszczki, przebarwienia, wiotkość, stopień nawilżenia, narażenie na promieniowanie UV i inne stresy środowiskowe. Odpowiedzi stworzą mapę potrzeb

skóry. Oznaczony na żółto stres oksydacyjny, czerwona wrażliwość, różowa jędrność skóry, niebieski stan bariery ochronnej, szare rogowacenie, pomarańczowy łojotok, brązowa pigmentacja i zielona flora skóry tworzą prawie niepowtarzalny algorytm receptury. Osiem kolorów odpowiada ośmiu podstawowym funkcjom skóry.

Im więcej problemów, tym więcej składników aktywnych musi być wykorzystane w recepturze. W ciągu doby można dostarczyć ich nawet 6 (serum ranne i serum nocne). Można także przygotować osobny preparat na skórę wokół oczu. Wszystko zależy od potrzeb i możliwości pacjenta.

W poszczególnych grupach składników aktywnych do wyboru jest co najmniej kilka substancji. Ważne jest, aby poruszać się w ramach wskazań kolorów, czyli problemów skóry. Trzeba wiedzieć, że niektóre składniki wykazują aktywność w kilku z nich. Antyoksydanty to kwas ferulowy i dysmutaza ponadtlenkowa. Ta druga wykazuje również aktywność w problemach wrażliwej skóry. Wśród składników wpływających na wiotkość skóry (różowych) do wyboru są izoflawony, retinol, DMAE, witamina C i madekasozyd. Szczególnie ten ostatni jest wart uwagi, ponieważ jego dostępność w preparatach Universkin™ wynosi nawet 3%, podczas gdy w innych jest go ok. 0,1%. Madekasozyd polecany jest tak-



Ryc. 1. Universkin™ – 19 składników aktywnych.

że dla skóry wyjątkowo wrażliwej. Dla pacjentów z wrażliwą, czerwienią się skórą Universkin™ proponuje rutynę, kwas azaleinowy i 4% niacynamid. Universkin™ postrzega suchość skóry jako zaburzenie bariery ochronnej i dlatego proponuje aloes i d-pantenol. Aloes oprócz odbudowy bariery ma działanie zmniejszające wrażliwość, a także poprawiające napięcie skóry. Laktopeptyd wpływa na regulację flory bakteryjnej skóry – polecany jest więc dla pacjentów z trądzikiem.

Niektóre ze składników aktywnych powinny być stosowane w okresie jesienno-wiosennym, zwłaszcza te o działaniu złuszczącym, czyli kwas glikolowy, fitowy i salicylowy (wykorzystywane przy nieprawidłowym rogowaceniu skóry). Z hiperpigmentacją można walczyć przy pomocy arbutyny, kwasu kojowego i azaleinowego w odpowiednio dobranych stężeniach.

Universkin™ to ogromne pole do popisu dla lekarza. Istnieją oczywiście gotowe receptury, ale istotna jest także możliwość kreowania własnych rozwiązań, np.

dodawania składników już w trakcie terapii. Bardzo ważne, aby odpowiednio dawkować serum, stosując 4 krople serum na twarz i 2 na szyję. Najważniejsze to systematyczne stosowanie oraz przestrzeganie daty ważności – serum nie zawiera konserwantów. Kuracja wystarcza na ok. 8 tygodni i to jest właściwy okres na zużycie preparatu. Po takim czasie pacjent konsultuje się z lekarzem, kolejne serum tworzone jest tak, aby stosować zawsze najskuteczniejszy zestaw substancji aktywnych w danej chwili.

Uzupełnieniem terapii jest krem z linii Nexultra. Dostępne są 4 formuły woda/olej, od najlżejszej, codziennej wersji – Nexultra 1, do Nexultra 3 – kremu o bogatej strukturze. Można skorzystać również z najbardziej aktywnej formuły – Nexultra Baume, która przywraca i równoważy naturalną ochronę skóry, zwiększa aktywność komórek Langerhansa, przywraca funkcje barierowe skóry i regeneruje macierz zewnątrzkomórkową.



Ryc. 2. Drzewo decyzyjne kosmologii funkcjonalnej.

Artur Gaczek

Zakład Techniki Laserowej Electric System & Laser Technology w Warszawie

Laserowe zamykanie naczyń – co każdy operator lasera wiedzieć powinien

Niniejszy artykuł poświęcony jest zastosowaniu przezskórnej laseroterapii naczyń występujących na twarzy i kończynach dolnych. Ten rodzaj laseroterapii stosowany jest głównie w celu osiągnięcia skutków natury estetycznej. „Głównie”, ponieważ część klinik wyspecjalizowanych w zabiegach z zakresu flebologii stosuje też techniki laserowe do zabiegów czysto leczniczych. Należy też nadmienić, że większość defektów estetycznych związanych z naczyniami umieszczonymi płytko pod skórą ma swoje podłoże w zmianach chorobowych naczyń głębszych i niewidocznych.

Z tego względu stosowanie laseroterapii przezskórnej w celach estetycznych powinno być przemyślane i poprzedzone właściwą oceną oraz diagnostyką. W celu minimalizacji ryzyka związanego z możliwymi powikłaniami specjalista decydujący się na ten rodzaj terapii powinien właściwie ocenić przyczyny powstania estetycznych defektów naczyniowych u pacjenta oraz zwerifikować brak przeciwwskazań do zastosowania laseroterapii przezskórnej.

Niedoczynność żył kończyn dolnych jest jedną z częściej występujących przyczyn powstawania defektów natury estetycznej w postaci powiększonych i wyraźnie widocznych naczyń (położonych płytko pod skórą) oraz żył powierzchniowych. Schorzenie to dotyka dużej części populacji i szacuje się, że jest to ok 25% kobiet i 15% mężczyzn na obszarze Europy i Stanów Zjednoczonych. Z powstawaniem niedoczynności żył kończyn dolnych związane jest głównie zjawisko tzw. refluksu, czyli cofania się krwi w wyniku nieprawidłowo dzia-

lających zastawek żylnych. Refluks powstały pomiędzy żyłami głębokimi a powierzchniowymi powoduje istotne nadciśnienie w żyłach powierzchniowych, doprowadzając tym samym do ich rozszerzenia, a w stanach zaawansowanych do powstania żylaków nóg. W przypadku zdrowego człowieka większość krwi z kończyny dolnej (ok. 90%) odpływa żyłami głębokimi, a tylko ok. 10% żyłami powierzchniowymi. Z tego względu zamykanie naczyń podskórnych i redukcja żył powierzchniowych na nogach nie wiąże się z istotnymi zmianami w krążeniu kończyn dolnych. Jednakże należy pamiętać, że jest to tylko usuwanie skutków powstania problemu. W związku z powyższym, przeprowadzanie zabiegów przezskórnego laserowego zamykania naczyń u pacjentów cierpiących na to schorzenie da efekt estetyczny jedynie czasowy, ponieważ utrzymujące się nadciśnienie w żyłach powierzchniowych spowoduje powstanie kolejnych rozszerzonych naczyń.

Co to właściwie jest LASER

LASER to angielski akronim utworzony z pierwszych liter słów *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, co w języku polskim oznacza: wzmocnienie światła poprzez wymuszoną emisję promieniowania. Światło tego rodzaju bardzo różni się od innych zabiegowych źródeł światła (np. IPL lub LED) i dlatego wykazuje wielokrotnie wyższą skuteczność w zabiegach bazujących na zjawisku selektywnej fototermolizy. Podstawowe cechy światła laserowego to:

- Monochromatyczność, czyli emisja pojedynczej długości fali. To właśnie ta cecha powoduje, że pewne składniki tkanek wykazują dużo wyższą absorpcję energii niż inne i dzięki temu można selektywnie podwyższyć ich temperaturę do żądanej wartości.
- Wysoki stopień skolimowania, czyli mała rozbieżność wiązki światła. Ta cecha umożliwia uformowanie stosunkowo małej plamki światła na powierzchni skóry, o bardzo dużym stopniu zagęszczenia energii, co jest warunkiem przeprowadzenia skutecznych zabiegów naczyniowych.
- Koherencja, czyli zachowanie zgodności fazowej światła w całej wiązce. Jest to istotna cecha promieniowania występująca jedynie w świetle lasera, jednak w zabiegach naczyniowych nie odgrywa specjalnej roli.
- Wysoki stopień spolaryzowania światła laserowego jest też unikatową cechą tego rodzaju światła, jednak również nie odgrywa on istotnej roli w zabiegach naczyniowych.

Zasada oddziaływania wiązki lasera na tkankę podczas zabiegów naczyniowych

Tak jak wyżej wspomniano, zabiegi zamykania naczyń bazują na zjawisku selektywnej fototermolizy. Określenie to ozna-

cza, że wiązka lasera padająca na skórę wnika do tkanek, a składniki tkanki znajdujące się na jej drodze podwyższają swoją temperaturę w zależności od stopnia absorpcji danej długości fali. Ze względu na to, że długość fali laserów naczyniowych dobierana jest przede wszystkim do wysokiej absorpcji w hemoglobinie, w efekcie dochodzi do istotnego podniesienia temperatury naczynia przy stosunkowo niewielkim wzroście temperatury tkanek sąsiednich. Oczywiście nie ma jednej najlepszej długości fali stosowanej do zabiegów naczyniowych, ponieważ jej dobór zależy od wielu czynników, takich jak przekrój naczynia czy głębokość jego położenia oraz rodzaj samego zabiegu, który może być przezskórny lub wewnątrznaczyniowy (metoda EVLT).

Główne rodzaje laserów naczyniowych

Historia stosowania laserów do zamykania naczyń lub leczenia zmian naczyniowych sięga ponad 30 lat, więc w tym okresie ukształtował się optymalny zestaw parametrów, które można spotkać w laserach występujących obecnie na rynku medycznym. Lasery te można podzielić na trzy grupy urządzeń.

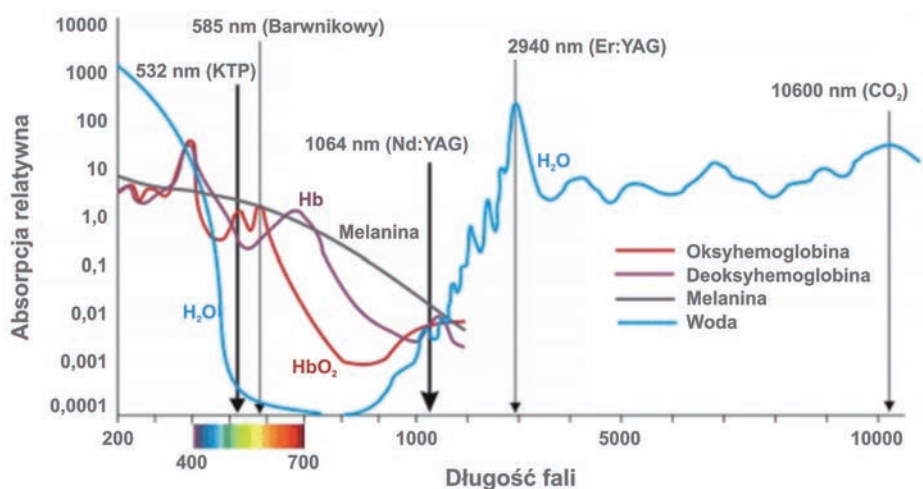
1. Lasery diodowe lub diodowo pompowane, o mocach wyjściowych rzędu kilku do kilkudziesięciu watów. Lasery te zazwyczaj mają jedną lub dwie długości fali i wyposażone są w aplikatory zabiegowe przeznaczone do pracy przezskórnej o średnicach plamki 0,7-2 mm. Ze względu na stosunkowo niewielkie moce aplikatory zabiegowe tych urządzeń nie są wyposażone w system kontaktowego chłodzenia skóry. Najczęściej spotykane długości fali w tych laserach to 810, 940, 980, 511, 532, 577 i 578 nm. Ze względu na w miarę przystępne ceny jest to dosyć popularna grupa urządzeń na pol-

skim rynku. Jednak zabiegi realizowane tymi laserami nie są aż tak efektywne jak zabiegi laserami impulsowymi z kolejnej grupy.

2. Lasery impulsowe pompowane lampowo, o mocach wyjściowych rzędu kilku- do kilku tysięcy watów. Lasery te zazwyczaj mają jedną lub dwie długości fali i wyposażone są w aplikatory zabiegowe przeznaczone do pracy przezskórnej o średnicach plamki 1,0-12 mm. Ze względu na stosunkowo dużą moc i duże energie impulsów końcówki zabiegowe tych urządzeń wyposażone są w system aktywnego, kontaktowego chłodzenia skóry. Najczęściej spotykane długości fali w tych laserach to 532 nm (laser Nd:YAG KTP), 595 nm (laser barwnikowy) 755 nm (laser aleksandrytowy) i 1064 nm (laser Nd:YAG). Ta grupa urządzeń należy obecnie do światowej czołówki jeżeli chodzi o ich efektywność, niestety jest to też najdroższa grupa laserów o tym przeznaczeniu.
3. Lasery diodowe o mocach rzędu kilkunastu do kilkudziesięciu watów, prze-

znaczone do pracy EVLT. Lasery te zazwyczaj mają jedną długość fali i wyposażone są w specjalne światłowody przeznaczone do pracy wewnątrznaczyniowej, tzw. metoda EVLT. Najczęściej spotykane długości fali w tych laserach to 810, 940, 980 i 1475 nm. Tę grupę laserów również cechuje wysoka skuteczność zabiegów, jednak zabiegi wewnątrznaczyniowe nie należą do prostych i szybkich procedur terapeutycznych, w związku z czym lasery te można spotkać głównie u specjalistów z zakresu flebologii. W niniejszym artykule lasery te zostaną pominięte jako odrębna technika zabiegowa.

Obserwując charakterystykę absorpcji podstawowych chromoforów (Ryc. 1.), już na pierwszy rzut oka widać, że długości fal przydatne w zabiegach naczyniowych mieszczą się w zakresie 532 do 1064 nm. Jednak nie wszystkie długości fal z tego zakresu pasują do każdego rodzaju naczynia. Dla naczyń o małych średnicach z zakresu od 0,1 do 0,5 mm stosuje się głównie krótsze dłu-



Ryc. 1. Charakterystyka absorpcji promieniowania przez podstawowe chromofory tkankowe.

gości fal, wykazujące bardzo dużą absorpcję w hemoglobinie, czyli fale od 532 nm do 595 nm. Przy tego rodzaju naczyniach i powyższym zakresie długości fal stosuje się niewielkie gęstości energii w zakresie 6-30 J/cm² w zależności od wielkości plamki zabiegowej. Ze względu na również wysoką absorpcję tych długości fal w melaninie jej nasycenie w skórze nie pozostaje bez znaczenia. Krótko mówiąc, wysoki fototyp skóry (według skali Fitzpatricka) jest przeciwwskazaniem i powoduje zwiększenie ryzyka oparzenia powierzchni skóry. W takim przypadku z pomocą przychodzą kontaktowe techniki chłodzenia powierzchni skóry z wykorzystaniem szkła szafirowego. Zaletą tego typu chłodzenia jest to, że jest ono jednocześnie z emisją lasera, dzięki czemu w istotny sposób ogranicza ryzyko oparzenia na skutek absorpcji światła lasera przez melaninę.

Dla naczyń o średnicach większych od 0,5 mm i o widocznym zabarwieniu w zakresie od fioletu do koloru sinogranatowego mają zastosowanie długości fal w zakresie bliskiej podczerwieni 810-1064 nm. Jednak w zabiegach przezskórnych, ze względu na potrzebę uzyskania wysokiej fotoselektywności, stosuje się głównie 1064 nm jako długość fali najmniej absorbowaną przez mela-

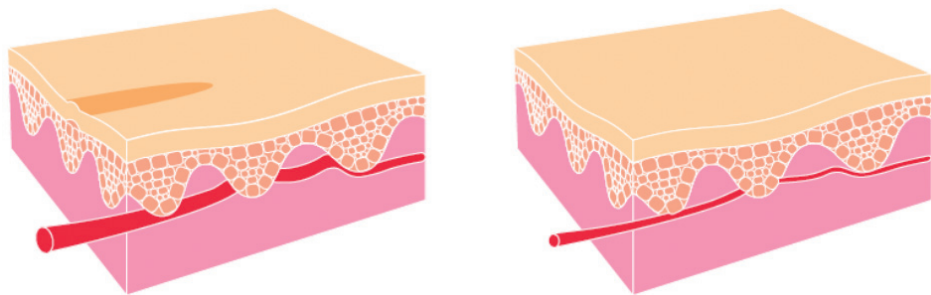
ninę. Przy tego rodzaju naczyniach i powyższej długości fali stosuje się duże gęstości energii w zakresie 150-700 J/cm², w zależności od wielkości plamki zabiegowej. Ze względu na potrzebę użycia tak dużych gęstości energii obligatoryjne staje się zastosowanie kontaktowego chłodzenia powierzchni skóry szkłem szafirowym.

Podsumowując, krótkie i płytko penetrujące długości fal używane są do naczyń powierzchniowych o małych średnicach, ponieważ wymagana jest duża absorpcja promieniowania, żeby podnieść odpowiednio temperaturę w niewielkiej objętości krwi. Natomiast dłuższe i głęboko penetrujące fale używane są do naczyń głębszych i o większych średnicach, ponieważ do odpowiedniego podniesienia temperatury w większej objętości krwi nie jest wymagana wysoka absorpcja. W takim przypadku uzyskuje się wysoką fotoselektywność pomiędzy hemoglobina a pozostałymi składnikami tkanki.

Jakie znaczenie mają aplikatory zabiegowe?

Aplikatory zabiegowe laserów naczyniowych można ogólnie podzielić na trzy rodzaje.

Aplikatory do pracy przezskórnej bez sy-



Ryc. 2. Prawidłowe zachowanie się naczynia po naświetleniu właściwie dobraną gęstością energii.

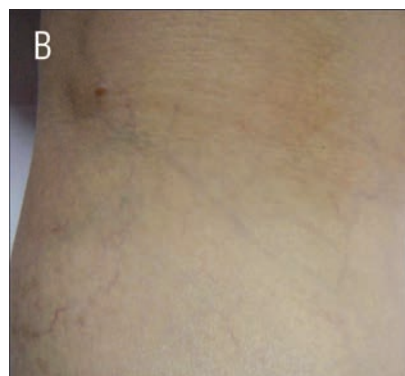


Ryc. 3. Redukcja drobnych naczyń na twarzy za pomocą lasera KTP 532 nm z kontaktowym chłodzeniem skóry. Kobieta w wieku 30 lat (A), pojedynczy zabieg. Zdjęcie po zabiegu wykonano cztery tygodnie po jego przeprowadzeniu (B).

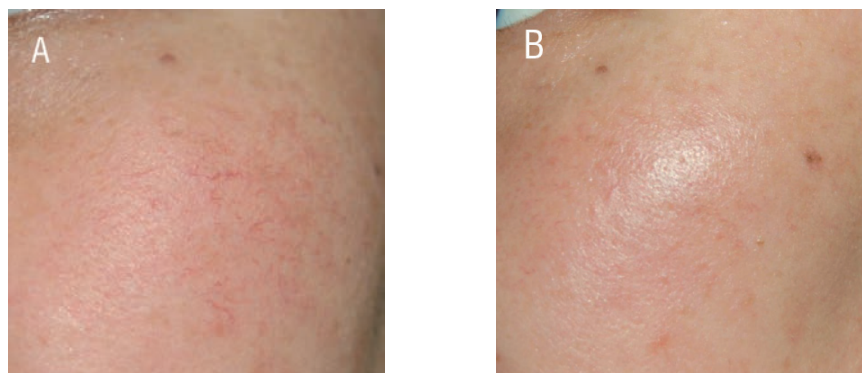
stemu chłodzenia, przeznaczone głównie do laserów dysponujących niewielkimi mocami. Praca takim aplikatorem najczęściej daje efekty tylko w bardzo powierzchniowych naczyniach, a częste uszkodzenie termiczne naskórka powoduje tworzenie się strupów i wydłuża okres rekonwalescencji pozabiegowej. Nie bez znaczenia jest też fakt, że lasery małej mocy potrzebują więcej czasu, żeby wyemitować wystarczającą energię, co wiąże się z powstawaniem dużych zmian termicznych w sąsiednich tkankach. Zjawisko to spowodowane jest transmisją ciepła w tkankach i również jest odpowiedzialne za wydłużony okres rekonwalescencji oraz za

ewentualne ubytki objętości skóry jako powikłania pozabiegowe.

Aplikatory do pracy przezskórnej, wyposażone w gazowe chłodzenie powierzchni skóry i przeznaczone głównie do pracy laserami impulsowymi dużych mocy. Tego typu system chłodzenia skóry zdaje egzamin tylko w zakresie niewielkich energii impulsu i dla krótszych fal (przeważnie lasery barwnikowe 585 i 595 nm). Przyczyną jest niewielka pojemność cieplna gazów chłodzących (czynników kriogenicznych) ograniczająca istotnie ilość odprowadzanego ciepła. Taką metodą można skutecznie chłodzić jedynie płytkie



Ryc. 4. Redukcja naczyń kończyny dolnej na tylnej stronie kolana za pomocą lasera Nd:YAG 1064 nm, z kontaktowym chłodzeniem skóry. Kobieta w wieku 42 lat (A), pojedynczy zabieg. Zdjęcie po zabiegu wykonano 6 tygodni po jego przeprowadzeniu (B).



Ryc. 5. Redukcja drobnych naczyń na twarzy za pomocą lasera KTP 532 nm z kontaktowym chłodzeniem skóry. Kobieta w wieku 32 lat (A), pojedynczy zabieg. Zdjęcie po zabiegu wykonano pięć tygodni po jego przeprowadzeniu (B).

warstwy skóry przy stosunkowo niewielkich energiach impulsu.

Aplikatory do pracy przeskórnej, wyposażone w kontaktowe chłodzenie skóry za pomocą szkła szafirowego i przeznaczone głównie do laserów impulsowych dużej mocy. Takie rozwiązanie jest obecnie jedyną znaną techniką chłodzenia skóry o tak wysokiej efektywności i można powiedzieć, że jest to rozwiązanie obligatoryjne dla laserów typu Long Pulse, zarówno dla krótkich, jak i dłuższych fal stosowanych w zabiegach naczyniowych. Zastosowanie kontaktowej płytki szafirowej daje możliwość chłodzenia powierzchni skóry jednocześnie z impulsem lasera, minimalizując w ten sposób niechciane uszkodzenia termiczne w sąsiednich tkankach. Ponadto szafir syntetyczny, którego przewodność termiczna jest czterdziestokrotnie większa od przewodności termicznej wody (głównego składnika tkanek), daje największe możliwości odbierania dużych ilości ciepła ze skóry. Bez tego rodzaju chłodzenia wykonywanie zabiegów naczyniowych przeskórnych o dużych dawkach energii byłoby niemożliwe.

Trzeba jednak pamiętać, że mimo zastosowania nawet najbardziej efektywnego chłodzenia kontaktowego ryzyko oparzeń powierzchniowych i głębokich oraz ubocznych uszkodzeń termicznych jest nierozłącz-

nym elementem tej grupy zabiegów. Indywidualne różnice w składzie skóry (głównie nasycenie wodą i poziom tkanki tłuszczowej) oraz szybkość przepływu krwi w naczyniach (co również powoduje odprowadzanie ciepła ze strefy naświetlenia) powodują, że trudno jest dobrać optymalne wartości energii bez zastosowania tzw. impulsów kontrolnych. Jedynie operatorzy z dużym doświadczeniem praktycznym potrafią właściwie dobrać parametry lasera na podstawie oceny wizualnej naczyń i skóry. Niejednokrotnie zdarza się, że nawet tacy specjaliści stosują technikę dobierania energii za pomocą impulsów kontrolnych. Dzieje się tak, ponieważ czynność ta nie tylko pozwala określić bezpieczną energię, ale też służy do zminimalizowania ryzyka rekanalizacji opracowanych naczyń. Podczas ustawiania energii za pomocą impulsów kontrolnych obserwuje się, że przy pewnej wartości gęstości energii opracowywane naczynie znikają. Trzeba jednak pamiętać, że za ten efekt wizualny odpowiada głównie termiczne zbieżenie powierzchniowej ściany naczynia, którą widać podczas zabiegu. Z tego wynika wprost, że spora grupa naczyń zamkniętych tak dobraną gęstością energii ulegnie w krótkim czasie rekanalizacji. W celu minimalizacji tego zjawiska należy odpowiednio zwiększyć energię

w stosunku do progu wizualnego efektu, a stopień zwiększenia w głównej mierze zależy od średnicy naczynia. Z drugiej strony skali również znajduje się ograniczenie gęstości energii w postaci ryzyka objętościowego uszkodzenia termicznego, czyli nieodwracalnej denaturacji białek. Skutkiem będzie martwica w obszarze naświetlenia, a co za tym idzie – także i późniejsze deficyty tkankowe. W praktyce zakres gęstości energii pomiędzy brakiem efektywności a oparzeniem jest niewielki i raczej wszystkie osoby zdobywające doświadczenie w tej dziedzinie będą miały na swoim koncie oba przypadki skrajne. Użycie za dużej gęstości energii zazwyczaj od razu jest jednak widoczne w postaci zbielenia tkanek w miejscu padania wiązki lasera, a więc można natychmiast zareagować i nie powtarzać kolejnych impulsów o takich wartościach.

Ze względu na wysoki stopień ryzyka skutków ubocznych, powikłań lub braku oczekiwanej efektywności kluczowe jest informowanie pacjenta o tych ryzykach i umieszczenie ich w tzw. świadomej zgodzie na zabieg. Takie rozwiązanie, przynajmniej w pewnym stopniu, zredukuje możliwe problemy wynikające z roszczeniowości pacjentów.

Aspekty natury sprzętowej

Jakie czekają nas koszty eksploatacyjne?

Lasery naczyniowe małych mocy należą do sprzętu o rozsądnych cenach, a ich eksploatacja nie wnosi też dużych kosztów do ekonomii użytkownika lasera. Podstawowym kosztem eksploatacyjnym jest tutaj zestaw światłowodów zabiegowych, które podlegają zużyciu oraz narażone są na różne uszkodzenia. Statystycznie koszty związane ze światłowodami i końcówkami zabiegowymi w tych laserach nie przekraczają kilku tysięcy złotych rocznie. Większym kosztem, na poziomie 20-40 tys. zł, jest wymiana diod laserowych, ale ich życie eksploatacyjne to okres rzędu 5-10 lat.

W przypadku laserów impulsowych dużej mocy sytuacja ma się całkowicie inaczej. Koszty ewentualnych uszkodzeń światłowodów lub końcówek zabiegowych zazwyczaj przekraczają 10 tys. zł. W tego typu laserach stosowane są też eksploatacyjne lampy pompujące, których wymiana to koszt rzędu 4-10 tys. zł. Wystarczają one na okres około 2-4 lat. Duże lasery impulsowe mają też skomplikowane układy optyczne, których uszkodzenia są co prawda sporadyczne, ale ich usuwanie też nie należy do najtańszych.

Jak bezpiecznie nabyć dobry laser naczyniowy?

W tym przypadku priorytetami są skuteczność i obsługa serwisowa. Wszyscy jesteśmy sobie w stanie wyobrazić sytuację, kiedy mamy kolejkę pacjentów, ustalone terminy wizyt i nagle urządzenie z powodu awarii lub braku obsługi eksploatacyjnej zostaje wyłączone z użytkowania. Gabinet traci pacjentów na korzyść konkurencji, traci też dobrą opinię. Z tej przyczyny najważniejszym elementem jest zabezpieczenie kompetentnej i szybkiej obsługi serwisowej. Niestety w polskich warunkach jest to pewien problem, ponieważ duża część firm importujących lasery nie posiada kompetentnego zaplecza serwisowego i nie jest w stanie zabezpieczyć podstawowych potrzeb. Dla przykładu, większość takich firm nie posiada nawet sprzętu pomiarowego, którym można dokonać pomiaru faktycznej energii wyjściowej lasera. Jeżeli taka sytuacja ma miejsce, to oznacza, że potencjalna transakcja wróży kłopoty. Następny częsty problem to brak wykwalifikowanego personelu serwisowego, zdolnego szybko usuwać usterki. Z powyższych względów przed zakupem lasera w firmie dystrybucyjnej należy najpierw zebrać opinię na temat tego dostawcy (najlepiej wśród znajomych lekarzy), a następnie dopiero podjąć decyzję o akceptacji oferty i ewentualnym zakupie sprzętu.



mgr Sylwia Wójcik

Specjalista ds. badań i rozwoju Bielenda Professional, szkoleniowiec

Stan zapalny – sprzymierzeniec czy wróg?

Jesień i zima to taki okres w salonach kosmetycznych, w którym prym wiodą intensywne procedury naprawcze, włącznie z ingerencyjnymi zabiegami kosmologii i medycyny estetycznej. W większości przypadków są one oparte na mechanizmie indukcji stanu zapalnego. Przykładem mogą być mezoterapia mikroigłowa, mezoterapia igłowa, zabiegi z użyciem osocza bogatopłytkowego czy zabiegi laserowe. Są to procedury wywołujące w skórze krótkotrwały stan zapalny. Uruchamia on serię procesów autoregeneracyjnych. Co warto podkreślenia, kluczem jest tutaj słowo „krótkotrwały”.

Przewlekły stan zapalny jest jedną z głównych przyczyn starzenia się skóry i indukcji zmian barwnikowych. Starzenie się skóry wywołane przewlekłym stanem zapalnym nosi angielskojęzyczną nazwę *inflammaging*. Wśród jego przyczyn znajdziemy nie tylko choroby, ale także nadmierną ekspozycję na promieniowanie ultrafioletowe, stres, używki, zanieczyszczenia środowiska czy nieodpowiednią dietę. Przekłada się to bezpośrednio na zaburzenie aktywności fibroblastów, co docelowo prowadzi do spadku ilości kolagenu i elastyny w skórze.

Specjaliści Laboratorium Naukowego Bielenda Professional postanowili wesprzeć skórę w walce z przewlekłym stanem zapalnym i stworzyli zabieg Essence of Asia.

Jest to koncept zabiegowy inspirowany pielęgnacją Dalekiego Wschodu oparty na naturalnych składnikach aktywnie wspierających mechanizmy obronne skóry i bezpo-

średnio wpływający na zwiększenie jej możliwości walki ze stanami zapalnymi.

Filarem działania są następujące składniki aktywne:

- olej tsubaki – olej izolowany z nasion kamelii japońskiej. Charakteryzuje się wysoką zawartością kwasu oleinowego zaliczanego do olejów lekkich. Grupę tę wyróżnia szybkie wchłanianie się, dzięki czemu skóra nie jest tłusta czy lepka. Najważniejszymi właściwościami oleju Tsubaki są aktywność antyoksydacyjna (witaminy: A, B, E, polifenole, kamelioferyna A), działanie przeciwzmarszczkowe poprzez pobudzanie produkcji prokolagenu I oraz działanie nawilżające poprzez obniżanie TEWL, czyli przeznaskórkowej utraty wody.
- matcha – to sproszkowana zielona herbata pochodząca z krajów azjatyckich.

Oprócz głównego zastosowania spożywczego może być także dodawana do kosmetyków. Charakteryzuje się bardzo wysoką zawartością antyoksydacyjnych polifenoli z rodzaju katechin, witamin (A, B, C, E, K, PP), składników mineralnych (wapń, mangan, potas, cynk, miedź) oraz flawonoidów, aminokwasów, alkaloidów (teofina i teobromina), kumaryny, garbników i lecytyny. Dzięki temu działa także antybakteryjnie i przeciwzapalnie.

- filtrat drożdżowy – uzyskiwany w procesie kontrolowanej autolizy drożdży piwowarskich lub piekarskich, następnie ich ekstrakcji i zagęszczenia autolizowanych komórek. Jest bogaty w polisacharydy, flawonoidy, aminokwasy (głównie siarkowe), witaminy (przede wszystkim z grupy B) i przeciwzapalny β -glukan. Działa nawilżająco, regenerująco i odżywiająco. Pobudza także syntezę kolagenu i kwasu hialuronowego, dzięki czemu przyspiesza gojenie skóry oraz działa ujędrniająco. Filtrat drożdżowy wykazuje także właściwości antybakteryjne i antyseptyczne.
- aloes – zawiera ponad 200 składników aktywnych. Najważniejsze z nich to polisacharydy (wpływające na zwiększenie stanu nawilżenia skóry) oraz mannany

i glikoproteiny, które odpowiedzialne są za właściwości regeneracyjne aloesu poprzez wspomaganie systemu odpornościowego skóry. Pierwsze w historii i główne zastosowanie aloesu to przyspieszanie procesów gojenia się skóry. Natomiast dzięki zawartości wapnia, żelaza, lecytyny, manganu, potasu, sodu, cynku i wielu witamin aloes mineralizuje i wygładza skórę. Wykazuje także silne działanie przeciwzapalne i łagodzące podrażnienia.

- ekstrakt z wąkroty azjatyckiej – szczególne zastosowanie w kosmetyce znalazły wyizolowane z wąkroty saponiny triterpenowe madekasozyd i azjatykozyd, które wykazują właściwości przeciwzapalne, przeciwbakteryjne oraz pobudzające syntezę kolagenu poprzez stymulację fibroblastów do produkcji kolagenu i elastyny. Wyciąg z wąkroty azjatyckiej przyspiesza także gojenie się ran. Może być również stosowany w leczeniu blizn.
- Zabiegi oparte na kosmetykach Essence of Asia nadają się do każdego rodzaju skóry, w tym skóry wymagającej odbudowy i odmłodzenia. Wszystkie produkty używane podczas zabiegu mają za zadanie przywrócić skórze jędrność i blask oraz ją zregenerować.



Ryc. 1. Bielenda Professional Essence of Asia.



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

Klinika Dermatologiczna, Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus, Warszawski
Uniwersytet Medyczny
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka

Tolerancja miejscowych leków przeciwbakteryjnych w leczeniu trądziku pospolitego

Trądzik zwykły, zwany również pospolitym (*acne vulgaris*), jest jedną z najczęstszych chorób skóry, dotyczącą nie tylko młodzieży w okresie dojrzewania płciowego, ale również osób dorosłych (trądzik osób dorosłych). Szczyt zachorowania to okres między 14. a 19. rokiem życia, aczkolwiek coraz częściej pierwsze wykwity trądzikowe pojawiają się przed okresem pokwitania. Ponad 85% przypadków trądziku zwykłego to trądzik zaskórnikowy i grudkowo-krostkowy. W pozostałym odsetku to trądzik ropowiczy, skupiony, torbielowaty, piorunujący, bliznowaciejący i z wydrapania.

Najczęstszą lokalizacją trądziku zwykłego są miejsca bogate w gruczoły łojowe, czyli twarz, okolica mostka (rynną łojotokowa przednia) i plecy, głównie w okolicy międzyłopatkowej (rynną łojotokowa tylna). Wykwitem pierwotnym jest mikrozaskórnik, ponadto mogą występować wykwity niezapalne (zaskórnik otwarty i zamknięty) oraz wykwity zapalne (grudki, krostki).

W leczeniu trądziku zwykłego ważne jest jego wczesne rozpoczęcie, co zwiększa prawdopodobieństwo uniknięcia progresji choroby oraz może zapobiec powikłaniom, takim jak blizny zanikowe, blizny przerostowe, bliznowce, przebarwienia oraz problemy psycho-społeczne (w tym izolowanie się

osób chorych od otoczenia i depresja). W terapii można zastosować leki zewnętrzne (miejscowe) i doustne, a ich wybór wymaga indywidualnego podejścia do pacjenta. Obejmuje ono m.in. wiek, płeć, postać choroby, dotychczasowe leczenie, plany prokreacyjne, alergię kontaktową na składniki preparatów w wywiadzie, stan emocjonalny i porę roku związaną z ekspozycją na promieniowanie słoneczne.

Terapia wyłącznie miejscowa znajduje zastosowanie w trądziku zaskórnikowym i grudkowo-krostkowym o łagodnym i średnim nasileniu. Leczenie miejscowe może być również uzupełnieniem leczenia ogólnego w cięższych postaciach trądziku oraz sta-

nowić terapię podtrzymującą po zakończeniu leczenia ogólnego (antybiotykoterapia, leczenie doustną izotretynoiną) i uzyskaniu stanu bezobjawowego^[1]. W leczeniu podtrzymującym, według dostępnych konsensusów, nie jest zalecana monoterapia miejscowymi antybiotykami czy nadtlenkiem benzoilu. Jedyną sytuacją, w której nie ma wskazań do leczenia miejscowego, jest terapia doustną izotretynoiną.

W terapii miejscowej trądziku zwykłego zastosowanie znajdują preparaty, których działanie ukierunkowane jest na usunięcie podstawowych zjawisk etiopatogenetycznych choroby, w tym: namnażania bakterii *Propionibacterium acnes* (działanie przeciwbakteryjne i przeciwzapalne), nadmiernego rogowacenia ujęść jednostek włosowo-łojowych (działanie keratolityczne i przeciwzaskórnikowe), łojotoku (działanie przeciwłojotokowe, antyandrogenne) i towarzyszącego stanu zapalnego.

Jedną z grup leków zewnętrznych stosowanych w leczeniu trądziku zwykłego są preparaty o właściwościach przeciwbakteryjnych, czyli nadtlenek benzoilu, kwas azelainowy i antybiotyki: erytromycyna, cykliczny węglan erytromycyny oraz fosforan klindamycyny. Słabe działanie przeciwbakteryjne ($\pm$) mają również retinoidy: tretynoina, adapalen i tazaroten.

Nadtlenek benzoilu powoduje redukcję liczby bakterii *Propionibacterium acnes* w wyniku powstania wolnych rodników tlenowych (silne działanie przeciwbakteryjne), ma niewielkie działanie komedolityczne, przeciwzapalne i keratolityczne^[1]. Działa również na bakterie *Staphylococcus sp.* Nie zaobserwowano występowania lekooporności przy jego stosowaniu. Z działań niepożądanych opisano: nadmierne złuszczenie, wysuszenie, rumień, obrzęk skóry, pieczenie, sporadycznie alergiczne kontaktowe zapalenie skóry i odbarwianie odzieży oraz włosów,

dlatego zalecane jest rozpoczynanie leczenia od niższych stężeń oraz sukcesywne zwiększanie stężenia substancji aktywnej i częstotści jej aplikacji przy jednoczesnym nawilżaniu skóry emolientami, aby uniknąć działań niepożądanych.

Kwas azelainowy, poza właściwościami przeciwbakteryjnymi, wykazuje również słabe działanie przeciwzapalne, przeciwłojotokowe, keratolityczne i komedolityczne^[1]. Jego unikalną cechą jest hamowanie melanogenezy, dlatego stosowany jest w terapii przebarwień pozapalnych (hiperpigmentacji). Może być stosowany w okresie nasłonecznienia.

Antybiotyki (erytromycyna, cykliczny węglan erytromycyny, klindamycyna) mają działanie przeciwbakteryjne, przeciwzapalne i słabe komedolityczne. Są zwykle bardzo dobrze tolerowane. Erytromycyna jest antybiotykiem makrolidowym wykazującym oporność krzyżową z linkomycyną i klindamycyną. Jej połączenie z cynkiem lub nadtlenkiem benzoilu zmniejsza ryzyko powstania lekooporności. Ponadto erytromycyna i cykliczny węglan erytromycyny mogą być stosowane w okresie ciąży i laktacji (kategoria B według FDA). Klindamycyna, linkozamid – fluoropochodna linkomycyny, należy do linkozamidów. Może wykazywać oporność krzyżową z makrolidami. Skojarzenie klindamycyny z nadtlenkiem benzoilu zmniejsza prawdopodobieństwo rozwoju lekooporności.

Monoterapia miejscowymi antybiotykami nie jest rekomendowana^[2], ponieważ zwiększa ryzyko rozwoju lekooporności^[3], która wzrasta na przestrzeni ostatnich lat i dotyczy zarówno erytromycyny, jak i klindamycyny^[4, 5]. Między innymi z tego powodu zalecane jest stosowanie tej grupy leków nie dłużej niż przez okres 12 tygodni i nielączenie ich z doustnymi antybiotykami. Rekomendowana jest natomiast terapia skojarzona lub naprzemien-

na. Leczenie naprzemienne pozwala na elastyczny dobór stężenia substancji aktywnych oraz częstości ich aplikacji i polega na stosowaniu np. antybiotyku 2 razy dziennie wraz z nadttlenkiem benzoilu raz dziennie, co ma z jednej strony zapobiegać powstaniu lekooporności, a z drugiej zwiększyć tolerancję leczenia. W konsensusie Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego na temat patogenezы i leczenia trądziku zwykłego, opublikowanym w 2012 roku na łamach „Przeglądu Dermatologicznego”, w łagodnym i łrednio nasilonym trądziku grudkowo-krostkowym uwzględnia się również możliwość naprzemiennego stosowania miejscowego antybiotyku i retinoidu, który zmniejsza ilość mikrozaskórników^[1]. Ponadto obserwowane jest przenoszenie cech lekooporności między różnymi gatunkami bakterii obecnymi na skórze.

Biorąc pod uwagę tolerancję miejscowych preparatów przeciwbakteryjnych, najmniejsze działanie drażniące (powodujące m.in. złuszczenie spowodowane nadmiernym wysuszeniem skóry, rumień i pieczenie skóry) wykazują antybiotyki erytromycyna i klindamycyna, dając jednocześnie ryzyko rozwoju antybiotykooporności^[1]. Istnieje ryzyko podrażnienia spojówek przy miejscowym stosowaniu erytromycyny na skórę twarzy. Natomiast w przypadku klindamycyny możliwe są pokrzywki, wzmożony łojotok, kontaktowe zapalenie skóry i zapalenie mieszków włosowych wywołane przez bakterie Gram-ujemne. Z kolei nadttlenek benzoilu i kwas azelainowy mogą spowodować rumień, złuszczenie i pieczenie skóry, przy czym ten drugi rzadziej niż nadttlenek benzoilu, natomiast nie stwierdzono rozwoju lekooporności przy ich stosowaniu^[1]. Z opisywanych objawów ubocznych po zastosowaniu kwasu azelainowego mogą pojawić się również: łwiąd, ból lub parestezje w miejscu aplikacji, rumień, uczucie ciepła, odbarwienie skóry i kontaktowe zapalenie skóry.

Przy dokonywaniu wyboru preparatu terapeutycznego należy wziąć pod uwagę: rodzaj wykwitów, lokalizację zmian skórnych (uwzględniając grubość skóry), powierzchnię skóry objętej procesem chorobowym, stopień nawilżenia i wiek pacjenta. Na efektywność leczenia mają również wpływ wybór rodzaju i stężenia substancji czynnej oraz rodzaj podłoża, czyli postaci farmakopealnej (maść, krem, żel, roztwór).

Podczas rozmowy z chorym warto podkreślić, że leki powinny być stosowane na całą powierzchnię skóry, na której występują wykwity trądzikowe i po jej uprzednim oczyszczeniu, a w przypadku niektórych produktów (np. zawierających nadttlenek benzoilu) – odczekaniu ok. 15-20 minut, aby zminimalizować ryzyko podrażnienia. Bardzo istotne w wyborze leku są jego właściwości fotoalergiczne lub fototoksyczne oraz działanie teratogenne.

W leczeniu miejscowym w mało nasilonych postaciach trądziku zwykłego można stosować monoterapię lub terapię skojarzoną. Wyróżnia się trzy typy leczenia skojarzonego:

1. terapia naprzemienna – aplikacja wybranych substancji aktywnych w różnych dniach np. podczas leczenia antybiotykami miejscowymi robienie kilkudniowych przerw, w których stosowany jest przykładowo nadttlenek benzoilu, aby zapobiec rozwojowi lekooporności,
2. stosowanie różnych substancji aktywnych o różnych porach dnia,
3. preparaty łączone, czyli 2 w 1, tzn. dwie substancje aktywne w jednym preparacie, np. klindamycyna i nadttlenek benzoilu (3 lub 5%), adapalen (0,1 lub 0,3%) i nadttlenek benzoilu, tretynoina i erytromycyna, tretynoina i klindamycyna, izotretynoina i erytromycyna, erytromycyna i octan cynku.

W przypadku preparatów łączonych 2 w 1 zwiększa się z jednej strony *compliance*, natomiast z drugiej istnieje możliwość ograniczenia indywidualizacji terapii i elastycznego stosowania wybranej substancji czynnej oraz niekiedy zmniejszenie tolerancji leczenia, co rzadziej obserwowane jest w terapii naprzemiennych. Preparaty łączone są szczególnie wskazane u tych pacjentów, którzy niechętnie poddają się zbyt skomplikowanym procedurom terapeutycznym i choć relatywnie dają mało działań niepożądanych, to nie są ich pozbawione. Z tej samej przyczyny u osób zdyscyplinowanych można zastosować dwa oddzielne preparaty w terapii skojarzonej (patrz wyżej punkty 1 i 2), co pozwala na rozpoczęcie terapii niższymi stężeniami substancji aktywnej (stopniowo je zwiększając) oraz dostosowanie częstości aplikacji leku do indywidualnej wrażliwości skóry pacjenta. Warto podkreślić, że mała ilość działań niepożądanych przekłada się na lepszą współpracę z pacjentem, a tym samym na skuteczność terapii. Warunkiem *sine qua non* jest współpraca chorego.

Według autorów Konsensusu PTD dotyczącego patogenety i leczenia trądziku zwykłego^[1] w monoterapii można zastosować: retinoidy, nadtlenek benzoilu i kwas azelainowy w trądziku zaskórnikowym i zaskórnikowo-grudkowym^[3, 6], natomiast antybiotyki zaleca się stosować w terapii skojarzonej.

Podsumowanie

Leczenie trądziku zwykłego warto rozpocząć jak najwcześniej, aby tym samym uniknąć powikłań w postaci bliznowacenia i przebarwień oraz zaburzeń psychospołecznych. W leczeniu miejscowym można stosować monoterapię lub terapię skojarzoną: naprzemienną, pojedyncze preparaty o różnych porach dnia lub preparaty łączone 2 w 1. Tolerancja leczenia zależy od substancji

aktywnej, podłoża farmakopealnego, częstości aplikacji, zastosowania preparatów jedno- lub dwuskładnikowych, postaci i stopnia zaawansowania choroby oraz preferencji pacjenta. Z jednej strony leczenie preparatami złożonymi (2 w 1) zmniejsza ryzyko rozwoju lekooporności oraz zwiększa *compliance*, z drugiej zmniejsza możliwość stosowania terapii naprzemiennych oraz indywidualizacji leczenia.

Piśmiennictwo:

1. Szepietowski J., Kapińska-Mrowiecka M., Kaszuba A., Langner A., Placek W., Wolska H., Matusiak Ł.: Trądzik zwyczajny: patogenety i leczenie? Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl Dermatol* 2012, 99, 649-673.
2. Gollnick HP., Bettoli V., Lambert J., Araviiskaia E., Binic I., Dessinoti C. i inni.: A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016.
3. Nast A., Dréno B., Bettoli V., Degitz K., Erdmann R., Finlay A.Y. i inni.: European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *JEADV* 2012, 26 (supl. 1), 1-29.
4. Simonart T., Dramaix M.: Treatment of acne with topical antibiotics: lessons from clinical studies. *Br J Dermatol* 2005 Aug, 153(2), 395-403.
5. Lomholt HB., Kilian M.: Clonality and anatomic distribution on the skin of antibiotic resistant and sensitive *Propionibacterium acnes*. *Acta Derm Venereol* 2014 Sep, 94(5), 534-8.
6. Worret W.I., Fluhr J.W.: Acne therapy with topical benzoyl peroxide, antibiotics and azelaic acid. *JDDG* 2006, 4, 293-300.
7. Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V., Dréno B., Kang S., Leyden J.J. i inni.: New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol* 2009, 60 (supl. 5), S1-S50.



lek. Adrianna Liberska
lek. Jagoda Stroynowska

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

Mupirocyna w leczeniu zakażeń bakteryjnych

Skóra ludzka stanowi ważną barierę zabezpieczającą przed wnikaniem do wnętrza organizmu różnych czynników szkodliwych. Jej powierzchnia nie jest jednak sterylna. Kolonizują ją liczne bakterie, które w warunkach prawidłowych nie prowadzą do rozwoju infekcji. Do zakażeń bakteryjnych dochodzi w przypadku urazów prowadzących do utraty ciągłości skóry, zaburzeń jej funkcji ochronnej, np. w czasie stanu zapalnego skóry, a także w przypadku stanów związanych z ogólnym spadkiem odporności, np. w przebiegu cukrzycy lub w trakcie leczenia immunosupresyjnego. Najczęstszymi winowajcami bakteryjnych infekcji skórnych są bakterie należące do gronkowców i paciorkowców.

Biorąc pod uwagę najczęstsze czynniki etiologiczne bakteryjnych zakażeń skóry, dużą rolę w farmakoterapii tych chorób odgrywa mupirocyna. Jest to antybiotyk wytwarzany w wyniku procesu fermentacji przez bakterie z gatunku *Pseudomonas fluorescens*. Wykazuje on działanie wobec bakterii Gram-dodatnich, głównie rodziny *Streptococcus* i *Staphylococcus*, a także wobec szczepów *Neisseria gonorrhoeae* i *Haemophilus influenzae*, należących do bakterii Gram-ujemnych^[1]. Właściwości przeciwbakteryjne mupirocyny zależą od jej stężenia. W minimalnych stężeniach ma właściwości bakteriostatyczne, zaś w wyższych – bakterio-bójcze. Jest to antybiotyk o wyjątkowej struktu-

rze, mechanizmie działania i farmakokinetyce. Działanie mupirocyny polega na hamowaniu bakteryjnej syntetazy izoleucynowej t-RNA, co skutkuje blokowaniem biosyntezy izoleucyny przez bakterię i brakiem możliwości wbudowania tego aminokwasu do bakteryjnych błon komórkowych. Dzięki temu unikatowemu działaniu jest ona wyjątkowo aktywna wobec szczepów wieloopornych^[2]. Ze względu na właściwości farmakokinetyczne mupirocyna nadaje się wyłącznie do stosowania zewnętrznego. Z powierzchni skóry wchłania się tylko w 1%. Dość szybko rozkładana jest do nieaktywnych metabolitów, a jej stężenie na poziomie skóry utrzymuje się do 72 godzin^[3].

Zastosowanie mupirocyny w dermatologii

Mupirocyna to antybiotyk do stosowania miejscowego, aktywny przeciwko większości szczepów *Staphylococcus epidermidis* i *Staphylococcus saprophyticus*. Wskazany jest w miejscowym leczeniu bakteryjnych zakażeń skóry wywołanych wrażliwymi na mupirocynę *Staphylococcus aureus*, w tym szczepami metycylinoopornymi oraz innymi gronkowcami i paciorkowcami.

W zależności od postaci preparatu wyróżnia się dla mupirocyny odmienne zastosowania. 2% maść podawana 2 lub 3 razy dziennie wykazuje doskonałą skuteczność w miejscowym leczeniu pierwotnych zakażeń skóry takich jak liszajec zakaźny, niesztowica, zapalenie mieszków włosowych, czyrączność. Preparat w postaci maści znajduje także zastosowanie w przypadku wtórnych nadkażeń bakteryjnych skóry w przebiegu różnych dermatoz, m.in. wyprysku, łuszczycy, atopowego zapalenia skóry, rybiej łuski. Można być również stosowany profilaktycznie, aby zapobiec rozwojowi infekcji i promować gojenie w przypadku drobnych oparzeń, skaleczeń czy ran po biopsji. Preparat w postaci kremu wskazany jest miejscowo w profilaktyce lub leczeniu zakażeń w przypadku uszkodzeń pourazowych (małe rany szarpane, otarcia naskórka, ukąszenia owadów) czy niewielkich, niewymagających hospitalizacji ran i oparzeń wywołanych przez wrażliwe na mupirocynę szczepy bakterii. 2% maść podawana donosowo stosowana jest w celu eliminacji nosicielstwa gronkowców, w tym opornego na metycylinę *Staphylococcus aureus* (MRSA), szczególnie u pacjentów poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej w celu zmniejszenia ogólnoustrojowych skutków zakażeń *S. aureus*.

W otwartych i kontrolowanych badaniach u pacjentów z różnymi pierwotnymi infekcjami

skórnymi wykazano, że mupirocyna jest klinicznie skuteczna w powyżej 80% przypadków, z wyższym wskaźnikiem powodzenia terapii u pacjentów z ostrymi zakażeniami niż z chorobą przewlekłą. Szczególnie dobre wyniki z mupirocyną osiągnięto u pacjentów (zazwyczaj dzieci) z liszajcem – większość badań wykazywała kliniczne wyleczenie lub wyraźną poprawę u co najmniej 95% pacjentów. W ograniczonych próbach porównawczych mupirocyna wydaje się być lepsza od 1% maści neomycyny i co najmniej tak samo skuteczna jak 2% maść z kwasem fusydowym u pacjentów z liszajcem oraz tak samo skuteczna jak 3% maść chlorotetracykliny w różnych powierzchownych infekcjach skóry.

Krem i maść zawierające mupirocynę należy podawać miejscowo, bezpośrednio na miejsce powierzchniowej infekcji skóry. Reżim dawkowania powinien wynosić 2 do 5 razy dziennie przez 5 do 14 dni u większości pacjentów, chociaż dłuższe stosowanie może być konieczne w przewlekłej lub cięższej infekcji. Nosicielstwo bakterii w przedsionku nosa zazwyczaj powinno ustąpić po 3-5 dniach kuracji^[4].

Donosowa podaż mupirocyny w profilaktyce zakażenia *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus jest dla człowieka zarówno drobnoustrojem komensalnym, jak i patogenem chorobotwórczym stanowiącym częstą przyczynę klinicznie istotnych infekcji o różnej lokalizacji (infekcje skóry i tkanki podskórnej, zapalenie płuc, pierwotne zapalenie kości i stawów, zapalenie wsierdzia)^[5]. Chociaż *S. aureus* może być hodowany z wielu miejsc skóry i powierzchni błony śluzowej nosicieli, główną niszę ekologiczną dla bytowania gronkowców stanowi u ludzi jama nosowo-gardłowa^[6].

Większość badań analizujących ryzyko związane z zakażeniami *S. aureus* dotyczy za-

każeń skóry i tkanek miękkich oraz związku między nosowym nosicielstwem a infekcyjnymi chorobami skóry, w tym z czyracnością, liszajcem zakaźnym, zapaleniem mieszków włosowych, jęczmieniem. W analizie przeprowadzonej przez Heimana wraz z zespołem aż 80% pacjentów ze zmianami skórny- mi było nosicielami *S. aureus*, a 65% miało ten sam typ fagowy w jamie nosowej i w ognisku infekcji^[7]. Gronkowiec złocisty powoduje aż 25% zakażeń szpitalnych i przyczynia się do występowania licznych powikłań pooperacyjnych. Uznaje się, że ok. 25-30% populacji ogólnej jest nosicielami tej bakterii. To właśnie tacy pacjenci są bardziej narażeni na infekcje gronkowcowe po inwazyjnych zabiegach medycznych lub chirurgicznych, w których to celowo dochodzi do naruszenia ciągłości skóry^[8]. Nosicielstwo *S. aureus* w jamie nosowo-gardłowej zostało określone jako czynnik ryzyka dla rozwoju zakażeń szpitalnych w ogólnej populacji pacjentów chirurgicznych (operacje ogólne, ortopedyczne, klatki piersiowej), pacjentów poddawanych hemodializie lub ciągłej dializie otrzewnowej, pacjentów z marskością wątroby i po przeszczepieniu wątroby, pacjentów zakażonych wirusem HIV, pacjentów przebywających na oddziałach intensywnej terapii. Wykazano, że co najmniej 80% przypadków gronkowcowych zakażeń szpitalnych to zakażenia endogenne wywołane przez własne *S. aureus* pacjenta, które były już obecne na skórze lub błonach śluzowych przed hospitalizacją^[7].

Celowość eliminowania nosicielstwa *S. aureus* w jamie nosowej potwierdzają wyniki podwójnie ślepego, randomizowanego, kontrolowanego badania klinicznego (M-RCT), przeprowadzonego w Holandii w latach 2005-2007. Wykazało ono, że donosowe podanie mupirocyny i glukonianu chlorheksydyny u hospitalizowanych pacjentów będących nosicielami *S. aureus* znacznie zmniejszyło ryzyko zakażenia związanego z opieką zdrowotną w porównaniu z pacjentami otrzymującymi

placebo (3,4% w porównaniu z 7,7%). Warto podkreślić, że celem leczenia profilaktycznego nie jest całkowite wyeliminowanie, lecz krótkotrwała eradykacja *S. aureus* przez około miesiąc, aby zapobiec zakażeniom ran pooperacyjnych wywołanych przez tę bakterię^[9].

Oporność bakteryjna (MRSA)

Pojawienie się i rozprzestrzenienie opornych na metycylinę *S. aureus* (MRSA) stanowi ogromne wyzwanie w leczeniu zakażeń wywołanych przez te bakterie. Kwas fusydowy i mupirocyna są lekami miejscowymi stosowanymi w zapobieganiu i leczeniu zakażeń skóry szczególnie wywołanych przez gronkowce^[9]. Powszechne stosowanie tych antybiotyków doprowadziło jednak do pojawienia i rozprzestrzenienia się opornych bakterii, potencjalnie ograniczając skuteczność dostępnych środków. Szczególnie istotną jest obserwacja, że z opornością na miejscowe antybiotyki często wiąże się oporność wielolekowa, co może odgrywać rolę w pojawieniu się szczepów wielolekoopornych (MDR)^[10].

Mupirocyna jest miejscowym antybiotykiem szeroko stosowanym w leczeniu infekcji skóry i tkanek miękkich oraz eliminacji nosowego nosicielstwa opornego na metycylinę *Staphylococcus aureus* (MRSA). Mupirocynę wprowadzono do praktyki klinicznej w 1985 roku, a oporność na mupirocynę szczep *S. aureus* (MupRSA) po raz pierwszy zgłoszono dwa lata później. Do czynników ryzyka oporności na mupirocynę zalicza się: wcześniejsze stosowanie mupirocyny, oporność na metycylinę, choroby dermatologiczne (atopowe zapalenie skóry, pęcherzowe oddzielanie się naskórka), immunosupresję. Obecnie wydaje się, że należy sprawdzać podatność na mupirocynę u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry, upośledzoną odpornością, hospitalizowanych, a także u osób, u których w przeszłości stosowano mupirocynę. Rozsądne zastosowanie kliniczne mupirocyny, szczególnie w populacjach

wysokiego ryzyka, może zapobiec rozwojowi dodatkowej i szerokiej oporności^[1].

Porównanie skuteczności mupirocyny z innymi antybiotykami

Skuteczność działania mupirocyny najczęściej jest porównywana z kwasem fusydowym. Antybiotyk ten ma strukturę zbliżoną do steroidów i wytwarzany jest przez szczep *Fusidium coccineum*. Podobnie jak mupirocyna kwas fusydowy występuje w postaci preparatu miejscowego i znajduje zastosowanie w leczeniu bakteryjnych zakażeń skóry. Wykazuje on działanie bakteriostatyczne, a swym spektrum obejmuje głównie bakterie z rodziny *Staphylococcus*, w tym szczepy penicylinozadodatnie i metycylinoopornego *Staphylococcus aureus* (MRSA), zaś nie jest aktywny wobec bakterii Gram-ujemnych^[1].

Wiele analiz porównujących obie substancje wykazuje przewagę pozytywnych efektów terapeutycznych mupirocyny nad kwasem fusydowym. White wraz z zespołem przebadali 413 pacjentów z miejscowym zakażeniem skóry o etiologii mieszanej, których podzielili na dwie grupy. Jedna grupa w trakcie 7-dniowej kuracji aplikowała na zmiany skórne maść z mupirocyną, natomiast druga grupa maść z kwasem fusydowym. Poprawę kliniczną uzyskano u 97% pacjentów leczonych mupirocyną i u 93% pacjentów stosujących kwas fusydowy. Na korzyść mupirocyny przemawiają również wyniki wymazów bakteriologicznych pobranych po leczeniu w porównaniu z tymi sprzed leczenia – eliminację bakterii wykazano u 93% pacjentów stosujących mupirocynę i u 89% pacjentów leczonych kwasem fusydowym^[12]. W badaniu porównawczym obu antybiotyków, przeprowadzonym przez Gisby i Bryant, także udowodniono lepszą odpowiedź kliniczną u pacjentów leczonych mupirocyną. Ponadto w grupie osób aplikujących preparat mupirocyna na zmienioną chorobowo skórę wykazano znacząco wyższy odsetek

eliminacji szczepów *Streptococcus pyogenes* w porównaniu z grupą chorych stosujących kwas fusydowy^[13]. Poza tym mupirocyna wykazuje lepszą skuteczność w terapii wtórnych infekcji bakteryjnych, co udowodniła analiza posiewów z nadkażonych ran wykonana przez Gilberta – całkowitą eradykację szczepów chorobotwórczych uzyskano aż w 97% ran leczonych mupirocyną, zaś w przypadku terapii kwasem fusydowym odsetek jałowych posiewów wynosił 87%^[14].

Działanie mupirocyny porównywano także z innymi antybiotykami. Dowiedziono, że jest ona skuteczniejsza w leczeniu liszajca zakaźnego u dzieci niż miejscowo podawana gentamycyna. Wyleczalność w grupie stosującej mupirocynę wyniosła 64%, podczas gdy w przypadku stosowania gentamycyny odsetek wyleczonych wyniósł 47,5%^[15]. Poza tym okazuje się, że w porównaniu z antybiotykoterapią ogólnoustrojową leczenie infekcji skórnych przy użyciu miejscowego preparatu mupirocyny jest równie skuteczne. Dowodem może być badanie przeprowadzone przez McLinn'a, w którym porównano działanie miejscowe mupirocyny i ogólnoustrojowe erytromycyny. Analizą objęto grupę pacjentów z rozpoznaniem liszajcem lub piodermią, z których połowa leczona była miejscowo preparatem mupirocyna, zaś reszta doustnie preparatem erytromycyny. Pełną eradykację i poprawę kliniczną uzyskano u wszystkich pacjentów biorących udział w badaniu^[16]. Z kolei Villiger i współpracownicy zbadali skuteczność leczenia bakteryjnych infekcji skóry miejscowym preparatem 2% mupirocyny w porównaniu z antybiotykami doustnymi w standardowych dawkach – flukloksacyliną i erytromycyną. Odpowiedź kliniczna mupirocyny (86% wyleczonych) okazała się być znacznie lepsza niż ta obserwowana w przypadku flukloksacyliny (76% wyleczonych) i erytromycyny (47% wyleczonych)^[17]. Przewagę mupirocyny potwierdziła także analiza porównawcza wymazów bakteriologicznych pobranych przed i po

leczeniu. Wśród 200 pacjentów biorących udział w tym badaniu u 76 próbek ze skóry po leczeniu wykazały, że w grupie z zastosowaniem mupirocyny wszystkie patogeny izolowane przed leczeniem zostały wyeliminowane, w tym także bakterie Gram-ujemne^[18].

Działania niepożądane mupirocyny

Mupirocyna uznawana jest za lek stosunkowo bezpieczny. Przez skórę wchłania się zaledwie w 1%, dlatego też nie powoduje ogólnoustrojowych skutków ubocznych. Do działań niepożądanych mupirocyny zalicza się świąd, zaczerwienienie, pokrzywkę, uczucie pieczenia oraz suchość w miejscu aplikacji. Częstość ich występowania można ocenić na podstawie badania przeprowadzonego przez Bork wraz z zespołem. Analiza obejmowała 1357 pacjentów leczonych przez okres 7 dni maścią z 2% mupirociną. Miejscowe efekty uboczne w postaci świądu, pieczenia i zaczerwienienia zaobserwowano jedynie u 39 osób, co stanowiło 2,9%^[18]. Poza tym, w porównaniu z kwasem fusydowym, mupirocyna wykazuje nieznacznie niższy potencjał alergizujący^[14].

Wnioski

Mupirocyna jest antybiotykiem szeroko stosowanym w leczeniu miejscowym infekcji skóry i tkanek miękkich wywołanych przez gronkowce i paciorkowce. Jej skuteczność jest podobna, a nawet większa niż innych antybiotyków – zarówno tych stosowanych miejscowo, jak i ogólnie. Wśród innych leków przeciwgronkowcowych wyróżnia się powolnym rozwojem oporności. A ponieważ swym spektrum działania obejmuje także szczepy gronkowca złocistego oporne na metycylinę (MRSA), jest niezwykle pomocna w eliminacji nosowego nosicielstwa MRSA u pacjentów i personelu medycznego. Dzięki temu mupirocyna jest również wykorzystywana w profilaktyce wtórnych zakażeń

gronkowcowych skóry, a także w zapobieganiu poważniejszym powikłaniom wielu zabiegów medycznych, z posocznicią gronkowcową włącznie. Poza tym mupirocyna jest lekiem bezpiecznym, stosunkowo rzadko wywołującym działania niepożądane.

Piśmiennictwo:

1. Dzierżanowska D.: Antybiotykoterapia praktyczna. Wyd. V, 2009, Alfa Medica Press.
2. Sutherland R., Boon RJ., Griffin KE.: Antibacterial activity of mupirocin (pseudomonic acid), a new antibiotic for topical use. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 27: 495-498.
3. Slocombe B., Perry C.: The antimicrobial activity of mupirocin an update on resistance. *JH osp Inf* 1991; 19 (suppl. B), 19-25.
4. Alan Ward and Deborah M. Campoli-Richards ADIS Drug Information Services, Auckland: A Mupirocin A Review of Its Antibacterial Activity, Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Use, November 1986, Volume 32, Issue 5, pp 425-444.
5. Perl TM1, Cullen JJ, Wenzel RP, Zimmerman MB, Pfaller MA, Sheppard D, Twombly J, French PP, Herwaldt LA: Mupirocin And The Risk Of Staphylococcus Aureus Study Team, University of Iowa Colleges of Medicine and Public Health, Iowa City, USA, Intranasal mupirocin to prevent postoperative Staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med*. 2002 Jun 13;346(24):1871.
6. Kluytmans J., Alex Van Belkum, Verbrugh H.: Nasal Carriage of Staphylococcus aureus: Epidemiology, Underlying Mechanisms, and Associated Risks, *Clinical microbiology Reviews*, July 1997, p. 505-520.
7. Heiman FL Wertheim, Damian C Melles, Margre- et C Vos, Willem van Leeuwen, Alex van Belkum, Henri A Verbrugh, Jan L Nouwen, The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections, *The Lancet Infectious Diseases*, Volume 5, Issue 12, December 2005, Pages 751-762, ISSN 1473- 3099, 10.1016/S1473-3099(05)70295-4.
8. Miranda M. L. van Rijen, Bode LG, Baak DA, Kluytmans JA, Vos MC., Reduced costs for Staphylococcus aureus carriers treated prophylactically with mupirocin and chlorhexidine in cardiothoracic and orthopaedic surgery. (PMID:22916209), *PLoS one* [2012; 7(8): e43065], 10.1371/journal.pone.0043065.
9. Ebru S ,ebnem Yilmaz, O ˘zkan Aslantas , Antimicrobial resistance and underlying mechanisms in Staphylococcus aureus isolates, *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 2017; 10(11): 1059-1064.
10. Carter GPI,2, Schultz MB3,2,4, Baines SL3,2, Goncalves da Silva A3,2,4, Heffernan H5, Tiong A5, Pham PH2,4, Monk IR3, Stinear TP3,2, Howden BP3,2,4, Williamson DA6,2,4. Topical antibiotic use co-selects for the carriage of mobile genetic elements conferring resistance, *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 Dec 11. pii: AAC.02000-17. doi: 10.1128/AAC.02000-17.
11. Nina K. Antonov, Maria C. Garzon, Kimberly D. Morel, Susan Whittier, Paul J. Planet, Christine T. Lauren, High Prevalence of Mupirocin Resistance in Staphylococcus aureus Isolates from a Pediatric Population.
12. White DG, i wsp.: Topical antibiotics in the treatment of superficial skin infections in general practice – a comparison of mupirocin with sodium fusidate. *J infect*. 1989 May; 18 (3):221-229.
13. Gibsy J. and Bryant J.: Efficacy of a New Cream Formulation of Mupirocin: comparison with oral and topical agents in experimental skin infections, *Antimicrob Agents Chemother*. 2000, 44 (2): 255-260.
14. Gilbert M. : Topical 2% mupirocin versus fusidic acid ointment in treatment of primary and secondary skin infections. *Jam Acad Dermatol*. 1989; 20(6): 1083-7.
15. Kobkul A., Kanokvalai K., Preya K.: A comparison of Topical Antibiotic Mupirocin and Gentamicin in Treatment of Bacterial Skin Infection. *J Infect Dis Antimrob Agents*, Vol. 9, No 1, 1991.
16. McLinn S.: Topical mupirocin vs. systemic erythromycin treatment for pyoderma. *Pediatr Infect Dis J*. 1988.
17. Villiger J.W., W. D. Robertson, K. Kanji i inni: A comparison of the new topical antibiotic mupirocin ("Bactroban") with oral antibiotics in the treatment of skin infections in general practice. *Current Medical Research and Opinion* Vol. 10 , Iss. 5, 1986.
18. Bork K et al.: Efficacy and safety of 2% mupirocin ointment in treatment of primary and secondary skin infections – an open multicentre trial. *Br J Clin Pract*. 1989 Aug; 43(8):284-8.



lek. Iwona Radziejewska-Choma

lek. Martyna Szaniawska

lek. stom. Anna Smorąg

Saska Clinic w Warszawie

Lifting ultradźwiękami — technologia HIFU

Zabiegi zwiększające napięcie skóry o małej inwazyjności i niewymagające dłuższego okresu rekonwalescencji stają się coraz bardziej popularne zarówno na świecie, jak i w Polsce. Pacjenci coraz częściej szukają zabiegów, które nie będą ograniczały ich codziennej aktywności oraz nie wyłączą ich z pracy zawodowej. Technologia HIFU (*High Intensity Focused Ultrasound*) idealnie wpisuje się w ten trend. W sposób małoinwazyjny i przy ograniczonym ryzyku działań niepożądanych daje wyraźną poprawę napięcia i zwiększa elastyczność skóry oraz niweluje nadmiar tkanki tłuszczowej.

Zastosowanie zogniskowanych ultradźwięków ma dłuższą historię. Technologia ta została opracowana już w pierwszej połowie XX wieku. W latach dziewięćdziesiątych zaczęto ją wykorzystywać do leczenia m.in. raka prostaty, pęcherza moczowego czy nerki^[1].

Pierwszym i chyba najbardziej do tej pory znanym urządzeniem wykorzystującym tę technologię była Ulthera. Opatentowany system głowicy zabiegowej wraz z przetwornikiem pozwalał na zastosowanie technologii, która nigdy wcześniej nie była wykorzystywana w medycynie estetycznej. Dwa sposoby ultrasonografii – jeden stosowany dla obrazowania i drugi dla emisji i zogniskowania wiązki ultradźwięków – zostały połączone w jeden przetwornik, aby stworzyć kontrolowany efekt termiczny pod skórą.

W 2009 roku jako pierwsze urządzenie w tej technologii Ulthera otrzymała certyfikat FDA zatwierdzający jej skuteczność w leczeniu zwiotczalej skóry na szyi i podbródku. Techno-

logia ta przez lata była chroniona ponad 100 patentami. Dopiero po ich wygaśnięciu pojawiło się mnóstwo nowych urządzeń wykorzystujących HIFU^[2].

Technologia HIFU, poza stymulacją produkcji kolagenu i elastyny, oddziałuje również na warstwę włóknisto-mięśniową, powodując jej obkurczenie i efekt liftingu.

Głównymi wskazaniami do tej procedury są: wiotkość skóry twarzy, szyi, dekoltu oraz innych części ciała (w szczególności ramion, brzucha, piersi, pośladków, ud oraz kolan), ujędrnienie i poprawa wyglądu skóry dotkniętej rozstępami, utrata elastyczności i zwiotczenia skóry po dużej utracie masy ciała, ciąży. Jednym z nowszych wskazań jest redukcja nadmiaru tkanki tłuszczowej w określonych obszarach ciała oraz profilaktyka wiotkości skóry po 35. roku życia, a także podczas odchudzania. Co wyróżnia technologię HIFU od innych popularnych zabiegów, to bezinwazyjność – w przeciwieństwie do laserów

czy radiofrekwencji mikroigłowej (RF) skóra po zabiegu jest nienaruszona. Zdarza się zaczerwienienie, ale brak jest ran czy większych podrażnień, dzięki czemu od razu można powrócić do codziennych aktywności^[3].

Mechanizm działania HIFU

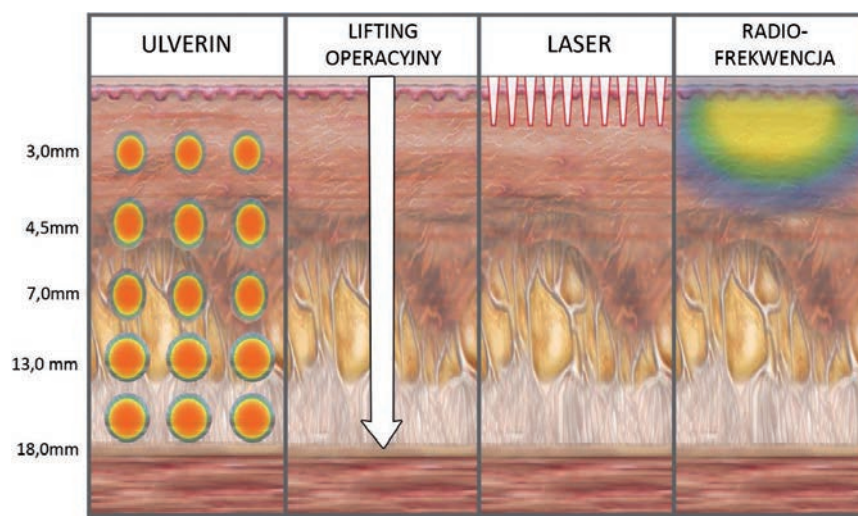
HIFU (*High Intensity Focused Ultrasound*) to zogniskowane ultradźwięki o dużej mocy. Ich działanie na skórę przebiega w dwóch etapach – wcześniejszym i późniejszym. Początkowe podniesienie skóry widoczne bezpośrednio po leczeniu HIFU wynika z wywołanej termicznie koagulacji kolagenu, denaturacji i skurczu w obrębie precyzyjnego działania wiązki ultradźwięków. Wywołanie tych zmian prowadzi z kolei do powstania stanu zapalnego, który stymuluje długotrwałą przebudowę tkanek i prowadzi do dalszego podnoszenia i napinania skóry.

Pierwszy etap: Denaturacja kolagenu

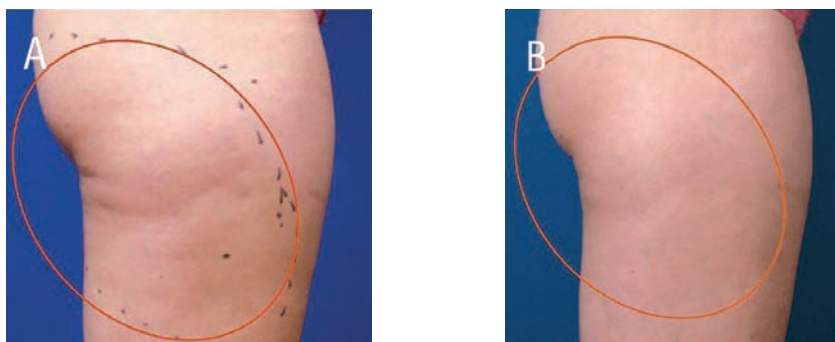
Fale ultradźwiękowe skupiane są precyzyjnie na konkretnych obszarach w tkance skórnej i podskórnej, powodując powstawanie termicz-

nych punktów koagulacji (TCPs – *Thermal Coagulation Points*). Obecne wytyczne dotyczące leczenia HIFU wymagają utworzenia ok. 16 000 takich punktów na różnych głębokościach w tkance podczas leczenia całej twarzy i szyi.

Dokładny mechanizm działania polega na tym, że fale ultradźwiękowe indukują drgania cząsteczek w docelowych tkankach, a powstałe tarcie molekularne generuje ciepło, osiągając temperaturę ok 60-70°C. Kolagen, białko znajdujące się w skórnych i podskórnych warstwach skóry, zaczyna tracić swoją zorganizowaną strukturę i ostatecznie ulega denaturacji właśnie w takich temperaturach. Badania wykazują, że włókienka kolagenowe po podgrzaniu do określonej temperatury przez pewien czas (temperatura progowa to 58°C, całkowita denaturacja zachodzi w 65°C) ulegną skurczowi, ponieważ wówczas dochodzi do zerwania wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych w strukturze kolagenu^[15]. Wspomniane 16 000 punktów koagulacji umieszczonych na wielu głębokościach powoduje natychmiastowe kurczenie się tkanki i inicjowanie neokolagenozy. Zjawiska te tłumaczą obserwowany zaraz po zabiegu efekt działania HIFU.



Ryc. 1. Zasady działania skoncentrowanej wiązki ultradźwięków. Źródło: Ulverin HIFU.



Ryc. 2. Pacjentka z widocznym cellulitem na udach, przed zabiegiem (A), po zabiegu (B).

Drugi etap: Neokolageneza i remodeling kolagenu

Utworzone przez HIFU TCP są rozpoznawane przez organizm jako obrażenia, inicjując w ten sposób reakcję gojenia ran. Reakcja ta polega na naprawie tkanek i syntezie nowego kolagenu, który uzyskuje lepsze właściwości sprężystości i lepszą odporność na uszkodzenia mechaniczne. Z czasem prowadzi to do podnoszenia i napinania tkanek. Etap drugi wiąże się z trzema nakładającymi się fazami^[12].

Zapalenie

Podczas tej fazy makrofagi odgrywają ważną rolę w rozkładaniu i fagocytowaniu uszkodzonej tkanki i uwalnianiu cytokin (cząsteczek sygnałowych), które stymulują fibroblasty – czyli komórki produkujące kolagen. Inne czynniki uwalniane podczas tej fazy również przyczyniają się do rozkładu denaturowanego kolagenu i syntezy nowego kolagenu. Badanie, w którym podgrzewano tkankę do temperatury z zakresu denaturacji kolagenu ($\sim 60\text{--}70^\circ\text{C}$), wykazało znaczącą odpowiedź zapalną w miejscu urazu od 2. dnia przez okres do 10 tygodni po działaniu czynnika uszkodzającego. Przenikanie makrofagów do uszkodzonego miejsca ma kluczowe znaczenie dla odpowiedzi zapalnej.

Proliferacja

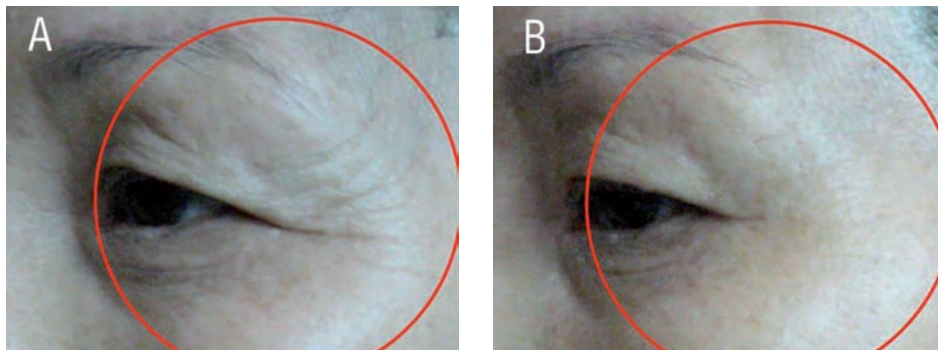
Faza ta może pokrywać się z zapaleniem. Charakteryzuje się zwiększoną aktywnością fi-

broblastów syntetyzujących nowy kolagen (głównie typ III) i innych składników ważnych dla odbudowy tkanki łącznej, takich jak elastyna, fibronektyna, glikozoaminoglikany czy proteazy. Badania z termiczną obróbką cieplną ludzkiej skóry pokazują, że fibroblasty są widoczne w strefie ogniskowej do 28. dnia, co sugeruje, że w tym czasie rozpoczęła się aktywna przebudowa skóry.

Dojrzewanie i remodeling

Faza ta rozpoczyna się zwykle po 3 tygodniach i może trwać nawet do roku. Faza ta reprezentuje głównie okres, w którym kolagen typu III zastępowany jest kolagenem typu I, który tworzy wiązania krzyżowe, stabilizujące strukturę tkanki. Proces przebudowy kolagenu jest kluczowym krokiem w napinaniu i podnoszeniu skóry za pomocą HIFU. Badania wykazały strefę nowego wzrostu kolagenu (neokolagenezę) w denaturowanej tkance, która pokrywa się ze strefą przebudowy skóry i starego kolagenu.

Proces przebudowy prowadzi do całkowitego zastąpienia stref urazu termicznego nowym kolagenem do 10 tygodni po leczeniu. Czas trwania tej fazy zależy od czynników takich jak wiek pacjenta i różnice rasowe. Generalnie: starsi pacjenci mogą być narażeni na opóźniony początek gojenia, wydłużenie każdej z faz i niemożność osiągnięcia tego samego efektu co u pacjentów młodszych^[12;13;14;15;16].



Ryc. 3. Pacjentka ze zmianami mimicznymi wokół oczu, przed zabiegiem (A), po zabiegu (B).

Zabieg polega na wielokrotnym przykładaniu do powierzchni skóry głowicy, która emitując energię, podgrzewa tkankę na różnych głębokościach. Ultradźwiękami można dotrzeć na konkretną głębokość, nie przerywając bariery naskórkowej, zadziałać na tkankę tłuszczową czy powięź mięśniową.

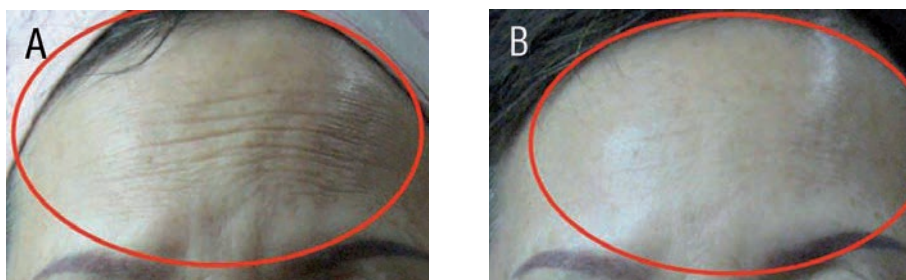
HIFU można z powodzeniem stosować nie tylko na twarzy, ale również na inne części ciała. Parametry oraz głowica są dobierane do rodzaju skóry, ilości tkanki tłuszczowej pacjenta, miejsca wykonywania zabiegu oraz pożądanej głębokości, na której mają oddziaływać. Obecnie można oddziaływać na 5 różnych głębokościach: od 3 mm do maksymalnie 18 mm (urządzenie Ulverin). Każdy jeden impuls – czyli wyzwolenie energii – odczuwalne jest przez pacjenta jako ułucie i może sprawiać lekki ból.

Po zabiegu można wrócić do codziennych zajęć, gdyż skóra jest tylko lekko zaczerwieniona i obrzęknięta. Kilka dni po zabiegu miejsce działania HIFU może być tkliwe i obolałe.

Wskazania do zastosowania technologii HIFU

Technologia HIFU, dzięki małej inwazyjności, pozwala na zastosowanie u szerokiej grupy pacjentów^[4]. Zabiegi zalecane są w przypadku chęci poprawy elastyczności oraz napięcia skóry twarzy i ciała. Wpływają również na uniesienie, poprawę struktury, jakości, sprężystości oraz jędrności skóry, powodują redukcję rozstępów i poprawę wyglądu blizn^[5].

Emitowana przez głowicę zogniskowana energia ultradźwiękowa wywołuje efekt tzw. liftingu skóry. Może redukować tzw. podwójny podbródek, efekt „chomiczków” czy unieść linię brwi. Zmniejsza również wiotkość skóry szyi^[6] i ujędrnia dekolt. Stosując technologię HIFU, można uzyskać efekt wyszczuplenia okolic brz-



Ryc. 4. Pacjentka z poziomymi zmarszczkami na czole, przed zabiegiem (A), po zabiegu (B).

cha, pośladków oraz ud^[7]. Kolejnym wskazaniem do zastosowania jest redukcja zmarszczek^[7] oraz poprawa konturów twarzy i ciała^[8]. Jest to metoda pozwalająca na nieinwazyjne napięcie skóry oraz zmniejszenie ilości tkanki tłuszczowej^[9], redukcję zwiotczenia skóry, fałdów nosowo-wargowych, poprawę linii żuchwy. Po zabiegu dochodzi do zwiększenia ilości kolagenu w skórze, pogrubienia warstwy skóry właściwej oraz wzrostu napięcia elastycznych włókien warstwy siateczkowej skóry właściwej^[10].

Przeciwwskazania do zabiegu

Zabieg z wykorzystaniem technologii HIFU nie powinny być wykonywane u chorych z padaczką, przewlekłymi chorobami neurologicznymi, cukrzycą. U osób z wszczepionym stymulatorem serca zabieg może spowodować nieprawidłową pracę urządzenia. Do przeciwwskazań należą również: uszkodzenia skóry w okolicy planowanego zabiegu, zmiany ropne, trądzik oraz obecność metalowych implantów^[9].^[10]. Stosowanie technologii HIFU jest bezwzględnie przeciwwskazane u dzieci, kobiet ciężarnych oraz karmiących piersią^[11].

Zabiegów nie powinno się również wykonywać u osób z aktywną infekcją oraz pacjentów z rozpoznaną chorobą nowotworową. Gdy podczas przeprowadzania zabiegu wystąpi nagły, ostry ból lub inne nietypowe objawy, procedurę należy natychmiast przerwać^[10].

Kwalifikacja pacjentów do zabiegu

Na rynku dostępnych jest wiele technologii ujędrniających skórę, jak: radiofrekwencja monopolarna, bipolarna, lasery frakcyjne, urządzenia emitujące promieniowanie podczerwone. Jak przy wszystkich zabiegach ujędrniających najważniejsza jest odpowiednia kwalifikacja pacjenta. Znaczenie mają różne czynniki, m.in.: wiek pacjenta, stopień wiotkości skóry, rodzaj skóry, BMI (*body mass index*), stres, stopień wytrzymałości pacjenta na ból podczas zabiegu, pochodzenie etniczne oraz odpowiedź skóry na tego typu zabieg.

Należy wziąć również pod uwagę protokoły zabiegowe oraz obszar ciała poddany zabiegowi.

Reakcja na HIFU jest dużo lepsza u pacjentów z łagodną lub średnią wiotkością skóry. Bardzo dobre efekty widoczne są



„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: DR RADZIEJEWSKA

Logo: ESCAD

Logo: The Baltic Society of Phlebology

Logo: F

Logo: S

u osób, które mają problem z wiotkością skóry poniżej linii zuchwy, ale jednocześnie mają nadmiar tkanki tłuszczowej w tej okolicy^[17]. Badania pokazują również większą skuteczność i zadowolenie z zabiegu u pacjentów w tzw. fazie wczesnej późnego wieku średniego w porównaniu z pacjentami starszymi. Również większa energia dostarczona do skóry oraz większy obszar poddany zabiegowi dają lepszy rezultat.

Według najnowszych doniesień zastosowanie w jednym zabiegu dwóch przetworników oddziałujących na różnych głębokościach powoduje wielopoziomowe oddziaływanie na tkanki, które w końcowej analizie dają lepsze wyniki w postaci poprawy stanu skóry i mocniejszego jej napięcia^[2].

Większość pacjentów odbiera ten zabieg jako dosyć nieprzyjemny. Osobnicza wrażliwość ma w tym przypadku duże znaczenie. Im wyższe parametry zabiegu, tym skuteczność będzie wyższa, ale wiąże się to również ze zwiększonymi dolegliwościami bólowymi.

Możliwe efekty uboczne

HIFU wiąże się z niewielkim ryzykiem działań niepożądanych. Po zabiegu mogą pojawić się zaróżowienie skóry oraz obrzęk. Miejsce poddane zabiegowi bywa tkliwe do kilku dni po zabiegu.

Bardzo rzadko zdarza się przemijająca parastezja zakończeń nerwów czuciowych. Maksymalnie może utrzymywać się do 3-4 miesięcy.

Wyjątkowo rzadko może pojawić się owrzodzenie skóry związane z nałożeniem się na siebie wygenerowanego impulsu.

Podsumowanie

Ultradźwięki to obecnie jedna z najbardziej popularnych technologii wykorzystywanych w medycynie estetycznej. Małoinwazyjna, z niewielkim ryzykiem działań niepożądanych i wysoką skutecznością zabiegu stanowi dobry

wyбір dla osób, które nie myślą na razie o bardziej inwazyjnych zabiegach. Powinien to być również zabieg z wyboru w celu zwiększenia napięcia skóry i poprawy jej tekstury. Dopiero jako kolejne warto wprowadzać inne procedury zabiegowe, jak wypełniacze, toksynę botulinową czy nici. Taka kolejność da najlepsze i najdłużej utrzymujące się rezultaty. Efekty zabiegu, tak jak wszystkich zabiegów stymulujących, narastają przez 4-6 kolejnych miesięcy, dając efekt silnego liftingu i zagęszczenia skóry w miejscu poddanemu zabiegowi.

Podobnie jak przy innych zabiegach bardzo istotne są odpowiednia kwalifikacja pacjentów, doświadczenie lekarza oraz jakość sprzętu, na którym przeprowadzane są zabiegi. Wszystkie te czynniki razem wpływają na dobry efekt zabiegu oraz satysfakcję i zadowolenie zarówno pacjenta, jak i lekarza.

Piśmiennictwo:

1. Gelet A, Chapelon JY, Bouvier R. Transrectal high-intensity focused ultrasound: minimally invasive therapy of localized prostate cancer. *Journal of Endourology* 2000, 14:519-528.
2. Rogóż M; Zastosowanie technologii HIFU w zabiegach opóźniających proces starzenia.
3. Kim JH. Doublo: Clinical study of non-invasive facelifting treatment in application of HIFU. http://www.doubloterapi.com/img/uzman_gorusleri/clinical_study_of_noninvasive_face_lifting_treatment_in_application_of_hifu_12.05.2014_466a5d6.pdf. Accessed 16 May 2016.
4. White WM, Makin IR, Barthe PG, Slayton MH, Gliklich RE, Selective creation of thermal injury zones in the superficial musculoaponeurotic system using intense ultrasound therapy: a new target for noninvasive facial rejuvenation. *Arch Facial Plast Surg*. 2007 Jan-Feb; 9(1):22-9.
5. Suh DH, Shin MK, Lee SJ, Rho JH, Lee MH, Kim NI, Song KY Intense focused ultrasound tightening in Asian skin: clinical and pathologic results. *Dermatol Surg*. 2011 Nov; 37(11):1595-602.

6. Alam M, White LE, Martin N, Wither- spoon J, Yoo S, West DP. Ultrasound tight- ening of facial and neck skin: a rater- blinded prospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Feb; 62(2):262-9.
7. Michael Frank, Nazanin Saedi. High-intensity focused ultrasound for noninvasive body contouring: current perspectives 29 January 2015 Volume 2015:3 Pages 1—4 <https://doi.org/10.2147/RR-FU.S55831>.
8. Fatemi A. High-intensity focused ultrasound effectively reduces adipose tissue. *Semin Cutan Med Surg*. 2009;28: 257–262.
9. Mark L. Jewell, MD; Robert A. Weiss, MD; Richard A. Baxter, MD; Sue Ellen Cox, MD; Jeffrey S. Dover, MD, FRCP(C); Lisa M. Donofrio, MD; Richard G. Glogau, MD; Michael C. Kane, MD; Patrick Martin; Ira D. Lawrence, MD; and Joel Schlessinger, MD, FAAD, FAACP. Safety and Tolerability of High-Intensity Focused Ultrasonography for Noninvasive Body Sculpting: 24-Week Data From a Randomized, Sham-Controlled Study. *Aesthetic Surgery Journal* 32(7) 868–876 © 2012 The American Society for Aesthetic Plastic Surgery, Inc. Reprints and permission: <http://www.sagepub.com/journalsPermissions.nav> DOI: 10.1177/1090820X12455190 www.aestheticsurgeryjournal.com.
10. Hyunchul Park I, Eunjin Kim, Jeongeun Kim, Youngsuck Ro, Jooyeon Ko. High-Intensity Focused Ultrasound for the Treatment of Wrinkles and Skin Laxity in Seven Different Facial Area. *Ann Dermatol* Vol. 27, No. 6, 2015 <http://dx.doi.org/10.5021/ad.2015.27.6.688>.
11. R. Stephen Mulholland, MD, FRCS(C, Malcolm D. Paul, MD, Charbel Chalfoun, MD. Noninvasive Body Contouring with Radiofrequency, Ultrasound, Cryolipolysis, and Low-Level Laser Therapy. *Clin Plastic Surg* 38 (2011) 503–520 doi:10.1016/j.cps.2011.05.002.
12. White WM, Makin IR, Barthe PG, Slayton MH, Gliklich RE. Selective creation of thermal injury zones in the superficial musculoaponeurotic system using intense ultrasound therapy: a new target for noninvasive facial rejuvenation. *Arch Facial Plast Surg*. 2007;9(1):22-29.
13. Bozec L, Odlyha M. Thermal denaturation studies of collagen by microthermal analysis and atomic force microscopy. *Biophys J*. 2011;101(1):228-236.
14. Christiansen DL, Huang EK, Silver FH. Assembly of type I collagen: fusion of fibril subunits and the influence of fibril diameter on mechanical properties *Matrix Biology*. 2000;19:409-420.
15. Hantash BM, Ubeid AA, Chang H, Kafi R, Renton B. Bipolar fractional radiofrequency treatment induces neoelastogenesis and neocollagenesis. *Lasers Surg Med*. 2009;41(1):1-9.
16. Gliklich RE, White WM, Slayton MH, Barthe PG, Makin IR. Clinical pilot study of intense ultrasound therapy to deep dermal facial skin and subcutaneous tissues. *Arch Facial Plast Surg*. 2007; 9(2):88-95.
17. „Patient selection for tightening procedures”. Northington MJ *Cosmet Dermatol*. 2014 Sep;13(3):208-11. doi: 10.1111/jocd.12106- źródło PubMed.

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

Specjalista ds. marketingu i sekretarz redakcji:

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

Skład komputerowy i opracowanie reklam:

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

Współpraca:

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski
prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt
prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka
prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba
dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak prof. nadzw. UM w Łodzi
dr hab. n. med. Agnieszka Osmola – Mańkowska
dr n. med. Adam Borzęcki, dr n. med. Piotr Hawro
dr n. med. Magdalena Jurzak, dr n. med. Monika
Lelonkiewicz, dr n. med. Magdalena Raszewska-Famielec
dr n. med. Łukasz Szczygieł, lek. Paweł Bartkiewicz
lek. Agnieszka Borzęcka-Sapko
lek. Joanna Gawlikowska, lek. Aleksandra Kosmala
lek. Adrianna Liberska, lek. Marzena Lorkowska-Precht
lek. Małgorzata Maj, lek. Iwona Radziejewska-Choma
lek. stom. Anna Smorąg, lek. Jagoda Stroynowska
lek. Martyna Szaniawska, Artur Gaczek
mgr Sylwia Wójcik, stud. med. Anna Maćkowska

Korekta:

Agnieszka Łapajaska