

aesthetica

W numerze

Dermatologia

Terapia konwencjonalna i eksperymentalna atopowego zapalenia skóry

Dr n. med. Magdalena Jurzak

5

Wpływ leków na stan skóry i jej przydatków

Dr n. med. Renata Suchanek-Raif

16

Medycyna estetyczna

Lifting skóry twarzy oraz kształtowanie sylwetki – Venus Legacy

Mgr Monika Piecyk-Dziuba, lek. med. Paweł Pióro

24

OBAGI – dbamy o Twoje piękno

Mgr Ewa Engländer

37

Flebologia

Zamykanie naczyń na nogach – LUTRONIC CLARITY laser YAG/ALEX o długim impulsie

Mgr Marek Mindak

28

Metody terapii przewlekłej niewydolności żyłnej

Dr n. med. Wojciech Rybak

40

Kosmetologia molekularna

Ekwiwalenty skóry stosowane do testowania produktów kosmetycznych

Dr n. med. Monika Paul-Samojedny

45

Chemia kosmetyczna

Zapobieganie zakażeniom w gabinecie medycyny estetycznej

Mgr Aleksandra Dębowska

62

Nowości i wydarzenia

Relacja z XIV Międzynarodowego Kongresu Medycyny Estetycznej i Anti-Aging

68

Szanowni Państwo,

trafia do Państwa ręk kolejne wydanie dwumiesięcznika „Aesthetica”. Mija już rok, od kiedy nasze pismo pojawiło się na polskim rynku wydawniczym, dlatego też niniejsze wydanie traktujemy jako jubileuszowe. Jesteśmy wdzięczni za wszystkie uwagi, listy do redakcji i słowa uznania, które Państwo kierują do nas. Dołożymy wszelkich starań, aby z każdym kolejnym numerem dostarczać Państwu najnowszych i najistotniejszych doniesień z zakresu medycyny estetycznej i kosmetologii.

Jednocześnie pragnę w imieniu swoim, jak i całego zespołu redakcyjnego oraz wydawcy podziękować wciąż poszerzającemu się gronu naszych Czytelników za zaufanie, którym obdarzyliście Państwo nasz dwumiesięcznik. Dołożymy wszelkich starań, aby ta dobra passa trwała.

Wyrazy uznania i podziękowania kierujemy również do Autorów tekstów opublikowanych na naszych łamach za znakomite artykuły oraz chęć podzielenia się z nami swoją głęboką wiedzą.

A co w bieżącym numerze? Zachęcam Państwa do lektury artykułu dra n. med. Wojciecha Rybaka pt.: „Metody terapii przewlekłej niewydolności żylną”. W niniejszym tekście znajdzie Państwo informacje dotyczące diagnostyki, profilaktyki i leczenia tego popularnego schorzenia.

Sporo miejsca poświęciliśmy również wpływowi leków na stan skóry. W artykule dotyczącym tej tematyki dr n. med. Renata Suchanek-Raif opisuje działania niepożądane leków, manifestujące się wpływem na skórę i jej przydatki oraz te grupy leków, które powodują najbardziej intensywne skórne działania niepożądane.

Gorąco polecam także wywiad z wybitnym specjalistą medycyny estetycznej, drem Andrzejem Ignaciukiem. Dr Ignaciuk odpowiadając na nasze pytania, zdradzi m.in. jak widzi przyszłość medycyny estetycznej w Polsce oraz opíše rolę mediów społecznościowych na polskim rynku medycznym.

Nie mniej ciekawy jest tekst autorstwa dr n. med. Moniki Paul-Samojedny, zatytułowany „Ekwiwalenty skóry stosowane do testowania produktów kosmetycznych”. Z niniejszego tekstu dowiemy się, jakie ekwiwalenty skóry stosowane są przez firmy kosmetyczne testujące bezpieczeństwo kosmetyków oraz surowców kosmetycznych, czym są ludzkie odpowiedniki skóry oraz jaka jest różnica pomiędzy prawdziwą skórą a jej sztuczną reprezentacją.

Biorąc pod uwagę, że nasz jubileuszowy numer jest jednocześnie numerem świątecznym, pragnę złożyć Państwu życzenia zdrowych, spokojnych i rodzinnych Świąt Bożego Narodzenia oraz wszelkiej pomyślności w Nowym Roku.

Przyjemnej lektury.

Sławomir Wilczyński
redaktor naczelny



Dr n. med. Magdalena Jurzak

Zakład Kosmetologii Katedry Kosmetologii Wydziału Farmaceutycznego z OML
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

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

Terapia konwencjonalna i eksperymentalna atopowego zapalenia skóry

Atopowe zapalenie skóry (AZS) to zapalna, przewlekła i nawrotowa dermatoza o charakterystycznej morfologii i lokalizacji zmian skórnych. Charakterystycznymi klinicznymi objawami podmiotowymi AZS są silny świąd oraz suchość skóry. Występowanie atopowego zapalenia skóry związane jest często z występowaniem innych chorób atopowych, najczęściej alergicznego nieżytu nosa oraz astmy atopowej (alergiczej).

Powszechnie określa się je mianem triady alergicznej. AZS charakteryzuje się wypryskowymi zmianami skórnymi, zlokalizowanymi najczęściej w zgięciowej powierzchni dużych stawów, karku i twarzy. W postaci ciężkiej mogą występować uogólnione zmiany skórne. Wykwitem pierwotnym jest grudka sącząca o rumieniowym podłożu, natomiast wykwity wtórne to pryzmosy, rozpadliny i strupy^[1-9]. W rozwoju objawów klinicznych stanu zapalnego skóry w przebiegu AZS biorą udział m.in. aeroalergeny (alergeny powietrznopochodne), alergeny pokarmowe, różnorodne substancje drażniące, autoalergeny oraz alergeny bakteryjne (m.in. gronkowca złocistego)^[9-16].

Według aktualnego stanu wiedzy w patofizjologii AZS biorą udział: interakcje pomiędzy genetycznie uwarunkowanymi zaburzeniami struktury i funkcji bariery naskórko-

wej, zaburzenia odpowiedzi immunologicznej i zapalnej, czynniki infekcyjne oraz środowiskowe^[9]. Podstawowe znaczenie w patofizjologii AZS mają zaburzenia immunologicznych mechanizmów komórkowych (związanych z limfocytami T) kontrolujących syntezę swoistych przeciwciał klasy IgE. Mechanizmy te związane są z prezentacją antygeny (alergenu) przez komórki Langerhansa (KL), wchodzące w skład skórny układu immunologicznego SIS (*skin immune system*). W późnej fazie przebiegu AZS, podobnie jak w innych schorzeniach atopowych, alergenowoswoiste IgE przyłączają się do receptorów na powierzchni komórek tucznych i granulocytów zasadochłonnych (bazofili). Przyłączenie alergenu prowadzi do uwolnienia mediatorów: histaminy, cytokin (m.in.: czynnika martwicy nowotworów typu alfa, czyli TNF- α , interleukiny 5, tj. IL-5), leuko-

trienów, prostaglandyn, proteaz, które wywołują rozmaite reakcje w różnych narządach (skóra, oczy) i układach (oddechowym, pokarmowym)^[9,17,18].

Diagnostyka i rozpoznanie atopowego zapalenia skóry

Diagnostyka i rozpoznanie atopowego zapalenia skóry obejmuje badanie podmiotowe i przedmiotowe, wykonanie testów punktowych z alergenami pokarmowymi i powietrzno pochodnymi, oznaczenie stężenia całkowitych oraz antygenowoswoistych IgE w surowicy krwi oraz określeniu alergii kontaktowej na związki chemiczne za pomocą klasycznych testów naskórkowych^[9,19]. Ocenę stanu klinicznego w przypadku diagnostyki AZS prowadzi się, stosując różne skale, jednakże najczęściej wykorzystywanymi są kryteria większe^[4] i kryteria mniejsze^[23] podane przez Hanifina i Rajkę w 1980 r.^[20]. Rozpoznanie AZS opiera się na stwierdzeniu 3 kryteriów większych i przynajmniej 2 kryteriów mniejszych. Do kryteriów większych (głównych) należą: 1) świąd, 2) typowa morfologia i lokalizacja zmian, 3) przewlekły i nawracający charakter oraz 4) wywiad atopowy u chorego i/lub u członków rodziny. Najbardziej charakterystyczne kryteria mniejsze obejmują m.in.: suchość skóry, wczesny początek choroby, skłonność do nieswoistych stanów zapalnych dłoni i stóp, nawrotowe zapalenie spojówek, świąd podczas pocenia, nietolerancję pokarmową oraz wpływ czynników środowiskowych i emocjonalnych na zaostrzenie przebiegu schorzenia^[8,17,20].

Atopowe zapalenie skóry przebiega w dwóch fazach klinicznych: typu wypryskowego oraz typu liszajowego. Typ wypryskowy AZS występuje u niemowląt i małych dzieci, a stan zapalny zajmuje głównie twarz i odsiebne części kończyn. W cięższych przypadkach klinicznych stan zapalny może się rozprzestrzeniać na skórę całego

ciała i prowadzić do erytrodermii (uogólniony stan zapalny skóry). Typ liszajowy, ogniskowy lub uogólniony, który dotyczy dzieci, młodzieży i dorosłych, zajmuje głównie ograniczone powierzchnie (np. doły łokciowe i podkolanowe). Podobnie jak typ wypryskowy może prowadzić do zajęcia większych powierzchni, a nawet uogólnionego stanu zapalnego skóry^[9,21].

Profilaktyka i leczenie atopowego zapalenia skóry

Trzema głównymi elementami postępowania w przypadku rozpoznania AZS są: profilaktyka, właściwa pielęgnacja skóry atopowej oraz leczenie. Działania profilaktyczne obejmują profilaktykę pierwotną, wtórną i dodatkową. Działania profilaktyki pierwotnej powinny dotyczyć dzieci rodzin obciążonych atopią, u których brak typowych objawów klinicznych. Działania te to: przedłużenie karmienia piersią do 3-6 miesięcy, niepalenie tytoniu podczas ciąży, ograniczenie ekspozycji na aeroalergeny (np. roztocza kurzu domowego). Działania obejmujące profilaktykę wtórną dotyczą osób z klinicznymi objawami schorzenia. Należą do nich: dokładna diagnostyka alergologiczna (alergiczny typ AZS lub niealergiczny typ AZS), prawidłowa pielęgnacja skóry, eliminacja alergenu oraz unikanie ekspozycji skóry na czynniki drażniące. Działania obejmujące profilaktykę dodatkową mają na celu zapobieganie rozwojowi objawów klinicznych ze strony innych narządów niż skóra, np. układu oddechowego. Bardzo ważne, zarówno dla chorego, jak i jego rodziny, jest korzystanie z poradnictwa psychologicznego oraz uczestnictwo w zajęciach szkoły atopii^[8-10,12].

Pielęgnacja skóry atopowej

Charakterystyczną cechą skóry atopowej jest jej suchość, związana z defektem funkcjonowania bariery skórnej oraz ze zwiększoną

przez naskórkową utratą wody (TEWL). Dodatkowo występuje intensywny świąd i stan zapalny skóry. Właściwe zabiegi pielęgnacyjne są podstawą leczenia AZS zarówno w fazie zaostrzenia, jak i w trakcie remisji zmian skórnych. Odpowiednia pielęgnacja skóry atopowej ma na celu poprawę funkcjonowania bariery naskórkowej. Podstawowym elementem pielęgnacji skóry atopowej jest systematyczne i regularne nawilżanie i natłuszczenie skóry^[9,22,23].

Preparaty nawilżające i natłuszczające skórę określa się mianem emolientów. Emolienty wykazują wielokierunkowe działanie, m.in. okluzyjne, nawilżające, odbudowujące funkcje barierowe naskórka, złuszczone, przeciwzapalne, przeciwbakteryjne, antyutleniające^[9]. Działanie okluzyjne emolientów zapewnia powstawanie na powierzchni naskórka warstwy chroniącej przed nadmierną utratą wody. Najczęściej stosowanymi składnikami kosmetyków, zapewniającymi tworzenie okluzji są: parafiny, woski, sterole, fosfolipidy, kwasy tłuszczowe (stearynowy, lanolinowy) oraz alkohole tłuszczowe (lanolinowy, stearynowy, cetylowy). Nawilżanie skóry suchej i atopowej poprzez inne mechanizmy niż tworzenie błon okluzyjnych na powierzchni skóry zapewnia stosowanie humektantów (glicerol, mannitol, sorbitol, mocznik, kwas mlekowy). Odbudowę i poprawę funkcjonowania funkcji barierowych skóry zapewnia stosowanie niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT). Do NNKT należą kwasy linolowy i linolenowy, które są prekursorami m.in. ceramidów syntetyzowanych w naskórku. Cennym składnikiem jest kwas γ -linolenowy obecny w oleju z nasion wiesiołka i ogórecznika lekarskiego. W skład kosmetyków dla skóry atopowej wchodzi również oleje z kielków pszenicy, migdałów, awokado, jojoby czy orzechów makadamii. NNKT w nich obecne przywracają równowagę kwasowo-wodno-lipidową w skórze, przy-

spieszają regenerację naskórka oraz ułatwiają przyswajanie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Suchość skóry u chorych z AZS jest spowodowana m.in. zaburzeniami fizjologicznego złuszczenia warstwy rogowej naskórka. Do substancji ułatwiających złuszczenie należą mocznik, kwas laktobionowy. Oprócz często stosowanych składników aktywnych (alantoina, D-pantenol) działających łagodząco i przeciwzapalnie, niektóre emolienty zawierają także ekstrakty roślinne (aloes zwyczajny, owies zwyczajny, żywokost lekarski) wykazujące działanie przeciwzapalne, przeciwbakteryjne i antyutleniające. Emolienty powinny być stosowane przynajmniej 2-3 razy dziennie, a w zależności od stanu klinicznego częściej, ponieważ czas ich działania wynosi maksymalnie 6 godzin^[23-26].

Leczenie miejscowe i ogólne atopowego zapalenia skóry

W leczeniu miejscowym przeciwzapalnym atopowego zapalenia skóry stosuje się przede wszystkim miejscowo glikokortykosteroidy, miejscowo inhibitory kalcyneuryny oraz miejscowe leczenie przeciwdrobnoustrojowe^[9].

Miejscowo stosowane glikokortykosteroidy stanowią istotny element postępowania w trakcie zaostrzeń przebiegu AZS. Terapia miejscowa glikokortykosteroidami (mGKS) wywołuje efekt przeciwzapalny, antyproliferacyjny oraz immunosupresyjny^[9,23,27]. W zależności od siły działania miejscowe GKS podzielono na 7 grup (klasyfikacja amerykańska, w której grupa I odpowiada najsilniejszym preparatom, a grupa VII – najłagodniejszym) lub na 4 grupy (klasyfikacja europejska, w której najsilniejsze steroidy zakwalifikowano do grupy IV)^[27]. Leczenie miejscowe preparatami GKS powinno być oparte na aktualnych wytycznych i uwzględniać nasilenie procesu chorobowego, lokalizację zmian oraz wiek chorego^[9].

W leczeniu miejscowym przeciwzapalnym AZS stosowana jest także nowa generacja leków o działaniu immunomodulującym, do której zalicza się m.in. miejscowe inhibitory kalcyneuryny mIK (pimekrolimus i takrolimus), a także stosowaną ogólnie cyklosporynę A^[9,22,23,27,28]. Mechanizm działania inhibitorów kalcyneuryny polega na łączeniu się z białkami cytoplazmatycznymi – immunofilinami (makrofiliną-12, zwaną również FK-binding protein, w przypadku takrolimusu i pimekrolimusu, oraz cyklofiliną w przypadku cyklosporyny A). Powstały kompleks lek-immunofilina hamuje kalcyneurynę. Kalcyneuryna jest enzymem o aktywności fosfatazy serynowo-treoninowej aktywowanym przez jony wapnia. Do wzrostu stężenia wolnych jonów wapniowych w komórce dochodzi w wyniku m.in. reakcji antygen-przeciwciała, zachodzącej w zmienionej atopowo skórze. W wyniku aktywacji kalcyneuryny dochodzi do aktywacji kompleksów białek pobudzających ekspresję genów dla wielu różnych cytokin prozapalnych syntezowanych przez limfocyty T, które odgrywają kluczową rolę w patomechanizmie AZS. Rezultatem działania kompleksu lek-immunofilina jest zahamowanie produkcji cytokin prozapalnych i obniżenie wrażliwości limfocytów T na działanie antygenów^[28-31]. Ponadto pimekrolimus i takrolimus hamują uwalnianie mediatorów prozapalnych z komórek tucznych (mastocytów) i bazofili, które również posiadają białko wiążące makrofilinę-12. Dodatkowo takrolimus, zmniejszając ekspresję niektórych receptorów na powierzchni komórek Langenhauza, upośledza funkcje tych komórek^[23,32]. Maść zawierająca takrolimus jest dostępna w krajach Unii Europejskiej pod nazwą Protopic 0,03% i 0,1%^[30]. Od roku 2003 pimekrolimus jest dostępny w Polsce w postaci kremu pod nazwą handlową Elidel^[23]. Takrolimus znajduje także zastosowanie w „terapii proaktywnej”. Polega ona na ciągłym, długoterminowym

leczeniu zewnętrznymi środkami przeciwzapalnymi, stosowanymi w rejonach skóry wcześniej zajętych przez wyprysk atopowy, po uzyskaniu remisji tych zmian. Dzięki takim założeniom terapia ta działa na subkliniczny stan zapalny obecny w skórze pozornie zdrowej^[29,33,34]. Zaleca się także uzupełnianie terapii proaktywnej emolientami, aplikowanymi na 2 godz. przed terapią mIK albo po jej zastosowaniu^[9].

Miejscowe leczenie przeciwdrobnoustrojowe

U osób chorych na AZS występują zaburzenia immunologiczne, które mogą prowadzić do nadkażeń drobnoustrojami (bakterie, wirusy, grzyby). Ponadto u chorych na AZS występuje znaczna kolonizacja skóry chorobowo zmienionej i niezmienionej gronkowcem złocistym (*S. aureus*). U chorych na AZS stosuje się miejscowo preparaty odkażające oraz antybiotyki. Stosowane popularnie środki odkażające: triklosan i chlorheksydyna nie tylko poprawiają stan kliniczny, ale także wykazują mały potencjał indukujący oporność szczepów drobnoustrojowych. Środki odkażające mogą być stosowane jako dodatek do emolientów lub w formie np. okładów^[9]. W leczeniu AZS stosuje się także antybiotyki i inne leki przeciwdrobnoustrojowe. Zawierają one substancje przeciwbakteryjne (erytromycynę, neomycynę, mupirocynę, kwas fusydowy, retapamulin), substancje przeciwgrzybicze (np. mikonazol, ketokonazol) oraz działające na wirusy (np. acyklowir). W ciężkich przypadkach zaostrzeń stanu zapalnego skóry w przebiegu AZS stosuje się antybiotykoterapię ogólną^[9,36].

Leczenie ogólne atopowego zapalenia skóry

W leczenie ogólnym AZS stosuje się leki przeciwhistaminowe, immunosupresyjne,

antybiotyki oraz leki przeciwwirusowe. W leczeniu przyczynowym stosuje się immunoterapię swoistą^[9].

Leki przeciwhistaminowe (antagoniści receptorów H1-histaminowych)

Świąd skóry jest jednym z czterech większych kryteriów (wg Hanifina i Rajki) rozpoznawczych AZS. Histamina jest jednym z głównych mediatorów świądu i stanu zapalnego w skórze. Pobudzenie receptora H1 przez histaminę prowadzić może m.in. do skurczu mięśni gładkich, rozszerzenia naczyń krwionośnych i następowego spadku ciśnienia, zwiększenia wydzielania śluzu na błonach śluzowych. Działanie antagonistów receptora H1 polega na odwracalnym i konkurencyjnym wiązaniu z receptorem H1, przez co znoszone jest działanie histaminy. Ze względu m.in. na wybiórczość działania leki przeciwhistaminowe dzieli się na leki I, II i III generacji. Leki przeciwhistaminowe I generacji charakteryzują się brakiem selektywności względem receptora H1-histaminowego. Oprócz działania blokującego receptor H1 leki tej grupy są antagonistami innych receptorów (m.in. receptorów cholinergicznym i α -1-adrenergicznym). Zdolność leków H1-przeciwhistaminowych do blokowania innych klas receptorów odpowiada za szereg działań niepożądanych, m.in.: suchość w jamie ustnej, zaburzenia widzenia, zaparcia, trudności w oddawaniu moczu, spadek ciśnienia tętniczego krwi. Jednakże głównym działaniem niepożądanym leków przeciwhistaminowych I generacji jest hamujący wpływ na czynność ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Do leków przeciwhistaminowych I generacji zarejestrowanych w Polsce należą: klemastyna (Clemastin), antazolina (Phenazolinum), dimetinden (Fenistil), prometazyna (Diphegan), hydroksyzyna (Hydroxizinum), cyproheptadyna (Peritol), ketotifen (Zaditen, Pozitan).

Leki przeciwhistaminowe II generacji charakteryzują się wysoką selektywnością w stosunku do receptora histaminowego typu H1 i niewielkim wpływem na czynność OUN. Dodatkowo leki te wykazują pozareceptorowe działanie przeciwzapalne. Do leków przeciwhistaminowych II generacji należą m.in.: cetyryzyna (Zyrtec, Amertil, Allertec), loratadyna (Aleric, Loratan, Claritine). Najnowszą grupę leków przeciwhistaminowych stanowią metabolity lub izomery substancji farmakologicznie aktywnych wchodzących w skład leków należących do II generacji. Leki te wykazują większą selektywność w stosunku do receptora H1 niż ich związki macierzyste i są całkowicie pozbawione działania na OUN. Do najnowszych leków przeciwhistaminowych należą: desloratadyna (aktywny metabolit loratadyny – Alerius), feksofenadyna (aktywny metabolit terfenadyny – Telfast), lewocetyryzyna (aktywny lewoskrętny izomer cetyryzyny – Xyzal). Podobnie jak związki macierzyste (II generacji) wykazują pozareceptorowe działanie przeciwzapalne^[9,23,37-39].

Glikokortykosteroidoterapia systemowa

Leczenie systemowe AZS glikokortykosteroidami prowadzi do wystąpienia wielu poważnych działań niepożądanych (zaburzenia wzrostu, osteoporoza, zaćma, zmniejszenie ilości limfocytów w krwi obwodowej – limfopenia). Glikokortykosteroidoterapię systemową stosuje się w przypadku znacznego nasilenia objawów klinicznych (np. w uogólnionym stanie zapalnym skóry). Czas leczenia powinien być maksymalnie krótki. Po zakończeniu leczenia systemowego glikokortykosteroidami może także dochodzić do szybkiego nawrotu zmian skórnych^[4,8,9].

Cyklosporyna (CsA)

Cyklosporyna A jest inhibitorem kalcyneuryny skutecznym w leczeniu ogólnym przewlekłych chorób zapalnych skóry (m.in. AZS, łuszczyca). Cyklosporynę A stosuje się w postaci doustnej, ponieważ nie przenika przez skórę (z powodu dużej masy cząsteczkowej). Zastosowanie cyklosporyny w leczeniu AZS jest ograniczone z powodu występowania poważnych działań ubocznych (leczenie II rzutu). Najczęstszymi niepożądanymi działaniami cyklosporyny A jest upośledzenie funkcji nerek, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia czynności wątroby oraz dolegliwości żołądkowo-jelitowe^[23,40].

Metotreksat

Metotreksat jest antymetabolitem, antagonyzującym kwas foliowy, hamującym aktywność reduktazy dihydrofolianowej, katalizującej przemianę dihydrofolianu w tetrahydrofolian. Metotreksat hamuje syntezę puryn i pirymidyn budujących m.in. DNA i RNA, hamuje zatem syntezę DNA, RNA i białek. Metotreksat działa na proliferujące komórki w fazie S cyklu komórkowego^[40]. Metotreksat wykazuje także działanie przeciwzapalne poprzez hamowanie uwalniania cytokin prozapalnych i wzrost stężenia adenozyiny, która ma właściwości przeciwzapalne. Zgodnie z wytycznymi leczenia atopowego zapalenia skóry z 2012 roku możliwe jest stosowanie metotreksatu w leczeniu AZS u dorosłych, jeśli cyklosporyna jest przeciwwskazana lub nieefektywna. Do działań niepożądanych wywoływanych leczeniem metotreksatem zalicza się: hepatotoksyczność, supresję szpiku kostnego, zapalenie jamy ustnej, wzrost wrażliwości na światło słoneczne^[9,40,41].

Azatiopryna

Azatiopryna jest pochodną 6-merkaptopuryny wykazującą działanie immunosupre-

syjne i cytotoksyczne. Mechanizm działania azatiopryny polega na blokadzie grup sulfhydrylowych przez alkilację. Azatiopryna wykazuje działanie antymetaboliczne w stosunku do zasad purynowych, prowadząc do zaburzeń tworzenia DNA przez wbudowanie do łańcucha DNA analogów puryn. Poprzez hamowanie biosyntezy kwasów nukleinowych zapobiega proliferacji komórek, które uczestniczą w odpowiedzi immunologicznej (głównie limfocyty T). Azatioprynę stosuje się w terapii ciężkich przypadków AZS, opornych na dotychczasowe leczenie^[9,40].

Immunoterapia swoista

Immunoterapia swoista polega na podawaniu wzrastających dawek ekstraktów alergenów (szczepionek) w celu zabezpieczenia przed wystąpieniem objawów klinicznych związanych z ekspozycją na określony alergen sprawczy. Immunoterapia swoista oddziałuje na mechanizmy leżące u podstaw rozwoju atopowego zapalenia skóry. Jest to rodzaj swoistego leczenia przyczynowego. Zastosowanie immunoterapii swoistej może być rozważane u chorych na AZS, u których istnieje dobrze udokumentowana IgE-zależna alergia powietrzno-pochodna (np. w odniesieniu do alergenów roztoczy kurzu domowego, pyłku traw, zbóż itp.). Sukces terapeutyczny immunoterapii swoistej może zapewnić prawidłowe wyselekcjonowanie chorych, dobranie odpowiedniego składu szczepionki oraz systematyczne i długotrwałe prowadzenie leczenia^[9].

Leczenie systemowe eksperymentalne

Eksperymentalnie w leczeniu atopowego zapalenia skóry stosuje się leczenie systemowe w oparciu o mykofenolat mofetylu, immunoglobuliny, leki biologiczne i tiazolidynediony.

Mykofenolat mofetylu

Mykofenolat mofetylu (MMF) jest prolekiem przekształcanym w organizmie do kwasu mykofenolowego (MPA), który specyficznie i odwracalnie hamuje dehydrogenazę inozynomonofosforanu (IMPDH). IMPDH bierze udział w syntezie nukleozydów guanozynowych niezbędnych do budowy DNA. MMF wykazuje silne działanie immunosupresyjne. MMF, hamując syntezę nukleozydów, wpływają cytostatycznie na limfocyty T i B. MMF ogranicza także rekrutację limfocytów i monocytów do regionów toczącego się procesu zapalnego, jak również działa supresyjnie na produkcję cytokin prozapalnych (TNF- α)^[42,43]. W Polsce mykofenolat mofetylu jest stosowany w skojarzeniu z cyklosporyną i kortykosteroidami w profilaktyce ostrego odrzucania przeszczepów, natomiast nie został do tej pory zarejestrowany w leczeniu AZS^[9].

Immunoglobuliny podawane dożylnie

Efekty działania immunoglobulin podawanych dożylnie zależą od zastosowanej dawki. Duże dawki (1-2 g/kg m.c.), działające

przeciwzapalnie, wykorzystuje się w leczeniu chorób wielu chorób (reumatycznych, hematologicznych, neurologicznych), w tym dermatologicznych. Dawki substytucyjne immunoglobulin podawanych dożylnie (do 400 mg/kg m.c. co 3-4 tygodnie) wykazują działanie stymulujące. Preparaty immunoglobulin stosowane w leczeniu AZS mogą mieć znaczenie w zmniejszaniu proliferacji i aktywności limfocytów T. Immunoglobuliny stosowane w leczeniu AZS modulują także syntezę różnych cytokin (IL-2, IL-12, IL-1 β , TNF- α , INF- α) oraz neutralizują przeciwciała, jednakże mechanizm ich działania nie jest całkowicie poznany. Leczenie dożylnie immunoglobulinami jest kosztowne, ale odnotowano pozytywny wpływ na leczenie objawów klinicznych AZS u dzieci. Podawanie immunoglobulin może wiązać się z występowaniem objawów niepożądanych. Łagodne objawy niepożądane to m.in.: stan podgorączkowy, dreszcze, bóle pleców, brzucha, bóle mięśniowe i głowy, zaostrzenie astmy. Ciężkie objawy podawania immunoglobulin obejmują najczęściej m.in. anafilaksję, hipotensję, hemolizę, utratę przytomności, obrzęk płuc, zespół ostrej niewydolności oddechowej^[40,44].

Leki biologiczne

Mianem leków biologicznych określa się białka pochodzące z żywych komórek lub uzyskiwane z zastosowaniem metod biotechnologicznych, wykazujące działania farmakologiczne. Działanie leków biologicznych jest związane z naśladowaniem funkcji prawidłowych białek ludzkich, także w zakresie interakcji z krążącymi białkami lub też z receptorami komórkowymi. Znaczna część leków biologicznych funkcjonuje jednocześnie jako tzw. modulatory odpowiedzi immunologicznej IRM (*immune response modifiers*), które angażują podczas leczenia własny układ odpornościowy chorego. Wyróżnia się 3 zasadnicze grupy leków biologicznych: przeciwciała monoklonalne, białka fuzyjne oraz rekombinowane białka ludzkie^[45-47]. Do leków mogących mieć zastosowanie w leczeniu atopowego zapalenia skóry należą inhibitory czynnika martwicy nowotworów typu alfa – TNF- α (etanercept, infliksimab). TNF- α jest jedną z głównych cytokin biorących udział w odpowiedzi zapalnej i immunologicznej. Kolejnym lekiem biologicznym stosowanym w terapii nikonwencjonalnej AZS jest omalizumab, który wiąże wolne przeciwciała klasy IgE i zapobiega łączeniu się IgE z receptorem IgE. Efalizumab to przeciwciało monoklonalne swoiście wiążące się z antygenem CD11a na błonie limfocytów T, co prowadzi do hamowania aktywacji i proliferacji limfocytów T. Mepolizumab to przeciwciało monoklonalne neutralizujące interleukinę 5 (anty-IL-5), co prowadzi do zmniejszenia napływu eozynofiliów do skóry. Alefacept to białko fuzyjne zbudowane m.in. z cząsteczki LFA-3. Alefacept przyłącza się do antygeny błonowego (CD2) obecnego na błonie komórkowej limfocyty T. Zablokowanie przez alefacept antygeny błonowego CD2 na limfocytach T hamuje ich aktywację i proliferację. Może także prowadzić do ich programowanej śmierci (apoptozy)^[40,48].

Tiazolidynediony

Tiazolidynediony to antagoniści receptora γ aktywowanego przez proliferatory peroksisomów PPAR- γ (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma*), które mogą odgrywać rolę w leczeniu i prewencji AZS ze względu na swoje właściwości przeciwzapalne. Ponadto leki te normalizują różnicowanie komórek naskórka, wykazując działanie naprawcze na barierę naskórkową^[40,49,50].

Podsumowanie

Atopowe zapalenie skóry uważa się za epidemię XXI wieku lub chorobę cywilizacyjną, co znaczy, że na jej rozwój mają wpływ nie tylko czynniki genetyczne i immunologiczne, ale również czynniki środowiskowe. Przez przewlekły i nawrotowy charakter choroba ma duży wpływ na jakość życia chorego i jego funkcjonowanie w społeczeństwie. Mimo wielu badań nadal nie jest znany mechanizm powstawania atopowego zapalenia skóry, co uniemożliwia leczenie przy czynowe. W patofizjologii AZS istotną rolę spełniają złożone interakcje pomiędzy genetycznie uwarunkowanymi zaburzeniami struktury i funkcji bariery naskórkowej, zaburzeniami odpowiedzi immunologicznej oraz zapalnej, czynnikami infekcyjnymi oraz elementami otaczającego środowiska (alergeny różnego pochodzenia). Postępowanie u chorych na AZS obejmuje trzy główne elementy: profilaktykę (pierwotną, wtórną oraz dodatkową), właściwą pielęgnację skóry atopowej, leczenie miejscowe oraz leczenie ogólne. W miejscowym leczeniu przeciwzapalnym atopowego zapalenia skóry stosuje się miejscowo glikokortykosteroidy, miejscowo inhibitory kalcyneuryny oraz miejscowo działające preparaty przeciwdrobnoustrojowe (przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze). Terapia systemowa atopowego zapalenia skóry obejmuje zastosowanie leków prze-

ciwhistaminowych, immunosupresyjnych, a w niektórych przypadkach antybiotykoterapii i leków przeciwwirusowych. W odniesieniu do leczenia przyczynowego na obecnym poziomie wiedzy jedyną możliwością takiego postępowania w przypadku choroby atopowej jest immunoterapia swoista. Ponadto ze względu na istotny udział złożonych mechanizmów immunologicznych w etiopatogenezie schorzenia obiecującym sposobem leczenia wydaje się terapia biologiczna, zwłaszcza że stwarza ona możliwość postępowania bardziej swoistego. Jednakże lepsze zrozumienie złożonych zaburzeń immunologicznych warunkujących rozwój objawów AZS stanowi podstawę do tworzenia coraz skuteczniejszych metod postępowania terapeutycznego.

Piśmiennictwo:

- Bieber T. Atopic dermatitis. *Ann Dermatol*. 2010; 2:125-137.
- Wanat-Krzak M., Kurzawa R. Diagnostyka i leczenie wyprysku atopowego. *Alergia Astma Immunologia* 2006, 11(1): 11-21.
- Caubet J.C., Eigenmann P. Allergic triggers in atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2010; 30(3):289-307.
- Chomiczewska D., Trznadel-Budźko E., Kaczorowska A., Rotsztein H. Znaczenie komórek Langerhansa w układzie immunologicznym skóry. *Pol. Merk. Lek.*, 2009, XXVI, 26: 153, 173-177.
- Czarnecka-Operacz M., Silny W. Atopowe zapalenie skóry - aktualny stan wiedzy. *Post Dermatol Alergol*. 2002;3:152-160.
- Frankowska J., Trznadel-Budźko E., Rotsztein H. Atopowe zapalenie skóry w praktyce lekarza rodzinnego. *Dermatol Klin*, 2009; 11(3): 171-174.
- Gliński W., Glińska O. Mechanizmy immunologiczne i postępowanie w alergicznych chorobach skóry. *Standardy Medyczne* 2005; 3: 1598-1610.
- Gliński W., Kuszewski J., Silny W., Kurzawa R., Czarnecka-Operacz M., Baran E., Szepletowski J. Postępowanie diagnostyczno-profilaktyczno-lecznicze w atopowym zapaleniu skóry. Konsensus grupy roboczej specjalistów krajowych ds. dermatologii i wenerologii oraz alergologii. *Postep Derm Alergol* 2004; XXI, 6: 265-277.
- Silny W., Czarnecka-Operacz M., Gliński W., Samochocki Z., Jenerowicz D. Atopowe zapalenie skóry - współczesne poglądy na patomechanizm oraz metody postępowania diagnostyczno-leczniczego. *Stanowisko grupy specjalistów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego*. *Postep Derm Alergol* 2010, XXVII, 5: 365-383.
- Kmieć M.L., Broniarczyk-Dyła G. Aspekty psychologiczne związane z atopowym zapaleniem skóry. *Dermatol Klin* 2009, 11(4), 237-240.
- Adamek-Guzik T., Guzik T., Czerniawska-Mysik G., Pryjma J.: Znaczenie obniżonej odporności na infekcję w patogenezie atopowego zapalenia skóry: Rola *Staphylococcus aureus*. *Alergia Astma Immunologia*, 2001, 6(4), 169-179.
- Arndt J., Smith N., Tausk F. Stress and atopic dermatitis. *Curr Allergy Astma Rep* 2008; 8: 312-17.
- Werfel T., Kapp A. Environmental and other major provocation factors in atopic dermatitis. *Allergy* 1998; 53: 731-9.
- Akdis CA, Akdis M, Bieber T, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 152-69 and *Allergy* 2006; 61: 969-87.
- Leung A.K., Hon K.L., Robson W.L. Atopic dermatitis. *Adv Pediatr* 2007; 54: 241-73.
- Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008; 358: 1483-94.
- Czarnecka-Operacz M. Współczesne poglądy na etiopatogenezę atopowego zapalenia skóry. *Alergia* 2011, 3, 29-34.
- Majewski S. Atopowe zapalenie skóry: „astma skóra” czy tylko świąd? *Alergia* 2000; 3: 6.
- Bartoszak L., Czarnecka-Operacz M. Alergia kontaktowa u dzieci chorych na atopowe zapalenie skóry. *Post Dermatol Alergol* 2007; 24: 120-126.
- Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopic eczema. *Acta Dermatol Venerol* 1980; 92: 44-7.
- Opoka-Winiarska V. Młodzieńcze zapalenie skórno-mięśniowe i atopowe zapalenie skóry u dzieci - podobieństwa i różnice. *Alergia*, 2010, 4: 50-54.
- Nowicki R. Co nowego w leczeniu atopowego zapalenia skóry. *Postep Derm Alergol*, XXVI, 2009/5, 350-353.
- Woldan-Tambor A., Zawilska J.B. Atopowe zapalenie skóry (AZS) - problem XXI wieku. *Terapia i leki* 2009, 65, 11, 804-811.
- Wojnowska D., Chodorkowska D., Juszkiewicz-Borowiec M. Sucha skóra - patogeneza, klinika i leczenie. *Postep Derm Alergol* XX, 2003/2, 98-105.
- Kacalak-Rzepka A., Bielecka-Grzela S., Klimowicz A., Wesołowski J., Maleszka R. Sucha skóra jako problem dermatologiczny i kosmetyczny. *Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie*, 2008, 54, 3, 54-57.
- Szepletowski J., Kaszuba A., Adamski Z., Placek W., Salomon J. Emolienty w leczeniu schorzeń dermatologicznych: stanowisko grupy ekspertów. *Dermatol Klin* 2011, 13(4): 209-214.
- Kaszuba A., Pastuszka M., Kaszuba A. Miejscowe glikokortykosteroidy w leczeniu chorób skóry - zalecane standardy postępowania. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2009 3, 5, 347-358.
- Silny W. Zastosowanie inhibitorów kalcyneuryny w leczeniu dermatologicznym. *Przew Lek* 2006; 7: 54-60.
- Trzeciak M., Nowicki R. Terapia proaktywna - nowa koncepcja terapeutyczna zastosowania miejscowych inhibitorów kalcyneuryny w leczeniu atopowego zapalenia skóry. *Alergia Astma Immunologia* 2013, 18 (1): 8-13.
- Nowicki R. Miejscowe zastosowanie takrolimusu w leczeniu chorób skóry. *Przew Lek* 2005; 10: 70-75.
- Reitamo S., Remitz A. Long-term safety of tacrolimus ointment in atopic dermatitis. *Expert Opin Drug Saf*. 2009 ;8(4):501-6.
- Gupta A.K., Adamiak A., Chow M. Tacrolimus: a review of its use for the management of dermatoses. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002 ;16(2):100-14.
- Wollenberg A., Bieber T. Proactive therapy of atopic dermatitis - an emerging concept. *Allergy* 2009; 64: 276-278.
- Wollenberg A., Reiner F., Kroth J., Ruzicka T. Proactive therapy of atopic eczema - an evidence-based concept with a behavioral background. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2009 ;7(2):117-21.
- Nowicki R. Leczenie infekcji skóry w atopowym zapaleniu skóry. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2010, 4, 5, 323-32.
- Chodorowska G. Leczenie miejscowe atopowego zapalenia skóry w okresie zaostreżeń. *Alergia*, 2010, 1: 34-37.
- Woźniak-Wakuluk M., Nowicki R. Leki przeciwhistaminowe w alergicznych chorobach skóry. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2008, 2, 4, 298-301.
- Silny W., Czarnecka-Operacz M. Miejsce leków przeciwhistaminowych w terapii alergicznych chorób skóry. *Przew Lek* 2003, 6, 5, 101-107.
- Camelo-Nunes I.C. New antihistamines: a critical view. *J Pediatr (Rio J)*. 2006 Nov;82(5 Suppl):S173-80.
- Michalewska A., Breborowicz A. Leczenie systemowe w atopowym zapaleniu skóry. *Alergia Astma Immunologia* 2013, 18 (1): 14-20.
- Ring J., Alomar A., Bieber T. et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 1176-93.
- Allison A.C. Mechanisms of action of mycophenolate mofetil. *Lupus* 2005; 14: 2-8.
- Heller M., Shin H.T., Orlov S.J., Schaffer J.V. Mycophenolate mofetil for severe childhood atopic dermatitis: Experience in 14 patients. *Br J Dermatol* 2007; 157 (1): 127-32.
- Kaszalska K., Ciebiada M., Górski P i wsp. Mechanizm działania immunoglobulin podawanych doustnie. *Pol Merk Lek* 2010; 29: 263-8.
- Jenerowicz D. Terapia biologiczna w wybranych chorobach skóry. *Przew Lek* 2006; 7: 92-99.
- Sauder D.N. Mechanism of action and emerging role of immune response modifier therapy in dermatologic conditions. *J Cutan Med Surg* 2005; 8: 3-12.
- Sobell J.M. Overview of biologic agents in medicine and dermatology. *Semin Cutan Med Surg* 2005; 24: 2-9.
- Misery L. Therapeutic Perspectives in Atopic Dermatitis. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2011; 41: 267-71.
- Behshad R., Cooper K.D., Korman N.J. A retrospective case series review of the peroxisome proliferator-activated receptor ligand rosiglitazone in the treatment of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2008; 144: 84-8.
- Jung K., Tanaka A., Fujita H., Matsuda A., Oida K., Karasawa K., Okamoto N., Ohmori K., Jee Y., Shin T., Matsuda H. Peroxisome proliferator-activated receptor γ -mediated suppression of dendritic cell function prevents the onset of atopic dermatitis in NC/Tnd mice. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 420-9.

Dr n. med. Renata Suchanek-Raif

Katedra i Zakład Genetyki Medycznej Wydziału Farmaceutycznego z OML

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Jan Kowalski

Wpływ leków na stan skóry i jej przydatków

Leki, oprócz pożądanego efektu terapeutycznego, mogą doprowadzać do wystąpienia różnego rodzaju powikłań, które wynikają z takich zjawisk jak niepożądane czy toksyczne działanie leku. Przez działanie niepożądane leku (*adverse drug reaction* – ADR) rozumie się każdą szkodliwą i niezamierzoną reakcję organizmu występującą po zastosowaniu leku w dawkach zalecanych u ludzi. Działanie toksyczne leku powstaje w wyniku przedawkowania leku, czyli przekroczenia maksymalnej dawki leczniczej^[1].

Działania niepożądane leków są bardzo różne i dzielą się na sześć typów, które oznacza się dużymi literami alfabetu od A do F:

- typ A – zależne od dawki leku (*augmented, drug actions*),
- typu B – niezależne od dawki (*bizarre, patient reactions*),
- typ C – zależne od długotrwałego stosowania (*chronic use*),
- typ D – opóźnione w czasie (*delayed*),
- typ E – wywołane odstawieniem leku (*end of use*).

Niepożądane działanie leków stanowi zarówno istotny problem zdrowotny, jak i ekonomiczny. Najczęściej obserwuje się występowanie działań niepożądanych typu A (70-80%), na drugim miejscu – typu B (20-25%). Działanie niepożądane leku typu B,

czyli te niezależne od jego leku są najczęściej nieprzewidywalne i mają charakter immunologiczny. Zalicza się tu wszystkie rodzaje nadwrażliwości według podziału Gella i Coombsa, jak również reakcje pseudoalergiczne, czyli o obrazie podobnym do reakcji alergicznej typu I, jednak bez udziału przeciwciał IgE^[1].

Obraz kliniczny reakcji polekowych jest bardzo zróżnicowany i obejmuje zakres od zmian miejscowych do reakcji ogólnoustrojowych, takich jak wstrząs, choroba posurowicza, gorączka polekowa. Reakcje narządowe obejmują najczęściej wątrobę, nerki, ośrodkowy układ nerwowy, skórę, układ oddechowy, krwionośny, przewód pokarmowy. Obecne się także zespoły przypominające kolagenozy^[2,3].

Skórne odczyny polekowe

Reakcje skórne jako odczyny polekowe należą do jednych z najczęściej spotykanych form działań niepożądanych leków. Z tego powodu skórę uznaje się za tzw. narząd „sygnałowy” w procesie diagnostycznym niepożądanych reakcji polekowych. Obraz kliniczny polekowych zmian skórnych jest bardzo zróżnicowany i nie jest powiązany z danym lekiem. Pewne zmiany skórne jedynie nasuwają podejrzenie związku z zastosowaniem leku. Różne preparaty mogą powodować identyczne zmiany skórne, a ten sam lek – różne morfologicznie objawy kliniczne^[2,4]. W praktyce klinicznej najczęściej spotykane skórne odczyny polekowe to osutki, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, różne typy rumieni, plamice, wyprysk kontaktowy, reakcje fototoksyczne i fotoalergiczne. Do leków najczęściej wywołujących niepożądane skórne reakcje należą: antybiotyki (penicylina, ampicylina, cefalosporyny, tetracykliny, streptomycyna), leki przeciwpadaczkowe (karbamazepina, pochodne fenytoiny), niesteroidowe leki przeciwzapalne (fenacetyna, aspiryna, indometacyna, fenylobutazon, ketoprofen, naproxen), sulfonamidy, leki przeciwmalaryczne (arechina), sole złota, allopurinol, izoniazyd. Ponadto zalicza się tu również dziegcie, psolareny i niektóre zioła jak dziurawiec czy rumianek^[2,3,5,6].

Osutki plamisto-grudkowe

Osutki plamisto-grudkowe noszą też nazwy osutek odropodobnych czy różyczkopodobnych, gdyż ich obraz kliniczny przypomina czasem obraz choroby zakaźnej, jak odra, różyczka czy płonica. Osutki plamisto-grudowe są jedną z najpowszechniejszych postaci skórnych reakcji polekowych. Objawy rozwijają się pomiędzy 5 a 14 dniem od zażycia leku i są umiejscowione symetrycznie głównie na tułowie i kończynach, rzadko na twarzy. Praktycznie każdy lek może wywołać

ten typ zmian skórnych. Najczęściej odnotowuje się je po zastosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), antybiotyków beta-laktamowych, sulfonamidów, leków przeciwdrgawkowych (głównie barbituranów), tetracyklin (szczególnie doksykliny)^[2,7,8].

Polekowa pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy

Pokrzywka (łac. *urticaria*) objawia się pojawieniem się bąbli pokrzywkowych o czerwonym i różowym zabarwieniu. Zawsze towarzyszy im świąd i obrzęk górnych warstw skóry właściwej. Wykwity pojawiają się szybko i znikają bez pozostawiania śladów. Ze względu na czas trwania pokrzywki dzielimy na ostre i przewlekłe. Pokrzywki przewlekłe to te, które trwają dłużej niż 6 tygodni. Leki wywołujące pokrzywki to głównie antybiotyki, a szczególnie penicylina oraz radiologiczne środki kontrastowe, leki zwiotczające mięśnie, miejscowe leki znieczulające. Przykładem pokrzywki przewlekłej jest pokrzywka, która rozwija się wskutek nietolerancji kwasu acetylosalicylowego, nazwana aspirynową^[2,4].

Obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quinckego) jest odmianą pokrzywki, w której obrzęk umiejscowiony jest w głębszych warstwach skóry. Skóra objęta zmianami obrzękowymi nie wykazuje cech stanu zapalnego, nie ma odczucia świądu. Obrzęk najczęściej dotyczy warg i okolic oczodołów, ale również rozwija się na tułowie, kończynach i w okolicy narządów płciowych zewnętrznych. Sytuacja zagrożenia życia może wystąpić, gdy obrzęk obejmie błonę śluzową krtani lub głośni^[9]. Leki wywołujące obrzęk naczynioruchowy to inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II, leki firyngolityczne, estrogeny oraz leki przeciwbólowe i przeciwzapalne^[4,10].

Rumień trwały (łac. *erythema fixum*)

Przejawia się zwykle jako wyraźnie odgraniczone od otoczenia pojedyncze

wykwity o brunatnym zabarwieniu. Po każdym zażyciu leku zmiany te pojawiają się w tym samym miejscu, dlatego naszą nazwę „trwale”. U części pacjentów wykwity pozostawiają długo utrzymujące się przebarwienia. Obecnie coraz częściej dla tych zmian stosuje się nazwę „polekowe wykwity trwałe” (*fixe drug eruption* – FDE), gdyż zamiast rumieni mogą czasem pojawić się także pęcherze, drobne wybroczyny lub grudki, w tym przypominające liszaj płaski. Zmiany skórne typu rumienia trwałego są wywołane najczęściej przez takie leki jak: barbiturany, paracetamol, pochodne pirazonu, sulfonamidy, tetracykliny (często z zajęciem śluzówek), kwas acetylosalicylowy, NLPZ, metronidazol, blokery kanałów wapniowych, inhibitory konwertazy angiotensyny^[1].

Skórne reakcje krwotoczne (tzw. plamice)

Plamice są wynikiem wynaczynienia krwi do skóry, mogą towarzyszyć osutkom lub tworzyć samodzielny obraz chorobowy. W większości przypadków plamice mają charakter niealergicznego. Powstają one na wskutek działania leku na ilość lub jakość trombocytów (trombocytopenie, trombocytopatie). Dlatego plamice często mogą pojawić się po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego, który hamuje agregację płytek lub po cytostatykach, obniżających z kolei ilość trombocytów. Drugą przyczyną rozwoju plamic są stany zapalne lub uszkodzenia szczelności ścian naczyń powstałe w wyniku zażywanego leku. Ten typ zmian objawia się różnorodnymi wykwitami krwotocznymi, grudkowymi i pęcherzowymi, a umiejscawia się głównie na kończynach. Do leków, które mogą wywołać rozwój plamic, zaliczmy: ampicylinę, diuretyki tiazydowe, sulfonamidy, aspirynę, furosemid, NLPZ, penicylinę, tetracykliny, leki przeciwegzema, sole złota. Natomiast plamice o charakterze immunologicznym rozwijają się po chininie, chinidynie czy chlorotiazydzie^[12,13].

Wyprysk kontaktowy

Jest rodzajem wyprysku powstałego na skutek bezpośredniego kontaktu z alergenem, na który już wcześniej wytworzyła się nadwrażliwość. Wyprysk ten jest związany z reakcjami alergicznymi typu późnego. Pierwotnym objawem jest grudka wysiękowa oraz pęcherzyk wraz z towarzyszącym uczuciem świądu. Zmiany po ustąpieniu nie pozostawiają śladu. Wyróżnia się dwie postacie kliniczne: ostrą i przewlekłą. Do leków wywołujących wyprysk alergiczny należą neomycyna, antybiotyki aminoglikozydowe (gentamycyna, kanamycyna, amikacyna)^[2]. Antybiotyki alergizują nie tylko osoby nimi leczone, ale także osoby narażone na nie zawodowo, czyli wytwórców leku, pielęgniarki i lekarzy weterynarii. Najsilniejszym alergenem kontaktowym jest penicylina, następnie streptomycyna i neomycyna^[4]. Często przyczyną wyprysku kontaktowego, oprócz samej substancji aktywnej, są podłoża i środki konserwujące obecne w leku. Odnotowano reakcje alergiczne na lanolinę i eurycynę^[15]. Z preparatów roślinnych na pierwszym miejscu znajduje się rumianek, który wchodzi w skład kosmetyków^[2].

Reakcje fototoksyczne i fotoalergiczne

Należą do fotodermatoz egzogennych, a to oznacza, że do ich wystąpienia konieczny jest czynnik zewnętrzny. W tym przypadku jest to składnik leku, kosmetyku lub substancji roślinnej. Po ekspozycji na promieniowanie słoneczne przy obecności leku w organizmie dochodzi do powstania reakcji zapalnej skóry. Reakcje fototoksyczne i fotoalergiczne mają odmienne objawy, które wynikają z różnych mechanizmów powstawania.

Odczyn fotoalergicznego ma charakter immunologiczny, dochodzi tu do rozwoju reakcji alergicznej typu późnego. Wynika to z faktu, że substancja fotouczulająca nabiera pełnych właściwości immunizacyjnych dopiero po zadziałaniu promieniowania UV.

Objawy rozwijają się po 24-48 godzin od ekspozycji na promieniowanie UV i mają postać fotoalergicznego wyprysku kontaktowego, grudek wraz z towarzyszącym świądem. Objawy poza miejscami odsłoniętymi mogą również pojawić się w miejscach nieeksponowanych na słońce. Nasilenie zmian nie zależy od ilości substancji alergizującej i może ujawnić się już po małych dawkach promieniowania słonecznego. Odczyn fotoalergiczny może być wywołany przez leki: sulfonamidy, pochodne fenotiazyny (chlorpromazyna, prometazyna), leki przeciwgrzybiczne, tiazydy, a także składniki filtrów słonecznych, jak kwas p-aminobenzoowy (PABA) czy benzofenony^[16].

Odczyn fototoksyczny nie ma charakteru immunologicznego. Substancja chemiczna powoduje większą wrażliwość skóry na działanie promieniowania słonecznego na drodze generowanie wolnych rodników, które to uszkadzają struktury komórkowe i są przyczyną rozwoju ostrej reakcji zapalnej. Objawy rozwijają się bardzo szybko, tzn. bezpośrednio lub do kilku godzin po ekspozycji na słońce. Klinicznie objawy manifestują się rumieniem, obrzękiem, pęcherzem oraz bolesnością, przypomina to oparzenia słoneczne I i II stopnia. Reakcja fototoksyczna jest wyłącznie ograniczona do miejsca ekspozycji na światło słoneczne. Stopień nasilenia objawów zależy od dawki leku. Do ujawnienia się objawów potrzeba dłuższej ekspozycji na słońce oraz dużej dawki substancji uwrażliwiającej. Fototoksyczność jest częściej spotykaną fotodermatozą niż fotoalergie, jednak nie jest zawiązana z wytworzenia się trwałej nadwrażliwości. Po usunięciu czynnika fototoksycznego dochodzi do szybszych procesów naprawczych lecz w niektórych przypadkach utrzymują się długotrwałe przebarwienia^[17,18]. Leki wywołujące fototoksyczność to: sulfonamidy, tetracykliny, hydrochlorotiazyd, chlorpromazyna, furosemid,

amiodaron. Spośród leków stosowanych zewnętrznie najbardziej fototoksyczne są fumokumaryny, psolareny, dziegcie i barwniki, takie jak eozyna, antrachinon^[16]. Ponadto środki zapachowe stosowane w kosmetykach zawierające w swym składzie terpeny, aldehydy, alkohole i estry również mogą wywołać ten typ zmian skórnych^[19].

Do leków mogących dawać zarówno reakcje fototoksyczne, jak i fotoalergiczne należą niesteroidowe leki przeciwzapalne, szczególnie ketoprofen. Związek ten absorbuje promieniowanie UVA-UVB w zakresie do 350 nm^[20]. W wyniku ekspozycji na promieniowanie UV ketoprofen przekształca się w kilka pochodnych benzofenonu, związku będącego fotoinicjatorem^[21].

Polekowe zmiany paznokci

Wiele grup leków może być odpowiedzialnych za rozwój zaburzeń w obrębie paznokci. Mogą one objąć kilka lub równocześnie wszystkie 20 paznokci. Pozostają w korelacji czasowej z przyjmowanym lekiem. Część polekowych zmiany paznokci objawia się jedynie jako problem kosmetyczny, inne natomiast wywołują ból, dyskomfort i powodują osłabienie zdolności manualnej ręki czy utrudnienie chodzenia. Do leków, które często wywołują zaburzenia wyglądu i kształtu płytek paznokciowych, należą: leki przeciwnowotworowe, psolareny, retionidy, tetracykliny, leki przeciwmalaryczne. Polekowe zmiany w paznokciach mogą wynikać z zaburzeń podziału komórek macierzy paznokci. Obserwuje się wtedy takie zaburzenia jak: linie Beau (poziome rowki na płytce paznokcia), bielactwo prawdziwe (przebarwienia w postaci pojedynczych lub zlewających się plam) oraz rozmiękanie, kruchość lub atrofię płytki paznokcia. Kolejnym działaniem niepożądanym leków na paznokcie może być wywołanie onycholizy, czyli oddzielenia się płytki od łożyska paznokcia.

Z kolei metotreksat i retinoidy są częstą przyczyną rozwoju zanokcicy polekowej, która to może obejmować jeden lub kilka paznokci i rozwija się wkrótce po podaniu leku. Polekowe zmiany krwotoczne w obrębie paznokci mogą przybierać różnorodną postać od małych punktowych wylewów do obejmujących całą płytkę paznokcia krwawiaków. Zmiany te częściej rozwijają się na paznokciach nóg niż rąk. Leki mogące powodować rozwój podpaznokciowych krwiaków to pochodne kwasu acetylosalicylowego (aspiryna), acetanilid, pencylamina, warfaryna i inne antykoagulanty. Toksyczny efekt leków na paznokcie może objawiać się wzrostem produkcji melaninu, co wywołuje ciemnienie płytek paznokci albo w postaci prążków albo całej płytki^[22]. Niektóre leki stosowane u kobiet w ciąży mogą osłabić rozwój paznokci u płodu, powodując hipoplazję lub dystrofię płytki. Zmiany takie wykazano dla leków przeciwdrgawkowych (karbamazepina, fenytoina, kwas walproinowy) i przeciwkrzepliwych (warfaryna)^[22].

Polekowe wypadanie włosów

Wypadanie włosów, inaczej łysienie, może być wywołane przez wiele grup leków. Polekowe łysienie wynika z wpływu leku na cebulki włosów, w większości przypadków jest procesem odwracalnym, to znaczy, że po zakończonym leczeniu włosy odrastają. Leki cytostatyczne stosowane w leczeniu choroby nowotworowej powodują utratę do 90% włosów na głowie. Inne leki powodujące wypadanie włosów to: antymetabolity (kolchicina, winkrystyna, cyklofosfamid, metotreksat), leki immunosupresyjne, interferon, leki hormonalne (androgeny, progestageny, tyroksyna, trójjodotyronina), retinoidy (etretinat, acitretin), duże dawki witaminy A, leki tyreostatyczne (metylotiouracyl), antykoagulanty (heparyna, wafaryna), leki przeciwwrzędcze, beta-blo-

kery (propranolol). Poszczególne leki mogą powodować wypadanie włosów w różnej fazie ich wzrostu^[23,24]. Wyróżnia się 3 fazy wzrostu włosa: anagen – faza wzrostu włosa, trwa 4-6 lat; katagen – faza przejściowa, trwa 2-4 tygodni, ustają podziały komórkowe, włos przestaje rosnąć; telogen – faza wypadnięcia włosa i odpoczynku komórek macierzy, trwa 5-6 tygodni^[3].

Polekowy nadmierny rozrost włosów

Leki mogą również powodować nadmierny rozrost włosów. Wyróżnia się dwie postacie nadmiernego owłosienia: hirsutyzm i hipertrichozę. Hirsutyzm charakteryzuje się występowaniem u kobiet i dzieci nadmiernego owłosienia w okolicach charakterystycznych dla owłosienia typu męskiego (górna warga, podbródek, policzki, piersi, podbrzusze, wewnętrzna powierzchnia ud). Hipertrichoza jest natomiast zjawiskiem nadmiernego owłosienia, które może wystąpić w dowolnej okolicy ciała, zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn, nie towarzyszy mu podwyższone stężenie hormonów (androgenów). Hirsutyzm powodują następujące leki: fenytoina, diazoksyd, minoksydyl, danazol, glikokortykosteroidy, neuroleptyki. Hipertrichozę wywołują: streptomycyna, glikokortykosteroidy, penicylamina, minoksydyl, cyklosporyna A, psoralen, diazoksyd, interferony^[23,25].

Samoistne stosowanie leków w celach kosmetycznych

Podczas stosowania niektórych leków obserwowano, że oprócz głównego efektu terapeutycznego pojawiały się dodatkowe efekty w postaci korzystnego wpływu na stan skóry lub jej przydatków. Zdarza się, że ludzie są skłonni stosować taki lek wyłącznie w celu poprawy mankamentów urody. Dość często spotykaną sytuacją jest stosowanie maści zawierających w swoim składzie

glikokortykosterydy na wszelkiego rodzaju zaczerwienienia czy wypryski na skórze, bez konsultacji medycznej. Glikokortykosterydy poprzez silne działanie przeciwzapalne hamują zmiany alergiczne i zapalne skóry, zmniejszają zaczerwienienie i świąd. Przynosi to szybką poprawę wyglądu skóry, ale niestety nie znosi przyczyny, która wywołała zmianę skórą. Ponadto mogą pojawić się skórne objawy uboczne glikokortykosterydów, które dodatkowo zacierają obraz kliniczny pierwotnej zmiany, co utrudnia lekarzowi jej diagnozę. Wśród częstych skórnych efektów ubocznych glikokortykosterydów jest miejscowa atrofia naskórka i skóry właściwej, która może przyczynić się do powstania nieodwracalnych rozstępów skóry oraz trudno gojących się pęknięć. Ponadto mogą pojawić się: zmiany trądzikopodobne, zapalenie mieszków włosowych, zapalenie skóry wokół ust, rumień, zwiększona skłonność do zakażeń bakteryjnych, wirusowych, grzybiczych i pasożytniczych skóry, nadmierne owłosienie. Glikokortykosterydy, a w szczególności hydrokortyzon, stosowane miejscowo mogą być przyczyną wyprysku kontaktowego. Ze względu na ich działanie przeciwzapalne często jednak maskują objawy, których same są przyczyną. Przy dłuższym ich stosowaniu istnieje duża szansa rozwoju przewlekłego zapalenia skóry^[26,27].

Kolejnym przykładem może być lek Lumigan, który zawiera substancję czynną bimatoprost, jest to syntetyczny prostamid o budowie zbliżonej do prostaglandyn. Bimatoprost zmniejsza ciśnienie wewnątrzgałkowe poprzez zwiększenie odpływu cieczy wodnistej. Po podaniu do worka spojówkowego dobrze przenika do rogówki i twardówki. Preparat jest wskazany w obniżaniu podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego u dorosłych z przewlekłą jaskrą z otwartym kątem przesączania lub nadciśnieniem wewnątrzgałkowym. W trakcie leczenia obserwowano zmiany w wyglądzie rzęs, takie jak ich wydłu-

żenie, pogrubienie i zwiększenie ilości.

Stosowanie leku Lumigan u osób zdrowych wyłącznie w celach estetycznych (wydłużenia rzęs) może skutkować poważnymi komplikacjami zdrowotnymi. Miejscowe działania niepożądane dotyczą jednego lub obu oczu, są to: pieczenie i świąd, przekrwienie spojówek, punkcikowate zapalenie rogówki, nadżerka rogówki, alergiczne zapalenie spojówek, zapalenie brzegów powiek, nieostre widzenie, zaburzenia widzenia, obrzęk spojówek, uczucie ciała obcego, ból oka, suchość oka, światłowstręt, łzawienie, wydzielina z oka, wzmożona pigmentacja tęczówki, kurcz powiek, torbielowaty obrzęk plamki, retrakcja powieki, zapalenie tęczówki, krwawienie do siatkówki, zapalenie błony naczyniowej oka, zaczerwienienie powiek, świąd powiek, zmiana zabarwienia skóry wokół oczodołów, obrzęk powiek. Możliwe jest również wystąpienie ogólnoustrojowych działań niepożądanych, takich jak: bóle i zawroty głowy, nadciśnienie tętnicze, nudności, nadmierne owłosienie, stan zmęczenia/osłabienia (astenia), zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych^[28].

Po wprowadzeniu na rynek leku o nazwie Proscia (substancja czynna finasteryd) stosowanego w celu leczenia hipertrofii prostaty, obserwowano odrost włosów u pacjentów dotkniętych łysieniem androgenowym. Ta obserwacja spowodowała wyprodukowanie leku o nazwie Propecia, przeznaczonego dla pacjentów dotkniętych tego rodzaju łysieniem. Często jednak cena leku na wypadanie włosów jest znacząco wyższa, co może skłaniać osoby do samoistnego stosowania leku Proscia. Do działań niepożądanych tego leku należą: impotencja, zmniejszenie libido, zmniejszona objętość ejakulatu. Sporadycznie stwierdzano bolesność i powiększenie gruczołów piersiowych, ból jąder, z reakcji skórnych obserwowano obrzęk warg i twarzy, świąd, pokrzywkę^[29].

Pielęgnacja skóry podrażnionej

Odpowiednia pielęgnacja skóry może znacząco przyspieszyć szybkość gojenia się skórnych zmian polekowych. Warto unikać gorących kąpeli, które zarówno przesuszają skórę, jak i wywołują jej przekrwienie. Zasady pielęgnacji skóry suchej obejmują prawidłowe jej oczyszczanie na drodze stosowania łagodnych środków myjących. Ponadto regularną aplikację preparatów natłuszczająco-nawilżających, które pomogą wrócić skórze do równowagi. Nadmiernie sucha skóra charakteryzuje się niedoborem lipidów w warstwie rogowej oraz obniżoną zdolnością wiązania i zatrzymywania wody w naskórku^[30]. Ponadto często oprócz nawilżania i natłuszczenia, skóra sucha wymaga intensywnej regeneracji, gdyż jej powierzchnia często łuszczy się, może jej towarzyszyć nieprzyjemne uczucie ścignięcia, świądu czy pieczenia. Skóra taka łatwo ulega podrażnieniom czy uszkodzeniom na skutek np. drapania jej, a powstałe w ten sposób pęknięcia czy zadrapania mogą z kolei przyczynić się do rozwoju infekcji bakteryjnych. Po konsultacji z lekarzem można stosować środki pielęgnacyjne o działaniu łagodzącym, regeneracyjnym czy mającym zdolność przyspieszania procesu gojenia się ran. Warto na jakiś czas zrezygnować z perfum czy wód po goleniu, gdyż zawarty w nich alkohol może podrażnić oraz przesuszyć skórę. Przy łuszczącej się skórze ust warto zastosować ochronne i natłuszczające pomadki. Przy zmianach zlokalizowanych na skórze dłoni prace w domu czy ogrodzie warto wykonywać w rękawiczkach.

Piśmiennictwo:

1. Wiela-Hojeńska A, Łapiński Ł. Niepożądane działania leków - rodzaje, podział, przyczyny i skutki ekonomiczne. *Farm Pol*, 2010, 66(4): 275-288.
2. Grubska-Suchanek E. Skórne odczyny polekowe. *Służba Zdrowia* 2001; nr 17-20 z 1 marca.
3. Dermatologia. T. I i T2. Red. Walter H. C. Burgdorf [i in.]; red. Otto Braun-Falco. Lublin: Czelej, 2010.
4. Czarnecka-Operacz M, Silny P. Osutki polekowe. *Alergia Astma Immunologia* 2000, 5(3):165-174.
5. Broniarczyk-Dyła G., Urysiak-Czubatka I. Niepożądane objawy skórne po niesteroidowych lekach przeciwzapalnych. *Post Dermatol Alergol* 2007; 24: 274-281.
6. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and their skin side effects. On-line <http://dermnetnz.org/reactions/nsaids.html>.
7. Pawlaczyk M., Dworacka M., Korzeniowska K., Jablecka A. Przypadek osutki płamisto-grudkowej po doksycylinie. *Farm Współ* 2011; 4: 147-150.
8. Jenerowicz D., Czarnecka-Operacz M. Obraz kliniczny i diagnostyka skórnej nadwrażliwości na leki. Opinie ekspertów. Publikacja on-line http://www.wiadomoscidermatologiczne.pl/opinie_ekspertow.
9. Jabłońska S., Majewski S.: Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. PZWL, Warszawa; 2005.
10. Konieczny G, Posadzy-Malaczyńska A, Tykarski A. Działania niepożądane inhibitorów konwertazy angiotensyny. *Choroby Serca i Naczyń* 2006; 3(3): 140-148.
11. Rudzki E. Rumień trwały i inne rzadsze wykwity polekowe. *Alergia Astma Immunologia* 2007, 12 (2) 67-72.
12. Aster RH. Can drugs cause autoimmune thrombocytopenic purpura? *Semin Hematol*. 2000 Jul;37(3):229-38.
13. Agrawal A, Gutch M, Jain N, Singh A. Do not miss rifampicin-induced thrombocytopenic purpura. *BMJ Case Rep*. 2012 Feb 25; 2012.
14. Rudzki E, Rebandel P. Alergia kontaktowa na antybiotyki. *Alergia Astma Immunologia*; 1998 3(4): 193-198.
15. Zmudzńska M, Czarnecka-Operacz M. Zjawisko paradoksu lanolinowego *Post Dermatol Alergol* 2008; XXV, 2: 66-68.
16. Śpiewak R. Wyprysk fotoalergiczny i fototoksyczny. *Algero-profil* 2009; 5(2): 2-7.
17. Epstein J.H.: Phototoxicity and photoallergy. *Photodermatol*. 1999, 18: 274-284.
18. DeLeo V.A.: Photoccontact dermatitis. *Dermatol. Ther*. 2004, 17(4): 279-288.
19. Kieć-Świerczyńska M. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry Uczulenie na środki zapachowe. *Alergia*, 2009, 4: 11-16.
20. Watson D. G. *Pharmaceutical Analysis*; Chapter 4: Ultraviolet and visible spectroscopy, 3rd edition 2012, Elsevier, ISBN-13.
21. Guy RH, Kuma H, Nakanishi M. Serious photocontact dermatitis induced by topical ketoprofen depends on the formulation. *Eur J Dermatol*. 2014 May-Jun;24(3):365-71. doi: 10.1684/ejd.2014.2332. PMID: 24721981.
22. Piraccini BM, Tosti A. Drug-induced nail disorders: incidence, management and prognosis. *Drug Saf*. 1999 Sep;21(3):187-201.
23. Tosi A, Misciali C, Piraccini BM, Peluso AM, Bardazzi F. Drug-induced hair loss and hair growth. Incidence, management and avoidance. *Drug Saf*. 1994 Apr;10(4):310-7.
24. Valeyrie-Allanore L, Sassolas B, Roujeau JC. Drug-induced skin, nail and hair disorders. *Drug Saf*. 2007;30(11):1011-30.
25. Jazienicka I, Pucula J, Miturska R. Wpływ niektórych leków na stan korzeni włosów. *Nowa Medycyna* 1/2003. Artykuł on-line <http://www.czytelniamedyczna.pl/1364,wpływ-niektórych-leków-na-stan-korzeni-włosów.html>.
26. Kolbe L, Kligman AM, Schreiner V, Stoudemayer T. Corticosteroid-induced atrophy and barrier impairment measured by non-invasive methods in human skin. *Skin Res Technol*. 2001;7(2):73-77.
27. Schäcke H, Döcke WD, Asadullah K. Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. *Pharmacol Ther*. 2002 Oct;96(1):23-43.
28. Informacje o leku lumigan zgodne z danymi na dzień 03.10.2014 dostępne na stronie <http://bazalekow.mp.pl/leki/item.html?id=23612#sideeffect>.
29. Informacje o leku Proscar zgodne z danymi na dzień 03.10.2014, dostępne na stronie http://leki.urpl.gov.pl/files/Proscar_tablpowl_5mg.pdf.
30. Wojnowska D., Chodorowska G., Juszkiewicz-Borowiec M.: Sucha skóra - patogenezę, klinika i leczenie. *Post. Derm. Alergol*. 2003, 20, 98-105.



Mgr Monika Piecyk-Dziuba

kosmetolog Kliniki Ziemlewski w Łodzi

Lek. med. Paweł Pióro

lekarz medycyny estetycznej Klinik Ziemlewski

Lifting skóry twarzy oraz kształtowanie sylwetki – Venus Legacy

Branża medyczna coraz skuteczniej odpowiada na nasze potrzeby. W obecnych czasach mamy możliwość korzystania z wielu profesjonalnych urządzeń mających na celu poprawić kształt sylwetki oraz cofnąć czas, który nieubłaganie i konsekwentnie wpływa na jakość i jędrność naszej skóry. Jednym z urządzeń spełniających nasze wymagania jest Venus Legacy.

Venus Legacy to sprzęt o wielu zastosowaniach, którego możemy używać zarówno do zabiegów na twarzy, jak i na ciele. Skutecznie i bezboleśnie redukuje cellulit, kształtuje sylwetkę, zmniejsza obwody, spłyca zmarszczki, a także zwiększa napięcie i elastyczność skóry twarzy, szyi oraz ciała.

Czynnikiem wyróżniającym powyższy sprzęt od innych jest między innymi chroniona patentem technologia (MP)2 i technologia Venus 4DTM. Jest to nowy standard wśród zaawansowanych urządzeń medycyny estetycznej. Venus Legacy posiada certyfikat FDA (Food And Drug

Administration) i stosuje innowacyjne technologie, stanowiąc kombinację fali radiowej (RF) z impulsowym polem magnetycznym (PEMF), technologię VARI-PULSETM (VP) oraz technologię podniesienia temperatury tkanki w czasie rzeczywistym (Real Time Thermal Feedback). Ponadto urządzenie jest pod względem technicznym zbudowane w taki sposób, aby osoba wykonująca zabieg miała możliwość obserwacji szczegółowego wykresu postępów zabiegowych oraz, dzięki wbudowanemu w głowicę termometrowi, przez cały czas trwania zabiegu mogła precyzyjnie kontrolować wzrastającą



Ryc. 1. Venus Legacy – głowice zabiegowe:

A – LiftFXTM, B – SculptFXTM, C – DiamondPolar™, D – OctiPolar™.



Ryc. 2. Venus Legacy.

temperaturę ciała, która jest bardzo istotnym czynnikiem gwarantującym uzyskanie pożądanego efektu.

Venus Legacy jest wyposażony w cztery głowice zabiegowe. Daje to terapeutę wiele możliwości w pracy z ciałem pacjenta.

LiftFXTM to mała głowica przeznaczona do twarzy, szyi oraz biustu, w której zastosowana jest technologia (MP)2 oraz VariPulsTM. Rączka zabiegowa przeznaczona jest do wykonywania

zabiegów mających na celu poprawę krążenia, a w konsekwencji zmniejszenie obrzęków w okolicach oczu i redukcję tkanki tłuszczowej z okolic podbródka, ramion oraz biustu.

Głowica SculptFXTM działa na zasadzie technologii (MP)2 oraz VariPulseTM, co umożliwia wytworzenie głębokiego obszaru podgrzanej tkanki, co w efekcie pozwala na konturowanie ciała, a także na redukcję cellulitu. Technologia VariPulseTM w sposób znaczny poprawia krążenie, stymuluje drenaż limfatyczny oraz lipolizę w danym obszarze zabiegowym. Głowicę SculptFXTM, a także OctiPolarTM cechuje duża powierzchnia działania, co procentuje zwiększoną emisją ciepła i wyższą temperaturą w czasie sesji zabiegowej. W konsekwencji zabieg jest wykonywany szybciej i przede wszystkim skuteczniej.

Rączki zabiegowe z technologią (MP)2, takie jak DiamondPolarTM i OctiPolarTM, w których połączono fale radiowe (RF) i pole magnetyczne (PEMF), umożliwiają homogeniczne podniesienie temperatury na całym obszarze zabiegowym i w obrębie wszystkich warstw skóry. Technologia ma bezpośredni wpływ na wzmożoną produkcję kolagenu. Fala radiowa stymuluje fibroblasty w celu zwiększenia syntezy włókien kolagenowych poprzez uwolnienie FGF-2. Zostaje również zwiększona sama ilość kolagenu i elastyny. Istotny jest



Tulip Medical Group

SKONTAKTUJ SIĘ Z NAMI:
 Anna Jerka - koordynator ds. rozwoju franczyzy
 kontakt@tulipmedicalgroup.pl
 +48 796 600 125

Szukasz sprawdzonego pomysłu na biznes?
Zainwestuj w piękno!

WIĘCEJ INFORMACJI NA:
www.tulipmedicalgroup.pl

także fakt, że dochodzi do remodelingu istniejących już włókien oraz nowotworzenia naczyń krwionośnych. Dodatkowo głowica OctiPolar™ wpływa na proces lipolizy, minimalizując widoczność cellulitu i zmniejszając obwody ciała.

Zabiegi Venus Legacy nie wymagają wielu powtórzeń. Ilość spotkań jest indywidualnie dostosowywana do danego pacjenta, pod uwagę brane jest zaawansowanie problemu i oczekiwania klienta. Standardowo poleca się około 6-8 zabiegów na dany obszar ciała. Sesja zabie-

gowa nie trwa długo, średnia czasu poświęcana pacjentowi to ok. 30 minut na jeden zabieg. Odstęp między kolejnymi spotkaniami powinien wynosić 7-10 dni. Zabieg nie wymaga rekonwalescencji, jest tak zwanym zabiegiem „lunchowym”, czyli po spotkaniu z terapeutą bez żadnego problemu można wrócić do codziennych obowiązków. Pacjent odczuwa w trakcie masażu przyjemne ciepło. Bezpośrednio po zakończeniu sesji na ciele klienta widoczny jest równomierny rumień, który ustępuje w przeciągu kilkunastu minut.



Komentarz

Dr n. med. Magdalena Łopuszyńska

dermatolog, lekarz medycyny estetycznej

Gabinet Kosmetyki Lekarskiej BELLA

www.bella-derm.pl

Firmy prześcigają się w prezentowaniu coraz to doskonalszych urządzeń do modelowania sylwetki i likwidacji cellulitu, ale pamiętajmy, że zabieg nie zastąpi pełnego programu odchudzania, obejmującego zrównoważoną dietę i ruch fizyczny. Metodą na poprawę wyglądu ciała jest nowość – Venus Legacy. Urządzenie to łączy aż cztery różne technologie: opatentowaną multipolarną falę radiową, impulsowe pole magnetyczne, próżniowy masaż VariPulse i podnoszenie temperatury tkanki w czasie rzeczywistym (widać ją przez cały czas na ekranie). Dzięki tym zaawansowanym rozwiązaniom zabieg jest przyjemny w odczuciach i jednocześnie bardzo skuteczny. Przypomina masaż podciśnieniowy na ciepło. Ustawienia są dobierane komputerowo, a pacjent ma wpływ na wysokość tolerowanej przez siebie temperatury. Pierwsze efekty są natychmiastowe – dochodzi do skurczenia się

włókien kolagenowych, dzięki czemu widać poprawę napięcia i uniesienie skóry. Na wyeliminowanie komórek tłuszczowych i pełną przebudowę kolagenu (na skutek pobudzenia do pracy fibroblastów) trzeba jednak poczekać ok. 2-3 tygodni. Wtedy zobaczymy ostateczne rezultaty. Zabieg najlepiej powtarzać ok. 4-10 razy (zwykle 6), w odstępach co 7-10 dni. Potem zaleca się wykonywanie seansów przypominających (co 2 miesiące). Pacjentki powinny też pamiętać o piciu w tym okresie dużych ilości wody – przyspieszy to drenaż i ułatwi usuwanie rozbitych komórek tłuszczowych. Venus Legacy to świetny zabieg wspomagający przy odchudzaniu i po ciąży. Bardzo skutecznie redukuje też cellulit. Urządzenie wyposażone też jest w specjalną głowicę do zabiegów na twarz i szyję – efektem jest wygładzenie zmarszczek i nieinwazyjny lifting twarzy.

aesthetica

Mgr Marek Mindak

Laser Projekt 2000

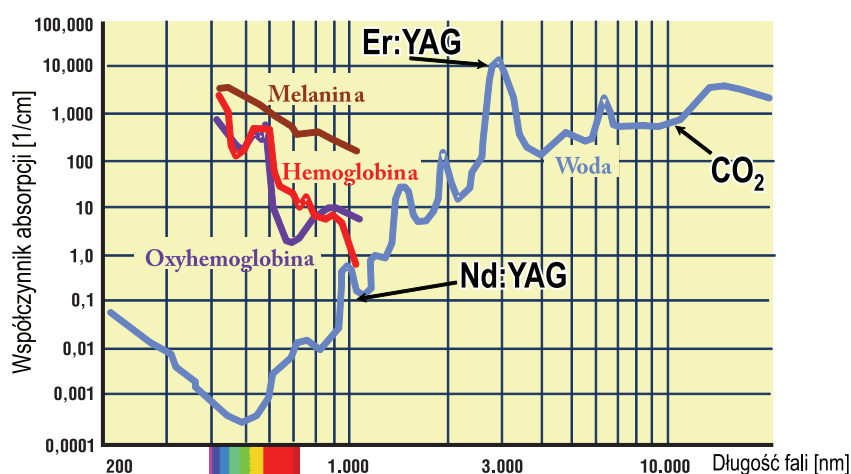
Zamykanie naczyń na nogach – LUTRONIC CLARITY laser YAG/ALEX o długim impulsie

Optymalna długość fali

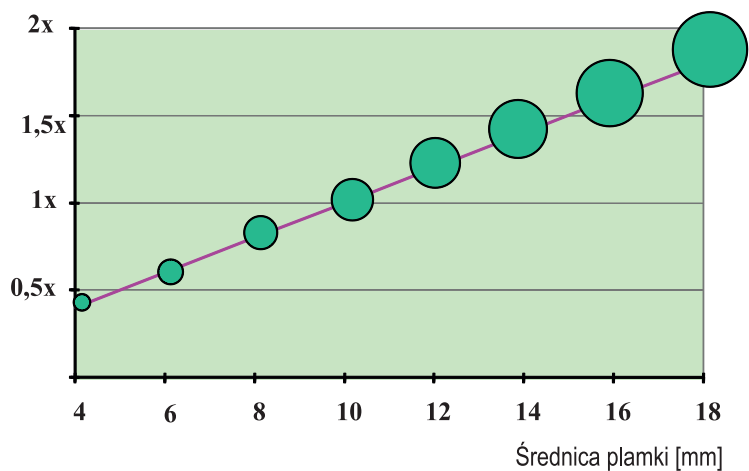
Wybór optymalnej długości fali światła do zamykania naczyń uwarunkowany jest stopniem pochłaniania światła przez tkankę nad zmianą. Pozornie oczywisty jest wybór długości fali silnie pochłanianej we krwi, ale jednocześnie, aby w ogóle dotrzeć do naczynia, musimy wziąć pod uwagę transmisję tkanek nad zmianą. Analizując krzywe absorpcji światła w chromoforach występujących w tkankach (hemoglobina, melanina i woda), zapomina się często, że tkanki to nie jednorodny

optycznie roztwór, tylko zawiesina, w której o propagacji światła decyduje nie tylko jego pochłanianie, ale również rozpraszanie.

Udział rozpraszania w osłabianiu impulsu światła gwałtownie rośnie z drogą, jaką światło musi przejść w tkance. Rozpraszanie maleje przy wzroście długości fali, co oznacza, że skuteczne działanie na głębiej położone naczynia uzyskamy tylko, gdy zastosujemy fale dłuższe, tj. podczerwień. Istotny udział rozpraszania oznacza także, że wystąpi duża różnica penetracji związana ze średnicą wiązki na skórze. Przy tej samej gęstości



Ryc. 1. Absorpcja światła w funkcji długości fali dla podstawowych składników tkanek.



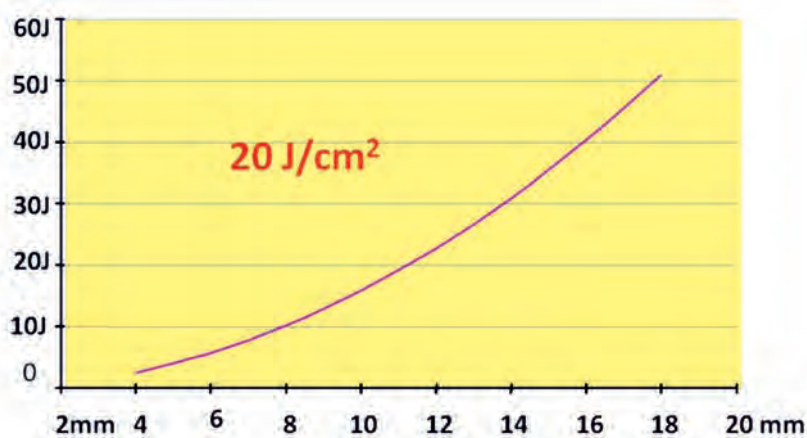
Ryc. 2. Względna gęstość energii w skórze w zależności od średnicy plamki.

energii wiązka laserowa o większej średnicy dotrze głębiej.

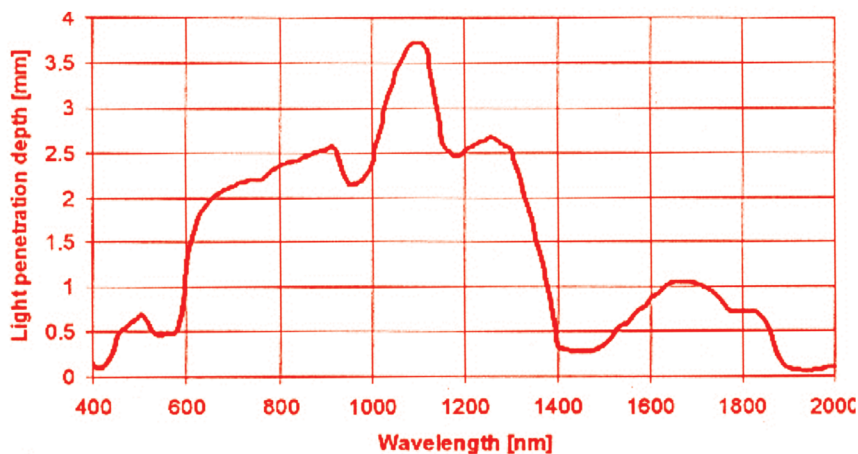
Czynnikiem działającym na tkanki jest zawsze gęstość energii [J/cm^2], nazywana czasami dawką lub dawką energii (*fluence*), lub gęstością mocy [W/cm^2], a nigdy całkowitą mocą czy całkowitą energią. Zachowanie stałej gęstości energii przy coraz większych plamkach wymaga dużej energii impulsu. Na

wykresie (ryc. 3.) pokazano wzrost energii impulsu, niezbędnej do zachowania stałej gęstości energii dla coraz większych plamek, np. przy średnicy 6 mm wystarczy 5 J, ale przy 12 mm potrzebny jest impuls laserowy o energii 20 J.

Wpływ rozproszenia światła w zakresie bliskiej podczerwieni dobrze opisuje empiryczne prawo mówiące, że głębokość dzia-



Ryc. 3. Gwałtowny wzrost energii impulsu niezbędny do zachowania stałej gęstości energii przy wzroście średnicy plamki.



Ryc. 4. Penetracja światła w skórze w funkcji długości fali.

łania impulsu laserowego jest w przybliżeniu równa połowie średnicy plamki na skórze. Inaczej wiązka o średnicy 2 mm jest skuteczna do głębokości 1 mm, ale po to, by skutecznie działać na głębokości 4 mm, wiązka musi mieć średnicę > 8 mm. Jednocześnie potwierdzają to efekty kliniczne – naczynie, które nie reaguje na impulsy o średnicy plamki 2, 3 czy 5 mm, zamyka się natychmiast, gdy plamka osiąga średnicę 8 mm – cały czas mówimy o tej samej gęstości energii.

Krzywe absorpcji składników tkanek podane powyżej nie wyznaczają granicy, do której dotrze ostatni foton w tkance. Oznaczają jedynie grubość warstwy, która pochłonie 63% padającego światła (1/e). Pozostałe 37% wnika dalej i na pewno powoduje reakcje biologiczne. Wydaje się, że bardziej użytecznym parametrem jest droga penetracji światła, na której pochłonięte zostanie 90% energii.

Uwzględnienie rozpraszania prowadzi do zaskakującego wyniku, pokazanego na ry-

Laser	Długość fali [nm]	Penetracja [mm]	Chromofor
H II YAG	532	1,33	Melanina, krew
Barwnikowy	585	2,0	Krew, melanina
Rubinowy	694	3,99	Melanina
Aleksandrytowy	755	4,32	Melanina
Nd:YAG	1.064	5,31	Melanina, krew
Er:YAG	2.940	0,003	Woda
CO2	10.600	0,065	Woda

Tabela 1. Penetracja światła różnych laserów w białej skórze – głębokość, na jakiej zostanie zaabsorbowane 90% wiązki.



Ryc. 5. Przykład znakomitych efektów zamykania dużych żył siatkowatych laserem Nd:YAG
(za pozwoleniem dra Davida Wildera, Augsburg, Niemcy).

sunku 4. W przedziale 1000-1180 nm występuje wyraźne „okno” transmisyjne. Chcąc skutecznie działać w głębi skóry, trzeba się posługiwać światłem z tego zakresu.

Selektywność działania światła

Genialnie prostą zasadę selektywnej fototermolizy tkanek sformułowali w 1983 r. Anderson i Parrish [Selective Photothermolysis, Science 1983, 220, 524-7] – należy tak dobrać długość fali i czas impulsu, aby uzyskać optymalny efekt w tkance zmiany, na którą chcemy działać, przy minimalnym efekcie w tkankach otaczających. Zgodnie z tą zasadą mamy:

- doprowadzić fotony z minimalnymi stratami do wybranej tkanki,
- przez wybór długości fali lasera zapewnić maksymalne pochłanianie fotonów w wybranej tkance i podgrzanie jej aż do wywołania destrukcji (termoliza),
- ograniczyć do minimum uszkodzenia termiczne tkanek otaczających.

W przypadku zmian naczyniowych proces selektywnej termolizy realizuje się przez:

- selektywność spektralną – wybór opty-

malnej dla danej lokalizacji naczynia długości fali, maksymalnie pochłanianej przez krew i dobrze transmitowanej przez tkanki nad zmianą,

- selektywność termiczną – taki dobór sekwencji czas impulsu światła/czas przerwy, aby doprowadzić do maksymalnego podgrzania krwi w naczyniu ($>60^{\circ}\text{C}$) przy jednoczesnym nieoparzeniu tkanek otaczających. Selektywność termiczna uwarunkowana jest proporcją czasów relaksacji naczynia (a ten zależy od średnicy naczynia) i otaczającej tkanki. Im większe naczynie, tym wolniej stygnie w stosunku do tkanek otaczających. Różnica temperatury może być zwiększona przez zastosowanie dodatkowego chłodzenia skóry przed impulsem laserowym.

Mamy różne sposoby techniczne lub metodologiczne, które umożliwiają optymalizację efektu działania impulsu laserowego. Selektywność spektralna wydaje się warunkiem trywialnym tak długo, gdy nie weźmiemy pod uwagę głębokości położenia naczynia. Samo dopasowanie długości fali impulsu lasera do absorpcji hemoglobiny, np. piku

przy 532 nm, prowadzi na manowce, gdy naczynie leży głębiej niż 0,5 mm pod powierzchnią skóry. Ta długość fali tam po prostu nie dotrze, a do tego znacznie oparzymy naskórek! Aby ominąć absorpcję górnych warstw skóry, musimy przesunąć się w kierunku fal dłuższych: 585 nm – laser barwnikowy lub laser Nd:YAG – 1064 nm czy laser półprzewodnikowy – 970 nm. Ten ostatni ze względów technicznych ma problem z generacją krótkich impulsów o dużej energii.

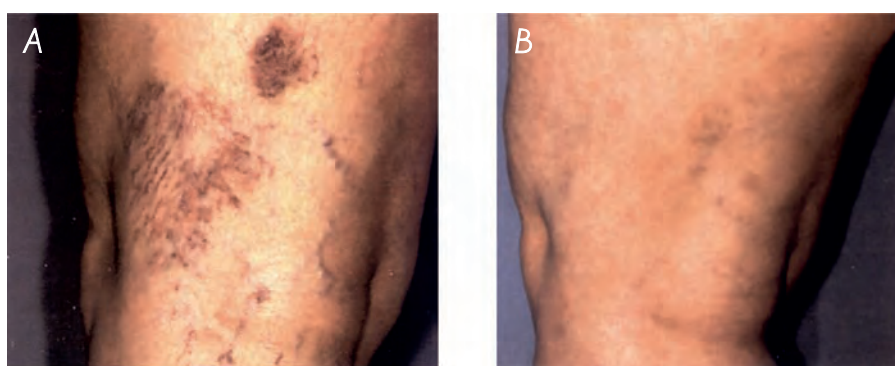
Zmiana naczyniowa, zwłaszcza duża, stygnie znacznie wolniej niż otaczająca skóra, co umożliwia „budowanie” temperatury naczynia kilkoma kolejnymi impulsami o czasie trwania krótszym od czasu relaksacji termicznej naczynia i czasie przerwy między impulsami większym od czasu relaksacji skóry. Oznacza to, że w czasie przerwy tkanki otaczające naczynie odprowadzają ciepło i obniżą temperaturę przed kolejnym impulsem, a naczynie pozostanie gorące. Kolejne impulsy powiększą tę różnicę, doprowadzając do uszkodzenia termicznego naczynia bez nieodwracalnych zniszczeń w skórze.

Działanie kilkoma krótkimi impulsami ma jeszcze tę istotną zaletę, że po zaabsorbo-

waniu pierwszego mikroimpulsu hemoglobina przechodzi w metahemoglobinę, której absorpcja dla 1064 nm jest znacznie (4-5 razy) większa! Kolejne impulsy o tej samej energii będą więc znacznie silniej nagrzewać naczynie.

Termiczny mechanizm zamykania naczyń

Przy pomocy lasera Nd:YAG jesteśmy w stanie zamknąć przepływ w żyłę o średnicy do 5 mm położonej do 4 mm pod skórą. Takie naczynia stanowią największy dyskomfort estetyczny, głębszych po prostu nie wiadać. Jeszcze kilka lat temu starannie tłumaczyłem na wykładach, jak to impuls laserowy, pochłonięty w hemoglobinie, podgrzewa ją aż do powstania „clodu” zamykającego naczynie. Teoria była ładna, tylko praktyka pokazywała, że niektóre naczynia „stawały” dopiero 1-3 dni po zabiegu, a to już do teorii skoagulowanej hemoglobiny nie pasowało! Teraz widzimy problem jako bardziej złożony i kilkietapowy. W laserowej technice zamykania naczyń pierwszy impuls powoduje podgrzanie krwi i zamianę hemoglobiny



Ryc. 6. Złożone zmiany naczyniowe:

A – stan przed zabiegiem.

B – 3 miesiące po zabiegach: 2 zabiegi laserem Nd:YAG i 3 zabiegi głowicą IPL

(Dr Marc Troxler (flebolog), Arlesheim, Szwajcaria).



Ryc. 7. Laser Clarity z torem światłowodowym.

w metahemoglobinę, która ma znacznie wyższą absorpcję dla 1064 nm. Kolejne impulsy podnoszą temperaturę krwi w naczyniu, a ta nagrzewa i w końcu parzy śródbłonek naczynia. To komórki śródbłonek sprawiają, że krew w całym układzie krążenia płynie laminarnie i praktycznie bez oporu! Bez nich nasze serce, aby wymusić krążenie, musiałoby mieć moc ok. 400 W i byłoby noszone na plecach, a baterie akumulatorów w obu rękach!

Oparzony śródbłonek traci swoje cudo-owne właściwości i powoduje wykrzepia-



Ryc. 8. Końcówka zabiegowa ze światłowodem do lasera Clarity.

nie krwi aż do powstania „clodu”, zamykającego krążenie 1-2 dni po zabiegu. W szczególnych warunkach może dojść do „zniknięcia” naczynia zaraz po strzale lub do natychmiastowego zatrzymania krążenia. Naczynie wtedy staje się ciemniejsze i nie znika po naciśnięciu. W pierwszym przypadku doszło do wypchnięcia krwi przez wytworzoną parę wodną, efekt bardzo częsty przy płytkich naczyniach i długości fali 532 nm. W drugim krążenie było wolne i korek ze skrzepu wytworzył się natychmiast.

Oba te pozytywne rezultaty oznaczają, że zastosowana gęstość energii była za duża. To samo można było osiągnąć nieco później, stosując niższe parametry, mniej niszczące otaczające tkanki. Konieczne jest doskonałe poznanie sprzętu, na którym się pracuje. Trzeba cierpliwie nabrać dużej wprawy, nie zrażać się brakiem natychmiastowego efektu lub pokazowymi oparzeniami. Optymalne parametry leżą pośrodku!

Clarity Nd:YAG/ Alex – uniwersalna platforma laserowa do zamykania zmian naczyniowych

Laser Clarity jest impulsowym laserem Nd:YAG o bardzo dużej energii – do 100 J w jednym „strzale”. Krótkie impulsy 0,35-5,0 ms są monoimpulsami. Impulsy o czasie trwania 12-300 ms składają się z kilku (2-6) mikro impulsów o czasie trwania 5 ms każdy. Taki sposób działania zwiększa absorpcję w metahemoglobinie i pozwala ostygnąć skórę, chroniąc ją przed oparzeniem. Laser wyposażony jest w elastyczny światłowód prowadzący wiązkę do końcówki zabiegowej o zmiennej średnicy pola zabiegowego (2-20 mm). Maksymalna gęstość energii (Nd:YAG) sięga 600 J/cm². Czas trwania impulsów można regulować w zakresie 0,35-300 ms, natomiast częstotliwość powtarzania impulsów 0,5-10 Hz. Prostopadły impuls elektryczny, zasilający lampę



Ryc. 9. Zestaw wymiennych końcówek z soczewkami.

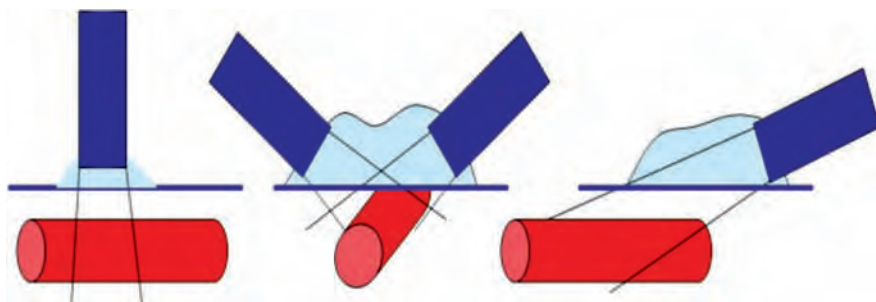
pompującą, zapewnia całkowicie płaski profil gęstości energii na tkance, co daje wyjątkową powtarzalność efektów leczenia. Niespotykany, bardzo szeroki zakres parametrów impulsów laserowych umożliwia zamykanie zmian naczyniowych o średnicy 0,2-5 mm na głębokości do 4 mm. Można skutecznie zamykać także naczyniaki jamiste. W wersji Clarity Combo zamontowane są dwa lasery: Nd:YAG i alksandrytowy o energii impulsu do 55 J.

Technika naświetlania naczyń

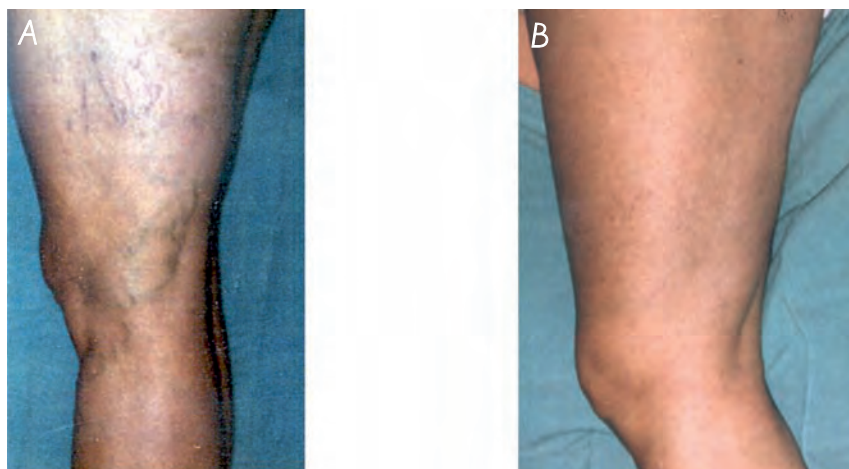
Metoda naświetlania jest bardzo istotna dla skuteczności zabiegu. Naszym celem jest jak najsilniejsze ogrzanie naczynia na długim odcinku bez oparzenia skóry. Chcemy zdeponować jak największą energię i dlatego

maksymalizujemy drogę światła w naczyniu – schemat B i C, kąt 45° . Naświetlanie prostopadłe zapewnia najkrótszą drogę światła i stosujemy je do naczyń małych (0,5-1,0 mm) i płytkich. Nigdy nie należy „strzelać” dwa razy w to samo miejsce, co więcej odstępy między kolejnymi impulsami powinny być większe niż 1,5 średnicy plamki. Np. plamka 4 mm – kolejne punkty odległe o 6 mm. Taki sposób działania ogranicza prawdopodobieństwo oparzenia. Ucisk na naczynie (przed impulsem lasera) 2 cm w kierunku dystalnym powiększy naczynie, zwolni przepływ i poprawi skuteczność. Zabiegi powtarza się nie częściej jak co 8-12 tygodni. Tym dłuższa przerwa, im większe było naczynie.

Prostym i skutecznym sposobem ochrony skóry przed oparzeniem jest zastosowanie chłodzenia przed i długo (> 15 min) po



Ryc. 10. Schematy naświetlania naczyń.



Ryc. 11. Usuwanie zmian naczyniowych aparatem VascuLight

A – stan przed zabiegiem.

B – 3 zabiegi laserem YAG na żyły siatkowe (144 J/cm^2 , 2 imp. po 5,5 ms z przerwą 15 ms).
Potem 3 zabiegi głowicą IPL VL na pozostałe teleangiektazje (47 J/cm^2 , filtr 570 nm, 2 imp. po 3,5 ms z przerwą 15 ms)

(Dr Marc Troxler, Szwajcaria).

impulsie laserowym. Jednak chłodzenie przed zabiegiem naczyń powierzchownych i małych ($< 1 \text{ mm}$) jest błędem, ponieważ kurczą się i pochłaniają mniej światła. Pominięcie chłodzenia po zabiegu zamykania naczyń na nogach jest dużym błędem i częstym powodem widowiskowych blizn oparzeniowych. Nieocenione są najprostsze sposoby chłodzenia, np. żel (naczynia małe) i zimne „cold” packi przyłożone na chwilę przed i ponad 15 min po zabiegu. Oczywiście, wydłuża to zabieg, ale wspaniale skraca czas gojenia. Firma Candela wprowadziła bardzo przemysłowe „inteligentne” chłodzenie skóry natryskiem kriogenu – szybko parującego płynu, który natryskiwany jest na ułamek sekundy przed uderzeniem impulsu laserowego i drugi raz chwilę po. Działa to doskonale przeciwbólowo, po impulsie zimna skóra nie rejestruje następnego impulsu parzącego. Metoda sprawdza się przy średnich gęstościach energii, w depilacji. Przy zmianach naczyniowych cold pack odprowadza 100-1000 razy więcej ciepła niż impuls bardzo wygodnego kriogenu.

Piśmiennictwo:

1. Anderson P.R., Parrish J.A.: Selective photothermolysis, Science, 1983, 222, 524-7.
2. Rybak Z.: Skleroterapia w niewydolności żył kończyn dolnych, Derm. Estetyczna v.4/5/02, 272-8.
3. Muszyński M.: „Pajęczki”, czyli teleangiektazje kończyn dolnych, - Derm. Estetyczna v.2/1/00, 30-5.
4. Campos V.B, Anderson R.R.: Use of an 800nm High-power laser for the Treatment of leg Teleangiektazja. Materiały inf. Coherent Med. Group, 2000.
5. Eckhouse S., Kreindel M.: The Appl. of Selective Photothermolysis in Treating Leg Vein, Mat. ESC, Yokneam 96.
6. Colaiuda S., Colaiuda F., Gasparotti M.: Treatment of deep underlying reticular veins by Nd:YAG laser and IPL source, Minerva Cardioangiologica v. 48, 2000.
7. Troxler M.: One clinic's experience in the treatment of Varicose Veins and leg teleangiektazja, Cl. Appl. Notes v.8/3, 2000, ESC.
8. Lepselter J., M.Elman M.: Biol. And clinical aspects in laser hair removal, J.of dermatological treatment, v. 15, 72-83,04.

Mgr Ewa Engländer

Kierownik ds. marketingu oraz szkoleń
VP Valeant Sp. z o.o. sp. j.

OBAGI

– dbamy o Twoje piękno

Kosmetyki amerykańskiej marki OBAGI zna już cały świat. Nadszedł wreszcie czas, aby trafiły także na polski rynek.

Nazwa OBAGI wywodzi się od nazwiska amerykańskiego lekarza, dra Zeina Obagi, eksperta w dziedzinie dermatologii estetycznej, twórcy programu pielęgnacyjnego, który utrzymuje skórę w dobrej kondycji, niezależnie od jej koloru i wieku. Jego nazwisko stało się dla kobiet na całym świecie synonimem kompleksowych rozwiązań dla uzyskania zdrowej, pięknej skóry.

Kiedy trzy dekady temu dermatologia skupiała się na leczeniu pojedynczych jednostek chorobowych skóry, dr Zein Obagi był wówczas pionierem w swoich rewolucyjnych koncepcjach poprawy i utrzymania ogólnej kondycji skóry. Dzięki takiemu podejściu stał się czołowym autorytetem w dziedzinie odmładzania, a opracowane kosmetyki i systemy pielęgnacyjne pozwoliły mu osiągnąć międzynarodową sławę.

Przewodnie hasło jego firmy – „Obagi for life” do-

skonałe odzwierciedla zobowiązania marki wobec kobiet. Rolą Obagi jako lidera w pielęgnacji i utrzymaniu zdrowej skóry jest dostarczenie kosmetyków innowacyjnych, wyjątkowych, dopasowanych do różnych potrzeb, wieku i typów skóry.

Od 1988 r. firma Obagi Medical oferuje lekarzom na całym świecie produkty do pielęgnacji skóry, które z ich rekomendacji i na receptę są sprzedawane pacjentom. Oryginalne systemy i zestawy Obagi, dzięki swojemu silnemu działaniu, są do kupienia tylko w renomowanych gabinetach dermatologii i medycyny estetycznej oraz chirurgii plastycznej.

Firma farmaceutyczna Valeant z myślą o wszystkich, którzy cenią profesjonalne rozwiązania i pielęgnację na najwyższym światowym poziomie, wprowadza właśnie na polski rynek markę Obagi. Pierwsza grupa kosmetyków z niezwykle bogatego portfolio marki jest już dostępna. Oferta będzie systematycznie powiększana i już w przyszłym roku w sprzedaży pojawią się kolejne systemy i produkty.

Obagi Hydrate i Obagi Hydrate Luxe to preparaty długotrwale nawilżające, które zmniejszają utratę wody na powierzch-



Ryc. 1. Hydrate.



Ryc. 2.
Elastiderm Eye.

ni skóry. Dodatkowo wygładzają ją, redukują powstawanie drobnych linii i zmarszczek. Wspomagają też naturalny proces odnowy skóry, zmniejszają jej wrażliwość oraz przywracają równowagę po szkodliwym działaniu czynników zewnętrznych.

Elastiderm Eye Complete Complex Serum to

lekkie, jedwabiste serum pod oczy na bazie kofeiny, o klinicznie potwierdzonej skuteczności, pomaga zredukować drobne linie, zmarszczki i obrzęki. Skóra pod oczami staje się bardziej jędrna i sprężysta. Doskonale nawilża i stanowi świetną bazę pod makijaż oraz kremy tonujące, ponadto sprawia, że skóra nie wygląda na zmęczoną.

Serum Obagi Professional-C™

zwalcza przedwczesne oznaki starzenia się skóry dzięki zawartości silnego antyoksydantu, jakim jest witamina C. Ogranicza pojawianie się drobnych linii i zmarszczek, a także

redukuje te istniejące. Dodatkowo produkty z gamy Professional-C™ wspomagają syntezę kolagenu, łagodzą stany zapalne, rozjaśniają skórę, usuwają przebarwienia, zatrzymują wilgoć, zwiększają ochronę UV oraz stabilizują witaminę E. Sprawiają również, że skóra staje się miększa, gładza i bardziej promienna.

Sun Shield Matte Broad Spectrum SPF 50

nie tylko zapobiega poparzeniom słonecznym, ale również powstawaniu plam i przebarwień.

Dr Obagi wskazuje trzy podstawowe kierunki w celu przywrócenia zdrowia naszej skórze. Po pierwsze – korygować (poprawa stanu naskórka), po drugie – stymulować (poprawa skóry właściwej), po trzecie – wybielać (poprawa problemów związanych z pigmentacją). Zaleca również łączenie tych metod w różnych kombinacjach.

Firma Obagi Medical, bazując na ogromnej wiedzy na temat skóry, stale rozwija swoje portfolio, ulepsza produkty, wprowadza innowacyjne rozwiązania. W USA jest numerem jeden na rynku od kilkunastu lat.

Zapraszamy na stronę www.obagi.pl w celu uzyskania większej ilości informacji na temat dostępnego portfolio oraz adresów renomowanych klinik prowadzących odsprzedaż kosmetyków Obagi Medical.



Ryc. 4.
Sun Shield.



Ryc. 3. Professional-C™ Serum.



Dr n. med. Wojciech Rybak

ArsESTETICA – Klinika Medycyny Estetycznej i Lasoterapii
we Wrocławiu i Warszawie

Metody terapii przewlekłej niewydolności żylniej

Szacuje się, że choroby o etiologii naczyniowej dotyczą dziś niemalże co drugiego Polaka i stanowią ok. 20% wszystkich chorób na świecie. Badania podają, że problem niewydolności żylniej występuje u znacznej części społeczeństwa i dotyczy 47% kobiet i 37% mężczyzn. Problemy naczyniowe są powszechniejsze niż choroby nowotworowe.

O wszechstronności tego zjawiska decyduje w dużej mierze czynnik genetyczny i komponenta cywilizacyjne. Na wzrost zachorowalności na choroby naczyniowe mają bowiem wpływ dzisiejsze warunki życia przeciętnego człowieka. Ten społeczny problem jest o tyle poważny, że ponad połowa chorych ignoruje objawy i nadal nie szuka pomocy u specjalistów. Już w czasach starożytnych do najczęściej leczonych chorób żył należały żylaki i powikłania spowodowane brakiem leczenia.

Żylaki to trwałe poszerzenia żył powierzchniowych, które występują w postaci węzowatych, przeważnie wypukłych sznurek. W dotyku są miękkie i niebolesne. Przyczyną ich powstawania są zaburzenia stosunku między ciśnieniem krwi w żyłach a wytrzymałością jej ścian. Często o chorobie może świadczyć pojawienie się wenektazji, czyli poszerzonych naczyń, prześwitujących

przez naskórek w postaci czerwonych bądź sinawych nitek. Wyglądem przypominają „wachlarzyk”. Wenektazje pojawiają się na udach, podudziach, pod kolanami i w okolicach kostek. Takie pierwsze objawy można łatwo zignorować. W dzisiejszych czasach większość przypadków chorób żył kończyn dolnych określa się mianem przewlekłej niewydolności żylniej (PNŻ). Pomiędzy dolegliwości, które towarzyszą chorobie, rozwijają się powoli i bezobjawowo, nie należy ich ignorować. Przewlekłą niewydolność można, co więcej, trzeba leczyć na każdym etapie rozwoju. Lekarze już we wczesnym stadium choroby zalecają diagnostykę, przeprowadzając bezinwazyjne badanie ultrasonograficzne układu żylnego. USG Dopplerowskie pokazuje stan żył oraz parametry przepływu krwi w ich obrębie, dzięki czemu można ustalić dalszy plan leczenia. Jeśli na nogach widoczne są już żylaki, badanie dopplerowskie jest nadal niezbędne, jednak

należy podjąć kolejne kroki. Już przy pierwszych objawach związanych z niewydolnością żylną, kiedy na nogach pojawiają się pajęczki, ból i uczucie ciężkich nóg, można zastosować wyroby uciskowe. Kompresjoterapię warto stosować także profilaktycznie u pacjentów, u których istnieje podwyższony stopień ryzyka wystąpienia żylaków, np. pracujących w pozycji stojącej lub siedzącej oraz obciążonych genetycznie. Polecana jest również kobietom w ciąży i w trakcie porodu, a także osobom spędzającym dużo czasu w podróży.

Pragnienie osiągnięcia jak najlepszych wyników leczenia przy jak najmniej inwazyjnej procedurze skłoniło lekarzy do poszukiwania nowych metod leczenia. Tak powstały nowatorskie metody, które stanowią alternatywę dla klasycznego zabiegu operacyjnego i pozwalają mało inwazyjnie zamknąć niewydolne żyły i usunąć żylaki. W Stanach Zjednoczonych metody wewnątrznaczyniowe są stosowane od ponad 10 lat. Obecnie w USA około 90% chorych ze stwierdzoną niewydolnością żylną jest leczonych metodą wewnątrznaczyniową z zastosowaniem lasera lub fal radiowych wysokiej częstotliwości. Metody endowaskularne w odróżnieniu od metod tradycyjnych pozostawiają niewielkie ślady, wiążą się z mniejszym bólem, szybszym powrotem do zdrowia, a sama procedura jest krótsza i prostsza. Opierają się na zamknięciu światła chorej żyły za pomocą wysokiej temperatury lub środkiem chemicznym, który zamyka żyłę od środka. Zabiegi mające na celu usunięcie żyły wysoką temperaturą wykorzystują światło lasera, parę wodną lub fale radiowe. Procedura, która zamyka naczynie środkiem chemicznym, nazywana jest skleroterapią. Światłowód lasera, cewnik używany w falach radiowych lub parze wodnej można wprowadzić przez wenflon lub cienki cewnik, więc nie ma konieczności nacinania skóry, dzięki czemu jej

uszkodzenia są minimalne. Metody wewnętrznonaczyniowe doprowadzają do obkurczenia się światła zmienionej chorobowo żyły, a po pewnym czasie dochodzi do zwłóknienia ściany naczynia dużej żyły, które przestają być widoczne nawet podczas badania USG. Osiągnięty efekt jest wówczas w pełni zadowalający.

Dodatkowo, po wymienionych wyżej zabiegach często stosuje się kompresjoterapię, która służy profilaktyce oraz leczeniu przewlekłej niewydolności żylniej, obrzęków limfatycznych i zakrzepicy żylniej. Polega ona na zastosowaniu kontrolowanego i ściśle określonego ucisku na kończynę, który przenosi się na naczynia krwionośne i tkanki. Największy ucisk znajduje się wokół kostki i stopniowo zmniejsza się w kierunku uda, dzięki czemu wspomaga odprowadzanie krwi żylniej do serca. W tym celu stosuje się specjalne wyroby pończosznice o różnej klasie ucisku, które muszą być indywidualnie dobrane do każdego pacjenta. Istnieją 4 klasy ucisku o wzrastającej sile kompresji. Klasa I zalecana jest głównie w profilaktyce przewlekłej niewydolności żylniej, w okresie ciąży, w przypadku obecności niewielkich żylaków. Klasa II stanowi umiarkowany stopień ucisku i zalecana jest w przypadku dużych żylaków w czasie ciąży, po skleroterapii i operacjach na żylaki, a także przy występowaniu obrzęków i zagojonych owrzodzeń. Wyroby uciskowe w III klasie ucisku zalecane są w przypadku wyraźnie zaznaczonej niewydolności żylniej, obrzękach limfatycznych, pourazowych oraz w zagojonych owrzodzeniach. Produkty w klasie IV mają najsilniejszy stopień ucisku i powinny być stosowane tylko w ciężkim zespole pozakrzepowym oraz w nieodwracalnych obrzękach limfatycznych.

Laserowe usuwanie żylaków podświetla niewydolny pień żylny za pomocą wprowa-

dzzonego do jego wnętrza włókna laserowego. Wyzwolona w ten sposób energia powoduje obkurczenie i zamknięcie niewydolnej żyły, przez co nie ma potrzeby jej usuwania. Metoda ta pozwala uniknąć cięcia w pachwinie i powikłań związanych z klasycznym zabiegiem operacyjnym.

Metoda Steam Vein Sclerosis (SVS) stanowi istotny krok w rozwoju nowoczesnych technologii w leczeniu żylaków. W 2008 roku została ona oficjalnie zatwierdzona w krajach Unii Europejskiej, a w 2009 roku – wprowadzona na rynek. W Polsce zabiegi z wykorzystaniem pary wodnej rozpoczęto w 2012 roku. Jest to w tej chwili najnowocześniejsza wprowadzona na rynek terapia leczenia żylaków kończyn dolnych. Stosowana podczas zabiegu sprężona para wodna doprowadza do destrukcji śródbłonna i zwłóknienia błony środkowej, co w efekcie sprawia, że chora żyła zostaje zamknięta. Niezbędna do zamknięcia żyły energia przenoszona jest dzięki czystej wodzie dostarczanej w mikrodawkach pod postacią sprężonej pary wodnej wtryskiwanej na końcu cewnika. Specjalny przetwornik dawkuje parę do światła naczynia. Żyły o dużej średnicy potrzebują czasem dwu-, trzy- lub nawet czterokrotnej dawki. Ból odczuwany w trakcie oraz po zabiegu jest zdecydowanie mniejszy niż w przypadku innych procedur. Często nie ma konieczności zażywania leków przeciwbólowych w przeciwieństwie np. do zabiegów laserowych czy przy użyciu fal radiowych.

Niewątpliwą zaletą SVS jest dostępność metody przy zamykaniu żył o zbyt płytkim położeniu pod skórą lub krętym przebiegu, np. odcinkowo zmienionych czy pozakrzepowych, które są dyskwalifikowane z innych procedur ze względu na występującą trudność w przejściu cewnikiem. W przypadku dużych żylaków o krętym przebiegu nierazko konieczne było przeprowadzenie zabiegu

chirurgicznego usunięcia żylaków (miniflebektomia) uzupełniającego leczenie wewnętrznażyniowe. Metoda doskonale sprawdza się również w leczeniu żylaków nawrotowych po wcześniejszych zabiegach. Dzięki SVS możliwe jest w tej chwili leczenie praktycznie każdego żylaka. Jest to obecnie jedyna metoda, która umożliwia zamknięcie zarówno głęboko osadzonych pni żylnych, jak i widocznych żylaków podczas jednej procedury. Po zabiegu, w odróżnieniu od klasycznego *strippingu*, zaleca się ruch, natomiast należy uważać, by nadmiernie nie nadwyrężyć operowanej nogi. Zabieg chirurgiczny polega na usunięciu chorej żyły z organizmu, w metodzie SVS zamknięta żyła pozostaje w środku. Wielkość żyły decyduje o tym, ile czasu jest potrzebne do jej zamknięcia. Zamknięcie żylaków o średnicy do 4 mm może trwać kilka tygodni, natomiast te

powyżej 4 mm potrzebują nawet do pół roku. Przed zabiegiem pod kontrolą USG żyłki są mapowane w celu zaznaczenia miejsca ujścia żyły odpiszczelowej i odstrzałkowej, a także ujścia żylaków niewydolnych żył przeszływających. Po dokładnym oznaczeniu żył następuje przygotowanie pacjenta do zabiegu. SVS przeprowadza się w znieczuleniu miejscowym. Do żyły odpiszczelowej i większych żylaków umieszczane zostają wenflo-ny, przez które do światła chorej żyły wprowadza się elastyczny, cienki cewnik, przez który podawana jest pod ciśnieniem przegrzana para wodna, która zamyka światło naczynia. Cała procedura przeprowadzana jest pod kontrolą USG, dzięki czemu można uznać ją za bezpieczną dla pacjentów i wygodną dla lekarzy. Zamknięte naczynie ulega zwłóknieniu. Po zabiegu zakładane są opatrunki oraz wskazana jest kompresjoterapia

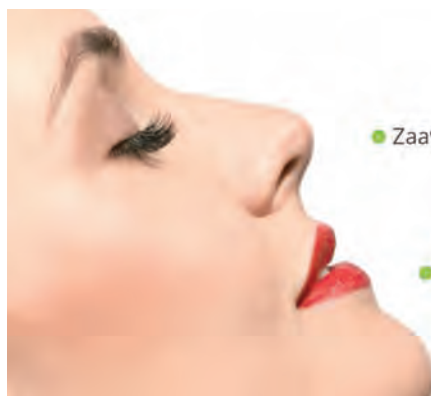
przy pomocy pończoch o stopniowanym ucisku. By jednak sprawnie działały, konieczna jest praca mięśni, stąd po zabiegu wymagany jest ruch. Dzięki wyrobom uciskowym w żyłach nie zalega krew, a w okolicznych tkankach nie gromadzi się chłonka. Poprawia się zatem odpływ krwi żyłnej i chłonki. Kompresjoterapia stanowi bardzo ważne uzupełnienie innych metod leczniczych. W zależności od zaleceń lekarza, ucisk należy stosować przez kilka tygodni. Zaleca się, by wyroby były noszone przez pierwszą dobę po zabiegu, a następnie na noc zdejmowane, a na dzień zakładane. Po zabiegu pacjent może wrócić do codziennych aktywności. Wizyty kontrolne ustalane są po 7-10 dniach po zabiegu, a następnie po 4-8 tygodniach.

Co ważne, klasyczny *stripping*, czyli usunięcie zmienionej chorobowo żyły, przynosi nawrót choroby w 30-80% przypadków w ciągu 5 lat od zabiegu. W metodach wewnątrznaczyniowych – laserowej EVLT czy parowej SVS – problem żylaków nawrotowych ograniczony jest do minimum, występuje u mniej niż 25% osób w ciągu 5 lat od zabiegu, co stanowi bardzo satysfakcjonujący wynik. Dzięki małej inwazyjności zabiegów, można je przeprowadzić u osób otyłych i obciążonych innymi chorobami. Przeciwwskazaniem do metod wewnątrznaczyniowych są zaś wady serca, hemofilia, ciężkie uszkodzenia wątroby. Jeśli istnieją przeciwwskazania do operacji, jedyną opcją terapeutyczną pozostaje noszenie pończoch II klasy

ucisku. Należy jednak pamiętać, że ta forma leczenia nie usuwa żylaków, może natomiast zahamować postęp choroby. Bardzo ważna jest więc profilaktyka i noszenie specjalnych wyrobów uciskowych, by nie doprowadzić do rozwoju choroby.

W części przypadków problem jest wyłącznie powierzchowny. Jeśli wynik badania USG jest prawidłowy, a nasze nogi pokryte są szpecącymi pajęczkami, wówczas taki defekt estetyczny można zlikwidować odpowiednio dobraną laseroterapią bądź – w przypadku żył o większej średnicy – skleroterapią. Często by osiągnąć dobry efekt terapeutyczny, leczenie wymaga połączenia obu metod. O tym, która z metod jest zalecana w danym przypadku, decyduje lekarz podczas konsultacji. Rzecz jasna, po leczeniu operacyjnym wspomniana interwencja jest jak najbardziej możliwa.

Wraz z postępem medycyny zmienia się podejście do leczenia przewlekłej niewydolności żyłnej. Nowe technologie nieuchronnie wypierają tradycyjne zabiegi chirurgiczne. Metody wewnątrznaczyniowe pozwalają uzyskać w pełni zamierzony efekt terapeutyczny, a przy tym umożliwiają uzyskanie bardzo dobrych efektów estetycznych, nie pozostawiając widocznych śladów po zabiegu. Być może z biegiem czasu wewnątrżylowa laseroterapia czy zamykanie niewydolnych żył parą wodną będą standardowymi metodami w leczeniu żylaków.



ArsESTETICA
KLINIKA MEDYCYN ESTETYCZNEJ I LASEROTERAPII

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

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

Dr n. med. Monika Paul-Samojedny

Katedra i Zakład Genetyki Medycznej Wydziału Farmaceutycznego z OML
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Jan Kowalski

Ekwiwalenty skóry stosowane do testowania produktów kosmetycznych

Ekwiwalenty skóry – charakterystyka

Począwszy od września 2004 r. w krajach Unii Europejskiej obowiązuje zakaz testowania kosmetyków i produktów higienicznych na zwierzętach. Obejmuje on składniki lub ich kombinacje, jeśli odpowiednia metoda alternatywna do ich testowania została zwalidowana. Ponadto od marca 2009 r., zgodnie z 7 poprawką do Dyrektywy Kosmetycznej, został on rozszerzony na wszystkie substancje wykorzystywane podczas produkcji kosmetyków (wyjątek: toksyczność dawki powtarzanej, toksykokinetyka, wpływ na rozrodczość). Od marca 2013 r. obowiązuje całkowity zakaz testowania substancji chemicznych na zwierzętach (warunek: dostępność odpowiednich metod alternatywnych) (Dyrektywa 2003/15/WE; 7 poprawka do Dyrektywy Kosmetycznej 76/768/WE) [EU, Seventh Amendment to the EU Cosmetics Directive 76/768/EEC, in: The European Parliament and the Council of the European Union (Ed.), Brussels, 2003].

Dzięki zaawansowanym metodom inżynierii tkankowej możliwe stało się kliniczne zastosowanie ekwiwalentów skóry, np. w leczeniu ostrych i przewlekłych ran, w bada-

niach podstawowych lub prowadzonych na preparatach farmaceutycznych [Ponec, 2002], ocena bezpieczeństwa (identyfikacji zagrożenia) substancji chemicznej używanej do produkcji kosmetyków w przypadku nowych substancji (źródło naturalne, synteza chemiczna) bądź starych-nowych substancji (synteza chemiczna). Możliwe jest także testowanie połączenia kilku substancji chemicznych, zastosowania nowych nośników (liposomy), rozpuszczalników organicznych i nieorganicznych, substancji pomocniczych czy wypełniających oraz scharakteryzowanie właściwości substancji wchodzących w skład kosmetyków (właściwości stymulujące wzrost, pigmentacyjne lub depigmentacyjne, przeciwzapalne). Główne czynniki decyzyjne w projektowaniu substytutów skóry to bezpieczeństwo pacjentów, skuteczność kliniczna i łatwość stosowania [MacNeil, 2007].

Ludzkie odpowiedniki skóry (HSE) to substytuty uzyskane metodami bioinżynierii, a złożone z pierwotnych ludzkich komórek skóry (keratynocyty, fibroblasty i/lub komórki macierzyste) i składników macierzy zewnątrzkomórkowej (głównie kolagenu). Na ogół HSE są stosowane w dwóch głównych kategoriach – jako zamienniki skóry i materiał do przeszczepów oraz jako modele do

badań przenikalności leku i przesiewowych badań toksyczności [Zhang i Michniak-Kohn, 2012].

Ważną rolę w rozwoju i walidacji alternatywnych metod badań odgrywa Europejskie Centrum Walidacji Metod Alternatywnych (*European Centre for the Validation of Alternative Methods – ECVAM*), które zatwierdziło już niektóre z testów na hodowlach komórkowych. Możliwe jest ocenianie wchłaniania preparatów kosmetycznych przez skórę, ocena ich działania żrącego oraz ostrej fototoksyczności. Trwa walidacja alternatywnych testów na podrażnienia skóry oraz oczu. Zatwierdzone w latach 1998-2008 przez ECVAM testy *in vitro* to EpiDerm i EPIKIN (ocena działania żrącego – 1998 r., drażniącego – 2007 r.), SkinEthic Human Skin Model (ocena działania żrącego – 2006 r.), EpiDerm SIT i SkinEthic RHE (ocena działania drażniącego – 2008 r.), test wychwytu czerwieni obojętnej (3T3 Neutral Red Uptake, NRU, do oceny fototoksyczności – 1997-1998 r.), CORROSITEX (ocena działania żrącego – 2000 r.) [Chomiczewska i wsp., 2009]. Wiadomo, że wyniki badań przeprowadzanych na ekwiwalentach skóry są wysoce skorelowane z wynikami testów przeprowadzanych na zwierzętach.

Zależnie od rodzaju prowadzonych badań wykorzystuje się jednorodne hodowle komórek (fibroblasty, keratynocyty, melanocyty, komórki Langerhansa), linie komórkowe (komórki genetycznie zmodyfikowane czy w różnych stadiach transformacji i różnicowania), kokultury różnych komórek (np. keratynocyty z melanocytami lub z komórkami układu odpornościowego), trójwymiarowe substytuty naskórka, skóry właściwej, a także substytuty pełnej grubości skóry [Gojniczek i wsp., 2005; Choi i wsp., 2013; Schäfer-Korting i wsp., 2008; Roguet i wsp., 2000]. W przypadku medycyny regeneracyjnej korzysta się ze subkonfluentnych komórek

hodowanych na chemicznie obojętnym nośniku, mogących stanowić opatrunek w przypadku ran pooparzeniowych, prze-wlekłych i bielactwa [Eves i wsp., 2008; Chua i wsp., 2008].

Ekwiwalenty skóry vs prawdziwa skóra

W przypadku LSE (*Living Skin Equivalent*) – żywych substytutów pełnej grubości skóry zasadniczą różnicą w odniesieniu do naturalnej dojrzałej skóry jest obecność keratyn niewystępujących naturalnie w skórze (K6, K16, K19), wysoka zawartość lipidów oraz trójglicerydów, obecność tenascyny w macierzy pozakomórkowej (w dojrzałej skórze ludzkiej w tkance podskórnej). Obserwuje się też różnice morfologiczne w postaci nieciągłej błony podstawnej, nie w pełni wykształconej warstwy rogowej naskórka oraz funkcjonalne – związane z większą przepuszczalnością dla różnych związków. Zasadniczą różnicą pomiędzy skórą naturalną a jej substytutami jest też obecność przydatków skóry (mieszki włosowe, gruczoły potowe i łojowe) mogących wpływać na przepuszczalność skóry [Scheuplein, 1967].

Komercyjnie dostępne ekwiwalenty skóry

Dostępne są różnego typu ekwiwalenty skóry. Jednym z nich jest EpiDermFT (MatTek Corp, Ashland, MA, USA) – pełnej grubości ekwiwalent skóry 3D, zawierający dobrze zachowane połączenia typu naskórek-skóra właściwa (z zachowaniem interakcji). Jego cechą charakterystyczną jest dobrze zróżnicowany naskórek (warstwa podstawna, kolczysta, ziarnista i dobrze wykształcona warstwa rogowa). Dobrze wykształcona błona podstawna i skóra właściwa zawierają żywe fibroblasty. W obrębie warstwy epite-

Nazwa	Producent	Rok zatwierdzenia przez FDA	Charakterystyka
Substytuty skóry o zastosowaniu klinicznym			
Integra®DRT	Integra Lifesciences	1996	Cienki silikonowy film obejmujący porowatą matrycę z krowiego kolagenu i glikozaminoglikanu
Apligraf®	Organogenesis	1998	Fibroblasty i kolagen połączone w matrycę skóry, w obrębie której keratynocyty tworzą warstwę naskórkową.
Epicel®	Genzyme	2007	Autologiczne keratynocyty hodowane ex vivo w obecności fibroblastów myszy.
Transcyte®/Dermagraft®	Advanced Tissue Sciences/ Advanced Biohealing	1997/2001	Ludzkie fibroblasty wysiane na polimerowej siatce i hodowane ex vivo.
Orcel	FortiCell Bioscience	2001/2008	Ludzkie naskórkowe keratynocyty i fibroblasty hodowane w oddzielnych warstwach w obrębie specjalnej „gąbki” z bydłęcego kolagenu typu I.
Alloderm®/Strattice®	LifeCell Co.		Bezkomórkowa matryca skóry pochodząca ze zwłok.
StrataGraft®	StrataTech		Substytut pełnej grubości skóry z prawie diploidalnymi ludzkimi keratynocytami (linia komórkowa NIKS).
CellSpray	Clinical Cell Culture	-	Hodowane lub nie hodowane autologiczne keratynocyty.
EpiDex	Modex Therapeutiques		Hodowane autologiczne komórki zewnętrznej osłonki mieszków włosowych.
EpiBase	Laboratoires Genevrier, Sophia Antipolis	-	Hodowane konfluentne autologiczne keratynocyty.
MySkin	CellTran Ltd		Hodowane subkonfluentne keratynocyty.
BioSeed-S	BioTissueTechnologies GmbH		Subkonfluentne autologiczne hodowane na matrycy fibrynowej keratynocyty.
Modele do badań przesiewowych (testy przenikania i toksyczności)			
SkinEthic Rhe (zrekonstruowany ludzki naskórek)	SkinEthic		Ludzkie keratynocyty hodowane na obojętnym poliwęglanowym filtrze na granicy faz powietrze-ciecz w zdefiniowanej chemicznie pożywce.
Episkin	SkinEthic		Keratynocyty ludzkie hodowane na bazie kolagenu, możliwe końcowe różnicowanie i odbudowa naskórka z funkcjonalną warstwą rogową.
Epiderm	MatTek		Noworodkowe, ludzkie keratynocyty (NHEK) warunkujące utworzenie struktury wielowarstwowej, model wysoce zróżnicowany.
EpidermFT	MatTek		Noworodkowe ludzkie skórne fibroblasty (NHFB) i NHEK hodowane w kokulturze w celu wytworzenia struktury wielowarstwowej, bardzo zróżnicowany model ludzkiej skóry właściwej i naskórka.
StrataTest	StrataTech		Model pełnej grubości skóry, zawierający prawie diploidalne ludzkie keratynocyty (NIKS).
Epidermal Skin Test 1000 (EST1000)	CellSystems Biotechnologie GmbH		Zrekonstruowany model naskórka z keratynocytów ludzkich; zawiera w pełni zróżnicowany naskórek z żywych i zrogowaciałych warstw.
Advanced Skin Test 2000 (AST2000)	CellSystems Biotechnologie GmbH		Model pełnej grubości skóry składający się z fibroblastów jako podstawy i warstwy keratynocytów na górze.

[Źródło: Zhang i Michniak-Kohn, 2012; Groeber i wsp., 2011; Kamel i wsp., 2013].

Tabela 1. Charakterystyka komercyjnie dostępnych substytutów skóry o zastosowaniu klinicznym.

lialnej zlokalizowane są markery różnicowania keratynocytów w naskórku (inwolutyna, cytokeratyna K1 i K10, profilagryna, transglutaminaza typu I). Keratynocyty zawierają dobrze widoczne wiązki keratyn i ziarnistości keratohialinowe. Składowe lipidowe cementu w warstwie rogowej są podobne do występujących *in vivo*. EpiDermFT może być przechowywany przez około 28 dni. Jednocześnie możliwe jest wielokrotne aplikowanie przez dłuższy czas zarówno ksenobiotyków, jak i kosmetyków w parogodzinnych odstępach, a tym samym obserwowanie zmian i badanie przenikalności aplikowanych substancji (zalety) [Schlotmann i wsp., 2000]. Wadą ekwiwalentu jest większa grubość i przepuszczalność warstwy rogowej naskórka w porównaniu z naturalną skórą [Poniec i wsp., 2002] oraz brak naczyń krwionośnych i nerwów. EpiDermFT znajduje zastosowanie w badaniu sygnalizacji pomiędzy keratynocytami a fibroblastami, badaniu przenikalności ksenobiotyków przez skórę i określaniu ich optymalnych stężeń w produktach kosmetycznych oraz w badaniach toksykologicznych [Hayden i wsp., 2003]. Inny to Apligraf – dwuwarstwowy ekwiwalent skóry, zbudowany z kolagenu bydlęcego I i allogenicznymi komórkami. To pierwszy produkt inżynierii tkankowej posiadający zarówno warstwę epidermalną, jak dermalną. Z uwagi na fakt, że w przygotowaniu Apligrafu wykorzystuje się keratynocyty i fibroblasty z hodowli pierwotnych założonych z wycinków pochodzących z napletków noworodków – niemal całkowicie wykluczono możliwość transmisji wirusów. Inny substytut naskórka to SkinEthic® [Poniec i wsp., 1997], wykorzystywany w badaniach fototoksyczności, testach podrażnienia i przenikania [Netzlaff i wsp., 2005]. W tabeli I zamieszczono charakterystykę komercyjnie dostępnych substytutów skóry o zastosowaniu klinicznym i jako modeli do badań przesiewowych w postaci testów toksyczności i przenikania.

Dwuwymiarowe i trójwymiarowe ekwiwalenty naskórka, skóry właściwej i pełnej grubości ekwiwalenty skóry

Hodowle dwuwymiarowe to najbardziej uproszczony model tkanek budujących skórę. Mogą być wykorzystane do badania morfologii i procesów zachodzących wewnątrz komórek, ale niestety nie odzwierciedlają zależności między warstwami komórek czy całymi warstwami skóry. Nie możliwe jest też powierzchniowe nakładanie substancji tak, jak ma to miejsce podczas aplikacji kosmetyku na skórę [Schlotmann i wsp., 2000]. Na rynku dostępne są dwuwymiarowe hodowle komórek skóry – zarówno jednorodne (zawierające keratynocyty lub fibroblasty), jak i kokultury komórek (np. keratynocyty z melanocytami, keratynocyty z komórkami Langerhansa), stanowiące doskonały model do badań podstawowych na poziomie komórkowym i molekularnym w kosmetyce [Roguet i wsp., 1997], takich jak określenie działania ksenobiotyków zawartych w kosmetykach oraz ich optymalnych stężeń w tkankach czy wpływu czynników zewnętrznych (np. promieniowania UV) na fizjologię komórek skóry [Bamberger i wsp., 2002; Wondrak i wsp., 2003]. Ich zaletą jest stosunkowo prosta do przeprowadzenia i tania hodowla oraz możliwość zastosowania w badaniach nad wpływem ksenobiotyków na fizjologię określonego rodzaju komórek, zaś wadą – brak warstwy rogowej, co uniemożliwia badanie kosmetyków.

Dostępne hodowle trójwymiarowe pozwalają na obserwowanie procesów zachodzących w skórze i poznania ich podłoża, jak również badania bariery dla większości związków chemicznych – warstwy rogowej naskórka [Lawrence, 1997; Poniec i wsp., 2002]. Umożliwiają też analizę oddziaływań komórka – komórka (wpływ czynników

egzogennych) w poszczególnych warstwach skóry [Klausner i wsp., 2002] oraz analizę interakcji pomiędzy naskórkiem a skórą właściwą, mogących wpływać na kondycję skóry nie tylko w efekcie działania czynników egzogennych, ale także towarzyszących procesowi starzenia się skóry, zwłaszcza pod wpływem promieniowania UV [Roguet i wsp., 2000; Zucco i wsp., 2004; Reymermier i wsp., 2003]. Substytuty ludzkiej skóry można podzielić na trzy główne kategorie: substytuty naskórka, skóry właściwej i modele pełnej grubości skóry.

Modele naskórka uzyskuje się dzięki biopsji 2-5 cm² skóry, z której jest izolowany naskórek, a następnie keratynocyty hodowane na fibroblastach [Groeber i wsp., 2011]. Jednym z modeli naskórka jest Epicel® (Genzyme Tissue Repair Corporation, Cambridge, MA, USA) wytwarzany z autologicznych komórek naskórka (naświetlanych UV fibroblastów pobranych od świnki morskiej) z użyciem warstwy odżywczej, a wykorzystywany jako przeszczep w przypadku ran oparzeniowych [O'Conner i wsp., 1981]. Ekwiwalenty naskórka dzięki warstwie rogowej stanowiącej barierę dla większości związków chemicznych są istotnym narzędziem w badaniach kosmetycznych. Komercyjnie dostępne ekwiwalenty naskórka to EPISKIN i EpiDerm. EPISKIN (IMEDEX, Francja) to substytut opracowany przez Tinois [Tinois i wsp., 1991] niezawierający wszystkich elementów morfologicznych naskórka, z grubszą i bardziej przepuszczalną warstwą rogową. Składa się z naskórka pełnej grubości (warstwa podstawna, kolczysta, ziarnista i rogowa). Obecna jest w nim większość markerów różnicowania komórek (profilagryna/filagryna, inwolutryna, keratyny I i 10, wszystkie klasy lipidów budujących cement) oraz elementy połączeń naskórek-skóra właściwa (kolagen typu IV i VII, integryny i lamininy) oraz dobrze wykształcone hemidesmosomy [Roguet i wsp., 2000]. EPISKIN

jest wykorzystywany do badania przenikania ksenobiotyków przez warstwę rogową naskórka, określaniu ich optymalnych stężeń w kosmetykach oraz w badaniach toksykologicznych do określania potencjału drażniącego czy ryzyka powodowania alergii przez ksenobiotyki. Dzięki jego wielowarstwowej strukturze możliwa jest powierzchniowa aplikacja zarówno czystej formy ksenobiotyku, jak i całego kosmetyku [Roguet i wsp., 2000; Roguet i wsp., 1998]. Z kolei EpiDerm (MatTek Corp, Ashland, MA) – opisany przez Cannon i wsp. (1994) to model z dobrze rozwiniętą warstwą rogową, złożoną z 8-12 warstw komórek odpowiedzialnych za stymulowanie warstwy podstawnej, kolczystej i ziarnistej oraz wszystkie wcześniej wymienione markery różnicowania [Netzlaff i wsp., 2005; Hayden i wsp., 2003]. Chociaż oba opisane ekwiwalenty wykazują duże podobieństwo do naskórka fizjologicznego, to jednak w przypadku prowadzenia badań z ich wykorzystaniem konieczne jest uwzględnienie składu chemicznego warstwy zrogowacialej (grubszej niż w naturalnym naskórku), który różni się nieco od obecnego we właściwym naskórku. W przypadku lipidów obserwuje się wyższą zawartość trójglicerydów i nieco wyższy poziom nienasyconych kwasów tłuszczowych oraz ich nierównomierne rozłożenie, co warunkuje wyższy poziom penetracji i absorpcji w przypadku opisanych substytutów [Schlotmann i wsp., 2000; Ponec i wsp., 2002]. Inny model to KeraSkin™ – VM (MCTT Inc, Seul, Korea), przygotowywany z ludzkiego napletka, a o morfologii, charakterystyce wzrostu i wzorze ekspresji białek podobnych do ludzkiego naskórka. Jego wielowarstwowa struktura i warstwa rogowa stanowią barierę porównywalną z natywną ludzką skórą [Jung i wsp., 2014]. Ekwiwalenty naskórka znajdują zastosowanie w badaniach nad barierą, jaką stanowi dla ksenobiotyków warstwa rogowa naskórka. Są także wykorzystywane do

określania optymalnego stężenia ksenobiotyków w produktach kosmetycznych, a także w badaniach toksykologicznych (określenie potencjału drażniącego) lub ocenie ewentualnego ryzyka indukowania alergii przez dany ksenobiotyk. Ich niewątpliwą zaletą to wielowarstwowa struktura z wykształconą warstwą rogową, umożliwiającą aplikowanie nie tylko czystego ksenobiotyku, ale całego kosmetyku. Wadą jest natomiast brak wszystkich morfologicznych elementów naskórka oraz obecność grubszej i bardziej przepuszczalnej warstwy rogowej.

W 1979 r. pojawił się pierwszy ekwiwalent skóry właściwej opracowany przez Bella i wsp. (1979). Kolejny oparty na konstrukcji z nylonowej siatki z przylegającymi do niej fibroblastami syntetyzującymi kolagen, fibronektynę i glikozoaminoglinoglikany skonstruowali Naughton i wsp., (1989) [Roguet i Schaefer, 1997]. Dostępne ekwiwalenty wykorzystywane do testowania kosmetyków zawierają nie tylko kolagen, ale również biopolimery zbudowane z kolagenu, glikozaminoglikanów i chitosanu [Drukała, 2001; Kubo i Kuroyanagi, 2004]. Można je wykorzystać do badania wpływu ksenobiotyków na syntezę kolagenu i innych białek budujących skórę właściwą [Wondrak i wsp., 2003], a także w badaniach nad procesami starzenia się skóry [Reymermier i wsp., 2003].

Substytuty skóry właściwej mające zastosowanie kliniczne mogą być wytwarzane ze skóry ludzkiej pozbawionej komórek. Ich podstawę tworzy macierz skóry ludzkiej z zachowaną błoną podstawną. Do tego typu substytutów należą np. AlloDerm® (LifeCell Corp., Brandburg, NJ, USA), Karoderm® (KaroCell Tissue Engineering AB, Stockholm, Szwecja), SureDerm® (Hans Biomed Corp., Seoul, Korea) czy Graft Jacket® (Wright Medical Technology Inc., Arlington, TN, USA). [Shevchenko i wsp., 2010]. Jak wspomniano wcześniej, zastosowanie w praktyce klinicznej mają także pre-

paraty ksenogeniczne – np. Matriderm® (Dr Suwelach Skin and Health Care AG, Billerback, Niemcy), zbudowany z liofilizowanej bydlęcej skóry pozbawionej komórek i pokrytej dodatkowo hydrolizatem elastyny. Inny substytut z tej grupy to Permacol Surgical Implant (Tissue Science Laboratories pk., Aldershot, UK), zawierający świńską skórę właściwą czy OASIS Wound Matrix (Cook Biotech, Inc., West Lafayette, IN, USA), zawierający warstwę podśluzową jelita cienkiego świni [Shevchenko i wsp., 2010; van der Veen i wsp., 2011].

Niektóre substytuty skóry właściwej to preparaty syntetyczne – np. Terudermis® (Olympus Terumo Biomaterials Corp., Tokyo, Japonia), syntetyzowany w oparciu o denaturację na gorąco kolagenu bydlęcego formowanego w gąbkę pokrywaną następnie błoną silikonową. Inny to Biobrane® (Dow Hickam Pharmaceuticals Inc., Sugar Land, TX, USA) – utworzony z siatki nylonowej zawierającej dodatkowo kolagen, a którego zewnętrzną warstwę stanowi półprzepuszczalny silikon imitujący naskórek [Rahmanian-Schwarz i wsp., 2011]. Kolejny substytut – EZ Derm® (Brennen Medical Inc., MN, USA) to produkt zawierający również kolagen świni połączony dodatkowo wiązaniami krzyżowymi z aldehydem. Znany jest także Suprathel® (Polymedics Innovations GmbH, Denkendorf, Niemcy) – syntetyczny kopolimer (D, L-lactidtrimethylencarbonate + e-caprolactone) [Shevchenko i wsp., 2010; Rahmanian-Schwarz i wsp., 2011]. Inny to Pelnac Standard Type (Medical Materials Center, Kyoto, Japonia), w skład którego wchodzi gąbka kolagenowa pokryta dodatkowo filmem silikonowym [Shevchenko i wsp., 2010; Halim i wsp., 2010]. Kolejny substytut tego typu to Integra Dermal Regeneration Template (Ethicon Inc., Somerville, NJ, USA), powstający w wyniku połączenia kolagenu bydlęcego typu I (ulegającego biodegradacji) z siarczanem chondro-

ityny, pokrytych dodatkowo silikonowym pseudonaskórkiem [Shevchenko i wsp., 2010; Halim i wsp., 2010; Ryssel i wsp., 2010] pełniącym rolę ochronną i zapobiegającym utracie płynów oraz zakażeniu rany przez bakterie [Shevchenko i wsp., 2010; Halim i wsp., 2010; Papa i wsp., 2011]. Inny wykorzystywany preparat także z czasowo obecną warstwą silikonową to Hyalomatrix PA® (Fidia Advanced Biopolymers, Abano Terme, Włochy), zawierający kwas hialuronowy poddany estryfikacji alkoholem benzylovym. Ostatnim preparatem do czasowego stosowania jest PolyActive® – skórno-naskórkowy substytut skóry [Shevchenko i wsp., 2010].

Modele skóry właściwej stosowane w medycynie regeneracyjnej zapewniają większą stabilność mechaniczną i zabezpieczają ranę. Jednym z takich substytutów jest Transcyte® (Advanced Tissue Sciences, Inc. La Jolla, Kalifornia, USA) [Purdue, 1997]. Jego pochodną jest Dermagraft® (*Advanced Biohealing*) zawierający biodegradowalną siatkę z poligalaktynu oraz allogeniczne fibroblasty noworodkowe. Można go stosować zarówno czasowo, jak i na stałe [Gentzkow i wsp., 1996; Shevchenko i wsp., 2010]. Innymi substytutami z tej grupy są AlloDerm® i Stratitec® (LifeCell, Branchburg, NJ, USA). Pierwszy z nich można wykorzystać w procesie gojenia ran (w tym ran oparzeniowych) [Cuono i wsp., 1986]. Wymienione ekwiwalenty pozwalają na prowadzenie badań nad wpływem czynników zewnętrznych i ksenobiotyków na budowę i fizjologię skóry właściwej. Ich zaletą jest możliwość analizowania wyłącznie reakcji zachodzących w obrębie skóry właściwej, zaś wadą brak błony podstawnej i połączeń z naskórkiem oraz brak nerwów i naczyń krwionośnych. Pełnej grubości ekwiwalenty skóry są zbudowane z ekwiwalentu skóry właściwej zawierającego fibroblasty, błonę podstawną i ustratyfikowany ekwiwalentu naskórka

złożonego z keratynocytów i mają dobrze zachowane połączenia typu naskórek-skóra właściwa [Shevchenko i wsp., 2010]. Do tej grupy należy opisany wcześniej EpiDermFT [Hayden i wsp., 2003]. Ekwiwalenty tej grupy można wykorzystać do badania sygnalizacji komórkowej keratynocyty/fibroblasty, sygnalizacji za pośrednictwem integryn, w badaniu przenikalności ksenobiotyków przez skórę, określaniu ich optymalnych stężeń w kosmetykach oraz w badaniach toksykologicznych. Są to najlepsze spośród dostępnych ekwiwalentów skóry zawierające wszystkie jej warstwy z obecnymi połączeniami naskórek-skóra właściwa mogące być wielokrotnie aplikowane na skórę. Wadą jest z kolei obecność grubszej i bardziej przepuszczalnej niż w skórze warstwy rogowej naskórka oraz brak nerwów i naczyń krwionośnych.

Obok komercyjnie dostępnych ekwiwalentów naskórka lub pełnej grubości skóry, dostępne są ekwiwalenty o określonych właściwościach do wykorzystania w badaniach fizjologicznego lub patologicznego stanu skóry. Jednym z nich jest substytut składający się z komórek wyizolowanych od osób po 60 r.ż., który można wykorzystać do badania zmian związanych z procesem starzenia się. Jego zastosowanie pozwala na wykrywanie zmian w budowie lamininy 5 i kolagenu typu IV i VII, zmiany ich proporcji w skórze, jak również zmian w sygnalizacji międzykomórkowej w obrębie naskórka i skóry właściwej [Reymermier i wsp., 2003]. Hodowle *in vitro* ekwiwalentów skóry mogą zostać także dodatkowo wzbogacone o określone typy komórek, np. melanocyty czy komórki Langerhansa. Wymieniona grupa – ekwiwalenty zawierające dodatkowe komórki pozwalają więc np. na badanie melanogenezy, identyfikację uszkodzeń powodowanych przez promieniowanie UV oraz badanie fotoprotekcji i działania kosmetyków o właściwościach rozjaśniających (jeśli zawierają melanocyty). Możliwe jest także badanie z ich zastosowa-

aesthetica

niem potencjału drażniącego i określanie ryzyka wystąpienia reakcji alergicznej na kosmetyk czy też nad indukcją odpowiedzi immunologicznej w odpowiedzi na czynniki zewnętrzne (jeśli zawierają komórki Langerhansa) [Kimber i wsp., 2004; Yoon i wsp., 2003; Graf i wsp., 2009].

Zastosowanie ekwiwalentów skóry w kosmetologii

Dzięki wykorzystaniu hodowli komórkowych *in vitro* w kosmetologii możliwa stała się ocena aktywności proliferacyjnej oraz morfologiczna ocena komórek poddanych działaniu ksenobiotyku [Alonso-Lebrero i wsp., 2003; Hecker i wsp., 2002], co jest istotne, ponieważ wiele związków, np. o działaniu nawilżającym lub ochronnym względem promieniowania UV, może jednocześnie wykazywać właściwości antymityczne. Możliwe jest badanie wpływu ksenobiotyków na ekspresję określonych genów czy aktywność enzymów komórkowych bądź przyspieszanie lub hamowanie syntezy kolagenu, filagryny czy melaniny [Liu i wsp., 2002; Savini i wsp., 2002]. Możliwa jest także obserwacja zmian w ilości uwalnianych przez komórki cytokin i interleukin po zastosowaniu danego czynnika aktywnego i tym samym wnioskowanie o możliwości wystąpienia reakcji alergicznych lub odpowiedzi układu immunologicznego na działanie drażniące ksenobiotyków [Kimber i wsp., 2004]. Istotna jest też możliwość określania optymalnych stężeń ksenobiotyków, które mają być zawarte w kosmetyku [Eris i wsp., 2003].

Zastosowanie ekwiwalentów skóry w medycynie regeneracyjnej

Shores i wsp. (2007) definiują substytuty skóry jako heterogeniczną grupę materiałów wykorzystywanych do zamykania ran i przejmujących czasowo lub na stałe funkcje skóry

[Shores i wsp., 2007]. Zależnie od budowy substytuty skóry wykorzystywane w medycynie regeneracyjnej można podzielić na trzy klasy – klasa I to jedno- bądź dwuwarstwowe czasowe materiały opatrunkowe, klasa II to epidermalne lub dermalne substytuty skóry, zaś do klasy III należą złożone substytuty skóry [Kumar, 2008]. Zadaniem czasowych substytutów skóry jest przejściowe zamknięcie rany w celu zabezpieczenia jej przed kolejnymi urazami i działaniem czynników infekcyjnych. Można je wykorzystać do pokrywania powierzchniowych bądź głębokich ran, a także zabezpieczenia miejsc, z których wcześniej pobrano skórę do przeszczepu. Z kolei stałe substytuty skóry wykorzystuje się do ostatecznego uzupełnienia ubytków skóry.

Znany jest także podział na biologiczne lub syntetyczne substytuty skóry [Shevchenko i wsp., 2010; Halim i wsp., 2010]. Substytuty biologiczne mogą pochodzić od osobników innego gatunku (ksenografty) lub tego samego gatunku (allografty – pobierane ze zwłok lub od żywych dawców) [Halim i wsp., 2010]. Ważną zaletą biologicznych substytutów skóry jest praktycznie nienaruszona struktura macierzy zewnątrzkomórkowej [Halim i wsp., 2010; van der Veen i wsp., 2011], a w przypadku syntetycznych substytutów możliwe jest modyfikowanie ich właściwości, np. poprzez dodawanie czynników wzrostu czy składowych macierzy zewnątrzkomórkowej. Wadą tej grupy substytutów jest brak podobieństwa struktury przestrzennej do naturalnej skóry oraz nieobecność błony podstawnej [van der Veen i wsp., 2011]. Przykładem syntetycznego substytutu skóry jest PoliActive® otrzymywany dzięki połączeniu miękkiego PEO (*polyethylene oxide terephthalate*) i twardego PBT (*polybutylene terephthalate*), zapewniającemu utworzenie porowatej macierzy, w obrębie której zlokalizowane są hodowane keratynocyty i fibroblasty. Kolejny substytut

to Tissue Tech Autograft System, zbudowany z dwóch różnych biomateriałów: Hyalograftu 3D (substytut skóry właściwej) i Laserskinu (substytut naskórka). Ten substytut ma charakter membrany z kwasu hialuronowego zaopatrzonej w hodowane autologiczne fibroblasty i keratynocyty. Stosuje się także keratynocyty hodowane na specjalnych membranach usuwanych albo pozostawianych w obrębie rany razem z komórkami. Ich zastosowanie pozwala zapobiec konieczności enzymatycznego oddzielania komórek. Tego rodzaju membrany są np. wykonane z materiałów syntetycznych, np. silikonu jak w przypadku substytutu MySkin® (CellTran Ltd, Sheffield, UK) bądź poliuretanu albo materiałów biologicznych, takich jak np. kwas hialuronowy w przypadku preparatu Laserskin (Fidia Advanced Biopolymers, Abano Terre, Włochy) bądź klej fibrynowy w przypadku preparatu Bioseed-S® (BioTissue Technologies GmbH, Freiburg, Niemcy) [Shevchenko i wsp., 2010].

W medycynie regeneracyjnej zastosowanie mają np. hodowane autografty naskórkowe – opisany wcześniej Epicel™, dający możliwość trwałego i szybkiego zamknięcia rany, zastosowania po namnożeniu na dużych powierzchniach rany z małego pierwotnego biopłatu, szybkiego zniesienia bólu oraz dający lepsze wyniki funkcjonalne i kosmetyczne niż wolne przeszczepy skóry. Wady to: konieczność chirurgicznego pobrania fragmentu skóry, utrzymanie pacjenta przez 5 tyg. w dobrym stanie ogólnym i miejscowym (konieczne dla hodowli), możliwość występowania przykurczy bliznowatych, niestabilne przyczepianie się do podłoża oraz wysoki koszt. Wskazaniem do jego zastosowania są: bielactwo, pęcherzowe oddzielenie się naskórka (*epidermolysis bullosa*), przewlekłe owrzodzenia podudzi, przeszczep rogówki, oparzenia, rana skóry po wycięciu wrodzonego znamienia barwnikowego, wrodzone spodziectwo czy odleżyny.

Kolejną grupę stanowią żywe, allogenne fibroblasty skór, np. Dermagraft™ (Advanced Tissue Sciences Inc, La Jolla, CA, USA) znany od 1987 r., stosowany do leczenia owrzodzeń i oparzeń, a uzyskany z ludzkich noworodkowych fibroblastów na sieci z poliglikanów (kwas poliglicolowy lub poliglactina-910 – Dexon™ lub Vicryl™). Wymienioną macierz można wykorzystać jako oddzielną jednostkę leczniczą, jako podłoże dla siatkowanych autoprzeszczepów skóry lub hodowanych komórek nabłonkowych. Stosuje się także pozakomórkową macierz z allogennych ludzkich skórnych fibroblastów, np. TransCyte™ (Smith & Nephew, Inc., Largo, Florida), uzyskiwany z noworodkowych allogennych fibroblastów hodowanych i namnażanych na włóknach nylonowych, a następnie umieszczanych po 4-6 tygodniach na folii silikonowej. Wymieniony substytut ma zastosowanie w leczeniu oparzeń, a jego zaletą jest możliwość natychmiastowego stosowania i łatwe przechowywanie. Wykorzystuje się też żywą dwuwarstwową allogenną skórę, np. Apligraf™ (Organogenesis Inc, Canton, MA, USA and Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA) – dwuwarstwowy żywy ekwiwalent skóry (inaczej Graftskin™) zarejestrowany w 1998 r., zawierający naskórek i skórę właściwą. Produkuje on liczne cytokiny i czynniki wzrostu (TGF- α i TGF- β , IL-1, -6, -8, interferon- α i p\IGF-I oraz PDGF). Nie zawiera niektórych komórek skóry (melanocyty, komórki tuczne i Langerhansa) oraz przydatków skóry. Dzięki nieobecności komórek śródbłonna nie obserwuje się reakcji ostrego odrzucania. W skład *dermis* wchodzi kolagen zwierzęcy typu I, a pokrywającą ją warstwę żywych ludzkich keratynocytów pochodzi z hodowanych komórek z noworodkowych napletków. Opisany ekwiwalent posiada zdolność do samoregeneracji i może się goić z rekonstrukcją naskórka, a jego stosowanie zaleca się w przypadku owrzodzeń o różnej etiologii

(np. u pacjentów z *necrobiosis lipoidica*) [Eagleson i wsp., 1995]. Apligraf i Dermagraft należą do opatrunków do stosowania miejscowego, przeznaczonych do leczenia odleżyn w każdym stadium zaawansowania procesu chorobowego [Burda i wsp., 2009]. Kolejny substytut to złożona hodowana skóra – OrCel™ (Ortec International, Inc., New York, NY, USA), zawierająca allogenne fibroblasty i keratynocyty namnożone *in vitro* i wysiane na przeciwne strony dwuwarstwowej macierzy z kolagenu wołowego pokrytego pepsynowanym nierozpuszczalnym kolagenem. Ten ekwiwalent znajduje zastosowanie w leczeniu recesywnie dystroficznej *epidermolysis bullosa*, syndaktylii czy przykurczów zgięciowych palców. Inny substytut mający zastosowanie w medycynie regeneracyjnej to świńska warstwa podśluzówkowa jelita cienkiego – Oasis™ (Healthpoint Ltd, San Antonio, Texas, USA) dostępny w postaci uwodnionych i liofilizowanych arkuszy. Warstwa podśluzówkowa zawiera naturalną, trójwymiarową macierz pozakomórkową (potencjalny magazyn cytokin i cząstek przytrzymujących komórki – kolagen typu I, III i V; czynniki wzrostu: TGF- β i FGF-2). Wiadomo, że struktura i skład chemiczny śluzówki jelita cienkiego warunkuje przemodelowanie tkanki łącznej. Błona surowicza, mięśnie gładkie i śluzówka są usuwane. Dostępna jest też bezkomórkowa, ksenogenna macierz kolagenowa – E-Z-Derm™ (Brennen Medical Inc., Saint Paul, Minnesota, USA) stanowiąca czasowy substytut skóry. Jest on dostępny w postaci opatrunku perforowanego lub nieperforowanego, połączonego z lnianą gazą usuwaną w chwili nakładania opatrunku na ranę. Innym substytutem jest autogeny naskórkowy ekwiwalent skórny EpiDex™ (Modex, Geneva, Switzerland) wytwarzany *in vitro* z mieszków włosowych pacjenta (komórki warstwy zewnętrznej osłonki korzenia włosa) [Cieślak i wsp.]. Substytutem skóry mającym również zastosowanie

w leczeniu ran oparzeniowych jest PermaDerm® (Regenixin, Inc), w przypadku którego keratynocyty i fibroblasty pacjenta wysiewa się na gąbkę z kolagenu [Boyce i wsp., 2006]. Ten autologiczny substytut skóry jest wykorzystywany w leczeniu ran pooparzeniowych, pozwalając na znaczne zmniejszenie kosztów terapii (zatwierdzony przez FDA – czerwiec 2012). Integra® i Apligraf® znajdują zastosowanie w leczeniu ran pooparzeniowych skóry, ran przewlekłych oraz owrzodzeń u chorych na cukrzycę [van der Veen i wsp., 2011; Papa i wsp., 2011; Cuadra i wsp., 2012; Waymack i wsp., 2000]. Wykazano, że zastosowanie Apligraf® w połączeniu z przeszczepem autologicznym warunkuje lepszy efekt terapeutyczny niż sam tylko przeszczep [Waymack i wsp., 2000]. W połączeniu z przeszczepem autologicznym dzięki obecności elastyny pobudzającej angiogenezę może także zostać zastosowany Matriderm®, stosowany np. u chorych z oparzeniami rąk, u których sprawdzano skuteczność samego przeszczepu w odniesieniu do połączenia zastosowania Matriderm® z autologicznym przeszczepem skóry. Zaobserwowano znacznie lepsze efekty w przypadku zastosowania Matriderm w połączeniu z przeszczepem [Ryssel i wsp., 2010]. W innym badaniu wykazano jego skuteczność w leczeniu ran pourazowych [Cervelli i wsp., 2011]. U innych pacjentów z ranami pooparzeniowymi stosowano Bio-brane® i Suprathel® i stwierdzono pełne wygojenie rany po 23 i 24,8 dniach [Rahmanian-Schwarz i wsp., 2011]. Korzystne rezultaty obserwowano także po zastosowaniu Suprathel®, chociaż wykorzystanie wymienionego substytutu w przypadku innych chorych – z oparzeniami powierzchownymi i głębokimi było skuteczne tylko w 10,3% przypadków [Uhlir i wsp., 2007]. W przypadku chorych z głębokimi oparzeniami skuteczny okazał się Suprathel® [Keck i wsp., 2012]. Również skuteczne jest zastosowanie

substytutu Biobrane® [Whitaker i wsp., 2008], chociaż wyniki innych badań, w których porównywano skuteczność substytutu Biobrane® i substytutu Orcel® wskazują, że drugi z wymienionych substytutów w większym stopniu skraca czas gojenia rany i w jego przypadku mniejsza jest także skłonność do tworzenia blizny [Still i wsp., 2003].

Choć dostępnych jest wiele różnego typu substytutów skóry, ciągle dąży się do opracowania idealnego materiału zastępczego skóry, wykorzystując nowoczesne technologie – np. electrospinning (ES) umożliwiający uzyskanie nano- i mikrowłókien, lepiej imitujących strukturę macierzy zewnątrzkomórkowej ludzkiej skóry [Metcalf i Ferguson, 2007; van der Veen i wsp., 2011]. Ustalono, że proliferacja fibroblastów przebiega najlepiej na matrycach wykonanych z włókien o rozmiarze 250-467, 500-900 i 120-600 nm, powstałych dzięki zastosowaniu electrospinningu i połączenia za jego pomocą kwasu polimlekowego i poliglikolowego [Kumbar i wsp., 2008]. Nadzieje wiąże się także z zastosowaniem techniki pozwalającej na sterowane komputerowo tworzenie trójwymiarowych rusztowań poprzez odkładanie kolejnych warstw (tzw. solid freeform fabrication) [Metcalf i Ferguson, 2007; van der Veen i wsp., 2011].

Piśmiennictwo:

Alonso-Lebrero J.L., Domínguez-Jiménez C., Tejedor R., Brieva A., Pivel J.P.: Photoprotective properties of a hydrophilic extract of the fern *Polypodium leucotomos* on human skin cells. *J Photochem Photobiol B* 2003; 70:31-37.

Bamberger C., Pollet D., Schmale H.: Retinoic acid inhibits downregulation of Np63 expression during terminal differentiation of human primary keratinocytes. *J Invest Dermatol* 2002; 118:133-138.

Bell E., Ivansson E., Merrill C.: Production of a tissue-like structure by contraction of collagen lattices by human fibroblasts of different proliferative potential in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1979; 76(3):1274-8.

Boyce S.T., Kagen R.J., Greenhalgh D.G., Warner P., Yakubof K.P., Palmieri T., Warden G.D.: Cultured skin substitutes reduce requirements for harvesting of skin autograft for closure of excised, full-thickness burns. *J. Trauma* 2006; 60:821-829.

Burda K., Metelska J., Nowakowska E.: Rana odleżynowa - pielęgnacja, leczenie miejscowe, stosowane opatrunki specjalistyczne. *Zakażenia* 2009; 3:80-86.

Cannon C.L., P.J. Neal, J.A. Southee, Kubilus J., Klausner M.: New epidermal model for dermal irritancy testing. *Toxicol. In Vitro* 1994; 8(4):889-891.

Cervelli V., Brinci L., Spallone D. et al.: The use of MatriDerm® and skin grafting in post-traumatic wounds. *Int. Wound J.* 2011; 8:400-405.

Cieślak K., Witkowski W., Drukała J., Waligórska A., Puchała J.: Biotechnologiczne opatrunki i żywe substytuty skóry – przegląd i współczesne możliwości zastosowania [http://www.uj.edu.pl/documents/2387936/4117803/PRZEGL_CHIRURG.pdf].

Choi H.R., Nam K.M., Kim D.S., Huh C.H., Na J.I., Park K.C.: Cervi cornus Colla (deer antler glue) induce epidermal differentiation in the reconstruction of skin equivalents. *Int. J. Cosmet.Sci.* 2013; doi: 10.1111/ics.12045.

Chomiczewska D., Kieć-Świerczyńska M., Kręcisz B.: Kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia. *Czesc*

I.I. Metody badania działania drażniącego substancji chemicznych. *Medycyna Pracy* 2009; 60(3):209-214.

Chua A.W., Ma D.R., Song I.C., Phan T.T., Lee S.T., Song C.: In vitro evaluation of fibrin mat and Tegaderm wound dressing for the delivery of keratinocytesdim-
plications of their use to treat burns. *Burns* 2008; 34:175e180.

Cuadra A., Correa G., Roa R., Pinos J.L., Norambuena H., Searle S., Las Heras R., Calderón W.: Functional results of burned hands treated with Integra®. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2012; 65:228-234.

Cuono C., Langdon R., McGuire J. Use of cultured epidermal autografts and dermal allografts as skin replacement after burn injury. *Lancet* 1986; 327:1123-1124.

Drukała J. Kokultury komórkowe w rekonstrukcji skóry w zastosowaniu klinicznym. *Post Biol Komórki* 2001; 28(supl. 16):97-111.

Eagelstein W.H., Iriondo M., Laszlo K.: A composite skin substitute (graftskin) for surgical wounds: A clinical experience. *Dermatol. Surg.* 1995; 21:839-843.

Eris I., Dębowska R.: Kwas foliowy (Folacyna) w preparatach do pielęgnacji twarzy - ocena działania witaminy na komórki skóry w badaniach in vitro. *Dermatol Estetyczna* 2003; 6:13-18.

Eves P.C., Bullett N.A., Haddow D., Beck A.J., Layton C., Way L., Shard A.G., Gawkrödger D.J., Mac Neil S.: Simplifying the delivery of melanocytes and keratinocytes for the treatment of vitiligo using a chemically defined carrier dressing. *J Invest Dermatol* 2008; 128:1554e1564.

Gentzkow G.D., Iwasaki S.D., Hershon K.S., Mengel M., Prendergast J.J., Ricotta J.J., Steed D.P., Lipkin S.: Use of dermagraft: A cultured human dermis to treat diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1996; 19:350-354.

Gójniczek K., Gamcarczyk A., Pytel A.: Hodowle komórek in vitro w kosmologii. *Wiad. Lek.*, 2005; 1-2:71.

Graf R., Kock M., Bock A., Schubert-Zsilavec M., Steinhilber D., Kaufmann R., Gassenmeier T., Beschmann H., Bernd A., Kippenberger S.: Lipophilic prodrugs of amino acids and vitamin E as osmolytes for the compensation of hyperosmotic stress in human keratinocytes, *Exp. Dermatol.* 2009; 18:370-377.

Groeber F., Holeiter M., Hampel M., Hinderer S., Schenke-Layland K.: Skin tissue engineering--in vivo and in vitro applications. *Adv Drug Deliv Rev.* 2011; 63(4-5):352-66. doi: 10.1016/j.addr.2011.01.005.

Halim A.S., Khoo T.L., Shah J.M.: Biologic and synthetic skin substitutes: An overview. *Indian J. Plast. Surg.* 2010; 43:23-28.

Hayden P.J., Klausner M., Kubilus J., Ayehunte S., Burnham B. EpiDermT.M.: Full Thickness (EpiDerm-FTM), a dermal/epidermal skin equivalent with a fully developed basement membrane. *J Invest Dermatol* 2003; 121: abstract#543.

Hayden P.J., Kubilus J., Burnham B., Jackson G., Sheasgreen J., Klausner M.: Epi-DermTMFull Thickness

(EpiDerm-FT), a dermal/epidermal skin equivalent with a fully developed basement membrane. *Toxicol Lett* 2003; 144:45-46.

Hecker H., Johannisson R., Koch E., Siegers C.P.: In Vitro evaluation of the cytotoxic potential of alkylphenols from Ginkgo Biloba L. *Toxicology* 2002; 177:167-177.

Jung K.M., Lee S.H., Jang W.H., Jung H.S., Heo Y., Park Y.H., Bae S., Lim K.M., Seok S.H. KeraSkin™-VM: A novel reconstructed human epidermis model for skin irritation tests. *Toxicol In Vitro.* 2014; 28(5):742-750. doi: 10.1016/j.tiv.2014.02.014.

Kamel R.A., Ong J.F., Eriksson E., Junker J.P., Caterston E.J.: Tissue engineering of skin. *J Am Coll Surg.* 2013; 217(3):533-55. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.03.027.

Keck M., Selig H.F., Lumenta D. B., Kamolz LP., Mitlböck M., Frey M.: The use of Suprathel® in deep dermal burns: First results of a prospective study. *Burns* 2012; 38:388-395.

Kimber I., Cumberbath M., Betts C.J., Dearman R.J.: Dendritic cells and skin sensitisation hazard assessment. *Toxicol in Vitro* 2004; 18:195-202.

Klausner M., Ayehunie S., Hayden P.J., Ballavance K.L., Lamore S.D., Last T.J., Kubilus J.: Full Thickness EpiDermTM, a dermal-epidermal skin model to study epithelial-mesenchymal interaction. *J Invest Dermatol* 2002; 119:260.

Kubo K., Kuroyanagi Y.: Development of cultured dermal substitute composed of a spongy matrix of hyaluronic acid and atelo-collagen combined with fibroblasts: cryopreservation. *Artif Organs* 2004; 28:182-188.

Kumar P.: Classification of skin substitutes. *Burns* 2008; 34:148-149.

Kumbar S.G., Nukavarapu S. P., James R., Nair LS, Laurencin CT.: Electrospun poly(lactic acid-co-glycolic acid) scaffolds for skin tissue engineering. *Biomaterials* 2008; 29:4100-4107.

Lawrence J.N.: Application of in vitro human skin models to dermal irritancy: a brief overview and future prospects. *Toxicol in Vitro* 1997; 11:305-312.

Liu Y., Uchijama K., Natsui N., Hasegawa Y.: In vitro activities of the components from scallop shells. *Fisheries Science* 2002; 68:1330-1336.

MacNeil S.: Progress and opportunities for tissue-engineered skin. *Nature* 2007; 445[7130]:874e880

Metcalfe A.D., Ferguson M.W.J.: Tissue engineering of replacement skin: the crossroads of biomaterials, wound healing, embryonic development, stem cells and regeneration. *J.R. Soc. Interface* 2007; 4:413-437.

Naughton G.K., Jacob L. Naughton, B.A.: A physiological skin model for in vitro toxicity studies. *Ahem. Methods Toxicol.* 1989; 7:183-189.

Netzlaff F., Lehr C.M., Wertz P.W., Schaefer U.F.: The human epidermis models EpiSkin, SkinEthic and EpiDerm: an evaluation of morphology and their suitability for testing phototoxicity, irritancy, corrosivity, and

- substance transport. *Eur J Pharm Biopharm.* 2005; 60(2):167-78.
- O'Conner N.E., Mulliken J.B., Banks-Schlegel S., Kehinde O., Green H.: Grafting of burns with cultured epithelium prepared from autologous epidermal cells. *Lancet* 1981; 317:75-78.
- Papa G., Pangos M., Renzi N. et al.: Five Years of Experience Using a Dermal Substitute: Indications, Histologic Studies, and First Results Using a New Single-Layer Tool. *Dermatol. Surg.* 2011; 37:1631-1637.
- Ponec M., Kempenaar J., Werheim A.: Lack of desquamation-the Achilles heel of the reconstructed epidermis. *Int J Cosmet Sci* 2002; 24:263-272.
- Ponec M., Weerheim A., Kempenaar J., Mulder A., Gooris G.S., Bouwstra J., Mommaas A.M.: The formation of competent barrier lipids in reconstructed human epidermis requires the presence of vitamin C. *J. Invest. Dermatol.* 1997; 109(3):348-355.
- Ponec M.: Skin constructs for replacement of skin tissues for in vitro testing. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2002; 54(Suppl 1):S19-S30.
- Purdue G.F.: Dermagraft-TC pivotal efficacy and safety study. *J. Burn Care Rehabil.* 1997; 18:S13-S14.
- Scheuplein R.J.: Mechanism of percutaneous absorption. II. Transient diffusion and the relative importance of various routes of skin penetration. *J. Invest. Dermatol.* 48 (1967) 79-88.
- Rahmanian-Schwarz A., Beiderwieden A., Willkomm L. M., et al.: A clinical evaluation of Biobrane® and Suprathel® in acute burns and reconstructive surgery. *Burns* 2011; 37:1343-1348.
- Reymermier C., Guezennec A., Branka J.E., Guesnet J., Perrier E.: In Vitro stimulation of synthesis of key DEJ constituents in a reconstructed skin model: a quantitative study. *Int J Cosmet Sci* 2003; 25: 55-62.
- Roguet R., Cohen C., Lecraire J., Tessonneaud Gagne C., Teissier M.H.: Use of standardized reconstructed epidermis kit to assess in vitro the tolerance and the efficacy of cosmetics. *Int J Cosmet Sci* 2000; 22: 409-419.
- Roguet R., Cohen C., Robles C., Courtellemint P., Tolle M., Guillot J.P., Duteil X.P.: An interlaboratory study of the reproducibility and relevance of Episkin, a reconstructed human epidermis, in the assessment of cosmetics irritancy. *Toxicol in Vitro* 1998; 12: 295-304.
- Roguet R., Cohen C., Lecraire J., Gagne C., Teissier M.H.: Use of standardized reconstructed epidermis kit to assess in vitro the tolerance and the efficacy of cosmetics. *Int. J. Cosmet. Sci.*, 2000 22:409.
- Roguet R., Schaefer H.: Overview of in vitro cell culture technologies and pharmaco-toxicological applications. *Toxicol in Vitro* 1997; 11: 591-599.
- Ryssel H., Germann G., Kloeters O., et al.: Dermal substitution with Matriderm® in burns on the dorsum of the hand. *Burns* (2010), 36, 1248-1253.
- Savini I., Catani M.V., Rossi A., Duranti G., Melino G., Avigliano L.: Characterisation of keratinocyte differentiation induced by ascorbic acid: protein kinase C involvement and vitamin C homeostasis. *J Invest Dermatol* 2002; 118:372-379.
- Schäfer-Korting M., Bock U., Diembeck W., Düsing H.J., Gamer A., Haltner-Ukomadu E.: The use of reconstructed human epidermis for skin absorption testing: Results of the validation study. *Altern. Lab. Anim.* 2008; 36:161.
- Schlotmann K., Kaeten M., Black A.F., Damour O., Waldmann-Laue M., Förster H.: Cosmetic efficacy claims in vitro using a three-dimensional human skin model. *Int J Cosmet Sci* 2000; 23: 309-318.
- Shevchenko R.V., James S.L., James S.E.: A review of tissue-engineered skin bioconstructs available for skin reconstruction. *J. R. Soc. Interface* 2010; 7:229-258.
- Shores J.T., Gabriel A., Gupta S.: Skin Substitutes and Alternatives: A Review. *Adv. Skin Wound Care* 2007; 20:493-508.
- Still J., Glat P., Silverstein P., Griswold J., Mozingo D.: The use of a collagen sponge/living cell composite material to treat donor sites in burn patients. *Burns* 2003; 29:837-841.
- Tinois E., Tiollier J., Gaucherand M., Dumas H., Tardy M., Thivolet J.: In vitro and post-transplantation differentiation of human keratinocytes grown on the human type IV collagen film of a bilayered dermal substitute. *Exp. Cell. Res.* 1991; 193(2):310-319.
- Uhlir C., Rapp M., Dittel K.K.: New strategies for the treatment of thermally injured hands with regard to the epithelial substitute Suprathel. *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir.* 2007; 39:314-319.
- Van der Veen V.C., Boekema B.K.H.L., Ulrich M.M.W., Middelkoop E.: New dermal substitutes. *Wound Rep. Reg.* 2011; 19:59-65.
- Waymack P., Duff R. G., Sabolinski M.: The effect of a tissue engineered bilayered living skin analog, over meshed splitthickness autografts on the healing of excised burn wounds. The Apligraf Burn Study Group. *Burns* 2000; 26:609-619.
- Whitaker I.S., Prowse S., Potokar T.S.: A critical evaluation of the use of Biobrane as a biologic skin substitute: a versatile tool for the plastic and reconstructive surgeon. *Ann. Plast. Surg.* 2008; 60:333-337.
- Wondrak G.T., Roberts M.J., Cervantes-Laurean D., Jacobson M.K., Jacobson E.L.: Proteins of the extracellular matrix are sensitizers of photo-oxidative stress in human skin cells. *J Invest Dermatol* 2003; 121:578-586.
- Yoon T., Lei T.C., Yamguchi Y., Batzer J., Wolber R., Hearing V.J.: Reconstituted 3-dimensional human skin of various ethnic origins as in vitro model for studies of pigmentation. *Anal Biochem* 2003; 318:260-269.
- Zhang Z., Michniak-Kohn B.B.: Tissue engineered human skin equivalents. *Pharmaceutics.* 2012; 4(1):26-41. doi: 10.3390/pharmaceutics4010026.
- Zucco F., De Angelis I., Testai E., Stamatti A.: Toxicology investigations with cell culture system. *Toxicol in Vitro* 2004; 18:153-163.

Mgr Aleksandra Dębowska

Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Katowicach

Zapobieganie zakażeniom w gabinecie medycyny estetycznej

Medycyna estetyczna to dziedzina, która w ostatnim czasie rozwija się bardzo dynamicznie, ma charakter interdyscyplinarny, łączy w sobie m.in. elementy dermatologii, kosmetologii, geriatrii, endokrynologii, dietetyki oraz chirurgii, a co za tym idzie – obejmuje świadczenia medyczne o zróżnicowanym charakterze, od zabiegów nieinwazyjnych po zabiegi z pogranicza chirurgii plastycznej o dużym stopniu inwazyjności.

W związku z powyższym w gabinecie medycyny estetycznej należy kłaść szczególną uwagę na zapobieganie zakażeniom, które mogą wystąpić w każdym gabinecie udzielającym świadczeń zdrowotnych, niezależnie od jego wielkości i profilu. Z uwagi na różnorodność i specyfikę wykonywanych zabiegów gabinet medycyny estetycznej powinien być traktowany jako gabinet o profilu zabiegowym^[7].

W gabinecie medycyny estetycznej podczas zabiegów z naruszeniem ciągłości tkanek może dojść do przeniesienia zakażeń drogą krwiopochodną, m.in. wirusami HIV, HBV, HCV. Istnieje również możliwość przeniesienia innych wirusów, bakterii, grzybów, a także pasożytów również poprzez zakażone ręce personelu oraz nieprawidłowo przygotowane instrumentarium.

Istnieje kilka newralgicznych punktów, na które należy zwrócić uwagę

w celu zapewnienia bezpieczeństwa klientom korzystającym z usług gabinetu medycyny estetycznej. Należą do nich:

- higiena rąk,
- higiena sprzętu medycznego i narzędzi,
- higiena pomieszczeń i powierzchni,
- higiena i ochrona pracownika.

Higiena rąk to obszar, który nadal jest często niedoceniany, a w szerzeniu się zakażeń odgrywa zasadniczą rolę. Transmisja za pośrednictwem skażonych rąk personelu medycznego stanowi najpowszechniejszy model przenoszenia patogenów. Przeniesienie zakażenia na innego pacjenta poprzez ręce personelu stanowi istotę tzw. zakażeń krzyżowych^[7]. Najskuteczniejszym i najprostszym sposobem zapobiegania im jest stosowanie prawidłowych technik mycia i dezynfekcji rąk oraz opracowanie,

wdrożenie i prawidłowe stosowanie procedur w tym zakresie.

WHO zaleca mycie rąk wodą z mydłem w przypadku widocznego zabrudzenia rąk krwią lub innymi płynami ustrojowymi, po skorzystaniu z toalety, a także w przypadku podejrzenia lub potwierdzenia ekspozycji na organizmy przetrwalnikujące, w tym laseczki *Clostridium*. Natomiast w przypadku, gdy ręce nie są w sposób widoczny zabrudzone, preferuje się przecieranie rąk środkami na bazie alkoholu, dotyczy to m.in. takich sytuacji: przed i po kontakcie z pacjentem, przed kontaktem ze sprzętem inwazyjnym zastosowanym u pacjenta niezależnie od tego, czy używane są rękawiczki, po kontakcie z płynami ustrojowymi, wydzielinami, błonami śluzowymi, naruszoną powłoką skórną lub opatrunkami, przechodząc od zakażonej części ciała do innej części ciała pacjenta, po kontakcie z powierzchniami znajdującymi się w bezpośrednim otoczeniu pacjenta, przed przygotowaniem leków, po zdjęciu sterylnych lub niesterylnych rękawic^[6]. Miejsce do mycia i dezynfekcji rąk powinno być wyposażone w umywalkę, dozownik zawierający mydło w płynie, dozownik zawierający środek dezynfekcyjny, ręczniki jednorazowego użytku, pojemnik na zużyte ręczniki. Wskazane jest korzystanie z baterii umywalkowych uruchamianych bez konieczności kontaktu z dłonią.

Z higieną rąk związane jest stosowanie rękawic ochronnych. WHO w zakresie wykorzystania rękawic ochronnych zaleca, aby zawsze używać rękawic, gdy istnieje możliwość, że dojdzie do kontaktu z krwią lub innym potencjalnie zakaźnym materiałem, błonami śluzowymi lub naruszoną powłoką skóry. Do zabiegu przy jednym pacjencie należy użyć jednej pary rękawic. Nie można używać tych samych

rękawic do czynności przy kolejnym pacjencie. Należy pamiętać, iż rękawice nie zastępują higieny rąk prowadzonej w oparciu o preparaty wcierane w ręce^[6].

Istotną rolę odgrywa dostępność na stanowisku pracy odzieży ochronnej, w tym również rękawic ochronnych w odpowiedniej ilości i asortymencie. Dlatego też pracodawca powinien zapewnić ilość rękawic adekwatną do liczby wykonywanych procedur i specyfiki zakładu.

Kolejnym ważnym obszarem w walce z zakażeniami w gabinecie medycyny estetycznej jest właściwie przygotowane instrumentarium medyczne. Wszystkie sprzęty (narzędzia, materiały medyczne), które są używane podczas zabiegów naruszających ciągłość skóry i tkanek muszą być bezwzględnie sterylne^[5,8,9]. Coraz częściej w podmiotach leczniczych korzysta się z jednorazowych narzędzi medycznych, które po użyciu traktowane są jako opady medyczne. W przypadku stosowania narzędzi jednorazowych dochodzi do znacznej redukcji kosztów związanych z dekontaminacją w podmiocie leczniczym. Natomiast narzędzia i materiały wielorazowego użytku należy poddawać procesom dekontaminacji po każdym ich użyciu. Sterylizację narzędzi i materiałów medycznych można zlecać, w ramach podpisanych umów, podmiotom zewnętrznym lub wykonywać ją we własnym zakładzie pod warunkiem dotrzymania wymagań stawianym podmiotom leczniczym. Dobór metody i parametrów sterylizacji powinien być określony przez producenta sprzętu medycznego, który wraz z dostarczonym sprzętem winien przekazać informację o koniecznych procesach pozwalających na jego ponowne użycie obejmujących mycie, dezynfekcję, pakowanie, metodę sterylizacji oraz winien określić zakres krotności użycia^[5].

Metody sterylizacji można podzielić na wysokotemperaturowe i niskotemperaturowe. Do metod wysokotemperaturowych zalicza się m.in. sterylizację parą wodną pod ciśnieniem. Z kolei do najczęściej stosowanych metod sterylizacji niskotemperaturowej zaliczamy zastosowanie tlenku etylenu, formaldehydu lub plazmy gazu. Jednak najczęściej stosowaną metodą wyjaławiania w podmiotach leczniczych jest sterylizacja gorącą parą wodną pod ciśnieniem, czyli autoklawizacja. Narzędzia wielorazowego użytku po użyciu, przed przystąpieniem do sterylizacji w autoklawie należy odpowiednio przygotować. Bezpośrednio po zabiegu lub wykonanej procedurze medycznej sprzęt należy zdezynfekować w roztworze preparatu o szerokim spektrum działania, następnie umyć, wysuszyć, zapakować w opakowanie sterylizacyjne (papierowe, papierowo-foliowe, włókninowe, pojemnik sterylizacyjny), a następnie wysterylizować. Procesy sterylizacji należy kontrolować każdorazowo za pomocą wskaźników: fizycznych i chemicznych oraz okresowo za pomocą wskaźników biologicznych, przy czym wskaźniki biologiczne należy stosować nie rzadziej niż raz na 3 miesiące lub po każdym usunięciu awarii. W przypadku, gdy nie posiadamy automatycznego pomiaru i zapisu parametrów krytycznych, kontrolę biologiczną należy stosować w każdym cyklu^[5,8].

Istotną rolę odgrywa prowadzenie właściwej dokumentacji procesu sterylizacji, dokumentacja każdego cyklu powinna zawierać takie informacje jak: data, metoda sterylizacji, wynik kontroli parametrów krytycznych procesu, nazwa (kod) sterylizatora, nazwa (kod) cyklu, wyniki kontroli chemicznej, wyniki kontroli biologicznej, o ile była przeprowadzona, imię i nazwisko lub kod identyfi-

kujący osobę odpowiedzialną za proces. Sterylność zawartości opakowania zależy przede wszystkim od sposobu przechowywania. Materiał sterylny należy przechowywać w wydzielonym magazynie materiałów sterylnych lub w szczelnie zamykanych szafach lub szufladach. Materiał sterylny nie może być przechowywany blisko źródła wody oraz dozowników ze środkami do mycia i dezynfekcji rąk. Jest to podyktowane tym, iż dotykanie lub rozprysk płynów uszkadza strukturę opakowania sterylizacyjnego, opakowanie przestaje być szczelne, a materiał w nim przechowywany uznaje się za niejałowy. Materiał sterylny powinien być opatrzony datą sterylizacji oraz datą przydatności do użycia. Dlatego należy systematycznie kontrolować sprzęt pod kątem dat ważności, a także pod kątem ewentualnego uszkodzenia systemu opakowaniowego^[5].

Przekroczenie okresu przydatności materiałów jednorazowego użycia wymaga ich utylizacji, natomiast w przypadku materiałów wielokrotnego użycia wymaga ponownej sterylizacji (po przejściu całej procedury dekontaminacyjnej, czyli dezynfekcji, mycia, suszenia i ponownego pakowania). Po procesie sterylizacji materiał pozostaje jałowy do czasu skażenia go w czasie przechowywania, transportu lub przy wyjmowaniu z opakowania. Pamiętajmy, iż zawartość opakowania uszkodzonego uważa się za niesterylną^[5,8].

Kolejnym obszarem istotnym w zapobieganiu zakażeń jest utrzymanie czystości gabinetów, w tym mycie i dezynfekcja powierzchni. Preparaty dezynfekcyjne stosowane w obszarze medycznym zalicza się do produktów biobójczych lub w określonych przypadkach do wyrobów medycznych. Jest to regulowane ustawą z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. z 2010 r.

nr 107, poz. 679, z późn. zm.) oraz ustawa z dnia 13 września 2002 r. o produktach biobójczych (Dz. U. z 2007 r. nr 39, poz. 252, z późn. zm.).

W procesie dezynfekcji najważniejsze jest stosowanie preparatów dezynfekcyjnych o spektrum działania dostosowanym do wymogów stawianych przez użytkownika oraz stopnia zagrożenia, jakie występuje w danym obszarze. Aby osiągnąć pełną skuteczność, istotne są takie elementy jak: technika dezynfekcji, zawartość w preparacie składników aktywnych, stężenie roztworu roboczego oraz czas dezynfekcji. Dezynfekcję powierzchni i sprzętu prowadzi się poprzez przecieranie (rzadziej spryskiwanie), a czasem także zamgławianie. Używane środki dezynfekcyjne muszą być dostosowane do stopnia i rodzaju zanieczyszczenia sprzętu^[10]. Powierzchnie sprzętów i aparatury, które były stosowane w czasie zabiegów i procedur medycznych podlegają dezynfekcji preparatami o szerokim spektrum działania, czyli o działaniu bakteriobójczym, grzybobójczym, prątkobójczym i wirusobójczym. Zalecane jest używanie środków dezynfekcyjnych o działaniu bójczym w czasie nie dłuższym niż 15 minut, zawsze zgodnie z instrukcją producenta.

Podłogi białe i szafki sali zabiegowej powinny być myte i dezynfekowane gruntownie po całym dniu pracy i dodatkowo po każdym widocznym zabrudzeniu. W przypadku zanieczyszczenia powierzchni materiałem biologicznym (krew, inne wydzieliny) należy w pierwszej kolejności usunąć znajdujący się na powierzchni materiał biologiczny za pomocą higroskopijnego materiału jednorazowego, a następnie wykonać dezynfekcję przy użyciu preparatów o spektrum bójczym adekwatnym do zagrożenia. Przy prowadzeniu procedur utrzymania czystości

trzeba pamiętać o zastosowaniu podczas tych czynności odzieży ochronnej.

Powyżej zwrócono uwagę na kilka elementów istotnych dla zapewnienia bezpieczeństwa epidemiologicznego pacjentów. Na uwagę zasługuje także fakt ochrony personelu, który podczas codziennej pracy narażony jest na ryzyko zakażenia. Ważnym elementem zapobiegania zakażeniom jest stosowanie szczepień profilaktycznych. W Polsce od 1989 r. prowadzi się szczepienia osób narażonych na zakażenia HBV w związku z wykonywaną pracą zawodową. Natomiast szczepienie pracowników medycznych przeciwko grypie należy od lat do grupy szczepień zalecanych.

W gabinecie zabiegowym pracodawca musi zapewnić środki ochrony osobistej takie jak: fartuchy robocze, fartuchy ochronne, maski, okulary ochronne, rękawice jednorazowe w wystarczającej ilości. Ważnym elementem służącym ocenie ryzyka wystąpienia zakażenia również dla personelu medycznego jest przeprowadzenie wywiadu epidemiologicznego z pacjentem dotyczącego m.in. obecnego stanu zdrowia, nosicielstwa czynników biologicznych, przebytych zabiegów z naruszeniem ciągłości tkanek. W tym miejscu należy podkreślić, iż każdego pacjenta należy traktować jako potencjalne źródło zakażenia w związku z tym, iż nie każdy ma świadomość dotyczącą nosicielstwa czynników biologicznych wywołujących choroby przenoszone np. drogą krwi^[7].

Ustawa z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz. U. z 2013 r. poz. 947 z późn. zm.) zobowiązuje m.in. osoby udzielające świadczeń zdrowotnych do podejmowania działań zapobiegających szerzeniu się zakażeń i chorób zakaźnych, w tym do opracowania,

wdrożenia i nadzoru nad procedurami zapobiegającymi zakażeniom chorobom zakaźnym związanym z udzielaniem świadczeń zdrowotnych. Zatem zawsze należy opracować i wdrożyć procedury m.in.: dekontaminacji skóry i błon śluzowych, dekontaminacji wyrobów medycznych, stosowania środków ochrony indywidualnej i zbiorowej, prowadzenia kontroli wewnętrznej zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 maja 2010 r. w sprawie zakresu, sposobu i częstotliwości prowadzenia kontroli wewnętrznej w obszarze realizacji działań zapobiegających szerzeniu się zakażeń i chorób zakaźnych (Dz. U. z 2010 r., nr 100, poz. 646). Kontrolą wewnętrzną należy objąć m.in. obszary: higienę rąk, stosowanie odzieży roboczej i ochronnej, dekontaminację (dezynfekcję, sterylizację, sprzątanie), postępowanie z odpadami. Rzetelnie przeprowadzona kontrola wewnętrzna ma na celu zminimalizowanie ryzyka zakażeń w gabinecie oraz ich wyeliminowanie.

Gabinet medycyny estetycznej zawsze kojarzy się z odprężeniem, relaksem, poczuciem piękna, dlatego należy zadbać o to, aby był także bezpieczny dla klienta i personelu. Stawiając nacisk na prawidłowe stosowanie procedur sanitarno-higienicznych w gabinecie medycyny estetycznej, przyczyniamy się do poprawy sytuacji epidemiologicznej w zakresie występowania zakażeń i chorób zakaźnych nie tylko tych przenoszonych drogą krwi.

Piśmiennictwo:

1. Ustawa o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi z dnia 5 grudnia 2008 r. (Dz. U. z 2013 r., poz. 947 z późn. zm.).
2. Ustawa z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. z 2010 r. 107, poz. 679, z późn. zm.).
3. Ustawa z dnia 13 września 2002 r. o produktach biobójczych (Dz. U. z 2007 r. nr 39, poz. 252, z późn. zm.).
4. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 maja 2010 r. w sprawie zakresu, sposobu i częstotliwości prowadzenia kontroli wewnętrznej w obszarze realizacji działań zapobiegających szerzeniu się zakażeń i chorób zakaźnych (Dz. U. z 2010 r., nr 100, poz. 646).
5. Ogólne wytyczne sterylizacji wyrobów medycznych i innych przedmiotów wielorazowego użycia wykorzystywanych przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych oraz innych czynnościach podczas, których może dojść do przeniesienia choroby zakaźnej lub zakażenia- ogólne wytyczne opracowane przez ekspertów - Warszawa wrzesień 2011.
6. Wytyczne WHO dotyczące higieny rąk w opiece zdrowotnej - podsumowanie.
7. Dębowska A., Wodzisławska-Czapla D.: Zakażenia krzyżowe w gabinecie stomatologicznym Przegląd Stomatologiczny 7-8/2014.
8. Kolakowska. O., Półgrabia M.: Profilaktyka zakażeń, w tym zakażeń HCV, w gabinetach usług upiększających- wymagania sanitarne ze szczególnym uwzględnieniem zagadnień dekontaminacji w tym dezynfekcji i sterylizacji - Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny Warszawa 2014 r.
9. Lejbrandt E., Tymoczko A. (red.): Higiena w placówkach opieki medycznej - fachowy poradnik dla zarządzających placówkami opieki medycznej oraz lekarzy. Wyd. VERLAG DASHOFER, Warszawa.
10. Rogalewicz R.: Jak skutecznie chronić gabinet stomatologiczny przed zakażeniami? Poradnik Stomatologiczny 2009, 9 339-344.

Relacja z XIV Międzynarodowego Kongresu Medycyny Estetycznej i Anti-Aging

W dniach 3-5 października 2014 roku w Hotelu Hilton w Warszawie już po raz 14 odbył się Międzynarodowy Kongres Medycyny Estetycznej i Anti-Aging. Przygotowania do kongresu koordynował komitet organizacyjny, na którego czele stał dr Andrzej Ignaciuk, przewodniczący Polskiego Towarzystwa Medycyny Estetycznej i Anti-Aging. Wydarzenie było objęte patronatem Polskiego Towarzystwa Lekarskiego oraz Union Internationale de Médecine Esthétique.

Atrakcyjny program Kongresu, znakomici goście, doskonała organizacja oraz luksusowa oprawa Hotelu Hilton jak co roku zainteresowała ponad tysiąc specjalistów z kraju i świata.

Podczas trzydniowych obrad prezentowane były zarówno zagadnienia teoretyczne, jak i warsztaty praktyczne. Tematyka tego-

rocznego kongresu dotyczyła bardzo szerokiego zakresu tematów. Wśród nich dominowały prace poświęcone takim zagadnieniom jak: leczenie blizn, cellulitu, walka z otyłością, zastosowanie nowoczesnych postaci leków i kosmetyków w medycynie estetycznej, przegląd najnowszych osiągnięć farmakologii w terapii przeciwstarzeniowej. Tradycyj-



cyjnie podjęto również problematykę związaną z zastosowaniem wypełniaczy, toksyny botulinowej i skleroterapii.

Omówiono ponadto najnowsze osiągnięcia z zakresu zastosowania nici liftingujących. Na szczególną uwagę zasługiwała także szeroka oferta „workshopów” i kursów praktycznych.

Wydarzenia naukowe i warsztaty praktyczne uzupełniały również liczne imprezy towarzyszące, pozwalające nawiązać kontakty towarzyskie, sprzyjające wymianie myśli, idei oraz doświadczeń z innymi specjalistami. XIV Międzynarodowy Kongres Medycyny Estetycznej i Anti-Aging był niezwykle udanym przedsięwzięciem nie tylko pod wzglę-

dem merytorycznym i organizacyjnym, ale także poprzez ważną ideę inicjowania współpracy ze specjalistami reprezentującymi różnorodne ośrodki w kraju i na świecie. Udana obrada, przebiegająca w miłej atmosferze, inspirującej do dalszej działalności są dla organizatorów kongresu najlepszym dowodem na potrzebę realizacji tego typu przedsięwzięć. Tegoroczny kongres po raz kolejny stał się inspiracją nie tylko do wspólnego poszukiwania odpowiedzi na intrygujące zagadnienia, ale również okazją do przedstawienia najnowszych osiągnięć w medycynie estetycznej i anti-aging oraz dzielenia się wiedzą i doświadczeniem.

Rozmowa z doktorem **Andrzejem Ignaciukiem**,
głównym organizatorem XIV Międzynarodowego Kongresu
Medycyny Estetycznej i Anti-Aging

– **„Aesthetica”**: W dniach 3-5 października tego roku już po raz 14 odbył się Międzynarodowy Kongres Medycyny Estetycznej i Anti-Aging. Organizacyjnie – jak zwykle – perfekcyjnie, poziom merytoryczny konferencji również, już tradycyjnie, był bardzo wysoki. Jaki jest klucz do sukcesu w organizacji jednego z najważniejszych spotkań specjalistów z branży medycyny estetycznej i anti-aging?

– **Dr Andrzej Ignaciuk**: Kongresy, aby były udane, muszą być organizowane przez osoby kompetentne, znające zarówno przedmiot, jak i najlepszych wykładców z danej materii. Muszą być dedykowane uczestnikom tak, aby mogli poznać jak najwięcej, sprawdzić, czy to, co robią, robią dobrze; mogli porozmawiać z wykładcami, zapoznać się z nowościami, ale i też oceniali krytycznie, aby byli traktowani jak najmiłsi goście.

Powinny być zachowane odpowiednie proporcje pomiędzy informacjami komercyjnymi a naukowymi. Wystawcy powinni czuć, że są ważną częścią rynku medycyny estetycznej i że opłaca się im tu być. A sprawą najważniejszą jest to, by kongres robiła osoba, która kocha medycynę estetyczną.

– **A**: Uczestnicy kongresu zawsze zwracali uwagę na praktyczne aspekty omawianej problematyki. Jakim „kluczem” sugerują się Państwo, dobierając prelegentów?

– **A.I.**: Wykładowcy muszą być nie tylko najwyższej klasy specjalistami, ale także być do dyspozycji uczestników, nie mogą niczego „chować”, muszą mieć w sobie trochę z nauczyciela. Dobrze też, jeśli są praktykami i naszymi przyjaciółmi – z którymi rozumiemy się bez słów. Dobrze, jeżeli zostawiają po sobie dobrą sławę. I nie robią tego dla pieniędzy.



- **A:** *Które z wystąpień w tegorocznej edycji kongresu było tym, na które Pan czekał najbardziej?*
- **A.I.:** *Najbardziej czekałem na sesję dotyczącą nieznanych aspektów kwasu hialuronowego, pokazującą to, czego o kwasie hialuronowym nie wie ogromna większość „ekspertów”, a co prawdziwy lekarz medycyny estetycznej powinien. Interesujące były również sesje dotyczące modelowania twarzy w oparciu o anatomię.*
- **A:** *Udział w konferencji pozwala poznać nowe narzędzia stosowane w medycynie estetycznej i anti-aging, wymienić doświadczenia, czy poszukać inspiracji oraz nowych metod pracy. Ważną rzeczą są też nowe kontakty. Jak rolę w Pana ocenie odgrywa udział w tego typu spotkaniach w kontekście poszerzania własnych kwalifikacji?*
- **A.I.:** *Kontakty osobiste zarówno pomiędzy wykładowcami, jak i pomiędzy wystawcami oraz odbiorcami mają bardzo duże znaczenie. Są one nie do przecenienia, gdyż to one nadają kongresowi cech prawdziwości, entuzjazmu i bliskości oraz tworzą więź w środowisku medycyny estetycznej.*
- **A:** *I oczywiście pytanie, którego nie może zabraknąć na koniec: jak Państwo wyobrażają sobie kolejną edycję i czym tym razem zaskoczą nas Organizatorzy? Czy już mają Państwo zarys planów organizacyjnych i merytorycznych kolejnej edycji?*
- **A.I.:** *Za rok będzie tak samo, tylko lepiej, ciekawiej, więcej. Prawdopodobnie też dłużej oraz bardziej praktycznie i bardziej międzynarodowo.*
- **A:** *Dziękujemy za rozmowę.*

Wydawca:

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

Redakcja:

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

Dyrektor ds. wydawniczych:

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

Sekretarz redakcji:

Agnieszka Walas – tel. 32 201 60 17
agnieszkawalas@aesthetica.com.pl

Skład komputerowy i opracowanie reklam:

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

Współpraca:

dr n. med. Magdalena Jurzak,
dr n. med. Magdalena Łopuszyńska
dr n. med. Monika Paul-Samojedny, dr n. med. Wojciech Rybak
dr n. med. Renata Suchanek-Raif
dr med. Andrzej Ignaciuk, lek. med. Paweł Pióro
mgr Aleksandra Dębowska, mgr Ewa Engländer
mgr Marek Mindak, mgr Monika Piecyk-Dziuba

Korekta:

Agnieszka Nowak