

Medycyna estetyczna

Nieoperacyjna korekta okolicy powiekowo-policzkowej w przypadku występowania przepukliny tłuszczowej powieki dolnej <i>lek. Łukasz Ordynowski</i>	5
Tixel – system frakcyjnego odmładzania skóry <i>dr n. med. Marcin Ambroziak</i>	28
Zastosowanie opatrunków hydrożelowych w procedurach z zakresu dermatologii estetycznej i medycyny estetycznej <i>lek. Katarzyna Nowacka, dr n. o zdr. Joanna Śliwińska, dr n. med. Luiza Marek-Józefowicz</i>	62

Dermatologia

Bezpieczeństwo i skuteczność aceponianu metyloprednizolonu w chorobach skóry <i>dr n. med. Anna Stańkowska, dr n. med. Magdalena Jałowska</i>	10
Zastosowanie witaminy D w dermatologii <i>lek. Aleksandra Kosmala, dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska, prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski, prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba</i>	20
Zastosowanie flukonazolu w terapii pacjentów z podwyższonym ryzykiem infekcji grzybiczych skóry i paznokci <i>dr n. med. Magdalena Jałowska</i>	34
Rola izotretynoiny w prewencji blizn potrądzikowych w świetle Światowego Konsensusu na rzecz poprawy leczenia trądziku <i>dr n. med. Mariusz Sikora</i>	40
Nowe postaci leku zawierające furoinian mometazonu stosowane w dermatologii <i>dr n. med. Anna Sadowska-Przytocka</i>	48
Pielęgnacja skóry naczynkowej <i>dr n. med. Julita Zaczyńska-Janeczko</i>	52
Nieinwazyjne metody leczenia blizn <i>lek. Agnieszka Kopec</i>	56
Kriostymulacja i kriochirurgia w chorobach skóry <i>dr n. med. Magdalena Jałowska</i>	70
Funkcja emolientów w AZS u dzieci <i>lek. Tomasz Woźniak</i>	78



lek. Łukasz Ordynowski
spec. radiologii i diagnostyki obrazowej
Ordynowski Medycyna Estetyczna w Krakowie

Nieoperacyjna korekta okolicy powiekowo-policzkowej w przypadku występowania przepukliny tłuszczowej powieki dolnej

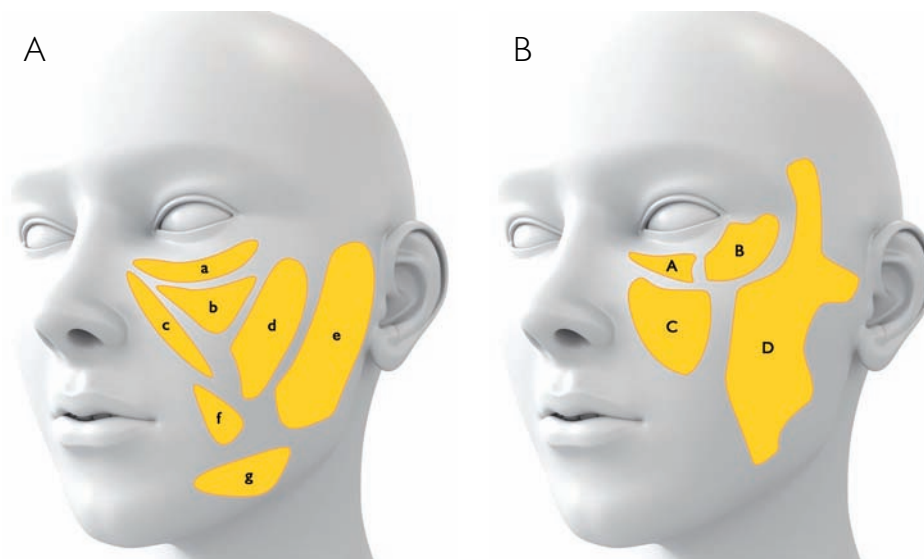
Okolica powieki dolnej to częsty problem występujący w praktyce lekarza medycyny estetycznej. Opisywane zagadnienie jest skomplikowane, gdyż dotyczy nie tylko wiotkości skóry tej okolicy, lecz związane jest także z tendencją do odznaczania się granic więzadła jarzmowo-skórnego i więzadła podtrzymującego oczodołu (*orbicularis retaining ligament* ORL) oraz skłonnością do występowania w tej okolicy przepuklin tłuszczowych. Pacjent często określa taką przypadłość cieniami pod oczami i wrażeniem zmęczonego spojrzenia.

Dodatkową trudność sprawia specyficzny wpływ chłonki okolicy oka oraz tendencja do retencji wody, co przy użyciu preparatów opartych na kwasie hialuronowym może zwiększyć obrzęki tej okolicy lub spowodować wystąpienie efektu Tyndala. Usunięcie przepuklin powieki dolnej jest w pierwszej kolejności zabiegiem chirurgicznym, o czym należy poinformować pacjenta, jednak z wielu przyczyn nie zawsze jest on gotowy zdecydować się na taką procedurę.

Rozwój anatomii czynnościowej oraz poznanie kompartmentów tłuszczowych twarzy – zarówno głębokich, jak i powierzchownych daje nam szansę na poprawę optyczną tej okolicy z użyciem preparatów kwasu hialuronowego (Ryc. 1).

Opisywane zabiegi zostały przeprowadzone w oparciu o gamę preparatów Stylage. Z mojego doświadczenia wynika, iż w kwestii kompartmentów powierzchownych (Ryc. 1A) lepiej używać preparatów o niskiej wiskoelastyczności (Stylage S i M), natomiast zabiegi naprawcze kompartmentów głębokich (Ryc. 1B) wymagają zabiegów opartych na preparatach gęstych (L oraz XL).

W przypadku występowania przepuklin powieki dolnej, które uwypuklają obszar powyżej więzadła ORL, optyczna poprawa ww. okolicy możliwa jest w przypadku uniesienia przyśrodkowego oraz bocznego głębokiego kompartmentu tłuszczowego policzka, nie przekraczając bariery więzadłowej. Zabieg oparty jest na niewielkich depozytach



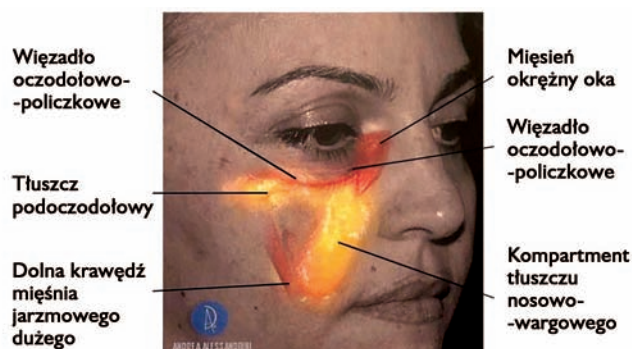
Ryc. 1. Kompartmenty tłuszczowe powierzchowne (A), kompartmenty głębokie twarzy (B).

Na podstawie: Salvatore Fundaro, Giovanni Mauro, Alberto Di Blasio, Chiara Di Blasio and Pierre Schembri-Wismayer, Anatomy and aging of cheek fat compartments; Med Dent Res, 2018, Volume 1(3): 1-7; doi: 10.15761/MDR.1000111

Stylage L lub XL nadokostnowo, w sesjach co 4-6 tygodni. Średnia ilość zabiegów to 2 lub 3. Ze względu na możliwość wiązania wody przez preparaty kwasu hialuronowego preferuję hipokorekcję z możliwością „dostrzyknięcia” preparatu na kolejnej sesji, jeśli wywiad ostatniego miesiąca po zabiegu nie wykazuje pojawienia się retencji płynu w okolicach powieki dolnej i preparat rozkłada się równomiernie.

Specyfika opracowywanej okolicy wymaga poinformowania pacjenta, iż w przypadku wystąpienia zastoju chłonnego lub pojawie-

nia się nadmiernego depozytu kwasu hialuronowego wymagana będzie korekcja z użyciem hialuronidazy. W kwestii doboru pacjenta ważna jest objętość przepukliny powieki dolnej oceniania *en face*, jak i bocznie. Niezbędny jest też wywiad dotyczący tendencji do obrzęków – zbyt duża wymagałaby nadmiernej projekcji przedniej przyśrodkowej i bocznej okolicy policzka, co skutkuje zmniejszeniem szpary ocznej oraz nadaje „posterydowy”, obrzęknięty obraz twarzy.



Ryc. 2. Kompartyment tłuszczu nosowo-wargowego.

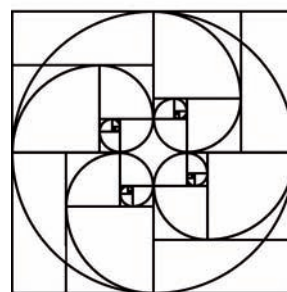
Na podstawie: Andrea Alessandrini, Anatomia twarzy dla lekarzy praktykujących medycynę estetyczną; pod redakcją naukową wydania polskiego Andrzeja Ignaciuka.



Ryc. 3. Optyczna poprawa okolicy powieki dolnej dzięki uniesieniu przysiódkowego oraz bocznego głębokiego kompartmentu tłuszczowego policzka z zastosowaniem preparatów Stylage. Stan przed zabiegiem (A), po zabiegu (B).

Kolejną trudnością pracy w tym obszarze jest jej ruchomość, ze względu na pracę powiek, mięśnia okrężnego oka, mięśni policzka oraz cykle zmiany objętości (np. poranne obrzęki itd.) Wskazana jest tutaj ostrożność oraz kilkietapowe podejście do rekonstrukcji. Jednakże zróżnicowanie i trwałość produktów Stylage – przy właściwym zastosowaniu – pozwalają na efektywną poprawę okolicy połączenia powieki dolnej z górną częścią policzka w miejscu, gdzie mamy do czynienia z trzema problemami: cieniem doliny łez, pogłębieniem więzadła ORL i skórno-jarzmowego oraz oddalenie w czasie procedury chirurgicznej.

ORDYNOWSKI



MEDYCYNĄ ESTETYCZNĄ

www.drordynowski.pl

dr n. med. Anna Stańkowska¹
dr n. med. Magdalena Jałowska²

¹Pro Familia Poradnia Lekarska Wielospecjalistyczna w Katowicach

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

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

Bezpieczeństwo i skuteczność aceponianu metyloprednizolonu w chorobach skóry

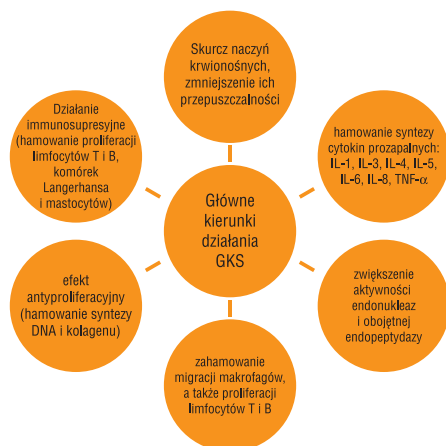
Glikokortykosteroidy stosowane miejscowo (mGKS) zostały wprowadzone do leczenia dermatologicznego w 1952 r.^[1]. Do dnia dzisiejszego stanowią jedną z najważniejszych grup preparatów stosowanych w leczeniu dermatoz o podłożu zapalnym, a także schorzeń autoimmunologicznych i hiperproliferacyjnych^[2]. Pod ich wpływem uwalniane są dwie ważne proteiny: lipokortyna-1 i wazokortyna. Lipokortyna-1 hamuje aktywność enzymu fosfolipazy A2, odpowiedzialnego między innymi za uwalnianie z fosfolipidów błon komórkowych kwasu arachidonowego, który – jak wiadomo, jest substratem dla syntezy prostaglandyn i leukotrienów. Z kolei wazokortyna oddziałuje na stan i motorykę naczyń skóry^[3]. Ponadto glikokortykosteroidy wykazują działanie przeciwzapalne, antyproliferacyjne oraz immunosupresyjne^[2,4]. Wywierają efekt przeciwświądowy, pro- i antyapoptotyczny oraz wazokonstrykcyjny^[1]. Główne kierunki działania glikokortykosteroidów przedstawiono na rycinie 1.

Siła działania miejscowych glikokortykosteroidów (mGKS)

Działanie terapeutyczne mGKS zależy od kilku czynników. Należy tu wymienić przede wszystkim ich budowę chemiczną oraz rodzaj zastosowanego podłoża. Maści, które mają działanie okluzyjne zwiększają uwodnienie warstwy rogowej, a także i przezskórną penetrację. Stosowane są głównie na ogniska hiperkeratotyczne z tendencją do lichenifikacji. Preparaty w formie kremów, ze względu na swoje właściwości hydrofilne, słabiej penetru-

ją przez skórę, są lepiej akceptowalne przez pacjentów z ostrym stanem zapalnym skóry z towarzyszącym wysiękiem. Z kolei lotiony i roztwory działają powierzchownie, zatem wskazane są do leczenia zmian skórnych w okolicach owłosionych^[1,4,5].

Efekt terapeutyczny miejscowych glikokortykosteroidów zależy także od obecności w preparacie substancji dodatkowych, takich jak na przykład składniki antybakteryjne (neomycyna, gentamycyna, gramicydyna), przeciwgrzybicze (klotrimazol, nystatyna, natamycyna), czy chociażby kwas salicylowy,



Ryc. 1. Główne kierunki działania glikokortykosteroidów^[4].

który wykazuje działanie keratolityczne i zwiększa penetrację GKS^[4].

Na biodostępność i wchłanianie preparatów steroidowych ma wpływ także grubość i stopień nawilżenia naskórka – im lepsze uwodnienie, tym większa przenikalność. Wykazano, że największy stopień penetracji tych preparatów przez skórę występuje w okolicach genitalnych, fałdach skórnych, w obrębie powiek i twarzy, a z kolei najmniejszy – na skórze grzbietowych powierzchni rąk i stóp oraz dłoni i podeszew stóp. Glikokortykosteroidy wchłaniają się bardzo dobrze z błon śluzowych^[4,5]. Bez wątpienia, na siłę działania mGKS wpływa także wiek pacjenta, częstotliwość i sposób aplikacji preparatu, jak również czas trwania terapii^[1].

Miejscowe glikokortykosteroidy stosuje się zazwyczaj jeden lub dwa razy dziennie. Częstsza aplikacja tych preparatów zwiększa jedynie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, zjawiska tachyfilaksji i tolerancji, pozostając bez wpływu na skuteczność terapii^[1,4]. Leki nowej generacji stosuje się na skórę zmienioną chorobowo raz na dobę, ze względu na przedłużony czas działania^[4]. Co więcej, stwierdzono, że jednorazowa aplikacja mGKS jest równie efektywna, jak używanie preparatu dwa razy dziennie^[1].

Działania niepożądane terapii mGKS

Działania niepożądane zwykle wynikają z niewłaściwie prowadzonej terapii – długi czas leczenia, zastosowanie zbyt mocnego glikokortykosteroidu, nieodpowiedni dobór podłoża^[3]. Wśród czynników ryzyka rozwoju układowych działań niepożądanych, związanych ze stosowaniem miejscowej steroidoterapii należy wymienić przede wszystkim: młody wiek chorego (szczególnie okres noworodkowy i niemowlęcy), uszkodzenie wątroby i nerek, występowanie nasilonego stanu zapalnego skóry, a zwłaszcza erytrodermii, stosowanie okluzji, zmiany strukturalne skóry (m.in. zespół Nethertona) czy brak nadzoru lekarza^[6]. Większość skutków ubocznych jest efektem hamowania przez kortykosteroidy proliferacji keratynocytów i fibroblastów, działania supresyjnego na układ immunologiczny, a także zmniejszenia syntezy kolagenu, elastyny i glikozaminoglikanów^[3,4].

Istotnym problemem, z praktycznego punktu widzenia, o którym nie wolno zapomnieć w przypadku stosowania przewlekłej terapii miejscowymi glikokortykosteroidami jest zjawisko tachyfilaksji. Polega ono na zmniejszeniu wrażliwości na stosowany lek, co jest związane z wyczerpywaniem się zdolności wiązania glikokortykosteroidu ze swoistym receptorem. Ma charakter odwracalny, co wskazuje na konieczność prowadzenia tzw. terapii przerywanej, czyli naprzemiennego stosowania mGKS i samego podłoża leku^[3,4].

W tabeli I przedstawiono najważniejsze działania niepożądane miejscowe i układowe terapii mGKS.

Aceponian metyloprednizolonu

Aceponian metyloprednizolonu należy do silnie działających mGKS. Po podaniu na skórę, jego stężenie jest największe w naskórku i skórze właściwej, gdzie jest metabo-

Tab. 1. Działania niepożądane terapii mGKS^[3,4,6].

Działania niepożądane terapii mGKS	
Miejscowe	Układowe
• rumień steroidowy • teleangiektazje, wybroczyny • atrofia posteroïdowa • rozstępy • przebarwienia i odbarwienia skóry • łatwa urażalność skóry (ang. <i>easy bruising</i>) • tzw. gwiaździste pseudoblizny (ang. <i>stellate pseudoscars</i>) • hirsutyzm • upośledzony proces gojenia ran i owrzodzeń • zapalenie okołoustne (ang. <i>perioral dermatitis</i>) • trądzik posteroïdowy • nasilenie objawów trądziku zwykłego i różowatego • maskowanie infekcji skóry (łac. <i>tinea incognito</i>) • nasilenie zmian skórnych w przebiegu opryszczki, kandydozy czy demodekozy • reakcje nadwrażliwości na mGKS (alergiczne kontaktowe zapalenie skóry) • ziarniniak pośladków niemowląt • zmiany dotyczące narządu wzroku: zaćma, jaskra posteroïdowa • zespół z odstawienia (ang. <i>rebound effect</i>)	• supresja osi podwzgórze-przysadka-nadnercza • niewydolność nadnerczy • otyłość • cukrzyca posteroïdowa • jatrogeny zespół Cushinga • nadciśnienie tętnicze • osteoporoza posteroïdowa • zahamowanie wzrostu u niemowląt i małych dzieci • wrzód żołądka i zapalenie żołądka • zaburzenia elektrolitowe

lizowany, w wyniku hydrolizy, do głównego metabolitu 17-propionianu 6α-metyloprednizolonu. Ma on większe powinowactwo do wewnątrzkomórkowych receptorów glikokortykosteroidowych. Preparat dostępny jest w postaci maści, kremu i emulsji. Znalazł zastosowanie w leczeniu schorzeń takich jak: wyprysk (atopowe zapalenie skóry, neurodermit), kontaktowe zapalenie skóry, wyprysk potnicowy, wyprysk niealergiczny czy wyprysk u dzieci. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, aceponian metyloprednizolonu może być stosowany od 2. roku życia. Dużą zaletą preparatu jest sposób jego aplikacji – raz na dobę. W przypadku osób dorosłych nie należy go używać dłużej niż 12 tygodni, z kolei u dzieci okres leczenia nie może przekraczać 4 tygodni. U pacjentów pediatrycznych nie należy stosować opatrunków okluzyjnych. Trzeba mieć na uwadze, że tego typu rolę mogą spełniać pieluszki, a podobne warunki występują w okolicach takich jak: pachy, pachwiny, fałdy skórne czy skóra między palcami^[7].

Zastosowanie aceponianu metyloprednizolonu w wybranych dermatozach

Atopowe zapalenie skóry (wyprysk atopowy)

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest jednym z najczęściej występujących schorzeń dermatologicznych o charakterze przewlekłym, nawrotowym. Ta niezakaźna dermataza zapalna, zwykle pojawia się we wczesnym dzieciństwie i może utrzymywać się przez całe życie, przebiegając z okresami zaostrzeń i remisji. Często współistnieje z innymi IgE-zależnymi chorobami atopowymi, takimi jak: astma oskrzelowa, alergiczny nieżyt górnych dróg oddechowych i spojówek czy alergia pokarmowa. Powstaje w wyniku złożonych interakcji czynników genetycznych, epigenetycznych, środowiskowych i immunologicznych, nakładających się na defekt bariery naskórkowej. Przebieg wyprysku atopowego mogą zaostrzać między innymi: alergen po-

wietrzнопochodne, pokarmy, stres, palenie papierosów, gospodarka hormonalna, czynniki drażniące, klimatyczne i infekcyjne. W ostatnich dekadach znacznie wzrosła liczba zachorowań na tę dermatozę, szczególnie u dzieci, co stanowi bardzo poważny problem medyczny i terapeutyczny dermatologii, alergologii, pediatrii i medycyny rodzinnej^[8,9].

Głównymi objawami choroby są suchość i świąd skóry, co prowadzi do powstawania nadżerek i przeczosów. U pacjentów występuje skłonność do nawrotowych infekcji bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych. Zmiany na skórze mają charakter rumieniowy, zapalny i wypryskowy. W fazie przewlekłej charakterystyczne jest pogrubienie (zliszajowanie lub lichenifikacja), a także złuszczenie naskórka. Typowe umiejscowienie wykwitów chorobowych to zgęścia łokciowe i kolonowe, a także twarz i szyja; w przypadkach bardziej nasilonych mogą obejmować skórę całego ciała (erythrodermia). Lokalizacja zmian skórnych zależy od wieku. Ze względu na przebieg choroby wyróżnia się AZS u niemowląt, dzieci i osób dorosłych^[2,9].

Podstawą leczenia wyprysku atopowego jest właściwa pielęgnacja skóry połączona z codzienną terapią emolientową, unikanie czynników drażniących i prowokujących alergenów, a także miejscowe leczenie przeciwzapalne. Niezwykle istotne jest właściwe dobranie terapii przeciwzapalnej: miejscowe preparaty glikokortykosteroidów i/lub miejscowe inhibitory kalcyneuryny (mIK), w zależności od lokalizacji i nasilenia zmian chorobowych^[2,10].

Od ponad 50 lat miejscowe glikokortykosteroidy, w tym aceponian metyloprednizolonu, stanowią podstawę leczenia atopowego zapalenia skóry zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. W skojarzeniu z emolientami dają one znakomity efekt terapeutyczny^[2,10]. Pozwala to zminimalizować ilość aplikowanych preparatów sterydowych oraz wpływa na regenerację uszkodzonej bariery naskórkowej^[1]. W wyprysku atopowym najlepsze efekty daje

stosowanie aktywnych emolientów, w których składzie dominują ceramidy, gdyż w tej jednostce dermatologicznej stwierdzany jest ich największy niedobór^[10]. Ze względu na suchość skóry preferowane są mGKS w postaci maści, z wyjątkiem zmian sączących, w przypadku których należy zastosować lżejsze postaci: lotion, spray czy krem. Aplikacja miejscowych glikokortykosteroidów zmniejsza kolonizację skóry gronkowcem złocistym^[9,10]. Inną opcją terapeutyczną jest zastosowanie miejscowych inhibitorów kalcyneuryny – takrolimusu i pimekrolimusu, które hamują aktywację limfocytów T oraz uwalnianie cytokin zapalnych^[9].

W zaostrzeniu zmian skórnych w przebiegu atopowego zapalenia skóry aceponian metyloprednizolonu stosujemy raz dziennie, do czasu ustąpienia wykwitów chorobowych, a następnie w terapii weekendowej, przerywanej celem podtrzymania efektu (tj. raz dziennie w sobotę i niedzielę, a w pozostałe dni preparaty regenerujące i natłuszczające). W przypadku występowania zmian skórnych o mniejszym nasileniu możemy aplikować aceponian metyloprednizolonu w terapii na przemiennej raz dziennie co drugi dzień, do czasu ustąpienia wykwitów chorobowych, przy czym w dniach, w których nie używamy mGKS nakładamy preparaty natłuszczające i odbudowujące barierę naskórkową.

W leczeniu wyprysku atopowego można także wykorzystać strategię krótkiego zastosowania miejscowego glikokortykosteroidu, a następnie przejście na inhibitor kalcyneuryny w terapii reaktywnej, z kolei po ustąpieniu wykwitów chorobowych – w terapii proaktywnej. Polega ona na długotrwałym, przerywanym aplikowaniu na skórę miejscowych preparatów przeciwzapalnych, w tych rejonach, gdzie zwykle występowały objawy. Wśród pacjentów, u których stosowano terapię proaktywną takrolimusem, uzyskano zmniejszenie częstości zaostrzeń choroby, wydłużenie czasu od pierwszego nasilenia objawów, a także poprawę jakości życia^[9].

Miejscowo stosowany aceponian metyloprednizolonu redukuje takie objawy wyprysku atopowego jak rumień, świąd czy pieczenie skóry^[7]. W badaniu przeprowadzonym na 26 osobach z atopowym zapaleniem skóry, Beridze i wsp. stwierdzili bardzo dobrą tolerancję preparatu^[12]. Co więcej, aceponian metyloprednizolonu stosowany w leczeniu AZS u bardzo małych dzieci wykazywał znikome działania niepożądane ogólnoustrojowe^[13]. Stwierdzono także jego skuteczność w łagodzeniu świądu u dzieci z wypryskiem atopowym, przez co stanowi jedną z opcji terapeutycznych zarówno w zaostreniu choroby, jak i terapii podtrzymującej u pacjentów pediatrycznych^[14].

Kontaktowe zapalenie skóry (contact dermatitis)

Kontaktowe zapalenie skóry powstaje w wyniku bezpośredniego działania na skórę substancji toksycznych lub alergicznych, pochodzących ze środowiska zewnętrznego. Pod wpływem czynników wywołujących na drodze mechanizmów niealergicznych i alergicznych dochodzi do wystąpienia reakcji zapalnych w obrębie skóry. Wyróżniamy dwie główne odmiany tego schorzenia: wyprysk kontaktowy z podrażnienia (ang. *irritant contact dermatitis*) i wyprysk kontaktowy alergiczny (ang. *allergic contact dermatitis*)^[8].

Wyprysk kontaktowy z podrażnienia jest skutkiem działania zewnętrznych czynników drażniących, takich jak: mydło, rozpuszczalniki, woda, detergenty, słabe roztwory kwasów, zasad, soli czy soków owocowych. Powtarzający się kontakt z tymi substancjami prowadzi do uszkodzenia bariery ochronnej skóry i rozwoju stanu zapalnego klinicznie objawiającego się wypryskiem^[8]. Na uwagę zasługuje fakt, że choroba ma charakter nieswoisty, co znaczy, że u każdej osoby, która ma kontakt z daną substancją po przekroczeniu indywidualnego progu tolerancji wystąpi

reakcja podrażnieniowa^[15]. Schorzenie to często bywa fazą wstępną wyprysku alergicznego, z tego względu, że przez zapalnie zmienioną skórę łatwiej penetrują alergeny kontaktowe^[8].

Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry jest najczęstszym objawem klinicznym alergii kontaktowej, do rozwoju której dochodzi w mechanizmie reakcji typu opóźnionego, podtypu IVa i IVc (wg klasyfikacji Gella Coombsa). Odpowiedź immunologiczną zapoczątkowuje bezpośredni kontakt związków drobnocząsteczkowych o masie nieprzekraczającej 500 Da – haptenów lub protein o masie 500-1000 Da ze skórą. Do powstania wykwitów chorobowych o charakterze wyprysku dochodzi po ponowym kontakcie, nawet ze śladową ilością alergenu. Wśród najczęściej uczulających haptenów w Polsce, u osób dorosłych, wymienia się między innymi: nikiel, kobalt, pallad, propolis, mieszanek zapachową I, balsam peruwiański, dwuchromian potasu oraz parafenylenodiaminę^[16].

Obraz kliniczny wyprysku jest taki sam, niezależnie od czynnika wywołującego oraz mechanizmu patogenetycznego, leżącego u podstaw reakcji zapalnej. Schorzenie ma charakter przewlekły, przebiega z okresami zaostrzeń i remisji. Wykwitem pierwotnym jest grudka wysiękowa na podłożu rumieniowym. W wyniku gromadzenia się płynu w naskórku przekształca się ona w pęcherzyk, który pęka, tworząc nadżerkę. W konsekwencji tego kształtują się większe powierzchnie sączące, a przysychająca na nich wydzielina formuje strupy. Na skutek przedłużonego działania czynnika wywołującego stan zapalny jest coraz mniej nasilony, a skóra wykazuje cechy lichenifikacji. Zmiany o charakterze wyprysku są niezbyt wyraźnie odgraniczone od otoczenia, ustępują bez pozostawienia blizny. Wykwitom chorobowym może towarzyszyć świąd i bolesność^[8].

W leczeniu główną rolę odgrywa unikanie czynnika przyczynowego, miejscowo

stosuje się preparaty glikokortykosteroidowe oraz emolienty^[16]. Aceponian metyloprednizolonu stosowany miejscowo w postaci maści, kremu lub emulsji łagodzi zapalne i alergiczne reakcje na skórze, a także zmiany związane z hiperprolifracją, powodując ustąpienie objawów takich jak: rumień, obrzęk, wysięk, ból, pieczenie czy świąd. Ze względu na przewlekły charakter schorzenia, w przeciwieństwie do innych mGKS, aceponian metyloprednizolonu może być aplikowany na skórę u osób dorosłych dłużej, bo do 12 tygodni, co świadczy o bezpieczeństwie terapii^[7]. Wykazano, że działa bardzo szybko i skutecznie w leczeniu zmian wypryskowych zlokalizowanych na twarzy i skórze owłosionej głowy^[17]. Co więcej, nie wywołuje układowych działań niepożądanych, w związku z tym może być stosowany także u dzieci od 2. roku życia^[7,17].

Wyprysk potnicowy (dyshidrotic dermatitis)

Wyprysk potnicowy jest jedną z najczęściej występujących dermatoz, szczególnie u ludzi młodych lub w średnim wieku. Co ciekawe, rzadko pojawia się u dzieci czy u osób starszych. Etiologia tego schorzenia nie jest do końca wyjaśniona. *Dyshidrotic dermatitis* może występować u pacjentów z atopią, u chorych z nadwrażliwością kontaktową na metale, szczególnie nikiel, chrom czy kobalt. Podobne objawy mogą pojawiać się w przypadku alergii późnej na gumę, barwniki czy balsam peruwiański. Na uwagę zasługuje fakt, że zaostrzenie przebiegu grzybicy stóp także może być przyczyną wystąpienia zmian o charakterze potnicowym. Przy czym skóra rąk nie wykazuje obecności grzybní. Jest to tzw. odczyn idowy, który polega na odległej reakcji alergicznej spowodowanej obecnością czynnika zakaźnego. Co więcej, palenie papierosów może prowadzić do wysiewu zmian na skórze i utrudniać proces terapeutyczny^[15,18].

Typowymi objawami wyprysku potnicowego są świąd i symetrycznie rozmieszczone, głęboko osadzone pęcherzyki na skórze dłoni i podeszew stóp. Charakterystyczne jest zajęcie powierzchni bocznych drugiego i piątego palca ręki, z oszczędzeniem skóry kciuka. W obrębie stopy zmiany chorobowe częściej występują w okolicy łuku stopy niż palców. W niektórych przypadkach pęcherzyki są bardzo małe i nie dają objawów klinicznych^[18]. Co ciekawe, wbrew sugestywnej nazwie, zmiany skórne powstające w przebiegu choroby nie są związane z gruczołami potowymi^[15].

Przebieg wyprysku potnicowego może być ostry, nawrotowy lub przewlekły^[15]. Z tego względu choroba trudno poddaje się leczeniu. Miejscowo stosuje się preparaty steroidowe, w tym aceponian metyloprednizolonu. Dzięki dużej lipofilności cząsteczki preparat dobrze penetruje w głąb skóry i zapewnia szybki początek działania, zmniejsza świąd i zapobiega zaostrzaniu się tej dermatozy. Jeśli pęcherze są bardzo duże, konieczne jest stosowanie okładów ze środkami ściągającymi i przekłucie pęcherzy. W przypadku występowania nadkażeń bakteryjnych wskazana jest antybiotykoterapia doustna i miejscowa. Jeśli pacjent ciężko znosi objawy choroby, można zastosować leki uspokajające na noc. W razie występowania zmian skórnych o dużym nasileniu może zostać włączona do terapii steroidoterapia ogólna, kąpiele PUVA i/lub acitretyna. Aby zwiększyć skuteczność leczenia wskazane jest zaprzestanie palenia papierosów^[18].

Podsumowanie

Aceponian metyloprednizolonu jest bardzo dobrze tolerowanym i skutecznym mGKS stosowanym w leczeniu atopowego zapalenia skóry, kontaktowego zapalenia skóry, wyprysku potnicowego i wielu innych dermatoz. Podobnie jak inne glikokortykosteroidy działa przeciwzapalnie, przeciwal-

gicznie, przeciwsłabowo i/lub immunosupresyjnie. Dużą zaletą leku jest możliwość stosowania raz na dobę, co dodatkowo wpływa na efekt terapii i zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Piśmiennictwo:

1. Jaworek A.K., Wojas-Pelc A. Znaczenie miejscowych glikokortykosteroidów we współczesnym leczeniu dermatologicznym. Część I. FARMACJA WSPÓŁCZESNA 2017; 10: 91-99.
2. Jałowska M. Miejscowo stosowane preparaty zawierające mometazon w leczeniu atopowego zapalenia skóry. Aesthetica 2019; 2: 70-74.
3. Silny W., Czarnecka-Operacz M. Działania niepożądane miejscowych preparatów glikokortykosteroidowych stosowanych w dermatologii. Postępowanie w dermatologii. 2003; 20(1): 30-35.
4. Kaszuba A., Pastuszka M., Kaszuba A. Miejscowe glikokortykosteroidy w leczeniu chorób skóry- zalecane standardy postępowania. Family Medicine Forum 2009. 3 (5): 347- 358.
5. Nowacka K., Zegarska B. Współczesna rola glikokortykosteroidów w leczeniu stanów zapalnych skóry. Aesthetica 2019; 4: 28-35.
6. Jaworek A.K., Zalewski A., Wojas-Pelc A. Znaczenie miejscowych glikokortykosteroidów we współczesnym leczeniu dermatologicznym. Część 2. FARMACJA WSPÓŁCZESNA 2018; 11: 220-230.
7. Charakterystyka produktu leczniczego Advantan.
8. Szepietowski J., Reich A. Leczenie chorób skóry i chorób przenoszonych drogą płciową. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2008, wyd II, str.155-173.
9. Nowicki R., Trzeciak M., Kaczmarek M. i inni. Atopowe zapalenie skóry. Interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatricznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Część I. Profilaktyka, leczenie miejscowe i fototerapia. Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2019, 106, 354-371.
10. Nowicki R., Trzeciak M., Wilkowska A. i inni. Atopowe zapalenie skóry- aktualne wytyczne terapeutyczne. Stanowisko ekspertów Sekcji Dermatologicznej Polskiego Towarzystwa Alergologicznego i Sekcji Alergologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Alergologia Polska – Polish Journal of Allergy 2016; 3: 18-28.
11. Olszański R., Pilarski B. Emolienty – klasyfikacja oraz konsekwencje kliniczne. Aesthetica 2017; 4: 26-30.
12. Beridze L.R., Zosidze N.R. Advantan for therapy of atopic dermatitis. Georgian Med News. 2009; (171): 31-3.
13. Torrelo A. Methylprednisolone aceponate for atopic dermatitis. Int J Dermatol. 2017; 56(6): 691-697.
14. Garcia Ponte L., Ebert U. Frontiers of rapid itch relief: a review of methylprednisolone aceponate. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012;26 Suppl 6:9-13.
15. Śpiewak R., Kordus K. Podział i definicje chorób z kręgu wyprysku. Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol. Family Med. 2012; 18; 4: 210-222.
16. Bulanda M., Wojtyna A., Madej W i inni. Narastający problem alergii kontaktowej i alergicznego kontaktowego zapalenia skóry u dzieci i dorosłych. Przegląd Lekarski 2018; 75; 05: 251-256.
17. Ruzicka T. Methylprednisolone aceponate in eczema and other inflammatory skin disorders- a clinical update. Int J Clin Pract. 2006;60:85-92.
18. Burgdorf W.H.C., Plewig G., Wolff H.H., Landthaler M. Braun-Falco. DERMATOLOGIA, Lublin: Wydawnictwo Czelej sp.z o.o.; 2017: t.II, str. 442-451.



lek. Aleksandra Kosmala¹

dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska²

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski²

prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba¹

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

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

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

Pracownia Łuszczycy i Nowoczesnych Terapii w Dermatologii

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

Zastosowanie witaminy D w dermatologii

Witamina D jest jedną z czterech witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Uważana jest za związek hormonalny o wielokierunkowym działaniu biologicznym. Bierze udział w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej, regulacji ciśnienia tętniczego, wydzielania insuliny i odpowiedzi immunologicznej. Jest także znanym czynnikiem przeciwrzywicznym^[1].

Najnowsze badania pokazują szeroki profil działania witaminy D w organizmie ludzkim, głównie poprzez wpływ na proliferację, angiogenezę, różnicowanie i apoptozę komórek^[2]. W związku z niewystarczającą syntezą skórą i licznymi badaniami epidemiologicznymi wskazującymi na powszechnie występujące deficyty witaminy D, konieczna jest jej suplementacja, zwłaszcza wśród populacji pediatrycznej i pacjentów z wywiadem nowotworowym.

Witamina D

Na początku XIX wieku badacze odkryli korzystny wpływ promieniowania słonecznego i oleju z wątroby dorsza na leczenie krzywicy u dzieci, a w 1822 roku Jędrzej Śniadecki opisał pozytywny wpływ kąpiei słonecznych w leczeniu krzywicy^[3]. Tak rozpoczęła się historia badań nad witaminą D. Na witaminę D składa się kompleks spokrewnionych ze sobą steroli o ogólnym wzo-

rze $C_{28}H_{43}OH$, spośród których największe znaczenie praktyczne dla człowieka ma: ergokalcyferol (witamina D_2) – związek występujący w drożdżach i grzybach oraz cholekalcyferol (witamina D_3) – związek pochodzenia zwierzęcego. Witaminy te nie wykazują działania biologicznego, są one substancjami wyjściowymi dla cyklu przemian prowadzących do wytworzenia czynnych metabolitów^[4]. Prowitamina D (7-dehydrocholesterol) występuje w błonach komórkowych keratynocytów w warstwie podstawnej i kolczystej naskórka oraz w fibroblastach skóry właściwej^[5], gdzie pod wpływem promieniowania słonecznego UVB o długości 290–315 nm w ciągu 30 minut ulega fotochemicznemu przekształceniu do cholekalcyferolu (kalciolu). Cholekalcyferol jest następnie dostarczany do wątroby, gdzie odbywa się jego hydroksylacja do 25-hydroksy D_3 (kalcydiolu, 25(OH) D_3). Kalcydiol jest główną postacią witaminy D w surowicy krwi, ale cechuje się niewielką aktywnością biologiczną. Dalsze przemiany zachodzące w nerkach prowadzą do powstania najaktywniejszej postaci witaminy – $1\alpha,25$ -dihydroksycholekalcyferolu ($1\alpha,25$ -dihydroksy D_3 , kalcytriol). Aktywność kalcytriolu jest 1000-krotnie wyższa niż kalcydiolu, ale cechuje się krótszym okresem półtrwania wynoszącym 4–6 godzin^[6,7]. Poza nerkową 1α -hydroksylacją, wykazano ten proces także w innych komórkach ludzkiego organizmu, m.in. w makrofagach, keratynocytach, łożysku, przytarczycach, mięśniówce gładkiej naczyń czy komórkach nowotworowych^[7]. Hydroksylacja witaminy D_3 jest regulowana przez hormon przytarczyc. Parathormon wpływa na regulację gospodarki wapniowo-fosforanowej poprzez zwiększenie wchłaniania zwrotnego jonów wapnia w nerkach, hamowania zwrotnej resorpcji fosforanów, uwalnianie wapnia z kości i zwiększenie syntezy kalcytriolu poprzez aktywację 1α -hydroksylazy^[6].

Rola witaminy D

Witamina D pełni rolę w regulacji metabolizmu wapnia, zwiększając jego absorpcję jelitową i stymulując tworzenie tkanki kostnej i jej mineralizację^[1]. Istotne jest także pozakostne działanie witaminy D – bierze ona udział w procesach autoimmunizacyjnych, endokrynologicznych, kardioprotekcyjnych i przeciwnowotworowych^[7]. Miejscowe postaci analogów witaminy D mają działanie immunomodulujące i zaburzają dynamikę cyklu komórkowego, dzięki czemu znajdują zastosowanie w leczeniu miejscowym łuszczycy. W przeszłości witamina D była stosowana także w leczeniu sarkoidozy i tocznia rumieniowatego^[1].

Niedobór witaminy D

Witamina D_3 pochodzi z dwóch głównych źródeł: część czerpana jest z pokarmów (ryby, jaja, wątroba zwierzęca, produkty mleczne) i ulega wchłanianiu w przewodzie pokarmowym, a część powstaje pod wpływem działania promieniowania ultrafioletowego na znajdujący się w skórze dehydrocholesterol. Witamina D_2 natomiast dostarczana jest tylko w produktach spożywczych, tj. pokarmach roślinnych oraz grzybach. Jednostką międzynarodową (IU) witaminy D jest 0,025 μg czystego kalcyferolu. Dzienna zalecana podaż witaminy D u dorosłych wynosi 400 IU (ang. *RDA – recommended dietary allowance*). Szacuje się, że około 80% znajdujących się w organizmie człowieka witaminy D pochodzi z syntezy skórnej^[4]. W związku z tym ograniczone przebywanie na słońcu, niska aktywność fizyczna i towarzyszące niedobory w diecie mają istotny wpływ na obniżenie zawartości witaminy D u pacjentów. Udowodniono, że 15-minutowa insolacja (nasłonecznienie) prowadzi do syntezy takiej ilości kalcydiolu we krwi, jaką można osiągnąć po spożyciu 10000–20000 IU cholekal-

cyferolu^[8]. Przy przedłużającej się ekspozycji na promieniowanie słoneczne uruchomione zostają procesy degradacyjne i powstają nieaktywne związki, takie jak lumisterol i tachysterol, a nadmiar kalcydiolu odkładany jest w tkance tłuszczowej. W miesiącach zimowych nadmiar ten uwalniany jest do krwiobiegu^[7].

Niedobór witaminy D dotyczy około 50-80% populacji i jest bezpośrednio związany z występowaniem wielu chorób cywilizacyjnych^[9]. Choć optymalny poziom 25(OH)D we krwi pozostaje ciągle tematem dyskusyjnym, zaleca się utrzymywanie go w granicach 30-80 ng/ml. Deficyt witaminy D rozpoznawany jest przy wartościach poniżej 10 ng/ml, natomiast zakres 10-20 ng/ml określa się jako niedobór, a 20-30 ng/ml jako stężenie suboptymalne^[10].

Niedobór witaminy D występujący w dzieciństwie prowadzi do krzywicy, objawiającej się łukowatym skrzywieniem kończyn dolnych, dodatkowo może prowadzić też do zahamowania wzrostu, a nawet tężyzki. U dorosłych obserwuje się natomiast osteomalację z bólami kostnymi i patologicznymi złamaniami^[1].

Nadmiar witaminy D

Przedawkowanie witaminy D jest rzadkim zjawiskiem i objawia się głównie niepokojem, nudnościami, wymiotami, a w późniejszym okresie kamicą nerkową^[1,2]. Do przedawkowania witaminy D dochodzi głównie w trakcie terapii pacjentów z niedoczynnością przytarczyc i/lub chorobą nerek przebiegającą z hipokalcemią oraz u pacjentów przyjmujących preparaty witaminowe w zbyt dużych dawkach.

Wpływ witaminy D na choroby skóry

Działanie przeciwzapalne kalcytriolu znalazło zastosowanie także w chorobach skóry.

Skórna ekspresja VDR (ang. *Vitamin D Receptor*) została potwierdzona po raz pierwszy poprzez wstrzyknięcie szczurom znakowanej izotopowo 1,25-dihydroksywitaminy D, co umożliwiło zaprezentowanie radioaktywnych skupisk w jądrze komórkowym wzdłuż naskórka^[11]. Uważa się, że witamina D wpływa na proliferację i regenerację keratynocytów, dlatego jej niedobór jest możliwym czynnikiem ryzyka wystąpienia bądź zaostrzenia łuszczycy. W 1985 roku Morimoto wykazał ustąpienie zmian łuszczycowych po leczeniu kalcytriolem pacjentów z osteoporozą^[12]. Inne badanie kliniczne podkreśla korzystny wpływ witaminy D i jej aktywnych metabolitów w leczeniu łuszczycy^[13]. Metaanaliza przeprowadzona przez Pitukweerakul i wsp. jest badaniem, w którym stwierdzono istotny związek między niskim poziomem 25(OH)D3 a łuszczycą, ale nie ustalono związku przyczynowego^[14]. Kliniczna poprawa stanu dermatologicznego w przebiegu łuszczycy po ekspozycji na słońce może być spowodowana zmniejszeniem ilości antygenów limfocytów skórnych CLA (ang. *cutaneous lymphocyte antigen*), ale może być także spowodowana zwiększoną produkcją witaminy D w skórze po ekspozycji na promieniowanie słoneczne. Niektóre badania wykazały związek między polimorfizmem receptora witaminy D (ang. VDR – *Vitamin D Receptor*) a nasileniem zmian łuszczycowych, poprzez wpływ na barierę skórną^[15,16].

Witamina D działa jako pluripotencjalny immunomodulator, który może hamować proliferację limfocytów T – komórkowych i indukować regenerację limfocytów T-regulatorowych CD 25+/CD 4+, co kontroluje i zachowuje równowagę immunologiczną oraz zapobiega odpowiedzi autoimmunologicznej przeciwko własnym antygenom. Dodatkowo witamina D działa też przeciwzapalnie, poprzez obniżenie produkcji i ekspresji TNF- α , IL-1 β , IL-6 i IL-8 oraz pomaga chronić skórę przed oportunistycznymi zaka-

żeniami poprzez indukcję autofagii u makrofagów^[17]. Postulowana jest rola witaminy D₃ w ochronie keratynocytów przed promieniowaniem UV, głównie poprzez stymulację naprawy uszkodzeń w DNA oraz jej wpływ na prawidłowe funkcjonowanie melanocytów w skórze^[18].

Miejskowy glikokortykosteroid – dipropionian betametazonu z dodatkiem analogu witaminy D₃ (kalcypotriolu) stanowią opcję terapeutyczną rekomendowaną przez Polskie Towarzystwo Dermatologiczne jako leczenie pierwszego rzutu w łuszczycy o łagodnym przebiegu^[19,20]. Kalcypotriol hamuje proliferację keratynocytów i normalizuje ich różnicowanie, a leczenie skojarzone pochodną witaminy D₃ i glikokortykosteroidem wykazało przewagę nad monoterapią w wielu badaniach klinicznych^[19]. Miejskowe kortykosteroidy z dodatkiem analogu witaminy D są także złotym standardem w leczeniu łuszczycy skóry owłosionej głowy, gdzie działają przeciwzapalnie, antyproliferacyjnie, zmniejszają nasilenie zmian i działają przeciwsłabowo^[21].

Szacuje się, że nawet 60% pacjentów z łuszczycą ma zbyt niski poziom witaminy D^[22]. Niskiemu stężeniu kalcydiolu towarzyszy wzrost stężenia IL-17, co tłumaczy korzystne działanie analogów witaminy D stosowanych w łuszczycy. Istnieją doniesienia na temat leczenia wysoką dzienną dawką witaminy D (35000 IU) i towarzyszącą jej znaczną poprawą stanu dermatologicznego w przebiegu łuszczycy, przejawiającą się poprawą wskaźnika PASI (ang. *Psoriasis Area and Severity Index*), który przedstawia stopień nasilenia zmian łuszczycowych u chorego^[23]. Terapia dużymi dawkami witaminy D może być zatem skuteczna u pacjentów z łuszczycą, którzy wykazują niski wyjściowy poziom witaminy D (<30 ng/ml). Zaleca się, aby leczenie niedoboru witaminy D (stężenie 25(OH)D <30 ng/ml) rozpocząć od podania dawki nasycającej tj. ≤300 000 IU witaminy D w ciągu 6-10 tygodni^[27].

Dostępnych jest również kilka doniesień na temat związku między hipowitaminozą D, a chorobami autoimmunologicznymi skóry, takimi jak pęcherzyca zwykła, pemfigoid pęcherzowy, łysienie plackowate czy bielactwo^[24-26]. Opisywano też związek między witaminą D i atopowym zapaleniem skóry. Wykazano, że suplementacja witaminy D, dzięki jej udziałowi w hamowaniu odpowiedzi zapalnej, nasilaniu aktywności peptydów przeciwdrobnoustrojowych oraz promowaniu integralności przepuszczalności naskórkowej, zapewnia działanie terapeutyczne w atopowym zapaleniu skóry^[27].

Co ciekawe, Hosseini i wsp. badali bezpośrednie powiązanie poziomu witaminy D ze zwiększonym ryzykiem występowania raka kolczystokomórkowego skóry (SCC – *Squamous Cell Carcinoma*). 80-90% witaminy D powstaje w skórze wystawionej na działanie promieni słonecznych, zwłaszcza pod wpływem promieni UV, które są głównym czynnikiem ryzyka SCC. Z drugiej strony liczne badania kliniczne i epidemiologiczne sugerują, że witamina D i jej metabolity zmniejszają ryzyko występowania nieczerniakowych raków skóry. Ekspozycja na światło słoneczne, główny podejrzany o mylący związek witaminy D ze zwiększonym ryzykiem występowania SCC, jest odpowiedzialna za wyższy poziom witaminy D i większą szansę na raka kolczystokomórkowego skóry jednocześnie, szczególnie u osób pracujących na zewnątrz^[28].

Zakończenie

Niedobór witaminy D jest powszechny w wielu krajach europejskich. Najnowsze obserwacje sugerują, że utrzymanie prawidłowego stężenia witaminy D może zmniejszać ryzyko rozwoju chorób autoimmunologicznych oraz wpływać na ich przebieg. Opisywany jest udział witaminy D nie tylko w procesach metabolicznych kości poprzez wpływ na gospodarkę wapniowo-fosforanową, ale tak-

że w procesach antykancerogennych. Liczne badania kliniczne dowodzą jej istotnej roli w regulacji stanu zapalnego oraz wytwarzaniu cytokin i immunomodulacji. Udowodniony jest także wpływ witaminy D na liczne dermatozy, głównie choroby skóry o podłożu autoimmunologicznym. Suplementacja witaminy D w takich przewlekłych schorzeniach, jak łuszczyca czy bielactwo może wręcz sprzyjać remisji choroby. Dlatego utrzymywanie prawidłowego stężenia kalcytriolu wśród chorych dermatologicznych jest niezwykle istotne i nie powinno być zaniedbywane.

Konflikt interesów: Nie stwierdza się konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. Prinz J.C.: Choroby związane z zaburzeniami żywieniowymi [w:] Braun-Falco. Dermatologia, W.H.C. Burgdorf, G. Plewig, H. Wolff i wsp. (red.), Wyd. Czelej, Lublin, 2017, tom IV, 1332 – 1333.
2. Osińska M., Pazik A., Krasuska K., Zadykowicz R., Kazberuk A., Rysiak E.: Rola niedoboru witaminy D w patogenezie chorób nowotworowych. *Farm Współ* 2017; 10: 100-106.
3. Gadomski A.: Skutki niedoboru witaminy D w organizmie człowieka. *Nowa Pediatr* 2017; 21(1) 34-37.
4. Walicka M., Jasik A., Paczyńska M., Wąsowski M., Talałał M., Marcinowska-Suchowierska E.: Niedobór witaminy D – problem społeczny. *Postępy Nauk Medycznych* 2019; 32 (1): 14-22.
5. Armas L.A., Dowell S., Akhter M., Duthuluru S., Hu-erter C., Hollis B.W. i wsp.: Ultraviolet-B radiation increases serum 25-hydroxyvitamin D levels: the effect of UVB dose and skin color. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 588-593.
6. DeLuca H.F.: Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1689S-1696S.
7. Grygiel - Górniak B., Puszczewicz M.: Witamina D – nowe spojrzenie w medycynie i reumatologii. *Postępy Hig Med Dosw* 2014; 68: 359-368.
8. Hollis B.W.: Assessment and interpretation of circulating 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D in the clinical environment. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 271-286.
9. Marcinowska-Suchowierska E., Walicka M., Talałał M., Horst-Sikorska W., Ignaszak-Szczepaniak M., Sewerynek E.: Vitamin D supplementation in adults – guidelines. *Endokrynol Pol* 2010; 61: 723-729.
10. Binkley N., Krueger D., Cowgill C.S., Plum L., Lake E., Hansen K.E. i wsp.: Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D: a call for standardization. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3152-3157.
11. Baker A.R., McDonnell D.P., Hughes M., Crisp T.M., Mangelsdorf D.J., Haussler M.R. i wsp.: Cloning and expression of full-length cDNA encoding human vitamin D receptor. *Proc Natl Acad Sci* 1988; 85: 3294-3298.
12. Morimoto S., Kumahara Y.: A patient with psoriasis cured by 1 alpha-hydroxyvitamin D3. *Med J Osaka Univ* 1985; 35: 51-54.
13. Holick M.F.: Clinical efficacy of 1,25- dihydroxyvitamin D3 and its analogues in the treatment of psoriasis. *Retinoids* 1998; 14: 12-17.
14. Pitukweerakul S., Thavaraputta S., Prachuapthunya-chart S., Karnchanasorn R.: Hypovitaminosis D is Associated with Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Kans J Med* 2019; 12:103-108.
15. Barrea L., Savanelli M.C., Di Somma C., Napolitano M., Megna M., Colao A. i wsp.: Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist. *Rev Endocr Metab Disord* 2017; 18: 195-205.
16. Mattozzi C., Paolino G., Richetta A.G., Calvieri S.: Psoriasis, vitamin D and the importance of the cutaneous barrier's integrity: An update. *J Dermatol* 2016; 43: 507-514.
17. Pietrenko W., Osmola-Mańkowska A., Adamski Z.: Terapia miejscowa u chorych na łuszczycę plackowatą. *Aesthetica* 2016; 6: 26-33.
18. Lisowska K.A., Bryl E.: Rola witaminy D w rozwoju chorób autoimmunologicznych. *Postępy Hig Med Dosw* 2017; 71: 797-810.
19. Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G., Gliński W., Kaszuba A., Placek W., Rudnicka L. i wsp.: Leczenie łuszczycy zwyczajnej – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część I: łuszczyca łagodna, łuszczyca wieku dziecięcego. *Przegl. Dermatol* 2012; 99: 83-96.
20. Reich A., Szepietowski J.: Rola połączenia kalcytriolu i dipropionianu betametazonu w miejscowej terapii łuszczycy zwyczajnej w świetle aktualnych badań. *Forum Dermatologiczne* 2016; 1:1-5.
21. Kosmala A., Osmola-Mańkowska A., Adamski Z., Żaba R.: Pielęgnacja skóry owłosionej głowy skłonnej do łuszczycy. *Aesthetica* 2018; 6: 42-48.
22. Gisondi P., Rossini M., Di Cesare A., Idolazzi L., Farina S., Beltrami G. i wsp.: Vitamin D status in patients with chronic plaque psoriasis. *Br. J. Dermatol* 2012; 166: 505-510.
23. Finamor D.C., Sinigaglia-Coimbra R., Neves L.C., Gutierrez M., Silva J.J., Torres L.D. i wsp.: A pilot study assessing the effect of prolonged administration of high daily doses of vitamin D on the clinical course of vitiligo and psoriasis. *Dermatoendocrinol* 2013; 5: 222-234.
24. Aksu Cerman A., Sarikaya Solak S., Kivanc Altunay I.: Vitamin D deficiency in alopecia areata. *Br J Dermatol* 2014; 170:1299-1304.
25. Marzano A.V., Trevisan V., Eller-Vainicher C., Cai-rolì E., Marchese L., Morelli V., Beck-Peccoz P. i wsp.: Evidence for vitamin D deficiency and increased prevalence of fractures in autoimmune bullous skin diseases. *Br J Dermatol* 2012; 167: 688-691.
26. Upala S., Sanguankee A.: Low 25-hydroxyvitamin D levels are associated with vitiligo: A systematic review and meta-analysis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2016; 32:181-190.
27. Searing D.A., Leung D.Y.M.: Witamina D w atopowym zapaleniu skóry, astmie i chorobach alergicznych. *Dermatologia po Dyplomie* 2010; 1: 9-19.
28. Hosseini M.S., Salarvand F., Ehsani A.H., Noormohammadpour P., Azizzadeh S., Mousavi M. i wsp.: Relationship Between Level of Serum 25-Hydroxyvitamin D and Risk of Squamous Cell Carcinoma in an Iranian Population. *Dermatol Pract Concept* 2019; 9: 278-282.



dr n. med. Marcin Ambroziak

Klinika AMBROZIAK w Warszawie

Tixel – system frakcyjnego odmładzania skóry

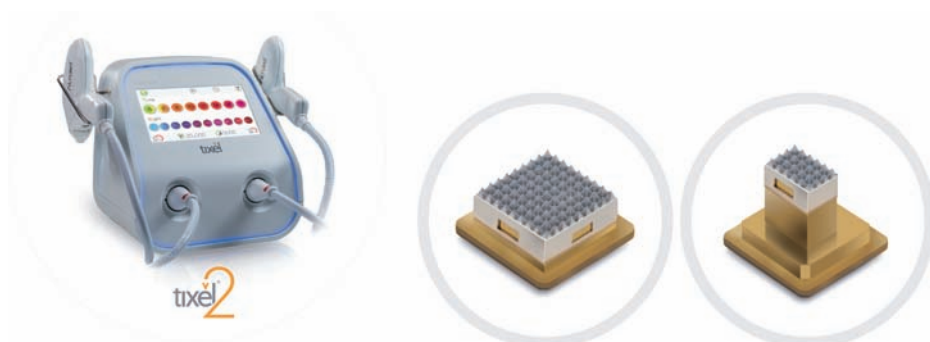
Obecnie na rynku medycyny estetycznej obserwuje się trend, w którym od zabiegów i procedur estetycznych oczekuje się minimalizacji inwazyjności, a tym samym zmniejszenia ryzyka działań niepożądanych. Dlatego nowoczesne metody i techniki odmładzania pozwalają uzyskiwać coraz bardziej spektakularne efekty bez konieczności interwencji chirurgicznych^[1].

Do najpopularniejszych metod odmładzania skóry twarzy należą obecnie takie metody jak: ablacyjne i nieablacyjne lasery, fale radiowe RF – radiofrequency, metody ultradźwiękowe – w tym HIFU – *high intensity focused ultrasound*, intensywny źródło światła IPL – *high intensity focused ultrasound*, jak również peelingi chemiczne. Do grona tych zabiegów i procedur dołączyła nowa technologia termo-mechanicznej stymulacji frakcyjnej w postaci urządzenia Tixel^[2-4].

Mechanizm działania, w efekcie którego dochodzi do uzyskania poprawy właściwości biomechanicznych skóry, co w rezultacie może dawać efekt przeciwzmarszczkowy lub redukcji blizn, jest podobny dla wszystkich ww. technologii. Najważniejszym czynnikiem jest termiczne oddziaływanie na włókna kolagenowe. Są one połączone ze sobą słabymi wiązaniami wodorowymi. Pod wpływem wzrostu temperatury dochodzi do rozerwania wiązań wodorowych, a następ-

nie reorganizacji struktury kolagenu powodującej wzrost jędrności skóry. Skuteczność zabiegów odmładzania skóry będzie więc zależała od wydajności dostarczania energii termicznej do skóry właściwej, gdzie zlokalizowane są białka macierzy zewnątrzkomórkowej, w tym kolagen i elastyna. Ponadto stymulacja termiczna powoduje indukcję procesu wytwarzania nowego kolagenu przez fibroblasty.

Największym wyzwaniem dla tak przedstawionego mechanizmu działania ujędznienia skóry jest takie dostarczenie energii cieplnej do skóry, które nie spowoduje efektu nekrozy oraz nie uszkodzi tkanek i przydatków znajdujących się nad warstwą skóry właściwej. Istnieje tu wyraźna zależność pomiędzy długością oddziaływania bodźca termicznego a jego intensywnością – im wyższa temperatura tym niższy czas niezbędny do rekonstrukcji kolagenu. Denaturacja włókien kolagenowych ma miejsce w temperaturze od



Ryc. 1. Urządzenie Tixel2, tytanowe końcówki.

około 45°C. Należy jednocześnie pamiętać, że optymalnym rozwiązaniem jest wybiórcze podgrzewanie skóry właściwej z minimalizacją oddziaływania na naskórek. W naskórku, w warstwie podstawnej znajdują się melanocyty, których stymulacja termiczna może prowadzić do indukcji zaburzeń hiperpigmentacyjnych lub rzadziej hipopigmentacyjnych. Ponadto większość narzędzi służących poprawie właściwości biomechanicznych skóry wymaga znieczulenia – m.in. frakcyjne lasery ablacyjne np. CO₂^[5-9].

Alternatywą dla ww. technologii – pozbawioną wielu ich wad – jest Tixel (Novoxel, Niemcy). Jest to technologia termo-mechanicznej stymulacji frakcyjnej oparta na tytanowej końcówce zawierającej 81 (9x9) lub 24 (6x4) elementy w postaci odwróconej piramidy, gdzie wierzchołek dotykający skórę ma promień około 100 µm. Aplikator rozgrzewa się do 400°C, a ilość ciepła transferowanego do skóry właściwej jest kontrolowana przez dwa mechanizmy: pierwszy – czas oddziaływania aplikatora ze skórą (zakres od 5 do 18 ms); drugi – wysunięcie aplikatora w kierunku skóry. Dzięki tym dwóm mechanizmom możliwa jest kontrola ilości dostarczanego ciepła do tkanek, oszacowania miejsca docelowego kumulacji energii termicznej oraz określenie tempa transferu ciepła, co zapobiega perforacji naskórka^[10-11].

Zastosowanie technologii termo-mechanicznej stymulacji frakcyjnej nie wymaga zastosowania okularów ochronnych i pochłaniaczy dymu, a oddziaływanie termiczne nie jest związane z chromoforami skóry jak to ma miejsce w przypadku laserów nieablacyjnych. W związku z powyższym stopień oddziaływania energii termicznej nie jest bezpośrednio skorelowany z fototypem, co umożliwia wykonywanie zabiegów w całym zakresie zawartości melaniny w skórze^[10-11].

Działanie urządzenia Tixel jest zbliżone pod względem efektów tkankowych do frakcyjnych laserów ablacyjnych, m.in. lasera CO₂. W tym wypadku również powstaje krater termicznego uszkodzenia skóry, natomiast w przypadku Tixel w obrębie zmian nie obserwuje się nekrozy i zwęglenia, co przekłada się na wyższą szybkość regeneracji i mniejsze ryzyko działań niepożądanych. Co istotne, głębokość i zakres oddziaływania termicznego można regulować długością impulsu. Średnica mikro kraterów ablacji wynosi zazwyczaj 300 mikrometrów przy głębokości 250 mikrometrów^[10-11].

Nie mniej istotnym czynnikiem wpływającym na sam zabieg są aspekty praktyczne procedury. Należy zwrócić uwagę na możliwość konfiguracji urządzenia w zależności od lokalizacji wykonywanych zabiegów. Inne



Zdjęcia dzięki uprzejmości dr. Xaviera Martensa, Euroclinix Hasselt, Belgia

Ryc. 2. Resurfacing skóry twarzy, stan pacjentki przed zabiegiem (A,C), stan po upływie roku od zakończenia serii 4 zabiegów (B,D).

aplikatory (względem powierzchni) stosuje się do oczodołów, a inne do pozostałych okolic twarzy, odpowiednio o powierzchni 0,3 cm² i 1 cm². Ponadto sam aplikator jest wielokrotnego użytku, a proces sterylizacji nie wpływa negatywnie na jego właściwości użytkowe^[10-11].

Skuteczność zabiegów z wykorzystaniem technologii termo-mechanicznej stymulacji frakcyjnej w postaci urządzenia Tixel zweryfikowano w szerokim zakresie wskazań.

Jednym z najciekawszych zastosowań jest mańinwazyjny resurfacing skóry twarzy. Możliwe jest oddziaływanie na zmarszczki gładziny czoła, pionowe zmarszczki pomiędzy brwiami (twe zmarszczki), zmarszczki w okolicach oczodołu (kurze łapki), bruzdy

nosowo-wargowe, a także rewitalizacja górnej powieki, redukcja cieni i obrzęków pod oczami, redukcja blizn potrądzikowych. Niemniej jednak zabiegi mogą być wykonywane również w innych lokalizacjach: szyja, tułów, kończyny, dłonie^[6,9,10].

Dla uzyskania optymalnych efektów sugeruje się sesje 3-4 zabiegów z około miesięczną przerwą. Bezpośrednio po zabiegu, przez około 3-4 godziny może utrzymywać się lekka opuchlizna, a w przeciągu 2-3 godzin po zabiegu możliwe jest pojawienie się wrażenia gorąca i rumienia. Proces rekonwalescencji, w zależności od intensywności zabiegu i lokalizacji, w której był przeprowadzony, trwa od 1 do 4 dni. Tuż po zabiegu, w okolicach kraterów ablacji, mogą się poja-

wieć drobne strupy, które utrzymują się nie dłużej niż 3 dni^[5,10].

W badaniu Elman i wsp.^[10] na grupie 10 ochotników w wieku 42-65 lat wykazano, że u wszystkich poddanych zabiegowi pacjentów nastąpiła wyraźna poprawa cech skóry. Średni poziom nasilenia bólu w skali 10-stopniowej został oceniony przez pacjentów na poziomie 3,1. Poprawa w zakresie ilości i głębokości zmarszczek nastąpiła u 75% ochotników biorących udział w badaniu. Średni czas utrzymywania się rumienia po zabiegu wynosił 3,5 doby. U żadnego z ochotników nie nastąpiło krwawienie, bliznowacenie czy pigmentacyjne zmiany pozapalne.

Inne badania, Friedmana i wsp.^[11] dotyczyły zastosowania technologii Tixel do redukcji zmian naczyniowych skóry w połączeniu z toksyną botulinową. Na grupie 16 pacjentów z trądzikiem różowatym lub rumieniem przełotnym zastosowano urządzenie Tixel oraz 100U toksyny botulinowej typu A. Ocenę rumienia prowadzono z wykorzystaniem metod fotografii klinicznej i za pomocą meksametry oraz skal: *Clinicians Erythema Assessment* (CEA), *and Patients self-assessment* (PSA) i *dermatology life quality index* (DLQI). Dla wszystkich metod we-

ryfikacji uzyskano jednoznacznie wysoką skuteczność redukcji rumienia. W przypadku meksametry najwyższy spadek (z wartości 399 do 211) obserwowano po pierwszym miesiącu od zabiegu. W kolejnych miesiącach realizacji badania (po 3 i 6 miesiącach), zarejestrowano stopniowy wzrost zawartości hemoglobiny, który po 6 miesiącach wynosił 299. W przypadku skali DLQI zarejestrowano istotny statystycznie spadek z wartości $18,6 \pm 19$ do wartości $9,6 \pm 28$ po 6 miesiącach. Podobną skuteczność zarejestrowano z użyciem skali CEA i PSA. Z kolei satysfakcja pacjenta z zabiegu w skali od 0 do 4 wynosiła $2,3 \pm 0,5$. W żadnym wypadku nie zarejestrowano działań niepożądanych poza typowymi: lekki rumień, strupy, delikatny dyskomfort podczas zabiegu.

Podsumowując, należy stwierdzić, że technologia termo-mechanicznej stymulacji frakcyjnej w postaci urządzenia Tixel jest ciekawą alternatywą dla innych zabiegów rewitalizacji skóry. Do zalet urządzenia Tixel należy: łatwość wykonania zabiegu i szansa na uzyskanie wyraźnej poprawy również w bardziej wymagających okolicach, takich jak okolice oczodołów. Warto wspomnieć również o możliwości optymalizacji parametrów zabiegu w szerokim za-



Warszawa / Sikorskiego 13/U1
Piaseczno / Młynarska 2a
Wilanów / Kosiarzy 9A

+48 726 101 000
+48 22 111 50 05
www.klinikaambroziak.pl

kresie wskazań i wykorzystaniu dodatkowych składników aktywnych, które skuteczniej wnikają do skóry przez powstające mikrokratery ablacji. Jako jedną z ostatnich, choć nie mniej istotną z zalet, należy wymienić niewielki dyskomfort podczas zabiegu przy niskim ryzyku potencjalnych działań niepożądanych. Ważny jest również szybki czas pełnej rekonwalescencji wynoszący kilka dni oraz możliwość wielokrotnego zastosowania tego samego aplikatora, co zmniejsza koszty zabiegu.

Piśmiennictwo:

1. Statistics-American Society of Aesthetic Plastic Surgery. Available at: <http://www.surgery.org/media/statistics2016>. Accessed July 12, 2018.
2. Zachary C.B. Facial Rejuvenation: 40th Anniversary Review. *Semin Cutan Med Surg*. 2016 Jun;35(6 Suppl):S122-4. doi: 10.12788/j.sder.2016.039.
3. Arnoczky S.P., Aksan A. Thermal modification of connective tissues: basic science considerations and clinical implications. *J Am Acad Orthop Surg*. 2000 Sep-Oct;8(5):305-13.
4. Sieber D.A., Kenkel J.M. Noninvasive Methods for Lower Facial Rejuvenation. *Clin Plast Surg*. 2018 Oct;45(4):571-584. doi: 10.1016/j.cps.2018.06.003. Epub 2018 Jul 31.
5. Bozec L., Odlyha M. Thermal denaturation studies of collagen by microthermal analysis and atomic force microscopy. *Biophys J*. 2011 Jul 6;101(1):228-36. doi: 10.1016/j.bpj.2011.04.033.
6. Geronemus R.G. Fractional photothermolysis: current and future applications. *Lasers Surg Med*. 2006 Mar;38(3):169-76.
7. Lin S.J., Hsiao C.Y., Sun Y., Lo W., Lin W.C., Jan G.J., Jee S.H., Dong C.Y. Monitoring the thermally induced structural transitions of collagen by use of second-harmonic generation microscopy. *Opt Lett*. 2005 Mar 15;30(6):622-4.
8. Weinkle A.P., Sofen B., Emer J. Synergistic Approaches to Neck Rejuvenation and Lifting. *J Drugs Dermatol*. 2015 Nov;14(11):1215-28.
9. Belenky I., Margulis A., Elman M., Bar-Yosef U., Paun S.D. Exploring channeling optimized radiofrequency energy: a review of radiofrequency history and applications in esthetic fields. *Adv Ther*. 2012 Mar;29(3):249-66. doi: 10.1007/s12325-012-0004-1. Epub 2012 Feb 29.
10. Elman M., Fournier N., Barnéon G., Bernstein E.F., Lask G. Fractional treatment of aging skin with Tixel, a clinical and histological evaluation. *J Cosmet Laser Ther*. 2016;18(1):31-7. doi: 10.3109/14764172.2015.1052513. Epub 2016 Jan 20.
11. Friedman O., Koren A., Niv R., Mehrabi J.N., Artzi O. The toxic edge-A novel treatment for refractory erythema and flushing of rosacea. *Lasers Surg Med*. 2019 Apr;51(4):325-331. doi: 10.1002/lsm.23023. Epub 2018 Oct 12.



dr n. med. Magdalena Jałowska

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

Zastosowanie flukonazolu w terapii pacjentów z podwyższonym ryzykiem infekcji grzybiczych skóry i paznokci

Zakażenie grzybicze skóry oraz jej przydatków należą do jednych z częstszych chorób infekcyjnych skóry i nadal stanowią poważny problem epidemiologiczny i terapeutyczny. Mechanizm zakażenia ma charakter złożony, istotna jest liczba komórek grzyba, jego wirulencja oraz stan odporności zakażonego organizmu. Paradoksalnie większa częstość zakażeń grzybiczych spowodowana jest postępowaniem w medycynie, a w szczególności w transplantacji narządów, leczeniu nowotworów, wydłużeniem czasu przeżycia chorych poddanych leczeniu immunosupresyjnemu, chorych z upośledzeniem odporności czy wprowadzeniem antybiotyków o szerokim spektrum działania.

Etiopatogeneza grzybic

Grzybice wywołane są przez 3 grupy grzybów: dermatofity, grzyby drożdżopodobne oraz pleśniowce. Grzybice właściwe to zakażenia wywołane przez dermatofity. Stanowią większość grzybic, co jest związane z ich keratolitycznym mechanizmem działania. Wyróżnia się trzy rodzaje dermatofitów: *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*. Ze względu na źródło pochodzenia dermatofity dzielimy na grzyby antropofilne, zoofilne oraz geofilne. Grzyby zoofilne u ludzi wywołują zakażenia z nasilonym odczynem zapalnym, o przebiegu ostrym i głębokiej lokalizacji. Grzyby antropofilne powodują częściej grzybice powierzchowne, z wyra-

źnie mniejszą komponentą zapalną. Natomiast gatunki geofilne mają niewielkie znaczenie patogenetyczne – występują głównie w glebie lub na warzywach.

Uwzględniając lokalizację zmian chorobowych wyróżniamy następujące postaci kliniczne dermatofitoz: grzybicę skóry owłosionej głowy, grzybicę brody, grzybicę skóry gładkiej, grzybicę rąk, grzybicę stóp, grzybicę pachwin oraz grzybicę paznokci. Grzybice wywołane przez grzyby drożdżopodobne nazywamy drożdżycami lub kandydozami. Wśród grzybów drożdżopodobnych największe znaczenie odgrywa *Candida albicans* oraz wywołująca łupież pstry i łojotokowe zapalenie skóry *Malassezia furfur*. Wiele gatunków *Candida* to saprofity skóry i błon ślu-

zowych, które w sytuacjach obniżonej odporności wywołują zakażenia. Zwiększona wilgotność skóry, nadmierna potliwość, maceracja naskórka oraz miejscowe uszkodzenie skóry predysponują do rozwoju zakażeń drożdżakami. Na rozwój grzybic wpływ mają też czynniki ogólnoustrojowe: przewlekła glikokortykosteroidoterapia, leczenie lekami immunosupresyjnymi, cytostatykami, przewlekła antybiotykoterapia, choroby współistniejące takie jak: AIDS, cukrzyca, zespół Cushinga, nadpotliwość, otyłość, niedoczynność tarczycy. Zakażenie drożdżakami może mieć charakter zawodowy, związany z pracą wymagającą częstego moczenia rąk, pracą w wilgotnym środowisku (ang. *wet work*), niekiedy z obecnością czynników ułatwiających rozwój drożdżaków (duża zawartość cukru) lub w kontakcie z materiałem zakaźnym. Pleśnie (*Aspergillus niger*, *Scopularopsis brevicularis*, *Piedraia hortae*) w naszej strefie klimatycznej odgrywają jedynie marginalną rolę. Pleśniowce wywołują schorzenia zwane pleśnicami, głównie u osób z obniżoną odpornością, u ludzi starszych, z cukrzycą, z zaburzeniami krążenia oraz chorobą żyłkową podudzi.

Skuteczne leczenie grzybicy zależy od odpowiedniego doboru preparatu przeciwgrzybicznego. Leki te różnią się budową chemiczną, mechanizmem działania, toksycznością oraz interakcjami z innymi lekami. Z obecnych na świecie preparatów przeciwgrzybiczych azole mają najszersze spektrum działania grzybotoksycznego, jak również najsilniejsze działanie przeciwzapalne. Wykazują skuteczność w stosunku do większości grzybów patogennych występujących u ludzi. Stosowane są w leczeniu zakażeń wywołanych przez dermatofity, jak również przez drożdżaki z rodzaju *Candida*, *Cryptococcus* oraz *Aspergillus*.

Osoby po przeszczepieniach narządów na przewlekłym leczeniu immunosupresyjnym są szczególnie narażone na rozwój zakażeń grzybiczych. Szacuje się, że odsetek infek-

cji grzybiczych skóry u pacjentów po przeszczepieniu narządów wynosi 5-75%^[4-10]. Należy pamiętać, że w przebiegu stosowanej immunosupresji infekcje skórne dermatofitami mogą przebiegać atypowo. Zwiększona zapadalność na grzybicę skóry występuje u osób z niewyrównaną cukrzycą, pacjentów leczonych przewlekłą antybiotykoterapią oraz ludzi dotkniętych chorobami nowotworowymi.

Flukonazol

Flukonazol to syntetyczny azolowy lek przeciwgrzybiczy z grupy pochodnych triazolu. Mechanizm działania leków z tej grupy polega na hamowaniu enzymu odpowiedzialnego za biosyntezę ergosterolu (14- α -desmetylasy sterolu), jednego ze składników budujących błonę komórkową grzyba. Prowadzi to do zwiększenia przepuszczalności błony komórkowej, zaniku jej funkcji ochronnych, zahamowania wzrostu i w konsekwencji obumarcia grzyba. Miejsce działania azoli to białko hemu cytochromu P-450. Spektrum przeciwgrzybicze flukonazolu obejmuje drożdżaki z rodzaju *Candida*, w tym *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. lusitanae* i *Cryptococcus*, nie działa natomiast na *C. krusei*, *C. glabrata*, grzyby pleśniowe z rodzaju *Aspergillus*, *Fusarium*, *Zygomycetes*^[1]. Flukonazol skutecznie działa przeciwko grzybom drożdżopodobnym, jednak dobre efekty terapeutyczne obserwuje się również w zakażeniach dermatofitowych. Zalecany jest w zakażeniach grzybiczych skóry i paznokci, a także w grzybicach układowych. Stosowany jest profilaktycznie w przypadku nawracających kandydoz u pacjentów z długotrwałą neutropenią, pacjentów z hematologicznymi nowotworami złośliwymi leczonych chemioterapią lub po przeszczepieniu hematopoetycznych komórek macierzystych. Jest najczęściej stosowanym lekiem w profilaktyce zakażeń grzybiczych u osób z immunosupresją^[1-3] Flukonazol jest dostępny w formie pozajelitowej oraz doustnej, dobrze penetruje do

tkanek^[1]. Jest dobrze tolerowany, działania niepożądane występują rzadko – do najczęstszych należą zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego i przejściowy wzrost stężenia enzymów wątrobowych^[1].

Zakażenia dermatofitowe

Grzybica skóry owłosionej

Grzybica drobnozarodnikowa wywołana jest przez *Microsporm canis*, a jego rezerwuarem są zwierzęta domowe: koty, psy, świnki morskie. W grzybicy drobnozarodnikowej (łac. *microsporiазie*) stosujemy flukonazol – przez 8 tygodni u dzieci w dawce 3-6 mg/kg m.c./dobę, a u osób dorosłych w dawce 100 mg/dobę^[3]. Grzybicę strzygącą powierzchnią najczęściej wywołuje antropofilny dermatofit *Trichophyton tonsurans*, zaś grzybicę głęboką głowy owłosionej zoofilny dermatofit *T. mentagrophyte*. W przypadku grzybicy strzygącej głowy (trichofytiaza) flukonazol stosuje się głównie u dzieci, a terapia jest zwykle przedłużona do 16 tygodni^[3].

Grzybica pachwin

Grzybica pachwin wywołana jest najczęściej przez *Epidermophyton floccosum* i *Trichophyton rubrum*. Do czynników zwiększających ryzyko jej wystąpienia zaliczamy: nadmierne pocenie, uprawianie sportów kontaktowych, noszenie ciasnych ubrań i znaczną wilgotność powietrza. Przy zmianach rozległych i sącących oraz u osób predysponowanych podawać możemy flukonazol w dawce 100 mg/dobę przez 2 tygodnie.

Grzybica skóry gładkiej

Grzybicę skóry gładkiej mogą wywołać wszystkie dermatofity *Trichophyton*, *Epidermophyton* i *Microsporum*. U chorych z rozległymi zmianami oraz w grzybicy dermatofitowej rąk

można włączyć flukonazol w dawce jednorazowej 150-300 mg/tydzień przez 4 tygodnie^[3].

Grzybica dermatofitowa paznokci

W grzybicy dermatofitowej paznokci flukonazol stosowany jest jak lek drugiego rzutu lub w przypadku przeciwwskazań do włączenia itraconazolu lub terbinafiny.

Flukonazol w dermatofitowej grzybicy paznokci jest zalecany do stosowania przez co najmniej 3 miesiące w przypadku grzybicy paznokci rąk i od 6 do 12 miesięcy w przypadku grzybicy paznokci stóp^[3]. Zaleca się stosowanie go w jednorazowej dawce 150 mg/tydzień, a podawanie większej dawki (300-450 mg/tydzień) zwiększa jego stężenie w płytce i skuteczność terapii^[3].

Grzybica stóp

U osób z grzybicą stóp bez współistniejącej grzybicy paznokci nie stosuje się zwykle ogólnego leczenia przeciwgrzybiczego, zaleca się głównie leczenie miejscowe. U osób z podwyższonym ryzykiem infekcji grzybiczych zastosować możemy flukonazol w dawce 150 mg/tydzień przez 4-6 tygodni^[3].

Zakażenia grzybami drożdżopodobnymi

Drożdżyca wyprzeniowa fałdów skórnych

Leczenie ogólne flukonazolem zalecane jest w przypadku znacznie zaawansowanego procesu chorobowego. Flukonazol podawany jest zwykle doustnie w dawce 100 mg/dobę przez 2 tygodnie.

Drożdżyca paznokci i wałów paznokciowych

Leczenie ogólne flukonazolem zaleca się w przypadku zmian przewlekłych

i w drożdżycy płytek paznokciowych w dawce 100 mg/dobę. W przypadku zakażenia drożdżakowego wałów paznokciowych terapię prowadzi się przez 2-4 tygodnie, natomiast w drożdżycy płytek paznokciowych przez okres 3-6 miesięcy^[3].

Drożdżycza błon śluzowych jamy ustnej i kącików ust

Leczenie ogólne jest zalecane tylko w zmianach bardziej nasilonych i przewlekłych lub bardzo uciążliwych – doustne podawanie przez 2-4 tygodnie flukonazolu w dawce 100 mg/dobę^[3].

Polskie Towarzystwo Dermatologiczne w Konsensusie diagnostyki i leczenia pęcherzycy u pacjentów leczonych immunosupresyjnie zaleca stosowanie flukonazolu w profilaktyce zakażeń grzybiczych w dawce 200 mg/tydzień^[11]. Zalecenia te możemy zastosować do pozostałych autoimmunologicznych chorób pęcherzowych, w których również pacjenci leczeni są immunosupresyjnie.

Podsumowanie

Zakażenia grzybicze skóry i jej przydatków stanowią jedno z najczęstszych chorób infekcyjnych i dotyczą nawet 10% populacji. Na rozwój infekcji grzybiczych narażeni są w szczególności pacjenci z obniżoną odpornością w przebiegu chorób ogólnoustrojowych lub podczas stosowania leków immunosupresyjnych. Wśród czynników predysponujących do rozwoju zakażeń grzybiczych należy wymienić cukrzycę, długotrwałą antybiotykoterapię, immunosupresję, AIDS, neutropenię, operacje (zwłaszcza kardiochirurgiczne), transplantacje narządów, dializoterapię, wcześniactwo, ciążę i inne. Flukonazol może być stosowany u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem grzybic skóry

i przydatków, aczkolwiek należy w terapii uwzględnić interakcję z przyjmowanymi przez pacjentów lekami i w przypadku niewydolności nerek dopasować dawkowanie do klirensu kreatyniny.

Piśmiennictwo:

1. Biliński P., Serafińska I., Warzocha K. Diagnostyka i leczenie układowych zakażeń grzybiczych w onkohematologii. *Onkol. Prak. Klin.* 2008;4:15-24.
2. Maertens J. Evaluating prophylaxis of invasive fungal infections in patients with haematologic malignancies. *E. J. Haematol.* 2007; 78: 275-282.
3. Maleszka R., Adamski Z. i inni. Leczenie powierzchniowych zakażeń grzybiczych – rekomendacje ekspertów Sekcji Mikologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl. Dermatol.* 2015, 102, 305-315.
4. Olszewska B., Imko-Walczuk B., Rutkowski B. Powierzchnowe zakażenia grzybicze skóry u chorych po transplantacji narządów
5. Reich A., Szepietowski J. Zakażenia grzybicze skóry, błon i przydatków. [w:] *Problemy dermatologiczne chorych po przeszczepieniu narządów.* Imko-Walczuk B, Dębska-Ślizień A., Szepietowski J., Rutkowski B. (red.), Cornetis. Wrocław 2014;311-8.
6. Imko-Walczuk B., Prędotą A., Okuniewska A., Jaskiewicz J., Zęgarska B., Placek W. i in. Superficial fungal infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2014;46: 2738-42.
7. Venkatesan P., Perfect J.R., Myers S.A. Evaluation and management of fungal infections in immunocompromised patients. *Dermatol Ther* 2005;18:44-57.
8. Güleç A.T., Demirbilek M., Seğin D., Can F., Saray Y., Sarifakioglu E. i in. Superficial fungal infections in 102 renal transplant recipients: a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:187-92.
9. Fishman J.A.. Overview: fungal infections in the transplant patient. *Transpl Infect Dis* 2002;4:3-11.
10. Romero F.A., Deziel P. J., Razonable R.R.. Majocchi's granuloma in solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis* 2011;13:424-32.
11. Kowalewski C, Dmochowski M, Placek W. Diagnostyka i leczenie pęcherzycy – konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl Dermatol* 2014, 101, 147-155.



dr n. med. Mariusz Sikora^{1,2}

¹Katedra i Klinika Dermatologiczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Mazowieckie Centrum Reumatologii i Osteoporozy w Warszawie

Rola izotretynoiny w prewencji blizn potrądzikowych w świetle Światowego Konsensusu na rzecz poprawy leczenia trądziku

Trądzik jest jedną z najczęstszych chorób skóry. Szacuje się, że około 85% populacji doświadczy tego problemu w ciągu swojego życia. W złożonej patogenezie trądziku biorą udział m.in. nadprodukcja łoju, zaburzenia rogowacenia ujęć jednostek włosowo-łojowych, kolonizacja *Cutibacterium acnes* oraz rozwój stanu zapalnego. Pomimo szeregu dostępnych opcji terapeutycznych, u części pacjentów leczenie jest suboptymalne, co może prowadzić do powstania blizn i/lub przebarwień. Powikłania trądziku stanowią poważny problem dla pacjentów i wyzwanie terapeutyczne dla lekarzy.

W przebiegu trądziku najczęściej dochodzi do powstawania blizn zanikowych (atroficznych). W niektórych przypadkach trądzik prowadzi do wytworzenia przyrosłych blizn lub keloidów. Ponadto bliznom może towarzyszyć rumień, odbarwienie lub przebarwienie^[1].

Epidemiologia blizn potrądzikowych

Występowanie i stopień nasilenia blizn potrądzikowych, pomimo powszechności problemu, nie są dobrze udokumentowane w literaturze. Layton i wsp. szacują, że nawet 95% pacjentów z trądzikiem doświadczy w jakimś stopniu problemu bliznowacenia^[2]. Aktualniejsze badanie obserwacyjne populacji liczącej 1942 pacjentów z trądzikiem

wskazuje, że problem blizn potrądzikowych dotyczy 43%^[3]. Podobne wyniki – częstość występowania blizn potrądzikowych wynoszącą około 40% – uzyskano również na dużej kohorcie pacjentów z Brazylii, Francji i Stanów Zjednoczonych^[4]. Niezwykle istotną dodatkową obserwacją z cytowanych badań jest fakt, że w momencie oceny pacjentów z bliznami potrądzikowymi, aż u 69% równocześnie obecne były również aktywne zmiany trądzikowe o nasileniu łagodnym do umiarkowanego^[3,4].

Blizny potrądzikowe a jakość życia

Poza niewątpliwym negatywnym wpływem bliznowacenia na stan skóry, należy pa-

miętać, że blizny potrądzikowe stanowią dla pacjentów również problem psychologiczny. Pacjenci zgłaszają różne nasilone objawy depresji, lęku oraz obniżoną samoocenę^[5]. Blizny potrądzikowe mogą być przyczyną znacznych zaburzeń w aktywności socjalnej i zawodowej pacjentów^[4]. Wykazano, że proces bliznowacenia stanowi niezależny czynnik ryzyka samobójstwa i depresji wśród pacjentów dermatologicznych^[6]. Według ankiety internetowej przeprowadzonej przez Dreno i wsp., pacjenci z bliznami potrądzikowymi są negatywnie postrzegani przez społeczeństwo^[7]. Respondenci wiązali zmiany skórne z brakiem właściwej higieny, zaniedbaniem oraz złymi nawykami.

Wszystko to wskazuje na potrzebę wczesnego rozpoznania problemu i zastosowania odpowiedniego leczenia.

Ocena ryzyka wystąpienia blizn potrądzikowych

W celu zoptymalizowania opieki nad pacjentem z trądzikiem i ograniczenia możliwości rozwoju powikłań pod postacią blizn, należy zwrócić szczególną uwagę na potencjalne czynniki ryzyka wystąpienia bliznowacenia.

Do najważniejszych czynników ryzyka bliznowacenia u pacjentów z trądzikiem zalicza się^[3,4,8]:

- ciężki trądzik, choć należy zaznaczyć, że blizny mogą powstawać nawet przy mniejszym nasileniu zmian skórnych,
- dodatni wywiad rodzinny w kierunku blizn potrądzikowych (czynniki genetyczne),
- nasilenie i czas trwania fazy zapalnej,
- czas jaki upłynął od pojawienia się zmian do rozpoczęcia efektywnej terapii przeciwtrądzikowej,
- próby wyciskania zmian skórnych,
- początek trądziku w młodym wieku,
- występowanie zmian zlokalizowanych na tułowie,
- płeć męską,

- nawrót choroby po wcześniejszym leczeniu,
- opóźnienie w zastosowaniu skutecznej terapii.

Na podstawie tych najważniejszych czynników ryzyka Panel Ekspertów opracował narzędzie oceny ryzyka rozwoju blizn potrądzikowych do wykorzystania w codziennej praktyce klinicznej. Zaproponowany algorytm jest prosty i możliwy do zastosowania przez samych pacjentów. Wyróżnia on grupę o niskim i wysokim ryzyku rozwoju blizn potrądzikowych^[10]. Czułość tego narzędzia wynosi 82%, a specyficzność 43%, co w praktyce przekłada się na prawidłowe wytypowanie ponad 2/3 populacji zagrożonej rozwojem blizn potrądzikowych^[11].

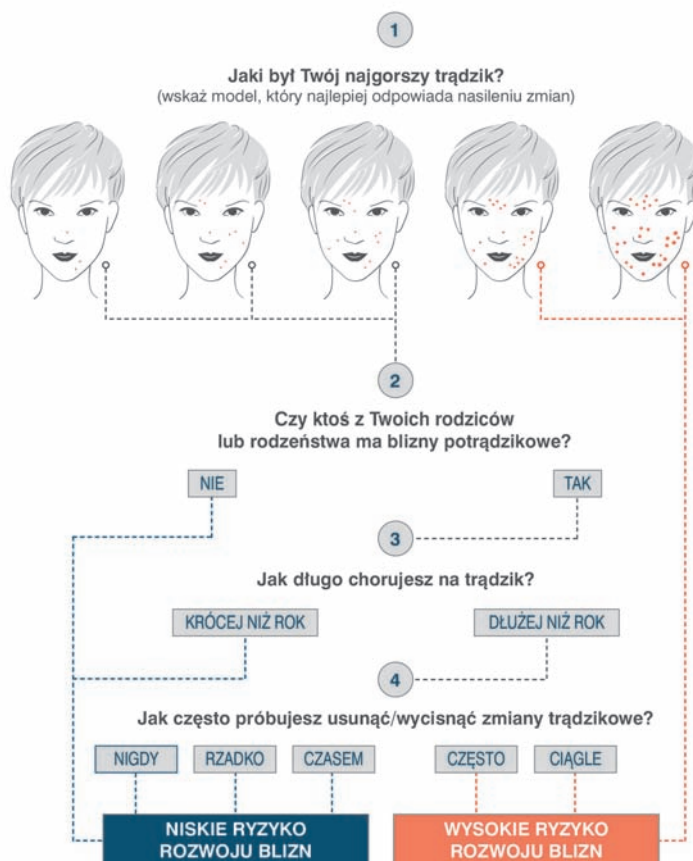
Najważniejsza prewencja

Praktycznie każda zmiana trądzikowa może przyczyniać się do powstawania blizn. Prawdopodobieństwo powstawania blizn dla pojedynczej zmiany trądzikowej szacuje się na 5,7%^[3]. Kiedy dojdzie już do procesu bliznowacenia, leczenie jest trudne, kosztowne i długie, a afekty nie zawsze są w stanie sprostać oczekiwaniom pacjenta. Bliznowacenie u pacjentów z trądzikiem wydaje się być procesem dokonanym, jednak aktualne badania rzucają nowe światło, wskazując bardziej złożony charakter problemu. Lee i wsp. wykazali obecność nacieków zapalnych w 77% blizn^[11]. Tan i wsp. zaobserwowali, że 34% blizn powstaje i ustępuje w ciągu 6 miesięcy obserwacji^[8]. Przedstawione wyniki podkreślają aktywny charakter procesu bliznowacenia.

Dlatego też autorzy Światowego Konsensusu na rzecz poprawy leczenia trądziku zgodnie podkreślają, że najważniejszą rolę w zapobieganiu powstawaniu blizn potrądzikowych ma jak najwcześniejsze rozpoczęcie leczenia i wybór możliwie najsku-

Arkusz oceny ryzyka rozwoju blizn potrądzikowych*

Jeśli chorujesz na trądzik i masz już blizny potrądzikowe, może istnieć możliwość rozwoju kolejnych. Odpowiedzi na poniższe pytania pozwolą ocenić poziom ryzyka.



* Na podstawie Atrophic acne scar risk assessment tool. Thiboutot D et al: Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to improve Outcomes in Acne; J Am Acad Dermatol; February 2018; S1-23

Ryc. 1. Arkusz oceny ryzyka rozwoju blizn potrądzikowych.

tecniejszej terapii. Przy okazji zwracają też uwagę, aby doustna izotretynoina nie była ograniczona jedynie do przypadków braku skuteczności większości stosowanych wcześniej metod terapeutycznych (miejscowych i ogólnoustrojowych). Nawet trądzik o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego może prowadzić do powstawania blizn zanikowych^[9].

Patogeneza rozwoju blizn potrądzikowych

Bliznowacenie może pojawić się w procesie gojenia każdej z aktywnych zmian trądzikowych. W patogenezie zaburzeń prawidłowego procesu gojenia udział biorą^[12]:

- stan zapalny,
- kolonizacja *Cutibacterium acnes*,

- zaburzenia równowagi pomiędzy degradacją włókien macierzy komórkowej a biosyntezą kolagenu.

Stan zapalny to jeden z głównych czynników odpowiadających za zaburzenie procesu gojenia rany. Naciek zapalny stwierdza się nawet w 77% blizn potrądzikowych^[1]. W związku z tym, że pierwotnie rozwija się on podnaskórkowo, w obrębie jednostki włosowo-łojowej, proces bliznowacenia obejmuje głębsze struktury^[13]. Mediatory zapalne oraz uwalniane przez komórki układu odpornościowego wolne rodniki i enzymy proteolityczne przyczyniają się dodatkowo do nasilenia procesu bliznowacenia i powstania blizn atroficznych.

Kolonizacja *Cutibacterium acnes* może w różny sposób aktywować lokalny układ odpornościowy skóry. Ponadto wykazano istnienie określonych patogennych szczepów bakterii, które ze względu na stymulację syntezy prozapalnych cytokin i zwiększenie ekspresji metaloproteinaz macierzy pozakomórkowej wiążą się z większym ryzykiem nasilonych zmian trądzikowych i bliznowacenia^[14].

Zaburzenia równowagi pomiędzy procesami biosyntezy a degradacją włókien tkanki łącznej to kolejny element patogenezы bliznowacenia w przebiegu trądziku. W bliznach zanikowych mediatory zapalne prowadzą do nasilonej degradacji włókien macierzy i/lub tkanki podskórnej^[13]. Aktywowane w trądziku zapalne czynniki transkrypcyjne NF- κ B i AP-1, przyczyniają się nie tylko do zwiększonej ekspresji prozapalnych cytokin (czynnika martwicy nowotworów oraz interleukiny-1), ale również metaloproteinaz macierzy pozakomórkowej (MMP)^[15]. Kang i wsp. oceniali, że w przebiegu zapalnych zmian trądzikowych dochodzi do zwiększenia aktywności MMP-1, -3 oraz -9. Ich ekspresję potwierdzono głównie w obrębie skóry właściwej, a o zwiększonej aktywności świadczy ponad dwukrotny

wzrost produktów degradacji kolagenu w aktywnych, zapalnych zmianach trądzikowych w porównaniu do skóry niezmienionej^[15].

Rola izotretynoiny w prewencji blizn potrądzikowych

Izotretynoina jest lekiem, który poza niezaprzeczną skutecznością i utrzymaniem długotrwałej remisji oddziałuje również na wszystkie patomechanizmy powstawania blizn potrądzikowych^[16].

Izotretynoina zmniejsza nasilenie stanu zapalnego w zmianach trądzikowych. Efekt przeciwzapalny doustnej izotretynoiny związany jest najprawdopodobniej z zahamowaniem chemotaksji granulocytów obojętno-chłonnych i monocytów, zmniejszaniem przenikania neutrofilów do naskórka oraz opóźnieniem aktywacji makrofagów i limfocytów. Ponadto lek zmniejsza produkcję cytokin i wolnych rodników tlenowych^[16].

Chociaż sama izotretynoina nie ma bezpośrednich właściwości antybakteryjnych to znacząco redukuje kolonizację *C. acnes*, najprawdopodobniej przez zmianę mikrośrodowiska w mieszkcu włosowym^[17].

Izotretynoina działa także hamująco na metaloproteinazy macierzy pozakomórkowej i enzymy, które pełnią istotną rolę w przebudowie tkanki łącznej w warunkach fizjologicznych, jak i w czasie procesów gojenia. Papakonstantinou i wsp. wykazali wysokie stężenie MMP-9 i -13 w łoju pacjentów z trądzikiem^[18]. Leczenie systemowe izotretynoiną wiązało się ze zmniejszeniem aktywności i sekrecji MMP-9 i MMP13. Zmiany metaloproteinaz korelowały z czasem trwania leczenia oraz nasileniem procesu chorobowego^[18].

Podsumowanie

Szybkie zahamowanie procesu zapalnego w trądziku stanowi najlepszą opcję

prewencji bliznowacenia w jego przebiegu. Doustna izotretynoina działa na wszystkie patomechanizmy rozwoju blizn potrądzikowych, a w szczególności stan zapalny i aktywność metaloproteinaz macierzy pozakomórkowej.

Piśmiennictwo:

1. Clark A.K., Saric S., Sivamani R.K. Acne Scars: How Do We Grade Them? *Am J Clin Dermatol.* 2018; 19(2): 139-144.
2. Layton A.M., Henderson C.A., Cunliffe W.J. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. *Clin Exp Dermatol.* 1994; 19(4): 303-308.
3. Tan J., Kang S., Leyden J. Prevalence and Risk Factors of Acne Scarring Among Patients Consulting Dermatologists in the USA *J Drugs Dermatol.* 2017; 16(2): 97-102.
4. Marson J.W., Baldwin H.E. New Concepts, Concerns, and Creations in Acne. *Dermatol Clin.* 2019; 37(1): 1-9.
5. Layton A.M., Seukeran D., Cunliffe W.J. Scarred for life? *Dermatology.* 1997; 195 Suppl 1: 15-21.
6. Cotterill J.A., Cunliffe W.J. Suicide in dermatological patients. *Br J Dermatol.* 1997; 137(2): 246-250.
7. Dréno B., Tan J., Kang S., Rueda M.J., Torres Lozada V., Bettoli V., Layton A.M. How People with Facial Acne Scars are Perceived in Society: an Online Survey. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2016; 6(2): 207-218.
8. Tan J., Bourdes V., Bissonnette R., Petit B., Eng L., Reynier P., Khammari A., Dréno B. Prospective Study of Pathogenesis of Atrophic Acne Scars and Role of Macular Erythema. *J Drugs Dermatol.* 2017; 16(6): 566-572.
9. Thiboutot D.M., Dréno B., Abanmi A., Alexis A.F., Araviiskaia E., Barona Cabal M.I., Bettoli V., Casintahan F., Chow S., da Costa A., El Ouazzani T., Goh C.L., Gollnick H.P.M., Gomez M., Hayashi N., Herane M.I., Honeyman J., Kang S., Kemeny L., Kubba R., Lambert J., Layton A.M., Leyden J.J., López-Esteban J.L., Noppakun N., Ochsendorf F., Oprica C., Orozco B., Perez M., Piquero-Martin J., See J.A., Suh D.H., Tan J., Lozada V.T., Troielli P., Xiang L.F. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 78(2 Suppl 1): S1-S23.e1.
10. Tan J., Thiboutot D., Gollnick H., Kang S., Layton A., Leyden J.J., Torres V., Guillemot J., Dréno B. Development of an atrophic acne scar risk assessment tool. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31(9): 1547-1554.
11. Lee W.J., Jung H.J., Lim H.J., Jang Y.H., Lee S.J., Kim D.W. Serial sections of atrophic acne scars help in the interpretation of microscopic findings and the selection of good therapeutic modalities. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013; 27(5): 643-646.
12. Connolly D., Vu H.L., Mariwalla K., Saedi N. Acne Scarring-Pathogenesis, Evaluation, and Treatment Options. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2017; 10(9): 12-23.
13. Goodman G.J. Postacne scarring: a review of its pathophysiology and treatment. *Dermatol Surg.* 2000; 26(9): 857-871.
14. Jasson F., Nagy I., Knol A.C., Zuliani T., Khammari A., Dréno B. Different strains of *Propionibacterium acnes* modulate differently the cutaneous innate immunity. *Exp Dermatol.* 2013; 22(9): 587-592.
15. Kang S., Cho S., Chung J.H., Hammerberg C., Fisher G.J., Voorhees J.J. Inflammation and extracellular matrix degradation mediated by activated transcription factors nuclear factor-kappaB and activator protein-1 in inflammatory acne lesions in vivo. *Am J Pathol.* 2005; 166(6): 1691-1699.
16. Ganceviciene R., Zouboulis C.C. Isotretinoin: state of the art treatment for acne vulgaris. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010; 8 Suppl 1: S47-59.
17. Ryan-Kewley A.E., Williams D.R., Hepburn N., Dixon R.A. Non-antibiotic Isotretinoin Treatment Differentially Controls *Propionibacterium acnes* on Skin of Acne Patients. *Front Microbiol.* 2017; 8:1381.
18. Papakonstantinou E., Aletras A.J., Glass E., Tsogas P., Dionysopoulos A., Adjaye J., Fimmel S., Gouvousis P., Herwig R., Lehrach H., Zouboulis C.C., Karakioulakis G. Matrix metalloproteinases of epithelial origin in facial sebum of patients with acne and their regulation by isotretinoin. *J Invest Dermatol.* 2005; 125(4): 673-684.



dr n. med. Anna Sadowska-Przytocka

Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. Zygmunt Adamski

Nowe postaci leku zawierające furoinian mometazonu stosowane w dermatologii

Glikokortykosteroidy stosowane miejscowo są najczęściej wykorzystywanymi lekami przeciwzapalnymi w dermatologii. Furoinian mometazonu charakteryzuje się dużą skutecznością i małym ryzykiem powstawania działań niepożądanych. W zależności od rodzaju zmian na skórze, jak i ich lokalizacji, możliwe jest dopasowanie odpowiedniej postaci leku.

Glikokortykosteroidy stosowane miejscowo (mGKS) są najczęściej wykorzystywanymi lekami przeciwzapalnymi w dermatologii. Dostępnych jest wiele substancji o różnej sile działania. Z uwagi na skutki uboczne mGKS, do których zaliczamy zmiany zanikowe, rozstępy, teleangiektazje, należy stosować preparaty sterydowe przez możliwie najkrótszy czas. Nie zaleca się stosowania mGKS na okolice twarzy, narządów płciowych i fałdów skórnych, aczkolwiek niejednokrotnie stan dermatologiczny wymaga ich zastosowania, również na wymienione okolice. W tych przypadkach należy stosować preparaty o słabej lub umiarkowanej sile działania przez krótki okres. Substancjami, które w mniejszym stopniu niż inne mGKS indukują zmiany zanikowe skóry są m.in.: furoinian mometazonu, (dawna nazwa: pirośluzan mometazonu), flutikazon i aceponian metyloprednizolo-

nu. Sposobem na uniknięcie działań niepożądanych związanych ze stosowaniem mGKS jest wczesna interwencja, celem zapobieżenia wystąpieniu zmian ostrozapalnych. W przypadku obecności śączących nadżerek czy przy hyperkeratozie, penetracja leku będzie zdecydowanie większa. Większe będzie również ryzyko wystąpienia przykrych dolegliwości. Sposób odstawiania preparatów nie został wystandaryzowany. Najczęściej proponuje się stopniowe odstawianie preparatów mGKS lub zmniejszanie siły ich działania, celem uniknięcia tzw. efektu z odbicia. W przypadku kilku chorób skóry (np. AZS) wymagana jest terapia podtrzymująca, polegająca na stosowaniu mGKS dwa razy w tygodniu. Pozwala to na kontrolę stanu dermatologicznego i uniknięcie poważnych zaostrzeń.

W Polsce zarejestrowane do stosowania u dzieci przed ukończeniem 1. ro-

ku życia są wyłącznie preparaty hydrokortyzonu (octan i maślan), zaś od 2. roku życia propionian flutikazonu i furoinian mometazonu (preparaty o wysokiej selektywności i powinowactwie receptorowym). Pozostałe GKS uzyskały rejestrację od 12. roku życia, a fluorowane tylko do leczenia bliznowców. Jeżeli wymaga tego stan dermatologiczny, dopuszcza się stosowanie leków poza wskazaniami rejestracyjnymi, jednak wymaga to zgody pacjenta/opiekunów dziecka.

Należy pamiętać, iż rodzaj zastosowanego podłoża oraz właściwości kosmetyczne preparatu warunkują skuteczność terapii. Aż 73% pacjentów z łuszczycą nie stosuje się do zaleceń lekarskich, właśnie ze względu na brak akceptacji właściwości kosmetycznych^[1]. Dobierając właściwie podłoże, zgodnie z indywidualnymi preferencjami, zwiększają się szanse na regularne stosowanie leku przez pacjenta i tym samym na większą skuteczność leczenia. Uważa się, że preparaty o dużej zawartości wody np. kremy, są mniej skuteczne klinicznie od preparatów o dużej zawartości tłuszczu. Wykazano jednak równoważność kliniczną kremu o formule „olej w wodzie” w porównaniu z formułą cięższą, dostępną od wielu lat na rynku^[2]. Natomiast formuła oleju w wodzie okazała się lepiej akceptowana przez pacjentów, co czyniło terapię skuteczniejszą.

FM to estryfikowana postać 16- α -metylobeklometazonu z podstawnikiem chloru w pozycji 9 α i 21. Specyficzna budowa cząsteczki FM jest odpowiedzialna za zwiększone wiązanie do receptora kortykosteroidowego. Dodatkowo, hydroliza wiązania estrowego w czasie przenikania przez skórę sprawia, że FM ma zwiększone powinowac-

two do naskórka, aniżeli do skóry właściwej. Wpływa to na redukcję działań niepożądanych FM. Należy również podkreślić, że FM rzadko odpowiedzialny jest za wywołanie uczulenia kontaktowego (alergicznego kontaktowego zapalenie skóry), a specyficzna budowa cząsteczki FM sprawia, że lek może być stosowany u większości pacjentów ze stwierdzoną alergią na glikokortykosteroidy.

Według europejskiej i amerykańskiej klasyfikacji miejscowych glikokortykosteroidów, FM zalicza się do grupy silnych substancji, jednak dzięki swojej budowie charakteryzuje się niską biodostępnością ogólnoustrojową, a co za tym idzie – minimalnym ryzykiem oddziaływania na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza.

Wiele badań porównujących FM z innymi mGKS, potwierdziło wysoką skuteczność i bezpieczeństwo FM w terapii dermatoz przebiegających ze stanem zapalnym, zarówno u osób dorosłych, jak i dzieci. W badaniach udział wzięli głównie pacjenci z atopowym zapaleniem skóry i łuszczycą, jednak preparaty FM są stosowane z powodzeniem w innych jednostkach dermatologicznych, takich jak łojotokowe zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry, łysienie plackowate, liszaj twardzinowy czy zapalenie skóry po radioterapii.

Podsumowując, należy podkreślić, że FM odznacza się wysoką skutecznością i bezpieczeństwem w terapii dermatoz przebiegających ze stanem zapalnym. Dostępność kilku postaci leków (maść, krem, płyn, emulsja), pozwala na dokładne dopasowanie formy preparatu do konkretnych wykwitów i lokalizacji zmian.

Piśmiennictwo:

1. Kaszuba A., Pastuszka M., Kaszuba A. Miejscowe glikokortykosteroidy w leczeniu chorób skóry – zalecane standardy postępowania. *Family Medicine Forum* 2009; 3: 347-358
2. Prakash A., Benfield P. Topical mometasone. A re view of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders. *Drugs*. 1998; 55:145-63.
3. Unal M. Use of adapalene in alopecia areata: Efficacy and safety of mometasone furoate 0.1% cream versus combination of mometasone furoate 0.1% cream and adapalene 0.1% gel in alopecia areata. *Dermatol Ther*. 2018 Jan;31(1).
4. Spada F., Barnes T.M., Greive K.A. Comparative safety and efficacy of topical mometasone furoate with other topical corticosteroids. *Australas J Dermatol*. 2018 Aug;59(3): e168-e174.
5. Gual A., Pau-Charles I., Molin S. Topical treatment for scalp psoriasis: Comparison of patient preference, quality of life and efficacy for non-alcoholic mometasone emulsion versus calcipotriol/betamethasone gel in daily clinical practice. *J Dermatolog Treat*. 2016;27(3):228-34.
6. Jankowski M., Skrzeczko-Kwela E., Czajkowski R. Erosive pustular dermatosis of the scalp treated with 0.1% mometasone furoate cream. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2014;22(1).
7. Corazza M.I., Virgili A.I., Toni G.I., Borghi A.I. Mometasone furoate in the treatment of vulvar lichen sclerosus: could its formulation influence efficacy, tolerability and adherence to treatment? *J Dermatolog Treat*. 2018 May;29(3):305-309.
8. Alam M.I., Amin S.S.I., Adil M.I., Arif T.2, Zahra F.T.I., Varshney I.I. Comparative Study of Efficacy of Topical Mometasone with Calcipotriol versus Mometasone Alone in the Treatment of Alopecia Areata. *Int J Trichology*. 2019 May-Jun;11(3):123-127.
9. Gupta A.K.I,2, Versteeg S.G.3. Topical Treatment of Facial Seborrheic Dermatitis: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol*. 2017 Apr;18(2):193-213.
10. Fouéré S. i wsp. How patients experience psoriasis: results from a European survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19 (Supl. 3): 2–6.
11. Berg M. i wsp. A novel formulation of mometasone furoate in psoriasis patients: a multicenter, randomized, double-blind clinical study. *Adv Ther* 2013; 30: 503–516.



dr n. med. Julita Zaczyńska-Janeczko

Klinika JANECKO w Krakowie

Pielęgnacja skóry naczynkowej

Wielu pacjentów zgłasza się do gabinetu dermatologicznego z problemem skóry naczyniowej oraz związanymi z tym niedogodnościami. Zmiany te dotyczą zarówno kobiet, jak i mężczyzn, zwłaszcza w wieku 30-50 lat. Zaniedbana skóra naczyniowa może z czasem doprowadzić do wystąpienia trądziku różowatego. Choroba ta objawia się utrzymującym się rumieniem oraz pojawianiem się grudek i krostek, a u mężczyzn może nawet dojść do przerostu i zwłóknienia gruczołów łojowych na nosie (łac. *rhinophyma*)^[1].

System neurotransmiterów sterowany przez układ nerwowy i odpornościowy reguluje pracę naczyń krwionośnych. Kiedy dochodzi do zaburzeń jego funkcjonowania pojawiają się takie problemy jak: rozszerzone naczynia krwionośne tzw. teleangiektazje, nadwrażliwość na czynniki zewnętrzne i wewnętrzne, powstający z czasem trwały rumień, plamki rubinowe, nadwrażliwość oraz trądzik różowaty. Zmiany zazwyczaj widoczne są na nosie, policzkach i brodzie (przybierają kształt motyla)^[1,2]. Najbardziej narażone są osoby z jasnym fototypem oraz skórą suchą, gdyż w tym przypadku naskórek jest cienki.

Skłonność do zmian naczyniowych jest dziedziczona. U osób ze skórą naczyniową mięśniówka naczyń jest słabsza i mniej elastyczna. W naczyniach włosniczkowych zalega krew nieutlenowana, co daje im sinawy kolor. Naczynia bardzo silnie reagują na bodźce emocjonalne. Bezpośrednia reakcja

wywoływana jest przez mediatory i neuropeptydy, m.in: histaminę, wazopresynę, substancję P i prostacyklinę, które uwalniane są do krwi na skutek czynników takich jak: zbyt agresywna pielęgnacja, niskie temperatury, silne nasłonecznienie, sauna, ostre i gorące potrawy, stosowanie niektórych leków. Skóra naczyniowa występuje również w przebiegu chorób układowych, takich jak toczeń rumieniowaty, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia trawienia^[3,4].

Wygląd skóry ma duży wpływ na jakość życia oraz samoocenę. Osoby, u których występuje problem z cerą często mają trudności w życiu socjalnym i niską samoocenę. Z tego względu istotne jest wprowadzenie odpowiedniej pielęgnacji lub bardziej zaawansowanych przypadków leczenia dermatologicznego^[5].

Przy problemach ze skórą naczyniową należy zrezygnować z pikantnych przypraw oraz ze słodczy. Kluczowe jest również na-

wodnienie oraz odpowiednia podaż antyoksydantów i kwasów omega 3, które działają przeciwzapalnie. Bardzo istotne są również witaminy z grupy B, witamina C, K oraz A^[6].

Najważniejsze jest działanie prewencyjne poprzez odpowiednią pielęgnację. Oczyszczamy skórę preparatami o neutralnym pH tj. około 5,5 – przy użyciu wody o stosunkowo niskiej temperaturze. Nie stosujemy gorących kąpieli. Korzystne jest używanie toników na bazie wyciągów roślinnych np. z rumianku, głogu, szalwii, skrzypu polnego, miłorzębu japońskiego, siemienia lnianego. Pielęgnacja dzienna powinna skupiać się na ochronie skóry przed niekorzystnymi czynnikami zewnętrznymi: słońcem, zimnem, klimatyzacją itd. Krem na dzień powinien zawierać filtr przeciwsłoneczny o wysokim współczynniku SPF. Na noc natomiast, aplikujemy na skórę produkty, które będą wzmacniały system mikrokrążenia oraz łagodziły podrażnienia. Pielęgnację należy dostosować do typu skóry – inaczej będziemy dbać o skórę suchą naczyniową, a inaczej o tłustą naczyniową. Istnieje wiele substancji wzmacniających naczynia krwionośne, zmniejszających rumień oraz reaktywność skóry^[7,8]. Są to m.in:

- ekstrakt z kasztanowca (łac. *Aesculus hippocastanum* L.) – zawiera m.in. escynę, która należy do grupy flawonoidów oraz kumaryny. Ma działanie przeciwzapalne, przeciwrumieniowe. Zapobiega zastojom krwi w naczyniach oraz działa przeciwobrzękowo;
- diosmina i hesperydyna – diosmina to flawonoid w postaci glukozydu, składnik aktywny roślin z rodziny rutowatych. Od hesperydyny różni się wiązaniem podwójnym pomiędzy dwoma atomami węgla w centralnym pierścieniu węglowym. Od wielu lat jest stosowana w celu usprawnienia funkcjonowania naczyń krwionośnych – hamuje reakcje zapalne, zwiększa elastyczność ścianek naczyń ży-

nych, zmniejsza ich przepuszczalność oraz poprawia drenaż limfatyczny. Hesperydyna natomiast ma za zadanie zabezpieczyć naczynia przed uszkodzeniami i działać przeciwzapalnie, antyoksydacyjnie, przeciwutleniająco;

- d-pantenol – inaczej prowitamina B5; wykazuje działanie łagodzące, regenerujące oraz nawilżające, ma właściwości higroskopijne, wzmacnia barierę hydrolipidową naskórka, przez co zmniejsza TEWL;
- wyciąg z ruszczyka – (łac. *Ruscus aculeatus* L.) jest cenionym w kosmetyce składnikiem roślinnym. Wyciąg z tej wiecznie zielonej rośliny z rejonu Morza Śródziemnego zawiera ruskogeninę, która poprawia mikrokrążenie, łagodzi podrażnienia, redukuje obrzęki i uszczelnia naczynia krwionośne, co wpływa bezpośrednio na redukcję zaczerwienienia skóry. Ponadto preparaty z ruszczykiem posiadają właściwości nawilżające, zmiękczające i ochronne;
- witamina C – niezbędna do syntezy kolagenu, zapobiega siniakom i mikrowylewom, uszczelniając naczynia krwionośne^[7-10].

Wśród substancji czynnych używanych w kosmetykach dla osób z cerą naczyniową znajdziemy również: arnikę górską, aloes, rutynę, miłorząb japoński, rumianek oraz bisabolol, trehalozę, niacynamid^[7]. Do złuszczenia skóry naczyniowej nie stosujemy agresywnych peelingów, wybieramy peelingi enzymatyczne lub delikatnie ścierające np. na bazie mąki owsianej^[11].

Istotne jest unikanie substancji takich jak: alkohol etylowy, mentol, wyciągi z mięty pieprzowej, kwasy owocowe, olejek eukaliptusowy. Produkty do skóry naczyniowej nie powinny mieć w składzie podłoża euceryny i lanoliny oraz mineralnych parafin, oleju parafinowego^[7,11].

Obecnie dermatolodzy dysponują nowoczesnym sprzętem w walce ze zmianami naczyniowymi. Najskuteczniejsza jest terapia laserowa. Z rumieniem bardzo dobrze radzi sobie terapia IPL^[7]. Zaangażowanie pacjenta ma kluczowy wpływ na skuteczność terapii i zmianę złych nawyków oraz wprowadzenie odpowiedniej pielęgnacji domowej. W przypadku braku odpowiednich działań zmiany naczyniowe powrócą pomimo profesjonalnej terapii w gabinecie lekarskim.

Piśmiennictwo:

1. Rudowska I.: Kosmetyka Lekarska. Warszawa: PZWL 2000.
2. Krysiak-Zielonka I., Kałużna O.: Problemy cery naczyniowej – charakterystyka i niwelowanie zmian. Kosmetologia Estetyczna, 2019 vol. 8(4).
3. Rogóż M.: Charakterystyka i likwidacja zmian naczyniowych występujących w obszarze twarzy cz. II. Kosmetologia Estetyczna, 2017, Vol 3(1).
4. Czuwara J.: Choroba na podłożu naczyniowej skóry. Beauty Forum 2008, vol. 5(12).
5. Goździalska A., Jaśkiewicz J.: Stan skóry wykładnikiem stanu zdrowia. Oficyna Wydawnicza AFM. Kraków 2012.
6. Jaroszevska B.: Wpływ czynników wewnętrznych, zewnętrznych i odżywiania na skórę. Kosmetologia. Atena. Warszawa 2008.
7. Kołaczek A.: Pielęgnacja cery naczyniowej. Chemia i Biznes. Rynek Kosmetyczny i Chemii Gospodarczej. 2/2018.
8. Janda K., Lach O.: Cera naczyniowa – Przyczyny, pielęgnacja, leczenie. Polski Przegląd Nauk o zdrowiu, 2014, 1(38).
9. Kowalczyk B.: Ruszczyk Kolczasty i jego zastosowanie. Panacea 2010, nr 3(32).
10. Prystupa-Chalkidis K.: Skóra Naczyniowa. Kosmetologia Pielęgnacyjna i Lekarska. PZWL Warszawa, 2011.
11. Tourles S.: Piękna i zdrowa skóra. Świat Książki, Warszawa, 2006.
12. Kałużna L. Malinowska E.: Praktyczne uwagi na temat trądziku różowatego. Dermatologia Estetyczna. 2006, 5.



KLINIKA JANECKO



lek. Agnieszka Kopec

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

Nieinwazyjne metody leczenia blizn

W dzisiejszych czasach ogromną wagę przywiązuje się do wyglądu fizycznego. Dlatego coraz więcej osób sięga po metody służące do usunięcia lub przynajmniej zmniejszenia defektu kosmetycznego. Jednym z takich defektów mogą być blizny. Blizna (łac. *cicatrix*) powstaje w wyniku zastąpienia uszkodzonej skóry właściwej tkanką łączną włóknistą, która jest mniej elastyczna od otaczającej skóry i nie zawiera jej przydatków: gruczołów łojowych, potowych, mieszków włosowych^[1].

Bliznie brakuje prawidłowego rysunku skóry, obserwuje się równolegle biegnące pasma kolagenu zamiast poprzeplatanych, ilość włókien elastycznych zanika, a dodatkowo w świeżych bliznach pojawiają się w zwiększonej ilości nowe naczynia krwionośne (stąd zmiana koloru). Początkowo blizny są czerwone, po kilku latach stopniowo zmieniają swój odcień na bledszy, aż w końcu przybierają kolor typowy dla skóry. Zdarza się czasem, że blizna ulega przebarwieniu pod wpływem promieniowania słonecznego lub całkowitemu odbarwieniu. Blizny mogą powstawać w wyniku: urazu mechanicznego, oparzenia, szczepienia, usunięcia tatuażu, chorób zakaźnych lub zabiegu chirurgicznego.

Wyróżniamy blizny prawidłowe i nieprawidłowe (patologiczne). Blizny prawidłowe są cienkie, niewiele jaśniejsze od skóry, mało widoczne i nie przekraczają miejsca urazu^[1]. Blizny patologiczne to takie, które powstały w wyniku nieprawidłowego procesu gojenia.

Zaliczyć tutaj możemy blizny atroficzne (zanikowe) i przerostowe (blizny hipertroficzne oraz keloidy).

Proces gojenia się rany regulowany jest przez liczne cząstki sygnałowe: czynniki wzrostu, metaloproteinazy macierzy oraz tkankowe inhibitory metaloproteinaz. Gojenie składa się z 3 faz: fazy zapalnej, fazy ziarninowania i fazy remodelingu. Podczas prawidłowego procesu remodelingu blizny, który trwa od 6 do 12 miesięcy, dochodzi do jednoczesnej degradacji i produkcji kolagenu^[1,2]. Zaburzenia w tym procesie regulacji prowadzą do powstania blizn patologicznych^[6].

W keloidach wytwarzanie kolagenu jest około dwudziestokrotnie większe, a w bliznach przerostowych trzykrotnie^[2]. Oprócz problemu estetycznego, blizny powstające wskutek nadmiernej proliferacji kolagenu mogą powodować ból, pieczenie, swędzenie, uczucie wzmożonego napięcia powłok. Blizny hipertroficzne są z reguły czerwone

lub różowe, uniesione, nie przekraczają jednak brzegów rany i mają tendencję do ustępowania z upływem czasu^[1]. Ich powstawanie jest związane z remodelingiem i nadmiernym wytwarzaniem kolagenu w przebiegu procesu gojenia. Keloidy natomiast w odróżnieniu od blizn przerostowych przekraczają granice rany, stale się powiększają i nie mają tendencji do ustępowania^[1]. Są to zmiany trwałe, naciekające, otaczające tkanki. Niekiedy powstają nawet po długim czasie od zaistnienia czynnika inicjującego^[1]. W bliznach atroficznych dochodzi natomiast do zmniejszenia ilości kolagenu. Przykładami blizn zanikowych są blizny potrądzikowe, blizny po przebiegu ospy lub popularne rozstępny.

Istnieje wiele inwazyjnych i nieinwazyjnych metod radzenia sobie z bliznami. Wybór odpowiedniej terapii jest jednak uzależniony od typu morfologicznego blizny, jej lokalizacji i czasu jaki minął od jej powstania, a także od doświadczenia lekarza.

Profilaktyka blizn

Najważniejsze jest podejmowanie działań profilaktycznych, szczególnie u osób z tendencją do powstawania blizn nieprawidłowych. Działania te mają na celu przede wszystkim uniemożliwienie powstania nieprawidłowej blizny^[6]. Na początkowym etapie gojenia należy odkażać ranę łagodnym antyseptykiem oraz odpowiednio często zmieniać opatrunek. Ważne jest również odpowiednie odżywienie pacjenta, gdyż ma to duży wpływ na prawidłowe procesy gojenia. W pierwszych 2 miesiącach zaleca się również nie wystawianie blizny na promienie słoneczne, co zapobiega powstawaniu przebarwień i odbarwień. W celu osiągnięcia jak najlepszego efektu należy zacząć dbać o bliznę zaraz po zagojeniu się rany. Blizny starsze, już uformowane, ze względu na zakończone procesy regeneracyjne skóry, są bardzo trudne do usunięcia czy nawet rozjaśnienia.

Leczenie blizn

Preparaty silikonowe

Obecnie preparaty silikonowe uznawane są za złoty standard w leczeniu blizn. Stosowane są już od lat 80. XX wieku. Z chemicznego punktu widzenia silikony są polimerami siloksanowymi, których szkielet stanowi wiązanie krzem-tlen (Si-O). Do atomów nieorganicznego krzemu w łańcuchu przyłączone są grupy organiczne. W grupie polisiloksanów wyróżnia się dimetykon oraz symetykon^[6].

Ich działanie polega na tworzeniu na powierzchni nowo powstałej blizny cienkiego przezroczystego filmu, który dopasowuje się do kształtu blizny. Chroni w ten sposób przed działaniem niekorzystnych czynników zewnętrznych oraz zapobiega utracie wody. Proces ten przebiega dwójako, tj. poprzez hamowanie utraty wody w procesach fizjologicznego parowania^[1,7] oraz zwiększenie zawartości wody w warstwie rogowej naskórka. Udowodniono, że zwiększone nawilżenie tkanek prowadzi do zahamowania przerostu blizn.

Aplikowane na skórę preparaty silikonowe powodują wzrost temperatury powierzchni skóry o ok. 1,7°C^[8], co prowadzi do zwiększenia aktywności kolagenazy i zapobiega przerastaniu blizny, powodując jej uelastycznienie. Badania na hodowlach komórkowych dowiodły również, że silikony mogą powodować zwiększanie wydzielania czynników wzrostu przez fibroblasty, a zwłaszcza bFGF (zasadowy czynnik wzrostu fibroblastów), prowadząc do hamowania nadmiernej syntezy kolagenu^[7,9]. Inne hipotezy mówią o polu elektrostatycznym wytwarzanym na granicy warstwy skóry i silikonu^[7,10,11], co prowadzi do zmiany układu włókien kolagenowych blizny, powodując jej wygładzenie oraz spływanie.

Ze względu na dużą masę cząsteczkową, silikon nie ulega wchłanianiu do organizmu, są więc bezpieczne nawet w długotrwałej terapii^[1]. Cecha ta sprawia również, że można aplikować je na duże powierzchnie skóry^[7]. Są przezroczyste, lekkie, bezzapachowe. Ich konsystencja umożliwia łatwe rozsmarowywanie na wszystkich obszarach ciała, w tym na twarzy, szyi, a nawet nad powierzchniami stawów, szczególnie narażonymi na tworzenie blizn^[6]. Odpowiednie są dla dzieci i osób ze skórą wrażliwą, a dodatkowo istnieje możliwość aplikacji pod makijaż i krem do opalania^[1]. Żele silikonowe znalazły zastosowanie zarówno w leczeniu nowych blizn, jak i starych blizn przerostłych, keloidów oraz w zapobieganiu ich powstawaniu.

Obecne na rynku preparaty silikonowe dostępne są w formie kremów (najskuteczniejsze na świeże i małe blizny), żeli (na blizny większe i starsze) oraz plastrów, zapewniających ciągły kontakt substancji aktywnej ze skórą. Efektami stosowania preparatów silikonowych jest wygładzenie blizny oraz ustąpienie świądu i rumienia.

Często dostępne na rynku preparaty silikonowe zawierają również substancje wspomagające, np. witaminę E, nanokoloid złota, filtry przeciwsłoneczne, pigmenty. Witamina E dodatkowo nawilża skórę, przywraca naturalne funkcje ochronne, regeneruje, łagodzi zaczerwienienie skóry, zmniejsza uczucie napięcia i szorstkości. Nanokoloid złota pobudza syntezę kolagenu oraz wykazuje właściwości przeciwutleniające i przeciwzapalne.

Preparaty silikonowe stosuje się 2 razy dziennie, najczęściej przez okres kilku miesięcy. Dobre rezultaty są zazwyczaj osiągalne po ok. 4-6 miesiącach terapii^[5]. Leczenie można rozpocząć po pełnym wygojeniu rany i zdjęciu szwów – najczęściej po 1-2 tygodniach od wygojenia rany. Prze-

ciwskazaniem jest niewygojona rana oraz stan zapalny.

Wyciąg z cebuli

Wyciąg z cebuli zawiera substancje przeciwzapalne, bakteriostatyczne i hamujące proliferację fibroblastów. Flawonoidy – kwercetyna i kamferol – indukują metaloproteinazę i rozkładają kolagen, co skutkuje zmiękczeniem blizny. Zmniejszają one rumień oraz świąd i są dobrze tolerowane przez pacjentów. Należy jednak wspomnieć, że wyciąg z cebuli jest mniej skuteczny niż preparaty silikonowe^[12,13]. Dane na ten temat są rozbieżne, ale wyciąg z cebuli jest umieszczony w wytycznych leczenia blizn z 2014 r.^[13] jako alternatywa dla preparatów silikonowych. Zalecany jest przede wszystkim w profilaktyce po urazach i zabiegach operacyjnych. Nie stosuje się go na uszkodzoną skórę oraz błony śluzowe. Początek stosowania jest możliwy 2 tygodnie po wygojeniu rany, przynajmniej przez okres 2 miesięcy, 3-4 razy dziennie. Najpopularniejsze na rynku preparaty mają w swoim składzie dodatkowo heparynę oraz alantoinę. Zawarta w tych żelach heparyna wykazuje działanie przeciwobrzękowe. Allantoina natomiast ma właściwości regeneracyjne, kojące i łagodzące. Ponadto wygładza i zmiękcza skórę, usuwając pęknięcia i zgrubienia, co powoduje większą elastyczność blizny. Dostępne są także preparaty zawierające – obok wyciągu z cebuli – inne substancje pochodzenia naturalnego, mające na celu wspomaganie leczenia blizn, np. wyciąg z wąkrotki azjatyckiej, aloesu oraz żywokostu lekarskiego.

Retinoidy

W zmniejszaniu blizn atroficznych w przebiegu trądziku o średnim nasileniu stosuje się również miejscowe retinoidy^[14]. W kilku badaniach udowodniono także sku-

teczność tych preparatów w leczeniu blizn przerosłych, ale metoda ta nie uzyskała powszechnego uznania^[5,15].

Imikwimod

Opisywano również stosowanie imikwimodu w profilaktyce nawrotu po wycięciu keloidów, jednak dane literaturowe są tutaj sprzeczne – w części badań nie potwierdzono takiego działania^[16,17]. Proponowany schemat leczenia to nakładanie imikwimodu 1 raz dziennie co 3 dni przez 8 tygodni^[19].

Terapia uciskowa

Terapia uciskowa była stosowana w profilaktyce blizn przerosłych i keloidów po operacjach już w latach 70. XX w. Ucisk zmniejsza syntezę kolagenu poprzez ograniczenie przepływu krwi w naczyniach krwionośnych w bliznie, co w konsekwencji zwiększa apoptozę fibroblastów. W terapii wykorzystuje się: specjalne ubrania, bandaże, maski na twarz. Zaleca się ucisk 10-40 mmHg przez co najmniej 23 godziny w ciągu ponad 6 miesięcy^[20]. Terapia ta może jednak prowadzić do efektów ubocznych, takich jak maceracja skóry i wyprysk.

Masa perłowa

W preparatach często obserwuje się również obecność masy perłowej, czyli tzw. macicy perłowej, która jest wewnętrzną warstwą muszli ostrygi. Perły ze względu na obecność protein pełnią głównie rolę składników nawilżających, filmotwórczych, wiążących wodę na powierzchni warstwy rogowej naskórka^[21]. Badanie in vitro oceniało wpływ użycia masy perłowej na linię komórkową ludzkich fibroblastów w odniesieniu do procesu gojenia się ran. Dodatek badanego składnika spowodował trzykrotny wzrost liczby fibroblastów oraz przyczynił się do

promocji ekspresji białka kolagenu, przyspieszając proces gojenia się rany^[22]. Preparaty z masą perłową powodują wygładzenie i rozjaśnienie mniejszych blizn. Szczególnie pomocne mogą okazać się podczas leczenia blizn potrądzikowych.

Podsumowanie

Istnieje wiele nieinwazyjnych metod leczenia blizn, jednak ogromną rolę w procesie gojenia odgrywają działania profilaktyczne. Złotym standardem pozostają obecnie preparaty silikonowe, stosowane zarówno w prewencji, jak i leczeniu. Ogromnym plusem jest przede wszystkim bezpieczeństwo ich stosowania.

Piśmiennictwo:

1. Jałowska M.: Leczenie ran i blizn. Wiadomości Dermatologiczne. 2019;3:30-4.
2. Placek W. Dermatologia estetyczna. Blizny, blizny przerosłe i keloidy. Termedia 2016,345-56.
3. Sazanów-Lubelski J., Bergler-Czop B., Mierzwińska K. i wsp. Blizny – profilaktyka i wybrane opcje terapeutyczne. Dermatologia Dypl 2017;3.
4. Erick A., Mafong, MD; and Robin Ashinoff, MD. Treatment of Hypertrophic Scars and Keloids: A Review. Aesthetic Surg J 2000;20:114-21.
5. Wysocka-Mackiewicz M, Żaba R.: Patogeneza oraz wybrane metody leczenia blizn przerosłych i bliznowców. Przew Lek 2007;5:79-86.
6. Jałowska M.: Zastosowanie preparatów silikonowych w leczeniu blizn. Aesthetica 2018,5:5-6.

7. Jamrógiewicz M., Żebrowska M., Łukasiak J., Sznitowska M.: Silikonowe preparaty do leczenia powierzchownego blizn. *Terapia i leki* 2010, 6: 437-442.
8. Berman B., Perez M., Konda S., Kohut B., Viera M., Delgado S., Zell D., Li Q.: A review of the biologic effects, clinical efficacy and safety of silicone elastomer sheeting for hypertrophic and keloid scar treatment and management. *Dermatol. Surg.* 2007, 33: 1291-1303.
9. Hanasono M. M., Lum J., Carroll L. A., Mikulec A. A., Koch R. J.: The effect of silicone gel on basic fibroblast growth factor levels in fibroblast cell culture. *Arch. Facial Plast. Surg.* 2004, 6: 88-93.
10. Mustoe T. A.: Evolution of silicone therapy and mechanism of action in scar management. *Aesth. Plast. Surg.* 2008, 32: 82-92.
11. Kim J.S., Hong J.P., Choi J.W., Seo D.K., Lee E.S., Lee H.S.: The Efficacy of a Silicone Sheet in Postoperative Scar Management. *Adv SkinWound Care.* 2016;29(9):414-20.
12. Karagoz H., Yuksel F., Ulkur e et al.: Comparison of efficacy of silicone gel, silicone gel sheeting, and topical onion extract including heparin and allantoin for the treatment of postburn hypertrophic scars. *Burns.* 2009;35(8): 1097-1103.
13. Gold M.H., Berman B., Clementoni M.T., et al.: Updated international clinical recommendations on scar management; part 1- evaluating the evidence. *Dermatol Surg* 2014;40(8):817-24.
14. Tan J., Tanghetti E., Baldwin H., Steingold L., Lain E.: The Role of Topical Retinoids in Prevention and Treatment of Atrophic Acne Scarring: Understanding the Importance of Early Effective Treatment. *J Drugs Dermatol* 2019 Mar 1;18(3):255-260.
15. Al-Attar A., Mess S., Thomassen JM. et al.: Keloid pathogenesis and treatment. *Plast Reconstr Surg.* 2006 Jan; 117(1):286-300.
16. Cacao F.M., Tanaka V., Messina M.C.: Failure of imiquimod 5% cream to prevent recurrence of surgically excised trunk keloids. *J Dermatol Surg* 2009 Apr;35(4):629-33.
17. Berman B., Harrison-Balestra C., Perez OA., Viera M., Villa A., Zell D., Ramirez C.: Treatment of keloid scars post-shave excision with imiquimod 5% cream: A prospective, double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Dermatol Drugs* 2009 May;8(5):455-8.
18. Berman B., Kaufman J.: Pilot study of the effect of postoperative imiquimod 5% cream on the recurrence rate of excised keloids. *J Am Acad Dermatol* 2002 Oct;47(4 Suppl):S209-11.
19. Zurada J.M., Kriegel D., Davis I.C.: Topical treatments for hypertrophic scars. *J Am Acad Dermatol* 2006 Dec;55(6):1024-31. Epub 2006 Sep 18.
20. Macintyre L., Baird S.: Pressure garments for use in the treatment of hypertrophic scars – an evaluation of current construction techniques in NHS hospitals. *Burns* 2005 Feb;31(1):11-4.
21. Ratz-Łyko A.: Surowce pochodzenia morskiego jako składniki kosmetyków. *Cosmetology Today: Patents and Innovations.* 2013; 4, 3-7.
22. Li Y.-C., Chen C.-R., Young T.-H. Pearl extract enhances the migratory ability of fibroblasts in a wound healing model. *Pharmaceutical Biology.* 2013; 51(3), 289-297.

lek. Katarzyna Nowacka^{1,2}
dr n. o zdr. Joanna Śliwińska¹
dr n. med. Luiza Marek-Józefowicz²

¹Katedra Kosmetologii i dermatologii estetycznej, Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy

²Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunodermatologii Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy

Zastosowanie opatrunków hydrożelowych w procedurach z dermatologii estetycznej i medycyny estetycznej

Opatrunki hydrożelowe znane są w medycynie od około 20 lat. Stanowią wodną kompozycję naturalnych oraz syntetycznych polimerów usieciowanych za pomocą wiązki elektronów. Opatrunki uzyskane dzięki procesowi radiacyjnemu gwarantują sterylność oraz wytrzymałość mechaniczną. Formę użytkową opatrunku stanowi transparentny płat hydrożelu o grubości ok. 3 mm. Zawartość wody w opatrunku hydrożelowym wynosi ponad 90%, natomiast polimery wchodzące w jego skład tworzą trójwymiarową sieć.

Opatrunki hydrożelowe stosowane są w leczeniu oparzeń, owrzodzeń, odleżyn i ran przewlekłych. Znalazły także zastosowanie w zaopatrywaniu urazów takich jak otarcia, stłuczenia, obrzęki, uszkodzenia skóry i zaostrenia w przebiegu atopowego zapalenia skóry. Opatrunków hydrożelowych używa się także po zabiegach mikrodermabrazji, peelingów, face liftingów, terapii laserowych oraz depigmentacyjnych. Stosowane po zabiegach chemicznego lub mechanicznego złuszczenia odpowiednio chłodzą, nawilżają, regulują procesy regeneracji naskórka oraz wykazują silne działanie kojące. Procedury z zakresu dermatologii estetycznej, jak zastosowanie toksyny botulinowej czy aplikacja wypeł-

niaczy, mogą być wykonywane bezpośrednio przez opatrunek hydrożelowy, który jest sterylny, transparentny i umożliwia obserwację miejsca podania. Opatrunek może być aplikowany po zabiegach iniekcyjnych, takich jak mezoterapia, kwas hialuronowy czy z wykorzystaniem toksyny botulinowej niwelując rumień, obrzęk oraz inne niepożądane odczyny pozabiegowe. Opatrunki hydrożelowe coraz częściej znajdują zastosowanie jako podkład chłodzący podczas wykonywania zabiegów laserowych, między innymi epilacji laserowej, laserowego usuwania znamion naczyniowych, blizn, przebarwień czy usuwania tatuaży. Podczas tego typu zabiegów hydrożel powoduje odpowiednie chłodzenie

tkanki podczas zabiegu oraz nawilżenie warstwy rogowej naskórka^[1,2].

Ze względu na niedostateczną liczbę danych oraz publikacji postanowiono ocenić wpływ opatrunków hydrożelowych na skórę po wybranych, najbardziej popularnych zabiegach z zakresu dermatologii estetycznej. Wykonano kilka najczęstszych procedur, do których należą mikrodermabrazja, peelingi z wykorzystaniem kwasów oraz zabieg z użyciem kawitacji ultradźwiękowej, aplikując po każdym zabiegu opatrunki hydrożelowe.

Mikrodermabrazja

Zabieg mikrodermabrazji polega na mechanicznym usuwaniu powierzchniowych warstw naskórka z kontrolowaną głębokością ścierania. W zależności od rodzaju użytego środka ścierającego wyróżnia się mikrodermabrazję: diamentową, korundową i oksyabrazję.

W niniejszej ocenie postanowiono sprawdzić zastosowanie opatrunków hydrożelowych po zabiegach z wykorzystaniem mikrodermabrazji diamentowej. Po wykonanym zabiegu skóra staje się gładsza oraz bardziej miękka. Wskazaniem do wykonania zabiegu mikrodermabrazji są: blizny potrądzikowe, płytkie zmarszczki, przebarwienia, ostuda, rozszerzone pory, zaskórniki, niewielkie nierówności skóry^[3-6].

U pacjentki po zastosowaniu opatrunku hydrożelowego widocznie zmniejszył się rumień oraz uzyskano efekt kojący.

Peeling z 30% kwasem glikolowym

Kwas glikolowy to najbardziej popularny kwas wykorzystywany do peelingów chemicznych, należący do α -hydroksykwasów. Kwas glikolowy oddziałuje na keratocyty, zmniejszając ich integralność, a tym

samym powodując ich złuszczenie. W zależności od jego stężenia w roztworze, kwas może działać powierzchownie, nawilżając i lekko peelingując warstwę rogową (przy stężeniu około 15%), roztwór 20-35% ma działanie złuszczące naskórek; stężenia 50% dodatkowo wpływają na procesy regeneracyjne skóry właściwej^[3,7].

Po wykonanym zabiegu z użyciem opatrunków hydrożelowych zaobserwowano znaczącą różnicę w zakresie poprawy kondycji skóry, napięcia, kolorytu, faktury skóry. Największą zaletą opatrunku jest zmniejszenie rumienia oraz odczuwany przez pacjentkę efekt chłodzący opatrunku hydrożelowego.

Peeling kawitacyjny

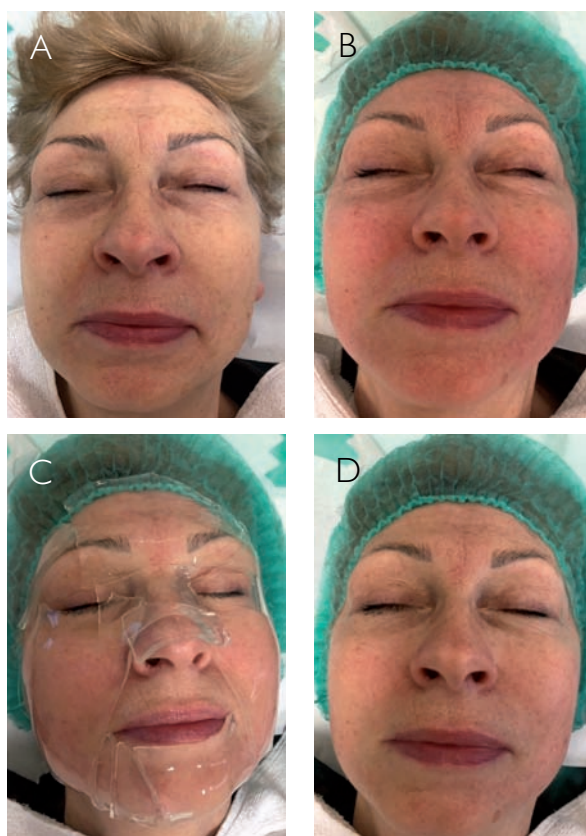
Peeling kawitacyjny należy do zabiegów z użyciem ultradźwięków i służy głównie do oczyszczania skóry. Polega na złuszczeniu warstwy rogowej skóry oraz usunięciu zanieczyszczeń. Dzięki zabiegom kawitacji ultradźwiękowej można poprawić strukturę naskórka^[3].

Po wykonanym zabiegu peelingu kawitacyjnego z dodatkową aplikacją opatrunków hydrożelowych uzyskano – podobnie jak w przypadku wyżej wymienionych zabiegów – efekt nawilżający, działanie kojące i redukcję rumienia.

Podsumowując, zastosowanie opatrunków hydrożelowych u pacjentów po zabiegach z zakresu dermatologii estetycznej posiada szeroki zakres wskazań. W naszej ocenie wpływ opatrunków hydrożelowych jest pozytywny, gdyż przede wszystkim skracają one okres regeneracji skóry po zabiegach, wpływając bezpośrednio na prawidłową higienę oraz bezpieczeństwo wykonanych zabiegów, zapewniając tym samym sterylne warunki zabiegowe i po-zabiegowe.



Ryc. 1. Zastosowanie opatrunku hydrożelowego po zabiegu mikrodermabrazji diamentowej. Pacjentka przed zabiegiem (A), bezpośrednio po zabiegu (B) oraz po zastosowaniu opatrunku hydrożelowego (C).



Ryc. 2. Zastosowanie opatrunku hydrożelowego po wykonanym peelingu z 30% kwasem glikolowym. Pacjentka przed zabiegiem (A), po zabiegu (B), po nałożeniu opatrunków hydrożelowych (C), efekt po peelingu z 30% kwasem glikolowym oraz po zastosowaniu opatrunków hydrożelowych (D).



Ryc. 3. Zastosowanie opatrunku hydrożelowego po peelingu kavitacyjnym. Pacjentka przed zabiegiem (A), po zabiegu (B), pacjentka po nałożeniu opatrunku hydrożelowego, gdzie dodatkowo hydrożel wzmocniono włókniną (C), efekt po zabiegu z wykorzystaniem peelingu kavitacyjnego oraz zastosowaniu opatrunków hydrożelowych (D).

Piśmiennictwo:

1. Rosiak J., Ułański P., A. Rzeźnicki: Hydrogels for biomedical purposes; Nucl. Instr. And Meth. In Phys. Res. B. 1995, 335;105.
2. Charakterystyka opatrunku Aqua-Gel. Opatry.
3. Kaszuba Andrzej: Procedury zabiegowe i diagnostyczne w dermatologii i medycynie estetycznej. Wrocław 2012 r.
4. Kordus K. i in., Badania motywów wyboru rodzajów mikrodermabrazji oraz opinii o ich skuteczności w praktyce kosmetycznej, Estetol Med Kosmetol 2011; vol. 1, 21-26.
5. Noszczyk M., Medycyna piękności, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2016; 39.
6. Niczyporuk M., Mikrodermabrazja, Przyłipiak A. (red.), Medycyna Estetyczna, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2017; 463.
7. Krzyżostan M., Peelingi chemiczne – remedium na problemy skórne, Świat Przem. Kosm. 2018; vol. 4, 62-67.



dr n. med. Magdalena Jałowska

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

Kriostymulacja i kriochirurgia w chorobach skóry

Krioterapia to termin obejmujący wszystkie działania lecznicze związane z obniżeniem temperatury powierzchni ciała. Dzieli się ona na kriostymulację, która nie powoduje jego destrukcji oraz kriochirurgię polegającą na kontrolowanym, miejscowym niszczeniu tkanek poprzez ich czasowe zamrożenie przy użyciu niskich temperatur^[3,4].

Kriostymulacja

W pierwszej fazie krioterapii następuje skurcz naczyń krwionośnych, spowolnienie przepływu krwi i przemiany materii. W fazie drugiej obserwujemy gwałtowne rozszerzenie naczyń i zwiększenie przepływu krwi. W fazie przekrwienia obserwuje się zwiększenie produkcji mediatorów przeciwzapalnych, co skutkuje zmniejszeniem bólu i stanu zapalnego oraz szybszą regeneracją uszkodzonych komórek, przyspieszoną przemianę materii, a także pobudzeniem układu nerwowego i odpornościowego^[1]. Tkanki nie ulegają zniszczeniu, dochodzi jedynie do ich stymulacji^[1]. Metodę krioterapii-kriomasażu wykorzystujemy jako jedną z metod leczenia łysienia plackowatego. Efekt przekrwienia skóry po kriomasażu sprzyja odrastowi włosów. Zabiegi przeprowadza się w cyklach 4-8 tygodniowych, 1-2 razy w tygodniu^[2,3]. Równie dobre efekty można uzyskać po zastosowaniu krioma-

sażu w trądziku różowatym i trądziku pospolitym^[1].

Krioterapię miejscową można też stosować zarówno przed mechanicznymi, jak i laserowymi zabiegami epilacji w celu osiągnięcia efektu przeciwbólowego, a także jako metodę pomocniczą w leczeniu cellulitu.

Kriochirurgia (kriodestrukcja)

Wybór metody kriochirurgii zależy od rodzaju zmiany i jej umiejscowienia oraz preferencji i doświadczenia lekarza^[4]. Jedną z najbardziej efektywnych cieczy kriogenicznych jest ciekły azot o temperaturze wrzenia -196°C . Temperaturę powierzchni tkanki od -25°C do -50°C można uzyskać w ciągu 30 sekund mrożenia, jeżeli zostanie dostarczona odpowiednia ilość ciekłego azotu. Destrukcję łagodnych zmian osiąga się w temperaturze -20°C do -30°C ^[4]. Do usunięcia zmian złośliwych

wymagane są niższe temperatury -40°C do -50°C . Innymi stosowanymi cieczami kriogenicznymi są: podtlenek azotu (temperatura wrzenia $-88,5^{\circ}\text{C}$) i dwutlenek węgla ($-78,5^{\circ}\text{C}$). Stopień uszkodzenia tkanek zależy od czasu zamrażania, szybkości spadku temperatury i czasu rozmrażania. Do uszkodzenia tkanek dochodzi w czasie tworzenia się w nich kryształków lodu, zmiany stężenia elektrolitów oraz odwodnienia cytoplazmy komórkowej i stazy naczyniowej spowodowanej zwężeniem naczyń^[5]. Po zabiegu kriochirurgii pojawia się rumień, na podłożu którego w ciągu kilku godzin, do 2 dni tworzą się pęcherze. W dniu pęcherza powstaje martwica. Miejsce po zamrożeniu goi się z pozostawieniem blizny.

W kriochirurgii stosowane są cztery metody zamrażania tkanek:

- za pomocą wacików nawiniętych na drewniany patyczek – a następnie zanurzanych w ciekłym azocie. Metoda ta używana jest do zmian płytkich i powierzchniowych^[4];
- metoda natryskowa (bezkontaktowa) – w metodzie natryskowej wykorzystywany jest rozpylony gaz, który odparowując powoduje obniżenie temperatury powierzchni skóry. Natrysku dokonuje się z odległości około 1 cm. W metodzie tej wykorzystujemy różne aplikatory. Aby ograniczyć pole zamrażania można zastosować specjalne osłony w kształcie walców o różnej średnicy. W przypadku zmian powierzch-



URZĄDZENIA DO KRIOTERAPII



Kriostymulacja

KRIOPOL R

Przeznaczenie – do miejscowego wychładzania ciała strumieniem par azotu o temperaturze -130°C . Zabiegi takie stosowane są w celu uzyskania długotrwałego czynnego przekrwienia (3-4 godziny) i natychmiastowej reakcji przeciwbólowej utrzymującej się do 5 godzin.



Kriochirurgia

KRIOPOL K

Urządzenie przeznaczone jest do zamrażania tkanki poprzez bezpośredni kontakt z końcówką krioaplikatora lub bezpośredni natrysk ciekłym azotem o temperaturze -196°C .

Kriomedpol Sp. z o.o., ul. Warszawska 272, 05-082 Stare Babice
tel. 22 752 93 21, 22 733 19 05, fax: 22 752 93 21, +48 502 502 444
www.kriomedpol.pl, kriomedpol@kriomedpol.pl

UMOŻLIWIAMY BEZPŁATNE TESTOWANIE URZĄDZEŃ TEL. 502 502 444

chownych o dużym rozmiarze przekraczającym 2,5 cm, najczęściej wykorzystuje się metodę natryskową (np. w przypadku *keratosis solaris*, chorobie Bowena);

- metoda kontaktowa – czas zamrażania w metodzie kontaktowej jest dłuższy niż w metodzie natryskowej. Końcówka krioaplikatora powinna dokładnie przylegać do powierzchni skóry. Zaleca się stosowanie tej metody do mrożenia zmian w trudno dostępnych miejscach i zmian głębokich. W dermatologii metoda ta jest stosowana po wcześniejszym schłodzeniu aplikatora^[4]. Aplikatory takie wymagają odkażania i sterylizacji;
- kriochirurgia doogniskowa – polega na zamrażaniu tkanki za pomocą krioigły wbitej w podstawę lub środek zmiany skórnej. Krioigła jest rodzajem aplikatora zamkniętego o ślepo zakończonym ostrym końcu. Jedna rurka doprowadza gaz do aplikatora i schładza go, a druga odprowadza gaz na zewnątrz. Metoda ta gwarantuje zniszczenie głębszych partii zmiany skórnej. Znalazła zastosowanie w leczeniu zmian guzowatych: nowotworów czy blizn hipertroficznyc^[4];

Przeciwwskazania do zabiegów kriochirurgii obejmują:

- choroby, których zaostrzenie może być spowodowane działaniem niskiej temperatury: pokrzywka z zimna, kriooglobulinemia, krio-fibrynogenemia, choroby zimnych aglutynin, występowanie objawu lub choroby Raynauda, zapalenie tkanki podskórnej z zimna, rumień z zimna^[1];
- schorzenia, które uniemożliwiają prawidłowe wygojenie się owrzodzenia: niewyrównana cukrzyca, piodermia zgorzelinowa, dializoterapia, trombocyto-

penia, szpiczak mnogi, leczenie immunosupresyjne^[1];

- z uwagi na lokalizację nie poleca się wykonywania zabiegów kriochirurgii w przypadku: zmian na podudziach, na granicy czerwieni wargowej (w szczególności wargi górnej), na wolnym brzegu skrzydełek nosa, przewodzie słuchowym zewnętrznym – ryzyko uszkodzenia n. VII^[1,5,6].

Działania niepożądane po zabiegach kriochirurgii pojawiają się rzadko i mogą obejmować: nasilony ból i obrzęk po zabiegu, nadmierną reakcję pęcherzową, wtórne infekcje, blizny przerosłe, odbarwienia w miejscu zabiegu, przebarwienia pozapalne i prosaki, uszkodzenia naczyń krwionośnych i wtórne ogniska rozległej martwicy, uszkodzenia nerwów, ścięgien, ziarniniaki naczyń i blizny zanikowe^[1,5,6].

Zastosowanie kriochirurgii w dermatologii:

Choroby wirusowe

- brodawki wirusowe – kriochirurgia brodawek wirusowych zwykłych i podeszwowych (*myrmecia*) wymaga właściwego przygotowania pacjenta. Na kilka dni do 2 tygodni przed zabiegiem należy stosować 50% maść salicylową pod okluzję, aby uzyskać maksymalne zmiękczenie zmian. Gruba warstwa rogowa brodawek jest izolatorem przewodzenia i dlatego brak leczenia wstępnego może prowadzić do niepowodzeń terapii. Przed wymrażaniem należy maksymalnie ściąć warstwę rogową, aż do punkcikowatego krwawienia. Przed kriodestrukcją pacjent powinien zastosować 20-minutową kąpiel mydlaną. Proces mrożenia powinien obejmować średnicę bro-

dawki bez marginesu^[1]. Można zastosować zarówno metodę kontaktową, jak i natrysku. W przypadku natrysku czas zamrażania waha się od 3 do 30 s^[2]. W metodzie kontaktowej czas zamrażania jest dłuższy. Powierzchnia mrożąca powinna być mniejsza od średnicy brodawki;

- brodawki mozaikowe – te obecne na podeszwie należy leczyć natryskiem z szerszym marginesem. Czas zabiegu wynosi 30-60 s ze wskazanym powtórzeniem mrożenia po 3-5 minutach^[2];
- brodawki płaskie – stosujemy metodę natryskową z odległości 5-7 cm. W razie potrzeby zabieg należy powtarzać co 7-10 dni^[2];

- kłykciny kończyste – w metodzie natryskowej stosuje się pojedynczy cykl od 10 do 20 s dla zmian małych i do 45-60 s przy zmianach rozległych, wyniosłych^[2]. Przy aplikatorach kontaktowych czas ulega wydłużeniu do 30-90 s. Zabiegi powtarza się co 7-14 dni;
- mięczak zakaźny – zaleca się zastosowanie natrysku od 3 do 10 sekund z wykorzystaniem ogranicznika^[2].

Łagodne rozrosty

- brodawka łojotokowa – w przypadku zmian pokrytych grubą warstwą rógową konieczne jest złuszczenie rógowych nawarstwień przed zabiegiem. Zamrażanie powinno być powierz-



NACZYNIA NA CIEKŁY AZOT STOSOWANE W KRIOMEDYCYNIE

chowane, tworząc wrażenie niedomrożenia. Stosuje się natrysk 5-10 sekund. W przypadku metody kontaktowej 15 do 30 s^[2]. Gojenie zazwyczaj wynosi od 1 do 2 tygodni;

- przerost gruczołów łojotokowych – przerośnięte gruczoły łojowe mrożone są najczęściej końcówką punktową o średnicy 2 mm, w czasie 5-15 sekund z minimalnym marginesem. Aplikator powinien być wcześniej wychłodzony^[2]. Większe wykwyty wymagają 2-3 zabiegów;
- włókniak twardy – wymagają głębokiego mrożenia. W metodzie kontaktowej należy wytworzyć margines 3 mm poza granicę guzka. W metodzie natryskowej wskazane jest dwukrotne mrożenie i powtórzenie zabiegu po 6-8 tygodniach^[2];
- włókniak miękki – usuwane natryskiem jednorazowo 5-10 sekund^[2]. Można też usuwać takie zmiany odpowiednio uformowanym wacikiem lub specjalną pincetą oziębioną w ciekłym azocie.

Stany przedrakowe

- leukoplakia – do leczenia kwalifikują się stopnie I-III leukoplakii. Rozpoznanie powinno być poparte biopsją. Przed wykonaniem zabiegu konieczne jest zastosowanie lignokainy w żelu lub znieczulenia nasiękowego. Czas natrysku waha się od kilku do 60 sekund^[2];
- rogowacenie starcze, słoneczne – preferowaną techniką zamrażania jest jednorazowy, krótki natrysk w czasie 5-30 sekund.

Nowotwory skóry

Zmiany nowotworowe, w których możemy zastosować kriochirurgię to: rak podstawnokomórkowy BCC, rak kolczystokomórkowy SCC, choroba Bowena, erytropla-

zja Queyrata, *carcinoma adenocysticum*, mięsak Kaposiego oraz *leiomyosarcoma*^[5].

W BCC i SCC kriochirurgia ciekłym azotem może być wykonana metodą natryskową lub kontaktową z krioaplikatorami o średnicy równej lub większej od średnicy nowotworu. Zabieg należy wykonać dwu- lub trzykrotnie, podczas jednej sesji terapeutycznej. Margines powinien obejmować zdrową skórę w wymiarach 0,5-1 cm. Czas mrożenia w przypadku aplikatorów kontaktowych powinien wynosić od 40 do 60 s^[5].

Zmiany naczyniowe

Kriochirurgię można zastosować w przypadku naczynek jamistych, naczynek płaskich, naczynek w typie jeziorka żylnego, naczynek gwiaździstych, naczynek starczych oraz naczynek rogowaciejących. Jednak obecnie w leczeniu zmian naczyniowych preferowana jest laseroterapia.

Zmiany barwnikowe

Zmiany barwnikowe, w przypadku których możemy zastosować krioterapię to: plamy soczewicowate, złośliwe plamy soczewicowate, znamiona komórkowe oraz leczenie przerzutów *melanoma malignum* (leczenie paliatywne)^[1].

W przypadku plam soczewicowatych stosuje się natrysk 1-5 sekund w zależności od wielkości plam, stopnia zabarwienia, umiejscowienia i karnacji pacjenta.

Metody kriochirurgiczne w znamionach powinny być wykonywane wyłącznie po wcześniejszym badaniu histopatologicznym.

Inne wskazania

Ziarniniak twarzy – można zastosować natrysk trwający 10-20 s z dwu- lub trzykrot-

nym powtórzeniem w odstępach 4-8 tygodniowych^[2].

Z innych wskazań do zastosowania krioterapii wymienić należy: trądzik pospolity i różowaty, rhinophymę, blizny hipertroficzne i keloidy, świerzbiczną guzkową, kępki żółte powiek, kępki żółte rozsiane, znamię skórne, ziarniniaka obrączkowatego, liszaj twardzinowy i zanikowy, cystę śluzową, obumieranie tłuszczowate skóry, porokera-tozę, infekcję wywołaną larwą wędrującą, le-izmaniozę^[7].

Podsumowanie

Kriochirurgia jest prostą technicznie metodą terapii, umożliwiającą leczenie wielu dermatoz w trybie ambulatoryjnym. W większości przypadków nie jest wymagane zastosowanie znieczulenia i skorzystanie z usług personelu pomocniczego. Zaletą tej metody są niskie koszty leczenia i niewielki odsetek objawów niepożądanych, jak również możliwość stosowania tej terapii u kobiet w ciąży i małych dzieci. Kriochirurgia jest jedną z najczęściej wykonywanych procedur w dermatologii.

Piśmiennictwo:

1. Placek W.: Krioterapia i kriodestrukcja w chorobach skóry. *Aesthetica* 2017, 22:78-88.
2. Kaźmierowski M., Bowszyc-Dmochowska M.: Kriochirurgia w chorobach skóry. Wydawnictwo Czelej Sp. z o.o., Lublin 2017.
3. Vijay P. Zawar, Gayatri Mukund Karad.: Liquid Nitrogen Cryotherapy in Recalci-

trant Alopecia Areata: A Study of 11 Patients. *J Foot Ankle Res.* 2012; 5: 4. Published online 2012 Feb 27. doi: 10.1186/1757-1146-5-4.

4. Hołowacz I.: Zastosowanie kriochirurgii w dermatologii. *Aesthetica* 2016,3(15): 78-81.
5. Maj M., Rudnicka L.: Zastosowanie ciekłego azotu w stanach przednowotworowych i łagodnych nowotworów skóry. *Aesthetica* 2018; 28 68-76.
6. Zakrzewska K., Mazur M.: Nowe trendy kliniczne w kriochirurgii dermatologicznej. *Aesthetica* 2019, 4(34):76-85.
7. Mohammad Mahdi Parvizi, Farhad Handjani, Mahmoodreza Moein: Efficacy of cryotherapy plus topical *Juniperus excelsa* M. Bieb cream versus cryotherapy plus placebo in the treatment of Old World cutaneous leishmaniasis: A triple-blind randomized controlled clinical trial *PLoS Negl Trop Dis.* 2017 Oct; 11(10): e0005957.

lek. Tomasz Woźniak

Katedra i Klinika Dermatologii UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Funkcja emolientów w AZS u dzieci

Atopowe zapalenie skóry jest najczęstszą dermatozą wieku dziecięcego, której podstawowym objawem jest świąd – przewlekły, bardzo uciążliwy, od którego nie ma ucieczki. Dla nierozumiejącego sytuacji dziecka jest to cierpienie dewastujące, znacznie obniżające komfort życia nie tylko małego pacjenta, lecz także opiekujących się nim rodziców. Dlatego też, skuteczne leczenie AZS, dotykające około 20% dzieci do 16 r.ż. jest jednym z największych wyzwań dermatologii dziecięcej.

Choroba dotyczy przede wszystkim dzieci małych – w 60% przypadków dolegliwości pojawiają się między 3 a 12 miesiącem życia, a do 5. roku życia rozwijają się u 90% pacjentów. Objawy mają tendencję do ustępowania z wiekiem, średni czas ich utrzymywania się to 3 lata, a po osiągnięciu dojrzałości płciowej choruje już tylko około 10-30% pacjentów^[1]. W ostatnich latach zauważamy stałą tendencję wzrostu zachorowań, szczególnie w ośrodkach wielkomiejskich i w rejonach mocno uprzemysłowionych^[2]. Rzuca to pewne światło na nie do końca poznaną etiopatogenezę AZS i ewentualny wpływ czynników środowiskowych. Zanieczyszczenia środowiska i otaczająca nas wszechobecna „chemia”, wydają się mieć istotny wpływ na ekspresję genów warunkujących uszkodzenie naskórka w AZS^[1].

Patogeneza AZS

Naskórek mechanicznie chroni nas przed czynnikami fizycznymi i chemicznymi, a obecnie w nim czynniki regulujące pierwotną od-

powieź immunologiczną są pierwszą linią obrony przed wirusami i bakteriami. Prawidłowe funkcjonowanie naskórka jest warunkiem utrzymania w organizmie wody i prawidłowych stężeń elektrolitów, niezbędnych dla ustrojowej homeostazy. Szczelność naskórka zapewniają wysoko wyspecjalizowane keratynocyty, wewnątrz których powstaje koperta rogowa – podbłonowa, „zbita” warstwa białkowa. Jednym z podstawowych białek tworzących kopertę jest filagryna i to jej dysfunkcja uważana jest za jedną z podstawowych przyczyn uszkodzenia bariery naskórkowej w AZS^[5].

Utrata funkcji filagryny jest uwarunkowana genetycznie i może być spowodowana:

- bezpośrednią mutacją genu filagryny (FLG),
- genetycznie warunkowanej aktywności cytokin hamujących ekspresję FLG,
- czynnikami środowiskowymi, wchodzącymi w interakcję z genami.

Oprócz mutacji FLG, występującej u około 50% chorych, do rozszczelnienia naskórka w atopowym zapaleniu skóry

przyczyniają się liczne czynniki fizyczne i chemiczne^[1]. Przykładem mogą tu być zanieczyszczenia środowiska, niewłaściwe zabiegi pielęgnacyjne, zmiany temperatury, wilgotności, niewłaściwa odzież i kosmetyki. Defekt bariery naskórkowej powoduje kaskadę zjawisk spowodowaną penetracją czynników zewnętrznych, zwiększoną utratą wody oraz zmianą flory bakteryjnej skóry^[5]. Procesy te nakładają się na siebie, tworząc złożony obraz kliniczny atopowego zapalenia skóry.

Rozpoznanie i objawy AZS

Kryteria diagnostyczne atopowego zapalenia skóry u dzieci są wciąż przedmiotem dyskusji. Wynika to między innymi z faktu, iż część badaczy nie uznaje atopii (klinicznych objawów nadwrażliwości typu I) za obligatoryjne kryterium rozpoznawcze. I rzeczywiście – u prawie połowy chorych nie stwierdza się cech atopii i obecności antygenowo swoistych IgE. Powstało kilka algorytmów diagnostycznych, także uproszczonych, według których za konieczne dla rozpoznania choroby przyjmuje się 3 podstawowe kryteria:

- świąd,
- zmiany wypryskowe o typowej morfologii i umiejscowieniu,
- przewlekły i nawrotowy przebieg.

Za kryteria dodatkowe, pomocne w rozpoznaniu, uważa się m.in. wczesny początek wystąpienia objawów, obecność atopii, suchość skóry i wywiad rodzinny^[1].

Świąd w AZS jest objawem dominującym. Jego przyczyną jest pobudzenie skórnych wolnych zakończeń nerwowych przez mediatory chemiczne, między innymi interleukinę 31. Mediatorzy te uwalniane są w przebiegu procesów zapalnych, będących reakcją układu immunologicznego na alergeny penetrujące uszkodzony na-

skórek. Towarzyszące świądowi przewlekłe pocieranie i drapanie przekłada się na charakterystyczne objawy skórne: rumień, złuszczenie, nadżerki, sączenie, strupy i czasami nadkażenia bakteryjne. Typowa lokalizacja zmian u dzieci to twarz, szyja, zgięcia stawowe, okolice nadgarstków i stawów skokowych^[6]. Zdarzają się też cięższe przebiegi erytrodermii, z rozprzestrzenieniem się ognisk na całą skórę. Choroba typowo przebiega z okresami remisji i zaostrzeń, zazwyczaj pogorszenie obserwuje się na przełomach pór roku.

Leczenie AZS

W leczeniu AZS opracowano 3 linie obronne:

- emolienty – podstawowy i stały element terapii,
- miejscowe leki przeciwzapalne – steroidy i inhibitory kalcyneuryny,
- leki systemowe – stosowane w najcięższych przypadkach.

Podstawowym elementem leczenia atopowego zapalenia skóry jest odtworzenie uszkodzonej bariery naskórkowej za pomocą emolientów. Muszą być one wprowadzone na stałe i stosowane także w okresach remisji. W dużej liczbie przypadków intensywna emolientoterapia opóźnia chorobę, w przypadkach cięższych włącza się na krótko miejscowe steroidy i inhibitory kalcyneuryny. Ostatnią linią obronną są leki działające systemowo. Należą do nich cyklosporyna A, metotreksat, azatiopryna, mykofenolan mofetylu i glikokortykosteroidy. Coraz szerzej w leczeniu AZS zaczyna się też wykorzystywać leki biologiczne, przykładem może tu być blokujący receptory dla IL-4 i IL-13 dupilumab^[1]. Osobną metodą leczenia ogólnego AZS jest fototerapia przy pomocy promieniowania UVB i UVA.

Emolienty w leczeniu AZS

Nazwa emolient pochodzi z łaciny, gdzie czasownik *emollire* oznacza zmiękczać, nawilżać. Zadaniem emolientów jest uszczelnienie naskórka, zapewnienie mu właściwej wilgotności oraz dostarczenie substratów umożliwiających odbudowę spoiwa międzykomórkowego^[3]. W skład współczesnych emolientów najczęściej wchodzi:

- humektanty – charakteryzuje je wysoka higroskopijność, czyli zdolność do wiązania się z wodą i jej zatrzymywanie. Ich obecność w emolientach warunkuje efekt nawilżający^[4]. Do najwydajniejszych humektantów należy glicerol i mocznik, które są bezpieczne i dobrze tolerowane przez pacjentów. Innym dobrym przykładem może być często wykorzystywany sorbitol oraz kwas hialuronowy;
- substancje okluzyjne – tworzą „wodoodporną” warstwę na powierzchni skóry. Dzięki niej zmniejsza się przeznaskórkowa utrata wody i utrzymywana jest odpowiednia wilgotność skóry. Pozwala to innym czynnikom zawartym w emolencie działać dłużej i bardziej wydajnie. Do sprawdzonych substancji okluzyjnych należy parafina, która ze względu na brak toksyczności szeroko jest stosowana w przemyśle kosmetycznym. Świetnymi właściwościami okluzyjnymi wykazuje się też wazelina i niektóre kwasy tłuszczowe;
- aktywne czynniki naprawcze naskórka – dostarczają substratów, głównie lipidowych, do rekonstrukcji naskórka. Do grupy tej należą ceramidy, cholesterol, oleje roślinne i kwasy tłuszczowe^[1];
- dodatki przeciwzapalne i przeciwświądowe – wspomagają korzystny efekt nawilżający i okluzyjny emolientów. Wśród sprawdzonych dodatków wyróżnić można masło shea, lizaty bakteryjne, kompleks I8-β GA z L-argininą, saponiny, flawonidy i ryboflawiny^[1].

Dobór właściwego emolientu

Duże zapotrzebowanie na emolienty sprawiło, że ich produkcja stała się potężnym biznesem, co przekłada się na dużą liczbę dostępnych na rynku preparatów. Firmy prześcigają się w przypisywaniu swym produktom różnych wspaniałych właściwości i trudno jest wskazać ten najlepszy. Zazwyczaj wybór właściwego emolientu polega na wypróbowaniu kilku różnych marek aż znajdziemy taką, którą nasza skóra „polubi”. Dużym ułatwieniem mogą tu być darmowe próbki dostępne w gabinetach lekarskich lub aptekach. Z racji zasadniczej roli emolientów w leczeniu AZS przy równoczesnej mnogości produktów na rynku, lekarz powinien pomóc choremu w wyborze właściwego produktu. Należy tu pamiętać o kilku podstawowych zasadach:

- skład chemiczny ma być prosty, kilkuskładowy, bez dodatków o potencjale uczulającym, np. substancji zapachowych,
- stężenie mocznika >3% niesie ryzyko uszkodzenia nerek u niemowląt,
- glikol propylenowy jest przeciwwskazany u pacjentów poniżej 2. roku życia.

Ze względu na konieczność stałego stosowania emolientów, także w okresach remisji, należy zwrócić uwagę na możliwości finansowe pacjenta^[3]. Istnieją na rynku sprawdzone preparaty zapewniające skuteczną emolientoterapię w cenie od 30 zł miesięcznie.

Zasady aplikacji emolientów

Teoretycznie emolient powinien być stosowany nawet 6 razy dziennie. Zalecenie to często jest w praktyce niewykonalne, chyba, że dotyczy małych dzieci pod opieką pozostających w domu matek. Nie należy aplikować emolientów bezpośrednio na ogniska zapalne lub zadrapania, zazwyczaj powoduje

to podrażnienie skóry i jest nieprzyjemne dla chorego. Stan zapalny trzeba wcześniej opłukać miejscowymi lekami glikokortykosteroidowymi^[5]. Ważna jest ilość nakładanego emolientu – u dzieci za właściwe uważa się zużycie około 150-200 g tygodniowo^[1]. Przy rzetelnej emolientoterapii 3 razy dziennie, wychodzi około 7-10 g na jedno smarowanie. Częstym błędem jest używanie zbyt małych dawek ze względów czysto oszczędnościowych. Ważną regułą jest też użycie emolientu maksymalnie do 30 min po kąpieli.

Podsumowanie

Utrzymanie szczelności naskórka przy pomocy emolientów jest najważniejszym elementem leczenia atopowego zapalenia skóry. Tylko częste stosowanie, 4-6-krotne w ciągu dnia przeloży się na efekt leczniczy. Emolienty stosować należy także w czasie remisji choroby. Warto wybierać produkty o prostym, sprawdzonym składzie bez substancji o potencjale uczulającym.

Piśmiennictwo:

1. Narbutt J., Pawliczak R. Atopowe zapalenie skóry. Termedia, Poznań 2019.
2. Silny W. Atopowe zapalenie skóry. Termedia, Poznań 2012.
3. Szepietowski J., Baran W. Terapia w dermatologii. PZWL, Warszawa 2019.
4. Kaszuba A., Kuchciak-Brancewicz M. Dermatologia dziecięca w pytaniach i odpowiedziach. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2019.
5. Burgdorf W.H.C, Plewig G., Wolff H.H., Landthaler M. Redakcja naukowa wydania polskiego: Gliński W. Braun-Falco Dermatologia. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2017.
6. Burkhart C., Morrell D. Redakcja naukowa wydania polskiego Kaszuba A. Praktyczna dermatologia dziecięca. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2014.

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

Zastępca wydawcy:

Mateusz Piech
e-mail: mateusz.piech@lion-art.com.pl

Redakcja:

Redaktor naczelny: dr hab. Sławomir Wilczyński
Redaktorzy: 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:

Magdalena Miścicka – kom. 507 027 938
tel. 32 201 60 17
magdalenamiscicka@aesthetica.com.pl

Skład komputerowy i opracowanie reklam:

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

Współpraca:

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski
prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba
dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska
dr n. med. Marcin Ambroziak
dr n. med. Magdalena Jałowska
dr n. med. Luiza Marek-Józefowicz
dr n. med. Anna Sadowska-Przytocka
dr n. med. Mariusz Sikora
dr n. med. Anna Stańkowska
dr n. med. Julita Zaczynska-Janecko
dr n. o zdr. Joanna Śliwińska
lek. Agnieszka Kopeć
lek. Aleksandra Kosmala
lek. Katarzyna Nowacka
lek. Łukasz Ordynowski
lek. Tomasz Woźniak

Korekta:

Wiktoria Zaskórska