

Medycyna estetyczna

Osocze bogatopłytkowe w leczeniu łysienia androgenetycznego <i>lek. med. Przemysław Styczeń</i>	5
Skuteczność połączenia kriolipolizy z innymi zabiegami	34
iALUGEN® Esteem – nowość na polskim rynku medycyny estetycznej <i>lek. med. Beata Larczyńska-Rogowska</i>	46
Lampa LED triWings™ – nieodłączny element terapii w medycynie estetycznej <i>dr n. med. Piotr Zawodny</i>	48
Programy terapeutyczne nadmiernego wypadania włosów obejmujące mezoterapię, karboksyterapię oraz osocze bogatopłytkowe <i>dr n. med. Dalia Chrzanowska, mgr Paula Forys</i>	52
Zastosowanie Jett Plasma Medical <i>lek. med. Marzena Lorkowska-Precht, lek. med. Kamila Kucharska</i>	58
Zastosowanie technologii zogniskowanych ultradźwięków w napinaniu skóry i modelowaniu ciała <i>dr n. med. Sebastian Kuczyński, mgr Iwona Micek, lic. Anna Kuczyńska, mgr Anna Kroma</i>	62
Karboksyterapia – „odżywczy” dwutlenek węgla <i>dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak</i>	66
Nowa technologia wypełniaczy. Filorga Art Filler® <i>dr n. med. Wojciech Marusza</i>	68

Chirurgia estetyczna

Acellular Dermal Matrix – krok w przyszłość <i>dr n. med. Jerzy Kolasiński</i>	16
---	----

Dermatologia

Rola glikokortykosteroidów w postaci aerozoli w dermatologicznych schorzeniach skóry <i>dr n. med. Ewa Stybczyńska, dr hab. n. med. Barbara Zegarska, prof. UMK</i>	20
Colostrum – potencjalne zastosowania w medycynie <i>dr n. med. Magdalena Kolanko</i>	24
Krioterapia w leczeniu blizn i keloidów <i>lek. med. Magdalena Jasińska, lek. med. Barbara Borkowska</i>	28
Rola klindamycyny w miejscowym leczeniu trądziku pospolitego <i>dr n. med. Małgorzata Mazur</i>	40
Leki biologiczne w chorobach dermatologicznych – najnowsze doniesienia <i>dr n. med. Dorota Wielowieyska-Szybińska</i>	86

Flebologia

Nowoczesne metody miejscowego leczenia owrzodzeń goleni <i>dr n. med. Witold Woźniak</i>	74
---	----

Szanowni Państwo,

po pełnym emocji i wrażeń okresie wakacyjnym przychodzi czas na powrót do pracy na najwyższych obrotach. Po zakończeniu sezonu urlopowego coraz większa liczba osób decyduje się na skorzystanie z zabiegów medycyny i dermatologii estetycznej, wykonując szczególnie te, których nie można było przeprowadzać w okresie letnim.

Przedstawiając Państwu jesienny numer naszego czasopisma, szczególnie polecam artykuł autorstwa lek. med. Przemysław Stycznia „Osocze bogatopłytkowe w leczeniu łysienia androgenetycznego”, który dotyka niezwykle ważnego i powszechnego schorzenia. Łysienie androgenetyczne jest bowiem problemem natury estetycznej u ok. 80% mężczyzn i ok. 40% kobiet. W swoim tekście lek. med. Styczeń odpowiada na wiele pytań, m.in. dotyczących optymalnego stężenia płytek w osoczu, ilości osocza do skutecznego ostrzykiwania skóry głowy czy grup pacjentów, dla których tego typu terapia jest najbardziej efektywna.

W kolejnym tekście, bazując zarówno na najnowszej literaturze naukowej, jak i własnej praktyce, dr n. med. Witold Woźniak w interesujący sposób przedstawia nowoczesne metody miejscowego leczenia owrzodzeń goleni. Ten wybitny specjalista-praktyk dzieli się z Czytelnikami swoim doświadczeniem, opisując skuteczność, wskazania, przeciwwskazania i powikłania różnych technik zabiegowych stosowanych do leczenia tego typu owrzodzeń. Należą do nich m.in. terapia podciśnieniowa, laseroterapia czy PRP.

Z praktycznego punktu widzenia napisany został również artykuł „Krioterapia w leczeniu blizn i keloidów” autorstwa lek. med. Magdaleny Jasińskiej i lek. med. Barbary Borkowskiej. Autorki przedstawiają w nim swoje doświadczenia dotyczące krioterapii blizn i bliznowców, prezentując ciekawe przypadki kliniczne. Terapia blizn stanowi problem bardzo istotny klinicznie – nie można jednak obecnie wyróżnić jednego złotego standardu terapeutycznego.

Na łamach magazynu Aesthetica przedstawiamy także wszelkie nowości medyczne i dermatologiczne. Jedną z nich jest macierz kolagenowa Acellular Dermal Matrix, która znajduje zastosowanie w chirurgii rekonstrukcyjnej. Pozwala nie tylko maksymalizować efektywność zabiegu, ale również redukuje prawdopodobieństwo i nasilenie potencjalnych działań niepożądanych. Prekursorem jej aplikacji praktycznej jest dr n. med. Jerzy Kolański, którego artykuł „Acellular Dermal Matrix – krok w przyszłość” prezentujemy.

Mam nadzieję, że najnowszy numer stanie się dla Państwa inspiracją do działania i jednocześnie najlepszą klasą rozrywką. Artykuły w nim zawarte są bowiem różnorodne, jednak wszystkie łączą profesjonalne podejście do tematu.

Sławomir Wilczyński
redaktor naczelny





lek. med. Przemysław Styczeń

Gabinet Medycyny Estetycznej w Warszawie

Osocze bogatopłytkowe w leczeniu łysienia androgenetycznego

Mocne, gęste i zadbane włosy kojarzą się powszechnie ze zdrowiem i witalnością. Ich długość, kolor i połysk są źródłem silnych bodźców o znaczeniu społecznym i seksualnym. Wypadanie włosów, niezależnie od wieku, wiąże się z dużym dyskomfortem i z reguły stanowi poważny problem estetyczny i psychologiczny. Najczęstszą przyczyną utraty włosów u obu płci jest łysienie androgenetyczne, a jedną z najnowszych metod jego leczenia – osocze bogatopłytkowe.

Włosy na głowie nie spełniają u współczesnego człowieka żadnej istotnej biologicznej funkcji^[1]. Ich wypadanie jest jednak, szczególnie dla kobiet, powodem dużego dyskomfortu, stresu i psychicznego cierpienia^[2-4]. Najczęstszą przyczyną utraty włosów – zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet – jest łysienie androgenetyczne (ang. *androgenetic alopecia* – AGA)^[1,5].

Standardową metodą leczenia AGA – poza przeszczepami włosów – jest terapia miejscowa (minoksydyl) i/lub ogólnoustrojowa (finasteryd)^[6]. W Stanach Zjednoczonych tylko te dwa leki zostały zatwierdzone przed FDA (ang. *Food and Drug Administration*) do stosowania w tym wskazaniu^[7]. Leczenie za pomocą wcierek oraz leków ogólnoustrojowych nie zawsze jednak wykazuje wystarczającą skuteczność. Jest często również niemożliwe,

głównie ze względu na liczne przeciwwskazania, skutki uboczne oraz wysokie koszty^[6,8].

Środowisko naukowe od wielu lat bacznie przygląda się nowym opcjom terapeutycznym, które poszerzają zakres dostępnych metod. Wśród nich na uwagę zasługuje przede wszystkim osocze bogatopłytkowe (ang. *platelet rich plasma* – PRP).

Celem niniejszej publikacji jest przegląd dostępnego piśmiennictwa dotyczącego skuteczności PRP w leczeniu łysienia androgenetycznego oraz omówienie zasadności i wartości jego stosowania w tym wskazaniu.

Łysienie androgenetyczne

Łysienie androgenetyczne to nadzwyczaj często spotykana, przewlekła choroba. Po-

mimo postępującego charakteru może być ona, dzięki odpowiedniemu leczeniu, częściowo odwracalna^[1].

AGA stanowi najczęstszą przyczynę utraty włosów u obu płci, ale o wiele częściej dotyczy mężczyzn, szczególnie rasy białej. Występowanie tej postaci łysienia zwiększa się z wiekiem – cierpi na nie około 30% mężczyzn w wieku 30 lat, 50% w wieku 50 lat i aż 70-80% w 8. dekadzie życia^[9-12]. W jakimś stopniu występuje więc u prawie każdego mężczyzny^[1]. U kobiet AGA dotyczy około 6% populacji w wieku poniżej 50 lat oraz 30-40% w 8. dekadzie życia^[5].

Łysieniu androgenetycznemu może towarzyszyć wzmożona utrata włosów związana z innymi przyczynami, np. z niedoborami pokarmowymi (białko, Fe, wit. B₁₂), przyjmowanymi lekami (hormonalne, przeciwmiażdżycowe, przeciwdepresyjne) lub niektórymi chorobami ogólnoustrojowymi (choroby zakaźne, gorączkowe, autoimmunologiczne). W każdym przypadku niezbędna jest więc szczegółowa diagnostyka. W podeszłym wieku łysieniu androgenetycznemu towarzyszy także łysienie starcze, związane ze starzeniem się całego organizmu.

Sposób, czyli wzorzec łysienia androgenetycznego, jest zależny od płci. U mężczyzn łysienie najczęściej zaczyna się w obrębie kątów czołowo-skroniowych (zakola) oraz na szczycie głowy (tonsura). Utrata włosów następuje stopniowo, a linia włosów z biegiem czasu przesuwa się do tyłu. Łysienie w około 80% przypadków postępuje według tego samego wzorca, a do określenia jego stopnia u mężczyzn używa się najczęściej skali Hamilton'a i Norwood'a^[1,13,14].

U kobiet sposób łysienia androgenetycznego jest inny. Rozłana utrata i mniejsze lub większe przerzedzenie włosów następują z reguły w okolicy ciemieniowej, przy zachowanej linii czołowej owłosienia. Charakterystycznym objawem wczesnej postaci AGA u kobiet jest „objaw choinki” polegający na tym, że przedziałek robiony na głowie pacjentki staje

się z biegiem czasu coraz szerszy. U kobiet po menopauzie przerzedzenie włosów może występować również w okolicy skroniowej, chociaż jest to zjawisko stosunkowo rzadkie^[1]. Do całkowitego wytłuszczenia jakiegoś obszaru skóry głowy, co jest standardem u mężczyzn, praktycznie nie dochodzi u kobiet nigdy. Stopień utraty włosów u kobiet opisuje się najczęściej za pomocą skali Ludvig'a i Savin'a^[15,16].

Istotą łysienia androgenetycznego jest utrata włosów, postępująca miniaturyzacja mieszków włosowych oraz skrócenie czasu trwania fazy wzrostu włosów, czyli anagenu^[5].

Etiologia i patogeneza

Łysienie androgenetyczne u obu płci cechuje rodzinne występowanie i jest dziedziczone w sposób wielogenowy^[17]. Zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet postępuje pod wpływem tych samych czynników i na skutek podobnych mechanizmów. W etiologii najważniejsza wydaje się być predyspozycja genetyczna określająca ekspresję receptorów androgenowych (ang. *androgen receptor* – AR) zlokalizowanych na komórkach brodawki włosa (ang. *hair bulb*) oraz aktywność enzymów konwertujących testosteron – 5- α -reduktazy i aromatazy^[18].

Pod wpływem androgenów te brodawki i mieszki włosowe (ang. *hair follicle*), które są wrażliwe na ich działanie, ulegają ciągłemu uszkodzeniu i przechodzą regresywną metamorfozę^[1]. Prowadzi to do systematycznego skracania się anagenu i do ich miniaturyzacji. To z kolei powoduje w pewnych regionach głowy stopniowe zastępowanie włosów terminalnych małymi włoskami mieszkowymi (*vellus*). Te drugie są odbarwione i ledwie widoczne, co skutkuje zmniejszeniem się gęstości włosów. Androgeny opóźniają także rozpoczęcie kolejnej fazy anagenu i powodują, że mieszki włosowe znacznie dłużej pozostają nieaktywne.

Dowodem na kluczowe znaczenie androgenów w patogenezie AGA jest fakt, że

u kastratów łysienie androgenetyczne nie występuje nigdy. Zaczyna się natomiast często pojawiać, gdy podaje się im testosteron.

Dla komórek brodawek i mieszków włosowych o wiele bardziej niekorzystny niż testosteron jest jego pochodna – dihydrotestosteron (DHT). DHT jest aktywnym hormonem łączącym się z receptorami androgenowymi i jest odpowiedzialny za miniaturyzację mieszków włosowych^[19]. Konwersja testosteronu do dihydrotestosteronu następuje pod wpływem enzymu 5- α -reduktazy. Wykazano, że mężczyźni, którzy mają wrodzony brak enzymu 5- α -reduktazy nie łysieją androgenetycznie^[20]. Inhibicja tego enzymu powoduje zatem spadek stężenia DHT i jest powszechnie wykorzystywana w leczeniu AGA (finasteryd)^[19].

W patogenezie łysienia androgenetycznego ważną rolę odgrywa także aktywność aromatazy. Jest to enzym, który przekształca androgeny w estrogeny. Te drugie działają ochronnie na włosy, czego przykładem jest ich bardzo dobra kondycja w trakcie ciąży lub terapii hormonalnej, gdy uwzględnia ona ich stosowanie. Wypadanie włosów nasila się natomiast u kobiet w okresie menopauzy, kiedy maleje produkcja estrogenów. Niedobór aromatazy u kobiet powoduje objawy hiperandrogenizmu, którego objawami są m.in. łojotok, trądzik, zwiększenie masy mięśniowej, hirsutyzm oraz utrata włosów na głowie. Również kobiety, które przyjmują inhibitory aromatazy, np. podczas leczenia raka piersi, skarżą się często na łysienie androgenetyczne.

W fizjologicznym procesie regulacji cyklu wzrostowego włosów bardzo ważną rolę odgrywają nie tylko androgeny i estrogeny, ale również cytokiny, w tym czynniki wzrostu (ang. *growth factors*)^[21,22]. Przedwczesne kończenie anagenu w łysieniu androgenetycznym wydaje się być związane ze zmniejszeniem stężenia cytokin, które podtrzymują tę fazę wzrostu włosa^[5]. Należą do nich insulinopodobny czynnik wzrostu (ang. *insulin-like growth factor* – IGF), czynnik wzrostu fibroblastów

(ang. *fibroblast growth factor* – FGF) oraz czynnik wzrostu śródbłonna naczyń (ang. *vascular endothelial growth factor* – VEGF)^[5]. W AGA obserwuje się również zwiększoną ekspresję cytokin prozapalnych, które promują apoptozę. Należą do nich m.in. transformujący czynnik wzrostu (ang. *transforming growth factor* – TGF), interleukina 1 α (ang. *interleukine 1 α* – IL-1 α) oraz czynnik martwicy nowotworu α (ang. *tumor necrosis factor* – TNF α)^[5].

Leczenie

Leczenie łysienia androgenetycznego powinno zostać rozpoczęte najwcześniej, jak to jest tylko możliwe i, aby było skuteczne, powinno trwać bezustannie, czyli *ad finitum*^[1]. Jego celem jest zahamowanie wypadania włosów, zwolnienie postępującej miniaturyzacji mieszków włosowych i włosów oraz zwiększenie ich gęstości, czyli uzyskanie porostu nowych łodyg z mieszków, które włosów nie produkują. Skuteczność leczenia nie zawsze jest możliwa do przewidzenia, a rozpoznanie czynników, które zawczasu pozwalają określić jego efekty jest przeważnie niemożliwe^[6].

Lekami z wyboru w leczeniu AGA u mężczyzn są minoksydyl (miejscowo) i finasteryd (p.o.), a u kobiet minoksydyl (miejscowo).

Pozostałe dostępne opcje terapeutyczne, wszystkie stosowane *off-label*, obejmują u obu płci również dutasteryd (p.o.), analogi prostaglandyn (miejscowo), niskoenergetyczne urządzenia laserowe (ang. *low-level light therapy* – LLLT) oraz osocze bogatopłytkowe (PRP)^[6]. U kobiet zastosowanie mają również finasteryd (p.o.) oraz leki anty-androgenowe (p.o.). Anty-androgeny, takie jak cyproteron czy spironolakton, stosuje się szczególnie w przypadkach występowania oznak hiperandrogenizmu. W okresie przedmenopauzalnym, w przypadku stosowania jakiegokolwiek leku wymienionego powyżej, konieczna jest skuteczna antykoncepcja^[23].

Leczenie farmakologiczne wykazuje wiele objawów ubocznych, które powodują

często zaprzestanie terapii lub niestosowanie się pacjentów do zaleceń lekarskich^[24]. W związku z tym cały czas szuka się nowych rozwiązań i opcji terapeutycznych.

Alternatywą dla leczenia farmakologicznego lub jego wartościowym uzupełnieniem wydaje się być osocze bogatopłytkowe^[6,8,25]. Jego stosowanie jest bezpieczne, przynosi bardzo wiele wymiernych korzyści i praktycznie nie jest związane z występowaniem jakichkolwiek objawów ubocznych^[9]. Iniekcje osocza bogatopłytkowego pozwalają na dostarczenie w okolice brodawek włosów skoncentrowanych porcji czynników wzrostu obecnych w płytkach krwi, co powoduje ich skuteczną stymulację^[26].

Osocze bogatopłytkowe

Osocze bogatopłytkowe to preparat krwiopochodny otrzymywany z krwi żyłnej pacjenta, która jest od niego pobierana bezpośrednio przed zabiegiem. Najczęściej określane jest jako „zagęszczona zawiesina autologicznych płytek krwi w stosunkowo niewielkiej objętości osocza”. Pomimo licznych dyskusji nie wypracowano dotychczas jednoznacznego konsensusu dotyczącego tego, jaki stopień zagęszczenia płytek jest optymalny w danym wskazaniu i jaka jest optymalna objętość osocza potrzebna do wykonania konkretnego zabiegu.

W literaturze spotyka się różne definicje osocza bogatopłytkowego. Najczęściej przywoływaną jest definicja zaproponowana w 2001 roku przez Marx'a określająca PRP jako „osocze, które zawiera zagęszczone płytki w ilości 1 mln/mm³, a jego ilość wynosi 5 ml”^[27]. Definicja ta zakłada zagęszczenie płytek 3-5 razy w stosunku do ich ilości znajdującej się w krwi pełnej^[28,29].

Powyższa definicja została wypracowana w oparciu o liczne badania, głównie z zakresu gojenia się i leczenia urazów kości oraz tkanek miękkich^[27]. Również badania *in vitro*, w których badano np. związek pomiędzy

koncentracją płytek w osoczu i jego wpływem na aktywność ludzkich komórek śródbłonna naczyń wykazały, że ich proliferacja oraz migracja jest największa przy stężeniu płytek na poziomie 1,25 mln na 1 mm³^[30].

Dane z piśmiennictwa sugerują, że mniejsze stężenia płytek (zagęszczenie poniżej 2 razy w stosunku do ich ilości we krwi) nie przyczyniają się do szybszego gojenia się ran^[31]. Mniejsze stężenia płytek krwi i – co za tym idzie – mniejsze stężenia czynników wzrostu wydają się zatem cechować znacznie mniejszą skutecznością w porównaniu do preparatów bardziej zagęszczonych. Krytyczne głosy kierowane czasami pod adresem PRP mogą więc wynikać z nieudanych doświadczeń związanych ze stosowaniem osocza o zbyt niskim poziomie zagęszczeniach płytek^[30].

Warto zwrócić uwagę na fakt, że oprócz stopnia zagęszczenia płytek bardzo ważnym parametrem osocza jest jego objętość^[27]. Zbyt mała objętość PRP, pomimo odpowiedniego jego stężenia, może nie zapewniać optymalnej ilości płytek i czynników wzrostu potrzebnych do jego optymalnego działania.

Wielu autorów sugeruje, że w medycynie estetycznej i dermatologii niepotrzebne są aż tak duże stężenia płytek, jak w ortopedii czy chirurgii i przyjmuje inne definicje. Najbardziej „ekstremalna” z nich – „osocze bogatopłytkowe to zawiesina płytek, których koncentracja jest wyższa niż w krwi pełnej” – sugeruje, że za PRP możemy uznać każde osocze, które zawiera większą koncentrację trombocytów niż we krwi^[7]. Według zwolenników definicji Marx'a osocze zawierające płytki w stężeniu niższym niż 1 mln na 1 mm³ jest jednak osoczem ubogopłytkowym (ang. *platelet pure plasma* – PPP).

W literaturze i praktyce funkcjonują liczne dodatkowe pojęcia i definicje dotyczące osocza – np. osocze bogatopłytkowe bez leukocytów (ang. *pure platelet rich plasma* – P-PRP) czy osocze bogatopłytkowe wzbogacone o leukocyty (ang. *leukocyte platelet rich*

plasma – L-PRP)^[32]. Dodatkowe elementy, takie jak np. leukocyty, mogą w istotny sposób modyfikować aktywność osocza^[24,33-35].

Panuje powszechna zgoda dotycząca faktu, że potencjał osocza zależy nie tyle od zawartości w nim samych płytek, co zgromadzonych w ich ziarnistościach czynników wzrostu^[36,37]. Dlatego też często spotykanym w literaturze terminem, używanym alternatywnie do PRP, jest osocze bogate w czynniki wzrostu (ang. *plasma rich growth factors* – PRGF). Czynniki wzrostu zostają uwolnione z płytek podczas procesu ich aktywacji i to właśnie one są podstawą działania PRP^[32]. Do najistotniejszych czynników wzrostu zawartych w ziarnistościach trombocytów należą^[38]:

- płytkopochodny czynnik wzrostu (ang. *platelet-derived growth factor* – PDGF);
- insulinopodobny czynnik wzrostu I (ang. *insulin-like growth factor I* – IGF-I);
- czynnik wzrostu fibroblastów (ang. *fibroblast growth factor* – FGF);
- naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu (ang. *vascular-endothelial growth factor* – VEGF);
- nabłonkowy czynnik wzrostu (ang. *epidermal growth factor* – EGF);
- transformujący czynnik wzrostu β 1 (ang. *transforming growth factor β 1* – TGF- β 1);

Osocze bogatopłytkowe w leczeniu AGA

Osocze bogatopłytkowe, ze względu na dużą koncentrację zawartych w nim czynników wzrostu, jest wykorzystywane w różnych dziedzinach medycyny. Najwięcej badań dotyczących jego zastosowania przeprowadzono dotychczas w stomatologii, medycynie sportowej, chirurgii, chirurgii szczękowej i ortopedii^[39-41]. W Stanach Zjednoczonych systemy do pozyskiwania PRP zyskały akceptację FDA wyłącznie do stosowania w ortopedii zabiegowej^[42]. Powszechnie wykorzystywane są jednak *off-la-*

bel w wielu innych wskazaniach, w tym w łysieniu androgenetycznym.

Czynniki wzrostu zawarte w osoczu bogatopłytkowym wpływają korzystnie na funkcje brodawek i mieszków włosowych oraz promują wzrost włosów^[26]. Zabiegi z użyciem PRP powodują zahamowanie wypadania włosów oraz zwiększenie ich gęstości, grubości oraz długości^[43].

Dostarczenie skoncentrowanych porcji czynników wzrostu pod skórę, czyli w okolicę brodawek włosowych, prowadzi do proliferacji i różnicowania się ich komórek, hamowania apoptozy, tworzenia się nowych naczyń krwionośnych i chłonnych, wzrost produkcji macierzy pozakomórkowej oraz stymuluje rozpoczęcie fazy anagenu i powoduje jej wydłużanie^[8,24,28,44-50].

Bardzo ważne z punktu widzenia regeneracji tkanek, oprócz czynników wzrostu, są również obecne w osoczu białka – fibryna, fibronektyna i vitrinektyna. One również częściowo odpowiadają za korzystne działanie PRP w leczeniu łysienia androgenetycznego^[24].

W wielu przeprowadzonych badaniach wykazano bardzo wysoki stopień zadowolenia pacjentów z AGA, którzy byli poddawani terapii osoczem. Oceniają oni efekty jego stosowania jako bardzo korzystne^[51-53].

Osocze bogatopłytkowe można stosować w leczeniu łysienia w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi metodami terapeutycznymi^[24]. Ostatnio pojawiły się doniesienia, że osocze bogatopłytkowe może przynieść korzyść i być skuteczne u pacjentów z AGA, którzy nie zareagowali na 6-miesięczną terapię minoksydylem i finasterydem^[52].

Stwierdzono również, że przeszczep włosów, podczas którego zastosowano osocze bogatopłytkowe zamiast soli fizjologicznej do inkubacji pobranych zespołów mieszkowych daje lepsze wyniki w postaci zwiększenia skuteczności zabiegu o 15%^[54]. Wykazano także wysoką skuteczność osocza bogatopłytkowego w leczeniu innych postaci łysienia, m.in. łysienia plackowatego^[55].

Pomimo licznych doniesień i publikacji liczba badań klinicznych dotyczących skuteczności stosowania osocza w leczeniu AGA, które zostały przeprowadzone zgodnie z zasadami medycyny opartej na dowodach naukowych (ang. *Evidence Based Medicine* – EBM) jest w dalszym ciągu stosunkowo niewielka. Badania obejmują z reguły małe grupy pacjentów, często nie są zaślepione i nie mają grup kontrolnych ani w pełni obiektywnych punktów końcowych^[8,25].

Najważniejsze badania kliniczne, z których można wnioskować o skuteczności działania osocza w łysieniu androgenetycznym zostały opublikowane przez następujących autorów: Takikawa et al. (2011), Shiovone et al. (2014), Cervelli et al. (2014), Gkini et al. (2014), Kang et al. (2014), Gentile et al. (2015) oraz Borhan et al. (2015)^[11,24,46,51,56-58].

Badania te zostały uwzględnione w opublikowanej przez Gupta et al. w 2016 roku metaanalizie^[9]. Objęła ona łącznie 13 doniesień, z czego szczegółowej analizie ilościowej poddano cztery z nich – te, które spełniały określone kryteria dotyczące m.in. randomizacji ($n=60$)^[46,51,56,58]. Metaanaliza badań klinicznych wykazała korzystne efekty stosowania osocza bogatopłytkowego w leczeniu łysienia androgenetycznego^[9]. Jej autorzy rekomendują jednak konieczność prowadzenia dalszych badań, w szczególności randomizowanych (ang. *randomised clinical trials* – RCT), z grupą kontrolną i mających w pełni obiektywne punkty końcowe.

Osocze bogatopłytkowe podaje się w leczeniu łysienia inaczej niż ma to miejsce w mezoterapii skóry nieowłosionej twarzy, szyi czy dekoltu. Wstrzykuje się je podskórnie, z reguły w stosunkowo dużych depozytach (0,2-0,3 ml), zachowując 2-3-centymetrowe odstępy. Terapii poddaje się cały obszar objęty łysieniem lub na nie podatny. Nie ma jednoznacznych zaleceń dotyczących częstości wykonywania zabiegów oraz przebiegu procedury zabiegowej.

Podczas stosowania osocza bogatopłytkowego nie obserwuje się występowania skutków ubocznych^[9].

Chociaż zabieg jest bardzo bezpieczny, istnieją jednak przeciwwskazania do jego wykonania. Należą do nich: choroby nowotworowe, ciężkie choroby autoimmunologiczne, zakażenie wirusem HIV, wirusowe zapalenie wątroby typu B lub C, ciężka anemia, przewlekłe krwawienia, zaburzenia funkcji płytek krwi, ciąża, karmienie piersią, zespoły upośledzenia odporności, sterydoterapia, tendencja do tworzenia się keloidów oraz aktywna choroba lub infekcja skóry w okolicy, którą chce się poddać zabiegowi^[51,59,60]. Przeciwwskazaniami do podania osocza bogatopłytkowego są również wszystkie postacie łysienia bliznowaciejącego oraz toczące się stany zapalne w organizmie.

Pacjent, który przychodzi na zabieg powinien być w dobrym ogólnym stanie zdrowia – nie zaleca się podawania osocza w przypadku złego samopoczucia czy przeziębienia. Dobrą praktyką jest wcześniejsze wykonanie morfologii i oznaczenie CRP oraz przeciwciał ANA-I.

Nie ulega wątpliwości, że zabiegi podawania osocza powinny być wykonywane wyłącznie przez przeszkolonych w tym zakresie lekarzy.

Kontrowersje dotyczące osocza

Stosowanie osocza bogatopłytkowego w medycynie estetycznej i dermatologii przez lata odbywało się w oparciu o doświadczenia i badania pochodzące z innych dziedzin medycyny. Niewielkie badania, opisy przypadków, opinie ekspertów oraz własne doświadczenia są niezwykle cenne, ale nie zastępują badań klinicznych prowadzonych zgodnie z EBM. Tych ostatnich nadal jest stosunkowo niewiele, dlatego istnieje tak dużo wątpliwości i pytań, na które ciągle brakuje jednoznacznych odpowiedzi.

Do chwili obecnej nie ma ogólnie akcepto-

wanego konsensusu dotyczącego wielu aspektów stosowania osocza w leczeniu AGA. Konieczne są więc w tym zakresie dalsze badania i pogłębiona, merytoryczna dyskusja.

1. Jakie jest najbardziej optymalne stężenie płytek w osoczu?

Większość źródeł definiuje osocze bogatopłytkowe w taki sam sposób, jak dokonał tego Marx w 2001 roku – jako preparat, który zawiera min. 1 mln trombocytów w 1 mm³ osocza (zagęszczenie płytek 3-5 razy powyżej ich wartości początkowej we krwi) i uznaje właśnie taką ich koncentrację jako konieczną do osiągnięcia efektu terapeutycznego^[27].

Niektóre badania w przypadku łysienia androgenetycznego prowadzone były jednak przy użyciu osocza o mniejszej koncentracji płytek i takie osocze również wykazywało swoją skuteczność^[51].

Dotychczas nie przeprowadzono żadnych badań bezpośrednio porównawczych (ang. *head-to-head*) w zakresie różnic w działaniu osocza o różnych stężeniach płytek.

2. Jaka ilość osocza jest potrzebna do skutecznego ostryżnięcia skóry głowy?

Dla przeprowadzenia skutecznej procedury potrzeba nie tylko odpowiedniego zagęszczenia płytek, ale również odpowiedniej ilości osocza. Trudno wykonać efektywne ostryżnięcie skóry owłosionej głowy niewielką objętością preparatu.

W przypadku łysienia androgenetycznego, ze względu na stosunkowo duży obszar zabiegowy, powinno się posiadać min. 5-6 ml osocza. Z korzyścią dla pacjenta zabieg można oczywiście przeprowadzić znacznie większymi jego ilościami (np. 10 ml i więcej)^[24].

3. Czy obecność dodatkowych składników osocza (np. leukocytów) jest korzystna czy też nie?

Istnieją różne opinie na temat dodatkowych elementów, które mogą korzystnie wpływać na skuteczność osocza. Część au-

torów uważa na przykład, że leukocyty, poprzez uwalnianie cytokin prozapalnych, mogą negatywnie wpływać na proces regeneracji tkanek^[33]. Inni natomiast świadomie preparują osocze, które zawiera białe krwinki i wskazują na ich korzystną rolę w hamowaniu infekcji, modulacji procesów immunologicznych i produkcji VEGF^[24,34,35,61-63].

Kwaśny odczyn osocza (pH 6,5-6,7) wynikający z dodania przed zabiegiem do krwi antykoagulantu oraz obecność w nim leukocytów powodują, że posiada ono działanie przeciwdrobnoustrojowe^[64]. Jest to jedna z jego korzyści w stosunku do gotowych preparatów używanych w mezoterapii igłowej, po stosowaniu których raportowano występowanie ropni^[5,65]. W zabiegach dotyczących skóry owłosionej głowy ta cecha osocza jest o tyle ważna, że procedura nie uwzględnia z reguły dezynfekcji skóry – w obecności włosów jest to po prostu bezskuteczne.

4. Jakie zestawy są preferowane przy pozyskiwaniu osocza?

Część lekarzy otrzymuje osocze przy użyciu gotowych, komercyjnych zestawów, które pozwalają na obróbkę stosunkowo dużych ilości krwi (od 40 do 540 ml) oraz pozyskiwanie stosunkowo dużych ilości osocza o wysokim stopniu zagęszczenia płytek (od 4 do 18 razy). Do takich zestawów należą m.in. system Angel (maksymalna ilość przetwarzanej krwi przy użyciu jednego zestawu – 540 ml; maksymalny stopień zagęszczenia płytek – 18 razy), GPS III, Magellan czy Proteal.

Inni preferują zestawy probówkowe – np. Mesologic (bez żelu separującego) czy Regeneris (z żelem separującym) – m.in. ze względu na niższe koszty, większą łatwość pobierania krwi oraz mniejsze ryzyko zakłucia się. W probówkach przetwarzane jest z reguły znacznie mniej krwi (10-20 ml), chociaż nie musi to być regułą. Do zabiegu można wykorzystać nawet 5-10 probówek (50-100 ml krwi), a ograniczeniem jest tutaj wyłącznie ich cena.

Zestawy próbowkowe zapewniają koncentrację płytek na poziomie 1,5-2 razy. Możliwe jest uzyskanie większych stężeń (3-4 razy) przy zastosowaniu metody podwójnego wirowania osocza (ang. *double-spin method*)^[24,66]. Do takiej procedury warto jednak użyć większej jego ilości, ponieważ zasadniczo nie niesie ona ze sobą żadnych dodatkowych korzyści, gdy drugiemu wirowaniu poddawanych jest mniej niż 10 ml osocza. W takim przypadku wydaje się znacznie korzystniej wstrzyknąć całe osocze po pierwszym wirowaniu zamiast poddawać je powtórnej obróbce i wstrzykiwać mniejszą ilość.

W zestawach próbowkowych możliwe jest również uzyskanie wyższych stężeń płytek (3-4 razy) przy pojedynczym odwirowaniu. Warunkiem jest jednak stosowanie odpowiednich parametrów wirowania pozwalających na uzyskanie wyraźnego gradientu stężenia płytek w osoczu. Wtedy z każdej próbki pobiera się tylko dolną jego frakcję (1-2 ml), która znajduje się tuż nad czerwonymi płytkami krwi. Podobnie jak w przypadku podwójnego wirowania ma to sens tylko wtedy, gdy dysponuje się większą ilością próbek (powyżej 4). Gdy do dyspozycji są wyłącznie 1-2 próbki, najlepiej podać pacjentowi całą ilość otrzymanego osocza.

Wszystkie zestawy do pozyskiwania osocza bogatopłytkowego muszą być klasyfikowane przez ich wytwórców jako wyroby medyczne do różnego przeznaczenia – klasa IIb. Nie mogą to być więc produkty, które zostały zgłoszone do rejestru wyrobów medycznych jako wyroby do diagnostyki *in vitro* lub wyroby medyczne do różnego przeznaczenia innych klas niż IIb^[67,68].

5. Czy istnieje konieczności aktywacji osocza przed jego podaniem?

Część autorów uważa, że osocze przed jego podaniem powinno zostać aktywowane, np. za pomocą chlorku wapnia. Aktywacja osocza ma na celu uwolnienie czynników

wzrostu, które znajdują się w ziarnistościach trombocytów^[48]. Degranulacja następuje gwałtownie zaraz po aktywacji, dlatego PRP musi zostać podane wtedy jak najszybciej^[61].

Inni autorzy – nie bez słuszności – uważają natomiast, że podczas wstrzykiwania osocza i kontaktu płytek krwi m.in. z włóknami kolagenu oraz innymi elementami przestrzeni pozanaczyniowej aktywacja trombocytów i tak następuje. Z tego względu warto powstrzymać się od dodawania do osocza jakichkolwiek czynników aktywujących^[58].

6. Czy istnieją grupy pacjentów, dla których osocze będzie bardziej lub mniej skuteczne?

W badaniach wykazano, że znacznie lepsze wyniki uzyskuje się u pacjentów z mniejszym stopniem zaawansowania łysienia (u mężczyzn – stopień 1-4 w skali Norwood'a; u kobiet – stopień 1-2 w skali Ludwiga) oraz krótszym czasem jego trwania (najlepiej nie dłużej niż 2-4 lata)^[28,51,53,58]. Nie znaczy to jednak, że należy odstąpić od leczenia pacjentów z bardziej zaawansowanymi stopniami łysienia czy tracącymi włosy od dłuższego czasu^[51].

7. Jaka jest rekomendowana liczba zabiegów w serii i jakie powinny być odstępy czasowe między zabiegami?

Liczba i częstotliwość zabiegów w leczeniu łysienia androgenetycznego nie została wystandaryzowana i pozostaje całkowicie w gestii lekarza prowadzącego. W protokołach przeprowadzonych dotychczas badań klinicznych zakładano wykonanie od jednego do pięciu zabiegów wykonywanych z częstotliwością od tygodnia do trzech miesięcy^[8,46,51,56,58].

Po wykonaniu początkowej serii zabiegów konieczna jest oczywiście kontynuacja leczenia, lecz i tutaj nie ma żadnych konkretnych rekomendacji. Schiavone et al. postuluje konieczność wykonania zabiegu „przypominającego” po upływie 10-12 miesięcy od zakończenia serii zabiegów^[24]. Gkini et al.

wykonywała natomiast taki zabieg znacznie wcześniej, już po 6 miesiącach^[5].

W badaniu, w którym pacjenci pozostawali pod najdłuższą obserwacją (2 lata) zauważono następowe zwiększenie wypadania włosów po 12 miesiącach od zakończenia terapii osoczem^[1]. Świadczy to o tym, że pacjenci najprawdopodobniej wymagają w miarę regularnych powtórzeń zabiegów, aby skutecznie przeciwdziałać wypadaniu włosów w długiej perspektywie. Pojedyncze zabiegi warto więc, po zakończeniu pierwszej ich serii, powtarzać systematycznie co 6-12 miesięcy.

Podsumowanie

Osocze bogatopłytkowe jest coraz powszechniej stosowane w leczeniu i profilaktyce łysienia androgenetycznego. Stanowi bardzo bezpieczną i cenną opcję terapeutyczną, która może być stosowana zarówno w monoterapii, jak i w leczeniu skojarzonym. Największym ograniczeniem na drodze do jego wprowadzenia do codziennej praktyki lekarskiej jest stosunkowo niewielka liczba odpowiedniej jakości badań randomizowanych z obiektywnymi punktami końcowymi oraz brak powszechnych standardów pozyskiwania i stosowania osocza. Pozostaje mieć nadzieję, że najbliższe lata przyniosą więcej twardych dowodów na jego skuteczność w leczeniu AGA oraz że świadomość dotycząca podstawowych pojęć, które wiążą się z jego preparatyką i stosowaniem, będzie stale rosła.

Piśmiennictwo:

1. Wolf H. Choroby włosów. W: Byrzdorf W, Plewig G, Wolff H, Braun-Falco O. (red). Dermatologia. Tom II Wyd Czelej, Lublin 2010, Wydanie II polskie.
2. Kazimierzczak M, Bielecka-Grzela S, Klimowicz A. Łysienie androgenowe u kobiet jako problem estetyczny i psychologiczny. *Annales Academiae Medicae Stetinensis* 2008; 54(3):126-129.
3. Tabolli S, Sampogna F, di Pietro C, Mannooranparampil TJ, et al. Health status, coping strategies, and alexithymia in subjects with androgenetic alopecia: a questionnaire study. *Am J Clin Dermatol* 2013; 14:139-45.
4. Sampogna F, Tabolli S, Abeni D. Impact of different skin conditions on quality of life. *G Ital Dermatol Venereol* 2013;148:255-61.
5. Trüeb RM. Female Alopecia: Guide to Successful Management. Springer-Verlag 2013.
6. Iorizzo M, Tosti A. Treatments options for alopecia. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2015, 16(15):2343-2354.
7. Alves R, Grimalt R. Randomized Placebo-Controlled, Double-Blind, Half-Head Study to Assess the Efficacy of Platelet-Rich Plasma on the Treatment of Androgenetic Alopecia. *Dermatol Surg*. 2016 Apr;42(4):491-497.
8. Gupta AK, Carviel JL. Meta-analysis of efficacy of platelet-rich plasma therapy for androgenetic alopecia. *Journal of Dermatological Treatment* 2016.
9. Ellis JA, Sinclair R, Harrap SB. Androgenic alopecia: Pathogenesis and potential for therapy. *Expert Rev in Mol Med*. 2002; 4(22):1-11.
10. Severi G, Sinclair R, Hopper JL, English DR, McCredie MR, Boyle P, et al. Androgenetic alopecia in men aged 40-69 years: Prevalence and risk factors. *British J of Derm*, 2003; 149(6):1207-1213.
11. Gentile P, Garcovich S, Bielli A, Scioli MG, Orlandi A, Cervelli V. The Effect of Platelet-Rich Plasma in Hair Regrowth: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Stem Cells Translational Medicine* 2015; 4:1-7.
12. Santos Z, Avci P, Hamblin MR. Drug discovery for alopecia: gone today, hair tomorrow. *Expert Opin Drug Discov*. 2015;10:269-92.
13. Hamilton JB. Patterned loss of hair in man: types and incidence. *Ann NY Acad Sci* 1951; 53:708-728.
14. Norwood OT. Male pattern baldness: classification and incidence. *South Med J* 1975; 68:1359-1365.
15. Ludvig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. *Br J Dermatol* 1977; 97:247-254.
16. Savin R. Evaluating androgenetic alopecia in male and female patients: an improved visual method of classifying and tracking hair loss using computer-generated male and female pattern and density scales. The Upjohn Company, Kalamazoo 1994.
17. Sinclair R. Male pattern androgenetic alopecia. *BMJ* 1998; 317(7162):865-869.
18. Sacchidanand S (red). Hair and Hair Disorders: Diagnosis and Management. Jaypee 2015.
19. Yim E, Nole KL, Tosti A. 5-alpha-reductase inhibitors in androgenetic alopecia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2014; 21(6):493-498.



**Gabinet Medycyny Estetycznej
lek. med. Przemysław Styczeń**

00-773 Warszawa,
ul. Dolna 17/1 (Concept Medica)
tel. 608 555 664

e-mail: witam@drstyczen.pl

www.drstyczen.pl www.mezoterapia.pl

20. Imperato-McGinley J, Guerrero L, Gautier T, Peterson RE. Steroid 5- α -reductase deficiency in man: an inherited form of male pseudohermaphroditism. *Science* 1974; 186:1213-1215.
21. Park KY, Kim IS, Kim BJ, Kim MN. Letter: Autologous fat grafting and platelet-rich plasma for treatment of facial contour defects. *Dermatol Surg*. 2012;38:1572-1574.
22. Krasna M, Domanovic D, Tomsic A, Svaiger U, Jeras M. Platelet gel stimulates proliferation of human dermal fibroblasts in vitro. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat*. 2007;16:105-110.
23. Yip L, Sinclair R. Antiandrogen therapy for androgenetic alopecia. *Expert Rev Dermatol* 2006; 1(2):261-269.
24. Schiavone G, Raskovic D, Greco J, et al. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: a pilot study. *Dermatol Surg*. 2014;40(9):1010-1019.
25. Lynch M, Bashir S. Applications of platelet-rich plasma in dermatology: A critical appraisal of the literature. *Journal of Dermatological Treatment*. 2016; 27(3): 285-289.
26. Singhal P, Agarwal S, Dhoot PS, et al. Efficacy of platelet-rich plasma in treatment of androgenetic alopecia. *Asian J Transfus Sci*. 2015;9(2):159-162.
27. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP? *Implant Dent* 2001;10:225-228.
28. Li ZJ, Choi HI, Choi DK, Sohn KC, Im M, Seo YJ, et al. Autologous platelet-rich plasma: A potential therapeutic tool for promoting hair growth. *Dermatol Surg*. 2012;38:1040-1046.
29. Giusti I, Rughetti A, D'Ascenzo S, Millimaggi D, Pavan A, Dell'Orso L, et al. Identification of an optimal concentration of platelet gel for promoting angiogenesis in human endothelial cells. *Transfusion*. 2009;49:771-778.
30. Rughetti A, Giusti I, D'Ascenzo S, Leocata P, Carta G, Pavan A, et al. Platelet gel-released supernatant modulates the angiogenic capability of human endothelial cells. *Blood Transfus* 2008;6:12-17.
31. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J. Oral Maxillofac. Surg*. 2004; 62: 489-496.
32. Golos A, Treliński J. Kliniczne zastosowanie osocza bogatopłytkowego. *Hematologia* 2014, tom 5, nr 3:252-259.
33. Mishra A, Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *Am. J. Sports Med*. 2006; 34:1774-1778.
34. Cieslik-Bielecka A, Gazdzik TS, Bielecki TM, Cieslik T. Why the platelet-rich gel has antimicrobial activity? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007; 103:303-305.
35. Moojen DJF, Everts PAM, Schure R-M, et al. Antimicrobial activity of platelet-leukocyte gel against *Staphylococcus aureus*. *J Orthop Res*. 2008 Mar; 26:404-410.
36. Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: Implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg*. 2004; 114:1502-1508.
37. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *J Craniomaxillofac Surg*. 2002; 30:97-102.
38. Christgau M., Moder D., Hiller K.A. i wsp. Growth factors and cytokines in autologous platelet concentrate and their correlation to periodontal regeneration outcomes. *J. Clin. Periodontol*. 2006; 33:837-845.
39. Watt-Smith S. Dental and craniofacial applications of platelet-rich plasma. *Br Dent J*. 2005; 199:799.
40. Lin SS, Montemurro NJ, Krell ES. Orthobiologics in foot and ankle surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016; 24:113-122.
41. Bhanot S, Alex JC. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg FPS*. 2002; 18:27-33.
42. Beitzel K, Allen D, Apostolakis J, et al. US definitions, current use, and FDA stance on use of platelet-rich plasma in sports medicine. *J Knee Surg*. 2015; 28:29-34.
43. Amgar G, Bouhanna P. Platelet-Rich Plasma: A Therapy for Hair Growth. *Prime* 2013; 20-31.
44. Pierce GF, Mustoe TA, Lingelbach J, et al. Platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta enhance tissue repair activities by unique mechanisms. *J Cell Biol*. 1989; 109:429-440.
45. Hom DB, Maisel RH. Angiogenic growth factors: their effects and potential in soft tissue wound healing. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1992; 101:349-354.
46. Takikawa M, Nakamura S, Nakamura S, et al. Enhanced effect of platelet-rich plasma containing a new carrier on hair growth. *Dermatol Surg*. 2011; 37:1721-1729.
47. Li W, Enomoto M, Ukegawa M, et al. Subcutaneous injections of platelet-rich plasma into skin flaps modulate proangiogenic gene expression and improve survival rates. *Plast Reconstr Surg*. 2012; 129:858-866.
48. Arsheep, Kumaran MS. Platelet-rich plasma in dermatology: boon or bane? *Indian J Dermatol Venerol Leprol* 2014; 80:5-14.
49. Cho JW, Kim SA, Lee KS. Platelet-rich plasma induces increased expression of G1 cell cycle regulators, type I collagen, and matrix metalloproteinase-1 in human skin fibroblasts. *Int J Mol Med*. 2012; 29: 32-36.
50. Rogers N. Commentary on autologous platelet-rich plasma: a potential therapeutic tool for promoting hair growth. *Dermatol Surg* 2012; 38:1047-1048.
51. Gkini MA, Kouskoukis AE, Tripsianis G, Rigopoulos D, Kouskoukis K. Study of Platelet Rich Plasma Injections in the Treatment of Androgenetic Alopecia Through an OneYear Period. *J Cutan Aesthet Surg*. 2014; 7(4):213-219.
52. Khatu SS, More YE, Gokhale NR, et al. Platelet-rich plasma in androgenic alopecia: myth or an effective tool. *J Cutan Aesthet Surg*. 2014; 7:107-110.
53. Betsi E-E, Germain E, Kalbermatten DF, et al. Platelet-rich plasma injection is effective and safe for the treatment of alopecia. *Eur J Plast Surg*. 2013; 36:407-412.
54. Uebel CO, da Silva JB, Cantarelli D, Martins P. The role of platelet plasma growth factors in male pattern baldness surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2006; 118:1458-1466.
55. Trink A, Sorbellini E, Bezzola P, et al. A randomized, double-blind, placebo- and active controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet-rich plasma on alopecia areata. *Br J Dermatol* 2013; 169:690-694.
56. Cervelli V, Garcovich S, Bielli A, et al. The effect of autologous activated platelet rich plasma (AA-PRP) injection on pattern hair loss: clinical and histomorphometric evaluation. *BioMed Res Int*. 2014; art ID 760709:1-9.
57. Kang JS, Zheng Z, Choi MJ, et al. The effect of CD34+ cell containing autologous platelet-rich plasma injection on pattern hair loss: a preliminary study. *J Eu Aca Dermatol Venereol*. 2014; 28:72-79.
58. Borhan R, Gasnier C, Reygagne P. Autologous platelet rich plasma as a treatment of male androgenetic alopecia: study of 14 cases. *J Clin Exp Dermatol Res*. 2015; 6:292.
59. Rinaldi F, Sorbellini E, Coscera T. The role of platelet rich plasma to control anagen phase: Evaluation in vitro and in vivo in hair transplant and hair treatment. *Int J Trichol*. 2011; 3:14-15.
60. Lopez V, Vaya A, Bautista D, Ricart JM. Autologous platelet-rich plasma as a potential therapeutic tool in androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 68:SAB103.
61. Dohan Ehrenfest DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101:e51-5.
62. El-Sharkawy H, Kantarci A, Deady J, Hasturk H, et al. Platelet-rich plasma: growth factors and pro- and anti-inflammatory properties. *J Periodontol* 2007; 78:661-669.
63. Werther K, Christensen IJ, Nielsen HJ. Determination of vascular endothelial growth factor (VEGF) in circulating blood: significance of VEGF in various leucocytes and platelets. *Scand J Clin Lab Invest* 2002; 62:343-350.
64. Drago L, Bortolin M, Vassena C, et al. Plasma components and platelet activation are essential for the microbial properties of autologous platelet-rich plasma: an in vitro study. *PLoS One* 2014; 9:e107813.
65. Kadry R, Hamadah I, Al-Issa A et al. Multifocal scalp abscess with subcutaneous fat necrosis and scarring alopecia as a complication of scalp mesotherapy. *J Drugs Dermatol* 2008. 7:72-73.
66. Fukaya M, Ito A. A new economic method for preparing platelet-rich plasma. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014; 2:e162.
67. Styczeń P. Regulacje prawne dotyczące wyrobów medycznych (2): Klasyfikacja wyrobów medycznych. *Dermatologia Estetyczna* 2016; 2(103):341-343.
68. Styczeń P. Czym należy kierować się przy wyborze zestawów do pozyskiwania osocza bogatopłytkowego? *Aesthetica* 2016; 4(16):24-28.



dr n. med. Jerzy Kolasiński, specjalista chirurgii plastycznej
Klinika Kolasiński, Swarzędz-Nowa Wieś

Acellular Dermal Matrix – krok w przyszłość

Od zawsze synonimem chirurgii plastycznej była rekonstrukcja. Wszystko to, czym zajmuje się ta dziedzina medycyny, to przywracanie funkcji i wyglądu różnych części ludzkiego ciała przy pomocy tkanek własnych (płaty lub autoprzeszczepy), tkanek pobranych od innych ludzi (allopřzeszczepy), tkanek pochodzenia zwierzęcego (ksenoprzeszczepy) lub wszczepów (implantów). Do tej pory trudno było o terapię polegającą na wytwarzaniu przez ludzki organizm brakujących tkanek lub narządów.

Regeneracja taka występuje u niektórych gatunków zwierząt (jaszczurki, rozgwiazdy), jednak nigdy nie jest widoczna w takim zakresie u ludzi. Okazuje się jednak, że przy spełnieniu pewnych warunków także ludzkie tkanki skłonne są do regeneracji. Przykłado-

wo – włókna nerwowe potrafią się zregenerować, jeśli zachowana jest ciągłość osłonek nerwów. To samo dotyczy naskórki, błony śluzowej czy chrząstki stawowej. Wielokrotnie w zabiegach rekonstrukcyjnych chirurg natrafia na deficyt tkanki łącznej umożliwiają-



Ryc. 1. ADM wyjęty z opakowania jest sztywny i łatwy do modelowania kształtu.



Ryc. 2. Przed wszczepieniem w organizm ADM jest moczony w soli fizjologicznej przez 5 minut.

cej dobre pokrycie słabo ukrwionych struktur, takich jak kości lub chrząstki. Jeszcze większe zapotrzebowanie na tego typu rozwiązanie istnieje w przypadku stosowania implantów. Obiecującą terapią w takich sytuacjach jest użycie macierzy kolagenowej pozyskanej z ludzkich lub zwierzęcych tkanek o nazwie Acellular Dermal Matrix (ADM). Stanowi ona pewnego rodzaju stelaż, który umożliwia regenerację tkanek człowieka. Pozyskiwana jest z ludzkiej lub zwierzęcej (najczęściej świńskiej) skóry, która, poddana odpowiednim procesom technologicznym, jest pozbawiona elementów komórkowych zawierających obcy dla organizmu biorcy materiał genetyczny (DNA i RNA). Tym samym umożliwia biorcy odbudowę tkanki łącznej w oparciu o ten szkielet (matrycę). Kluczową rolę w tym procesie odgrywają fibroblasty, które stymulują regenerację tkanki łącznej biorcy wraz z odtworzeniem siatki naczyń włosowatych. Pełna integracja ADM następuje w ciągu 6-8 tygodni. Niezbędnym warunkiem takiego procesu jest umieszczenie macierzy w dobrze ukrwionym środowisku.

ADM znalazł szerokie zastosowanie w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi. Stosowanie w tym przypadku implantów piersiowych wymaga najczęściej pokrycia ich przez dobrze ukrwione tkanki, takie jak mięsień piersiowy większy, mięsień zębaty i mięsień naj-

szerszy grzbietu. Szczególnie użycie tego ostatniego wiąże się z pozostawieniem rozległej blizny na plecach i pewnego stopnia zaburzeniem motoryki klatki piersiowej oraz kończyny górnej pacjentki. Zastąpienie mięśnia najszerzego grzbietu przez ADM nie tylko znacznie upraszcza tę operację i skraca czas jej trwania, ale co najważniejsze – jest zdecydowanie mniej uciążliwe dla pacjentki. Umiejętne stosowanie tej techniki pozwala także wielokrotnie dokonywać rekonstrukcji piersi podczas jednej operacji. Dodatkowymi zaletami zastosowania ADM w rekonstrukcji piersi są: znamienne zmniejszenie odsetka przykurczu torebkowego z 8-17% do 0,3%, zmniejszenie częstości powstawania limfotoku (seromy) z 4,9% do 1,2%, spadek odsetka infekcji pooperacyjnych z 3-5% do 1,4%, zmniejszenie konieczności późnych rewizji z 27-53% do 8,5%, zmniejszenie częstości utraty implantu z 5-7% do 1,5%. Jak dotąd nie odnotowano zdecydowanej poprawy przebiegu pooperacyjnego w przypadku rekonstrukcji piersi z użyciem implantów i ADM u pacjentek poddanych radioterapii. Natomiast w pracach eksperymentalnych wykazano, że w tkankach naświetlanych promieniami rentgena procesy rewaskularyzacji macierzy kolagenowej przebiegają podobnie jak tam, gdzie naświetlanie nie było stosowane.



Ryc. 3. Implant anatomiczny bezpośrednio przed wszczepieniem w rekonstruowaną pierś.



Ryc. 4. Dolna powierzchnia implantu pokryta łatką ADM.



Ryc. 5. Zastosowanie ADM znacznie ułatwia zabiegi rekonstrukcji piersi.

W ostatnich latach wzrasta zainteresowanie zabiegami profilaktycznej mastektomii. Po usunięciu podskórnym całego gruczołu piersiowego powstaje zawsze problem dobrego pokrycia implantu. Pacjentki decydujące się na tego typu operacje dalekie są od zaakceptowania dodatkowych blizn związanych z przesunięciem mięśnia najszerzego grzbietu. Z drugiej strony oczekują dobrego wyniku estetycznego. Mimo świadomości, że profilaktyczna mastektomia to przede wszystkim zabieg o podłożu onkologicznym, wygląd piersi po operacji jest dla pacjentek nadal niezwykle ważny. Użycie ADM w tych przypadkach zdecydowanie poprawia szanse na spełnienie tych oczekiwań.

Ogromną popularnością, szczególnie w Stanach Zjednoczonych, cieszy się zastosowanie ADM w zabiegach naprawczych po operacjach powiększania piersi z użyciem implantów. Najczęstszym powikłaniem tych

zabiegów jest tworzenie się grubej torebki włóknistej dookoła implantu. Oficjalne statystyki publikowane na stronie FDA (*Food and Drug Administration* – www.fda.org) szacują częstość tego powikłania na 10-15%. Zastosowanie ADM w operacjach naprawczych w tych przypadkach zdecydowanie obniża odsetek jego nawrotu nawet poniżej 1%. ADM znalazł również szerokie zastosowanie w korekcji opadania implantów (*bottoming out*), przemieszczania się przyśrodkowego implantów (*symmastia*) i widocznego marszczenia się skóry piersi ponad implantami.

Poza chirurgią plastyczną piersi macierz komórkowa jest szeroko stosowana w zabiegach rekonstrukcyjnych twarzy, nosa i powłok brzusznych. Zanim zaczęto używać wypełniaczy na bazie kwasu hialuronowego, to właśnie ADM stosowano w celu powiększenia czerwieni wargowej.

Czy zatem Acellular Dermal Matrix to spełnienie marzeń w zakresie regeneracji tkanki łącznej? Zapewne nie do końca. Ale idea takiego ukierunkowania własnych tkanek, by odbudowywały swoją strukturę na bazie wszczepionej macierzy jest ogromnym krokiem w kierunku dalszego postępu w tym zakresie. Idąc tym śladem, można w przyszłości spodziewać się coraz większego znaczenia regeneracji tkanek w obszarze zabiegów rekonstrukcyjnych.

KLINIKA KOLASIŃSKI
H a i r C l i n i c P o z n a ń

Klinika Kolasiński - Hair Clinic Poznań
62-020 Swarzędz - Nowa Wieś, ul. Staszica 20A

tel: (+48 61) 81 87 550, fax: (+48 61) 81 87 551

www.klinikakolasinski.pl

aesthetica

dr n. med. Ewa Stypczyńska¹

dr hab. n. med. Barbara Zegarska, prof. UMK²

¹ Clinica Dermatoestetica w Bydgoszczy

² Katedra Kosmetologii i Dermatologii Estetycznej Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu
Kierownik Katedry: dr hab. n. med. Barbara Zegarska, prof. UMK

Rola glikokortykosteroidów w postaci aerozoli w dermatologicznych schorzeniach skóry

Leki do stosowania miejscowego zawierające glikokortykosteroidy, od czasu wprowadzenia przez Sulzbergera i Wittena w 1952 roku hydrokortyzonu do leczenia zewnętrznego, zajmują stałą i niezmienną pozycję w terapii wielu schorzeń dermatologicznych o podłożu zapalnym, hiperproliferacyjnym i autoimmunologicznym. Chcąc uzyskać odpowiedni efekt terapeutyczny, należy wybrać odpowiedni preparat, kierując się zarówno rodzajem i siłą działania substancji czynnej, jak i rodzajem podłoża.

Glikokortykosteroidy stosowane miejscowo są lekami z wyboru w terapii wielu dermatoz. Wykorzystuje się ich działanie przeciwzapalne, przeciwalergiczne, przeciwświądowe, immunosupresyjne i antymitotyczne.

Mechanizm działania glikokortykosteroidów, mimo wielu badań, nie został w pełni poznany. Cząsteczka glikokortykosteroidu po przejściu przez błonę komórkową łączy się ze swoistym receptorem cytoplazmatycznym i, jako kompleks, przemieszcza się następnie do jądra komórkowego, gdzie w miejscu GRE (ang. *glucocorticoid response*

element) łączy się z DNA jądra komórki, wpływając na procesy transkrypcji określonych genów. Ponadto kompleks oddziałuje pośrednio na czynniki transkrypcyjne: czynnik jądrowy NK-kappaB, czynnik jądrowy aktywowanych limfocytów T (NF-AT), aktywowane białko AP-1. Poza tym glikokortykosteroidy wywierają działanie również przez mechanizmy niegenomiczne, które są jeszcze słabo poznane. Działanie przeciwzapalne spowodowane jest między innymi wpływem na proces skurczu naczyń krwionośnych, zahamowaniem syntezy wielu cytokin prozapalnych [interleukin: IL-1, IL-3,

IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, TNF-alfa (*tumor necrosis factor alfa*), GM-CSF (*granulocyte-macrophage colony stimulating factor*)], zahamowaniem migracji makrofagów, indukcją syntezy lipokortyny I, zahamowaniem proliferacji limfocytów T i B^[3].

Glikokortykosteroidy stosowane zewnętrznie zostały zaszeregowane do siedmiu klas, w zależności od siły działania. W grupie pierwszej sklasyfikowano bardzo silnie działające steroidy, natomiast w grupie siódmej – preparaty o najmniejszej sile działania.

Glikokortykosteroidy stosowane miejscowo są grupą najczęściej używanych leków miejscowych w schorzeniach dermatologicznych, dlatego też należy pamiętać o możliwych działaniach niepożądanych. Ich lista jest długa, niemniej rozsądne używanie glikokortykosteroidów zewnętrznie pozwala uniknąć większości objawów ubocznych.

Przewlekłe stosowanie, zwłaszcza silnie działających, glikokortykosteroidów może prowadzić do ścieńczenia skóry, powstania rozstępów, odbarwień, teleangiektazji, rozwoju trądziku posteroïdowego, zaostrzenia trądziku różowatego, pojawienia się nadmiernego owłosienia w miejscu aplikacji. Skutki układowe, takie jak Zespół Cushinga, osteoporoza, hipokaliemia, cukrzyca, zahamowanie wzrostu, psychoza posteroïdowa, jaskra, pojawiają się rzadko. Należy zachować ostrożność szczególnie przy leczeniu rozległych powierzchni skóry, leczeniu dzieci czy przy stosowaniu okluzji^[4].

Stosując glikokortykosteroidy, należy rzetelnie przestrzegać obowiązujących wytycznych, lecząc możliwie najkrócej, zawsze oceniając bilans zysków i strat.

Skuteczność działania miejscowych glikokortykosteroidów zależy od wielu czyn-

ników. Zasadnicze znaczenie ma substancja czynna leku – jej rodzaj, stężenie, aktywność, stabilność oraz interakcje z podłożem. Rodzaj podłoża i sposób jego oddziaływania z substancją aktywną determinują m.in.: dostępność farmaceutyczną, właściwości aplikacyjne, stabilność. Ponadto na skuteczność działania leku mają wpływ substancje pomocnicze: nawilżające, ułatwiające przenikanie substancji czynnej oraz rozpraszanie i aplikację preparatu, a także środki konserwujące. Skuteczność terapii z użyciem glikokortykosterydów zależy od rodzaju jednostki chorobowej, lokalizacji i charakteru zmian, zaawansowania choroby, indywidualnej wrażliwości na glikokortykosteroidy, wieku pacjenta oraz akceptacji formy leczenia przez chorego. Ważne jest miejsce aplikacji leku, szczególnie grubość i stopień nawilżenia naskórka, a także obecność gruczołów łojowych. Na efekt działania leków stosowanych miejscowo mają wpływ czynniki środowiskowe, stopień nawilżenia powietrza, jak i promieniowanie ultrafioletowe^[1,2].

Bardzo istotnym czynnikiem determinującym dostępność biologiczną i farmaceutyczną substancji czynnej jest postać leku. Ta sama substancja w maści działa silniej niż w kremie, emulsji czy aerozolu.

W leczeniu dermatologicznym najczęściej są stosowane następujące postacie leku: maści, kremy, żele, papki, pasty, opatrunki, plastry, roztwory.

Aerozole lecznicze to układ koloidowy, w którym fazą rozpraszającą jest najczęściej powietrze, a fazą rozproszoną – ciecz. Po aplikacji szybko dostarczają kropelki produktu na duże powierzchnie, jednocześnie stężenie substancji jest niewielkie. Nośnik zwykle szybko wyparowuje. Działają bardzo powierzchownie i zapewniają równomierną aplikację substancji aktywnej. Aero-

zole gwarantują sterylność preparatu leczniczego przez cały okres jego stosowania.

W leczeniu miejscowym schorzeń dermatologicznych w postaci aerozoli stosuje się glikokortykosteroidy (deksametazon, acetonid triamcinolonu), antybiotyki (neomycynę, tetracyklinę), środki odkażające (jodopowidon, dichlorowodorek oktenidyny), leki przeciwgrzybicze (mikonazol, kwas undecylenowy), leki przeciw pasożytnicze.

Glikokortykosteroidy w formie aerozoli charakteryzują się niespecyficznym działaniem chłodzącym, przeciwświądowym i wysuszającym. Dlatego też są zalecane do stosowania na zmiany sączące, zajmujące duże powierzchnie, z obecnością wysięku, nadżerek, pęcherzy. Są stosowane jako leki pierwszego rzutu w ostrych i sączących dermatozach zapalnych. Dają korzystne efekty terapeutyczne w ostrej fazie wyprysku, zaostrzeniach atopowego zapalenia skóry, oparzeniach pierwszego stopnia, liszaju pęcherzykowatym, odczynach po ukąszeniu owadów.

Dostępne na rynku farmaceutycznym preparaty aerozolowe, zawierające obok glikokortykosteroidów antybiotyki, świetnie sprawdzają się w dermatozach przebiegających z wtórnym nadkażeniem bakteryjnym. Szybko hamują rozwój miejscowego odczynu zapalnego i uczucia świądu oraz ograniczają ryzyko rozwoju wtórnego nadważenia wykwitów, dlatego skutecznie prowadzą do poprawy stanu klinicznego pacjentów z alergicznymi chorobami skóry^[5].

Wybór odpowiedniej formy leku niejednokrotnie decyduje o skuteczności sterydoterapii miejscowej. Glikokortykosteroidy w postaci aerozolu są szczególnie polecane w przypadku dermatoz przebiegających z silnym stanem zapalnym, sączących. W takim przypadku inne postaci leku, jak kremy

czy maści, mogą być za silne i przez to w większym stopniu narażać pacjenta na wystąpienie działań niepożądanych. Tak więc wskazaniami do stosowania glikokortykosteroidów w postaci aerozoli są: alergiczne choroby skóry, ostry wyprysk kontaktowy, odczyny po ukąszeniach owadów, pokrzywka, liszaj pęcherzykowaty, oparzenia i odmrożenia pierwszego stopnia. Wspomagająco stosuje się także w objawowym leczeniu zmian w przebiegu chorób pęcherzowych czy po zabiegach krioterapii.

Piśmiennictwo:

1. Kaszuba A., Pastuszka M.: Miejscowe glikokortykosteroidy w leczeniu chorób skóry – zalecane standardy postępowania. *Family Medicine Forum* 2009; 3(5): 347-358.
2. Molin S., Abeck D., Guilabert A., Bellosta M.: Mometasone Fluoride: A Well - Established Topical Corticosteroid now with Improved Galenic Formulations. *J Clin Exp Dermatol Res* 2013; 4: 3.
3. Szwczyk A.E., Stawiszyński D., Kaszuba-Bartkowiak K., Uczniak S., Kaszuba A.: Fluorinated mometasone – new emollient preparations of glikokortykosteroides, new possibilities. *Ocena w świetle badań klinicznych. Dermatologia praktyczna* 2014; 3(4): 1-9.
4. Braun-Falco *Dermatologia* 2011, tom 3, Leczenie miejscowe: 1593-1594.
5. Czarnecka-Operacz M., Sadowska-Przytocka A.: Glikokortykosteroidy w postaci aerozoli w leczeniu alergicznych chorób skóry. *Aesthetica* lipiec/sierpień 2015: 12-15.

dr n. med. Magdalena Kolanko^{1,2}

¹ Śląska Wyższa Szkoła Medyczna w Katowicach

Rektor SWSM w Katowicach: prof. dr hab. n. med. Jacek Starzewski

² CM Angelus Provita w Katowicach

Colostrum – potencjalne zastosowania w medycynie

Mianem „siara” (łac. *colostrum*) nazywa się pierwsze mleko wydzielane przez komórki nabłonkowe gruczołu sutkowego kobiety do 4-5 dni po porodzie. W odróżnieniu od mleka wydzielanego w późniejszym okresie jest ono bogatsze w albuminy, antybakteryjne peptydy (m.in. laktoferynę i laktoperoksydazę), czynniki wzrostu oraz przeciwciała, które są odpowiedzialne za nabycie biernej odporności u noworodka^[1].

W medycynie, oprócz mleka kobiecego wykorzystywanego w tzw. bankach mleka (w Polsce aktualnie działają 4 i mają na celu wsparcie naturalnego karmienia piersią), stosowane jest także pierwsze mleko krowie – *bovine colostrum* (BC)^[2]. Mleko to jest wydzielane przez krowy w pierwszych kilku dniach po ocieleniu się, a jego skład także różni się od mleka produkowanego w okresie późniejszym, zawierając wyższe stężenia substancji wzrostowych, odżywczych i immunologicznych. Jego pierwsze udokumentowane użycie w praktyce medycznej odnotowano w Indiach już kilka tysięcy lat temu. *Colostrum* wywiera wpływ na nowonarodzony organizm na dwa sposoby: po pierwsze dostarcza czynników immunologicznych i naturalnych antybiotyków, wspierając system odpornościowy, po drugie – liczne czynniki wzrostu są odpowiedzialne za pobudzenie prawidłowego rozwoju^[1].

W porównaniu do siary ludzkiej (*human colostrum*, HC) skład *colostrum* krowiego zawiera inne proporcje składników odżywczych (więcej tłuszczów i białka) oraz dostar-

cza dwukrotnie więcej energii. Dodatkowo wykazuje większe stężenie immunoglobulin w klasie IgG i IgM, natomiast jest mniej bogate w czynniki wzrostu i laktoferynę, zaliczane do tzw. białek serwatkowych (stanowiących ok. 20-25% białek mleka krowiego) (Tab. I). Mleko krowie zawiera więcej białek kazeinowych, które występują w postaci nierozpuszczonej, a są cennym źródłem aminokwasów, fosforanów i wapnia^[1, 3-5].

Ze względu na możliwość uzyskania nieporównanie większych ilości *colostrum* krowiego niż ludzkiego, rozpoczęto badania nad oceną jego wpływu na zwiększanie odporności, zdolność naprawy tkanek i ogólny stan zdrowia u ludzi, potwierdzając pozytywny wpływ na te procesy. Początkowo uzyskaną wiedzę wykorzystano, zalecając stosowanie suplementów diety z BC, które uzyskuje się ze zwierząt hodowanych w odpowiednich warunkach higienicznych, bez ekspozycji na antybiotyki, pestycydy czy środki odrobaczające. Według badań najwyższe stężenia pożądaných składników zawarte jest w *colostrum* uzyskanym do 24 godzin od ocielenia się krowi

wy, przy czym spadek ich stężenia jest zauważalny już po pierwszych kilku godzinach. Suplementację BC zaleca się m.in. sportowcom (w celu przyspieszenia wzrostu masy mięśniowej, zwiększenia wytrzymałości), w chorobach o podłożu autoimmunologicznym (działanie przeciwzapalne, naprawa uszkodzonych komórek), w stanach zapalnych błony śluzowej żołądka związanych z infekcją *Helicobacter pylori*, w biegunkach rotawirusowych^[1,6-9].

W działaniu antybakteryjnym, przeciwwirusowym, przeciwgrzybiczym i przeciw pasożytniczym największą rolę odgrywa laktoferyna (LF) – białko o masie cząsteczkowej około 80 kDa, która (dzięki możliwości chelatowania jonów żelaza) blokuje jego dostępność dla mikroorganizmów chorobotwórczych. W przeprowadzonych dotychczas badaniach potwierdzono korzystne działanie laktoferyny m.in. w zakażeniach bakteryjnych (np. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*), rotawirusowych, wirusem opryszczki typu 1 i 2, ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV). LF swoje działanie

wykazuje także poprzez bezpośredni wpływ na uszkodzenie ścian komórkowych, zmianę metabolizmu komórek bakteryjnych i zaburzenie procesu kolonizacji tkanek przez bakterie. Laktoferyna pośrednio stymuluje także układ odpornościowy, co dodatkowo zwiększa możliwość odpowiedzi organizmu na infekcję – w badaniu na myszach chroniła zwierzęta przed śmiercią po podaniu letalnej dawki *Escherichia coli*, przyspieszając proces usuwania bakterii z krwi obwodowej^[5,10,11].

Podjęto także próby wykorzystania BC w przyspieszeniu procesów gojenia ran, poprzez jego wpływ na usprawnienie usunięcia pozostałości procesów zapalnych oraz zwiększeniu potencjału regeneracyjnego tkanek. Także tutaj działanie *colostrum* opiera się głównie na właściwościach laktoferyny, która zmniejsza aktywność reaktywnych form tlenu oraz stymuluje proliferację komórek układu odpornościowego, fagocytyjnych resztki zniszczonych w zapaleniu tkanek. Dodatkowo zaobserwowano także wpływ laktoferyny na regulację pracy fibroblastów poprzez stymulację wytwarzania kolagenu i kwasu hialuronowego. Dwa czynniki wzrostu – EGF (naskórkowy czynnik wzrostu) oraz VEGF (czynnik wzrostu śródbłónka naczyń) usprawniają proces wytwarzania nowych naczyń krwionośnych, przyczyniając się do zwiększonego ukrwienia i szybszej epitelializacji rany. Badanie Pukackiej i wsp. wykazało skuteczność miejscowego leczenia wspomagającego ran, owrzodzeń i ciężkich postaci trądziku. Zaobserwowano lepsze nawilżenie i elastyczność skóry oraz zmniejszenie podrażnień. Badanie przeprowadzone w Indiach wśród chorych w wieku między 20 a 60 lat z głębokimi ranami (m.in. przewlekłe owrzodzenia żyłne podudzi i odleżyny) objęło dwie grupy pacjentów – stosujących opatrunki konwencjonalne oraz opatrunki zawierające dodatkowo sproszkowane *colostrum*. U drugiej grupy stwierdzono skrócenie czasu gojenia ran, użycie mniejszej liczby opatrunk-

Tab. 1. Porównanie stężenia czynników immunologicznych i czynników wzrostu w pierwszym mleku ludzkim i krowim^[3,4].

Czynniki immunologiczne i czynniki wzrostu	<i>Colostrum</i> kobiece	<i>Colostrum</i> krowie
Laktoferyna	700 mg/ml	100 mg/ml
IgA	17,35 mg/ml	3,9 mg/ml
IgG	0,43 mg/ml	47,6 mg/ml
IgM	1,59 mg/ml	4,2 mg/ml
EGF (naskórkowy czynnik wzrostu)	200 µg/L	30-50 µg/L
TGF β	20-40 mg/L	1-2 mg/L
IGF (insulinopodobny czynnik wzrostu)	18 mg/L	10 mg/L
VEGF (czynnik wzrostu śródbłónka naczyń)	75 µg/L	nieoznaczalny
GH (hormon wzrostu)	41 ng/L	<0,03 ng/L

ków oraz zgłaszanie przez pacjentów mniejszych dolegliwości bólowych. Co bardzo ważne, nie odnotowano przypadków alergii na składniki *colostrum*, a zaobserwowano także lepszą współpracę pacjentów tej grupy, prawdopodobnie związaną z szybszym postępem gojenia rany oraz możliwością rzadszej zmiany opatrunków^[5,12-14].

Efekty działania *colostrum bovinum* wykorzystuje się także w celu stymulacji wzrostu włosów, np. w przypadkach łysienia telogenowego, regeneracji skóry w przebiegu chorób owłosionej skóry głowy oraz po zabiegach w tej okolicy, takich jak zabiegi dermatochirurgiczne, stan po przeszczepie włosów lub mezoterapia. Producent zaleca wcieranie preparatu 1-2 razy dziennie wraz z dodatkową suplementacją doustną dwóch kapsulek na dobę. Preparat oprócz CB zawiera mleko kłaczyste oraz białko jedwabiu (fibroinę i serynę)^[15].

W medycynie *anti-aging* za najważniejsze wskazanie do suplementacji CB uważa się jego potencjalne działanie spowalniające procesy starzenia się organizmu. U większości osób po 30. roku życia produkcja hormonu wzrostu HGH (*human growth hormone*) osiąga ok. 20% jego sekrecji z okresu dojrzewania. Skóra traci stopniowo swoją elastyczność, zaczynają przeważać procesy kataboliczne. Zawarty w *colostrum bovinum* IGF-1 (insulinopodobny czynnik wzrostu) może zastąpić działanie hormonu wzrostu poprzez wpływ na replikację i naprawę DNA i RNA oraz zwiększenie procesów anabolicznych, pozwalając jednocześnie na uniknięcie dużych kosztów związanych z podawaniem HGH^[16].

Potencjalne korzyści, które może powodować suplementacja *colostrum bovinum* są zachęcające, ale istnieje niewielka liczba produktów z wiarygodną i dużą ilością przeprowadzonych badań. Przy zakupie suplementów zawierających *colostrum* warto sprawdzić, czy producent udostępnia informacje na temat sposobu jego zagęszczania oraz obróbki cieplnej – gwarancją zachowania jak największego

stężenia substancji aktywnych jest zastosowanie procesu liofilizacji. Jeżeli *colostrum* jest poddane obróbce cieplnej, powinna to być tzw. błyskawiczna pasteryzacja (*flash-pasteurization*), także umożliwiająca utrzymanie wysokiej bioaktywności składników mleka. Potrzebna jest także większa liczba dobrze udokumentowanych badań klinicznych: zarówno na modelach zwierzęcych, jak i na ludziach, która potwierdziłaby jego skuteczność, w pełni wyjaśniając mechanizm działania oraz ustalając optymalne dawkowanie^[10,17-19].

Piśmiennictwo:

1. M. L. Godhia, N. Patel. Colostrum - Its Composition, Benefits As A Nutraceutical : A Review, Current Research in Nutrition and Food Science Vol. 1(1), 37-47 (2013).
2. <http://bankmleka.pl/> [dostęp 12.08.2016].
3. K. Stelwagen, E. Carpenter, B. Haigh, A.Hodgkinson and T. T. Wheeler. Immune components of bovine colostrum and milk. Journal of animal science; 87- 13 (2009).
4. R J Playford, C E Macdonald and W S Johnson. Colostrum and milk-derived peptide growth factors for the treatment of gastrointestinal disorders. Am J Clin Nutr; 72: 5-14 (2000).
5. M. Pukacka, P. Pukacki, R. Żaba, Z. Adamski, B. Mrozwicz. Opis przypadków zastosowania siary bydlęcej w dermatologii w Klinice Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Dermatologia praktyczna 4/2015, s.13-16.
6. Coombs JS, et al. Dose effects of oral bovine colostrum on physical work capacity in cyclists. Medicine Science Sports Exercise 34(7): 1184-8 (2002).
7. Hofman Z, Smeets R, Verlaan G, et al. The effect of bovine colostrum supplementation on exercise performance in elite field hockey players. Int J Sport NutrExercMetab 12: 461-469 (2002).
8. A K Bogested et al. H Pylori infection IGA deficient lack of role of secretory immune system. Clinical and experimental immunology journal ; (2000).
9. J. Pacyna, K. Siwek, S. J. Terry, E. S. Robertson, R. B. Johnson, G. P. Davidson. Survival of rotavirus antibody activity derived from bovine colostrum after passage through the human gastrointestinal tract. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition; 32:162-167 (2005).
10. Zimecki M, Artym J. Właściwości terapeutyczne białek i peptydów z siary i mleka. Postępy Hig Med Dosw, 2005; 59: 309-323.
11. Król J., Brodziak A. Białka mleka o właściwościach antybakteryjnych. Probl Hig Epidemiol 2015, 96(2): 399-405.
12. https://genactiv.eu/public/assets/pdf/m.halasa_broszura.pdf.
13. Torres C., Jeusette I., Serra M., Brazis P., Puigdemont A.: Bovine colostrum increases proliferation of canineskin fibroblasts. J Nutr 2006; 136: 2058S-2060S.
14. Kshirsagar AY, Vekariya MA, Gupta V, Pednekar AS et al. A comparative study of colostrum dressing versus conventional dressing in deep wounds. J Clin Diagn Res 2015 Apr; 9(4):PC01-4.
15. <http://genactiv.eu/pl/p/ColosRegen-serum,-faktori-wzrostu-wlosow/109> [dostęp 29.08.2016].
16. http://www.naturalnews.com/026618_Colostrum_growth_hormone_RNA.html# [dostęp 30.08.2016].
17. Castro N, Capote J, Alvarez S et al. Effects of lyophilized colostrum and different colostrum feeding regimens on passive transfer of immunoglobulin g in Majorera goat kids. J Dairy Sci. 2005 Oct;88(10):3650-4.
18. Rathe M., Nutr Rev., Sangild PT, Husby S. Clinical applications of bovine colostrum therapy: a systematic review. 2014 Apr;72(4): 237-54.
19. Struffl WG, Sprotte G. Bovine colostrum as a biologic in clinical medicine: a review. Part I: biotechnological standards, pharmacodynamic and pharmacokinetic characteristics and principles of treatment. Int J Clin Pharmacol Ther. 2007 Apr;45(4):193-202.



lek. med. Magdalena Jasińska
lek. med. Barbara Borkowska

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

Krioterapia w leczeniu blizn i keloidów

Każde przerwanie ciągłości skóry wiąże się ze złożonym procesem gojenia, którego efektem jest zamknięcie ubytku. Uszkodzenia powierzchniowe, dotyczące naskórka, goją się bez blizny. W przypadku uszkodzeń sięgających skóry właściwej proces gojenia może przebiegać na drodze ziarninowania lub rychłozrostu, ale zawsze kończy się wytworzeniem łącznotkankowej blizny^[1].

Gojenie rany obejmuje fazę zapalną, proliferacji oraz przebudowy. W początkowym etapie gojenia obserwuje się czynne przekrwienie wokół uszkodzonych tkanek oraz napływ komórek stanu zapalnego. Między 4. a 7. dniem rozpoczyna się oczyszczanie rany związane z obecnością makrofagów. W kolejnej fazie dochodzi do migracji i rozrostu różnych typów komórek m.in. fibroblastów, które wytwarzają kolagen, prowadząc do powstania blizny. Ostatnią, bardzo ważną, fazą procesu gojenia jest faza przebudowy, która zaczyna się ok. 3 tygodnie po zagojeniu rany. Dochodzi wówczas do reorientacji włókien kolagenu oraz obkurczania blizny, co warunkuje jej ostateczny wygląd^[1,2]. Finalny kształt blizny można ocenić po około 12 miesiącach^[2].

Prawidłowo przebiegający proces gojenia wiąże się z powstaniem blizny zanikowej, w obrębie której obserwuje się zanik poletkowania skóry, ścięczenie naskórka, brak przydatków oraz wygładzenie złącza skórno-

naskórkowego. Obszar takiej blizny charakteryzuje się również mniejszą sprężystością w porównaniu do skóry otaczającej^[2].

Odzwierciedleniem zaburzeń procesu gojenia ran są blizny przerostowe i keloidy (bliznowce)^[2]. Keloid jest niezłośliwym nowotworem mezenchymalnym^[3]. Klinicznie przybiera postać guzowatego tworzywa o wygładzonej, lśniącej powierzchni i wzmożonej spoiwości. Charakterystyczne są obwodowo zlokalizowane wypustki, które wykraczają poza pierwotny obszar uszkodzenia skóry^[2,3]. Bliznowiec stanowi problem przede wszystkim w grupie młodych pacjentów (10.-30. rok życia), co najprawdopodobniej wynika z większej częstości występowania urazów w tej grupie wiekowej^[2,4] oraz u osób o ciemnym kolorze skóry^[2,3,5,6]. Udowodniono również związek między występowaniem keloidów a grupą krwi A oraz antygenami zgodności tkankowej, takimi jak HLA B14, Bw16, B21, Bw35, DR5, DRB1*, DQA1 oraz DQB1, co potwierdza udział czynnika genetycznego

w rozwoju tego typu zmian skórnych^[3]. Nie stwierdzono korelacji między płcią pacjentów a występowaniem keloidów^[2,7,8]. Obszarami predysponowanymi do rozwoju zmian o charakterze bliznowca są miejsca o wzmożonym napięciu skóry, takie jak okolica mostka, ramię, płatków uszu, pępka, nad stawami oraz miejsca cięć chirurgicznych, przebiegających poprzecznie do wektorów sił rozciągających skórę. Brak natomiast informacji na temat rozwoju zmian o charakterze bliznowców w obrębie dłoni, podeszw i błon śluzowych^[2]. Do czynników, które mogą predysponować do rozwoju keloidów zaliczamy: urazy (termiczne, chemiczne, mechaniczne), infekcje (opryszczka, ospa wietrzna, półpasiec), ukąszenia owadów oraz trądzik bliznowaciejący. Ponadto mogą one występować w przebiegu różnych jednostek chorobowych, takich jak wrodzona łamliwość kości, zespół Ehlersa-Danlosa, progeria, sklerodermia^[2,3] czy zespół Rubinstein-Tabi^[3]. Blizna przerostowa stanowi

z kolei rozrost tkanki łącznej włóknistej nad poziomem skóry. Podobnie jak w przypadku bliznowców spotyka się je głównie u pacjentów między 10. a 30. rokiem życia, a czynnikiem predysponującym jest na ogół uraz, tj. oparzenie, szczepienie, tatuaż. Rzadko obserwuje się ich rozwój w miejscach cięć chirurgicznych. W porównaniu do bliznowca blizny przerostowe występują w populacji dość często (1,5-4,5%)^[2,9] i mogą wynikać z zaburzenia procesu gojenia w następstwie drapania czy zainfekowania rany^[2]. Blizny przerostowe mogą być poprzedzone przykurczem. Są twardsze i grubsze niż skóra otaczająca. Powstają w miejscu przerwania ciągłości skóry (szczególnie w obrębie pleców, brzucha, nad stawami i mostkiem, odsiebnych części kończyn) i nie wykraczają poza granice uszkodzenia^[2,3]. Dodatkowym czynnikiem odróżniającym blizny przerostowe od bliznowców jest możliwość samoistnego ustąpienia tych pierwszych^[1-3] (tab. I).

Etiologia tego typu zmian nie została do końca wyjaśniona. Wiadomo, że powstają one u osób z pewnymi predyspozycjami w następstwie dysfunkcji syntezy i rozkładu kolagenu, co finalnie prowadzi do jego nadprodukcji i nagromadzania się^[10]. U chorych z problemem blizn przerostowych i bliznowców zaobserwowano kilku-kilkudziesięciokrotnie większą aktywność hydrolazy prolinowej (enzym uczestniczący w syntezie kolagenu) w fibroblastach. Zjawisko to nie idzie w parze ze zwiększeniem aktywności kolagenaz^[1]. W etiopatogenezie blizn przerostowych i bliznowców bierze się również pod uwagę czynniki immunologiczne, autoimmunologiczne, hormonalne oraz zjawisko apoptozy^[2].

Nieestetyczny wygląd tego typu blizn bardzo często prowadzi do dużego dyskomfortu psychicznego pacjenta oraz obniżenia jego samooceny^[2]. Dodatkowo tego rodzaju zmiany mogą być związane z dokuczliwymi objawami klinicznymi, takimi jak świąd, ból czy pieczenie^[2,10]. Z uwagi na fakt, że leczenie blizn przerostowych i bliznowców często nie przynosi zadowalającego efektu, a same zmiany mają charakter nawrotowy, stanowią one poważny problem zarówno dla pacjenta, jak i lekarza^[2].

Wybór optymalnej dla pacjenta metody terapeutycznej jest uzależniony od wielu czynników, m.in. od precyzyjnej oceny kli-

nicznej zmian (lokalizacja, rozległość, czas od ich powstania)^[2,10]. W leczeniu wykorzystuje się, z różnym powodzeniem, metody chirurgiczne, farmakologiczne i fizykalne zarówno w monoterapii, jak i w skojarzeniu^[3]. W kontekście trudności terapeutycznych związanych z powstawaniem blizn przerostowych oraz keloidów coraz większy nacisk kładzie się aktualnie na postępowanie profilaktyczne (cięcia chirurgiczne w liniach Langer’a, cięcia chirurgiczne w liniach granicznych między poszczególnymi obszarami anatomicznymi, właściwe warunki naskórkowania, wczesne usuwanie szwów oraz stały ucisk na uszkodzoną tkankę) mające zapobiegać powstawaniu tego typu zmian^[2,11-14].

Cel pracy

Omówienie przypadku chorego dotkniętego problemem mnogich i rozległych bliznowców oraz próba przeanalizowania skuteczności rekomendowanych i dostępnych metod terapeutycznych ze szczególnym uwzględnieniem krioterapii.

Opis przypadku

16-letni pacjent płci męskiej z wywiadem trądziku pospolitego od 12. roku życia

Tab. 1. Różnicowanie blizn przerostowych i bliznowców (na podstawie Witmanowski H. i wsp. *Blizny przerostowe i keloidy. Część I. Patogeneza i patomechanizm powstawania. Post Dermatol Alergol* 2008; XXV, 3: 107-115.).

Kryterium	Blizna przerostowa	Bliznowiec
częstość występowania	często	rzadko
czas pojawienia się	w okresie pierwotnego gojenia rany lub później	po pewnym czasie od zagojenia rany
lokalizacja	dowolna	szczególnie płatki uszu, szyja, okolica mostkowa
samoistne ustępowanie	możliwe	brak możliwości całkowitego zaniku
nawrót po wycięciu	rzadko	często
rozległość	ograniczona do ubytku	wykracza poza granice ubytku
dolegliwości	rzadko	możliwy świąd, ból, uczucie napięcia

zgłosił się do Przyklinicznej Poradni Dermatologicznej CSK MSW w Warszawie z powodu mnogich i rozległych bliznowców, zlokalizowanych w obrębie przedniej powierzchni klatki piersiowej, górnej części pleców oraz na twarzy (linia żuchwy). Wywiad rodzinny w kierunku chorób skóry był negatywny. W okresie poprzedzającym konsultację w naszej Poradni pacjent leczony był z powodu trądziku przede wszystkim preparatami miejscowymi (erytromycyna, klindamycyna w monoterapii i w skojarzeniu z adapalenem, tretynoina oraz nadtlenek benzoilu). Z uwagi na brak zadowalającego efektu terapeutycznego po 6 miesiącach leczenia miejscowego u chorego wdrożono terapię doustną preparatem limecykliny w dawce 408 mg na dobę (3 miesiące) z przejściową poprawą kliniczną, a następnie w 14. roku życia preparatem izotretynoiny w dawce 20 mg na dobę (0,25 mg na kg masy ciała na dobę). Terapia preparatem izotretynoiny (dawka sumaryczna 127,5 mg na kg masy ciała) kontynuowana była przez 17 miesięcy z uzyskaniem ustąpienia zmian zapalnych obserwowanych u chorego (krosty, guzki, ropnie), jednakże z pozostawieniem rozległych bliznowców.

Podczas badania przedmiotowego pacjenta w trakcie konsultacji w Przyklinicznej Poradni Dermatologicznej CSK MSW w Warszawie stwierdzono obecność mnogich i rozległych zmian o charakterze bliznowców, zlo-

kalizowanych w obrębie skóry przedniej powierzchni klatki piersiowej, górnej części pleców oraz twarzy (linia żuchwy) (Ryc. 1). Z uwagi na obecność wyżej opisanych zmian skórnych pacjent poniekąd wycofał się z życia towarzyskiego i ograniczył aktywność fizyczną (zrezygnował z zajęć wychowania fizycznego w szkole). Bliznowce stanowią dla pacjenta zasadniczy problem życia codziennego, determinując samopoczucie i nastrój, wpływając na relacje społeczne, a nawet na wybór ubioru (maskowanie zmian guzowatych).

Z uwagi na mnogi i rozległy charakter bliznowców podjęto decyzję o rozpoczęciu terapii skojarzonej (styczeń 2015 roku), wykorzystując doogniskowe iniekcje glikokortykosteroidów, kriochirurgię oraz laseroterapię laserem CO₂. Kolejne zabiegi wykonywano w trzytygodniowych odstępach czasowych w różnych lokalizacjach, co było uwarunkowane rozległością zmian skórnych, jak również dolegliwościami około- i pozabiegowymi (ból, odczyn zapalny z sączeniem i krwawieniem, obecność strupów). Dodatkowym czynnikiem ograniczającym możliwość bardziej radykalnej terapii była częsta absencja pacjenta w szkole w związku z prowadzonym leczeniem.

Po 10 miesiącach leczenia uzyskano częściową poprawę w zakresie zmian skórnych, definiowaną jako redukcję ich grubości i spoiistości (Ryc. 2). Pacjent ocenił efekt leczenia na zadowalający z uwagi na poprawę wyglądu estetycznego zmian, niemniej jednak konieczna jest kontynuacja leczenia zabiegowego.



Ryc. 1. Stan kliniczny pacjenta przed podjęciem leczenia (dzięki uprzejmości dr E. Ring).

Omówienie

Omówiony przypadek obrazuje złożony proces leczenia keloidów powstałych w wyniku nieprawidłowej terapii ciężkiej postaci trądziku pospolitego u nastoletniego chłopca.

Keloidy o tak dużej rozległości obejmujące twarz, klatkę piersiową, górną część pleców i ramiona stanowią poważny problem estetyczny oraz psychologiczny dla pacjenta. Zaburzają prawidłowe funkcjonowanie chłopca w grupie rówieśników, są przyczyną obniżonej samooceny, izolacji od otoczenia, wycofania się z życia towarzyskiego. Mogą prowadzić do obniżonego nastroju, co w konsekwencji może przerodzić się w zaburzenia depresyjne.

U pacjenta, z uwagi na mnogi i rozległy charakter bliznowców, została podjęta próba leczenia skojarzonego, aby uzyskać w miarę możliwości najlepszy efekt. Jedną z metod wykorzystanych do leczenia była krioterapia. Polega ona na miejscowym kontrolowanym uszkodzeniu tkanek niską temperaturą (niszczenie tkanki przez jej zamrożenie). Do tego zabiegu wykorzystuje się ciekły azot lub gazowy podtlenek azotu. Uszkodzające działanie zimna na tkanki wynika w równej mierze zarówno z bezpośredniego zniszczenia komórek w fazie zamrażania, jak i ustania przepływu krwi w naczyniach^[10]. Zamrożone tkanki ulegają demarkacji, a nieuszkodzone komórki podłoża stanowią zrąb dla późniejszego

procesu gojenia^[10]. Zabieg polega na bezpośrednim kontakcie końcówki chłodzącej ze skórą lub na natrysku substancją chłodzącą pożądanego miejsca. Zabieg wykonuje się w gabinecie dwukrotnie przez około 20-40 sekund z przerwą na rozmrożenie. Zabieg taki powinno się powtarzać co 4-6 tygodni, najlepiej w serii około 5. Metoda wiąże się z częstymi przyjazdami pacjenta na wizyty oraz z miejscowymi działaniami niepożądanymi (hipopigmentacja, hiperpigmentacja, ścieńczenie naskórka). Dlatego najlepszym rozwiązaniem jest terapia skojarzona (np. krioterapia + laseroterapia, krioterapia + iniekcje doogniskowe glikokortykosteroidów). Należy podkreślić jednak, że jest to metoda mało inwazyjna, tania i dostępna w większości gabinetów dermatologicznych.

Do innych metod leczenia zaliczamy: leczenie chirurgiczne, terapię uciskową, opatrunki silikonowe, radioterapię, laseroterapię oraz leczenie miejscowe (glikokortykosteroidy doogniskowo, werapamil, 5-fluorouracyl, bleomycyna, interferon, toksyna botulinowa, immunoterapia).

Efekty wielomiesięcznej terapii (naprzemienne ostrzykiwanie glikokortykosteroidami, kriochirurgia, laseroterapia – laser ablacyjny CO₂) pozwoliły na częściowe uzyskanie spłaszczenia, wyrównanie kolorytu oraz zmniejszenie spoistości blizn. Pacjent ocenił efekt leczenia jako zadowalający, niemniej jednak konieczna jest kontynuacja leczenia zabiegowego.



Ryc. 2. Stan kliniczny pacjenta po kilku sesjach terapeutycznych (dzięki uprzejmości dr E. Ring).

Wnioski

Omówiony przypadek pokazuje, iż leczenie blizn przerosłych i keloidów jest nadal dużym wyzwaniem dla lekarzy. Dostępne metody rzadko pozwalają na całkowite usunięcie blizny, umożliwiając jedynie jej zmniejszenie, spłaszczenie oraz poprawę spistości. Dlatego na ten moment najlepszą metodą leczenia keloidów jest terapia skojarzona, dzięki której istnieje możliwość osiągnięcia najlepszych efektów.

Piśmiennictwo:

1. Witmanowski H, Lewandowicz E, Zieliński T, Łuczowska M, Kruk-Jeromin J. Blizny przerostowe i keloidy. Część I. Patogeneza i patomechanizm powstawania. *Post Dermatol Alergol* 2008; XXV, 3: 107-115.
2. Broniarczyk-Dyła G, Urysiak I, Wawrzycka-Kaflik A. Keloidy i blizny przerosłe. *Post Dermatol Alergol* 2006; XXIII, 5: 234-238.
3. Bienias W, Miękoś-Zydek B, Kaszuba A. Current views on the etiopathogenesis of keloids. *Post Dermatol Alergol* 2011; XXVIII, 6: 467-475.
4. Rockwell WB, Cohen IK, Ehrlich HP. Keloids and hypertrophic scars: a comprehensive review. *Plast Reconstr Surg* 1989; 84: 827-37.
5. Abrams BJ, Benedetto AV, Humeniuk HM. Exuberant keloidal formation. *J Am Osteopath Assoc* 1993; 93: 863-5.
6. Oluwasanmi JO. Keloids in the African. *Clin Plast Surg* 1974; 1: 179-95.
7. Murray JC. Keloids and hypertrophic scars. *Clin Dermatol* 1994; 12: 27-37.
8. Ketchum LD, Cohen IK, Masters FW. Hypertrophic scars and keloids. A collective review. *Plast Reconstr Surg* 1974; 53: 140-54.
9. Alster T. Laser scar revision: comparison study of 585-nm pulsed dye laser with and without intralesional corticosteroids. *Dermatol Surg* 2003; 29: 25-9.
10. Zieliński T, Witmanowski H, Lewandowicz E, Łuczowska M, Kruk-Jeromin J. Blizny przerostowe i keloidy. Część II. Zapobieganie i leczenie. *Post Dermatol Alergol* 2008; XXV, 3: 116-124.
11. Urioste SS, Arndt KA, Dover JS. Keloids and hypertrophic scars: review and treatment strategies. *Semin Cutan Med Surg* 1999; 18: 159-71.
12. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, et al. *Dermatology*. Springer 2000: 1554-6.
13. Rubin P, Soni A, Williams JP. The molecular and cellular biologic basis for the radiation treatment of benign proliferative diseases. *Semin Radiat Oncol* 1999; 9: 203-214.
14. Zdanowicz U. Estetyczna blizna - cz. I. *Acta Clinica* 2001; 1: 347-52.

Tekst powstał w oparciu o artykuł „Combined treatments with Cryolipolysis for better treatment results” autorstwa dr Pablo Naranjo
Elite Láser Madrid, Paseo de las Acacias, 61 28005 Madrid/Spain

Skuteczność połączenia kriolipolizy z innymi zabiegami

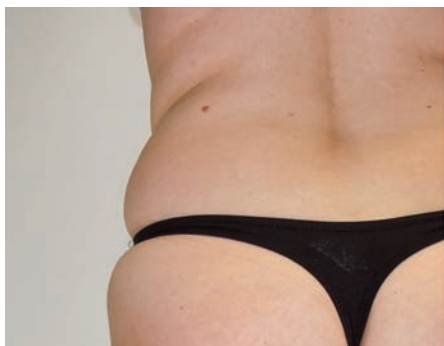
Kriolipoliza jest bardzo popularnym rozwiązaniem terapeutycznym w zakresie nieinwazyjnej redukcji tkanki tłuszczowej wielu obszarów ciała.

W trakcie zabiegu komórki tłuszczowe są chłodzone przez średnio 60 minut. Procedura nie uszkadza otaczających tkanek i skóry^[1]. Tkanka tłuszczowa nie jest zamrażana pomimo zastosowania temperatury -10°C , a kontrolowanie schładzana do $+4^{\circ}\text{C}$. To właśnie schłodzenie powoduje degradację komórek tłuszczowych (proces apoptozy), a następnie miejscową reakcję zapalną (zapalenie tkanki podskórnej).

Według badań klinicznych Ingargiola i wsp.^[2], zabieg ten redukuje 10,3-25,5% powierzchniowej warstwy tkanki tłuszczowej, co jest widoczne po kilku miesiącach^[3]. Dochodzi do uwolnienia trójglicerydów, które później łatwo usuwane są z organizmu. Kriolipolizę uważa się za metodę skuteczną i komfortową dla pacjenta. Nie wywołuje ona bowiem żadnych poważnych i długotrwałych skutków ubocznych, a jej



Ryc. 1. Wygląd przed (po lewej) oraz po 8 tygodniach leczenia skojarzonego kriolipolizą (ZLipo) i falą uderzeniową (ZWavePro) (po prawej).



Ryc. 2. Wygląd przed (po lewej) oraz po 8 tygodniach leczenia skojarzonego kriolipolizą (ZLipo) i falą uderzeniową (ZWavePro) (po prawej).

skuteczność została potwierdzona m.in. przy redukcji miejscowych złogów tłuszczu na ramionach, biodrach, brzuchu, pośladkach i udach^[4]. Kojarząc kriolipolizę z innymi metodami terapeutycznymi, uzyskuje się jeszcze lepsze efekty zabiegów^[5].

Na rynku obecnych jest kilkanaście systemów do wykonywania zabiegów kriolipolizy. Bardzo ważną cechą, na którą warto zwrócić uwagę jest możliwość wyboru rozmiaru aplikatora oraz ustawienia odpowiednich parametrów pozwalających na dosto-

sowanie zabiegu do indywidualnych potrzeb pacjenta.

ZLipo System umożliwia regulację temperatury aplikatora chłodzącego. Dzięki temu można oddziaływać zarówno na grubszą tkankę tłuszczową (np. z brzucha, regulując temperaturę na -10°C), jak i cieńszą warstwę, a także dostosowywać temperaturę do pacjentów bardziej wrażliwych na zimno (np. -5°C).

Terapia skupiająca się na indywidualnych potrzebach terapeutycznych pacjenta pod-



Ryc. 3. Wyraźna różnica między masażem ręcznym (lewa strona) a leczeniem falą uderzeniową ZWavePro (prawa strona) po kriolipolizie.



Ryc. 4. System ZLipo do kriolipolizy.



Ryc. 5. ZWavePro – System terapii falą uderzeniową.

nosi skuteczność procesów redukcji tkanki tłuszczowej oraz bezpieczeństwo zabiegu. Dzięki zastosowanym rozwiązaniom technologicznym ZLipo umożliwia zoptymalizowanie parametrów zabiegu w stosunku do każdego pacjenta, zwiększając skuteczność zabiegu i jednocześnie minimalizując działania niepożądane.

Również Intensywność ssania może zostać dopasowana do danego obszaru (10 różnych poziomów). Co więcej, istnieje możliwość tymczasowego ograniczenia cyrkulacji w celu uzyskania niższych temperatur. Urządzenie ZLipo System pozwala również na konfigurację, która umożliwia ustawienie ciągłego lub pulsacyjnego programu ssania oraz przeprowadzenia kriolipolizy na dwóch obszarach zabiegowych jedno-

cześnie. Zabieg ZLipo składa się z trzech zaprogramowanych, edytowalnych faz, które różnią się rodzajem i intensywnością ssania oraz wartością temperatur. Fazy zabiegowe zmieniają się automatycznie bez przerywania procedury. Korzystając z różnych częstotliwości ssania pulsacyjnego, można uzyskać efekt „masażu”. Poziom ssania jest regulowany i pomaga, szczególnie w ostatniej części zabiegu, stymulować metabolizm oraz drenaż limfatyczny.

Aby osiągnąć najlepsze rezultaty leczenia kriolipolizą, w każdym przypadku zaleca się wykonanie masażu bezpośrednio po zakończeniu zabiegu. Badanie kliniczne dr Boey wykazuje, że przy stosowaniu tego typu zaleceń można uzyskać do 44% lepsze efekty^[6].

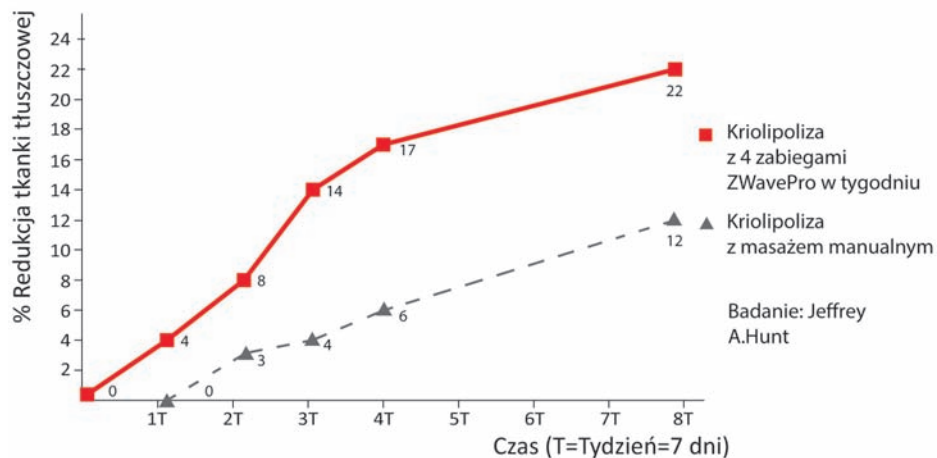
W celu zapewnienia jednorodnego efektu mechanicznego i umożliwienia skrzystalizowania trójglicerydów oraz degradacji połączeń między adiopocytami, warto połączyć kriolipolizę z zabiegiem fali uderzeniowej ZWavePro.

Badania dr Hunt i wsp. wykazują, że połączenie zabiegu kriolipolizy i fal uderzeniowych ma trzy zalety, które dają przewagę nad konwencjonalną kriolipolizą:

1. szybsza utrata tkanki tłuszczowej poprzez wsparcie drenażu limfatycznego,
2. skuteczniejsza redukcja tkanki tłuszczowej poprzez przerwanie połączeń między komórkami tłuszczowymi, dzięki czemu są szybciej metabolizowane,
3. efekt naprężonej skóry dzięki fali uderzeniowej ZWavePro, która stymuluje produkcję kolagenu i pobudza naturalny metabolizm komórkowy skóry.

Podsumowanie

Kriolipoliza jest techniką o najwyższym stopniu skuteczności w redukcji tkanki tłuszczowej i wysokim poziomie bezpieczeństwa wśród metod nieinwazyjnych. Dzięki zaawansowanym rozwiązaniom ZLipo za-



Ryc. 6. Redukcja tkanki tłuszczowej po kriolipolizie z masażem manualnym (szary) lub zabiegami falą uderzeniową ZWavePro (czerwony).

biegi mogą być przeprowadzone przy użyciu indywidualnie dobranych do pacjenta parametrów. Połączenie tego zabiegu z metodą fal uderzeniowych ZWavePro prowadzi do szybszej i bardziej efektywnej redukcji tkanki tłuszczowej oraz zapewnia lepszy wygląd skóry.

Piśmiennictwo:

1. Dr Pablo Naranjo, 4/2016; „Combined treatments with Cryolipolysis for better treatment results”; AESTHETIC DERMATOLOGY CRYOLIPOLYSIS.
2. Avram, MM; Harry, RS (2009). „Cryolipolysis for subcutaneous fat layer reduction”. Lasers in Surgery and Medicine 41 (10): 703-8.
3. Ingargiola MJ .; Motakef, S .; Chung, MT .; Vasconez HC.; Sasaki, GH. (June 2015). „Cryolipolysis for fat reduction and body contouring: safety and efficacy of current treatment paradigms”. Plastic and Reconstructive Surgery 135 (6): 1581/90.
4. Derrick, CD; Shridharani, SM; Broyles, JM (Jun 2015). „The Safety and Efficacy of Cryolipolysis: A Systematic Review of Available Literature. "Aesthetic Surgery Journal 35: 830-6.
5. Coleman, SR; Sachdeva, K; Egbert, BM; Preciado, J; et al. (2009). „Clinical efficacy of noninvasive cryolipolysis and its effects on peripheral nerves" (PDF). Aesthetic Plastic Surgery 33 (4): 482-8.
6. Krueger N, Mai SV, Luebberding S, Sadick NS (26 June 2014). „Cryolipolysis for noninvasive body contouring: clinical efficacy and patient satisfaction." Clin Cosmet Investig Dermatol. 7: 201-5.
7. Boey GE Wasilenchuk JL. (2014) „Enhanced clinical outcome with manual massage following cryolipolysis treatment: a 4-month study of safety and efficacy." Lasers Surg Med 46 (1): 20-6.
8. Hunt JA (2013). "Cryolipolysis and radial pulse therapy." Prime: Wydanie 5.



dr n. med. Małgorzata Mazur

Gabinet Dermatologii Leczniczej w Poznaniu

Rola klindamycyny w miejscowym leczeniu trądziku pospolitego

Trądzik pospolity (*acne vulgaris*) jest powszechną chorobą okresu dojrzewania, a także coraz częściej spotykanym schorzeniem wieku dojrzałego (dotyczy nawet 5% kobiet i 1% mężczyzn po 40. roku życia). Najczęściej przebieg choroby jest łagodny (85%), jednak u 15% chorych może być ciężki. W Stanach Zjednoczonych trądzik pospolity spotykany jest u ponad 50 milionów osób^[1,2].

Obraz kliniczny zmian chorobowych

Choroba związana jest z nadczynnością gruczołów łojowych, a cechuje ją różne nasilenie zmian. Wyróżnia się trądzik łagodny, umiarkowany i postaci nasilone, przebiegające nierzadko z bliznowaceniem i pozostawianiem przebarwień. Wykwitami pierwotnymi, które pojawiają się na skórze twarzy, czasami też pleców i klatki piersiowej, są mikrozaszórnik (*microcomedo*) – zmiany w obrębie mieszk włosowego, w którym gromadzą się masy keratynocytów oraz zaskórnik zamknięty (*closed comedo, whitehead*) – w postaci białych grudek, a także zaskórnik otwarty (*open comedo, blackhead*) o czarnym zabarwieniu. Charakterystyczne dla choroby są też wykwity zapalne, do których należą: grudki (*papula*), krosty (*pustula*), guzki (*nodulus*), torbiele (*cystis*), ropnie (*abscessus*), które zlewając się ze sobą, tworzą często przetoki^[2-4].

Trądzik pospolity występuje u kobiet i u mężczyzn. Etiopatogeneza choroby jest bardzo złożona. Bierze się pod uwagę osobniczą, genetyczną skłonność do nadmiernego wytwarzania łoju i rogowacenia ujęć mieszków włosowych, działanie hormonów (szczególnie androgenów), obecność bakterii – głównie *Propionibacterium acnes*, a także czynniki immunologiczne, związane z indukowaniem stanu zapalnego. Aktualnie obowiązuje pogląd, że procesy zapalne poprzedzają nadmierne rogowacenie ujęć mieszków włosowych^[1,2].

Leczenie trądziku

Leczenie trądziku wymaga indywidualnego podejścia do chorego – z uwzględnieniem wieku, płci, nasilenia zmian, obrazu klinicznego, przebiegu choroby, wcześniejszego leczenia, chorób towarzyszących, a nawet stanu emocjonalnego pacjenta. Odpowiednia współpraca

pacjent – lekarz, bazująca na zaufaniu i zrozumieniu problemu przewlekłego charakteru choroby, jest konieczna dla uzyskania dobrych rezultatów prowadzonej terapii.

Grupy leków do leczenia miejscowego trądziku:

- antybiotyki (klindamycyna, erytromycyna),
- nadtlenek benzoilu,
- retinoidy (tretinoina, izotretinoina, adapalen, tazaroten),
- kwas azelainowy,
- preparaty złożone^[1,2].

W leczeniu trądziku stosuje się preparaty o działaniu komedolitycznym (np. izotretynoina doustna, miejscowo: retinoidy, nadtlenek benzoilu, kwas azelainowy, kwas salicylowy, alfa-hydroksykwasy), przeciwbakteryjnym (np. tetracykliny ogólnie, miejscowo preparaty klindamycyny i erytromycyny), przeciwłojotokowym (np. estrogeny, leki antyandrogenowe) oraz przeciwzapalnym. Teorie wspomagające polegają na stosowaniu peelingów chemicznych, zabiegów laserowych, dermabrazji – co ma szczególne znaczenie w leczeniu powikłań potrądzikowych. W leczeniu miejscowym zaleca się terapię skojarzoną poprzez łączenie preparatów o różnym mechanizmie działania, np. antybiotyku z nadtlenkiem benzoilu lub retinoidem^[1,2].

Antybiotykoterapia miejscowa w trądziku ma działanie bakteriobójcze i bakteriostatyczne, umożliwia redukcję liczby *Propionibacterium acnes* w przewodach wyprowadzających gruczołów łojowych oraz na powierzchni skóry, hamuje chemotaksję neutrofilów (co zmniejsza miejscowy stan zapalny). Miejscowe antybiotyki kumulują się w mieszkcu włosowym i oddziałują poprzez mechanizmy przeciwzapalne i antibakteryjne. Antybiotyki zewnętrzne mają zastosowanie w postaciach grudkowo-krostkowych trądziku. W celu zwiększenia skuteczności antybiotykoterapii i zmniejszenia ryzyka oporności bakterii zaleca się ich łączenie, np. z nad-

tlenkiem benzoilu czy retinoidami^[1,5].

Preparaty zewnętrzne, zawierające w swym składzie antybiotyki, są z reguły dobrze tolerowane – rzadko obserwuje się objawy niepożądane (np. reakcje alergiczne i fototoksyczne). Z uwagi na dobrą tolerancję antybiotyki zewnętrzne mogą być aplikowane rano, co jest ich atutem, gdyż duża grupa preparatów przeciwtrądzikowych zalecana jest do stosowania w godzinach wieczornych^[1].

Jednym z antybiotyków zalecanych w stosowaniu miejscowym trądziku jest klindamycyna. Jest półsyntetyczną pochodną naturalnego antybiotyku – linkomycyny, zaliczaną do grupy linkozamidów. Mechanizm działania klindamycyny polega na hamowaniu syntezy białek bakteryjnych poprzez zablokowanie rybosomów i innych struktur komórkowych niezbędnych do syntezy białek. Klindamycyna jest zaliczana do antybiotyków o działaniu bakteriostatycznym (także bakteriobójczym), o szerokim spektrum działania. Klindamycyna może być stosowana ogólnie w sytuacji zakażeń układowych (w postaci doustnej i pozajelitowej) lub miejscowo w terapii trądziku pospolitego (w postaci płynu, emulsji, żelu lub kremu)^[6].

Klindamycyna obniża liczbę bakterii *P. acnes* zarówno na powierzchni skóry, jak i w przewodach gruczołów łojowych. Co więcej, preparat zmniejsza lokalny stan zapalny poprzez hamowanie chemotaksji granulocytów wielojądrowych i zmniejsza nawet o 50% poziom wolnych kwasów tłuszczowych (FFA) na powierzchni skóry. Z drugiej strony działanie keratolityczne klindamycyny jest słabe, co tłumaczy zasadność stosowania terapii łączonej z preparatami o działaniu keratolitycznym^[7].

Preparaty klindamycyny, stosowane zewnętrznie w leczeniu trądziku, zalecane są u dorosłych i dzieci powyżej 12. lat dwa razy na dobę – rano i wieczorem lub raz na dobę w połączeniu z innymi substancjami leczniczymi (np. nadtlenkiem benzoilu czy re-

tinoidami). Przeciętny okres leczenia wynosi około 4-8-12 tygodni. U dzieci poniżej 12. lat bezpieczeństwo stosowania preparatu nie zostało określone. Przeciwwskazania do stosowania preparatów obejmują nadwrażliwość na klindamycynę, linkomycynę lub którykolwiek składnik preparatu. Podczas terapii należy unikać kontaktu preparatu z oczami, błonami śluzowymi oraz uszkodzoną skórą.

Klindamycyna jest lekiem dobrze tolerowanym. Działania niepożądane po stosowaniu miejscowym pojawiają się rzadko – są to zwykle reakcje związane z podrażnieniem skóry jak: pieczenie, świąd, rumień, nadmierne wysuszenie lub przetłuszczenie się skóry, zapalenie mieszków włosowych oraz kontaktowe reakcje alergiczne. W bardzo rzadkich przypadkach po stosowaniu klindamycyny na skórę mogą pojawić się ogólnoustrojowe działania niepożądane, jak ból brzucha, wzdęcia, objawy dyspeptyczne, biegunki czy też rzekomobłoniaste zapalenie jelit. Dane literaturowe podają taką możliwość, natomiast ryzyko jest niezwykle niskie. Tolerancja leku zazwyczaj jest bardzo dobra. Należy pamiętać jednak, iż równoczesne stosowanie miejscowe klindamycyny z innymi preparatami może doprowa-

dzić do wystąpienia skumulowanego efektu drażniącego^[6,8].

Przeprowadzono analizę dotyczącą stosowania antybiotykoterapii miejscowej i wykazano, iż preferowana w terapii jest klindamycyna w postaci 1% roztworu lub żelu^[9]. Ciekawą postacią preparatu jest żel dostępny w butelce z pompką (spray), który umożliwia łatwiejszą terapię zmian na skórze owłosionej głowy czy zmian bardziej rozległych, np. na plecach. Ta nowa forma aplikacji (spray) jest niezwykle pomocna w terapii zmian zapalnych w okolicach, które wcześniej nie miały alternatywy poza preparatami w postaci roztworów czy lotionów.

Z uwagi na dostępność innych antybiotyków do terapii miejscowej przeprowadzono badania oceniające ewentualne różnice między preparatami. W badaniach Bernsteina i Jonesa wykazano, iż miejscowa erytromycyna w stężeniu 2% dostępna w postaci kremu, żelu, lotionu ma mniejszą skuteczności w porównaniu z klindamycyną z powodu wzrostu szczepów bakterii opornych na ten lek^[10,11].

W ostatnim czasie ukazały się wyniki badań porównujących stosowanie klindamycyny i erytromycyny w ambulatoryjnym leczeniu trądziku pospolitego w latach

1993-2012 w USA. W analizie wykazano wzrost stosowania klindamycyny oraz spadek erytromycyny^[12].

W badaniu Mokhtari i wsp. przeanalizowano skuteczność 1% żelu klindamycyny w porównaniu do 2% żelu azytromycyny. W 8-tygodniowym badaniu wzięło udział 40 pacjentów ze średnio nasilonym trądzikiem. Połowę twarzy smarowano preparatem z klindamycyną, a drugą połowę preparatem z azytromycyną. Redukcja zmian zapalnych była na podobnym poziomie. Wpływ na zmiany zapalne (grudki, krosty) był 2-3-krotnie wyższy niż na zaskórniki. Zadowolenie z terapii było porównywalne dla obu preparatów^[13].

W kolejnym badaniu porównano skuteczność 2% żelu klindamycyny z 5% żelem zawierającym nikotynamid w leczeniu średnio nasilonego trądziku. Badanie przeprowadzono w latach 2009-2010 w grupie 60 kobiet, u których stosowano preparaty przez okres 8 tygodni. Oceniono ASI (*Acne Severity Index*), który był porównywalny dla obu preparatów. Wykazano podobną skuteczność obu leków i dobrą tolerancję ich stosowania (działań niepożądanych nie odnotowano). Badanie potwierdziło bezpieczeństwo klindamycyny w terapii miejscowej trądziku^[14].

Khanna opublikował wyniki badania, którym objęto 26 pacjentów z umiarkowanie ciężkim trądzikiem, leczonych przez 12 tygodni preparatem klindamycyny 1% (12 pacjentów) i placebo (14 pacjentów). U 75% pacjentów stosujących miejscowo chlorowodorek klindamycyny zaobserwowano dobre i doskonałe odpowiedzi na leczenie (zmniejszoną liczbę zapalnych trądziku), co było potwierdzone statystycznie. Nie zaobserwowano natomiast różnic co do liczby zmian niezapalnych przy stosowaniu klindamycyny 1% i placebo. Badanie potwierdziło skuteczność klindamycyny w terapii miejscowej zmian zapalnych trądziku pospolitego^[15].

W leczeniu miejscowym trądziku pospolitego, poza skutecznością terapii, bardzo

ważna jest dobra tolerancja stosowanych leków. Klindamycyna okazała się być bezpieczna i dobrze tolerowana, co potwierdzono w badaniach^[16]. Problemem dla klindamycyny i erytromycyny w przewlekłym stosowaniu zewnętrznym jest ryzyko rozwoju antybiotykooporności, co można zmniejszyć poprzez naprzemienne stosowanie innych leków miejscowych lub stosowanie terapii skojarzonej z inną substancją leczniczą (np. retinoidami lub nadtlenkiem benzoilu)^[16].

W badaniu Braathena porównano zewnętrzne stosowanie klindamycyny z tetracykliną przyjmowaną ogólnie. Zaobserwowano, iż to klindamycyna w terapii miejscowej ma większe działanie przeciwzapalne^[17].

Ciekawym zagadnieniem jest trądzik w ciąży, który często stwarza problemy terapeutyczne. Do nasilenia zmian chorobowych dochodzi w wyniku oddziaływania zmian hormonalnych podczas ciąży. W leczeniu terapią pierwszej linii są kwas azelainowy i nadtlenek benzoilu. W sytuacji zapalnej postaci trądziku można zastosować preparaty klindamycyny i erytromycyny w kombinacji z nadtlenkiem benzoilu. Klindamycyna jest zaliczana do kategorii B^[1,18]. Bardzo ważne jest jednak, aby przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku w okresie ciąży lub w okresie karmienia piersią skonsultować się z lekarzem i wyjaśnić potencjalne zagrożenia i korzyści związane ze stosowaniem danego leku. Według danych charakterystyki produktu leczniczego, preparatu klindamycyny nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że lekarz uzna to za bezwzględnie konieczne. Nie należy stosować preparatu w okresie karmienia piersią^[6].

Podsumowanie

Trądzik jest częstym schorzeniem dermatologicznym. Prawidłowe zasady terapii są ważne dla odpowiedniego leczenia pacjentów, którzy często wymagają terapii przewlekłej, modyfikowanej w zależności od

nasilenia choroby. Antybiotyki miejscowe, w tym klindamycyna, są często zalecane w Polsce z uwagi na ich łatwość aplikacji i dobrą tolerancję leczenia. Są lekami, które zajmują swoje ważne miejsce w leczeniu choroby, szczególnie postaci zapalnych trądziku. Według najnowszych wytycznych leczenia trądziku z 2016 roku pierwszą linią terapii w trądziku łagodnie nasilonym (w zależności od postaci choroby) są: nadtlenek benzoilu, retinoid miejscowy lub terapia łączona z zastosowaniem nadtlenku benzoilu i antybiotyku, retinoidu i antybiotyku lub nadtlenku benzoilu, retinoidu i antybiotyku^[1].

Piśmiennictwo:

1. Andrea L. Zaenglein, Arun L. Pathy, Bethanee J. Schlosser, Ali Alikhan et al.: Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>.
2. Braun- Falco O., Plewig G., Wolff H.H., Burgdorf W.H.C., Dermatologia, Wydawnictwo Cze-lej 2000, 10-14, 995-996.
3. Cunliffe W.J, Gollnick H.P.M.: Acne. Diagnosis and management. Martin Dunitz Ltd 2001.
4. Webster G.F, Rawlings A.V.: Acne and its therapy. Informa Healthcare USA, Inc, 2007.
5. Mills O Jr, Thomsberry C, Cardin CW, Smiles KA, Leyden JJ. Bacterial resistance and therapeutic outcome following three months of topical acne therapy with 2% erythromycin gel versus its vehicle. *Acta Derm Venereol*. 2002;82:260-265.
6. <https://bazalekow.mp.pl/lek/82982,Normaclin-zel>.
7. Pastuszka M., Kaszuba A.: Role of topical combination drug containing clindamycin and ben-zoyl peroxide in the treatment of common acne *Postep Derm Alergol* 2012; XXIX, 4: 279–285.
8. Becker LE, Bergstresser PR, Whiting DA, et al. Topical clindamycin therapy for acne vulgaris. A cooperative clinical study. *Arch Dermatol*. 1981;117:482-485.
9. Padilla RS, McCabe JM, Becker LE. Topical tetracycline hydrochloride vs. topical clindamycin phosphate in the treatment of acne: a comparative study. *Int J Dermatol*. 1981;20:445-448.
10. Bernstein JE, Shalita AR. Topically applied erythromycin in inflammatory acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 1980;2: 318-321.
11. Jones EL, Crumley AF. Topical erythromycin vs blank vehicle in a multiclinic acne study. *Arch Dermatol*. 1981;117: 551-553.
12. Austin BA, Fleischer AB: The Extinction of Topical Erythromycin Therapy for Acne Vulgaris and Concern for the Future of Topical Clindamycin. *J Dermatolog Treat*. 2016 Jul 17:1-15.
13. Mokhtari F, G, A, Farhadi S, Nilforoushzadeh M, Behfar S. Comparison effect of azithromycin gel 2% with clindamycin gel 1% in patients with acne. *Adv Biomed Res*. 2016 Apr 19;5: 72.
14. Shahmoradi Z1, Iraj F, Siadat AH, Ghorbaini A. Comparison of topical 5% nicotinamid gel ver-sus 2% clindamycin gel in the treatment of the mild-moderate acne vulgaris: A double-blinded randomized clinical trial. *J Res Med Sci*. 2013 Feb;18(2):115-7.
15. Khanna VN. Topical clindamycin hydrochloride. 1% in acne vulgaris. *Indian J Dermatol Vene-reol Leprol* 1990;56:377-80.
16. Guay DR. Topical clindamycin in the management of acne vulgaris. *Expert Opin Pharmacother*. 2007 Oct;8(15):2625-64.
17. Braathen LR. Topical clindamycin versus oral tetracycline and placebo in acne vulgaris. *Scand J Infect Dis Suppl*. 1984;43:71-5.
18. Chien AL1, Qi J2, Rainer B2, Sachs DL2, Helfrich YR2. Treatment of Acne in Pregnancy. *J Am Board Fam Med*. 2016 Mar-Apr;29(2): 254-62. doi: 10.3122/jabfm.2016.02.150165.



lek. med. Beata Larczyńska-Rogowska,
specjalista dermatolog i lekarz medycyny estetycznej
Klinika Beauty Derm Instytut Medical Day Spa w Gdyni

iALUGEN® Esteem – nowość na polskim rynku medycyny estetycznej

Rynek wypełniaczy kwasu hialuronowego z roku na rok zwiększa liczbę dostępnych produktów, poszerzając wachlarz narzędzi lekarza medycyny estetycznej. Jedną z nowości na rynku światowym jest wprowadzona w tym roku na XIV Międzynarodowym Kongresie Medycyny Estetycznej i Anti-Aging w Monte Carlo gama produktów iALUGEN® Esteem z nową technologią H.M.D.®.

iALUGEN® Esteem to najnowszy kwas hialuronowy z lidokainą, wyprodukowany przez francuskie Laboratoires Genevrier. Wytwarzany jest w oparciu o opatentowaną technologię – Highly Micronized Density® (H.M.D.). Dzięki temu kwas jest wysoce usieciowany oraz posiada bardzo dobre właściwości wiskoelastyczne.

Proces wytwarzania H.M.D.® przekłada się na długotrwały efekt zabiegu dzięki wysokiemu i zaawansowanemu sieciowaniu BDDE (przy minimalnej ilości BDDE – ilość BDDE poniżej granicy wykrywalności: <50 pp.) oraz silnym właściwościom higroskopijnym i antyrodnikowym, które powodują mocną ochronę przeciwstarzeniową oraz skuteczną stymulację komórkową.

iALUGEN® Esteem posiada oryginalne właściwości wynikające z połączenia dwóch soli kwasu hialuronowego oraz unikatowej cząsteczki kwasu hialuronowego o masie cząsteczkowej 1 mln. Da – najbardziej zbli-

żonej do endogennej. Bezpieczeństwo użycia oraz wysoką jakość iALUGEN® Esteem potwierdza uzyskanie certyfikatu ISO 10993.

Kwasy iALUGEN® Esteem z lidokainą stosowane są w wielu gabinetach medycyny estetycznej, ponieważ dają bardzo naturalne efekty z jednoczesną widoczną poprawą jakości skóry. Dzięki cienkościennej igle TSK zwiększony jest komfort pracy – specjalista ma dużo łatwiejszą kontrolę nad preparatem. Właściwości tego kwasu sprawiają, że otrzymuje się naturalne pogrubienie tkanki bez zgrubień oraz dłuższą trwałość efektów i znaczącą poprawę odporności na odkształcenia.

Na linię produktów iALUGEN® Esteem składają się preparaty o różnym stężeniu kwasu hialuronowego i różnym zastosowaniu: Soft, Global, Volume, Intense. W składzie każdego z produktów zawarta jest lidokaina, która dodatkowo zwiększa komfort pacjenta w trakcie zabiegu.



dr n. med. Piotr Zawodny

Założyciel Kliniki Zawodny w Szczecinie

Lampa LED triWings™ – nieodłączny element terapii w medycynie estetycznej

Leczenie światłem jest jedną z najstarszych modalności terapeutycznych. Korzyści wynikające z leczenia chorób skóry za pomocą światła wykorzystywano już w starożytnym Egipcie, Indiach i Chinach. Fotobiomodulacja LED jest nową metodą nietermicznych terapii świetlnych we współczesnej dermatologii. Wysokiej mocy diody LED są wykorzystywane w szeregu schorzeń – począwszy od wskazań kosmetycznych po leczenie nowotworów skóry (w charakterze źródła światła w terapii fotodynamicznej).

Terapia światłem LED stosowana jest w praktyce klinicznej głównie jako leczenie uzupełniające względem innych metod leczenia, np. nieablacyjnych technologii termicznych.

Fototerapeutyczne działanie lampy triWings™

Lampa posiada różne kolory diod w jednym panelu. Określona długość fali determinuje zakres ich działania:

- Kolor fioletowy (długość fali 415 nm): działa antybakteryjnie, zwiększa uwalnia-

nie melaniny. Wspomaga działanie zabiegów do cer problematycznych oraz używana jest w terapiach mających na celu pobudzenie melanocytów.

- Kolor niebieski (długość fali 470 nm): działa antybakteryjnie, przeciwzapalnie, redukuje zmiany w trądziku pospolitym i różowatym.
- Kolor żółty (długość fali 590 nm): nasila syntezę kolagenu, dedykowana skórom suchym, pomaga redukować rumień. Wskazana po zabiegach pobudzających produkcję kolagenu.



Ryc. 1. Lampa LED triWings™.

- Kolor czerwony (długość fali 630 nm): pobudza fibroblasty, zmniejsza i łagodzi podrażnienia typowe po zabiegach z zakresu medycyny estetycznej, redukuje zaczerwienienia. Idealna po terapiach odmładzających, naruszających ciągłość tkanek i przy łagodzeniu stanów zapalnych.

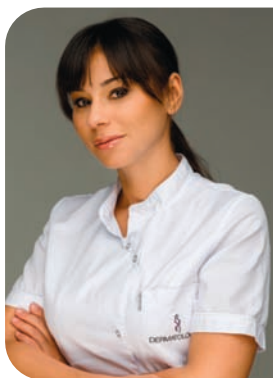
- Bliska podczerwień (długość fali 850 nm): nasila komórkową przemianę materii, wspomaga usuwanie toksyn i wymianę substancji odżywczych. Pogłębia siłę działania światła fioletowego.

Główną zaletą lampy triWings™ jest szeroki zakres wskazań medycznych i kosmetycznych. Ponadto posiada ona programy fototerapeutyczne, które pozwalają na optymalne łączenie promieniowania o różnej długości fali i umożliwia dobór parametrów naświetlania do indywidualnych potrzeb pacjenta.

Bezpieczeństwo

Technologia LED jest technologią bezpieczną i literatura nie donosi o żadnych działaniach niepożądanych.





dr n. med. Dalia Chrzanowska¹

mgr Paula Foryś²

¹ Wyższa Szkoła Informatyki i Zarządzania z siedzibą w Rzeszowie, Katedra Kosmetologii

² Uniwersytet Rzeszowski, Katedra Zdrowia Publicznego, Instytut Pielęgniarstwa i Nauk o Zdrowiu

Programy terapeutyczne nadmiernego wypadania włosów obejmujące mezoterapię, karboksyterapię oraz osocze bogatopłytkowe

Włosy stanowią ważny element naszego wizerunku. Gęste i lśniące kojarzone są ze zdrowiem, vitalnością, dodają urody, pewności siebie w kontaktach międzyludzkich, podnoszą samoocenę, są źródłem silnych bodźców o znaczeniu społecznym i seksualnym. Zarówno dla kobiet, jak i dla mężczyzn utrata włosów wiąże się z dyskomfortem oraz stanowi duży problem estetyczny, a często również psychologiczny. Przyczyn wypadania włosów i złego ich stanu jest wiele, niekiedy są one proste do wyeliminowania, mogą też być poważne i trudne do leczenia. Wnikliwa diagnostyka pozwala ustalić przyczynę utraty włosów i zaplanować odpowiednie leczenie.

Wypadanie włosów

Zjawiska patologiczne dotyczące włosów można podzielić na:

- prowadzące do wypadania włosów (łysienie);
- zmiany struktury włosa prowadzące do łamliwości lub zmiany wyglądu;
- nadmierne owłosienie^[1].

Fizjologicznie wypada ok. 50-100 włosów dziennie. Wypadanie włosów w liczbie ponad 150^[2] to objaw niepokojący, który może świadczyć o łysieniu.

Problem dotyczy dużej grupy mężczyzn, w przybliżeniu ok. 20% 20-latków, 30% 30-latków. Jego skala rośnie liniowo i osiąga 90% w dziewiątej dekadzie życia^[3].

Łysienie może być wynikiem przejściowego lub trwałego wypadania włosów na ograniczonej powierzchni lub obejmującego całą owłosioną skórę głowy. W części przypadków łysienie jest przemijające, tzn. ustępuje po usunięciu przyczyny wywołującej, natomiast charakter trwały ma łysienie typu męskiego oraz w chorobach skóry owłosionej prowadzących do bliznowacenia^[4]. Przyczyn utraty i złego stanu włosów jest wiele.

Wyróżnia się przyczyny genetyczne, mechaniczne, toksyczne, w wyniku chorób zakaźnych (np. ostre choroby gorączkowe, kiła wtórna), chorób włosów i owłosionej skóry głowy oraz chorób układowych. Łysienie może być skutkiem ubocznym stosowania licznych leków, takich jak: środki cytostatyczne i immunosupresyjne, leki przeciwkrzepliwne czy pochodne tiouracylu. Ponadto intensywnemu wypadaniu włosów sprzyjają obfite miesiączki, okres poporodowy, ostry i przewlekły stres, niedobory żywieniowe oraz zaawansowany wiek biologiczny – mówi się o tzw. łysieniu fizjologicznym u osób po 60. roku życia. Na stan włosów i ich nadmierne wypadanie ma także wpływ styl życia – palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, niedostateczna ilość snu oraz nieodpowiednia pielęgnacja.

Rodzaje łysienia

Utrata włosów może być przejściowa (ciąża, intensywne odchudzanie) lub trwała, np. w wyniku łysienia bliznowaciejącego. Ze względu na obszar może obejmować ograniczoną powierzchnię głowy (w łysieniu plackowatym) bądź mieć charakter rozlany (łysienie androgenowe kobiet).

Najważniejszy jest podział na łysienie bliznowaciejące (toczeń rumieniowaty, liszaj płaski, pseudopelade, *folliculitis decalvans*) i bez bliznowacenia (androgenowe, telogenowe, anagenowe i łysienie plackowate). Jeżeli w trakcie bliznowacenia zostaje zniszczony mieszek włosowy, odrost włosa jest niemożliwy. Liczne postacie łysienia bez wytwarzania blizn, np. łysienie plackowate, są całkowicie odwracalne. Inne, takie jak łysienie typu męskiego, mają charakter postępujący, lecz dzięki leczeniu są częściowo odwracalne^[5].

Łysienie androgenowe męskie jest trwałą utratą włosów, rozpoczynającą się od kątów czołowych oraz na szczycie głowy. Wystę-

puje często, w różnym stopniu nasilenia u mężczyzn powyżej 40. roku życia. Często poprzedzone jest w młodszym wieku łojotokiem lub łupieżem. Etiopatogeneza jest nieznana. Decydujące znaczenie mają czynniki genetyczne oraz dihydrotestosteron (DHT), który hamuje wzrost włosów w obrębie owłosionej skóry głowy^[6]. DHT łączy się z receptorem androgenowym w mieszk włosowym. Powstały kompleks aktywuje geny odpowiedzialne za stopniowe przekształcenie dużych mieszków włosowych w zminiaturyzowane. W kolejnych cyklach czas trwania anagenu ulega skróceniu, mieszki stają się mniejsze, tworząc krótsze, cieńsze, skąpo pokrywające skórę głowy włosy^[7]. Łysienie androgenne kobiet może wyglądać bardzo podobnie jak u mężczyzn lub mieć formę rozlaną. Występuje znacznie rzadziej niż u mężczyzn i pojawia się na ogół po 30. roku życia, u ok. 15% populacji^[8]. W łysieniu męskim główną rolę odgrywają czynniki genetyczne i zaburzenia androgenne, natomiast w odmianie rozlanej stężenie androgenów mieści się zazwyczaj w górnej granicy normy lub jest tylko nieznacznie podwyższone. Hiperandrogenizm może być związany z zaburzeniami wewnątrzwydzielniczymi lub stosowaniem androgenów albo syntetycznych progestogenów. Czynniki prowokującymi wypadanie włosów u kobiet z predyspozycjami genetycznymi mogą być: szampony, lakiery do włosów, farby do włosów^[9].

Łysienie telogenowe jest definiowane jako utrata włosów w wyniku niedoborów substancji niezbędnych do budowy włosa (np. żelaza), chorób o podłożu autoimmunologicznym (toczeń rumieniowaty), zaburzeń endokrynologicznych (choroby tarczycy) lub poważnych infekcji^[10]. Jest jedną z najczęstszych przyczyn łysienia u kobiet. Szacuje się, że problem ten dotyczy ponad 25% kobiet w krajach rozwiniętych^[11]. Ły-

sienie telogenowe jest spowodowane przedwczesnym nadejściem fazy katagenu, a następnie fazy spoczynku (telogenu). Włosy wypadają zwykle dopiero po 2-4 miesiącach od czasu zadziałania czynnika przyczynowego^[12]. Łysienie telogenowe może też wystąpić w okresie 2-8 tygodni po rozpoczęciu stosowania minoksydylu. Mieszki włosowe pozostają nienaruszone i po ustąpieniu działania czynnika, po 3-6 miesiącach, wytwarzają nowe, zdrowe włosy, natomiast pełna odbudowa może trwać nawet do 18 miesięcy^[13].

Łysienie plackowate występuje u około 1-2% populacji^[14], najczęściej przed 30. rokiem życia – 66%. Jedynie 20% osób cierpiących na łysienie plackowate ma więcej niż 40 lat^[15]. Ten rodzaj łysienia polega na nagłej i niespodziewanej utracie włosów na poszczególnych obszarach owłosionej skóry głowy, u około 5% chorych może przejść w całkowitą utratę włosów na głowie oraz brak włosów na całym ciele^[16]. Jest to choroba autoimmunologiczna, w której limfocyty atakują komórki aparatu włosowego w fazie anageny, co prowadzi ostatecznie do złamania łodygi włosa, jednak nie uszkadza samego mieszka włosowego. Utrata włosów jest potencjalnie odwracalna, nawet po wielu latach^[17]. W leczeniu tego schorzenia stosuje się miejscowo iniekcje glikokortykosteroidów, roztwory minoksydylu, antralinę (ditranol) czy miejscową immunoterapię^[18].

Leczenie

W leczeniu stosuje się farmakoterapię ogólną (finasteryd, glikokortykosteroidy, cyklosporyna, sulfasalazyna, metotreksat, azatiopryna)^[19-20] oraz miejscową (minoksydyl), fotochemioterapię lub psychoterapię. Mezoterapia, osocze bogatopłytkowe oraz karboksyterapia stanowią istotne procedury wspomagające terapię łysienia.

Terapie wspomagające

Mezoterapię skóry głowy zaleca się pacjentom z nadmiernym wypadaniem włosów, łysieniem oraz w przypadku włosów dystroficznych. Procedura wykorzystuje podwójny mechanizm działania: mezostymulacji poprzez samo wkłucie, a następnie poprzez działanie substancji biologicznie czynnej^[21].

Do najczęściej stosowanych technik w mezoterapii należą:

- I.E.D. – *Intra Epi Dermique*, tj. śródna-skórkowe – głębokość wkłucia poniżej 1 mm, igła 13 mm 30 g, nachylona do skóry pod kątem 20-30 stopni, ułożona zawsze ścięciem do góry;
- I.D.S. – *Intra Dermique Superficielle*, tj. śródskórne powierzchniowe – głębokość wkłucia 1 mm, igła 13 lub 14 mm 30 g, nachylona pod kątem 30-60 stopni;
- I.D.P. – *Intra Dermique Profond*, tj. śródskórne głębokie – głębokość wkłucia 2-4 mm, igła 4 mm 30 g, nachylona do skóry pod kątem 60-80 stopni;
- I.H.D. – *Intra Hypo Dermique*, tj. podskórne – igła 4 mm 30 g lub częściej 13 mm 27 h albo 13 mm 30 g, nachylona do skóry pod kątem 90 stopni, głębokość wkłucia 4 mm lub głębiej^[22].

Na rynku dostępnych jest bardzo wiele preparatów z pojedynczą substancją aktywną lub w postaci tzw. koktajli zawierających w swym składzie substancje mineralne, biotyne, witaminy głównie z grupy B, minoksydyl, cysteinę, taurynę, metioninę, krzemionkę organiczną, dekspantenol czy peptydy biomimetyczne^[23]. Istotne jest, by preparat posiadał odpowiednie certyfikaty do podawania parenteralnego^[24]. Przykładem gotowego preparatu do mezoterapii owłosionej skóry głowy jest Haircare francuskiego laboratorium Revitacare. Arginina, glutamina, glicyna i ornityna zawarte w preparacie są nie-

zbędne dla wzrostu komórkowego. Cysteina i cynk to dwa główne składniki keratyny tworzące włókno kapilarne, natomiast witaminy z grupy B powodują odnowę torebki włosowej i przyczyniają się do stymulacji wzrostu^[25].

Mezoterapia osoczem bogatopłytkowym^[26] – PRP (ang. *Platelet Rich Plasma*) jest istotną procedurą wspomagającą leczenie łysienia. PRP to autologiczny materiał otrzymywany z krwi pacjenta. Zawarte w nim czynniki wzrostu są silnym stymulatorem procesów odnowy. Uwalniane podczas iniekcji czynniki wzrostu pobudzają syntezę macierzy międzykomórkowej, aktywują procesy odbudowy poprzez pobudzenie fibroblastów (synteza nowego kolagenu) oraz poprawiają mikrokrążenie.

Najistotniejsze czynniki wzrostu występujące w koncentraty osocza bogatopłytkowego to:

- płytkowy czynnik wzrostu PDGF: stymuluje naczynia krwionośnych, replikację komórek i naskórkowanie;
- transformujący czynnik wzrostu-beta, TGF-β: wspomaga wzrost matrycy pomiędzy komórkami;
- naskórkowy czynnik wzrostu EGF: sty-

muluje wzrost i różnicowanie komórek oraz tworzenie nowego kolagenu

- czynnik wzrostu fibroblastów FGF: stymuluje powstawanie naczyń krwionośnych i wspomaga wzrost komórek specjalistycznych.

Po podaniu śródskórnym osocza bogatopłytkowego do owłosionej skóry głowy następują procesy regenerujące i odbudowujące mieszki włosowe.

Działanie poszczególnych czynników wzrostu podczas mezoterapii skóry głowy:

- PDGF stymuluje mitozę;
- TGF reguluje namnażanie i różnicowanie komórek;
- VEGF wzmacnia unaczynienie.

Badania wskazują, że minimalne stężenie terapeutyczne płytek krwi dla skutecznego odmładzania skóry to ponad 1.000.000 plt na μ l. Dodatkowym kryterium jest poziom hematokrytu w koncentracie bogatopłytkowym – maksymalnie 4% (wyższy poziom może skutkować przebarwieniem skóry w miejscu aplikacji)^[27]. Skuteczność terapii uzależniona jest od jakości pozyskanego osocza – stopnia jego oczyszczenia oraz koncentracji i jakości (przeżywalności) uzyskanych płytek krwi. Wysokiej jakości, profesjonalne i certyfikowane zestawy do pozyskiwania osocza bogatopłytkowego gwarantują bezpieczeństwo i efektywność terapii. Jednym z producentów takich zestawów jest laboratorium Proteal. Zestawy Proteal gwarantują otrzymanie osocza bardzo wysokiej czystości, a jednocześnie – co unikalne – separację osocza na frakcję bogatopłytkową (PRP) i ubogatopłytkową (PRP). Horyzontalne wirowanie i odseparowanie ubogatopłytkowej frakcji (dzięki zastosowaniu specjalistycznej wirówki Proteal z odpowiednią certyfikacją wyrobu medycznego) gwarantuje, że do zabiegu zostanie użyta tylko frakcja bogatopłytkowa (PRP) o optymalnej terapeutycznie koncentracji płytek krwi^[28].



Ryc. 1. Haircare – preparat do mezoterapii owłosionej skóry głowy.

Karboksyterapia odnosi się do śródskórnego i/lub podskórnego podania małych ilości CO₂ dla celów terapeutycznych. W medycynie estetycznej karboksyterapia wykorzystywana jest do leczenia blizn i rozstępów, redukcji cieni pod oczami, odmładzania skóry, redukcji cellulitu, a także do leczenia łysienia. Aplikowany CO₂ wpływa bezpośrednio na mięśnie gładkie tętniczek, powodując rozszerzenie naczyń, tym samym poprawiając mikrokrokrążenie. Dwutlenek węgla promuje efekt Bohra, co skutkuje przesunięciem krzywej dysocjacji tlenu i zwiększonym uwalnianiem hemoglobiny na poziomie komórkowym. Wykazano również, że podskórne podanie CO₂ poprawia krążenie poprzez neoangiogenezę^[29]. Dochodzi do zwiększenia śródbłonka, komórek progenitorowych, substancji chemicznych związanych z neoangiogenezą^[30] i neokolagenezą oraz różnych czynników wzrostu, w tym osoczowego czynnika wzrostu śródbłonka naczyniowego. Badania dowodzą, że szereg uwolnionych cytokin oraz czynników wzrostu może promować wzrost i rozwój mieszków włosowych^[31]. Na rynku dostępnych jest kilka urządzeń do karboksyterapii, jednak nie wszystkie posiadają certyfikację wyrobu medycznego. Jednym z certyfikowanych wyrobów medycznych do karboksyterapii jest urządzenie medyczne Skycarbo hiszpańskiego laboratorium Skymedic. Dzięki zastosowaniu technologii *state-of-the-art* gwarantuje pełne bezpieczeństwo i wysokie korzyści terapeutyczne, a ogrzewanie gazu podczas iniekcji istotnie zmniejsza dyskomfort odczuwany przez pacjenta^[32].

Podsumowanie

Istnieje wiele uznanych metod leczenia łysienia, począwszy od farmakoterapii ogólnej i miejscowej, poprzez mezoterapię, stosowanie osocza bogatopłytkowego, karboksyterapię, po leczenie chirurgiczne (przeszczep mieszków włosowych). Doświadczenia kliniczne

wskazują na to, iż najlepsze rezultaty terapeutyczne uzyskuje się dzięki łączeniu kilku metod leczniczych i wspomagających. Synergistyczne działanie wielu procedur pozwala na uzyskanie optymalnego efektu leczniczego.

Piśmiennictwo:

1. M. Sekita-Pich: Mezoterapia igłowa skóry głowy, Kosmetologia Estetyczna, 3(3), 2014, 225-227.
2. M. Olszewska, L. Rudnicka, A. Rakowska, M. Kurzeja: Postępy w diagnostyce łysienia, Przegląd Dermatologiczny, 96, 2009.
3. Pod red. B. Mamcarz, D. Prandeckiej: Medycyna estetyczna w praktyce, „Chirurgia odtwórcza włosów” Tom 2, Medical Education, Warszawa 2010.
4. S. Jabłońska, S. Majewski: Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową; PZWL, Warszawa 2006.
5. W.H. C. Burgdorf, G. Plewing: Dermatologia; Tom II, Czelaj, Lublin 2010.
6. S. Jabłońska, S. Majewski: Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową; PZWL, Warszawa 2006.
7. V. H. Price: Treatment of hair loss; The New England Journal of Medicine, 1999, 341.
8. F. Kaliyadan, A. Nambiar, S. Vijayaraghavan „Androgenetic alopecia: an update” Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 2013, 79, 5.
9. S. Jabłońska, S. Majewski: Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową; PZWL, Warszawa.
10. U. Blume-Peutavi, A. Vogt „Current standards in the diagnostics and therapy of hair diseases – hair consultation” Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 2011, 9.
11. M. Moeivaziri, P. Mansoori, K. Holakoe, Z. Safae Maraghi, A. Abbasi „Iron status in diffuse telogen hair loss among women” Acta Dermatovenereologica Croatica, 2009, 17 (4).
12. L. Brzezińska-Wcisło, A. Lis, G. Kamińska, D. Wcisło-Dziadecka „Fizjologia i patologia wzrostu i utraty włosów na głowie u człowieka” Postępy Dermatologii i Alergologii, 2003, XX, 5.
13. S. Malkud „Telogen effluvium: a review” Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2015, 9.
14. M. Łuczak, T. Łuczak, C. Cieścińska, R. Czajkowski „Leczenie ogólne łysienia plackowatego” Przegląd Dermatologiczny 2013, 100.
15. A. Gilhar, A. Etzioni, R. Paus „Alopecia areata” The New England Journal of Medicine, 2012, 366, 16.
16. E. Wang, K. J. McElwee „Etiopathogenesis of alopecia areata: why do our patients get it?” Dermatologic Therapy 2011, 24.
17. G. Cotsarelis, S. E. Millar „Towards a molecular understanding of hair loss and its treatment” TRENDS in Molecular Medicine, 2001, 7.
18. V. H. Price „Treatment of hair loss” The New England Journal of Medicine, 1999, 341.
19. M. Łuszczak, T. Łuszczak, Cz. Cieścińska, R. Czajkowski; Leczenie ogólne łysienia plackowatego, Przegląd Dermatologiczny 2013, 100.
20. M. Zebrowska, W. Krzyńówek; Łysienie- przyczyny, mechanizmy i sposoby leczenia; Aptekach Polski 118 (96e), 2016.
21. M. Sekita-Pich: Mezoterapia igłowa skóry głowy, Kosmetologia Estetyczna, 3(3), 2014, 225-227.
22. B. Mamcarz, D. Prandecka; Medycyna estetyczna w praktyce, Tom I, Medical Education, Warszawa 2010.
23. M. Sekita-Pich: Mezoterapia igłowa skóry głowy, Kosmetologia Estetyczna, 3(3), 2014, 225-227.
24. Nunberg-Sawicka M.: Mezoterapia wskazania, zabiegi, substancje. Medycyna Estetyczna i Anti-Aging, 2008;2:23-29.
25. Materiały Laboratoire Revitacare France- preparat Haicare.
26. A. Trink, E. Sorbellini, P. Bezzola, L. Rodella, R. Rezzani, Y. Ramot, F. Rinaldi; A randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet-rich plasma on alopecia areata; British Journal of Dermatology, Volume 169, Issue 3.
27. A. Legan; Koncentrat z osocza krwi eliksir dla skóry; Medycyna estetyczna i Anti-Aging 2009, 1 (8).
28. Materiały laboratorium Proteal- dystrybutor Beauty Med Polska.
29. H. Irie, T. Tatsumi, M. Takamiya M; Carbon dioxide-rich water bathing enhances collateral blood flow in ischemic hindlimb via mobilization of endothelial progenitor cells and activation of NO-cGMP system. Circulation 2005; 111(12).
30. J. C. Ferreira, A. Haddad, S. A. Tavares; Increase in collagen turnover induced by intradermal injection of carbon dioxide in rats.; Journal of drugs in dermatology, 2008; 7(3).
31. S. King, M. King; Using carboxytherapy as an adjuvant aesthetic treatment for patients with alopecia; Journal of AESTHETIC NURSING 2013; Volume 2 Issue 9.
32. Materiały laboratorium Skymedic i dystrybutora Beauty Med. Polska.

lek. med. Marzena Lorkowska-Precht
lek. med. Kamila Kucharska

Klinika Artismed w Warszawie

Zastosowanie Jett Plasma Medical

Opadające i wiotkie powieki to problem bardzo powszechny. Dotyczy praktycznie każdej osoby po 45-50. roku życia. Dotychczas w ramach poprawy jakości skóry okolicy oka stosowano zastrzyki z toksyny botulinowej oraz różne odmiany mezoterapii. Teraz na rynku polskim dostępna jest zupełnie nowa metoda – plazma.

Metoda ta opiera się na oddziaływaniu na skórę zjonizowanej materii o stanie skupienia przypominającym gaz, w którym znaczna część cząstek jest naładowana elektrycznie. Zastosowanie plazmy to nowoczesna technologia odmładzania skóry, która powoduje kontrolowane uszkodzenia tkanki oraz fizjologiczny proces gojenia.

Urządzenie Jett Plasma Medical Lift, wykorzystujące technologię plazmy, pozwala na przeprowadzanie zabiegów blefaroplastyki górnej i dolnej powieki oraz usuwanie zmian w ich okolicach. Aparatura umożliwia pracę dwiema technikami: kontaktową i bezkontaktową. W pierwszym przypadku przy użyciu różnej wielkości głowic działa się prądem

stałym na poziomie komórkowym, przywracając naturalny potencjał błonowy komórek, co wizualnie daje efekt liftingu tkanki, poprawę konturu i uniesienie rysów twarzy.

Druga technika wykorzystuje wyładowanie prądu stałego wysokiego napięcia (ok. 5 kV) między głowicą urządzenia a powierzchnią opracowywanej tkanki, które generuje bardzo wąski strumień iskry (fulguracja). Wytworzone ciepło oddziałuje na niewielkiej powierzchni – poniżej 1 mm², co umożliwia bardzo precyzyjne usuwanie patologicznych zmian bez uszkodzania okolicznych tkanek zdrowych. Jest to kluczowy aspekt podczas usuwania zmian w okolicach oczu, jak np. brodawczaków brzegów powiek, torbieli czy gradówek. Efektem fulguracji jest niechirurgiczna redukcja nadmiaru skóry, wygładzenie fałdów skóry („kurze łapki” czy „zmarszczki palacza”), usunięcie patologicznych zmian skórnych, jak np. kaszaków, brodawek wirusowych lub łojotokowych czy trudno gojących się zmian ropnych bez pozostawienia blizny.

Z uwagi na wysoką wrażliwość skóry powiek, zabiegi blefaroplastyki górnej i dolnej wykonuje się po uprzednim znieczuleniu miejsca zabiegowego – najlepsze wyniki



Ryc. 1. Zabieg blefaroplastyki z użyciem Jett Plasma Medical Lift.



Ryc. 2. Pacjent przed zabiegiem blefaroplastyki oraz efekt zabiegu z użyciem Jett Plasma Medical Lift.

osiąga się, kiedy podawane jest znieczulenie przewodowe lub nasiętkowe. Zabieg trwa ok. 30-45 min. Tuż po nim, pomimo obrzęku, zauważalne są już pierwsze efekty. Bezpośrednio po zakończeniu zabiegu na skórę okolicy oczu nakładane są chłodzące maski z zielonej herbaty i aloesu, a w niektórych przypadkach stosuje się naświetlanie lampą LED. Czas gojenia zmian (strupków po metodzie bezkontaktowej) jest uzależniony od rozległości i głębokości zabiegu i trwa zwykle od 3 dni do 2 tygodni. Przez minimum miesiąc zaleca się stosowanie wysokiej fotoprotekcji. Zazwyczaj do osiągnięcia pożądanego efektu konieczne są 2 zabiegi w odstępie 4-6 tygodni.

Największą zaletą zabiegów wykonywanych przy zastosowaniu urządzenia Jett

Plasma Lift Medical, szczególnie podkreślaną przez pacjentów, jest brak interwencji chirurgicznej. Tym samym wzrasta komfort pacjentów, których omijają przykre doświadczenia, takie jak: krwawienie z rany, zakładanie szwów skórnych i powstanie ewentualnych blizn po zabiegu.

Szereg zabiegów przy użyciu Jett Plasma Medical Lift przeprowadzonych przez lekarza okulistę w klinice Artismed wskazuje na bardzo wysoką skuteczność metody. Ważny jest jednak odpowiedni dobór pacjentów – nie jest to bowiem metoda dla wszystkich. Przeciwwskazana jest m.in. u osób z przepukliną tłuszczową. U osób z bardzo cienką skórą natomiast stosuje się metodę kontaktową bądź też sugeruje się zwiększenie gęstości skóry za pomocą fulguracji.


ARTISMED
 medycyna estetyczna i kosmetologia

ul. Bukowińska 21/25 02-703 Warszawa
 tel. 606 709 018 www.artismed.pl

dr n. med. Sebastian Kuczyński^{1,2,3}, mgr Iwona Micek^{1,2,3}
lic. Anna Kuczyńska², mgr Anna Kroma²

¹Pracownia Kosmetologii Praktycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Klinika Medycyny Estetycznej dr Sebastian Kuczyński w Poznaniu

³Wyższa Szkoła Zdrowia, Urody i Edukacji w Poznaniu

Zastosowanie technologii zogniskowanych ultradźwięków w napinaniu skóry i modelowaniu ciała

Zogniskowana fala ultradźwiękowa (*High Intensity Focused Ultrasound HIFU*) jest nowoczesną technologią medyczną wykorzystywaną w medycynie estetycznej. Poza medycyną estetyczną zyskuje też coraz większe znaczenie w nowoczesnej chirurgii onkologicznej.

Pierwszym systemem wykorzystującym to zjawisko było urządzenie Ulthera (obecnie Merz, wcześniej Ulthera inc., Mesa). Wytyczyło ono drogę i zapoczątkowało rozpowszechnienie tej technologii w medycynie estetycznej. W 2009 roku FDA zaaprobowало procedurę nieinwazyjnego „lifingu” brwi, a w 2012 także procedurę nieinwazyjnego lifingu twarzy za pomocą Ulthery. System ten wyróżnia się podglądem ultrasonograficznym obszaru poddawanej terapii. Stąd określany jest jako system wykorzystujący zogniskowaną falę ultradźwiękową z podglądem (MFU-V – *microfocused ultrasound with visualization*).

W 2015 na rynku pojawił się Ultraformer III (firmy Classys, dystrybuowany przez Bogdani Dermatologia) o podobnym mechanizmie działania, wzbogacony o dwie głowice zabiegowe oraz dwa dodatkowe przetworniki, które pozwalają na wykonywanie zabiegów na całym ciele.

Mechanizm działania

Systemy wykorzystujące zogniskowaną falę ultradźwiękową opierają swoje działanie na zjawisku koagulacji, denaturacji i termicznego skrócenia włókien kolagenowych. Następstwem dwóch pierwszych zjawisk jest

proces zapalny doprowadzający do remodelingu i dalszego napinania skóry. System ultradźwiękowego liftingu umożliwia miejscowe i precyzyjne podgrzanie tkanek do temperatury aż 60-70°C. Głębokość i wielkość stref uszkodzenia termicznego zależna jest od rodzaju głowicy zabiegowej oraz zastosowanych parametrów (gęstości energii – Ulthera, Ultraformer) lub dodatkowo odległości między strefami uszkodzenia (Ultraformer).

Tak wysoka temperatura w tkankach umożliwia znacząco retrakcję włókien kolagenowych w obszarach termicznego uszkodzenia, a więc uzyskanie natychmiastowego wstępnego efektu klinicznego. Większość pacjentów dostrzega więc różnicę między stroną poddaną już zabiegowi a jeszcze nieleczoną (w połowie zabiegu). Faza proliferacji charakteryzuje się zwiększoną syntezą włókien kolagenowych typu III, a także elastyny i fibronektyny. Zaobserwowano również wzmożoną proliferację fibroblastów. Faza ta trwa około 4 tygodni. Po około 3 tygodniach rozpoczyna się faza remodelingu, w której kolagen typu III jest zastępowany kolagenem typu I. Według niektórych autorów okres ten trwa ok. 10 tygodni i jest zależny od wieku oraz wyjściowej kondycji skóry pacjentów. Obecnie uważa się, że kluczowym elementem odpowiedzialnym za efekty ultradźwiękowego napinania skóry jest stan zapalny i jego wszystkie następstwa, które trwają do ok. 1 roku od zabiegu.

W zależności od użytej głowicy zabiegowej można wpływać na różne struktury. Oddziałuje się np. na tkankę tłuszczową (głowice ogniskujące na głębokości 6 lub 9 mm – Ultraformer, lub 4,5 mm – Ulthera, Ultraformer), *Superficial Musculoaponeurotic System* SMAS (głowice 4,5 mm) lub skórę właściwą (głowice 3 i 1,5 mm – Ultraformer i Ulthera). Niezwykle ważny w przypadku

efektu liftingującego jest właśnie wpływ na układ SMAS, czyli strukturę składającą się z tkanki łącznej i mięśni.

W odróżnieniu od mechanizmu działania dotyczącego tkanki łącznej, w przypadku tkanki tłuszczowej brak jest stanu zapalnego, a obserwuje się przede wszystkim uszkodzenie błon komórkowych adipocytów. Stąd urządzenia wykorzystujące zjawisko HIFU są skutecznym narzędziem w terapii zlokalizowanego nadmiaru tkanki tłuszczowej. Sprawdzają się szczególnie wówczas, gdy ilość tkanki tłuszczowej jest niewielka i dotyczy często trudnych lokalizacji, np. podbródkowej, nadkolanowej, dołu pachowego, fałdy nad blizną po plastyce powłok brzusznych czy nad blizną po cięciu cesarskim. W przypadku terapii lokalnego nagromadzenia tkanki tłuszczowej w obrębie ciała niezastąpione są przetworniki 6 mm i 9 mm (Ultraformer).

Zastosowanie kliniczne

W mojej ocenie, na dzień dzisiejszy, napinanie i regeneracja skóry za pomocą zogniskowanych ultradźwięków jest najefektywniejszym nieinwazyjnym zabiegiem pseudoliftingu twarzy. Pacjent musi być świadomy, że w większości przypadków nie uda się tą metodą osiągnąć efektów porównywalnych do zabiegu chirurgicznego, jednak najczęściej osiągalny efekt jest zadawalający i wyraźnie widoczny. Co więcej, za pomocą tej technologii można nie tylko rewitalizować skórę, ale także modelować twarz i całe ciało, usuwając lokalny nadmiar tkanki tłuszczowej. W mojej praktyce ta technologia idealnie sprawdza się do poprawy wyglądu strefy podbródkowej (tzw. podwójny podbródek) oraz w modelowaniu owalu twarzy.

Obecnie na rynku znajdują się tylko 2 urządzenia szczególnie godne polecenia –

Ulthera i Ultraformer III. Ulthera posiada interfejs ułatwiający wykonanie zabiegu, bogatą literaturę z wieloma publikacjami potwierdzającymi efektywność i bezpieczeństwo działania, przetworniki 1,5 i 3 mm ułatwiające zabiegi w okolicy oka oraz podgląd USG przydatny szczególnie w przypadku wykonywania zabiegów w okolicy czoła. Ultraformer III posiada dodatkowe przetworniki do ciała, które umożliwiają zastosowanie technologii w terapii lokalnego nagromadzenia tkanki tłuszczowej oraz dwie głowice zabiegowe. Nie bez znaczenia jest także koszt zakupu urządzenia oraz przetworników, korzystniejszy w przypadku Ultraformera III.

Urządzenia te, w zależności od użytej procedury, zapewnić mogą efekty dostępne dotychczas tylko dzięki zabiegom chirurgicznym. Wydaje się, że obecnie procedury realizowane tymi sprzętami to najefektywniejsze metody „lifingu bez skalpela” pozwalające na przesunięcie w czasie nawet o kilka lat interwencji chirurgicznej.

W przypadku procedury łagodniejszej uzyskuje się tak pożądany przez wielu pacjentów zabieg rewitalizacji skóry i odnowę

jej struktury łącznotkankowej, opóźniając w ten sposób naturalny proces starzenia i zapobiegając zwiotczeniu oraz degeneracji. Co więcej, zabiegi w przypadku okolic twarzy są bardzo komfortowe. Ból określany przez pacjentów jest jako mały lub średni, a w przypadku zabiegów na ciało minimalnie większy.

Osobiście bardzo często wykorzystuję zogniskowane ultradźwięki w korekcie tzw. „drugiego podbródka” (dzięki redukcji tkanki tłuszczowej i zwiększeniu napięcia skóry w tej okolicy) oraz w modelowaniu kształtu twarzy – przede wszystkim u młodych pacjentek – celem wyszczuplenia dolnej części policzków i korekty zbyt owalnych lub okrągłych rysów.

Ultraformer III stał się także w mojej praktyce niezastąpionym narzędziem do redukcji lokalnego nagromadzenia tkanki tłuszczowej w różnych okolicach ciała – nadkolanowej, podbródkowej, okolicach brzucha itp. Zabieg poprawia także wiotkość skóry ramion, szyi, dekoltu, ud związanych z wiekiem, ale także z ciążą (poprawa napięcia skóry brzucha).



DR SEBASTIAN KUCZYŃSKI
MEDYCYNĄ ESTETYCZNA

www.medycyna-estetyczna.pl

aesthetica



dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak

Dermoklinika Centrum Medyczne w Łodzi

Karboksyterapia – „odżywczy” dwutlenek węgla

Początek karboksyterapii datuje się na lata 30. XX wieku. Terapię tę stosowano w leczeniu zaburzeń krążenia. Z czasem jednak odkryto jej pozytywny wpływ na poprawę wyglądu skóry. Dopiero rozwój medycyny estetycznej w latach 90. zapoczątkował szerokie użycie karboksyterapii w usuwaniu defektów kosmetycznych.

Zabieg polega na podaniu dwutlenku węgla śródskórnemu lub podskórnemu. Gaz rozchodzący się równomiernie pod skórą rozszerza naczynia krwionośne, poprawia dotlenienie i odżywienie tkanek. Pobudzony zostaje proces powstawania nowych, drobnych naczynek krwionośnych. Iniekcje wywołują lekki stan zapalny, który stymuluje produkcję białek podporowych. Proces przebudowy skóry zaczyna się zwykle już po pierwszym zabiegu.



Bardzo dużą skuteczność karboksyterapii zaobserwowano w przypadku niwelowania cieni pod oczami. W trakcie zabiegu tworzą się nowe sieci naczyń włosowatych, dzięki czemu zwiększa się przepływ tkankowy, a zacienienia ulegają redukcji. Karboksyterapia jest również skuteczna w redukcji blizn, rozstępów oraz nadmiernej tkanki tłuszczowej i cellulitu. W trakcie zabiegu gaz częściowo przekształca się

w kwas węglowy, który uszkadza komórki tłuszczowe. Pobudzony zostaje metabolizm komórkowy, co usprawnia odprowadzanie zbędnych produktów przemiany materii.

Karboksyterapia może być z powodzeniem stosowana w terapii cellulitu (redukcja ze stopnia III na II) oraz redukcji tkanki tłuszczowej. Warto również podkreślić efekty, jakie uzyskuje się w terapii różnych odmian łysienia. Karboksyterapię można także stosować w połączeniu z osoczem bogatopłytkowym. Zabiegi karboksyterapii są bezpieczne. Dwutlenek węgla po wstrzyknięciu do organizmu dostaje się do krwiobiegu i wydalany jest głównie wraz z wydychanym powietrzem. Pacjent po zabiegu nie wymaga rekonwalescencji, może od razu wrócić do swoich zajęć.

Spośród urządzeń do karboksyterapii wyróżnić należy polską produkcję marki Medika, w której zastosowano najwyższej jakości komponenty, niezawodny elegancki Corian oraz nowoczesne rozwiązania. W Centrum Medycznym Dermoklinika pracujemy na urządzeniach tej marki, która znalazła swoje miejsce na polskim rynku medycyny estetycznej.

Ryc. 1. Carboxytherapy Medika.



dr n. med. Wojciech Marusza
Akademia Rzeźbienia Twarzy w Warszawie

Nowa technologia wypełniaczy. Filorga Art Filler®

Kwas hialuronowy (HA) to obecnie jeden z najbezpieczniejszych materiałów biodegradowalnych, których używa się w medycynie estetycznej. Jest on stosowany w postaci nieusieczowanej – do mezoterapii (w celu nawilżenia i poprawy jakości skóry) oraz usieczowanej – do podawania podskórnego jako wypełniacz.

Preparaty zawierające HA są najczęściej wykorzystywanymi biodegradowalnymi wypełniaczami w Europie i USA. Rynek sprzedaży kwasu hialuronowego cały czas rośnie, w porównaniu do zeszłego roku odnotowano wzrost o 20%. Po jego podaniu efekt utrzymuje się od 6 do 18 miesięcy, a czas ten zależy od sposobu i stopnia usieczowania oraz stężenia i wielkości cząsteczek. Preparaty HA zawierają spolimerizowane dimery N-acetylo-glukozaminy i kwasu glukuronowego, które różnią się w zależności od sposobu ich łączenia, gęstości i jednorodności. Cechy te mają decydujący wpływ na efekt uzyskiwany przy zastosowaniu produktów z HA. Zwiększone usieczowanie i stężenie powodują wzrost lepkości i elastyczności oraz odporności na degradację pod wpływem naturalnej hialuronidazy i tym samym wydłużają czas trwania efektu po podaniu HA.

Coraz częściej w zabiegach medycyny estetycznej obserwowane są powikłania związane z nadwrażliwością na składniki

preparatu oraz, jak w każdej procedurze związanej z naruszeniem ciągłości powłok skórnych, zakażeniem w miejscu jego podania. Jako przyczyny wskazywane są: zawarte w kwasie hialuronowym zanieczyszczenia powstałe w procesie jego produkcji, występująca z czasem jego dezintegracja (która może wywoływać reakcję alergiczną) oraz bakterie, które, zagnieżdżając się w kwasie hialuronowym, powodują miejscowo powstanie stanu zapalnego. Istotny jest więc wybór bezpiecznego produktu, którego producent kładzie nacisk na długotrwałe badania kliniczne i bezpieczeństwo pacjentów.

Stosunkowo niedawno na rynku pojawiły się wypełniacze nowej technologii firmy Filorga o nazwie Art Filler®. Ich bezpieczeństwo potwierdzono w czasie 18-miesięcznych badań klinicznych. Wykazały one, że Art Filler® daje efekt odmłodzenia skóry widoczny nawet po 18 miesiącach od zabiegu. Co więcej, przez cały okres badania nie zanotowano żadnych powikłań bakteryjnych,

alergicznym, ognisk zapalnych czy innych zmian, które uwidoczniłyby się jako obszary hiperechogeniczne w badaniu USG wysokich częstotliwości.

Dodatkowo badanie przeprowadzone przez niezależny ośrodek badawczy GREDECO wykazało, że preparaty firmy Filorga są pierwszymi wypełniaczami z kwasem hialuronowym, które stymulują do syntezy nowych włókien kolagenowych i elastynowych.

Nowe wypełniacze firmy Filorga to gama czterech struktur preparatów, które zostały

stworzone tak, aby kompleksowo modelować twarz. Każdy z nich zawiera lidokainę. W zależności od potrzeb pacjenta wykorzystać można:

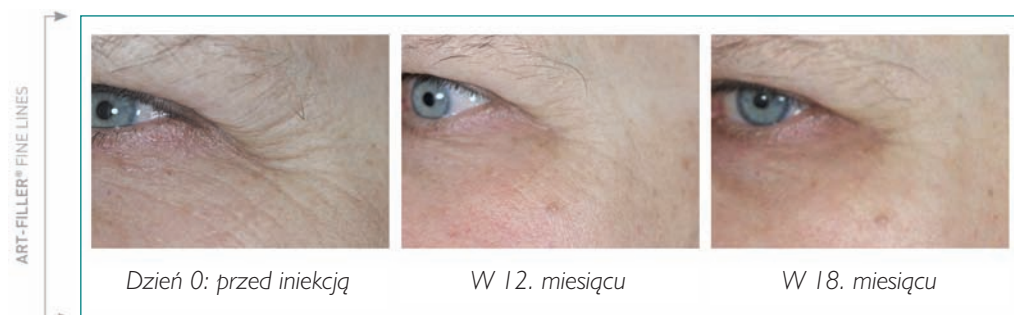
- Art Filler® Fine Lines, o małym stopniu usieciowania, do drobnych powierzchniowych zmarszczek,
- Art Filler® Universal, o większym stopniu usieciowania, do średnio głębokich i głębokich zmarszczek,
- Art Filler® Lips, do powiększenia i poprawy konturu ust,

EFEKTY WIDOCZNE PRZEZ PONAD 18 MIESIĘCY



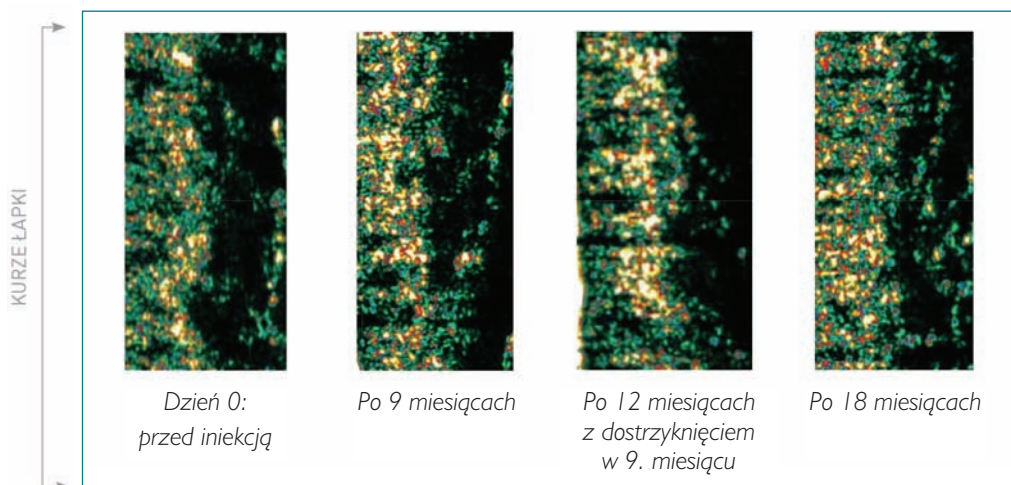
Ryc. 1. Ocena kliniczna i instrumentalna. N=32, 64 połowy twarzy, ocena fałdów nosowo-wargowych według skali Lemperle w 12. miesiącu porównywana z oceną w D0 (niezależna ocena GREDECO), poprawa o jeden punkt lub więcej w porównaniu do początkowej oceny.

EFEKTY WIDOCZNE PRZEZ PONAD 18 MIESIĘCY



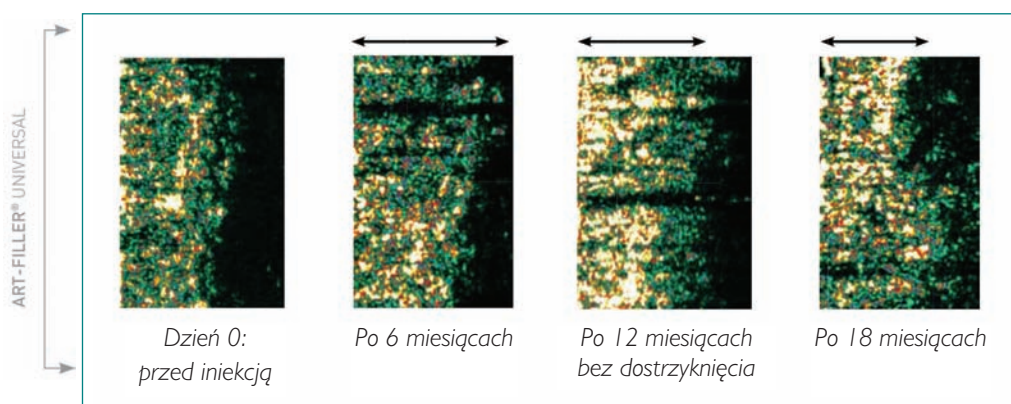
Ryc. 2. Ocena kliniczna i instrumentalna. N=32, 64 połowy twarzy, ocena okolicy oka z dostrzyknięciem i bez dostrzyknięcia w 6 i/lub 9 miesiącu, według skali Lemperle w 12. miesiącu porównywana z oceną w D0 (niezależna ocena GREDECO), poprawa o jeden punkt lub więcej w porównaniu do wyników przed iniekcją. Dodatkowa iniekcja po 9 miesiącach.

BRAK ZMIAN HIPERECHOGENICZNYCH = BRAK ZIARNINIAKÓW



Ryc. 3. Ocena wyników przy użyciu ultrasonografii wysokiej częstotliwości.

ŻÓŁTE PIKSELE = NOWY KOLAGEN



Ryc. 4. Pomiar przy użyciu ultrasonografii wysokiej częstotliwości.

ZABARWIONE MIEJSCA = NOWE WŁÓKNA ELASTYNOWE



Ryc. 5. ** Badanie ex-vivo na eksplantach skóry; pomiar ilości Fibryliny- I, Emiliny- I i Elastyny po iniekcji ART FILLER® Fine lines i Universal w porównaniu do eksplantu skóry bez iniekcji
*** Po iniekcji ART FILLER® Universal.

- Art Filler® Volume, o największym stopniu usieciowania oraz największej zdolności unoszenia tkanek, do wolumetrii i modelowania.

Wybierając preparaty z kwasem hialuronowym, należy zwrócić uwagę na ich jakość, która determinuje bezpieczeństwo stosowania. Warto również zastanowić się nad właściwościami preparatów: zawartością kwasu hialuronowego, stopniem usieciowania, zdolnością unoszenia tkanek. Wszystkie te parametry pozwalają wybrać odpowiedni produkt do danej okolicy twarzy, co umożliwia uzyskanie naturalnego efektu zabiegu.

Piśmiennictwo:

1. Heppt M1, Hartmann D, Reinholz M, Feller-Heppt G, Ruzicka T, Gauglitz GG.: Fillers and associated side effects. HNO. 2015 Jul;63(7):472-80. doi: 10.1007/s00106-015-0030-9.
2. (Clin Cosmet Investig Dermatol. 2013; 6: 295–316. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches David Funtl and Tatjana Pavicic2).
3. Marusza W., Mlynarczyk G., Olszanski R., Netsvetaeva I., Obrowski M., Iannitti T., Palmieri B. ; Probable biofilm formation in the cheek as a complication of soft tissue filler resulting from improper endodontic treatment of tooth 16. Int.J.Nanomedicine.2012;7:1441-7.J.
4. Jeong Min Lee and Yu Jin Kim Foreign Body Granulomas after the Use of Dermal Fillers: Pathophysiology, Clinical Appearance, Histologic Features, and Treatment Arch Plast Surg. 2015 Mar; 42(2): 232–239.
5. Wagenseil JE Mecham RP, New insights into elastic fiber assembly. Birth Defects Research (Part C), 2007, 81 : 229-240.
6. Watson RE, Craven NM, Kang S, Jones CJ, Kietly CM, Griffiths CE. A short-term screening protocol, using fibrillin-1 as a reporter molecule, for photoaging repair agents. J invest Dermatol.2001, 116(5) : 672-8.
7. Katsuta Y , Ogura Y , Goetinck PF , Klement JF , Unitto J , Amano S. Fibulin-5 accelerates elastic fibers assembly in human skin fibroblasts. Exp Dermatol.2008 (10) 837-42.
8. Nakatomi Y et al. EMILIN-1 regulates the amount of oxytalan fiber formation in periodontal ligaments in vitro. Connective Tissue Res.2011.

AKADEMIA RZEŹBIENIA TWARZY

Dr W. Marusza



dr n. med. Wojciech Marusza
 ul. Grzybowska 5, 00-132 Warszawa
akademiarzezbieniatwarzy.pl



dr n. med. Witold Woźniak

I Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej II WL WUM
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Piotr Ciostek

Nowoczesne metody miejscowego leczenia owrzodzeń goleni

Owrzodzenie goleni to ubytek skóry pełnej grubości. Zaliczane jest ono do grupy ran przewlekłych, tzn. takich, które nie ulegają wygojeniu przez 6-8 tygodni lub ich powierzchnia nie zmniejsza się istotnie (o 20-40%) w ciągu 2-4 tygodni^[1,2]. Ostatnio coraz częściej pojęcie rany przewlekłej jest zastępowane określeniem „rany niegojącej się”.

Częstość owrzodzeń goleni rośnie wraz z wiekiem. Po 60. roku życia występują one u 0,6-3% chorych, a w grupie pacjentów po 80. roku życia odsetek ten sięga 5%. Najczęstszymi przyczynami owrzodzeń goleni są przewlekła niewydolność żylna, miażdżycza zarostowa tętnic kończyn dolnych i cukrzyca^[3]. Nie należy zapominać także o rzadszych przyczynach, do których zalicza się: miejscowe zakażenia skóry, nowotwory skóry, chorobę Buergera, chorobę Raynauda, zaburzenia odpływu chłonki, choroby tkanki łącznej, anemię, czerwienicę, dysproteinemię i inne. Na szczególną uwagę zasługują tzw. owrzodzenia mieszane (tętniczo-żylne), w tworzeniu których biorą udział dwie patologie, tzn. miażdżycza zarostowa tętnic kończyn dolnych i przewlekła niewydolność żylna.

Warunkiem koniecznym do rozpoczęcia leczenia owrzodzenia goleni jest ustalenie

przyczyny jego powstania, ona bowiem determinuje plan leczenia.

I) Na samym początku należy przeprowadzić ocenę stanu ukrwienia tętniczego, a tym samym ustalić, czy przyczyną owrzodzenia nie jest niedokrwienie kończyn dolnych spowodowane zwykle miażdżycą zarostową tętnic. W tym celu w badaniu podmiotowo-przedmiotowym poszukuje się danych, które mogą sugerować tło niedokrwienne (częściej mężczyźni; nikotynizm; chromanie przestankowe; bóle spoczynkowe kończyn dolnych, zmuszające chorego do ich opuszczania; błyszcząca, atroficzna skóra pozbawiona włosów). Warunkiem niezbędnym jest badanie tętna na tętnicach udowych, podkolanowych, piszczelowych tylnych i tętnicach grzbietowych stóp. U chorych z brakiem lub osłabieniem tętna na tych tętnicach konieczne jest obliczenie

wskaźnika kostka-ramię (*ABI aklе-brachial index*), czyli stosunku ciśnienia na stopie i ramieniu. W przypadkach nieprawidłowych wartości wskaźnika ABI powinno się wykonać badanie ultrasonograficzne tętnic kończyn dolnych z opcją kolorowego Dopplera. Chorzy z udokumentowanym niedokrwieniem kończyn dolnych powinni mieć najpierw przeprowadzoną rewaskularyzację tętniczą (przeżyłowa angioplastyka tętnic, wszczepienie pomostów omijających itp.), gdyż jest to warunek niezbędny do wygojenia owrzodzenia tętniczego.

2) Po wyeliminowaniu etiologii tętniczej należy ocenić stan układu żylnego pacjenta. W badaniu podmiotowo-przedmiotowym poszukuje się danych mogących sugerować tło przewlekłej niewydolności żylną (częściej kobiety; przebyty incydent zakrzepowego zapalenia żył; ból kończyn dolnych, nasilający się przy długim staniu lub siedzeniu ze spuszczone nogami; żylaki kończyn dolnych; obrzęk kończyn dolnych; golenie kształtem przypominające odwróconą butelkę szampana; zmiany troficzne skóry goleni – ciemne przebarwienia, zanik biały, wybroczyny). Wykonuje się badanie ultrasonograficzne z opcją kolorowego Dopplera, w którym poszukuje się niewydolnych lub niedrożnych pni żylnych. Po stwierdzeniu niewydolności układu żylnego powierzchownego lub niedrożności żył głębokich (żyły biodrowe) trzeba przeprowadzić operację, które zlikwidują bądź ograniczą zastój krwi w obrębie kończyn dolnych. Operacje te polegają na eliminacji zjawiska refluksu w układzie żylnym powierzchownym (wycięcie lub obliteracja żyłaków kończyn dolnych) lub przywróceniu drożności żył biodrowych (przeżyłowa angioplastyka). Na obecny stan wiedzy są to warunki konieczne dla uzyskania postępu gojenia żylnego owrzodzenia goleni.

3) Stosunkowo częstą przyczyną owrzodzeń goleni jest cukrzyca. Zmiany te są trudne do leczenia, a sukces w terapii można osią-

gnąć przy ścisłej współpracy z diabetologiem (regulacja glikemii) i niejednokrotnie z podologiem (dbałość o higienę i pielęgnację stóp).

4) W rzadkich przypadkach pod postacią owrzodzeń goleni mogą przebiegać zmiany nowotworowe, do wykrycia których konieczna staje się biopsja chirurgiczna. Wówczas najczęściej leczeniem z wyboru jest wycięcie zmiany – często w połączeniu z przeszczepem skóry.

5) W pozostałych rzadszych przyczynach owrzodzeń goleni konieczna staje się konsultacja dermatologiczna, reumatologiczna czy hematologiczna.

Spełnienie tych punktów (tzn. wdrożenie leczenia przyczynowego) wydaje się warunkiem niezbędnym w nowoczesnym leczeniu tego typu schorzeń. Dopiero w następnej kolejności można przystąpić do leczenia miejscowego. Poza całą gamą nowoczesnych opatrunków istnieją metody mające na celu oczyszczanie powierzchni owrzodzenia oraz pobudzanie gojenia. Zalicza się tutaj m.in. miejscową terapię podciśnieniową, miejscowe podawanie osocza bogatopłytkowego i fotobiomodulację laserową, zwaną sterowaną regeneracją tkanek.

Miejscowa terapia podciśnieniowa

Miejscowa terapia podciśnieniowa (MTP) polega na wytworzeniu w ranie ciśnienia niższego niż atmosferyczne przy jednoczesnym stałym drenażu powierzchni poddanej leczeniu w warunkach szczelnej izolacji od środowiska zewnętrznego^[4]. Zgodnie z podstawowymi zasadami chirurgicznymi w celu zapewnienia optymalnych warunków gojenia rany konieczne jest usunięcie ciał obcych, tkanek martwiczych, ograniczenie do minimum liczby drobnoustrojów, a także zapewnienie stałego odpływu płynu wysiękowego z rany. Wszystkie te warunki zapewniają właśnie systemy do

MTP. W 1993 roku Fleishman, jako jeden z pierwszych, opisał technikę szczelnego opatrunku podciśnieniowego z zastosowaniem gąbki poliwinylowej^[5]. W tym samym okresie Argenta i Morykwas opracowali analogiczny system oparty o gąbkę poliuretanową, która dzięki swej porowatej strukturze umożliwia drenaż przy niższych wartościach ciśnienia ssącego^[6].

Terapia podciśnieniowa rany wykazuje wielokierunkowe działanie, które polega na pobudzaniu granulacji, poprawie ukrwienia tkanek (co potwierdzono igłowym Dopplerem laserowym), znamienym zmniejszeniu ilości drobnoustrojów w ranie oraz ograniczeniu gromadzenia się płynu śródtkankowego^[7,8]. Siły mechaniczne, które wywierane są poprzez opatrunek na powierzchnię rany, mają znaczenie w indukowaniu angiogenezy^[9].

Obecne systemy wykorzystują zarówno gąbki poliuretanowe, jak i poliwinylowe. Oba rodzaje gąbek posiadają strukturę otwartych szerokich porów. Gąbkę taką przycina się do kształtu przypominającego powierzchnię rany lub owrzodzenia, tak aby wypełniała cały obszar poddawany terapii. Na tak przygotowaną gąbkę nakłada się perforowany dren i całość obkleja się hipoalergiczną półprzepuszczalną folią. Dren jest połączony ze zbior-

nikiem, który służy do gromadzenia odprowadzanej wydzieliny z rany, a za zbiornikiem podłączony jest generator wytwarzający ujemne ciśnienie. Pod wpływem tego ciśnienia gąbka zapada się, kształtem dopasowując się do powierzchni rany. Równomierne podciśnienie powoduje przesunięcie w kierunku gąbki luźnych martwiczych tkanek, drobnych ciał obcych oraz płynu. Zastosowanie półprzepuszczalnej folii pozwala zachować niskie ciśnienie w ranie, a jednocześnie utrzymać wilgoć i warunki aseptyczne. Folia taka jest przepuszczalna dla gazów, co umożliwia przenikanie tlenu. Ogranicza to rozwój ewentualnych bakterii beztlenowych.

Obecne generatory umożliwiają regulację ciśnienia ssania. Na podstawie licznych doświadczeń ustalono, że najbardziej optymalna wartość podciśnienia to 125 mmHg. Przy tej wartości ciśnienia bowiem ziarninowanie ran jest najbardziej optymalne^[6]. Niższe ciśnienie ssania zalecane jest u chorych z owrzodzeniami żylnymi ze słabą tolerancją bólową, a wyższe z kolei w celu opanowania krwawienia po chirurgicznym opracowaniu powierzchni rany (przy krwawieniu mięszowym) i w leczeniu chłonnokotku^[10]. Generator może pracować w cyklu przerywanym (na przemian 5 minut ssania i 2 minuty przerwy) lub ciągłym, zalecanym dla ran zakażo-



Ryc. 1. Owrzodzenie pourazowe przed leczeniem MTP.



Ryc. 2. Owrzodzenie po dwóch cyklach leczenia MTP.

nych i obficie wydzielających. Terapię MTP powinno poprzedzić chirurgiczne opracowanie rany, polegające na wycięciu nadmiaru martwiczych i zakażonych tkanek, usunięciu ciał obcych i płynu zapalnego z rany. Nie został określony czas trwania terapii systemami MTP. Średni czas stosowania wynosi zwykle 2 tygodnie, ale oczywiście leczenie można przedłużyć w uzasadnionych przypadkach. Opatrunek gąbkowy powinien być wymieniany średnio co 3 dni. Częstszej wymiany gąbki wymagają chorzy z ranami znacznie zakażonymi, obficie wydzielającymi płyn czy chłonkotokami. Utrzymywanie opatrunku gąbkowego na ranie powyżej 5 dni może powodować efekt „wgajania się” gąbki w powierzchnię rany, co skutkuje niszczeniem ziarniny podczas zdejmowania opatrunku. Przed zdjęciem opatrunku gąbka powinna być nasączona solą fizjologiczną, co ułatwia jej atraumatyczne usunięcie.

W czasie trwania terapii MTP może pojawiać się ból, wymagający czasem podawania leków przeciwbólowych lub zmniejszenia siły ssania. Jednak w miarę trwania leczenia większość pacjentów adaptuje się stopniowo do tych dolegliwości i nie wymaga stosowania leczenia przeciwbólowego. Niepokojącym objawem w czasie trwania terapii MTP może być pojawienie się krwi w drenie i zbiorniku, co może być związane z zabu-

rzeniami krzepnięcia lub uszkodzeniem naczyń krwionośnych. Konieczna staje się wtedy kontrola parametrów krzepnięcia lub chirurgiczne zatamowanie krwawienia.

Terapia MTP bezsprzecznie zwiększa odsetek wygojonych ran przewlekłych, zmniejsza ilość powikłań, ogranicza częstość zmian opatrunków, skraca czas pobytu chorego w szpitalu, a tym samym ogranicza wydatki związane z leczeniem. Systemy MTP mogą być zarówno stosowane w warunkach szpitalnych, jak i ambulatoryjnych.

Miejscowe zastosowanie osocza bogatopłytkowego

Jedną z alternatyw stosowanych w leczeniu trudnogojących się ran i owrzodzeń jest osocze bogatopłytkowe (PRP), wykorzystywane z dobrymi efektami w ortopedii, reumatologii, chirurgii szczękowo-twarzowej czy medycynie estetycznej. PRP to obfite źródło autologicznych czynników wzrostu, które biorą udział w procesie krzepnięcia, odpowiedzi immunologicznej, angiogenezie i gojeniu ran^[1].

Przewlekłe owrzodzenie skóry wykazuje zmniejszoną aktywność czynników wzrostowych, co przejawia się opóźnieniem procesów regeneracyjnych. Egzogenne dostarczenie takich czynników może poprawić napraw-



Ryc. 3. Owrzodzenie przed leczeniem przy pomocy PRP.



Ryc. 4. Owrzodzenie pokryte PRP.

czy potencjał rany. W 1974 Ross i wsp. w swoich badaniach *in vitro* zauważyli, że płytki krwi aktywowane trombiną mogą stanowić bogate źródło czynników wzrostowych^[12].

Trombocyty uwalniają do rany ponad 30 czynników wzrostowych, do których zalicza się m.in. trzy izomery czynnika wzrostu pochodzenia płytkowego – PDGF ($\alpha\alpha$, $\beta\beta$, $\alpha\beta$), czynnik wzrostu śródbłonna – VEGF, transformujący czynnik wzrostu β – TGF- β 1, czynnik wzrostu naskórka – EGF, insulinopodobny czynnik wzrostu – IGF-I, angiopoetynę 2 (Ang-2), interleukinę 1 β (IL-1 β) i wiele innych. Osocze bogatopłytkowe jest także źródłem białek odpowiedzialnych za adhezję komórek, takich jak fibryna, fibronektyna, witronektyna, osteokalcyna czy osteonektyna^[13]. Czynniki wzrostowe uwalniane są poprzez degranulację ziarnistości trombocytów zaraz po rozpoczęciu kaskady krzepnięcia i wiążą się z receptorami błonowymi pobliskich komórek, aktywując wewnątrzkomórkowy szlak sygnałowy^[14,15]. Czynniki wzrostowe przyciągają nieodróżnicowane komórki w obrębie rany, stymulują podziały komórkowe, pobudzają wzrost naczyń włosowatych i przyspieszają naprawę nabłonka. Hamują także wydzielanie cytokin, ograniczając w ten sposób reakcję zapalną^[16,17].



Ryc. 5. Owrzodzenie po jednokrotnej terapii PRP (4 tygodnie po leczeniu).

Osocze bogatopłytkowe wykazuje także właściwości antybakteryjne, co wynika głównie z PDGF, który aktywuje makrofagi oraz z VEGF, który z kolei jest aktywatorem makrofagów i monocytów. PRP w swoim składzie zawiera również leukocyty, co wzmacnia jego właściwości przeciwbakteryjne. Badania *in vitro* wykazały silne działanie przeciwko *Staphylococcus aureus* (MSSA), które było porównywalne z gentamycyną i oksacyliną^[18]. Z kolei Guang-Yi i wsp. w badaniach *in vivo* zauważyli znaczącą aktywność antybakteryjną PRP w leczeniu zakażenia kości u szczurów szczepami metycyloopornego *Staphylococcus aureus*^[19]. Szeroko zakrojoną analizę antybakteryjną PRP przeprowadzili Bielecki i wsp., analizując działanie osocza bogatopłytkowego w warunkach *in vitro*. Aktywność przeciwbakteryjną oceniali poprzez pomiar stref inhibicji na płytkach agarowych z wybranymi szczepami drobnoustrojów. PRP hamował wzrost *Staphylococcus aureus* zarówno MSSA, jak i MRSA oraz wykazywał działanie hamujące na szczepy *Escherichia coli*. Nie zauważono działania przeciwko *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* i *Pseudomonas aeruginosa*. W przypadku pałeczek ropy błękitnej osocze bogatopłytkowe może wręcz indukować wzrost tej bakterii, co może być przesłanką, aby nie stosować PRP przy obecności szczepów tego drobnoustroju, gdyż może ono teoretycznie nasilać infekcję. *Staphylococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa* są najczęstszymi bakteriami kolonizującymi przewlekłe owrzodzenia^[20]. Gjodsbol i wsp. sugerują, że obecność w owrzodzeniu *Pseudomonas aeruginosa* powoduje powiększanie się jego powierzchni oraz szczególnie hamuje gojenie^[21].

Przygotowanie osocza bogatopłytkowego opiera się zwykle o gotowe, specjalnie do tego celu przygotowane zestawy (np. RegenACR, Dr.PRP i inne). W I Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej II WL WUM ze względów ekonomicznych opracowano

własny sposób pozyskiwania PRP. Standardowo od chorego pobierano ok. 20 ml krwi przy pomocy strzykawek z żył powierzchownych przedramienia. Pobraną krew zlewano do sterylnych probówek (z cytrynianem sodu) i po wymieszaniu ustawiano w statywie celem oddzielenia się elementów czerwono-krwinkowych od osocza. Po 3-4 godzinach pobierano osocze z nad poziomu erytrocytów i zlewano je do sterylnych probówek. Próbkówki te wraz z osoczem poddawano wirowaniu przez 15 minut przy obrotach 3000 na minutę. Po odwirowaniu odciągano górną połowę odwirowanej próbówki, a pozostałą część osocza poddawano procesowi wstrząsania celem uzyskania jednolitego roztworu płytek. Następnie do tak przygotowanego roztworu osocza bogatopłytkowego podawano 10% chlorek wapnia w ilości 0,1 ml na każdą probówkę.

Przygotowany w ten sposób preparat można podawać śródskórnie do brzegów owrzodzenia przy pomocy strzykawek i/lub stosować na powierzchnię owrzodzenia. W celu zwiększenia skuteczności miejscowego działania, powierzchnię owrzodzenia powinno się poddać mezoterapii igłowej. Po zabiegu całe owrzodzenie należy przykryć szczelnym, sterylnym opatrunkiem np. Aqua-Gel. Opatrunki żelowe należy wymieniać co 2-3 dni, starając się aby nie usuwać preparatu osocza z powierzchni owrzodzenia. Zabieg taki można powtarzać co miesiąc. Szczególnie jest on polecany w przypadkach owrzodzeń o etiologii żyłnej i cukrzycowej.

Biostymulacja laserowa

W 1917 roku Albert Einstein odkrył zjawisko wymuszonej emisji, które stało się podstawą działania urządzeń obecnie nazywanych laserami (LASER – *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*). Pierwszy czynny laser zbudowano w roku

1960 w USA, a pięć lat później powstał pierwszy polski koagulator okulistyczny oparty o laser rubinowy^[22].

Światło laserowe oddziałuje na poziomie molekularnym, biochemicznym, komórkowym, tkankowym i narządowym, a efekt jego działania zależy od rodzaju lasera, długości emitowanej fali, mocy i czasu trwania impulsu oraz rodzaju napromienianej tkanki^[23]. Z leczniczego punktu widzenia najistotniejszy jest dobór lasera o odpowiedniej do leczonego schorzenia długości fali, która decyduje o głębokości penetracji światła oraz determinuje przewagę reakcji (wzbudzenia lub zahamowania aktywności) w konkretnych strukturach komórkowych. Duże znaczenie ma także sam rodzaj naświetlanej tkanki, jej budowa, zawartość wody i barwników (hemoglobiny i melaniny) oraz czas zabiegu, metoda naświetlania i moc lasera^[24,25].

Lasery biostymulacyjne (nisko- i średnio-energetyczne) wykorzystują moc 1-500 mW i emitują fale o długościach 630-900 nm, co odpowiada barwom od jasnej czerwieni do bliskiej podczerwieni. Przy takich długościach fali światło ma zdolność transmisyjną przez powłoki ochronne naszego ciała i może docierać nawet na głębokość 5-6 cm. Kaskada reakcji zachodzących w komórkach i tkankach jest tak duża, że do tej pory nie udało



Ryc. 6. Laser biostymulacyjny SMART s 635 nm 400 mW.

się dokładnie opisać wszystkich mechanizmów biochemicznych zachodzących na skutek działania laserów wywołujących efekt fotobiomodulacji.

Zaobserwowano jednak, że napromieniowanie tkanek tymi urządzeniami powoduje niewielki wzrost temperatury (poniżej 1°C) w ich wnętrzu, co czyni terapię atermiczną^[26]. Wiadomo także, że absorpcja energii przez komórki powoduje pobudzenie ich metabolizmu wskutek zwiększenia syntezy ATP (magazyn energii dla komórki). Dochodzi m.in. do łatwiejszego dopływu do mitochondriów substratów cyklu Krebsa oraz zwiększenie przewodności i przepuszczalności błony mitochondrialnej. Promieniowanie laserowe powoduje fotoaktywację różnorodnych enzymów, w tym sterujących produkcją i utylizacją ATP. Pobudzenie metabolizmu komórki objawia się zwiększeniem produkcji DNA, czego efektem jest wzmożenie proliferacji komórek i syntezy białek. Zauważono, że keratynocyty, czyli komórki warstwy rozrodczej naskórka, po napromieniowaniu laserem wykazują zwiększoną proliferację i ruchliwość. Podobnie szybciej namnażają się fibroblasty, w których ponadto stwierdza się wzrost syntezy kolagenu. Pod wpływem naświetlania laserowego obserwuje się także przyspieszoną neoangiogenezę,

podwyższoną zdolność granulocytów do fagocytozy, szybsze tworzenie się ziarniny oraz wzmożone naskórkowanie ran. Wszystkie te czynniki tłumaczą korzystny wpływ działania promieniowania laserowego na gojenie się ran (np. owrzodzeń podudzi)^[23,27].

Do głównych efektów leczniczych nie-termicznej regeneracji laserowej zalicza się:

- działanie przeciwzapalne,
- działanie przeciwobrzękowe,
- działanie przeciwbólowe,
- działanie neowakularyzacyjne,
- stymulację przepływu krwi i limfy oraz wzmocnienie miejscowej odporności.

W planowaniu terapii laserem biostymulacyjnym konieczne trzeba zwracać uwagę na parametry energetyczne naświetlania – zgodnie z prawem Arndta i Schultza, które mówi o tym, że słabe bodźce pobudzają aktywność metaboliczną, a umiarkowane jej sprzyjają. Silne bodźce mogą opóźniać aktywność metaboliczną, a bardzo silne wręcz ją hamują.

Technika biostymulacji laserowej może być kontaktowa i bezkontaktowa. Najkorzystniejszy zakres dawek waha się przedziale 1-12 J na cm²^[28].

Na rynku medycznym jest wiele rodzajów laserów biostymulacyjnych, które



Ryc. 7. Owrzodzenie goleni przed leczeniem przy pomocy lasera biostymulacyjnego.



Ryc. 8. Wygojone owrzodzenie goleni po leczeniu przy pomocy lasera biostymulacyjnego (terapia trwała 13 tygodni).

działają w oparciu o różne długości fali, jaki i różne zakresy mocy. Parametry te wpływają na rodzaj zabiegów, jakie można nimi wykonywać. Oznacza to, że nie każdy rodzaj lasera biostymulacyjnego wykorzystywanego do terapii pozwoli osiągnąć taki sam efekt terapeutyczny. Jednym z przykładowych urządzeń do pracy w obrębie skóry i tkanki podskórnej jest polski laser SMART s dedykowany do sterowanej regeneracji tkanek miękkich (o maksymalnej mocy 400 mW i długości fali 635 nm) firmy Lasotronix. Pierwotnie urządzenie to przeznaczone było dla chirurgów stomatologicznych i implantologów. Jednak możliwość stosowania go także w medycynie powoduje, że z powodzeniem jest wykorzystywany w zapobieganiu rozwojowi i leczeniu ran i owrzodzeń, będących następstwem chorób chirurgicznych i dermatologicznych.

Standardowo zabiegi biostymulacji przeprowadza się dwa lub cztery razy w tygodniu, stosując dawkę 400 mW przez 10 sekund na każdy 1 cm² w schemacie dwa razy w tygodniu lub 200 mW przez 20 sekund na 1 cm² cztery razy w tygodniu. Każdy zabieg rozpoczyna się od brzegów rany bądź owrzodzenia i spiralnie prowadzi do

środku zmiany. Sondę obłożoną sterylną osłonką należy trzymać prostopadle do powierzchni naświetlanej. Brzeg skóry wokół owrzodzenia można lekko dotykać sondą, a nawet nieznacznie go uciskać. Jeżeli chodzi o powierzchnię owrzodzenia, nie należy jej bezpośrednio dotykać, jednak sondę lasera trzeba utrzymywać bardzo blisko naświetlanej powierzchni. W czasie zabiegu zarówno chory, jak i osoba wykonująca zabieg powinni mieć założone okulary ochronne. Podczas procedury chorzy mogą odczuwać niewielkie szczypanie, pieczenie albo drętwienie. Są to odczucia krótkotrwałe, nie wymagają podawania leków przeciwbólowych i z reguły są dobrze tolerowane przez pacjentów.

Laser SMART s posiada wbudowaną bazę danych, która umożliwia przechowywanie podstawowych danych chorego i parametrów przeprowadzanych u niego zabiegów. Jednocześnie w panelu urządzenia możliwy jest wybór odpowiedniego rodzaju zabiegu, do którego automatycznie dopasowane są parametry (moc, czas trwania impulsu, tryb pracy lasera itp.). Każdy z tych fabrycznie zaprogramowanych zabiegów można samemu modyfikować w miarę nabywanych doświadczeń.

Dr Witold Woźniak

**Gabinet Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej
Medycyna Estetyczna**

ul. Okólna 25E, 05-270 Marki
rejestracja telefoniczna: 508 158 172

www.drww.pl

drww@onet.pl

Podsumowanie

Leczenie owrzodzeń goleni jest problemem trudnym, niejednokrotnie wymagającym zaangażowania licznego personelu medycznego. W pierwszej kolejności należy starać się ustalić etiologię owrzodzenia, gdyż jest to warunek determinujący sposób postępowania. Jedynie zastosowanie odpowiedniego leczenia przyczynowego może być gwarancją wygojenia owrzodzenia. Leczenie miejscowe należy traktować jako uzupełnienie terapii jednostki chorobowej, odpowiedzialnej za wytworzenie owrzodzenia podudzia. Miejscowa terapia podciśnieniowa, miejscowe podawanie osocza bogatopłytkowego czy biostymulacja laserowa poprawiają możliwości gojenia przewlekłych ran, mogą być stosowane osobno albo w kombinacjach. Metody te nie mogą być jednak traktowane jako jedyny sposób leczenia, bez wcześniejszego postawienia właściwego rozpoznania i wdrożenia terapii odpowiedzialnej dla danej jednostki chorobowej.

Piśmiennictwo:

1. Skórkowska-Telichowska K, Bugajska-Prusak A, Pluciński P, Rybak Z, Szopa J. Fizjologia i patologia przewlekłe niegojących się owrzodzeń oraz sposoby ich miejscowego leczenia w świetle współczesnej wiedzy medycznej. *Dermatol Prakt* 2009; 1: 15-21.
2. Gottrup F, Apelqvist J, Price P. Wyniki kontrolowanych i porównawczych badań nad ranami niegojącymi się: zalecenia służące podniesieniu jakości danych w opiece i leczeniu ran. *Leczenie Ran* 2010; 7: 13-44.
3. Potempa M, Jonczyk P, Janerka M, Kucharzewski M, Kawczyk-Krupka A. Rany przewlekłe – epidemiologia i czynniki wpływające na proces gojenia. *Leczenie Ran* 2014; 11: 43-50.
4. Banwell PE, Teot L. Topical negative pressure (TNP): the evolution of a novel wound therapy. *J Wound Care*. 2003; 12: 28-30.
5. Fleischmann W, Becker U, Bischoff M, Hoekstra H. Vacuum sealing: indication, technique, and results. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 1995; 5: 37-40.
6. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg*. 1997; 38: 563-76.
7. Banwell PE, Téot L. Topical negative pressure (TNP): the evolution of a novel wound therapy. *J Wound Care*. 2003; 12: 22-28.
8. Obdeijn MC, de Lange MY, Lichtendahl DH, de Boer WJ. Vacuum-assisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg*. 1999; 68: 2358-2360.
9. Ichioka S, Shibata M, Kosaki K, Sato Y, Harii K, Kamiya A. Effects of shear stress on wound-healing angiogenesis in the rabbit ear chamber. *J Surg Res*. 1997; 72:29-35.
10. Gupta S, Baharestani M, Baranoski S, de Leon J, Engel SJ, Mendez-Eastman S, Niezgoda JA, Pompeo MQ. Guidelines for managing pressure ulcers with negative pressure wound therapy. *Adv Skin Wound Care*. 2004; 17 Suppl 2: 1-16.
11. Lubkowska A, Dolegowska B, Banfi G. Growth factor content in PRP and their applicability in medicine. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012; 26: 35-22S.
12. Ross R, Glomset J, Kariyja B, Harker L A platelet-dependent serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1974; 71: 1207-1210.
13. Everts PA, Brown Mahoney C, Hoffmann JJ, Schönberger JP, Box HA, van Zundert A, Knape JT. Platelet-rich plasma preparation using three devices: implications for platelet activation and platelet growth factor release. *Growth Factors*. 2006; 24: 165-71.
14. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost*. 2004; 91: 4-15.
15. Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg*. 2004; 114: 1502-1508.
16. Carter MJ, Fyling CP, Parnell LK. Use of platelet rich plasma gel on wound healing: a systematic review and meta-analysis. *Eplasty*. 2011; 11: e38.
17. Scimeca CL, Bharara M, Fisher TK, Kimbriel H, Armstrong DG. Novel use of platelet-rich plasma to augment curative diabetic foot surgery. *J Diabetes Sci Technol*. 2010; 4: 1121-1126.
18. Cieślak-Bielecka A, Dohan Ehrenfest DM, Lubkowska A, Bielecki T. Microbicidal properties of Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma/Fibrin (L-PRP/L-PRF): new perspectives. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012; 26: 43-52.
19. Li GY, Yin JM, Ding H, Jia WT, Zhang CQ. Efficacy of leukocyte- and platelet-rich plasma gel (L-PRP gel) in treating osteomyelitis in a rabbit model. *J Orthop Res*. 2013; 31: 949-956.
20. Lim T, Mwapatayi B, Murray R, Sieunarine K, Abbas M, Angel D. Microbiological profile of chronic ulcers of the lower limb: a prospective observational cohort study. *ANZ J Surg*. 2006; 76: 688-692.
21. Gjodsbol K, Christensen JJ, Karlsmark T, Jorgensen B, Klein BM, Krogfelt KA. Multiple bacterial species reside in chronic wounds: a longitudinal study. *Int Wound J*. 2006; 3: 225-231.
22. Bugajski M, Krukowska J, Czernicki J. Biostymulacyjne promieniowanie laserowe i możliwości jego zastosowania w fizjoterapii. *Medical Review*. 2010; 3: 343-348.
23. Sieroń A., Cieślak G., Adamek M. Magnetoterapia i laseroterapia niskoenergetyczna. *ŚIAM, Katowice* 1993; 33- 91.
24. Niemierzycka A., Janczak Z. Właściwości fizyczne promieniowania laserowego wpływające na sposób i technikę wykonywania biostymulacji. *Postępy Reh*. 1994; 8: 101- 109.
25. Nyka W., Szawłowski K. Ocena wyników doświadczeń własnych stosowania promieniowania laserowego w rehabilitacji. *Postępy Reh*. 1993; 7: 53-56.
26. Szawłowski K. Doświadczenia własne w leczeniu za pomocą lasera w rehabilitacji. *Postępy Reh*. 1995; 9: 47-53.
27. Fiodor P, Kręćk T i wsp.: Zarys klinicznych zastosowań laserów. Wyd. „Ankar”, Warszawa 1995.
28. Straburzyński G., Straburzyńska-Lupa A.: Fizjoterapia. PZWL, Warszawa 2004; 55-71.

dr n. med. Dorota Wielowieyska-Szybińska

Centrum Medyczne LUX MED w Krakowie

Leki biologiczne w chorobach dermatologicznych – najnowsze doniesienia

Stosunkowo nową grupą leków mających zastosowanie w dermatologii są leki biologiczne. Pojawiły się one dzięki szybkiemu rozwojowi biotechnologii, inżynierii genetycznej oraz znacznie lepszemu zrozumieniu patogenezы chorób skóry. Mechanizm działania leków biologicznych opiera się na naśladowaniu lub blokowaniu funkcji naturalnych białek organizmu. Na dzień dzisiejszy do leczenia wprowadzono kilka cząsteczek, ale kilkadziesiąt innych produktów przechodzi aktualnie różne fazy badań klinicznych.

Można się więc spodziewać, że w ciągu najbliższych kilku lat leki biologiczne będą coraz częściej stosowane, będzie rosła liczba wskazań dla tego typu terapii, poprawi się skuteczność leczenia, a przy tym, być może, ostatecznie obniżą się koszty tego rodzaju procedur. Na polskim rynku jest aktualnie zarejestrowanych kilka leków biologicznych o różnej budowie cząsteczkowej: przeciwciała monoklonalne, białka fuzyjne i ludzkie rekombinowane cytokiny. Przeciwciała monoklonalne, w zależności od zawartości białka mysiego, dzieli się na chimeryczne (25% białka mysiego), humanizowane (10% białka mysiego) oraz ludzkie (nie zawierające białka mysiego). Mają one zdolność łączenia i blokowania specyficznych białek organizmu, odpowiedzialnych za mediowanie określonej reakcji immunologicznej. Białka fuzyjne skła-

dają się z domen, rozpoznających białka receptorowe, oraz z fragmentu Fc ludzkiej immunoglobuliny, która ma stabilizować całą strukturę. Cechuje je zazwyczaj niska immunogenność. Rekombinowane ludzkie białka (cytokiny, mediatory) są kopiami ludzkich białek lub ich fragmentów i działają za pomocą specyficznych receptorów komórkowych^[1, 2].

Zastosowanie leków biologicznych w łuszczycy i w łuszczycowym zapaleniu stawów

Łuszczyca jest przewlekłą, zapalną chorobą skóry, o niepoznanej do końca etiologii i trudnym do przewidzenia przebiegu. Szacuje się, że choruje na nią 1-3% populacji rasy kaukaskiej, a choroba może pojawić się w każdym wieku. Występuje z taką samą

częstością u obu płci. Etiologia schorzenia nie jest wyjaśniona, ale z całą pewnością udział w niej biorą czynniki genetyczne, a także immunologiczne, psychogenne, środowiskowe, infekcyjne oraz jatrogenne^[3]. Ze względu na szczególny obraz kliniczny i lokalizację zmian, łuszczyca jest chorobą, która w istotny sposób obniża jakość życia pacjentów i powoduje ich stygmatyzację.

Łuszcycowe zapalenie stawów zaliczane jest do tzw. seronegatywnych zapaleń stawów. Ze względu na różnorodny obraz kliniczny i przebieg choroby, rozpoznanie może stanowić bardzo istotny problem kliniczny. Zmiany stawowe w przebiegu łuszczycy obserwuje się u około 25% chorych. W większości przypadków zmiany stawowe są wtórne w stosunku do zmian skórnych, co może znacząco przyspieszyć postawienie rozpoznania. Jednakże istnieją pacjenci, u których albo brak jakichkolwiek zmian skórnych (izolowana łuszczyca stawowa) albo zmiany skórne są bardzo dyskretne. Bardzo często zdarza się, że łuszcycowemu zapaleniu stawów towarzyszą tylko zmiany w obrębie płytek paznokciowych^[4]. W Polsce do leczenia biologicznego kwalifikowani są pacjenci o dużym nasileniu zmian, u których nie uzyskano poprawy po włączeniu przynajmniej dwóch metod tradycyjnej terapii ogólnej lub mają przeciwwskazania do stosowania tych metod (po wykluczeniu innych przeciwwskazań do leczenia biologicznego).

Etanercept to rekombinowane ludzkie białko fuzyjne, które składa się z dwóch rozpuszczalnych receptorów p75 TNF, połączonych z fragmentem Fc ludzkiej immunoglobuliny IgG1. Dzięki swojej budowie, łączy się z krążącymi cytokinami TNF alfa i beta, zapobiegając wiązaniu z receptorami komórkowymi i blokując kaskadę reakcji zapalnych^[1]. Lek ten jest dopuszczony do leczenia łuszczycy zwyczajnej u dorosłych i u dzieci pomiędzy 8., a 18. rokiem życia oraz łuszcycowego zapalenia stawów. Jego

skuteczność – PASI 75 – ocenia się na około 40% przy dawce 50 mg na tydzień^[5, 7]. W wielu badaniach wykazano wysoką skuteczność i bezpieczeństwo etanerceptu nie tylko w monoterapii, ale także w terapii skojarzonej z fototerapią UVB, metotreksatem, cyklosporyną czy acytretyną. Badania wykazały również dobre efekty etanerceptu w leczeniu ropni mnogich pach^[7, 8].

W łuszcycowym zapaleniu stawów dawka wynosi 50 mg na tydzień podskórnie, w łuszczyce plackowatej 25 mg 2 razy w tygodniu lub 50 mg raz w tygodniu. W uzasadnionych przypadkach stosować można dawkę 50 mg 2 razy w tygodniu przez 12 tygodni podskórnie.

Infliksymab jest chimerycznym przeciwciałem monoklonalnym, składającym się z mysiego zmiennego regionu Fab anty-TNF alfa oraz ze stałego fragmentu Fc ludzkiej immunoglobuliny IgG1. Ma on zdolność łączenia się z wolnym i związanym błoną komórkową TNF alfa. Indukuje apoptozę komórek, wykazujących nadekspresję TNF alfa. Zalecany jest do stosowania w łuszczycy zwyczajnej i w łuszcycowym zapaleniu stawów^[1, 5]. Produkt charakteryzuje wysoka skuteczność (PASI 75 uzyskuje około 80% pacjentów) i szybki początek działania, co potwierdziły liczne opublikowane wyniki badań. Infliksymab wykazywał także skuteczność w leczeniu ropni mnogich pach i w atopowym zapaleniu skóry^[7, 8, 9]. Jednakże ze względu na budowę, u niektórych pacjentów dochodzi do powstania przeciwciał neutralizujących, obniżających skuteczność terapii. W takich sytuacjach rekomendowane jest dołączenie do terapii metotreksatu w dawce do 25 mg na tydzień (w przypadku łuszcycowego zapalenia stawów dołączenie go, jeśli nie ma przeciwwskazań, jest obligatoryjne)^[5]. W czasie podawania leku zdarzają się reakcje niepożądane, takie jak: świąd, dreszcze, rumień na twarzy, ból głowy czy pokrzywka. Z tego powodu przed

podaniem leku wskazana jest premedykacja (paracetamol, hydrokortyzon, leki antyhistaminowe). Dawkowanie w łuszczycowym zapaleniu stawów i w łuszczycy plackowatej wynosi 5 mg na kilogram masy ciała dożylnie w dniach 0, 14, 42, a następnie co 8 tygodni.

Adalimumab jest pierwszym całkowicie ludzkim przeciwciałem monoklonalnym, mającym zdolność łączenia się z krążącym i związanym TNF alfa, co zapobiega wiązaniu się TNF alfa z receptorami TNFR1 i TNFR2 na powierzchni komórek. Wykazano także, że produkt ten ma zdolność obniżania stężenia białek ostrej fazy (CRP) oraz interleukiny 6 w surowicy, obniża również o 50% poziom metaloproteinaz (MMP-1 i MMP-3), biorących udział w procesach destrukcji stawów. W trakcie terapii nie obserwuje się powstawania przeciwciał neutralizujących. Skuteczność terapii (PASI 75) ocenia się na 53-80%^[5,7,10]. Efektywność adalimumabu wykazywano także w leczeniu ropni mnogich pach, *pyoderma gangrenosum*, zespołu Sweeta, sarkoidozy, zapalenia naczyń, pęcherzycy czy zapalenia błony śluzowej żołądka^[10]. Dawkowanie adalimumabu wynosi dla łuszczycowego zapalenia stawów: 40 mg podskórnym co 2 tygodnie, dla łuszczycy plackowatej: 80 mg podskórnym, a po upływie jednego tygodnia 40 mg podskórnym co drugi tydzień.

Ustekinumab jest całkowicie ludzkim przeciwciałem IgG1, hamującym działanie interleukiny 12 i 23 poprzez swoiste związanie się z podjednostką p40. Blokuje to łączenie się interleukiny 12 i 23 z receptorem błonowym komórek układu immunologicznego. Skuteczność ustekinumabu (PASI 75) szacuje się na 65-75% pacjentów^[5,6,7]. Ostatnie badania wykazały wysoką skuteczność i bezpieczeństwo tego leku nie tylko w ciężkiej łuszczycy plackowatej, ale także w łuszczycowym zapaleniu stawów. Poza dermatologią, ustekinumab wykorzystuje się w leczeniu choroby Crohna. Nadal prowadzone są badania nad poprawą skuteczności ustekinumabu

w stwardnieniu rozsianym^[12]. W opublikowanym w 2014 roku badaniu, opartym na danych z ogólnonarodowego rejestru DERMIBIO (Dania), dowiedziono, że ustekinumab wykazuje znacznie dłuższą skuteczność u pacjentów leczonych pierwotnie niż pozostałe leki biologiczne (anty-TNF). W analizie wykazano też, że najczęstszą przyczyną zakończenia terapii był brak skuteczności (najwyższy dla etanerceptu, najniższy dla ustekinumabu). Najwyższy wskaźnik działań niepożądanych, prowadzących do przerwania leczenia, dotyczył infliksimabu, najniższy natomiast ustekinumabu. Najbardziej powszechnymi powikłaniami leczenia były infekcje – najczęstsze przy adalimumabie i infliksimabie, najrzadsze przy etanerceptie i ustekinumabie^[13]. Ustekinumab w łuszczycy plackowatej podaje się w dawce 45 mg lub 90 mg (waga powyżej 100 kg) podskórnym w dniu 0, potem po 4 tygodniach i co kolejne 12 tygodni.

W kwietniu 2009 roku zostało zaaprobowane w USA i Kanadzie kolejne ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG1 anty-TNF alfa – golimumab. W Polsce jest ono zarejestrowane do leczenia łuszczycowego zapalenia stawów. Golimumab wiąże się z wysokim powinowactwem zarówno z rozpuszczalną, jak i związaną formą TNF alfa, blokując możliwość łączenia z receptorami TNF alfa. W badaniach wykazano wyraźne obniżenie w surowicy poziomów E-selektyny, interleukiny 18, metaloproteinaz tkankowych i CRP u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów. Wysoką skuteczność golimumabu wykazano także u pacjentów, którzy wcześniej zakończyli leczenie innym lekiem anty-TNF alfa z powodu braku efektu^[14,15]. Dawkowanie golimumabu wynosi 50 mg raz w miesiącu podskórnym.

Certolizumab – pegylowany (*polyethylene glycolylated*) fragment Fab-9 humanizowanego przeciwciała anty-TNF alfa. W przeciwieństwie do innych czynników

anty-TNF alfa, certolizumab nie indukuje procesu apoptozy. Dzieje się tak być może dlatego, że wiąże się z innym epitopem, co prowadzi do uruchomienia odmiennych sygnałów wewnątrzkomórkowych, a w konsekwencji do śmierci komórek wykazujących ekspresję TNF alfa. W badaniach wykazano, że certolizumab łatwiej niż adalimumab czy infliximab penetruje do tkanek wykazujących stan zapalny, niż do tych bez cech stanu zapalnego. Stopień kumulacji uzależniony jest od nasilenia stanu zapalnego i jest dłuższy niż innych czynników anty-TNF alfa^[15,16].

W wielu ośrodkach na całym świecie trwają badania nad nowymi cząsteczkami, które wykazują aktywność w leczeniu łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów. W fazie zaawansowanych badań są między innymi:

- Tildrakizumab – przeciwciało monoklonalne przeciwko podjednostce p19 interleukiny 23,
- Guselkumab – przeciwciało monoklonalne przeciwko podjednostce p19 interleukiny 23,
- Secukinumab – przeciwciało monoklonalne przeciwko interleukinie 17A,
- Ixekizumab – przeciwciało monoklonalne przeciwko interleukinie 17A,
- Brodalumab – przeciwciało monoklonalne antagonistą podjednostki receptora dla interleukiny 17A, 17E i 17F,
- Apremilast – inhibitor fosfodiesterazy 4,
- Tofacitinib – inhibitor kinazy janusowej 1 i 3^[17].

Kolejną jednostką chorobową, w której coraz częściej sięga się po leki biologiczne, jest atopowe zapalenie skóry. Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłą zapalną chorobą skóry, najczęściej rozpoczynającą się w dzieciństwie i nawracającą z różnym nasileniem przez całe życie. Często towarzyszy mu astma alergiczna, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa czy spojówek. Ce-

chuje się obecnością zmian rumieniowo-złuszczających z towarzyszącym silnym i uporczywym świądem. AZS jest wynikiem zaburzeń genetycznych z istotnym wpływem czynników środowiskowych i immunologicznych, nakładających się na zaburzenia bariery naskórkowej.

Omalizumab jest przeciwciałem monoklonalnym, skierowanym przeciwko immunoglobulinie E, aktualnie zarejestrowanym do leczenia ciężkiej astmy IgE zależnej. Interakcja pomiędzy omalizumabem i wolną IgE przerywa kaskadę zapalenia, zapobiegając połączeniu się IgE z komórkami tucznyymi, bazofilami, komórkami dendrytycznymi. Obniża też ekspresję receptorów dla IgE na komórkach biorących udział w rozwoju stanu zapalnego. Zaobserwowano, że w wielu przypadkach ciężkiego AZS poziomy IgE w surowicy są bardzo wysokie. Liczne badania potwierdziły poprawę stanu klinicznego i jakości życia u pacjentów z AZS, którzy mieli podawany omalizumab z powodu ciężkiej astmy alergicznej^[18]. Pojawiają się także publikacje potwierdzające skuteczność omalizumabu w leczeniu AZS w porównaniu z grupą placebo^[19].

Dupilumab to całkowicie ludzkie przeciwciało monoklonalne przeciwko receptorowi alfa dla interleukiny 4, blokujące przekazywanie sygnałów zarówno na interleukiny 4, jak i 13. Skuteczność dupilumabu jest zależna od dawki, ale niezależna od poziomów IgE w surowicy^[20]. Lek podawany jest podskórnie. W badaniach klinicznych dobre efekty uzyskano w monoterapii, a także w terapii skojarzonej z miejscowymi glikokortykosteroidami. Efekty były obserwowane już po 4 tygodniach. Opisywano stosunkowo niewiele działań ubocznych leku – głównie bóle głowy oraz zapalenia nosa i gardła^[21].

Z całą pewnością znaczenie leków biologicznych w leczeniu chorób skóry będzie z roku na rok rosło. Prowadzone aktualnie

badania wykazują istotną statystycznie skuteczność nowych terapii w wielu jednostkach chorobowych, z którymi do tej pory istnieje wiele problemów terapeutycznych. Niewątpliwie trzeba jeszcze wielu lat obserwacji, aby można było pewnie wypowiedzieć się na temat długofalowych efektów leczenia i ewentualnych powikłań w trakcie stosowania leków biologicznych, ale dla wielu pacjentów leki te to nadzieja na normalne życie.

Piśmiennictwo:

1. Hury A., Bielecka-Grzela S., Klimowicz A. i wsp.: Rola leków biologicznych w dermatologii. *Ann Acad Med Stet*, 2007; 53: 8-13.
2. Paluchowska E., Owczarek W., Jahnz-Rozyk K.: Leczenie biologiczne łuszczycy w Polsce. *Zdrowie Publiczne i Zarządzanie* 2013; 11: 69-78.
3. Wielowieyska-Szybińska D.: Postępy w farmakoterapii łuszczycy. *Aesthetica* 2015.
4. Wielowieyska-Szybińska D., Wojas-Pelc A.: Psoriasis course of disease and treatment. *Postępy Dermatol Alergol* 2012; 29; 118-122.
5. Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G. i wsp.: Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego dotyczące stosowania leków biologicznych w łuszczycy zwyczajnej i stawowej (łuszczycowym zapaleniu stawów) *Przegl. Dermatol* 2010; 97: 1-13.
6. Parastoo D., Michael SL., Faranak K i wsp.: Ustekinumab for the treatment of psoriatic arthritis: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2014; 7: 243-249.
7. Kivelevitch D., Mansouri B., Menter A.: Long term efficacy and safety of etanercept in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. *Biologics* 2014; 8: 169-182.
8. Castelo-Soccio L., Van Voorhees A.: Long-term efficacy of biologics in dermatology. *Dermatol Ther.* 2009; 22(1): 22-33.

9. Saraceno R., Saggini A., Pietroleonardo L., i wsp.: Infliximab in the treatment of plaque type psoriasis. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2009; 2: 27-37.
10. Traczewski P., Rudnicka L.: Adalimumab in dermatology. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 66(5): 618-625.
11. Gottlieb A., Narang K.: Ustekinumab in the treatment of psoriatic arthritis: latest findings and clinical potential. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2013; 5: 277-285.
12. Cingoz O.: Ustekinumab. *MAbs* 2009; 1(3): 216-221.
13. Gniadecki R., Bang B., Bryld LE., i wsp.: Comparison of long-term drug survival and safety of biologics agents in patients with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2015; 172: 244-252.
14. Mazumdar S., Greenwald D.: Golimumab. *MAbs* 2009; 1(5): 422-431.
15. Weger W.: Current status and new developments in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis with biological agents. *Br J Pharmacol* 2010; 160: 810-820.
16. Chimenti MS., Saraceno R., Choriccozzi A. i wsp.: Profile of certolizumab and its potential in the treatment of psoriatic arthritis. *Drug Des Devel Ther* 2013; 7: 339-348.
17. Kofoed K., Skov L., Zachariae C.: New drugs and treatment targets in psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2014; 95: 133-139.
18. Velling P., Skowasch D., Pabst S. i wsp.: Improvement of quality of life in patients with concomitant allergic asthma and atopic dermatitis: one year follow-up of omalizumab therapy. *Eur J Med. Res* 2011; 16: 407-410.
19. Yalcin AD.: An overview of the effects of anti-IgE therapies. *Med. Sci Monit.* 2014; 20: 1691-1699.
20. Mansouri Y., Guttman-Yassky E.: Immune pathways in atopic dermatitis and definition of biomarkers through broad and targeted therapeutics. *J Clin Med.* 2015; 4: 858-873.
21. Beck LA., Thaci D., Hamilton JD. i wsp.: Dupilumab treatment in adults with moderate to severe atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2014; 10: 130-139.

Wydawca:

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

Redakcja:

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

Dyrektor ds. wydawniczych:

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

Sekretarz redakcji:

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

Specjalista ds. marketingu:

Joanna Kowalik – tel. 508 494 186
joannakowalik@aesthetica.com.pl

Skład komputerowy i opracowanie reklam:

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

Współpraca:

Dr hab. n. med. Barbara Zegarska prof. UMK
Dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak
Dr n. med. Dalia Chrzanowska
Dr n. med. Magdalena Kolanko
Dr n. med. Jerzy Kosiński
Dr n. med. Sebastian Kuczyński
Dr n. med. Wojciech Marusza
Dr n. med. Małgorzata Mazur
Dr n. med. Ewa Stypczyńska
Dr n. med. Dorota Wielowieyska-Szybińska
Dr n. med. Witold Woźniak, Dr n. med. Piotr Zawodny
Lek. med. Barbara Borkowska
Lek. med. Magdalena Jasińska, Lek. med. Kamila Kucharska
Lek. med. Beata Larczyńska-Rogowska
Lek. med. Marzena Lorkowska-Precht
Lek. med. Przemysław Styczeń
Mgr Paula Forys, Mgr Anna Kroma,
Mgr Iwona Micek, Lic. Anna Kuczyńska

Korekta:

Agnieszka Łapajka