

lek. med. Karolina Świątek

dr n. med. Monika Sikorska

prof. dr hab. n. med. Roman Nowicki

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii UCK w Gdańsku

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

Zastosowanie opatrunków hydrowłóknistych – opis przypadku

Jednym z ważniejszych problemów interdyscyplinarnych (dotyczących skuteczności leczenia) jest gojenie ran przewlekłych. Zgodnie z definicją jest to proces trwający ponad 8 tygodni, natomiast w wielu przypadkach rana nigdy nie ulega wygojeniu.

Czynnikiem, który utrudnia regenerację tkanek, jest zakażenie patogenami odpornymi na stosowane coraz powszechniej antybiotyki. W Polsce problem ten dotyczy około pół miliona osób^[1,2]. Rany przewlekłe lokalizują się głównie na podudziach i są powikłaniem różnych chorób związanych z zaburzeniami krążenia żylnego, tętniczego i mikrokrążenia, a w konsekwencji – ograniczonego zaopatrzenia tkanek w składniki odżywcze i tlen. Odkładane w tkankach zbędne produkty przemiany materii prowadzą do znacznych nieprawidłowości w metabolizmie komórkowym i rozwoju zmian troficznych.

Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran w celu zwiększenia skuteczności leczenia ran stosuje się koncepcję TIME (T – *Tissue*, I – *Infection*, M – *Moisture management*, E – *Edge of wound*): oczyszczenie rany, opanowanie zakażenia, kontrolę wysięku, wilgotności oraz brzegów rany^[3]. W terapii przeprowadzanej zgodnie ze strategią TIME korzysta się nowoczesnych opatrunków, np. alginianowych, hydrożelowych, hydrowłóknistych, zbudowanych

z pianki poliuretanowej, hydrokoloidowych i dekstranomerowych. Opatrunki wzbogacone są często związkami zawierającymi np. srebro lub jod (powidon jodu, kedaksomer jodu)^[1,4-6]. W celu zapewnienia prawidłowego oczyszczenia rany z tkanek martwiczych oraz pobudzenia angiogenezy i naskórkowania nowoczesne opatrunki powinny spełniać takie warunki jak^[6]:

- zdolność pochłaniania wysięku,
- utrzymywanie wilgotności rany,
- zapewnienie wymiany gazowej,
- ochrona przed patogenami,
- łatwość aplikacji,
- hipoalergiczność.

Do fizycznego przemywania ran przewlekłych stosuje się sól fizjologiczną, płyn wieloelektrolitowy (PWE) i płyn Ringera. Profilaktycznie wykorzystywane są również antyseptyki, takie jak oktenidyna oraz środki zawierające jod. Stosowanie tych substancji zapewnia wilgotne środowisko gojenia, ochronę przed zanieczyszczeniem, wymianę gazową, ochronę brzegów rany, rozbie

biofilmu oraz lepsze warunki do leczenia zakażeń. Nie powinno się natomiast stosować mydła, wody utlenionej, Rivanolu i Manusa-
nu, ponieważ albo nie są wystarczająco skuteczne, albo są cytotoksyczne dla ziarninującej tkanki. W ranach przewlekłych proces gojenia zależy od ukrwienia tkanek, które zazwyczaj jest niedostateczne, czego skutkiem jest ciągle niedotlenienie rany (hipoksja). Podczas ostatniej dekady pojawiły się nowe koncepcje powstawania fazy zapalnej w trudno gojących się ranach, takie jak obecność metaloproteinaz, czynnika wzrostu, zaburzenia funkcji mięśni, niedokrwienie oraz obecność biofilmu, które skutecznie ograniczają możliwość leczenia^[7]. Obecnie dostępnych jest wiele nowoczesnych opatrunków, które mogą być stosowane do odpowiedniego rodzaju, wielkości i stanu rany^[1,6,8-10]. Niektóre opatrunki wzbogacone są o jony srebra, które mają udowodnione właściwości bakteriobójcze. Efekty działania jonów srebra na struktury bakteryjne można zaobserwować w mikroskopie elektronowym^[11].

Opis przypadku

Pacjent 63-letni zgłosił się do Poradni Dermatologicznej celem leczenia owrzodzenia podudzia lewego obserwowanego od około dwóch lat. Pacjent obciążony cukrzycą typu 2, nadciśnieniem tętniczym i otyłością (BMI 37) leczył owrzodzenie przymoczkami z Octeniseptu, natomiast w związku z trudnościami w samodzielnym wykonywaniu opatrunków (otyłość) zabiegi pielęgnacyjne robiła córka pacjenta. Z uwagi na częste niedyspozycje córki opatrunki były wykonywane nieregularnie (co 1-4 dni). Przy przyjęciu owrzodzenie było pokryte grubą ilością włókniaka, skóra wokół rany była zaczerwieniona, wyczuwalny był również nieprzyjemny zapach. W związku z podejrzeniem infekcji bakteryjnej pobrano wymaz z rany do badania mikrobiologicznego, uzyskując wynik

dodatni – *Pseudomonas aeruginosa* (+ +). Włączono antybiotyk zgodnie z antybiogramem (ciprofloksacyna), co pozwoliło na znaczną redukcję stanu zapalnego. W celu usunięcia włókniaka zastosowano miejscowe leczenie fibrynolityczne, a po dwóch tygodniach miękkie masy włókniaka oczyszczono mechanicznie (ryc. 1). Obserwowano wysięk z rany. Celem stworzenia idealnych warunków do dalszego gojenia owrzodzenia zalecono zastąpienie tradycyjnych jałowych opatrunków opatrunkami hydrowłóknistymi, które pochłaniają duże ilości wysięku wraz z mikroorganizmami i tworzą wilgotne środowisko gojenia (Aquacel Ag Extra). Odmianą zaletą zaleconej metody leczenia okazała się częstotliwość wykonywania opatrunków, który może pozostawać na ranie nawet do tygodnia. Rozmiar opatrunku został dobrany tak, by pokrywał całe owrzodzenie oraz około 2 cm ponad obrzeże rany. Po 3 miesiącach leczenia opatrunkami specjalistycznymi obserwowano zmniejszenie średnicy owrzodzenia o około 2 cm, a po kolejnych 2 miesiącach – w związku z dalszym naskórkowaniem i zmniejszeniem wymiarów rany – zalecono opatrunki w rozmiarze 10x10 cm (ryc. 2),



Ryc. 1. Owrzodzenie podudzia prawego obserwowane od około roku – częściowo pokryte włókniakiem, w trakcie leczenia fibrynolitycznego.

uzyskując po dalszych 9 miesiącach całkowite wygojenie owrzodzenia.

Przez cały okres terapii pacjent pozostawał pod stałą opieką kardiologa (zmniejszenie obrzeków, regulacja ciśnienia tętniczego), chirurga naczyniowego (kompresjoterapia), dietetyka i diabetologa (wyrównanie poziomów glikemii, spadek wagi o 20%), co w dużym stopniu ułatwiło wygojenie owrzodzenia.

Opatrunki hydrowłókniste

Sukces terapeutyczny leczenia przewlekłych ran wymaga stosowania odpowiednich opatrunków, które będą ograniczały wysięk rany. Zgodnie z aktualną wiedzą medyczną wysięk może zawierać wysoką zawartość proteinaz, m.in. metaloproteinaz, MMP-2 i MMP-9, które są odpowiedzialne za przedłużone gojenie rany. W związku z powyższym, neutralizacja i hamowanie MMP może istotnie wpływać na wzrost skuteczności leczenia ran. Jednym z najskuteczniejszych opatrunków stosowanych w celu leczenia przewlekłych ran jest Aquacel Extra firmy Convatec, który wykazuje działanie proteolityczne w stosunku do MMP w warunkach *in vitro*^[2].



Ryc. 2. Owrzodzenie podudzia prawego w okresie intensywnego gojenia (naskórkowania) – 11 miesięcy później.

Opatrunki hydrowłókniste Aquacel Extra oraz Aquacel Ag Extra są łatwe w użyciu. Po założeniu na rany nasączają się wydzieliną, dzięki czemu utrzymywane jest wilgotne środowisko podłoża, a skóra wokół rany nie ulega maceracji. Żelowa wilgotna struktura opatrunku umożliwia utrzymywanie w miarę stałej temperatury i pH w ranie. Ponadto opatrunki te przyspieszają oczyszczanie owrzodzeń z tkanek martwiczych, prowadząc do szybszego gojenia. Technologia Hydrofiber użyta w opatrunkach Aquacel Extra poprawia kontrolę wysięku i ułatwia zmianę opatrunków. Składają się one z czystej karboksymetylocelulozy sodowej, która pozyskiwana jest z naturalnej celulozy. Dzięki użyciu tej technologii następuje zamknięcie wysięku i bakterii w strukturze opatrunku, który dopasowuje się do łóżyska rany, zapewniając jej odpowiedni poziom wilgotności. Reaguje on na ilość wysięku, tworząc żel, który ma także działanie kojące i przeciwbólowe. W opatrunku Aquacel Ag+ Extra poza włóknami karboksymetylocelulozy sodowej zastosowano połączenie srebra jonowego, chelatora (EDTA) oraz surfaktantu. Opatrunki wykonane w tej technologii niszczą biofilm i zapobiegają jego odnawianiu, działając bakteriobójczo w stosunku do flory bakteryjnej pozbawionej bariery ochronnej.

Opatrunki hydrowłókniste mogą być stosowane podczas każdego etapu gojenia ran skolonizowanych lub zagrożonych zakażeniem, ze średnim lub obfitym wysiękiem. Opatrunki tego typu są idealne w leczeniu ran przewlekłych (owrzodzenia podudzi na podłożu niewydolności żylnej, odleżyn, owrzodzeń w przebiegu stopy cukrzycowej), ale także ostrych (rany cięte, pourazowe – otarcia i rany szarpane oraz po pobraniu przeszczepów). Opatrunki hydrowłókniste oraz opatrunki hydrowłókniste z jonami srebra, oprócz zastosowania w leczeniu przewlekłych ran, mają również zastosowa-

nie w leczeniu oparzeń, zarówno u osób dorosłych, jak i dzieci^[13].

Na rynku dostępny jest wariant opatrunku hydrowłóknistego Aquacel Surgical – przeznaczony wyłącznie na rany pooperacyjne. Opatrunek zmodyfikowano, stabilizując warstwę karboksymetylocelulozy sodowej poprzez przeszycie włóknami nylonu i elastanu oraz dodaniu dwóch warstw hydrokoloidu i błony poliuretanowej. Warstwa hydrokoloidowa jest przylepna, chroni skórę i zapewnia bezbolesne, nieuszkodzające skóry zdrowej, zdejmowanie opatrunku.

Przed nałożeniem opatrunku ranę należy przemyć (np. solą fizjologiczną) i osuszyć, ze szczególnym uwzględnieniem zdrowej skóry wokół rany, ponieważ opatrunek musi pokryć całą powierzchnię rany i około 1-2 cm otoczenia. Opatrunek hydrowłóknisty należy zabezpieczyć wtórnym opatrunkiem, np. opatrunkiem piankowym (np. Aquacel Foam), hydrokoloidowym lub gazą i bandażem. Opatrunki mogą pozostawać na ranie do 7 dni, jednak w przypadku dużej ilości wysięku należy je zmienić wcześniej.

Podsumowanie

Leczenie ran przewlekłych stanowi bardzo duży problem zarówno w praktyce lekarzy dermatologów, ale również chirurgów czy diabetologów. Przyczyną jest m.in. starzejące się społeczeństwo, ale także współistnienie chorób cywilizacyjnych, takich jak miażdżyca czy cukrzyca. Trudno gojące się rany mogą wpływać na pogorszenie się jakości życia pacjentów. Do ran trudno gojących się należą np. owrzodzenia, odleżyny, rany i zmiany skórne powstałe w zespole stopy cukrzycowej czy miażdżycowej. Leczenie jest długotrwałe i wymaga dobrej i stałej współpracy pomiędzy lekarzem a pacjentem, a ponadto doboru odpowiednich metod leczenia, w tym opatrunków. Opatrunki hydrowłókniste, np. Aquacel Ag+ Extra

można zaliczyć do nowoczesnych opatrunków przeciwbakteryjnych, które zawierają w swoim składzie jony srebra wraz z włóknami karboksymetylocelulozy, które pochłaniają dużą ilość wysięku, bardzo dobrze izolują oraz eliminują zakażenia, obniżając ryzyko wtórnych uszkodzeń skóry, a także ograniczają powstawanie biofilmu. Opatrunki Aquacel Ag są opatrunkami bezpiecznymi, praktycznie pozbawionymi działań niepożądanych (opisywano jedynie miejscowe podrażnienie i pieczenie). Stosowanie opatrunków jest nieskomplikowane, wymiana na nowy może odbywać się nawet co 7 dni, a zdejmowanie jest praktycznie bezbolesne.

Piśmiennictwo:

1. Krasowski G, Kruk M. Leczenie odleżyn i ran przewlekłych. Państwowe Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008; 21: 81–89.
2. Oszkinis G, Gabriel M, Pukacki F, Majewski W. Leczenie ran trudno gojących się. Blackhorse 2006; rozdz. 2: 17–29.
3. Leaper DJ, Schultz G, Carville K, et al. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years? *Int. Wound J.* 2012; 9: supl. 2, 1–19.
4. Brustolin EV, Skare TL, Nunes Nassif PA, et al. Wound healing under the effect of iodine cadexomer in rats. *Acta Cirúrgica brasileira* 2012; 27(12): 874–879.
5. Fong J, Wood F. Nanocrystalline silver dressings in wound management: a review. *Int. J. Nanomed.* 2006; 1(4): 441–449.
6. Grey JE, Harding KG. Leczenie ran w praktyce. Państwowe Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2010; rozdz. 9: 47–51.
7. Kulisić SM. Chronic wound- a new etiopathogenetic state and modern therapeutic approach [Article in Croatian] *Acta Med Croatica.* 2016 Mar; 70(1): 5-17.
8. Eskes AM, Brölmann FE, Gerbens LAA, et al. Which dressing do donor site wounds need? Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2011; 12: 1–6.
9. Goossens A, Cleenenwerck MB. New wound dressings: classification, tolerance. *eur. J. dermatol.* 2010; 20(1): 24–26.
10. Skórkowska-Telichowska K, Czemplik M, Kulma A, Szopa J. The local treatment and available dressings designed for chronic wounds. *J. Am. Acad. dermatol.* 2013; 6: 117–126.
11. Hobot JL, Walker M, Newman G, Bowler P. Effect of Hydrofiber wound dressings on bacterial ultrastructure. *J Electron Microsc (Tokyo).* 2008; 57(2): 67-75.
12. Percival SL, Bowler PG, Dolman J. Antimicrobial activity of silver-containing dressings on wound microorganisms using an in vitro biofilm model. *Int Wound J.* 2007; 4(2): 186-91.
13. Lau CT, Wong KK, Tam P. Silver containing hydrofiber dressing promotes wound healing in paediatric patients with partial thickness burns. *Pediatr Surg Int.* 2016; 32(6): 577-81.



dr hab. n. med. Agnieszka Żebrowska

Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Woźniacka

Wpływ emolientów na poprawę stanu skóry dotkniętej schorzeniami dermatologicznymi

Jedną z częstszych patologii skóry jest sucha skóra – kseroza (z gr. xero – suchy, osis – choroba). Jest to dermatoza o charakterze nawracającym. Problem może dotyczyć całego ciała, ale najczęściej występuje na dłoniach, stopach, kolanach, łokciach i twarzy, ponieważ te obszary są najbardziej ekspozowane na działanie czynników drażniących. Ma to miejsce zwłaszcza w przypadku kontaktowego zapalenia skóry.

Detergenty i inne środki mogą wywoływać zmiany na skórze całego ciała, najczęściej jednak narażone są dłonie, okolice stóp i golenie. Dolegliwości związane z suchą skórą są procesem przewlekłym, o różnej dynamice, zależnej od czynników zaostrzających i profilaktyki tego stanu. W początkowym okresie suchość skóry jest odczuwana przez pacjenta w niewielkim stopniu. W miarę postępowania procesu pojawiają się zmiany rumieniowe ze złuszczeniem oraz świąd. W przypadku braku lub nieskutecznej interwencji terapeutycznej, bariera naskórkowa może ulec dalszemu uszkodzeniu, czemu towarzyszy silny świąd^[1-4].

Istnieje wiele przyczyn suchej skóry oraz czynników modyfikujących i zaostrzających przebieg schorzenia. Funkcjonowanie skóry jako bariery chroniącej ciało przed wpływem środowiska zewnętrznego zależne jest w znacznym stopniu od funkcjonowania war-

stwy rogowej i stanu uwodnienia skóry właściwej. Sama skóra chroniona jest przez produkowany przez siebie film hydrolipidowy – stanowiący naturalną warstwę ochronną. Początkiem procesów patologicznych jest zazwyczaj pozbawienie skóry tej lipidowej powłoki ochronnej wskutek niedoboru lipidów^[3-5]. Dzieje się to w wyniku działania czynników szkodliwych: zarówno zewnętrznych (głównie czynniki środowiskowe i niewłaściwa pielęgnacja skóry), jak i wewnętrznych (np. przyjmowane leki), a także w niektórych chorobach przewlekłych z występowaniem zaburzonej struktury warstwy rogowej (np.: łuszczyca czy atopowe zapalenie skóry)^[1-3, 6, 7].

W chorobach skóry, w których stwierdza się zaburzenia struktury warstwy rogowej następuje wzrost: produkcji cytokin zapalnych, pH skóry, aktywności enzymatycznej proteaz w naskórku oraz aktywacja immunologiczna keratynocytów i związany z tymi

czynnikami stan zapalny. Nacieki komórkowe mają także wpływ na aktywację receptorów świądowych. Procesy te wtórnie pogłębiają uszkodzenie bariery naskórkowej, prowadząc do zjawiska „błędnego koła” i należy je przerwać przez terapię odbudowującą barierę naskórkową^[7-11].

Czynniki zewnętrzne powodują osłabienie czynności naturalnej bariery skórnej, powodując zwiększenie utraty wody przez skórę. Przerwanie bariery naskórkowej spowodowane zmywaniem istotnych dla niej lipidów uniemożliwia jej prawidłowe funkcjonowanie^[1]. Czynniki środowiskowe, które mogą nasilać suchość skóry to niekorzystne warunki klimatyczne (takie jak gorące, zimne i suche powietrze) oraz promieniowanie UV. Zmiany stymulowane czynnikami środowiskowymi mają wtedy charakter sezonowy. Promienie UV, poprzez generowanie produkcji wolnych rodników w skórze, wpływają na rozwój suchej skóry. Ważnym zagadnieniem jest ekspozycja na promieniowanie słoneczne. Wskazaniem jest unikanie nadmiernej ekspozycji oraz stosowanie preparatów ochronnych^[1,3,5].

Stosowanie niewłaściwych schematów pielęgnacji skóry z silnie działającymi środkami do mycia (takimi jak wysuszające mydła) pozbawia skórę jej naturalnych lipidów ochronnych. Zbyt częste mycie lub długie i gorące kąpiele usuwają lipidy skórnej bariery ochronnej. Zalecenia dotyczące mycia zostały zawarte w konsensusie leczenia atopowego zapalenia skóry, w którym suchość skóry jest jednym z głównych kryteriów rozpoznania^[10,11].

Wraz ze starzeniem się organizmu zmniejsza się liczba gruczołów łojowych i potowych w skórze, z następczym spadkiem zdolności skóry do wytwarzania ochronnego filmu lipidowego. Obniżeniu ulega również zawartość wody w skórze. Poziom uwodnienia skóry i wytwarzanie filmu lipidowego zależne są od czynników

genetycznych i poziomu hormonów, zwłaszcza estrogenów i testosteronu. Jest to szczególnie zauważalne w okresie postmenopauzalnym, gdy następuje spadek produkcji estrogenów z następczym spadkiem uwodnienia skóry^[1,3].

Sucha skóra może być także skutkiem ubocznym farmakoterapii. Działania takie posiadają leki moczopędne, niektóre antybiotyki i doustne leki przeciwtrądzikowe^[3].

W większości przypadków suchość skóry jest dolegliwością przemijającą. Zazwyczaj poprawa stanu klinicznego następuje po zmianie nawyków pielęgnacyjnych. Regularna pielęgnacja, według właściwego schematu pielęgnacji, jest wskazana nawet w przypadku widocznej poprawy. Wymaga także systematyczności. Należy przestrzegać ustalonego schematu pielęgnacji i stosować produkty dla skóry suchej. Nie można także zapominać, że w procesie terapeutycznym niezwykle istotna jest odpowiednio prowadzona edukacja pacjenta^[12].

W przypadku suchości skóry nieustępującej po wdrożeniu postępowania pielęgnacyjnego, poza edukacją pacjentów w zakresie stylu życia, konieczna jest interwencja medyczna w postaci emolientowej terapii miejscowej. Terapia taka jest długoterminowa, a jej podstawę stanowi leczenie miejscowe za pomocą dermokosmetyków. Są to złożone preparaty dostępne w obrocie farmaceutycznym.

Emolienty to preparaty do stosowania zewnętrznego o właściwościach nawilżających, natłuszczających i uelastyczniających skórę. Ich głównym zadaniem jest odbudowa uszkodzonej bariery naskórkowej i przywrócenie jej funkcji. Efekt ten jest osiągnięty przy udziale różnych mechanizmów: efektu okluzji, wiązania i utrzymywania wody w obrębie warstwy rogowej oraz przez dostarczanie składników lipidowych czy białkowych, których brakuje w zmienionej chorobowo warstwie rogowej. Kończymy

efektem działania emolientów jest redukcja stanu zapalnego, świądu oraz poprawa wyglądu skóry^[1,2]. Są one zasadniczym elementem terapii wielu chorób zapalnych skóry, przebiegających z uszkodzeniem bariery naskórkowej^[13-15].

Większość emolientów zawiera kilka składników o odmiennych mechanizmach działania. Pozwala to na uzyskanie większej skuteczności leczniczej. Preparaty te występują w postaci emulsji wodno-olejowych, złożonych w przeważającej masie z wody, kilkuprocentowej mieszaniny substancji czynnych i koniecznych do uzyskania emulsji emulgatorów, a także konserwantów i przeciwutleniaczy. Pozostawiają one na skórze ochronny film, chronią ją przed czynnikami zewnętrznymi i zapobiegając przesnaskórkowej utracie wody (TEWL). Przy skórze zmienionej chorobowo należy aplikować preparaty nawilżające tak często, jak to możliwe. Związane jest to z tym, że maksymalny efekt działania emolientów występuje w ciągu 0,5-1 godziny po aplikacji i utrzymuje się od 4 do 6 godzin^[2,12,16].

Cenną grupę składników emolientów stanowią humektanty – związki silnie higroskopijne, trwale wiążące wodę i utrzymujące ją w obrębie warstwy rogowej. Do tej grupy zalicza się między innymi: kwas hialuronowy, mocznik, glicerol, aminokwasy, hydroksykwas, mleczany i glikole. Mocznik jest naturalnym składnikiem warstwy rogowej, stanowi 7% jej masy i występuje w niej w postaci naturalnego czynnika nawilżającego NMF (*Natural Moisturising Factor*). Najniższe zalecane stężenie mocznika w emolientach, nawet dla lekko suchej skóry, powinno wynosić 5%. Bardzo sucha skóra na ogół wymaga wyższego stężenia mocznika i innych czynników nawilżających^[2,5,10,12,13].

Wśród najczęściej wykorzystywanych składników do nawilżania skóry znajdują się alkohole wielowodorotlenowe, które powodują długotrwały efekt ograniczenia TEWL

poprzez ich właściwości okluzyjne i zwiększające integralność bariery naskórkowej^[12,13].

Beta-glukan jako emolient ma właściwości silnie nawilżające, długo utrzymując wilgoć w skórze oraz tworząc na niej ochronny film. Dodatkowo posiada działanie antybakteryjne i przeciwzapalne oraz chroni przed promieniowaniem ultrafioletowym, wpływając prewencyjnie na posłoneczne uszkodzenie skóry. W skórze wspomaga on gojenie urazów i podrażnień, redukuje rumień, zwiększa nawilżenie i elastyczność, aktywuje syntezę kolagenu, stymuluje układ immunologiczny, wspomaga regenerację uszkodzonej bariery skórnej i stymuluje produkcję kolagenu, a poprzez ten mechanizm działa przeciwstarzeniowo^[17-20].

Wymienione właściwości beta-glukanu, w tym przede wszystkim przeciwzapalne, pozwalają na zastosowanie go w atopowym zapaleniu, leczeniu wspomagającym w łuszczycy oraz innych przewlekłych zapalnych chorobach skóry. Jest to szeroko przebadany składnik o dobrym profilu bezpieczeństwa, dlatego też może być zalecany także u osób z tzw. skórą wrażliwą^[17-20].

Coraz częściej podkreśla się rolę emolientów w redukcji biofilmu tworzonego przez bakterie patogenne, takie jak *Staphylococcus aureus*. Terapia profilaktyczna atopowego zapalenia skóry powinna wybiórczo redukować patologiczny biofilm bakteryjny, sprzyjając rozwojowi fizjologicznej mikroflory skóry. Naturalnie występującą substancją hamującą tworzenie biofilmu bakteryjnego jest ksylitol. Składnik ten jest pochodną ksylozy, która znajduje się w niektórych owocach, warzywach czy grzybach. Ważną właściwością ksylitolu jest hamowanie wzrostu *Candida albicans*, a także niektórych bakterii. Wykazano, że redukuje tworzenie się biofilmu *Staphylococcus aureus* poprzez uniemożliwienie powstawania glikokaliksu. Według najnowszych doniesień ksylitol może być stosowany jako humek-

tant dzięki temu, że powoduje zwiększenie ekspresji filagryny^[13,21-26].

Składnik ten ma znaczenie w ograniczeniu stanu zapalnego przez redukcję chemotaksji granulocytów i limfocytów oraz zmniejszenie ekspresji cytokin prozapalnych. Ksylitol, jako składnik emolientów, zmniejsza przeznaskórkową utratę wody, zwiększa zawartość wody w naskórku, a efekt ten jest podobny do działania mocznika^[23-26].

W skład emolientów wchodzi między innymi suplementy filmu hydrolipidowego, które zastępują brakujące lipidy naskórka. Stosowane są triglicerydy, ceramidy, cholesterol, woski oraz biooleje o wysokiej zawartości niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych. Do hydrofobowych składników o działaniu okluzyjnym należą: oleje mineralne (np. olej parafinowy), woski oraz wazelina. Ta ostatnia może przyspieszać biosyntezę lipidów dzięki jej możliwości przenikania w głąb naskórka do rezerwuaru lipidów międzykomórkowych. Na uwagę zasługuje jej silne działanie okluzyjne w porównaniu z innymi substancjami olejowymi^[2,16,27].

Cenne właściwości pielęgnacyjne dla skóry zmienionej chorobowo mają również olej makadamia oraz masło karite. Nienasycone kwasy tłuszczowe zawarte w maśle karite biorą udział w syntezie lipidów warstwy rogowej naskórka i uszczelniają barierę lipidową, co jest szczególnie ważne przy pielęgnacji skóry suchej i atopowej. Bardzo często wykorzystywane są również substancje o aktywności przeciwzapalnej, m.in. wyciąg z korzenia lukrecji, owsa zwyczajnego czy aloesu^[28].

Wiele nowoczesnych preparatów dla skóry z atopowym zapaleniem skóry nie zawiera tradycyjnych emulgatorów, wykorzystuje zamiast nich fosfolipidy, liporoteiny oraz systemy DMS (*derma-membrane-structure*). Osoby cierpiące na atopowe zapalenie skóry mają zaburzoną przemianę kwasu linolenowego do metabolitów wykazujących działanie przeciwzapalne. Suplementacja kwasu

gamma-linolenowego przez okres 3 miesięcy zmniejsza suchość skóry, łagodzi podrażnienia i uczucie świądu^[2,7,11,14].

Emolienty wykorzystuje się w leczeniu wielu chorób skóry takich jak: atopowe zapalenie skóry, łuszczyca, zaburzenia rogowacenia, wyprysk przewlekły czy choroby świądowe (cukrzyca, niewydolność nerek i wątroby). Emolienty stosowane są przede wszystkim razem z przeciwzapalnym leczeniem miejscowym – kortykosteroidami lub inhibitorami kalcyneuryny. Jest kilka możliwych schematów prowadzenia leczenia: terapia ciągła, przerywana lub proaktywna^[2,8,11,12,29,30].

Najbardziej ugruntowaną pozycję emolienty mają w leczeniu atopowego zapalenia skóry. Wydaje się, że AZS jest przede wszystkim chorobą spowodowaną genetycznie uwarunkowanym defektem bariery naskórkowej, między innymi poprzez mutacje w genie filagryny^[7]. Dzięki terapii emolientowej możliwa jest redukcja podstawowego objawu AZS, jakim jest suchość skóry oraz zapobieganie zaostrzeniom choroby. Emolienty można stosować w monoterapii jako skuteczną metodę leczniczą w AZS o niewielkim nasileniu i w terapii podtrzymującej lub jako uzupełnienie bardziej intensywnego leczenia cięższych postaci tej choroby^[8,14,31].

Według zaleceń gremiów eksperckich, w tym Panelu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego i Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, steroidy są lekami pierwszego wyboru w leczeniu zaostrzeń atopowego zapalenia skóry^[10]. Niewłaściwe ich stosowanie może prowadzić do miejscowych objawów niepożądanych. W przypadku stosowania steroidów na duże powierzchnie skóry należy liczyć się z wchłanianiem leku do krwiobiegu i potencjalnym działaniem ogólnym. Prawidłowe stosowanie glikokortykosteroidów nie prowadzi jednak do takich następstw^[32].

Glikokortykosteroidy miejscowe w postaci kremu lub maści stosuje się tylko na

miejsca zmienione chorobowo. Zawsze należy je stosować razem z emolientami w terapii naprzemiennnej czy przerywanej. Miejscowe glikokortykosteroidy powinny być używane do czasu ustąpienia stanu zapalnego skóry. Później stosuje się same emolienty do czasu następnego zaostrzenia – wtedy ponownie należy zastosować leczenie glikokortykosteroidami^[32,33]. U pacjentów z nawracającymi zmianami w tych samych miejscach (po opanowaniu stanu zapalnego skóry) należy steroidy stosować nadal w specjalnej terapii, stosując je na miejsca z częstymi nawrotami zmian skórnych. Terapia ta polega na naprzemiennym używaniu glikokortykosteroidów lub inhibitorów kalcyneuryny z emolientami^[34-36].

Prawidłowo prowadzona terapia emolientowa pozwala na znaczną redukcję dawek leków przeciwzapalnych. Terapia przerywana czy proaktywna daje zadowalający efekt kliniczny przy równoczesnym zwiększeniu bezpieczeństwa leczenia. W tej terapii aplikacja leku ma miejsce codziennie przez 3 dni, a przez kolejne 3 dni stosuje się emolient. Ewentualnie aplikacja glikokortykosteroidów lub inhibitorów kalcyneuryny odbywa się co drugi dzień lub w weekend, a w pozostałe dni używane są jedynie emolienty^[34-36].

Terapia naprzemienna, dając podobną skuteczność jak terapia ciągła, powoduje zmniejszenie całkowitej dawki glikokortykosteroidu oraz redukcję objawów niepożądanych. Możliwość naprzemiennego stosowania glikokortykosteroidu i emolientu wynika z faktu, że przy aplikacji leku jego znaczna część pozostaje w przestrzeniach międzykomórkowych. Zaaplikowany emolient wiąże lek zmagazynowany w przestrzeniach między komórkami i umożliwia jego transport do ich wnętrza^[33,36].

Miejscowa glikokortykosteroidoterapia jest podstawową metodą leczniczą w wielu chorobach skóry, m.in. wszystkich rodzajach wyprysku. Przy odpowiedniej aplikacji

jest to metoda zawsze bezpieczna. Istnieje wiele preparatów glikokortykosteroidowych o różnych właściwościach fizykochemicznych, głębokości penetracji i sile działania. Istotną różnicą jest również rodzaj zastosowanego podłoża. Podłoża wpływają na poprawę tolerancji preparatów glikokortykosteroidowych oraz na ich właściwości kosmetyczne, nawilżają i natłuszczają skórę. Wpływają również na odbudowę filmu hydrolipidowego i uszczelnienie bariery naskórkowej^[32].

Istotą procesu chorobowego w łuszczycy jest stan zapalny charakteryzujący się zwiększoną proliferacją naskórka. Następuje nadmierna liczba podziałów keratynocytów w warstwie podstawnej naskórka oraz przyspieszony i nieprawidłowy cykl ich dojrzewania. Pierwszym etapem pielęgnacji skóry z łuszczycą jest usunięcie łuski za pomocą preparatów keratolitycznych zawierających kwas salicylowy^[6,37]. Pozostałe preparaty keratolityczne to: alfa-hydroksykwasy, np. kwas glikolowy, cytrynowy, mlekowy oraz moczownik (w stężeniach 5-10% ma działanie nawilżające, a złuszczające w stężeniach powyżej 10%). Na tak przygotowaną skórę aplikuje się preparaty hamujące nadmierną proliferację komórek naskórka (cygnolina, glikokortykosteroidy, pochodne witaminy D3, pochodne kwasu witaminy A, dziegcie), które hamują proliferację keratynocytów i gromadzenie komórek zapalnych oraz stymulują prawidłową keratynizację^[6,37]. W przypadku zmian zlokalizowanych na skórze twarzy, okolicach pachowych i pachwinowych zalecane jest stosowanie tzw. leków immunomodulujących (np. pimekrolimus krem 1%, takrolimus maść 0,1%)^[6].

Stosowanie emolientów i miejscowych glikokortykosteroidów stanowi obecnie podstawę leczenia łuszczycy. GKS oddziałują na dwie składowe procesy łuszczycowego: hiperproliferyację i stan zapalny. Pielęgnacja skóry pacjenta z łuszczycą jest procesem dłu-

gotrwałym i wymagającym systematyczności. Stosowanie miejscowych preparatów steroidowych wraz z preparatami natłuszczającymi oraz odpowiednią pielęgnacją skraca czas leczenia i zmniejsza, towarzyszący także zmianom łuszczycowym, świąd. Prawidłowa pielęgnacja skóry pacjentów z łuszczycą ma duży wpływ na skuteczność stosowanej terapii miejscowej oraz utrzymanie efektów zastosowanego leczenia. Coraz częściej, ze względu na skutki uboczne GKS, stosuje się terapię przerywaną także w łuszczycy, aplikując naprzemiennie GKS z substancjami obojętnymi^[6,37].

Stosowane są także opatrunki okluzyjne wspomagające działanie zastosowanego leku lub dermokosmetyku oraz zwiększające absorpcję stosowanych miejscowo preparatów. Klasyczna okluzja przy użyciu materiału nieprzepuszczalnego zwiększa przenikanie leku nawet 10-krotnie. Nierzadko jednak taki zabieg wywołuje podrażnienia, dlatego na rynku pielęgnacji dermatologicznej pojawiły się hydrokoloidowe opatrunki okluzyjne, które pozwalają na pozostawienie ich na skórze nawet przez 2 dni i powtórzenie zabiegu po kilku dniach przerwy. Dzięki takiej pielęgnacji istnieje możliwość stosowania słabszych glikokortykosteroidów i zużycia mniej ilości preparatu. Ten schemat zabiegowy jest porównywalny z codzienną aplikacją silnych GKS bez okluzji^[38].

W wielu krajach powszechnie stosuje się metodę bandażowania skóry wilgotnymi okładami (*wet-wrap dressings*) po wcześniejszej aplikacji emolientu lub leku przeciwpalnego. Ta chłodząca metoda znajduje zastosowanie szczególnie w ostrych stanach zapalnych i erytrodemii (zarówno w przebiegu AZS, jak i łuszczycy) ze względu na efekt przeciwpalny i przeciwświądowy^[39].

W leczeniu AZS i łuszczycy powinny być stosowane szczególnie emolienty niezawierające substancji zapachowych, konserwantów oraz barwników, ponieważ mogą one

podrażnić skórę lub wywoływać reakcje alergiczne^[40].

Stosowanie emolientów stanowi istotny element terapii dermatologicznej o znaczeniu porównywalnym z innymi rodzajami leczenia specjalistycznego. Emolienty powinny być powszechnie zalecane pacjentom z przewlekłymi dermatozami zapalnymi. W wielu schorzeniach aplikacja tych preparatów jest leczeniem zarówno przyczynowym, jak i profilaktycznym.

Piśmiennictwo:

1. Danby SG, Brown K, Higgs-Bayliss T, Chittock J, Albenali L, Cork MJ. The Effect of an Emollient Containing Urea, Ceramide NP, and Lactate on Skin Barrier Structure and Function in Older People with Dry Skin. *Skin Pharmacol Physiol*. 2016; 29(3):135-47. doi: 10.1159/000445955. Epub 2016 Jun 2.
2. Ng J.P., Liew H.M., Ang S.B. Use of emollients in atopic dermatitis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2015; 29: 854-857.
3. Blume-Peytavi U, Tan J, Tennstedt D, et al. Fragility of epidermis in newborns, children and adolescents. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 May;30 Suppl 4:3-56. doi: 10.1111/jdv.13636. Review. Erratum in: *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Sep;30(9):1634.
4. Danby SG. Biological Variation in Skin Barrier Function: From A (Atopic Dermatitis) to X (Xerosis). *Curr Probl Dermatol*. 2016;49:47-60. doi: 10.1159/000441545. Epub 2016 Feb 4.
5. Liu X, German GK. The effects of barrier disruption and moisturization on the dynamic drying mechanics of human stratum corneum. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2015 Sep;49:80-9. doi: 10.1016/j.jmbbm. 2015.04.017. Epub 2015 Apr 25.
6. Mrowietz U., Kragballe K., Reich K., Spuls P., Griffiths C.E., Nast A. i inni: Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res* 2011; 303, 1-10.
7. Palmer C.N., Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A. i wsp. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat. Genet*. 2006; 38: 441-446.
8. Kruszewski J. Definicja, epidemiologia i genetyka atopowego zapalenia skóry. W: Atopowe zapalenie skóry u dzieci i dorosłych. Stanowisko Panelu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Głiński W, Kruszewski J (red.). Medycyna Praktyczna, Warszawa 2012; 11-13.
9. Leung DYM, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet* 2003; 361: 151-160.
10. Nowicki R., Trzeciak M., Wilkowska A. et al. Atopic dermatitis: current treatment guidelines. Statement of the experts of the Dermatological Section, Polish Society of Allergology, and the Allergology Section, Polish Society of Dermatology. *Advances in Dermatology and Allergology* 2015; 4: 239-249.
11. Peng W, Novak N. Pathogenesis of atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*. 2015 Mar;45(3):566-574. doi: 10.1111/cea.12495. Review.
12. Szczepanowska J., Reich A., Szepietowski J.C. Emollients improve dermatitis: a randomized comparative study. *Pediatr. Allergy Immunol*. 2008; 19: 614-618.
13. Szel E., Polyanka H., Szabo K. i wsp. Anti-irritant and anti-inflammatory effects of glycerol and xylitol in sodium lauryl sulphate-induced acute irritation. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2015; 29: 2333-2341.
14. Chamlin SL, Frieden IJ, Fowler A i wsp. Ceramide-dominant, barrier-repair lipids improve childhood atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1110-1112.
15. De Bellivsky C, Roo-Rodriguez E, Baudouin C i wsp. Natu-

- ral peroxisome proliferator-activated receptor- α agonist cream demonstrates similar therapeutic response to topical steroids in atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat* 2011; 22: 359-365.
16. Schmitt M, Jiang YJ, Elias PM. Thematic review series: skin lipids. Peroxisome proliferator-activated receptors and liver X receptors in epidermal biology. *J Lipid Res* 2008; 49: 499-509.
17. Kim H.L., Lee J.H., Lee M.H., Kwon B.J., Park J.C. Evaluation of electrospun (1,3)-(1,6)- β -D-glucans/biodegradable polymer as artificial skin for full-thickness wound healing. *Tissue Eng. Part A* 2012; 18: 2315-2322.
18. Jesenak M., Urbancsek S., Majtan J., Banovcin P., Hercogova J. β -Glucan based cream (containing pleuran isolated from pleurotus ostreatus) in supportive treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis. *J. Dermatolog. Treat.* 2015; 10: 1-4.
19. Ceyhan A.M., Akkaya V.B., Güleçol A.C., Ceyhan B.M., Özgüner F., Chen W. Protective effects of β -glucan against oxidative injury induced by 2.45-GHz electromagnetic radiation in the skin tissue of rats. *Arch. Dermatol. Res.* 2012; 304: 521-527.
20. Berdal M., Appelbom H.I., Eikrem J.H. i wsp. Aminated β -1,3-D-glucan has a dose-dependent effect on wound healing in diabetic db/db mice. *Wound Repair Regen.* 2011; 19: 579-587.
21. Katsuyama M., Ichikawa H., Ogawa S. i wsp. A novel method to control the balance of skin microflora. Part I. Attack on biofilm of *Staphylococcus aureus* without antibiotics. *J. Dermatol. Sci.* 2005; 38: 197-205.
22. Akiyama H., Oono T., Huh W.K. i wsp. Actions of farnesol and xylitol against *Staphylococcus aureus*. *Chemotherapy* 2002; 48: 122-128.
23. Ikezawa Z., Komori J., Ikezawa Y. i wsp. A role of *Staphylococcus aureus*, interleukin-18, nerve growth factor and semaphorin 3A, an axon guidance molecule, in pathogenesis and treatment of atopic dermatitis. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2010; 2: 235-246.
24. Black C.E., Costerton J.W. Current concepts regarding the effect of wound microbial ecology and biofilms on wound healing. *Surg. Clin. North Am.* 2010; 90: 1147-1160.
25. Szabo-Papp J., Sos K., Olah A. i wsp. Differential effects of common moisturizer polyols on normal human epidermal keratinocytes. *J. Invest. Dermatol.* 2012; 132: S58.
26. Katsuyama M., Kobayashi Y., Ichikawa H. i wsp. A novel method to control the balance of skin microflora. Part 2. A study to assess the effect of a cream containing farnesol and xylitol on atopic dry skin. *J. Dermatol. Sci.* 2005; 38: 207-213.
27. Kircik L.H. Nonsteroidal treatment of atopic dermatitis in pediatric patients with a ceramide-dominant topical emulsion formulated with an optimized ratio of physiological lipids. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011; 4: 25-31.
28. Mengeaud V, Phulpin C, Bacquey A et al. An innovative oat-based sterile emollient cream in the maintenance therapy of childhood atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2015; 32(2): 208-215.
29. Schmitt J, von Kobyletzki L, Svensson A i wsp. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2011; 164: 415-28.37.
30. Wollenberg A, Bieber T. Proactive therapy of atopic dermatitis – an emerging concept. *Allergy* 2009; 64: 276-278.
31. Ring J, Alomar A, Bieber T i wsp. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 1176-1193.
32. Green C, Colquitt JL, Kirby J i wsp. Topical corticosteroids for atopic eczema: clinical and cost effectiveness of once-daily vs. more frequent use. *Br J Dermatol* 2005; 152: 130-141.
33. Grimalt R., Mengeaud V., Cambazard F. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Dermatology* 2007; 214: 61-67.
34. Luger T, Boguniewicz M, Carr W. Pimecrolimus in atopic dermatitis: consensus on safety and the need to allow use in infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 306-15.38.
35. Luger T, de Raevé L, Gelmetti C i wsp. Recommendations for pimecrolimus 1% cream in the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis: from : from medical needs to a new treatment algorithm. *Eur J Dermatol* 2013; 23: 758-766.
36. Lucky A.W., Leach A.D., Laskarzewski P., Wenck H. Use of an emollient as a steroid-sparing agent in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis in children. *Pediatr. Dermatol.* 1997; 14: 321-324.
37. Szepletowski J., Adamski Z., Chodorowska G., Gliński W., Kaszuba A., Placek W. i inni: Leczenie łuszczycy zwyczajnej – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część I: łuszczycza łagodna, łuszczycza wieku dziecięcego. *Przegl Dermatol* 2012, 99, 83-96.
38. Braham SJ, Pugashetti R, Koo J i wsp. Occlusive therapy in atopic dermatitis: overview. *J Dermatolog Treat* 2010; 21: 62-72.
39. Devillers AC, Oranje AP. Wet-wrap treatment in children with atopic dermatitis: a practical guideline. *Pediatr Dermatol* 2012; 29: 24-27.
40. Welz-Kubiak K., Reich A. Znaczenie emolientów w codziennej pielęgnacji skóry. *Forum Dermatologicum* 2016, 2, nr 1: 20-23.

dr n. med. Monika Paul-Samojedny

Katedra i Zakład Genetyki Medycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Jan Kowalski

Mechanizm działania i efekty kliniczne karboksyterapii

Karboksyterapia to zatwierdzona przez FDA terapia z zastosowaniem dwutlenku węgla, stanowiąca istotny przełom w medycynie estetycznej ze względu na szeroki wachlarz zastosowań i dużą skuteczność. Warto zaznaczyć, że jest to jednocześnie metoda bezpieczna, mało inwazyjna oraz o potwierdzonej klinicznie skuteczności.

Może być stosowana w odmładzaniu skóry, walce z cellulitem, rozstępami, bliznami, lokalnymi nadmiarami tkanki tłuszczowej, zwiotczeniami skóry, łysieniem (można ją łączyć z mezoterapią z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego czy peptydów w celu stymulacji wzrostu włosów, a poprawa mikrokrążenia jest optymalna dla obszaru skóry głowy ze względu na budowę naczyń i ukrwienie tego obszaru) czy zaburzeniach krążenia. Sam zabieg polega na śródskórnym lub podskórnym precyzyjnym wstrzykiwaniu określonych i kontrolowanych dawek medycznego, certyfikowanego dwutlenku węgla^[1].

Mechanizm działania dwutlenku węgla

Dwutlenek węgla po wstrzyknięciu w tkanki podskórne w obrębie miejsca zabiegu warunkuje rozszerzanie drobnych naczyń krwionośnych, dzięki czemu zwiększa się przepływ krwi bogatej w tlen i składniki odżywcze. Stymulowane jest również po-

wstawanie nowych naczyń krwionośnych, co ma m.in. związek z aktywacją czynnika wzrostu śródbłonna naczyń – VEGF (ang. *vascular endothelial growth factor*). Jednocześnie skóra reaguje na iniekcję stanem zapalnym (pojawienie się rumienia otaczającego miejsce wkłucia), dzięki czemu stymulowana jest produkcja kolagenu i elastyny. Włókna kolagenowe, kurcząc się, warunkują poprawę mikrokrążenia i stanu skóry, więc staje się ona gładza i bardziej sprężysta. Sam proces przebudowy skóry rozpoczyna się zwykle już po pierwszym zabiegu i pozostaje aktywny nawet do kilku tygodni po zakończeniu serii. Podczas zabiegu ma jednocześnie miejsce szybkie uwalnianie atomów tlenu z hemoglobiny do miejsca o zwiększonym stężeniu dwutlenku węgla i przyłączenie dwutlenku węgla do hemoglobiny. Jego rozkład do kationów wodoru i jonów jest możliwy dzięki aktywności anhidrazy węglanowej^[2,3]. Przy towarzyszącym temu procesowi pH 6,8 zmniejszona wcześniej przepuszczalność

ścian naczyń włosowatych ulega zwiększeniu, a przy pH 6,5 zwiększa się również giętkość włókien kolagenowych, a ich twardość maleje^[4].

Zastosowanie karboksyterapii

Mechaniczne rozbijanie tkanek związane z penetracją gazu oraz jego działanie chemiczne na skórę powodują, że karboksyterapia to jedna z najbardziej obiecujących technik rewitalizacji skóry.

Karboksyterapia stanowi alternatywę dla liposukcji, pozwala na minimalizowanie rozstępów o około 60-80%, jest najskuteczniejszą z metod w redukcji intensywnego cellulitu^[5,6]. Może być także pomocna w usuwaniu zmarszczek, przywracaniu jędrności i elastyczności skóry twarzy oraz całego ciała, w minimalizacji worków i cieni pod oczami, redukcji podwójnego podbródka, wzmocnieniu i regeneracji cebulek włosowych, zapobieganiu dalszej utracie włosów oraz zwiększaniu grubości skóry. Wskazaniami do przeprowadzenia zabiegu karboksyterapii są: konieczność rewitalizacji skóry okolic oczu, szyi, dekoltu i dłoni, konieczność likwidacji lokalnej akumulacji tłuszczu i cellulitu, redukcji rozstępów i blizn. Karboksyterapię uważa się też za najlepszą metodę walki z cieniami pod oczami.

Jak wspomniano, karboksyterapia korzystnie wpływa na redukcję tkanki tłuszczowej i cellulitu. Komórki tłuszczowe należą do grupy komórek bardzo wrażliwych na jej działanie. Wprowadzany do tkanki tłuszczowej podczas zabiegu dwutlenek węgla jest częściowo przekształcany w kwas węglowy, który z kolei uszkadza błonę komórkową komórek tłuszczowych, co skutkuje uruchomieniem lipolizy. Dodatkowo zwiększony przepływ krwi w miejscu zabiegu zwiększa drenaż limfatyczny, poprawia metabolizm i jednocze-

śnie przyspiesza wydalanie uwolnionego tłuszczu. Iniekcja dwutlenku węgla warunkuje również rozluźnienie struktur cellulitowych i degradację zwłókniałych przegród międzykomórkowych. Zabieg stanowi znakomitą alternatywę dla liposukcji klasycznej, ponieważ nie jest obciążony ryzykiem wystąpienia powikłań towarzyszących tradycyjnej metodzie^[5,7,8].

Karboksyterapia działa także odmładzająco na skórę, co ma związek z nasileniem wspomnianej już wcześniej syntezy kolagenu. Dodatkowo fibroblasty produkują nowe włókna kolagenowe i elastyczne, dzięki czemu uzyskuje się trwały efekt odmłodzenia skóry dzięki jej zagęszczeniu. Już po wykonaniu pierwszego zabiegu obserwuje się rozświetlenie skóry, wzrost jej natlenienia, a także zwiększenie sprężystości. Pełna przebudowa skóry trwa nawet do trzech miesięcy po wykonaniu serii zabiegów, a zabiegowi można poddać każdy obszar skóry wymagający ujędrnienia^[1].

Karboksyterapia jest także pomocna w redukcji rozstępów (powstających zwykle w wyniku nadmiernego rozciągania skóry i zrywania ciągłości włókien kolagenowych) i blizn. Wśród przyczyn powstawania rozstępów wymienia się czynniki hormonalne, znaczny przyrost masy ciała w krótkim czasie, ciążę, czynniki genetyczne oraz zaburzenia funkcjonowania tkanki łącznej. Dotychczas dostępnych było niewiele metod nieinwazyjnych, które przynosiłyby w takich przypadkach zadowalające efekty. W trakcie karboksyterapii dwutlenek węgla jest podawany bezpośrednio w obrębie rozstępów, pobudzając regenerację komórek. Skuteczność karboksyterapii jest w tym przypadku gwarantowana dzięki działaniu dwutlenku węgla głęboko pod powierzchnią skóry i stymulowaniu produkcji nowych włókien kolagenowych i elastynowych. Ponadto znacznie poprawia się, jak już wspomniano, stopień

ukrwienia skóry, co sprawia także, że pigmentacja skóry przebiega sprawniej, warunkując przyciemnienie rozstępów do właściwego koloru skóry. Już po pierwszym zabiegu obserwuje się znaczne spłylenie rozstępów, zaś świeżo nabyte rozstępy zaczynają blednąć i stają się mniej widoczne. Należy podkreślić, że karboksyterapia jest także skuteczna w przypadku rozstępów utrwalonych, nawet kilkudziesięcioletnich. Wymagana liczba zabiegów jest w takich przypadkach indywidualna i zależy od zdolności danej tkanki do regeneracji. Dzięki karboksyterapii prowadzonej w optymalnych warunkach i przy właściwej współpracy poddawanego zabiegowi możliwe jest zniwelowanie widoczności rozstępów nawet o 80%^[9].

Karboksyterapia sprawdza się również w redukcji blizn, przy czym należy pamiętać, że nie zaleca się leczenia świeżych blizn. Konieczne jest najpierw zagojenie się skóry i ustąpienie stanu zapalnego. Zabieg z zastosowaniem karboksyterapii może mieć miejsce dopiero około 2-3 tygodni po zagojeniu się rany. Istnieją dowody, że karboksyterapia przynosi efekty w leczeniu blizn, np. po cesarskim cięciu czy innych zabiegach operacyjnych^[10].

Dodatkowo zabiegi z wykorzystaniem dwutlenku węgla okazują się skuteczne w usuwaniu cieni i „worków” pod oczami. Jak już wspomniano wcześniej – karboksyterapia stymuluje aktywność VEGF, a tym samym powstawanie nowych naczyń krwionośnych. Karboksyterapia jest także pomocna w rewitalizacji skóry okolic oczu. Z uwagi na fakt, że skóra wokół oczu jest bardzo delikatna, konieczna staje się jej staranna pielęgnacja. Dzięki aplikacji dwutlenku węgla w okolicach konturów oczu uruchomione zostają mechanizmy odpowiedzialne za znaczące poprawienie wyglądu skóry. Dochodzi m.in. do stymulacji produkcji kolagenu, przyspieszenia i uspraw-

nienia procesu neowaskularyzacji (tworzenia nowych naczyń krwionośnych) oraz działania lipolitycznego (redukcji tkanki tłuszczowej). Wskazaniem do przeprowadzenia tego rodzaju zabiegu są worki i cienie okolic oczu, zmarszczki statyczne okolic oczu oraz poduszeczki tłuszczowe okolic oczu. Karboksyterapia warunkuje regenerację skóry powiek, redukcję cieni pod oczami, spłylenie zmarszczek oraz delikatne uniesienie górnej powieki. Dzięki serii zabiegów poprawiających mikrokrążenie i zagęszczenie skóry przestają również pojawiać się „worki” pod oczami i przywrócone zostaje młode i świeże spojrzenie. W podobny sposób może być rewitalizowana skóra okolic szyi, dekoltu i dłoni^[2].

Jak wygląda zabieg?

Dwutlenek węgla jest podawany do miejsca zabiegu za pośrednictwem specjalistycznego aparatu (np. *Carboxytherapy Medika*), który reguluje parametry jego przepływu oraz temperaturę. Wspomniane urządzenie do karboksyterapii jest zaprojektowane oraz wyprodukowane całkowicie w Polsce na bazie najwyższej jakości polskich i japońskich podzespołów, co gwarantuje jego niezawodną jakość z jednoczesną łatwą dostępnością i sprawnością serwisowania. Warto zaznaczyć, że elementy wyposażenia urządzenia w postaci wężyków, filtrów oraz igieł są jednorazowe oraz certyfikowane, dzięki czemu zapewniony jest maksymalny poziom ochrony pacjenta. Ponadto aparatura dostarczana jest wraz z certyfikowanym medycznym gazem, co jest gwarancją bezpieczeństwa. Za pomocą cienkiej i krótkiej igły gaz zostaje zaaplikowany pod skórę lub głębiej – do tkanki tłuszczowej. W trakcie zabiegu możliwe jest odczuwanie niewielkiego dyskomfortu z uwagi na ukłucie i uczucie rozpychania towarzyszące rozchodzeniu się gazu

pod skórą (zanikające po kilku minutach). W miejscu iniekcji widoczne są z kolei mikrosłady i zaczerwienienie, także zanikające w podobnym czasie. Istnieje jedynie niewielkie ryzyko powstania siniaków czy wybroczyn w miejscu wkłucia. Z uwagi na fakt, że pod wpływem rozprzestrzeniającego się dwutlenku węgla skóra i tkanka podskórna ulegają rozwarstwieniu, możliwe jest również odczuwanie pieczenia lub niewielkiego bólu, które mijają natychmiast po zakończeniu iniekcji. Różny jest także czas trwania zabiegu, który zależy od wielkości obszaru poddawanego terapii (np. w przypadku zabiegu prowadzonego w okolicy oka czas jego trwania wynosi zaledwie 2 minuty, natomiast w obrębie brzucha 10-30 minut). O długości trwania zabiegu decyduje też ilość podawanego gazu. Jeśli karboksyterapia ma przynieść określone efekty, konieczne jest wykonanie określonej serii zabiegów, a każdy następny powinien być wykonany co 1-2 tygodnie. Jeśli karboksyterapię wykorzystuje się do redukcji rozstępów, wiotkości skóry, redukcji cellulitu czy nadmiaru tkanki tłuszczowej – na efekty trzeba poczekać 4-12 tygodni. Zabiegi są zwykle wykonywane raz w tygodniu, chociaż w niektórych przypadkach konieczna jest dłuższa – 14-dniowa – przerwa pomiędzy zabiegami.

Zalety karboksyterapii

Niepodważalnymi zaletami karboksyterapii są znikome ryzyko objawów ubocznych oraz duże bezpieczeństwo stosowania. Należy podkreślić, że karboksyterapia nie powoduje jakichkolwiek uszkodzeń skóry, a z jej stosowaniem nie jest związane ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych i uwrażliwienia skóry na działanie promieniowania UV. Ponadto wykonanie zabiegu karboksyterapii nie jest związane z koniecznością rekonwalescencji, a po zabiegu

możliwy jest powrót do codziennych obowiązków. Sama metoda jest bardzo dobrze przebadana pod względem mechanizmów działania i efektów terapeutycznych, a jedno z najnowszych urządzeń gwarantuje komfort zabiegu dzięki podgrzaniu gazu oraz regulacji jego przepływu.

Przeciwwskazania do zabiegu

Przeciwwskazaniami do wykonania tego rodzaju zabiegu są: ciąża, ciężkie choroby serca i płuc, choroba nowotworowa, stany zapalne skóry w okolicy zabiegowej oraz terapia inhibitorami anhidrozy węglanowej.

Piśmiennictwo:

1. <http://www.carboxytherapymiami.com/information.html>.
2. Koutná N. Carboxytherapy - a new non-invasive method in aesthetic medicine. *Cas Lek Cesk*. 2006;145(11):841-3.
3. http://www.aktiv-press.2a.pl/en/7/dermatologia_estetyczna_archiwum_chronologiczne/0/1215/carboxytherapy_a_noninvasive_method_in_aesthetic_medicine_and_dermatology_and_the_combined_usage_of_carboxytherapy_and_prp_in_the_periorbital_area/.
4. Savin E., Baillart O., Bonnin P., Bedu M., Cheynel J., Coudert J. Vasomotor effects of transcutaneous CO₂ stage II peripheral occlusive arterial disease. *Angiology* 1995; 46(9):785-791.
5. Lee GS. Carbon dioxide therapy in the treatment of cellulite: an audit of clinical practice. *Aesthetic Plast Surg*. 2010; 34(2):239-43. doi: 10.1007/s00266-009-9459-0.
6. Brandi C., D'Aniello C., Grimaldi L., Caiazzo E., Stanghellini E. Carbon Dioxide Therapy: Effects on Skin Irregularity and Its Use as a Complement to Liposuction. *Aesthetic Plast Surg* 2004; 28:222-225.
7. Brandi C., D'Aniello C., Grimaldi L., Bosi B., Dei I., Lattarulo P. Carbon Dioxide Therapy in the Treatment of Localised Adiposities: Clinical Study and Histopathological Correlations. *Aesthetic Plast Surg*. 2001; 25:170-174.
8. Liebaschoff G. Carboxytherapy. Cellulite – Pathophysiology and Treatment. Taylor & Francis Group, New York, 2006:197-210.
9. http://www.carboxytherapy.com/carboxytherapy_for_stretch_marks.html.
10. Nach R., Zandifar H., Gupta R., Hamilton JS. Subcutaneous carboxytherapy injection for aesthetic improvement of scars. *Ear Nose Throat J*. 2010; 89(2):64-6.

lek. med. Weronika Pietrenko

dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Pracownia Łuszczycy i Nowoczesnych Terapii w Dermatologii

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

Terapia miejscowa u chorych na łuszczycę plackowatą

Łuszczycą jest przewlekłą, zapalną chorobą skóry. W patogenezie łuszczycy plackowatej biorą udział czynniki genetyczne i immunologiczne. U chorych obserwuje się wykwity na skórze w postaci blaszek pokrytych srebrzystą łuską, szczególnie w miejscach predylekcyjnych, takich jak kolana, łokcie, skóra owłosiona głowy, a także bruzda międzypałośadkowa i paznokcie.

Kliniczne spektrum łuszczycy jest szerokie i obejmuje podtypy ograniczone, uogólnione i łuszczycowe zapalenie stawów^[1]. Przez długi czas łuszczycą była uważana za chorobę dotyczącą wyłącznie skóry, jednak niedawno powstała koncepcja łuszczycy jako choroby ogólnoustrojowej i podkreślono jej częste współwystępowanie z zespołem metabolicznym oraz chorobami sercowo-naczyniowymi^[2].

Obecnie obserwuje się duży postęp w leczeniu łuszczycy. Terapia miejscowa stanowi często wystarczające rozwiązanie w przypadkach o łagodnym przebiegu, jest stosowana także uzupełniająco w leczeniu ogólnym. Terapię wyłącznie miejscową stosuje się u około 60% chorych na łuszczycę. Zgodnie z konsensem Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego z 2012 roku lecze-

nie miejscowe zaleca się w następujących przypadkach:

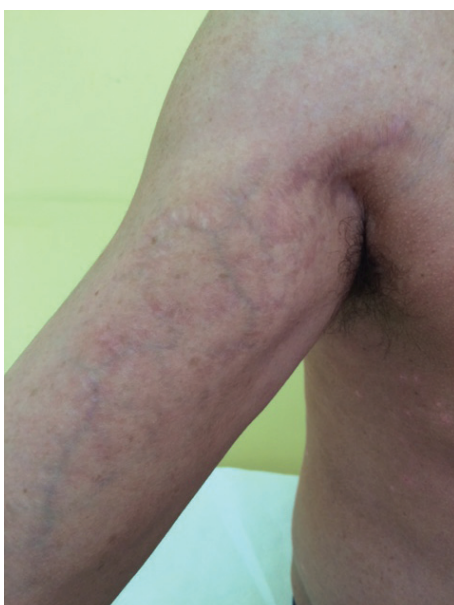
1. zmiany łuszczycowe zajmują poniżej 10% powierzchni ciała (BSA – *body surface area* poniżej 10%),
2. wskaźnik PASI (*Psoriasis Area Severity Index*), biorący pod uwagę procent zajętej zmianami łuszczycowymi powierzchni ciała oraz nasilenie zmian skórnych, poniżej lub równy 10,
3. wskaźnik DLQI (*Dermatology Quality of Life Index*), oceniający jakość życia pacjentów dotkniętych chorobą skóry, poniżej lub równy 10^[3,4].

Właściwa terapia miejscowa powinna wykazywać efekt przeciwwłóknisty i złuszczeniowy oraz pomagać w odzyskaniu fizjologicznej barierowej funkcji skóry, a jedno-

częściej charakteryzować się bardzo dobrą tolerancją i nie podrażniać^[5]. W leczeniu miejscowym zastosowanie znajdują kortykosteroidy, pochodne witaminy D, ditranol, retinoidy, inhibitory kalcyneuryny, dziegcie węglowe i drzewne, preparaty keratolityczne, nawilżające i natłuszczające.

Środki keratolityczne

Środki keratolityczne, takie jak kwas salicylowy i mocznik, stanowią pierwszy etap leczenia łuszczycy – usuwają łuskę i ułatwiają działanie substancji aktywnych. Kwas salicylowy wykazuje również właściwości bakteriostatyczne, grzybobójcze oraz fotoprotekcyjne. Wykazano, że zastosowanie na skórę kwasu salicylowego obniża wskaźnik proliferacji keratynocytów, a także bezpośrednio rozpuszcza warstwę rogową naskórka, co zwiększa eliminację łuski. W przypadku skóry ze zmianami typowymi dla łuszczycy stosowany jest zwykle w stężeniach od 2,5% do 10%. Aspektem ograniczającym je-



Ryc. 1. Atrofia skóry i rozstępy – częste działania niepożądane kortykosteroidów miejscowych.

go zastosowanie jest możliwość absorpcji kwasu salicylowego do krwi w stopniu powodującym ogólnoustrojowe efekty toksyczne. Z tego powodu nie powinien być stosowany długoterminowo na dużej powierzchni skóry i u małych dzieci^[4,6].

Mocznik jest skutecznym emolientem i keratolitykiem, więc znajduje zastosowanie w chorobach skóry przebiegających z suchością i nasilonym złuszczeniem. W łuszczycy mocznik poprawia nawilżenie warstwy rogowej naskórka i zdolność zatrzymywania wody oraz zmniejsza przeznaskórkową utratę wody (TEWL – *Transepidermal Water Loss*). Potencjalnym działaniem niepożądanym może być sporadycznie uczucie pieczenia, palenia. Mocznik stosowany miejscowo jest bezpieczny, dobrze tolerowany i nie wykazuje ogólnego działania toksycznego^[7].

Preparaty zawierające od 3 do 10% kwasu salicylowego lub mocznika są stosowane jako terapia podstawowa łuszczycy każdego stopnia ciężkości, co stanowi międzynarodowy standard postępowania. Z uwagi na słabą skuteczność w monoterapii stosowane są głównie na początku leczenia w celu szybkiego usunięcia łuski lub w skojarzeniu z innymi metodami leczniczymi.

Używanie leków keratolitycznych jest rekomendowane w terapii początkowej łuszczycy plackowatej skóry gładkiej, a preparaty skojarzone keratolityków z kortykosteroidami o średniej i dużej sile działania stosuje się jako leczenie pierwszego rzutu w łuszczycy skóry owłosionej głowy, a także w okluzji w łuszczycy dłoni i stóp^[8,4].

Kortykosteroidy miejscowe

Kortykosteroidy wykazują działanie przeciwzapalne, przeciwproliferacyjne i immunosupresyjne. Miejscowe steroidy klasyfikuje się w zależności od siły działania na 4 grupy (klasyfikacja europejska – najsilniejsze steroidy w grupie IV, najsłabsze w grupie I).

Ich efekty terapeutyczne uzależnione są zarówno od budowy chemicznej, jak i rodzaju podłoża, substancji pomocniczych, sposobu aplikacji, charakteru zmian skórnych oraz powierzchni i okolicy ciała, na którą się je stosuje. Leki te mogą być używane w monoterapii jako alternatywa dla zalecanych jako leczenie pierwszorazowe preparatów kortykosteroidów skojarzonych z pochodnymi witaminy D₃, cygnoliny czy monoterapii pochodnymi witaminy D₃.

W terapii miejscowej łuszczycy stosuje się kortykosteroidy o silnym i bardzo silnym działaniu (III i IV klasa według klasyfikacji europejskiej), takie jak dipropionian betametazonu, pirośluzan mometazonu (klasa III) i propionian klobetazolu (klasa IV) 1 lub 2 razy dziennie. Wykazują one największą skuteczność spośród dostępnych leków miejscowych stosowanych w monoterapii.

Istotnym ograniczeniem stosowania kortykosteroidów miejscowych są wywierane przez nie działania niepożądane, będące konsekwencją hamowania syntezy kolagenu, elastyny, glikozaminoglikanów, proliferacji keratynocytów i fibroblastów oraz supresyjnego efektu na układ immunologiczny. Spośród najczęstszych wymienia się atrofię skóry i tkanki podskórnej, rozstępny, trądzik posteroideowy i okołoustne zapalenie skóry. Hamowanie przez steroidy proliferacji melanocytów może spowodować powstawanie ognisk hipopigmentacji, a ich supresyjny wpływ na skórną odpowiedź immunologiczną może przyczynić się do zwiększenia podatności na infekcje bakteryjne, wirusowe, grzybicze i pasożytnicze. Wraz z przedłużoną ekspozycją na miejscowe steroidy zwiększa się także ryzyko wystąpienia alergii kontaktowej, co może spowodować zatrzymanie postępów terapii, a wręcz pogorszenie stanu dermatologicznego pacjenta – winowajcami w tych przypadkach są częściej steroidy niefluorowane, takie jak hydrokortyzon.

Nawroty oraz istotne zaostrzenia choroby mogą być także konsekwencją nagłego odstawienia silnych steroidów aplikowanych na rozległe powierzchnie ciała, czyli „efektu z odbicia”.

Ogólnoustrojowe działania niepożądane miejscowych steroidów występują bardzo rzadko i najczęściej są wynikiem nieprawidłowo prowadzonego leczenia, zalicza się do nich m.in. zahamowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, hiperglikemię, zespół Cushinga, wzrost ciśnienia tętniczego krwi i osteoporozę. W przypadku długotrwałego stosowania miejscowych kortykosteroidów należy pamiętać o stopniowej utracie efektywności leczenia, będącej rezultatem wysycenia receptorów glikokortykosteroidowych – zjawisko tachyfilaksji dotyczy wszystkich leków z tej grupy i jest odwracalne po okresowym zaprzestaniu stosowania^[2,9,10,11,12].

Analogi witaminy D

Połączenie pochodnej witaminy D₃, kalcypotriolu, z dipropionianem betametazonu to opcja terapeutyczna rekomendowana przez Polskie Towarzystwo Dermatologiczne jako leczenie pierwszego rzutu dla pacjentów z łuszczycą o łagodnym przebiegu. Substancje wykazują odmienne mechanizmy działania, które wzajemnie się uzupełniają – kalcypotriol hamuje proliferację keratynocytów i normalizuje ich różnicowanie, natomiast betametazon wykazuje silne działanie przeciwzapalne. Przewagę leczenia skojarzonego nad monoterapią (zarówno betametazonem, jak i pochodnymi witaminy D₃) wykazano w wielu badaniach klinicznych^[4,13]. Osiągnięcie optymalnej poprawy klinicznej przy zastosowaniu pochodnych witaminy D₃ w monoterapii następuje istotnie później niż w przypadku monoterapii kortykosteroidami, jednak, w odróżnieniu od kortykosteroidów, leki te nie powodują atrofii skóry, co stanowi ich ważną zaletę^[14].

Ditranol

Ditranol (antralina, cygnolina) ma właściwości przeciwzapalne i przeciwproliferacyjne. Jest to relatywnie bezpieczna opcja terapeutyczna z uwagi na minimalną absorpcję leku do krwi. Istotnym ograniczeniem stosowania ditranolu jest pozostawianie plam na skórze i ubraniach, a także konieczność nakładania wyłącznie na miejsca zajęte procesem chorobowym z powodu ryzyka podrażnienia zdrowej skóry. W związku z tym stosowany jest w tzw. leczeniu minutowym^[15]. Przez pierwszych kilka dni terapii 1% krem z cygnoliną nakładany jest na zmiany łuszczycowe na 10 minut, następnie splukiwany letnią wodą. W ciągu następnych dni stopniowo wydłuża się czas pozostawiania preparatu na skórze do 30 minut, następnie stosuje się maść z cygnoliną we wzrastających stężeniach – 1, 2 i 3%. Jeśli to możliwe, powinna być nakładana na 10 do 20 minut 3-4 razy dziennie.

Klasyczną terapię cygnoliną zaczyna się od preparatów o niższym stężeniu (0,1%), nakładanych cienką warstwą na zmiany łuszczycowe dwa razy dziennie. Stężenie preparatów zwiększa się stopniowo do docelowego 1-3%.

Leczenie cygnoliną trwa 4-6 tygodni. Początek działania uzyskuje się po 2-3 tygodniach stosowania. Istotna poprawa lub całkowita remisja zmian skórnych występuje u 30-70% pacjentów^[8].

Dziegie węglowe i drzewne

Dziegie węglowe to produkt uboczny destylacji węgla bitumicznego. Stanowią mieszaninę wielu substancji organicznych i są stosowane w terapii łuszczycy od 100 lat. Wykazują działanie przeciwproliferacyjne. Ograniczeniem stosowania jest nieprzyjemny zapach, brudzenie ubrań i lokalne podrażnianie skóry powodujące świąd, ból i pieczenie^[16].

Mogą być stosowane w postaci 5-20% maści, w paście cynkowej, zawiesinie itp. raz dziennie przez kilka godzin. Efekt kliniczny pojawia się po 4-8 tygodniach^[8]. Obecnie stosowane są przede wszystkim w niskich stężeniach jako dodatki do szamponów i kremów, ponieważ ich zastosowanie zostało ograniczone w krajach Unii Europejskiej.

Inhibitory kalcyneuryny

Miejscowe inhibitory kalcyneuryny, takie jak takrolimus (stosowany w postaci maści 0,1% i 0,03%) oraz pimekrolimus (stosowany w postaci kremu 1%) wykazują działanie immunomodulujące, m.in. poprzez blokowanie aktywacji i dojrzewania limfocytów T. Pomagają w odbudowaniu bariery naskórkowej i nie zmniejszają syntezy kolagenu w skórze, co stanowi ich główną zaletę w porównaniu z miejscowymi kortykosteroidami. Takrolimus i pimekrolimus są zarejestrowane do stosowania w atopowym zapaleniu skóry, jednak wielu lekarzy stosuje je w leczeniu łuszczycy twarzy, a także łuszczycy odwróconej, kiedy zmiany chorobowe występują nietypowo na skórze okolic zgięć stawowych oraz w fałdach skórnych.

Miejscowe inhibitory kalcyneuryny są wchłaniane w minimalnym stopniu, co sprawia, że uważa się je za leki bezpieczne^[4,14].

Tazaroten

Tazaroten jest syntetycznym retinoidem trzeciej generacji. Wykazuje selektywne powinowactwo do receptora kwasu retinowego. Działa przeciwproliferacyjnie, przeciwzapalnie oraz reguluje nieprawidłowe różnicowanie keratynocytów. Potencjalnymi działaniami niepożądanymi są pieczenie skóry, rumień, nasilone złuszczenie. Preferowaną terapią jest leczenie skojarzone tazarotenem z kortykosteroidami miejscowymi. W terapii łuszczycy tazaroten jest mało popularny^[2,17].

Łuszczyca skóry owłosionej głowy

Owłosiona skóra głowy jest zajęta procesem chorobowym nawet u 80% pacjentów z łuszczycą. Większość z nich doświadcza z tego powodu obniżenia jakości życia.

Jako terapię pierwszego rzutu stosuje się miejscowe kortykosteroidy w postaci rozтворów, szamponów i pianek. Są lekami stosunkowo bezpiecznymi w tych przypadkach, gdyż skóra owłosiona głowy jest relatywnie odporna na atrofię powodowaną przez miejscowe kortykosteroidy. Mimo to należy pamiętać o możliwości wystąpienia działań niepożądanych, szczególnie w obrębie górnej części twarzy.

Stosuje się również terapię skojarzoną kortykosteroidów z pochodnymi witaminy D₃ – dipropionian betametazonu z kalcypotriolem na podłożu żelowym wykazuje się wysoką skutecznością i dobrymi właściwościami kosmetycznymi. Rozwiązaniami alternatywnymi są dziegieć w postaci szamponów, pochodne witaminy D₃ w monoterapii i spirytus cygnolinowy. Terapia skojarzona wykazuje większą skuteczność niż monoterapia, a wybór odpowiedniego nośnika substancji aktywnej jest fundamentalny dla zadowalającego *compliance*. Dobrymi właściwościami kosmetycznymi charakteryzują się pianki i żele^[4,18,19].

Łuszczyca paznokci

W łuszczycy zmiany destrukcyjne w płytkach paznokciowych występują często, bo aż u 50-80% chorych, szczególnie u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów. Zmiany paznokciowe spotykane są pod postacią zarówno mikroskopijnych zagłębień w płytce paznokcia (tzw. „naparstkowanie”), jak i onycholizy, podpaznokciowej hiperkeratozy i tzw. „plam olejowych”, czyli ognisk podpaznokciowej łuszczycy przeświecających jako żółtobrazowe plamy.

Miejscowe leki, takie jak kortykosteroidy i analogi witaminy D₃, są łatwe w aplikacji i powszechnie dostępne, jednak nie wykazują satysfakcjonującej skuteczności w leczeniu wszystkich typów łuszczycowej dystrofii paznokciowej. Przebieg choroby u pacjentów z onycholizą lub onychodystrofią co najmniej dwóch paznokci można klasyfikować jako umiarkowany i rozważyć kwalifikację do leczenia ogólnego^[1,20].

Łuszczyca okresu dziecięcego

Łuszczyca u dzieci w większości przypadków ma łagodny przebieg i zwykle jest skutecznie leczona za pomocą preparatów miejscowych. Niezwykle istotnym jest fakt, że zarówno większy stosunek powierzchni ciała do masy u dzieci, a także odrębności w budowie skóry w porównaniu z osobami dorosłymi są przyczynami większego wchłaniania leków miejscowych, co w konsekwencji zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Na wzmożenie absorpcji może wpływać także okluzja, która wynika z zastosowania pieluch i przylegania do siebie fałdów skórnych.

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego w leczeniu dziecięcej postaci łuszczycy zalecana jest cygnolina oraz pomocniczo w celu usunięcia łuski – keratolityki na początku terapii, z al-



Ryc. 2. Łuszczyca skóry owłosionej głowy.

ternatywami w postaci miejscowych steroidów o małej i średniej sile działania (większość z nich jest zarejestrowana do stosowania od 12. roku życia), a także pochodnymi witaminy D₃, dziegciami i inhibitorami kalcyneuryny – w przypadku tych ostatnich jest to wskazanie pozarejestacyjne^[4,15,11].

Kortykosteroidy miejscowe są stosowane w terapii łuszczycy szczególnie przez pediatrów i lekarzy ogólnych. Należy zwracać szczególną uwagę na możliwość wystąpienia działań niepożądanych przy ich długotrwałym stosowaniu i pamiętać o zwiększonym wchłanianiu przez skórę leków miejscowych u dzieci, w szczególności w okolicach takich jak krocze oraz o możliwości wystąpienia jaskry przy przewlekłym stosowaniu kortykosteroidów w okolicy oczu.

Łuszczyca u kobiet w ciąży

Zastosowania miejscowych kortykosteroidów w leczeniu łuszczycy u kobiet w ciąży jest możliwe pod warunkiem uważnego monitorowania potencjalnych działań ubocz-

nych. Nie wykazano zwiększonego ryzyka wystąpienia wad płodu podczas stosowania tych leków, natomiast należy pamiętać, że silne steroidy miejscowe aplikowane na rozległe powierzchnie ciała przez długi czas mogą zahamować wzrost płodu, a w późniejszych stadiach ciąży istnieje dodatkowo ryzyko wystąpienia atrofii kory nadnerczy u płodu. Kortykosteroidy wydzielane są do mleka matki, w związku z czym, w zależności od klasy steroidu oraz czasu trwania terapii, powinno się zaprzestać karmienia piersią^[8].

Emolienty

Zarówno w fazie remisji, jak i na każdym etapie leczenia łuszczycy zastosowanie znajdujących środków nawilżających z humektantami zatrzymującymi wilgoć oraz środków natłuszczających z lipidami – emolienty. W łuszczycy funkcja bariery naskórkowej jest zakłócona, a leczenie tego podstawowego zaburzenia przyczynia się do zmniejszenia świądu i złuszczenia. Regularne stosowanie środków nawilżających i natłuszczających pozwala także na oszczędniejsze stosowanie aktywnych substancji, takich jak kortykosteroidy^[21,22].

Podsumowanie

Terapia miejscowa stanowi postępowanie pierwszego rzutu w przypadkach łuszczycy o łagodnym przebiegu i dotyczy znacznej części pacjentów. Jest dobrze tolerowana, wykazuje niewiele działań niepożądanych i często stanowi wystarczające rozwiązanie. W zależności od nasilenia, morfologii i lokalizacji zmian skórnych dostępnych jest wiele opcji terapeutycznych, które można stosować zarówno w monoterapii, jak i w leczeniu skojarzonym. Według obecnych poglądów leczeniem z wyboru w większości przypadków łuszczycy plackowatej są miejscowe kortykosteroidy w skojarzeniu z analogami witaminy D₃, wykazujące dużą sku-



Ryc. 3. Łuszczyca odwrócona.

teczność i zadowalający profil bezpieczeństwa. Stosowanie kortykosteroidów łącznie z innymi lekami miejscowymi, takimi jak pochodne witaminy D₃ czy leki keratolityczne, poprawia ich skuteczność, skraca czas leczenia i ogranicza działania niepożądane.

Należy jednak pamiętać, że nawet w przypadkach łuszczycy zajmującej niewielkie powierzchnie ciała, ale dotyczącej miejsc widocznych, a także przy zajęciu dużej powierzchni skóry owłosionej głowy, zmianach zlokalizowanych w okolicach intymnych, na rękach, stopach, przy nasilonych zmianach paznokciowych, u pacjentów z nasilonym świądem oraz przy obecności uporczywych, niepoddających się leczeniu pojedynczych blaszek łuszczycowych należy rozważać także inne formy leczenia, takie jak fototerapia i leczenie ogólne.

Piśmiennictwo:

1. Christophers E., Mrowietz U.: Łuszczyca. [w:] Braun-Falco. Dermatologia. W. Burgdorf, G. Plewig, H. Wolff, M. Landthaler (red.). Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2010, 526-546.
2. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonard CL, Gordon KB: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 826-850.
3. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CE, Nast A, Franke J, Antoniou C, Arenberger P, Balieva F, Bylaite M, Correia O, Daudén E, Gisondi P, Iversen L, Kemény L, Lahfa M, Nijsten T, Rantanen T, Reich A, Rosenbach T, Segaert S, Smith C, Talmie T, Volc-Platzer B, Yawalkar N. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res*. 2011;303(1):1-10. doi: 10.1007/s00403-010-1080-1.
4. Szepietowski J, Adamski Z, Chodorowska G i wsp. Leczenie łuszczycy zwykłej - rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część I: łuszczyca łagodna, łuszczyca wieku dziecięcego. *Przegl. Dermatol.* 2012; 99:83-96.
5. Luger T, Seite S, Humbert P et al. Recommendations for adjunctive basic skin care in patients with psoriasis. *Eur J of Dermatology* 2014; 24(2): 194-200.
6. Madan RK, Levitt J. A review of toxicity from topical salicylic acid preparations. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:788-92. doi: 10.1016/j.jaad.2013.12.005.
7. Pan M1, Heinecke G, Bernardo S, Tsui C, Levitt J. Urea: a comprehensive review of the clinical literature. *ermatol Online J*. 2013 Nov 15;19(11):20392.
8. Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K, Rosenbach T, Sammain A, Schlaeger M, Sebastian M, et al. S3 - Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10 Suppl 2:S1-95.
9. Castela E1, Archier E, Devaux S, Gallini A, Aractingi S, Cribier B, Julien D, Aubin F, Bachelez H, Joly P, Le Maître M, Misery L, Richard MA, Paul C, Ortonne JP. Topical corticosteroids in plaque psoriasis: a systematic review of efficacy and treatment modalities. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 May;26 Suppl 3:36-46. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04522.x.
10. Castela E, Archier E, Devaux S, Gallini A, Aractingi S, Cribier B, Julien D, Aubin F, Bachelez H, Joly P, Le Maître M, Misery L, Richard MA, Paul C, Ortonne JP. Topical corticosteroids in plaque psoriasis: a systematic review of efficacy and treatment modalities. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2012;26 Suppl 3:36-46.
11. Kaszuba A, Pastuszka M, Kaszuba A. Miejscowe glikokortykosteroidy w leczeniu chorób skóry - zalecane standardy postępowania. *Forum Medycyny Rodzinnej*. 2009;3(5):347-358.
12. Coondoo A, Phiske M, Verma S, Lahiri K. Side-effects of topical steroids: A long overdue revisit. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(4):416-425 doi: 10.4103/2229-5178.142483.
13. Reich A, Szepietowski J. Rola połączenia kalcypotriolu i dipropionianu betametazonu w miejscowej terapii łuszczycy zwykłej w świetle aktualnych badań. *Forum Dermatologiczne*. 2016;1:1-5.
14. Chan CS, Van Voorhees AS, Lebwohl MG, Korman NJ, Yung M, Bebo BF Jr, Kalb RE, Hsu S. Treatment of severe scalp psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Jun;60(6):962-71. doi: 10.1016/j.jaad.2008.11.890.
15. Busch AL, Landau JS, Moody MN, Goldberg LH. Pediatric psoriasis. *Skin Therapy Lett*. 2012;17:5-7. <http://www.skintherapyletter.com/2012/17.1/2.html>.
16. Thawornchaisit P. Topical coal tar preparations in the treatment of chronic plaque psoriasis: a review. *Clin Dermatol*. 2008 Retrieved March 18, 2010 from The Free Library. [http://www.thefreelibrary.com/Topical coal tar preparations in the treatment of chronic plaque...-a0190942209](http://www.thefreelibrary.com/Topical+coal+tar+preparations+in+the+treatment+of+chronic+plaque...-a0190942209).
17. van der Kerkof PC, Barker J, Griffiths CEM i wsp. Psoriasis: consensus on topical therapies. *JEADV*. 2008, 22, 859-870.
18. Guenther L. Current management of scalp psoriasis. *Skin Therapy Lett*. 2015 May-Jun;20(3):5-7. <http://www.skintherapyletter.com/2015/20.3/2.html>.
19. Chan CS, Van Voorhees AS, Lebwohl MG, Korman NJ, Yung M, Bebo BF Jr, Kalb RE, Hsu S. Treatment of severe scalp psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Jun;60(6):962-71. doi: 10.1016/j.jaad.2008.11.890.
20. Edwards F, de Berker D. Nail psoriasis: clinical presentation and best practice recommendations. *Drugs*. 2009;69(17):2351-61. doi: 10.2165/11318180-000000000-00000.
21. Thaci D, Augustin M, Krutmann J, Luger T. Importance of basic therapy in psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2015;13(5):415-8.
22. Loden M. Effects of moisturizers on epidermal barrier function. *Clin Dermatol*. 2012;30(3):286-96.

dr n. med. Tilman Stasch

Chirurg plastyczny, rekonstrukcyjny i estetyczny
Valentis Clinic w Köln/Niemcy

Gojenie ran przewlekłych kończyn dolnych z wykorzystaniem lipotransferu – metoda DEALT*

*DEALT – *DEbridement with Autologous Lipo-Transfer*, chirurgiczne opracowanie rany z autologicznym transferem tłuszczu

W 2015^[1] roku w PRS zostało opublikowane nowe badanie zrealizowane przez T. Stasch wraz ze współautorami. Przebadali oni stosowanie autologicznego lipotransferu w leczeniu owrzodzeń kończyn dolnych i górnych w przebiegu przewlekłej cukrzycy. Leczone 26 pacjentów z niegojącymi się ranami, korzystając z chirurgicznego opracowania oraz autologicznego transferu tkanki tłuszczowej. Przed rozpoczęciem leczenia średni czas istnienia rany wynosił 16,7 miesiąca. Wielkość ran po opracowaniu wynosiła średnio $2,6 \pm 5,1 \text{ cm}^2$. Na obszar rany przenoszono średnio $3,3 \pm 7,1 \text{ ml}$ lipoaspiratu.

Wyniki: Całkowicie wygojono 22 z 25 ran (88%), średnio w ciągu 33-68 dni. Redukcję wielkości rany o 50% osiągnięto średnio po 4 tygodniach. U jednego z pacjentów, ze szczególnie bliznowaciejącymi tkankami kończyny dolnej, powtórzono sesję lipotransferu, co doprowadziło do całkowitego wygojenia się rany po kolejnych 4 tygodniach.

Wniosek: Autorzy opisali stosunkowo prostą i przydatną technikę poprawy gojenia stopy cukrzycowej oraz owrzodzeń kończyn dolnych. Mimo braku efektów przy wcze-

śniejszym wykorzystaniu innego rodzaju terapii gojenia się ran, po DEALT uzyskano istotną poprawę.

Niegojące się rany na kończynie dolnej reagujące na lipotransfer:

- stopa cukrzycowa,
- odleżyny,
- choroba naczyń obwodowych,
- przewlekłe blizny,
- rany chirurgiczne,
- rany urazowe.

Procedura DEALT



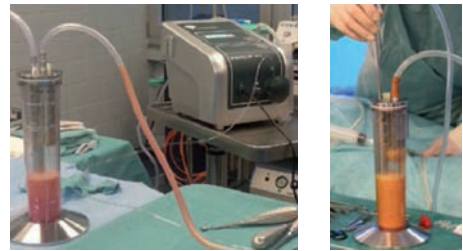
Ryc. 1. Przygotowanie pacjenta i narzędzia.



Ryc. 2. Wycięcie krawędzi ran.



Ryc. 3. Zebranie tłuszczu za pomocą body-jet®eco z FillerCollector.



Ryc. 4. Zebranie lipoaspiratu za pomocą FillerCollector.



Ryc. 5. Transfer tłuszczu do strzykawek 2 ml.



Ryc. 6. Iniekcja tłuszczu.

Opatrunek pooperacyjny:

- perforowany opatrunek okluzyjny pokryty sterylną gazą (np. Suprasorb H lub OpSite) do wchłaniania wysięku z rany lub
- stałe leczenie rany ciśnieniem ujemnym.

Opieka pooperacyjna:

- leżenie w łóżku 4-5 dni,

- noszenie opatrunku okluzyjnego na ranie przez 4-5 dni,
- codzienna zmiana sterylnej gazy do utrzymania suchego otoczenia rany,
- po 5 dniach całkowita zmiana opatrunku,
- unikanie dźwigania do całkowitego wygojenia się rany,
- noszenie butów ortopedycznych (WCS TM), które chronią przed nawrotem.



Ryc. 7a. Opracowanie i autologiczny lipotransfer = DEALT.



Ryc. 7b. Infiltracja wokół rany za pomocą igły.



Ryc. 7c. Infiltracja dna rany.



Ryc. 7d. Nałożony tłuszcz pozostaje w ranie.



Ryc. 7e. Przykład opatrunku: gaza oparta na silikonie lub produktach naftowych.

Przypadki owrzodzeń podeszwy

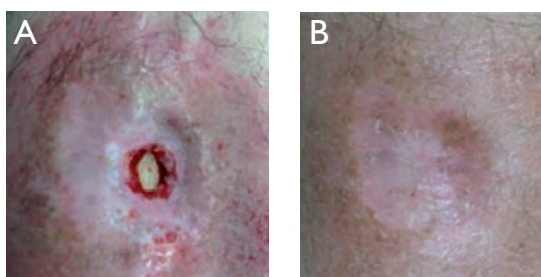
Widoczne na zdjęciach rany nie goiły się przez średnio 16 miesięcy. Po realizacji procedury DEALT całkowite wygojenie zaobserwowano w ciągu 2 miesięcy.



Ryc. 8. Przypadki owrzodzeń podeszwy przed i po iniekcji tłuszczu.



Ryc. 9. Owrzodzenia przedgoleniowe. Śródoperacyjne wszczepienie tłuszczu (A) i wynik uzyskany po 2 miesiącach (B).



Ryc. 10. Owrzodzenia przedgoleniowe. Rana przewlekła z ekspozycją kości: przed iniekcją tłuszczu (A) i 3 miesiące po niej (B).



Ryc. 11. Bolesne owrzodzenia nogi. Przewlekłe owrzodzenie kończyny dolnej: przed iniekcją tłuszczu i przeszczepem skóry (A) oraz po nich (B).

Mechanizm działania

Komórki macierzyste z tkanki tłuszczowej wykazują pozytywny wpływ na gojenie się ran, ponieważ:

- uwalniają czynniki wzrostowe i peptydy gojące rany,

- indukują powstanie nowych naczyń krwionośnych i fibroblastów,
- hamują produkcję cytokin prozapalnych,
- stymulują produkcję cytokin przeciwzapalnych.

Podsumowanie:

- Debridement and Autologous Lipotransfer (opracowanie chirurgiczne i autologiczny lipotransfer) to skuteczna metoda gojenia przewlekłych ran i owrzodzeń.
- Po wykorzystaniu DEALT formuje się stabilna tkanka.
- Żywa tkanka tłuszczowa z wysoką zawartością komórek macierzystych jest zbierana za pomocą body-jet®eco i FillerCollector.
- Po zastosowaniu procedury konieczna jest ochrona ziarninowania tkanki (m.in. ograniczenie dźwigania, używanie specjalnych butów ortopedycznych lub wkładek).
- Przy braku efektów można powtórzyć lipotransfer.
- Rany >10 cm² można poddawać przeszczepowi skóry, jeśli naskórkowanie trwa zbyt długo.

Piśmiennictwo:

1. Stasch T, Hoehne J, Huynh T, De Baerdemaeker R, Grandel S, Herold C. Débridement and Autologous Lipotransfer for Chronic Ulceration of the Diabetic Foot and Lower Limb Improves Wound Healing. *Plast Reconstr Surg*. 2015 Dec; 136(6):1357-66.

mgr Marek Mindak

Laser Projekt 2000

Mezoterapia laserowa – stacja LaseMD™ z serią dedykowanych kosmeceutyków

Piętą Achillesową kosmetyków jest bardzo mała skuteczność przenikania do skóry. Badania wykazały, iż mniej niż 0,1% składników czynnych wnika do naskórka^[1]. Bardzo często działanie kosmetyków sprowadza się tylko do efektu nawilżania. Wiele ze składników aktywnych jest tak niestabilnych, że ulegają rozkładowi jeszcze przed wnikiemiem w skórę.

Szczególnie trudne w aplikacji na skórę są witaminy – mało odporne na światło, utlenianie czy ciepło. Krótki czas życia składników czynnych stosowanych do uzyskania efektów estetycznych zmusza producentów do wprowadzania wielu dodatków stabilizujących, poprawiających trwałość, kolor, zapach, a nawet konsystencję kosmetyków. Obecność wielu tych dodatków jest często przyczyną pojawiania się nietolerancji.

Schemat działania różnych „ablacyjnych” i „nieablacyjnych” laserów na skórę przedstawia ryc. 1. Lasery „nieablacyjne” (1550 nm) nie przebijają bariery naskórka. Lasery Er:YAG i CO₂ tworzą krater i otwierają barierę naskórkową, ale towarzyszy temu wpływ płynu surowi-

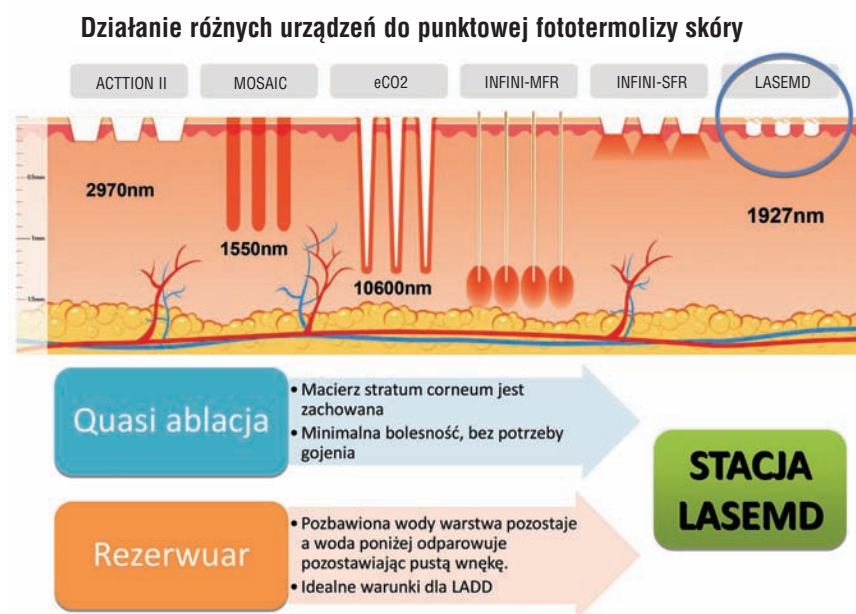
czego i długi czas gojenia. Tylko laser tutowy (1927 nm) jest w stanie minimalnie uszkodzić naskórek i jednocześnie utworzyć pod nim puste obszary po odparowanej wodzie. W taki sposób skóra zostaje przygotowana do szybkiej absorpcji i zabudowania kosmeceutyku.

Idea terapii LaseMD™ to połączenie bardzo łagodnego zabiegu laserowej punktowej fototermolizy skóry z działaniem specjalnie opracowanych kosmeceutyków, które zawierają tylko aktywne składniki zamknięte w kilka warstw liposomów. Impulsy laserowe otwierają barierę naskórkową, co umożliwia maksymalną biodostępność składników czynnych – niemożliwą do uzyskania innymi metodami. Jednoczesne działanie lasera

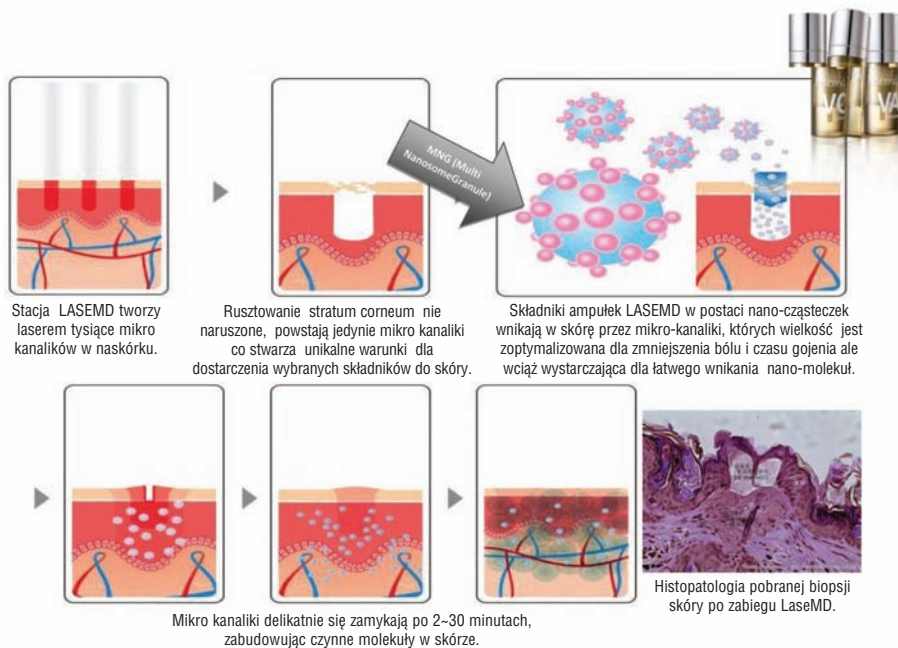
i kosmeceutyków uwalniania efekt synergii, dając impuls rozjaśnienia, odnowy i odmłodzenia skóry. Aparat należy do szybko rosnącej grupy urządzeń typu LADD (*Laser Assited Drug Delivery*).

Pomysł przebijania bariery naskórkowej laserem dla lepszego wnikania składników czynnych do skóry nie jest nowy. Od lat stosuje się do tego celu lasery CO₂ czy Er:YAG i preparaty do mezoterapii lub osocze bogotopłytkowe nakładane zaraz po zabiegu laserowym. Tego typu działania dają dobry efekt, ale wiążą się z bolesnością i kilkudniowym czasem gojenia, który wyłącza pacjentów z aktywności zawodowej. Kratery powstałe po działaniu laserów ablacyjnych szybko wypełniają się płynem surowiczym, który wypycha za skóry podane preparaty i zmniejsza tym samym skuteczność działania. Efekt działania lasera tulowego na skórę wyznacza lokalna zawartość wody^[2]. Naskórek zawierający stosunkowo niewielką ilość wody jest przez laser „prze-

świetlany”, nie powodując jego odparowania i działa jak laser nieablacyjny. Głębiej położone warstwy skóry, zawierające więcej wody, ulegają gwałtownemu odparowaniu – ablacji. W ten sposób tworzy się struktura nienaruszonej macierzy naskórka z licznymi i małymi kawernami pod nią – Ryc. 1. Powstają idealne warunki do absorpcji nałożonego później kosmeceutyku. Koniecznym warunkiem dobrej penetracji są nano wymiary cząstek kosmeceutyku, które szybko wnikają przez macierz naskórka. Do aplikacji kosmeceutyku wystarczy jego delikatne wmasowanie w obszar poddany wcześniej działaniu lasera – całkowite wniknięcie rozprowadzonego serum następuje już po 3-4 minutach. Po 3-4 godzinach warstwa naskórka ulega regeneracji, a składniki zostają wprowadzone w głąb skóry. Rozpoczyna się „leczenie skóry od środka” składnikami czynnymi kosmeceutyków, którym stworzono warunki wysokiej biodostępności.



Ryc. 1. Schemat działania różnych „ablacyjnych” i „nieablacyjnych” laserów na skórę.



Ryc. 2. Schemat zabiegu LaseMD™.

Zadaniem światłowodowego lasera tulowego 1927 nm jest przygotowanie skóry do przyjęcia kosmeceutyków. W ciągu sześciominutowego zabiegu generuje on tysiące mikro impulsów kierowanych skanerem na skórę. Efektem jest otwarcie bariery naskórkowej dla składników aktywnych kosmety-

ków. Zabieg nie wymaga stosowania żadnego znieczulenia i nie towarzyszy mu gojenie. Jednak możliwości lasera są szersze. Przy wyższych parametrach (i niezbędnym już znieczuleniu) może on służyć do tradycyjnych zabiegów ablacyjnej odnowy skóry na całym obszarze ciała. Po takim zabiegu można także zastosować składniki aktywne aplikowane miejscowo, jednak jest on bardziej inwazyjny i obarczony 2-4-dniowym okresem gojenia.

Tearpia LaseMD™ = stacja LaseMD™ z laserem Tulowym + ampulki LaseMD™

Linia dedykowanych kosmetyków LaseMD™ składa się w tej chwili z 6 preparatów: VC – kwas askorbinowy (witamina C), VA – retinol (witamina A), TA – kwas traneksamowy, RS – resweratrol, SC – białka czynne komórek macierzystych, CK – jak SC plus czynnik wzrostu. Zawartość kosmetyków została opracowana przy założeniu ich zminimalizowa-



Ryc. 3. Aparat LaseMD™ – moduł sterujący z inkubatorem i głowicą skanującą.

nego składu – każdy zawiera co najwyżej 10 składników (a nie kilkadziesiąt, jak ma to miejsce np. w kremach kosmetycznych). Ogranicza to do minimum prawdopodobieństwo wystąpienia efektów ubocznych. Najwyższą świeżość i efektywność zawartych w ampulkach składników gwarantuje ich aktywacja bezpośrednio przed zabiegiem. „Aktywowane” ampulki zachowują funkcjonalność przez 14 dni, a bez aktywacji mogą być przechowywane nawet 3 lata.

Generalną zaletą terapii LaseMD™ jest bardzo krótki czas gojenia. Po 5 godzinach od zabiegu nie ma śladu obrzęku czy zaczerwienienia na powierzchni skóry. Jest to zabieg „lunchowy”, szybki i absolutnie nie wyłączający z normalnej aktywności. Jest też doskonały, gdy pacjent chce i musi wyglądać wspaniale już następnego dnia. Pacjent po jednym zabiegu zauważy lepsze napięcie skóry i poprawę kolorytu. Następnego dnia po zabiegu można wykonać makijaż.

LaseMD™ to zabieg dla osób mających początkowe, drobne niedoskonałości skórne i chcących zachować młody

wygląd skóry na długo. Podstawowe wskazania do niego to:

- nierówny koloryt skóry,
- pierwsze oznaki starzenia i wiotkości skóry,
- blizny potrądzikowe,
- drobne zmarszczki.

Zabieg będzie idealny dla pacjentów (a także lekarzy) niechętnych procedurom inwazyjnym, obarczonych bolesnością, z długim czasem gojenia i wysokim prawdopodobieństwem powikłań.

Szczególnie wart jest polecenia osobom mającym skórę w dobrej kondycji. Jednym zabiegiem LaseMD™ nie uzyska się tak spektakularnego efektu, jak metodami inwazyjnymi, np. laserem CO₂ ze skanerem. Niemniej jednak kolejne, całkowicie bezinwazyjne i bezbolesne zabiegi LaseMD™ pozwalają odmienić stan skóry, nie wyłączając przy tym pacjenta nawet na chwilę z normalnej aktywności zawodowej. Terapia LaseMD™ pozwala zachować na długo perfekcyjny stan skóry i skutecznie spowolnić proces starzenia.



Ryc. 4. Widok stacji LaseMD™ i zestawu 6 dedykowanych kosmeceutyków.

dr n. med. Magdalena Jałowska¹

lek. med. Kinga Adamska^{1,2}

¹ Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

² Zakład Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba

Zastosowanie minoksydylu w miejscowej terapii łysienia

Doskonały wygląd ma obecnie ogromne znaczenie, a utrata włosów może go zaburzyć. Bujne i zadbane włosy kojarzą się ze zdrowiem, wpływają też na pozytywny odbiór danej osoby przez otoczenie. Nagła utrata włosów zaburza więc równowagę psychiczną i utrudnia funkcjonowanie w społeczeństwie^[1].

Wypadanie włosów jest procesem fizjologicznym – średnio na dobę każdy człowiek traci ich ok. 60-100. Łysienie oznacza natomiast nadmierną utratę włosów w wyniku zachwiania równowagi pomiędzy wypadaniem włosów a ich odrostem. Problem pojawia się zwykle wtedy, gdy następuje dzienna utrata ponad 100 włosów, która trwa kilka tygodni^[1].

Łysienie dzieli się na bliznowaciejące i niebliznowaciejące. Jeżeli zostanie zniszczony mieszek włosowy, odrost włosów jest niemożliwy. Liczne postaci łysienia bez wytworzenia blizn, np. łysienie plackowate, są z reguły całkowicie odwracalne. Łysienie androgenowe należy do najczęstszych form łysienia niebliznowaciejącego zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet, a częstość występowania wzrasta wraz z wiekiem i dotyczy 80% mężczyzn oraz 42% kobiet rasy kaukaskiej^[1,2].

Pierwsze objawy tego schorzenia u mężczyźni (*Male Pattern Hair Loss*) pojawiają się po okresie dojrzewania i charakteryzują się pogłębieniem kątów czołowo-skroniowych. Głównymi czynnikami łysienia androgenowego (*androgenetic alopecia* AGA) są predyspozycje genetyczne i poziom androgenów. U kobiet obserwuje się 2 szczyty pojawiania się łysienia androgenowego (*Female Pattern Hair Loss*): w trzeciej i piątej dekadzie życia (okres pomenopauzalny)^[1]. Schorzenie u kobiet przed menopauzą obejmuje jedynie czubek głowy. Typ łysienia androgenowego może występować również w przypadku chorób metabolicznych, insulinooporności, cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego czy choroby niedokrwiennej serca.

Łysienie telogenowe występuje natomiast niemal wyłącznie u kobiet, zwykle jest uogólnione. Może być spowodowane

wstrząsem emocjonalnym lub pourazowym, wysoką gorączką, urodzeniem dziecka, zabiegiem operacyjnym, nagłymi ograniczeniami dietetycznymi, a także stosowaniem niektórych leków: retinoidów doustnych, heparyny, soli złota, metotreksatu, sulfasalazyny, mykofenolanu mofetylu, karbamazepiny, karbimazolu, kwasu walpropionowego, statyn, fibratów, inhibitorów angiotensyny, beta-blokerów, leków blokujących kanały wapniowe, propylotiouracylu, karbimazolu, metizolu czy steroidów anabolicznych^[1]. Fizjologiczne łysienie telogenowe występuje u noworodków^[1], z kolei rozłana utrata włosów anagenowych jest częsta w przypadku chemioterapii. Do grupy łysienia niebliznowaciejącego zalicza się również łysienie plackowate (*alopecia areata*), które charakteryzuje się nagłym początkiem i przebiegiem trudnym do przewidzenia. Częstość występowania łysienia plackowatego wynosi 1-2%, a u większości pacjentów stwierdza się jedno lub więcej okrągłych lub owalnych ognisk, w których nastąpiła całkowita utrata włosów. Czasami łysienie plackowate jest bardziej nasilone, bez odrębnych ognisk – obserwuje się wówczas rozlaną utratę włosów (*alopecia areata diffusa*) lub całkowitą utratę włosów na głowie (*alopecia totalis*), której może towarzyszyć utrata włosów na całym ciele (*alopecia universalis*).

Minoksydyl jest stosowany w terapii łysienia androgenowego (AGA) od ponad 20 lat. Lek został wprowadzony do miejscowej terapii AGA po obserwacji, że u osób leczonych minoksydylem z powodu nadciśnienia tętniczego występuje wzrost włosów w obrębie ognisk łysienia. Początkowo minoksydyl stosowano doustnie, ale terapia ta miała liczne wady ze względu na spadek ciśnienia oraz przyrost masy ciała. Mechanizm działania leku nie jest obecnie do końca poznany – minoksydyl hamuje miniaturyzację mieszków włosowych. Rozszerza również naczynia krwionośne i pobudza angiogenezę, co

przyczynia się do poprawy ukrwienia mieszków włosowych. Przypuszcza się, że działa hamująco na transkrypcję oraz stabilność białek receptorów androgenowych brodawek ludzkich włosów. Lek hamuje aktywność EGF (*epithelial growth factor*), jednego z inhibitorów wzrostu włosa. U osób leczonych minoksydylem następuje wydłużenie fazy anagenu, co przyczynia się do wzrostu całkowitej liczby włosów. W Polsce dostępne są preparaty w formie 2% i 5% roztworu minoksydylu do użytku zewnętrznego na skórę głowy. Znajdują one zastosowanie w leczeniu łysienia androgenowego zarówno u mężczyzn, jak i kobiet. Lek jest zarejestrowany do użytku od 18. roku życia. Stosowany 2% roztwór minoksydylu (u kobiet i u mężczyzn) skutecznie hamuje progresję AGA^[1]. U mężczyzn roztwór 5% jest bardziej skuteczny niż 2%^[1], natomiast u kobiet zaleca się stosowanie roztworu 2% 2 razy na dobę (po 1 ml, rano i wieczorem). Całkowita dawka dobową nie powinna przekraczać 2 ml. Zahamowanie wypadania włosów stwierdza się w drugim miesiącu stosowania leku, a porost włosów występuje po 2 miesiącach kuracji. Maksymalny efekt leczenia obserwowany jest po 12 miesiącach terapii i jest uzależniony od regularnego stosowania preparatu oraz indywidualnych cech pacjentów. Każdy pacjent powinien zostać poinformowany o możliwości wystąpienia łysienia telogenowego w ciągu 8 pierwszych tygodni leczenia. Minoksydyl należy stosować wyłącznie na prawidłową, zdrową skórę głowy – nie może być aplikowany na skórę zaczerwienioną, objętą stanem zapalnym lub zakażeniem, podrażnioną lub bolesną. Przy stosowaniu miejscowym minoksydyl wchłania się w bardzo niewielkich ilościach do układu krążenia. Lek może powodować działania niepożądane, takie jak świąd skóry, podrażnienie skóry, nadmierne owłosienie (w tym pojawienie się zarostu na twarzy u kobiet), miejscowy rumień czy łuszczenie się skóry głowy. Badanie

przeprowadzone przez prof. Brzezińską-Wcisło w grupie 17 kobiet w wieku 41-50 lat z łysieniem androgenowym wykazało znaczący spadek utraty włosów przy zastosowaniu miejscowego minoksydylu 2 razy dziennie przez okres 6-12 miesięcy^[3]. W 2006 roku FDA zarejestrowało 5% minoksydyl pod postacią pianki do leczenia łysienia androgenowego u mężczyzn, po tym jak testy kliniczne wykazały znaczący wzrost włosów po 48-tygodniowej terapii^[4,5]. W przypadku zastosowania minoksydylu pod postacią pianki obserwowano zmniejszenie świądu skóry z uwagi na brak w preparacie glikolu propylenowego. Hasanzadeh i wsp. u 14 mężczyzn z łysieniem androgenowym zastosowali 5% minoksydyl w postaci pianki (u 12 przez okres 24 tygodni, a u 2 przez 16 tygodni). Badanie potwierdziło bezpieczeństwo i skuteczność działania minoksydylu w postaci pianki w przypadku leczenia MPHL^[6]. Pomimo tego że minoksydyl zarejestrowany jest do leczenia łysienia androgenowego, z powodzeniem stosowany jest również w terapii *alopecia areata* oraz łysieniu telogenowym. W badaniu Fiedler-Weissa i wsp. u pacjentów z rozległym łysieniem plackowatym (obejmującym 75% owłosionej skóry głowy lub więcej), którzy stosowali 1% minoksydyl zaobserwowano 38% odpowiedzi pod postacią terminalnego odrostu włosów, a w przypadku stosowania 5% minoksydylu – 81%. Pacjenci stosowali okluzję obszarów poddanych terapii. Ogólnoustrojowe wchłanianie było minimalne, nie zaobserwowano zmian w wartościach ciśnienia tętniczego krwi, rytmu serca, odchyłek w elektrokardiogramie ani zaburzeń elektrolitowych^[7]. Sapano i Donovan, dokonując przeglądu dostępnych publikacji na temat łysienia plackowatego, stwierdzili, że miejscowo aplikowany minoksydyl może być stosowany jako terapia wspomagająca w leczeniu łysienia plackowatego u dorosłych oraz u dzieci^[8]. W terapii łysienia plackowatego minoksydyl najczęściej

łączony jest z miejscowymi lub ogólnoustrojowymi glikokortykosteroidami, antraliną lub difencypronem^[9]. Preparat w stężeniu 2-5% stosowany miejscowo 2 razy dziennie wykazał skuteczność w leczeniu łysienia plackowatego o nasileniu łagodnym do umiarkowanego. W przypadku łysienia plackowatego o rozległym charakterze autorzy stosowali minoksydyl doustnie w dawce 5 mg jako terapię uzupełniającą^[9].

Rozpoznanie łysienia telogenowego (*telogen effluvium*) powinno opierać się na wywiadzie, badaniu klinicznym i wynikach badań dodatkowych. Pacjentów należy uświadomić, że jest to łysienie niebliznowaciejące i że włosy w późniejszym czasie odrosną. W przypadku łysienia telogenowego konieczna jest weryfikacja i zmiana przyjmowanych leków, które mogą przyczyniać się do utraty włosów, a także modyfikacja diety. Zalecane jest również podawanie doustnie żelatyny, biotyny i preparatów wielowitaminowych. W przypadku niskiego poziomu ferrytyny zalecana jest suplementacja żelazem. Minoksydyl w tym przypadku może przyspieszyć odrost włosów^[10].

Zespół łatwo wypadających włosów anagenowych to schorzenie, w którym łodyga włosa i wewnętrzna pochwka nie przylegają do siebie tak ściśle, jak u osób zdrowych^[11]. Większość pacjentów to dzieci jasnowłose, a początek choroby przypada na 2-5. rok życia. Włosy są suche, matowe, krótkie, rzadko wymagają strzyżenia. Lekkie ich pociągnięcie powoduje wyrwanie całego kosmyka – bez oporu i bólu^[11]. Chandran i Oranje opisali przypadek 2-letniej dziewczynki z zespołem wypadających włosów anagenowych leczony 5% minoksydylem przez 28 miesięcy – ze znaczącą poprawą kliniczną i bez efektów ubocznych^[12]. Cheng i wsp. w leczeniu 7-letniej dziewczynki z tym samym zespołem uzyskali zagęszczenie włosów po terapii minoksydylem^[13].

Minoksydyl bardzo korzystnie oddziałuje na pacjentów zakwalifikowanych do prze-

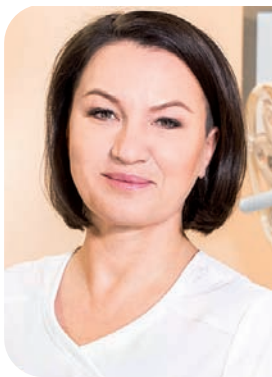
szczepu włosów^[14]. Stabilizuje utratę włosów, zwiększa liczbę włosów w fazie anagenu oraz zmniejsza poprzesczepową fazę telogenu. Większość badaczy uważa, że stosowanie minoksydylu powinno być przerwane na 2-3 dni przed przeszczepem, aby zmniejszyć ryzyko krwawienia, które jest związane z działaniem minoksydylu na naczynia krwionośne. Podawanie minoksydylu należy wznowić 2 tygodnie po przeszczepie^[14]. W badaniu z podwójną ślepą próbą 12 mężczyzn z AGA używało 2% minoksydyl przez 6 tygodni przed i 17 tygodni po przeszczepie włosów. Stwierdzono, że znacząco więcej graftów odpowiada wzrostem włosów po przeszczepie u pacjentów stosujących minoksydyl w porównaniu z pacjentami, którzy nie stosowali leku^[15].

Podsumowanie

Minoksydyl jest lekiem stosowanym w leczeniu łysienia androgenowego od ponad 20 lat. Hamuje łysienie poprzez wydłużenie fazy anagenowej, co przyczynia się do wzrostu całkowitej liczby włosów. Pomimo rejestracji minoksydylu w leczeniu łysienia androgenowego jest on również stosowany w terapii łysienia plackowatego i łysienia telegenowego, o czym świadczą liczne publikacje.

Piśmiennictwo:

1. Brzezińska-Wcisło L. Choroby włosów i skóry owłosionej. Termedia, Poznań 2015:144.
2. Brzezińska-Wcisło L., Wcisło-Dziadecka D. Najczęstsze problemy trichologiczne oraz ich profilaktyka. Wiad Dermatol 2013;2:1-2,11.
3. Brzezińska-Wcisło L. Effect of minoxidil on hair growth in androgenic alopecia in women. Pol Merkur Lekarski. 2002 Sep;13(75):208-11.
4. Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T, et al. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. J Am Acad Dermatol. 2002 Sep;47(3):377-85.
5. Olsen EA, Whiting D, Bergfeld W, et al. A multicenter, randomized, placebocontrolled, double-blind clinical trial of a novel formulation of 5% minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. J Am Acad Dermatol. 2007 Nov;57(5):767-74.
6. Hasanzadeh H, Nasrollahi SA, Halavati N, Saberi M, Firooz A. Efficacy and safety of 5% minoxidil topical foam in male pattern hair loss treatment and patient satisfaction. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2016 Sep;25(3):41-44.
7. Fiedler-Weiss VC. Topical minoxidil solution (1% and 5%) in the treatment of alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 1987 Mar;16(3 Pt 2):745-8.
8. Spano F, Donovan JC. Alopecia areata: Part 2: treatment. Can Fam Physician. 2015 Sep;61(9):757-61.
9. Fiedler-Weiss VC, Rumsfield J, Buys CM, West DP, Wendrow A (1987) Evaluation of oral minoxidil in the treatment of alopecia areata. Arch Dermatol 123: 1488-1490.
10. Shashikant M. Telogen Effluvium: A Review J Clin Diagn Res. 2015 Sep; 9(9): WE01-WE03.
11. Braun-Falco: Dermatologia. T.I, Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2011.
12. Chandran NS1, Oranje AP. Minoxidil 5% solution for topical treatment of loose anagen hair syndrome. Pediatr Dermatol. 2014 May-Jun;31(3):389-90.
13. Cheng YP, Chen YS, Lin SJ, Hsiao CH, Chiu HC, Chan JL. Minoxidil improved hair density in an Asian girl with short anagen syndrome: a case report and review of literature. Int J Dermatol. 2016 Nov;55(11):1268-1271.
14. Belza Ł. Możliwości terapeutyczne łysienia u kobiet i mężczyzn z uwzględnieniem technik chirurgii odtwórczej włosów. Academy of Aesthetic and Anti-Aging Medicine. 2016.3: 9-23.
15. Roenigk HH, Beman MD Topical 2% minoxidil with hair transplantation, Face 1993.4: 434-441.



lek. stom. Edyta Adamczyk-Kutera

Gabinet Dermatologii Ogólnej i Estetycznej BELLDERMA w Warszawie

Wpływ *colostrum* na proces starzenia i odbudowy skóry

Skóra pełni funkcję ochronną przed uszkodzeniami mechanicznymi, chemicznymi czy biologicznymi. Chroni również środowisko wewnętrzne przed odwodnieniem, a także – dzięki obecności melaniny – przed szkodliwym wpływem promieniowania UV^[1-4].

Na skórze występują liczne receptory temperatury, bólu i dotyku – jest więc ważnym narządem zmysłu^[4]. Skóra to również ważny element układu odpornościowego. Wraz z układem immunologicznym błon śluzowych, układem pokarmowym i oddechowym jest podstawowym miejscem kontaktu organizmu ze środowiskiem zewnętrznym^[1-3,12].

Organizm ludzki wykształcił wiele mechanizmów nieswoistych i swoistych, które chronią ustrój przed wpływem środowiska zewnętrznego. W skład układu odpornościowego skóry wchodzi różne typy komórek, które występują w różnych warstwach na stałe, migrują w razie potrzeby lub przemieszczają się pomiędzy skórą a innymi narządami. Rozmieszczenie tych komórek jest odmienne w naskórku, skórze właściwej i tkance podskórnej^[1-3,12]. Na układ odpornościowy skóry nie sposób patrzeć w oderwaniu od pozostałych składników. Czynnikiem determinującym odporność jest stan jelit – największego narządu układu odpornościowego. Na stan jelit

ma wpływ nie tylko sposób urodzenia, dieta czy przyjmowane leki, ale również stan zębów i przyzębia. Nielezione zęby i stan zapalny w obrębie przyzębia, poprzez toksyny i metabolity przemiany materii – mikrobioty jamy ustnej, w szybkim tempie prowadzą do zmian w funkcjonowaniu jelit. Dysbioza jelitowa pociąga za sobą pogorszenie w funkcjonowaniu wątroby i trzustki, a także zaburzenia wchłaniania składników odżywczych, a więc niedobory mineralne i witaminowe. Przewlekły stan zapalny, endotoksemia, niedobory, a co za tym idzie – nadmierna ilość wolnych rodników, zaburzenia metylacji czy nadmierna glikacja są przyczynami chorób przewlekłych, nowotworowych oraz przyspieszonego starzenia^[1-3,10,12,13,15,18].

W procesie starzenia spadają zdolności obronne, maleje powinowactwo przeciwciał do antygenów, a komórki odporności wrodzonej – makrofagi, neutrofile, komórki NK pracują z mniejszą wydajnością. Hamowana jest synteza nadtlenku wodoru w fagocytyzujących

neutrofilach i makrofagach. Wraz z wiekiem maleje liczba monocytów wykazujących powierzchniową ekspresję CD14, który bierze udział w rozpoznaniu LPS, co skutkuje upośledzoną obroną przed Gram (-) bakteriami^[1,2].

Komórki NK wydzielają tylko 25% INF gamma w porównaniu z komórkami osób młodych. Spadek ilości wydzielanych hormonów to utrata masy mięśniowej oraz białek w skórze, tkance podskórnej i przydatkach. Spada wydolność enzymatycznych i nieenzymatycznych systemów kontroli poziomu wolnych rodników. Gorsza dostępność niezbędnych aminokwasów i witamin to zaburzenia metylacji. Metylacja DNA uważana jest za najtrwalszą modyfikację epigenetyczną. Niedostateczny proces metylacji – hipometylacja jest istotnym elementem zmian epigenetycznych związanych z występowaniem chorób Alzheimera i Parkinsona. Hipometylacja prowadzi do nadekspresji TNF alfa, a w konsekwencji do wzmożonej apoptozy neuronów i przewlekłego stanu zapalnego ze wszystkimi tego konsekwencjami, m.in. z nadaktywnością metaloproteinaz w obrębie tkanki łącznej. W efekcie prowadzi to do jej przyspieszonej degradacji, czego wynikiem jest wiotka i cienka skóra z wyraźnie pogrubiałą warstwą rogową. Zaburzenia unerwienia i unaczynienia oraz pogorszenie trofiki skóry prowadzą również do braku zdolności obronnych wyrażających się tworzeniem stanu zapalnego. Ma to miejsce u pacjentów z cukrzycą (nadmierna glikacja, tworzenie AGE's, zaburzenia struktury kolagenu). W tych przypadkach to brak uruchomienia procesu zapalnego rozpoczynającego mechanizm gojenia rany prowadzi do tworzenia trudno gojących się owrzodzeń z występowaniem stref martwicy^[1-3,12].

Złożoność mechanizmów wpływających na prawidłowe funkcjonowanie oraz modulujących pracę skóry skłaniało od dawna do poszukiwania metod i/lub substancji, które usprawniłyby procesy naprawcze i zapobiegały występowaniu zaburzeń.

Zgodnie z maksymą *medicus curat, natura sanat*, czyli „lekarz leczy, natura uzdrowia”, szukając skutecznych metod wpływania na zdrowie, coraz częściej sięga się po składniki pochodzenia naturalnego. Produktem pochodzenia naturalnego o niezwykłych właściwościach biologicznych jest *colostrum*.

Czym jest *colostrum*?

To wydzielina gruczołów mlekowych ssaków, zwana inaczej młodziwem. Gęsta i żółta ciecz o lekko kwaśnym odczynie (pH 6,4), która składem różni się znacznie od mleka. Jest to pierwszy pokarm, który ma za zadanie wprowadzenie noworodka do świata zewnętrznego, bogaty w aktywne składniki regulujące układ immunologiczny^[8,13,15,21,22].

Dziecko odizolowane w życiu płodowym od środowiska zewnętrznego nie potrzebuje ochrony przed drobnoustrojami, z drugiej strony kontakt poprzez łożysko z immunologicznie obcym organizmem wymusza naturalną potrzebę ograniczenia reaktywności immunologicznej zarówno u matki, jak i u dziecka. Po urodzeniu noworodek od razu wystawiony jest na oddziaływanie całego spektrum czynników ze środowiska zewnętrznego. Dzięki mechanizmom obrony nieswoistej, nazywanej inaczej wrodzoną, taka obrona jest możliwa. Odporność wrodzona wymaga jednak odpowiedniej aktywacji oraz wspomagania substancjami, których noworodek sam jeszcze nie wytwarza. Substancją, która dostarcza wszystkich niezbędnych substratów jest *colostrum*. W przeciwieństwie do innych ssaków noworodek ludzki może przeżyć, nie spożywając *colostrum* w pierwszych godzinach życia, jednak dzieci pozbawione tej możliwości wykazują częściej niedomagania odporności^[10].

Ze względu na skład *colostrum* wydaje się być idealną naturalną formą wspomagania odporności zarówno u dzieci, jak i dorosłych. *Colostrum* to również bogate źródło niezbędnych do regeneracji tkanek substratów^[17].

Stosowane było od wieków w Azji, a współcześnie np. w Indiach mleczarze dostarczają obok mleka również *colostrum*. W Europie, stosowane w medycynie ludowej, było ekskluzywnym środkiem używanym przez najbogatszych. Stałym odbiorcą *colostrum* do dnia dzisiejszego jest brytyjski dwór królewski. Ze względu na wyjątkowe właściwości *colostrum* – wspomaganie odporności, obrona przed infekcjami, rola składników aktywnych w regeneracji i rewitalizacji skóry – alternatywnie nazywane jest młodziwem.

Wzmacnianie, regulacja układu odpornościowego, dojrzewanie i regeneracja odbywają się za pośrednictwem obecnych w młodziwie hormonów, cytokin, enzymów, immunoglobulin, polipeptydów, kwasów nukleinowych, aminokwasów, witamin i mikroelementów^[17].

Co oferuje ten stworzony przez naturę suplement?

W *colostrum* pobranym w pierwszych godzinach po porodzie 60% suchej masy stanowią białka i peptydy. Z czasem te proporcje spadają na rzecz lipidów i węglowodanów. Blisko 50% masy białek stanowią aminokwa-

sy egzogenne. W *colostrum* występują w odpowiednich proporcjach, co gwarantuje ich najlepszą przyswajalność. Są to: arginina i walina – niezbędne w procesie gojenia ran, izoleucyna – biorąca udział w syntezie kolagenu, treonina – będąca ważnym składnikiem kolagenu i innych białek elastycznych, metionina – która w formie aktywnej jako S-adenozylometionina jest niezbędnym donorem grup metylowych^[9,13,16,17,19].

Innym ważnym składnikiem *colostrum* jest laktoferyna. Bierze ona istotny udział w metabolizmie żelaza. Jej powinowactwo do jonów żelaza Fe^{3+} odpowiada za jej właściwości bakteriostatyczne, antyoksydacyjne, przeciwnowotworowe. Liczne badania wskazują, że jest ona jednym z najważniejszych czynników immunomodulujących. W stanie zapalnym laktoferyna stymuluje produkcję cytokin przeciwzapalnych i jednocześnie tłumi syntezę cytokin prozapalnych w tym TNF alfa. Laktoferyna reguluje syntezę kolagenu i hialuronianu przez fibroblasty^[8,15,16].

W *colostrum* znajduje się także peptyd bogaty w prolinę (PRP). Prolina wraz z lizyną i glicyną jest aminokwasem nadreprezentowanym w strukturze kolagenu, stanowiącego 30% masy wszystkich białek w organizmach



LEKARZE SPECJALIŚCI
BELDERMA

BELDERMA ul. Umińskiego 6 lok. D1
Warszawa

ssaków. Kolagen jest głównym białkiem tkanki łącznej. Strukturę przestrzenną kolagenu warunkują wiązania pomiędzy formami hydroksy- dwóch aminokwasów proliny i lizyny. Formy te powstają w procesie enzymatycznym, który wymaga obecności witaminy C. *Colostrum* dostarcza wszystkich niezbędnych substratów biorących udział w formowaniu prawidłowej struktury kolagenu^[9].

Inny istotny składnik aktywny to lizozym o działaniu protekcyjnym i leczniczym w chorobach przyzębia, który wykazuje właściwości przeciwróchnicowe, przeciwbólowe i wykorzystywany jest w leczeniu wspomagającym w chorobach nowotworowych.

Laktoalbumina o silnym działaniu przeciwwirusowym ma działanie protekcyjne w stosunku do śluzówki żołądka, a także wpływa na regulację poziomu tryptofanu, redukując nasilenie depresji. Posiada udowodnione właściwości przeciwnowotworowe. Wpływ na stan i regenerację tkanki łącznej ma również glikomakropeptyd: bogaty w reszty kwasu sjalowego, ważnego składnika glikokaliksu^[21,22].

Colostrum to również ogromna różnorodność innych substancji aktywnych biologicznie, które regulują funkcje komórek – cytokiny, czynniki wzrostu (takie jak te biorące udział w regeneracji i gojeniu), czynnik wzrostu śródbłónki naczyniowego VEGF, naskórkowy czynnik wzrostu EGF, insulinopodobne czynniki wzrostu IGF-1, IGF-2, hormony (w tym hormon wzrostu GH)^[11,14,23].

Stosowanie *colostrum* stymuluje układ endokrynologiczny do produkcji hormonów wpływających korzystnie na wygląd skóry. Insulinopodobny czynnik wzrostu (IGE-1) odpowiada za regenerację komórek i odnowę tkanek. Czynniki wzrostu wpływają pozytywnie na przyspieszenie procesów naprawy i regeneracji komórek, dzięki czemu następuje szybsza odnowa warstw skóry. Mechanizm ten jest zbliżony do działania produktów z retinolem.

To również bogate źródło witamin, w największym stężeniu występują tu wita-

miny B1, B12, C, A oraz E. Minerale to głównie fosfor, wapń, potas, magnez, cynk, sód, selen oraz molibden.

Colostrum stymuluje mechanizmy zapobiegające utracie masy mięśniowej, opóźnia procesy starzenia komórek, wpływa na mechanizmy gojenia i regeneracji zarówno na drodze usprawnienia przebiegu procesu zapalnego, jak również poprzez zwiększenie potencjału regeneracyjnego tkanek. Wpływa także na regulację odporności.

Podane powyżej, oparte na badaniach naukowych, argumenty pozwalają wysnuć wnioski, że doustne stosowanie *colostrum* ma korzystny wpływ zarówno na odporność organizmu, jak i na proces odbudowy skóry.

Do celów rynkowych pozyskuje się *colostrum* krowie. Należy pamiętać, że dobrej jakości produkt musi spełniać kilka ważnych warunków.

Musi pochodzić od krów zdrowych, karmionych naturalnie, bez pasz modyfikowanych. W hodowlach nie powinny być stosowane antybiotyki i sterydy. Najlepiej więc, żeby producent posiadał własne stada. Ważny jest także wiek zwierząt, od których pozyskiwany jest produkt oraz ilość przebytych porodów. Jednym z najważniejszych warunków po spełnieniu w/w jest czas pobrania. Najcenniejszy produkt to *colostrum* pobrane w pierwszych godzinach laktacji.

Kolejnym istotnym warunkiem zachowania odpowiedniej jakości *colostrum* jest sposób odprowadzania wody. Najlepszą metodą, która zapewnia zachowanie największego stężenia substancji aktywnych jest liofilizacja.

Ocena aktywności poszczególnych składników *colostrum* nie daje pełnego obrazu możliwych korzyści zastosowania produktu jako środka leczniczego, suplementu czy kosmetyku. Głęboka logika natury, która wytworzyła *colostrum* w trwającym tysiące lat procesie ewolucji, daje produkt wyjątkowy pod względem jakościowym oraz ilościowym.

Piśmiennictwo:

1. Gołąb J., Nowak M., Lasek W., Stokłosa T., Immunologia Wydawnictwo Naukowe PWN 2015, 252-272. 273-281.
2. Bal J., Biologia molekularna. PWN 2013, 317-334.
3. Lydyard R.M., Whelan A., Fanger M.W., PWN 2012 1-13, 17-43. 49-69, 115-131.
4. Ostrowski K., Histologia PWN 1988 635-653.
5. Kelly G.S., Bovine Colostrums a review of clinical uses. Altern. Med. Rev. 2004;9(1) 69.
6. Pukacka M., Pukacji P., Żaba R., Adamski Z., Mrozewicz B. Opis przypadków zastosowania siary bydlęcej w Klinice Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Dermatologia Praktyczna 4/201.
7. Vittoria Buccigrossi, Giulio De Marco, Eugenia Bruzzese, Luigi Ombrato, Ileana Bracale, Gaetano Polito, and Alfredo Guarino, Department of Pediatrics, University of Naples "Federico II," Via S. Pansini 5, 80131, Naples, Italy, Lactoferrin Induces Concentration-Dependent Functional Modulation of Intestinal Proliferation and Differentiation, Pediatric Research, Vol. 61, No. 4, 2007.
8. Król J., Brodziak A., Białka mleka o właściwościach antybakteryjnych. Prob. Hig. Epidemiol. 2015 96(2) 399-405.
9. Leszek J., Inglot A.D., Janusz M., Byczkiewicz F., Kiejna A., Colostrinin proline-rich polypeptide complex from bovine Colostrum- a long term study of efficacy in Alzheimer's disease. Med. Sci. Monit. 2002 193-196.
10. Artym J., Ziomecki M., Rola laktoferyny w prawidłowym rozwoju noworodka. Postępy Hig. Med. Dośw. 2005 59;421-432.
11. Doillon C.J., Lehance F., Bordeleau L.J., Modulatory effect of a complex derived from colostrum on fibroblast contractility and consequences on repair tissue. International Wound Journal 2001, 8(3), 280-290.
12. Halasa M. Immunologiczne podstawy działania colostrum. Poznań 2015.
13. Raymond J. Playford, Christopher E. Macdonald, Denis P. Calnan, David N. Floyd, Theo Podas, Wendy Johnson, Anthony C. Wicks, O. Bashir and Tania Marchbank Co-administration of the health food supplement, bovine colostrum, reduces the acute non-steroidal anti-inflammatory drug-induced increase in intestinal permeability. Clinical Science (2001) 100, 627-633.
14. Małgorzata Szterling-Jaworowska, Iwona Flisiak, Anna Baran, Bożena Chodyncka. Rola naskórkowego czynnika wzrostu w łuszczycy. Przegl Dermatol 2009, 96, 435-439.
15. Susana A González-Chávez, Sigifredo Arevalo-Gallegos, Quintin Rascon-Cruz, Lactoferrin: Structure, function and applications. International Journal Of Antimicrobial Agents, November 2008.
16. Tania Siqueiros-Cendón I, Sigifredo Arévalo-Gallegos, Blanca Flor Iglesias-Figueroa, Isui Abril, García-Montoya, José Salazar-Martínez, Quintín Rascón-Cruz., Immunomodulatory effects of lactoferrin. Acta Pharmacologica Sinica (2014) 35: 557-566.
17. K. Stelwagen, E. Carpenter, B. Haigh, A. Hodgkinson, and T. T. Wheeler, Immune components of bovine colostrum and milk. Dairy Science & Technology, AgResearch Ltd., Ruakura Research Centre, Private Bag 3123, Hamilton, 3240 New Zealand, Published December 5, 2014.
18. Orlaa M. Conneely, PhD, Antiinflammatory Activities of Lactoferrin. J Am Coll Nutr October 2001 vol. 20 no. suppl 5 389S-395S.
19. Ashok Y. Kshirsagar, Mayank A. Vekariya, Vaibhav Gupta, Akshay S. Pednekar, Abhishek Mahna, Ritvij Patankar, Ashar Shaikh, Basavraj Nagur, A Comparative Study of Colostrum Dressing Versus Conventional Dressing in Deep Wounds, J Clin Diagn Res. 2015 Apr; 9(4): PC01-PC04.
20. Playford, RJ, et al. Bovine colostrum is a health food supplement which prevents NSAID induced gut damage. Gut 44:653-658 (1999).
21. Conneely, OM. Anti-inflammatory activities of lactoferrin. Journal of the American College of Nutrition 20(Suppl.5):389S-395S (2001).
22. Hiroyuki Wakabayashi, Takafumi Okutomi, Shigeru Abe, Hirotooshi Hayasawa, Mamoru Tomita, and Hideyo Yamaguchi, Enhanced anti-candida activity of neutrophils and azole antifungal agents in the presence of lactoferrin-related compounds. Advances in Lactoferrin Research, Vol. 44, pp. 229-237.
23. Celina Torre, Isabelle Jeusette, Montserrat Serra, Pilar Brazis, and Anna Puigdemont, Bovine Colostrum Increases Proliferation of Canine Skin Fibroblasts. J. Nutr. July 2006 vol. 136 no. 7 2058S-2060S.



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

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

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

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

Najnowsze metody terapii atopowego zapalenia skóry

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest uwarunkowaną genetycznie, przewlekłą, nawrotową chorobą zapalną skóry. Istotą schorzenia wydają się być zaburzenia w zakresie budowy i czynności bariery naskórkowej oraz nieprawidłowe ukierunkowanie reakcji immunologicznych w odniesieniu do alergenów środowiskowych.

Zaburzenia te prowadzą z jednej strony do rozwoju objawów charakterystycznych dla wspominanego defektu bariery naskórkowej, a zatem m.in. do suchości i szorstkości skóry, nadmiernej przeskornej penetracji czynników środowiskowych, świądu oraz rozwoju zapalnych zmian skórnych o morfologii wyprysku, a z drugiej strony – do wyraźnej predyspozycji do rozwoju IgE-zależnej formy uczulenia w zakresie klasycznych alergenów środowiskowych zarówno powietrznych czy pokarmowych, jak i autoalergenów. W związku ze złożonym patomechanizmem AZS (szczególnie w formie o ciężkim przebiegu klinicznym) pozostaje nadal dużym wyzwaniem dla lekarzy klinicystów. Stąd też nieprzerwanie dąży się do udoskonalenia możliwości terapeutycznych, które mogłyby wpłynąć na przebieg choroby (oraz zmniejszyć ryzyko jej rozwoju – działania profilaktyczne) i w ten sposób poprawić jakość życia pacjentów, która bywa ograniczona.

AZS jest częstą, zapalną chorobą skóry, rozpoznawaną głównie w okresie dziecięcym. Nale-

ży jednak zwrócić uwagę, że pierwsze objawy chorobowe mogą pojawić się w późniejszym okresie życia pacjenta (*late onset AD*, *very late onset AD*). Schorzenie jest uwarunkowane genetycznie i charakteryzuje się nawrotowym przebiegiem z powstawaniem typowych zapalnych zmian skórnych o morfologii wyprysku, których lokalizacja zależna jest w pewnym stopniu od wieku pacjenta. Wiadomo jednak, że kliniczny obraz AZS bywa niezwykle zróżnicowany i niejednokrotnie stanowić może pewien problem dla mniej doświadczonego klinicysty (istnieje wiele odmian: typu świerzbiączki, typu wyprysku piekącego, erytrodermia, formy przypominające chłoniaka skóry itd.). W takich sytuacjach konieczne jest przeprowadzenie bardzo szczegółowej diagnostyki różnicowej. Według różnych źródeł AZS dotyczy 2-10% osób dorosłych i 15-30% populacji dziecięcej^[1].

Patomechanizm AZS nie jest do końca poznany. Nieustannie trwają badania nad identyfikacją czynników, które mogą mieć negatywny

wpływ na rozwój i przebieg kliniczny choroby. Z uwagi na złożoną etiopatogenezę często klasyczne leczenie jest zdecydowanie niewystarczające i stan chorych wymaga włączenia terapii alternatywnej. Wszelkie rozważane metody alternatywne muszą charakteryzować się potwierdzoną w badaniach skutecznością i bezpieczeństwem. Oczywiście postępowanie lekarzy praktyków powinno opierać się na dostępnych zasadach opracowanych w aktualizowanych wytycznych, jednak w niektórych przypadkach konieczna bywa ich modyfikacja (indywidualnie projektowana dla konkretnego pacjenta), z uwzględnieniem wieku pacjenta, przebiegu AZS, jego klinicznej odmiany, wszelkich schorzeń współistniejących, lokalizacji zmian skórnych oraz aktualnych wyników badań dodatkowych. Podstawą skutecznego leczenia AZS jest prawidłowa pielęgnacja skóry. Odbudowa bariery skórno-naskórkowej poprzez regularne stosowanie emolientów często jest wystarczającym sposobem na remisję choroby.

Natomiast, co wydaje się wręcz przełomem w naszym podejściu do profilaktyki AZS, w dwóch dobrze kontrolowanych pracach udało się już udokumentować prewencyjne działanie wcześniej wdrożonej terapii emolientowej w odniesieniu do rozwoju pierwszych objawów choroby^[2,3]. Jak wiadomo, prawidłowe i odpowiednio wczesne wdrożenie terapii emolientowej (co 4-6 godzin) prowadzi do zdecydowanego zmniejszenia konieczności stosowania glikokortykosteroidów miejscowych (GKS)^[4]. Należy pamiętać, że, ze względu na stałą gotowość do rozwoju stanu zapalnego, właściwe zabiegi pielęgnacyjne powinny być prowadzone zarówno w okresach remisji, jak i zaostrzeń stanu zapalnego skóry. Podstawowym rodzajem podłoży rekomendowanym w leczeniu miejscowym AZS są emulsje. Stanowią one układ dwóch niemieszających się ze sobą faz (olej/woda lub woda/olej), z których jedna jest rozproszona w drugiej w postaci kropeł. Połączenie między dwiema substancjami zapewnia środek powierzchniowo czynny – emulgator. Pacjentom prezentującym objawy suchej skóry zalecane jest stosowanie preparatów o charakterze emulsji typu woda/olej. Zapo-

biegają one utracie wody przez naskórek i zapewniają utrzymanie nawilżenia *Stratum corneum* (SC). Preparaty o typie emulsji olej/woda zalecane są szczególnie u chorych w podostrych stanach skóry. Zapewniają one efekt chłodzący. Nie pozostawiają na skórze tłustego filmu, zdecydowanie łatwiej można je aplikować oraz zmywać, co wydaje się być istotne w przypadku wrażliwej na wszelkie działania podrażniające skóry atopowej. Najważniejszym efektem stosowania emolientów w AZS jest odbudowa funkcji bariery ochronnej naskórka, co wyraża się zmniejszeniem przeznaskórkowej utraty wody (*Transepidermal water loss*, TEWL). Systematyczne stosowanie prowadzi w bardzo istotnym stopniu do zwiększonego nawilżenia S.C., a zatem poprawia generalną kondycję skóry. Emolienty, poprzez redukcję suchości skóry, poprawiają jej wygląd, zmniejszają złuszczenie naskórka, szorstkość skóry i jej napięcie, co w rezultacie zmniejsza ryzyko powstania bolesnych pęknięć, a nawet rozpadlin. Niezwykle ważnym efektem działania emolientów jest też ograniczenie świądu skóry. W ostrych i rozległych stanach zapalnych, w tym w przypadku erytrodermii, zaleca się stosowanie tzw. wilgotnych opatrunków (*wet-wrap dressing*). Polega to na bandażowaniu skóry wilgotnymi okładami po wcześniejszej aplikacji emolientu lub odpowiednio dobranej miejscowej preparatu przeciwzapalnego. Uzyskany w ten sposób efekt chłodzący, przeciwzapalny i przeciwświądowy wpływa na zdecydowaną poprawę stanu dermatologicznego i ogólnego samopoczucia pacjenta. Stosowanie wilgotnych opatrunków wpływa też na wzrost absorpcji stosowanych miejscowo preparatów. W czasie używania emolientów należy brać jednak zawsze pod uwagę również możliwość wystąpienia miejscowych działań niepożądanych. Jak wiadomo, ze względu na defekt bariery naskórkowej, skóra atopowa jest skłonna do podrażnień, w szczególności w obrębie twarzy i fałdów skórnych. Zaleca się więc stosowanie emolientów pozbawionych substancji zapachowych, konserwantów i barwników, które mogą odpowiadać za podrażnienie, reakcje alergiczne, a nawet odczyn fototoksyczne i fotoalergiczne^[5].

W przypadku gdy zastosowanie właściwie dobranej pielęgnacji skóry nie prowadzi w stopniu wystarczającym do poprawy stanu dermatologicznego, konieczne jest już włączenie indywidualnie dobranej terapii przeciwzapalnej. Miejscowe GKS nadal są powszechnie stosowanymi lekami pierwszego rzutu w terapii AZS. Ich siła działania powinna być dostosowana do stopnia nasilenia stanu zapalnego w obrębie zmian skórnych, ich lokalizacji oraz wieku chorego. Zazwyczaj miejscowe GKS są używane raz dziennie, jednak w przypadku ostrozapalnych zmian ogniskowych konieczne jest zwiększenie częstotliwości ich stosowania do dwóch razy dziennie. Zastosowanie mokrego opatrunku, jak już wspomniano wcześniej, zwiększa wchłanianie miejscowego GKS^[6]. W miarę możliwości korzystanie z miejscowych GKS należy ograniczyć do terapii kilkudniowej, która umożliwi zauważalną poprawę stanu klinicznego skóry. Udokumentowano, że ryzyko rozwoju nawrotów stanu zapalnego skóry zdecydowanie zmniejsza się przy zastosowaniu tej grupy leków w tzw. terapii przerywanej (czyli przykładowo dwa razy w tygodniu) lub w systemie leczenia weekendowego. Takie postępowanie zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, charakterystycznych dla GKS, takich jak np. atrofia skóry, rozszerzenie naczyń krwionośnych^[7]. Należy unikać stosowania GKS w obrębie okolic ciała o szczególnej predyspozycji do rozwoju wszelkich niepożądanych działań GKS. Są to takie okolice jak twarz, szyja, dekolty, fałdy skórne czy zgięcia stawowe. Lekami miejscowymi o działaniu przeciwzapalnym są również inhibitory kalcyneuryny: takrolimus i pimekrolimus. Są to pochodne makrolaktamowe o silnym działaniu przeciwzapalnym. Związki te wyizolowano ze szczepów *Streptomyces tsukubaensis* (takrolimus) i *Streptomyces hygroscopicus* (pimekrolimus)^[8]. Pierwotnie uważano je za potencjalne leki o działaniu przeciwgrzybiczym. Od ponad 10 lat preparaty takrolimusu i pimekrolimusu są zarejestrowane w Polsce. Ze względu na udowodniony wpływ na układ immunologiczny stosowane są one w miejscowej terapii w wielu chorobach zapalnych skóry poza AZS, przykładowo

w leczeniu łuszczycy czy łojotokowego zapalenia skóry. Okazały się one szczególnie przydatne (zwłaszcza ze względu na ich dobry profil bezpieczeństwa) w leczeniu zmian skórnych umiejscowionych w obrębie twarzy, szyi, dekolty, fałdów skórnych i zgięć stawowych, czyli podobnie jak w przypadku AZS, w okolicach szczególnie narażonych na potencjalny rozwój niepożądanych objawów posteroïdowych^[9]. Pimekrolimus w postaci 1% kremu jest zarejestrowany w Polsce dla pacjentów od 2. roku życia o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu objawów klinicznych AZS, natomiast takrolimus zalecany jest w przypadku chorych na AZS o średnio-ciężkim i ciężkim przebiegu schorzenia. Preparat ten dostępny jest w postaci 0,03% i 0,1% maści. Preparat 0,03% jest zarejestrowany do leczenia dzieci od 2. roku życia, podczas gdy 0,01% maść zaleca się w przypadku pacjentów powyżej 16. roku życia. Warto wspomnieć, że pimekrolimus w wielu krajach Europy oraz w USA jest zarejestrowany do stosowania już od 3. miesiąca życia i jego bezpieczeństwo w tym zakresie wiekowym jest bardzo dobrze udokumentowane^[10]. W Polsce jednak wcześniejsze wdrożenie miejscowej terapii pimekrolimusem (poniżej 2. roku życia) należy uznać za postępowanie *off label* i konieczne jest przedstawienie szczegółowej informacji oraz uzyskanie zgody rodziców na podjęcie takiej decyzji. Musi to oczywiście znaleźć swoje odzwierciedlenie w dokumentacji lekarskiej. Skuteczność miejscowych inhibitorów kalcyneuryny w leczeniu AZS jest powszechnie znana i potwierdzona już w wielu populacyjnych badaniach klinicznych. Preparaty mogą być zatem stosowane u pacjentów w miejscu preparatów GKS o łagodnej i średniej sile działania przeciwzapalnego. W wielu projektach badawczych wykazano stałe utrzymywanie się sub-klinicznego stanu zapalnego skóry, jak również zaburzeń budowy i funkcji bariery skórnej także w obrębie skóry nieobjętej procesem zapalnym, czyli w „pozornie zdrowej”. Zgodnie z aktualnie obowiązującą wiedzą na temat miejscowej terapii AZS szczególne znaczenie wydaje się mieć tzw. terapia proaktywna, polegająca na stosowaniu leku takrolimus 2 razy dziennie

przez okres kilkunastu miesięcy w obrębie ognisk wcześniej objętych procesem chorobowym, w których często dochodzi do zaostrzenia stanu zapalnego skóry. Skuteczność terapii proaktywnej (aktywnej profilaktyki) potwierdzono w licznych badaniach zarówno w przypadku dzieci, jak i dorosłych, wykazując zdecydowanie lepsze kontrolowanie zmian skórnych, istotną redukcję częstości nawrotów zaostrzeń stanu zapalnego, ograniczenie kosztów leczenia oraz poprawę jakości życia pacjentów^[11]. W przypadku miejscowych inhibitorów kalcyneuryny jednym z najczęściej obserwowanych działań niepożądanych jest podrażnienie skóry oraz uczucie pieczenia i świądu skóry w miejscu aplikacji preparatu. Jest to związane prawdopodobnie z miejscowym wydzielaniem substancji P i białka zależnego od kalcytoniny z aferentnych włókien nerwowych oraz związaną z tym degranulacją mastocytów. Przy dłuższym leczeniu dochodzi jednak do wyczerpania zapasów neuropeptydów w zakończeniach nerwowych. Stąd też wspomniane objawy utrzymują się relatywnie krótko, a mianowicie przez okres do tygodnia. Należy zaznaczyć, że opisane działanie niepożądane dotyczy około 20% pacjentów. W takich przypadkach można 30 minut przed zastosowaniem preparatu zalecić pacjentowi pobranie przez kilka pierwszych dni terapii niesterydowego leku przeciwzapalnego lub przeciwbólowego (np. kwas acetylosalicylowy w przypadku dorosłych, ibuprofen w przypadku dzieci lub paracetamol). W ten sposób w dużym stopniu wspomniane objawy niepożądane zostają ograniczone. W 2005 roku Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (*Food and Drug Administration – FDA*) ogłosiła komunikat, że wobec zgłaszania pojedynczych przypadków nowotworów (chłoniaków skóry, niemelanocytowych nowotworów skóry) u chorych stosujących takrolimus i pimekrolimus, w informacji o tych lekach powinno być umieszczone oficjalne ostrzeżenie o takim możliwym działaniu niepożądanym. W odpowiedzi na komunikat FDA Europejska Agencja Leków (*European Medicines Agency – EMA*) zleciła analizę bezpieczeństwa miejscowego stosowania inhibitorów kalcyneuryny. Na

podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że takrolimus i pimekrolimus są bezpiecznymi lekami miejscowymi, nie potwierdzając związku przyczynowego pomiędzy ich stosowaniem a występowaniem chorób nowotworowych^[10-12].

Z uwagi na większą kolonizację skóry chorych z AZS bakteriami (głównie *Staphylococcus aureus*) oraz drożdżakami (zwłaszcza *Malassezia furfur*), u chorych na AZS często dochodzi do nadkażeń zapalnych zmian skórnych. W takich przypadkach konieczne jest celowane zastosowanie preparatów przeciwdrobnoustrojowych. Przy mniej nasilonych zmianach wystarczające jest leczenie miejscowe przy wykorzystaniu miejscowych antybiotyków lub leków przeciwgrzybiczych.

Niejednokrotnie jednak leczenie miejscowe jest niewystarczające i wówczas zachodzi konieczność włączenia leczenia ogólnego. Nadal podstawową grupą leków ogólnych stosowanych w AZS są leki przeciwhistaminowe II generacji. Na podstawie wyników wielu dobrze udokumentowanych badań wiadomo, że histamina wykazuje działanie wybitnie upośledzające strukturę i funkcje bariery naskórkowej, a zatem z logicznego punktu widzenia leczenie przeciwhistaminowe ogranicza dalszą, postępującą destrukcję uszkodzonej genetycznie bariery i może nawet przyspieszać poprawę charakterystyki strukturalno-funkcjonalnej bariery naskórkowej^[13]. Warto jednak podkreślić, że działanie drugiej generacji leków przeciwhistaminowych nie prowadzi do poprawy „teatralnej” stanu klinicznego pacjentów, w tym istotnego ograniczenia świądu skóry.



Ryc. 1. Leczenie atopowego zapalenia skóry w zależności od nasilenia zmian.

Ta grupa leków stanowi tylko jeden z elementów kompleksowo zaprojektowanej terapii, indywidualnie dobranej do każdego pacjenta. Natomiast powszechnie znany jest efekt przeciwwiędrowy leków przeciwhistaminowych starej generacji. Leki te (np. hydroksyzyna) hamują aktywność histaminy w podkorowych ośrodkach ośrodkowego układu nerwowego, wywierając działanie przeciwwiędrowe i sedatywne, co jest korzystne w przypadku pacjentów z AZS, u których występują zaburzenia snu. Natomiast działanie przeciwwiędrowe w związku z rozwojem tachyfilaksji utrzymuje się krótko (5-7 dni), a zatem przewlekłe stosowanie tej grupy leków nie ma logicznego uzasadnienia. Dodatkowo znany jest szeroki panel działań niepożądanych leków przeciwhistaminowych starej generacji i dlatego ich działanie przeciwwiędrowe, nasenne i uspokajające wykorzystuje się tylko w przypadku zaostrzeń stanu zapalnego o ciężkim przebiegu i uważnie monitoruje się czas stosowania wspomnianych terapeutyków. W przeciwnym razie ryzyko rozwoju poważnych działań niepożądanych jest zdecydowanie większe od uzyskanej poprawy stanu klinicznego pacjenta.

W przypadku braku poprawy przy zastosowaniu intensywnego leczenia miejscowego w połączeniu z doustnymi lekami przeciwhistaminowymi oraz w przypadkach o średnio-ciężkim i ciężkim przebiegu klinicznym zaleca się rozważenie zastosowania cyklosporyny A (CsA) – ogólnego inhibitora kalcineuryny. CsA jest rekomendowana jako lek pierwszego rzutu w ciężkich przypadkach AZS i dotyczy to pacjentów dorosłych. U dzieci i młodzieży jej zastosowanie zaleca się tylko w szczególnie ciężkich przypadkach. Rekomendowana wyjściowa dawka leku wynosi 2,5-3,5 mg na kg masy ciała na dobę w dwóch dawkach podzielonych – nie powinna przekraczać 5 mg na kg masy ciała na dobę. Po uzyskaniu poprawy wskazana jest redukcja dawki leku o 0,5-1,0 mg na kg masy ciała na dobę co 2 tygodnie. Korzystny efekt działania CsA, polegający na zmniejszeniu świądu i stanu zapalnego skóry, obserwuje się po ok. 2-6 tygodniach od rozpoczęcia leczenia^[14]. Nagłe odstawienie leku wiąże

się z ryzykiem nawrotu zmian skórnych (tzw. zespół z odstawienia). Dlatego zakończenie terapii CsA powinno przebiegać przy stopniowej redukcji dawki leku. Okres prowadzonej terapii nie powinien przekraczać 3 miesięcy, jednak należy bardzo indywidualnie projektować leczenie dla każdego z chorych i czasami podejmowana jest decyzja o dłuższym podawaniu leku. Chorzy przyjmujący CsA powinni być regularnie badani pod kątem rozwoju wszelkich potencjalnych działań niepożądanych leku, a zatem konieczne jest monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi, parametrów wydolności nerek i wątroby oraz morfologii krwi. Parametry te powinny być sprawdzone również przed rozpoczęciem terapii w ramach kwalifikacji pacjenta do leczenia CsA.

Metotreksat (MTX), azatiopryna (AZA), mykofenolan mofetylu (MMF) mogą być zastosowane *off-label* u dorosłych pacjentów z AZS, jeżeli CsA jest nieskuteczna lub są przeciwwskazania do jej stosowania. Nie ma jednak wystarczającej puli randomizowanych badań klinicznych, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo oraz badań prospektywnych, dotyczących stosowania tych leków u dzieci i młodzieży chorych na AZS. MTX zaleca się w leczeniu AZS u dorosłych w dawkach 10-20 mg na tydzień. Lek można stosować w jednej dawce raz w tygodniu, ale częściej podaje się go w trzech dawkach 2,5-7,5 mg co 12 godzin raz w tygodniu. Dostępne są też informacje o istotnej skuteczności MTX w dawce 7,5-25 mg na tydzień u osób dorosłych i 0,2-0,7 mg na kg masy ciała na tydzień u dzieci^[15]. Wśród działań niepożądanych MTX wymienia się zwłaszcza hepatotoksyczność leku, supresję szpiku, zwłóknienie płuc oraz niewydolność nerek, obniżoną odporność na zakażenia, leukopenię, jądłowstręt, zawroty i bóle głowy, bóle brzucha, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zapalenie i owrzodzenie jelit.

AZA jest stosowana ze wskazań pozarejestrowanych w leczeniu chorób skóry, w tym ciężkich postaci AZS opornych na inne metody terapii. Mechanizm jej działania nie został dokładnie poznany. Zaleca się stosowanie AZA w dawce 1-3 mg na kg masy ciała na dobę. AZA wykazuje

szereg działań niepożądanych. Do najczęściej obserwowanych należą uszkodzenie szpiku oraz zaburzenia układu immunologicznego.

Glikokortykosteroidy podawane ogólnie, które stanowiły kiedyś podstawową grupę terapeutyków, są wskazane obecnie jedynie do stosowania w ciężkich przypadkach AZS, głównie w sytuacji nagłego, niekontrolowanego zaostrzenia erytrodemicznego, zwłaszcza u osób dorosłych. Okres leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy, czyli nie przekraczać 7 dni^[16].

Aktualne wytyczne leczenia AZS opracowane przez grupę ekspertów pod przewodnictwem Ringa dopuszczają zastosowanie MMF (*off label*) u dorosłych w dawce do 2 g na dobę, jeśli CsA jest przeciwwskazana lub nieskuteczna^[16].

W leczeniu chorych na AZS skuteczne wydają się być wszystkie typy fototerapii: naturalnym światłem (helioterapia), wąskopasmowym UVB (*narrow band-UVB* – NB-UVB, 311 nm), szerokopasmowym UVB (*broad band-UVB* – BB-UVB, 290-320 nm), UVA (320-400 nm), UVA z zastosowaniem psoralenów (5-metoksypsoralen, 8-metoksypsoralen – związki fotouczulające, które chory zażywa doustnie 1 lub 2 godziny przed naświetlaniem) doustnie lub miejscowo (PUVA), UVA i UVB (UVAB) oraz UVA1 (340-400 nm). Ze względu na nieliczne badania porównawcze trudno jest określić, który typ fototerapii jest najlepszy i dlatego wybór należy uzależnić zarówno od wieku pacjenta, jak i jego stanu klinicznego^[17].

Alergenowa immunoterapia swoista (*specific allergen immunotherapy* – SIT) jest jedyną metodą przyczynowego leczenia chorych na AZS. Wskazaniem do SIT u pacjentów z AZS jest niewystarczająca odpowiedź na leczenie klasyczne z dobrze udokumentowanym uczuleniem na IgE-założne alergeny powietrzнопochodne, które to uczulenie ma faktyczne znaczenie kliniczne (zaostrzenia stanu zapalnego skóry po ekspozycji na uczulający alergen)^[18]. Skuteczność tej metody uzależniona jest od wielu elementów, w tym: odpowiedniego doboru pacjentów, właściwej kompozycji składu szczepionki alergenowej, jakości stosowanego preparatu, przewlekłego i systematycznego leczenia oraz równoległej terapii prze-

ciwhistaminowej i emolientowej, modyfikowanej w zależności od stanu klinicznego pacjenta.

Dostępne są również wyniki badań, które wskazują na skuteczność dożylnych immunoglobulin w wybranych przypadkach chorych na AZS o ciężkim przebiegu klinicznym. Niestety jest to leczenie drogie i trudno dostępne, podobnie zresztą jak leczenie biologiczne. W zakresie leków biologicznych największej nadziei wiąże się z preparatem dupilumab (anty IL4/IL13), który prawdopodobnie w roku 2017 zostanie zarejestrowany w Europie do leczenia szczególnie ciężkich przypadków AZS. W Polsce bezwzględnie potrzebne są nowe programy terapeutyczne, które pozwoliłyby chorym z ciężką postacią AZS na skuteczne leczenie choroby nowymi lekami biologicznymi.

Temat suplementów w AZS wymaga dalszych badań i aktualnie nie ma żadnych podstaw do ich zalecania w terapii AZS. Stosowanie probiotyków, prebiotyków i synbiotyków budzi pewne nadzieje zwłaszcza w zakresie profilaktyki rozwoju AZS^[19]. Stosowanie preparatów witaminy D jest nadal kontrowersyjne i brak dowodów na skuteczność suplementacji witaminy D3 w leczeniu AZS, pomimo ewidentnego niedoboru, który stwierdza się u pacjentów, wymaga ścisłej kontroli lekarskiej^[20].

W podsumowaniu należy podkreślić, że leczenie AZS jest bardzo trudne, wymaga indywidualnego i wielokierunkowego podejścia, a także właściwej personalizacji terapii miejscowej i ogólnej w zależności od endotypu i fenotypu choroby. Z uwagi na złożony patomechanizm, choroba jest i pozostanie jeszcze długo dużym wyzwaniem dla lekarzy klinicystów. Kompleksowa terapia wymaga dużej systematyczności ze strony pacjenta i zaangażowania ze strony lekarza, a czasem podejścia wielospecjalistycznego (w tym wsparcie psychologa dla chorego i rodziny). Tylko prawidłowa współpraca pomiędzy doświadczonym lekarzem dermatologiem – alergologiem a pacjentem, regularne kontrole i zrozumienie istoty choroby może zakończyć się sukcesem, czyli uzyskaniem remisji choroby.

Piśmiennictwo u Autora

Nowa jakość w powiększaniu piersi. Implanty z powłoką poliuretanową Polytech.

Zabieg powiększenia piersi to jedna z najczęściej realizowanych procedur chirurgii plastycznej. Z roku na rok w Polsce wykonuje się ich coraz więcej. Zabiegi te są bezpieczne, stosowane implanty wysokiej jakości, a efekty często spektakularne.

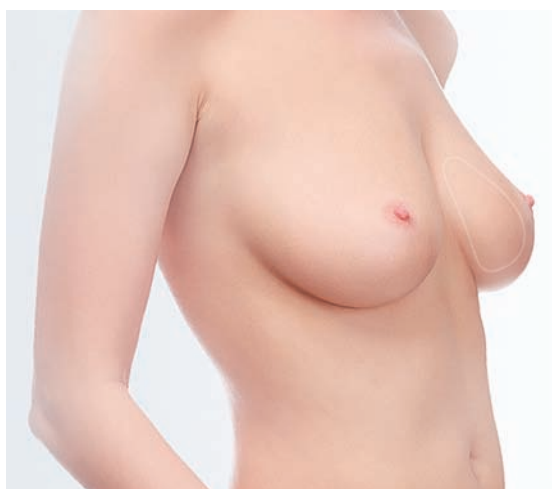
Szczególnym zainteresowaniem na świecie, a teraz także w Polsce, cieszą się implanty z powłoką poliuretanową niemieckiej marki Polytech. Według niezależnych badań prawie do zera minimalizują ryzyko podstawowych powikłań, jakimi są rotacja implantu oraz zaciskanie się torebki łącznotkankowej wokół implantu skutkujące deformacją i dyskomfortem pacjentki oraz koniecznością wymiany.

Chirurdzy plastyczni coraz częściej sięgają więc po implanty z powłoką poliuretanową.

Implanty te występują w szerokiej gamie kształtów: okrągłych i anatomicznych (profil

tzw. łzy). Na szczególną uwagę zasługują implanty typu Diagon Gel z podwójnym żelom wewnątrz implantu. Miękki żel z tyłu implantu gwarantuje lepsze przyleganie oraz bardziej naturalną ruchomość powiększonej piersi. Zwiększona gęstość żelu w górnej części implantu (wokół kompleksu aureola-brodawka) daje efekt push-up i gwarantuje długotrwałe utrzymanie planowanego kształtu piersi.

Ze względu na to, że pacjentkom zależy na miękkiej i naturalnej piersi, implanty z powłoką poliuretanową są bardzo dobrym rozwiązaniem, ponieważ taką konsystencję zapewniają.



POLYTECH
health & aesthetics



Rozmowa z doktorem Wiesławem Bieńkowskim
– chirurgiem plastykiem z Kliniki Chirurgii Plastycznej Centrum
Medycznego Bieńkowski w Bydgoszczy

Zabieg liposukcji aparatem Body Tite

- **„Aesthetica”:** Czym różni się klasyczna liposukcja od tej wykonywanej aparatem Body Tite?
- **Dr Wiesław Bieńkowski:** Liposukcja wspomagana prądem RF (RFAL), którą wykorzystuje Body Tite to znacznie delikatniejsza i skuteczniejsza liposukcja, po której zdecydowanie szybciej pacjenci dochodzą do siebie. Łagodnie zakończona kaniula odsysa rozpuszczoną wcześniej tkankę tłuszczową, jednocześnie błyskawicznie ujędrniając skórę. Zabieg jest znacznie bezpieczniejszy i mniej inwazyjny – w żaden sposób nie uszkadza okolicznych tkanek, a jedynie tkankę tłuszczową.
- **A:** Czy zabieg Body Tite umożliwia coś jeszcze?
- **W.B.:** Niemal każdy zabieg standardowej liposukcji, podczas której usuwa się do 1500-3000 ml tkanki tłuszczowej, sprawia, że skóra (szczególnie u pacjentek po 40. roku życia) staje się mniej napięta. Body Tite jest odpowiedzią na ten efekt uboczny liposukcji. Wprowadza bowiem brakujący element szybszego obkurczenia skóry dzięki działaniu na tkankę tłuszczową fali radiowej o odpowiedniej częstotliwości i mocy. Powoduje ona nagrzewanie tkanki do temperatury około 50 stopni Celsjusza, co skutkuje rozpadem komórek tłuszczowych z jednoczesnym nagrzewaniem włókien kolagenowych. Włókna pogrubiają się i obkurczają. W odróżnieniu np. od urządzeń działających na tkankę tłuszczową przez skórę, rozpuszczona tkanka tłuszczowa jest odsysana na zewnątrz ustroju i nie musi być usuwana przez układ limfatyczny.
- **A:** Czy nie niesie to za sobą dodatkowych działań niepożądanych?
- **W.B.:** Aparat Body Tite jest też bardzo bezpiecznym urządzeniem, ponieważ ma kilka czujników temperatury zlokalizowanych wewnątrz i na powierzchni tkanki. Gwarantuje to, że nie dojdzie do przegrzewania i ewentualnych oparzeń skóry.
- **A:** W takim razie co z inwazyjnością zabiegu? Czy jest porównywalna z tradycyjną liposukcją?
- **W.B.:** Zabieg jest mniej inwazyjny niż tradycyjna liposukcja (pacjentka nie traci krwi), a efekt widoczny jest już po kilkunastu godzinach. Końcowy rezultat obserwuje się po 4-6 tygodniach, gdy zakończy się proces gojenia w obszarze przeprowadzonej liposukcji. Nadmiar skóry w niektórych przypadkach, co zależy od okolicy ciała i zastosowanych parametrów

zabiegu, może zostać zredukowany nawet o około 30%.

– **A:** *Dla kogo jest przeznaczony zabieg Body Tite?*

– **W.B.:** Pacjentka, której wykonałem ostatnio ten zabieg miała dość dużą nadwagę, około 15-20 kg, z przeważającym nadmiarem tkanki tłuszczowej w okolicy brzucha, talii i bioder. Już w trakcie można było zaobserwować znaczącą zmianę polegającą na pojawieniu się talii, której pacjentka wcześniej nie miała, obkurczeniu uległa również skóra w obrębie bioder i znacząco poprawił się kontur brzucha z profilu. Pacjentka już po kilku godzinach od zabiegu czuła się dobrze, została spionizowana, a następnego dnia nie zaobserwowaliśmy żadnych siniaków ani obrzęków. Zadowolona, samodzielnie opuściła klinikę około godziny 10.00 rano.

– **A:** *Jaki jest mechanizm działania aparatu Body Tite?*

– **W.B.:** Metoda liposukcji, którą wykorzystuje Body Tite polega na rozpuszczeniu tkanki tłuszczowej przez bipolarną energię fali radiowej i odessaniu płynnej tkanki tłuszczowej. W celu wykonania zabiegu, lekarz nacina skórę na długości 3-4 mm obok miejsca poddawanego liposukcji i wprowadza plastikową rurkę (kaniulę), dzięki której rozpuszcza i odsysa tkankę tłuszczową. Kaniula jest cienka, co wpływa pozytywnie na cały proces zabiegu i sprawia, że pacjenci są znacznie spokojniejsi. Dodatkowo ryzyko występowania dużego obrzęku po zabiegu jest znacznie mniejsze. W porównaniu z innymi zabiegami odsysania tłuszczu mniej odczuwalny jest także dyskomfort i ból. Zabieg ten jest niezwykle skuteczny w procesie usuwania nadmiernej ilości tkanki tłuszczowej, a skóra po nim jest gładka i jędrniejsza. Ilość odessanej tkanki tłuszczowej zależy zarówno od uwarunkowań fizycznych pacjenta, decyzji

podjętej przez lekarza, jak i oczekiwań samego pacjenta. Podczas zabiegu stosuje się znieczulenie miejscowe lub ogólne, co sprawia, że pacjent czuje się bardzo komfortowo. Efekt po zabiegu liposukcji aparatem Body Tite jest szczególnie zadowalający ze względu na bezpieczeństwo, komfort i ocenianą jako małą ingerencję chirurgiczną

– **A:** *Czy efekt zabiegu aparatem Body Tite jest porównywalny do zabiegu klasycznej liposukcji?*

– **W.B.:** Metoda RFAL wykorzystywana przez Body Tite jest uznawana za jedną z najbardziej bezpiecznych i najefektywniejszych metod liposukcji tłuszczu. Pacjenci poddający się temu zabiegowi są niezwykle zadowoleni i zaskoczeni tak dobrym efektem i wpływem metody Body Tite na ich wygląd zewnętrzny i poprawę samopoczucia psychicznego, co wpływa na odzyskanie swojej pewności siebie. Jednym z najważniejszych i najbardziej widocznych efektów tej metody jest sam fakt odessania znacznej ilości tłuszczu z wybranych okolic ciała, ujędrnienie i lifting skóry, jak również zauważalne zmniejszenie cellulitu. Skóra staje się gładka, a odczuwanie bólu i obrzęk są zdecydowanie mniejsze. Również ryzyko pojawienia się jakichkolwiek powikłań po zabiegu jest znikome i proces gojenia jest o wiele szybszy. Metoda Body Tite daje oczekiwany efekt doskonale wymodelowanej sylwetki.

– **A:** *Jakie są zalecenia pozabiegowe?*

– **W.B.:** Po zabiegu zaleca się przez 4 tygodnie nosić specjalne ubranie lub pończochy uciskowe, a oczekiwane rezultaty widoczne są po około 1-2 miesiącu po zabiegu. Najczęściej wystarcza jednorazowy zabieg, aby uzyskać pożądany efekt w wybranym obszarze ciała.

– **A:** *Dziękujemy za rozmowę.*



lek. med. Magdalena Jasińska

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

Dermoskopia i wideodermoskopia – technika w służbie dermatologii

Dermoskopia (dawniej używana nazwa dermatoskopia) to badanie polegające na obserwacji skóry oraz jej przydatków za pomocą urządzenia, które jest połączeniem lupy ze źródłem światła. Wideodermoskopia jest natomiast badaniem, podczas którego utrwalone specjalną kamerą obrazy zostają zapisane w pamięci komputera. Umożliwia to porównywanie pozyskiwanych na przestrzeni czasu obrazów skóry oraz jej przydatków. W artykule omówiono praktyczne aspekty wykonywania badań z użyciem wspomnianych technologii.

Dermoskopia

W czasie badania dermoskopowego analizowany obszar skóry zazwyczaj jest pokrywany płynem (roztworem alkoholu, olejem immersyjnym lub roztworem soli fizjologicznej). Użycie środka immersyjnego redukuje zjawisko odbijania promieni świetlnych i zwiększa przezierność warstwy rogowej. Umożliwia to wizualizację określonych struktur naskórka, łączy skórno-naskórkowego oraz warstwy brodawkowatej skóry. W wielu przypadkach można także wnioskować o głębokości umiejscowienia melaniny w skórze. Określone zjawiska obserwowane w dermoskopii stanowią odzwierciedlenie obrazów histopatologicznych, co przekłada się na zwiększenie pewności co do rozpo-

znania i możliwość odstąpienia w części przypadków od biopsji.

Istnieją aparaty ręczne z możliwością regulacji natężenia światła, a nawet z możliwością korekty dioptrażu, korekty barwy światła, czy wyboru koloru podświetlających diod (ta ostatnia opcja ma wspomagać analizę obrazu pod kątem zawartości melaniny i obecności naczyń). Oświetlenie światłem spolaryzowanym poprawia widoczność struktur naczyniowych, co znajduje zastosowanie w diagnostyce zmian podejrzanych o charakter nowotworowy, w tym raków podstawnokomórkowych, czerniaków i naczynek. Światło niespolaryzowane jest szczególnie przydatne w ocenie zmian z elementami keratynowymi, m.in. torbieli przypominających prosaki czy zaskórnikopodob-

nych otworów obecnych w obrębie brodawek łojotokowych^[1].

Część dermoskopów oraz wideodermoskopów umożliwia zbadanie zmian, które znajdują się w trudno dostępnych miejscach, jak małżowiny uszne czy przestrzenie międzypalcowe stóp. Używa się do tego celu specjalnie ukształtowanej końcówki, czyli płytki kontaktowej o małej powierzchni przylegania, lub też wyboru odpowiedniego trybu pracy – np. trybu bezkontaktowego z użyciem światła spolaryzowanego.

Do badania błon śluzowych warto stosować dodatkowo jednorazową osłonę na płytkę kontaktową. Najczęściej używana jest w tym celu wysokiej jakości folia. Umożliwia to zachowanie zasad higieny i zabezpiecza pacjenta przed możliwością przeniesienia chorób infekcyjnych (np. brodawek płciowych). Istnieją również dermatoskopy ze specjalnymi dedykowanymi, jednorazowymi nakładkami higienicznymi, niepogarszającymi obrazowania.

Warto także w trakcie badań używać nie talkowanych rękawiczek o dobrym chwycie np. nitylowych, co eliminuje powstawanie białego filmu typowego przy stosowaniu przez lekarza rękawic talkowanych.

Wymagane jest utrzymywanie końcówek optycznych w dobrych warunkach (w miękkim czystym pudełku, by minimalizować ryzyko powstania zarysowań i zabrudzeń). Po używaniu płytki kontaktowej z żelami warto pamiętać o natychmiastowym oczyszczeniu płytki, by żel nie zasechł na jej powierzchni. W przypadku zmiany płytki kontaktowej należy także zadbać o odpowiednie jej osuszenie, gdyż nawet minimalne ilości cieczy, która zostaje pod płytką kontaktową, powodują zaparowywanie szkiełka i uniemożliwiają dobre widzenie.

Przygotowanie pacjenta do badania dermoskopowego

Odpowiednie przygotowanie pacjenta w niektórych wypadkach wysoce poprawia

jakość procedury. Skóra powinna być czysta, o odpowiednim stopniu natłuszczenia (pacjentom z suchą skórą warto wcześniej polecić odpowiednią pielęgnację), bez obecności pyłków tkaniny (szczególnie pochodzących ze skarpet na skórze stóp) czy pozostałości kosmetyków (żele na włosach, makijaż, brokat lub błyszczący pył z balsamów do ciała). W przypadku badania paznokci warto polecić ewentualne wcześniejsze usunięcie lakieru do paznokci (im ciemniejszy kolor, tym z większym odstępem czasu przed badaniem należy to zrobić z uwagi na przebarwienie się płytki paznokciowej pod wpływem lakieru). Ocena zmian barwnikowych może być trudna u osób mocno opalonych lub z cechami oparzenia słonecznego. W takich przypadkach badanie warto odłożyć o 4-6 tygodni.

Wideodermoskopia

Wskazaniem do badania wideodermoskopowego jest każda sytuacja, w której warto zapisać obraz dermoskopowy. Najwygodniej dla lekarza jest wykonywać to badanie stworzonymi do tego urządzeniami. Mają one różne postaci i rozmiary – od dużych systemów wyposażonych w stolik na komputer, z uchwytem utrzymującym kamerę, monitor oraz akcesoria, które ułatwiają wykonywanie dokumentacji (głównie zdjęć poglądowych) po sprzęty mobilne. Wysoką jakość badania, szczególnie u pacjentów z licznymi znamionami, umożliwiają urządzenia pomagające w tworzeniu precyzyjnej dokumentacji zdjęciowej. Taką możliwość dają sprzęty umożliwiające tworzenie mapy znamion (*body-mapping*).

Ważną cechą wysokiej klasy urządzeń z grupy wideodermoskopów jest możliwość wydania pacjentowi wyniku w postaci dokumentu o określonym formacie (tzw. raportu). Najlepsze urządzenia umożliwiają lekarzowi nawet wybór jednej z kilku opcji wydruku dokumentacji pacjenta w postaci papierowej. Niezwykle ważna jest także możliwość tzw.

eksportowania danych pacjenta w postaci specjalnie sformatowanych plików. Ma to zastosowanie w przypadku zmiany przez pacjenta gabinetu dermatologicznego, łącznie z przeprowadzką do innego kraju (możliwe jest przekazanie on-line całej dotychczasowej dokumentacji do wybranej lub wskazanej przez pacjenta placówki medycznej i wprowadzenie jej do innego urządzenia z pominięciem barier językowych, co w ogromnym stopniu zwiększa bezpieczeństwo danych medycznych i minimalizuje ryzyko pomyłek częstych przy „ręcznym” wgrywaniu dokumentacji pacjenta).

Istnieje możliwość archiwizacji zdjęć z użyciem dermoskopu ręcznego łączonego z aparatem cyfrowym. Nowością ostatnich lat jest przystawka optyczna do telefonu komórkowego typu smartfon (dodatkowo dostępne są aplikacje pozwalające etykietować i przechowywać zdjęcia).

Również niektóre ręczne dermatoskopy mogą być doposażone w adaptory do smartfonów, z wygodnymi złączami magnetycznymi. Pozwala to na używanie tego samego instrumentu do bezpośredniej diagnostyki, jak i szybki montaż zestawu do fotodermoskopii. Kamery do użytku ogólnego, nieprzeznaczone do stosowania w dermatologii, nie sprawdzają się z uwagi na brak ustalonego powiększenia (przy kolejnych badaniach ustawienie jest przypadkowe i może nie korelować z powiększeniem używanym przy wcześniejszym badaniu). Ponadto często końcówki, którymi dotyka się do skóry ulegają uszkodzeniu w zetknięciu z alkoholowymi płynami stosowanymi do immersji.

Część urządzeń wideodermoskopowych wyposażona jest w program komputerowej analizy zmian barwnikowych. Odbywa się ona na drodze analizy parametrów geometrycznych, obecności określonych kolorów i ich nasycenia oraz elementów strukturalnych zmiany.

Od lat trwa debata dotycząca wartości programów dokonujących komputerowej analizy

zmian barwnikowych. Wiadomo, że doświadczony dermatoskopista z lepszą czułością i swoistością identyfikuje potencjalne zmiany chorobotwórcze niż program komputerowy. Natomiast w przypadku małego doświadczenia w analizie zmian skórnych barwnikowych lekarz może w wybranych przypadkach odnosić korzyść z używania takich programów.

Istnieją portale poświęcone dermoskopii dla lekarzy dermatologów, dzięki którym istnieje możliwość kształcenia się, doskonalenia swoich umiejętności diagnostycznych, jak również brania udziału w dyskusji nad zdjęciami nadsyłanymi przez użytkowników portalu (www.dermoscopy-ids.org).

Szczególne zastosowania dermoskopii

Dermoskopia znajduje zastosowanie w diagnostyce chorób skóry owłosionej i włosów. Mówi się wtedy o trichoskopii. Termin trichoskopia został wprowadzony do literatury światowej przez prof. Lidję Rudnicką, która wraz z grupą polskich badaczy jako pierwsza opisała szereg zjawisk trichoskopowych^[2-6].

Najczęściej w praktyce klinicznej jako pierwsze wykonuje się przesiewowe badanie trichoskopowe z użyciem dermoskopu ręcznego. W przypadku oceny zmian ogniskowych (barwnikowych, guzkowych), zmian zapalnych (takich jak łojotokowe zapalenia skóry czy łuszczyca) bądź też weryfikacji w kierunku infekcji (np. wszawicy) badanie z użyciem dermoskopu ręcznego jest wystarczające. W przypadku badania pod kątem łysienia znajduje zastosowanie pełna trichoskopia. W czasie takiego badania oglądane są trzy okolice głowy – czołowa, skroniowa i potyliczna w powiększeniu 20 razy i 70 razy. Stosowane są też powiększenia zbliżone: np. 15, 50, 80 razy. Osoba wykonująca badanie może podczas jego trwania używać płynu immersyjnego poprawiającego przyleganie kamery do włosów i skóry głowy, jednak do oceny złuszcza-

nia lepiej nadają się zdjęcia wykonywane metodą „na sucho”. Największą wartość niesie wielokierunkowa analiza pozyskanego materiału zdjęciowego, obejmująca także analizę ilościową (tzn. liczby włosów), z uwzględnieniem liczby włosów cienkich, średniej grubości oraz grubych, ich rozdziału między jednostkami włosowymi i przeciętną grubością włosów w danej okolicy. Ocenia się także łodygi włosów, w tym obecność włosów uszkodzonych, dystroficznych, włosów meszkowych, a także złuszczenie zarówno w obrębie skóry, jak i na włosach. Oglądając owłosioną skórę głowy, ocenia się głównie obecność struktur naczyniowych, barwnikowych oraz złuszczenia i bliznowacenia. Pełne badanie trichoskopowe zawierające analizę ilościową ma szczególne zastosowanie w rozpoznawaniu i monitorowaniu wszystkich najczęściej występujących typów łysienia (androgenowego i telogenowego).

Istnieje możliwość korzystania z serwisu internetowego, który „za lekarza” ocenia przesłane zdjęcia trichoskopowe i oferuje analizę jakościową i ilościową wraz z komentarzem dermatologa.

Poza trichoskopią, dermoskopy i wideodermoskopy mogą służyć do wykonywania kapilaroskopii. Część urządzeń wideodermoskopowych z nastawianym powiększeniem umożliwia wykonywanie badań kapilaroskopowych^[7-9]. Do tego badania często używa się niskich powiększeń (20 razy), jak i dużych (120 razy i większe). Najczęściej badanie jest wykonywane u osób z podejrzeniem choroby tkanki łącznej, w szczególności z twardziną układową, zapaleniem skórno-mięśniowym oraz chorobą Raynauda. Do tego badania jako środka immersyjnego często używa się żelu do badań ultrasonograficznych. Należy pamiętać, by żel miał temperaturę pokojową, aby uniknąć wywołania skurczu naczyń wału paznokciowego pod wpływem zimna.

Dermoskopia i wideodermoskopia są stosowane także do oceny zmian paznokcio-

wych: zarówno zapalnych, barwnikowych, jak i rozrostowych^[10,11].

Podsumowanie

Dermoskopia i jej nowocześniejsza wersja – wideodermoskopia stanowią ważną opcję diagnostyczną w codziennej praktyce dermatologa. Wspierając proces ustalenia diagnozy, umożliwiając śledzenie zmian skórnych i chorób włosów, a także pozwalając na dokumentowanie efektów terapeutycznych, umożliwiają poprawę jakości współpracy pacjent – lekarz.

Piśmiennictwo:

1. Differences between polarized light dermoscopy and immersion contact dermoscopy for the evaluation of skin lesions. Benvenuto-Andrade CI, Dusza SW, Agero AL, Scope A, Rajadhyaksha M, Halpern AC, Marghoob AA. Arch Dermatol. 2007 Mar;143(3):329-38.
2. Dermoscopy in female androgenic alopecia: method standardization and diagnostic criteria. Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, Olszewska M, Rudnicka L. Int J Trichology. 2009 Jul;1(2):123-30.
3. Hair shaft videodermoscopy in netherton syndrome. Rakowska A, Kowalska-Oledzka E, Slowinska M, Rosinska D, Rudnicka L. Pediatr Dermatol. 2009 May-Jun;26(3):320-2.
4. 'Black dots' seen under trichoscopy are not specific for alopecia areata. Kowalska-Oledzka E, Slowinska M, Rakowska A, Czuwara J, Sicinska J, Olszewska M, Rudnicka L. Clin Exp Dermatol. 2012 Aug;37(6):615-9.
5. New trichoscopy findings in trichotillomania: flame hairs, V-sign, hook hairs, hair powder, tulip hairs. Rakowska A, Slowinska M, Olszewska M, Rudnicka L. Acta Derm Venereol. 2014 May;94(3):303-6.
6. Trichoscopy findings in loose anagen hair syndrome: rectangular granular structures and solitary yellow dots. Rakowska A, Zadurska M, Czuwara J, Warszawik-Hendzel O, Kurzeja M, Maj M, Olszewska M, Rudnicka L. J Dermatol Case Rep. 2015 Mar 31;9(1):1-5.
7. Assessment of nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis by different optical magnification methods. Mazzotti NG, Brede-meier M, Brenol CV, Xavier RM, Cestari TF. Clin Exp Dermatol. 2014 Mar. 39(2):135-41.
8. How to perform and interpret capillaroscopy. Cutolo M, Sulli A, Smith V. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2013 Apr;27(2):237-48.
9. Nailfold videocapillaroscopy micro-haemorrhage and giant capillary counting as an accurate approach for a steady state definition of disease activity in systemic sclerosis. Sambataro D, Sambataro G, Zaccara E, Maglione W, Polosa R, Afeltra AM, Vitali C, Del Papa N. Arthritis Res Ther. 2014 Oct 9; 16(5):462.
10. Zastosowanie wideodermoskopii do monitorowania hiperkeratozy podpaźnokciowej u pacjentki z łuszczycą leczoną infliksymabem. Sicińska J, Rakowska A, Słowińska M, Czuwara J, Kardynał A, Warszawik O, Kurzeja M, Maj M, Rudnicka L. Przegl Dermatol 2012, 99, 45–51.
11. Nail dermoscopy is a helpful tool in the diagnosis of onychomycosis: A case control study. El-Hoshy KH, Abdel Hay RM, El-Sherif RH, Salah Eldin M, Moussa MF. Eur J Dermatol. 2015 Sep-Oct;25(5):494-5.



lek. med. Iwona Radziejewska-Choma
lek. med. Martyna Szaniawska
lek. med. Anna Smorąg

Saska Clinic w Warszawie

Linerase – nowy atelokolagen do biorewitalizacji skóry

Medycyna estetyczna to obecnie jedna z najszybciej rozwijających się dziedzin. Co kilka miesięcy pojawiają się na rynku nowe preparaty i urządzenia stosowane do zabiegów na twarz i ciało. Jak pośród tak wielu wybrać te, które są rzeczywiście skuteczne, a jednocześnie mają wysoki profil bezpieczeństwa?

Warto kierować się przede wszystkim tym, czy produkt ma wszystkie wymagane certyfikaty i czy firma dystrybuująca go jest w stanie przedstawić przeprowadzone i udokumentowane badania kliniczne, które potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo proponowanych rozwiązań w zakresie medycyny estetycznej.

Czym jest kolagen?

Kolagen jest szeroko rozpowszechnionym w przemyśle farmaceutycznym, kosmetyce i medycynie estetycznej zewnątrzkomórkowym białkiem zwierzęcym stanowiącym główny budulec skóry właściwej. Stanowi niemal 1/3 całkowitej masy białka w organizmie ludzkim. Najczęściej występującym typem kolagenu w tkankach ssaków jest kolagen typu I. Łącznie zostało

zidentyfikowanych 29 różnych typów kolagenu, które naturalnie występują w macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM), ale w znacznie mniejszej ilości. Wspólną cechą kolagenów jest ich wyjątkowo regularna budowa w kształcie potrójnej spirali (superhelisy). Aminokwasy, które je budują to głównie: prolina, glicyna, hydroksyprolina, hydroksylizyna^[1].

Typ I kolagenu jest wszechobecny w organizmach zwierząt. Jest również najlepiej scharakteryzowany. Jego doskonała biokompatybilność w połączeniu z takimi właściwościami biologicznymi jak biodegradalność oraz słabe właściwości antygenowe sprawiają, że jest to doskonała macierz do zastosowań biomedycznych. Alogeniczny i ksenogeniczny kolagen stosowany jest m.in. w opatrunkach do leczenia oparzeń i ran oraz jako nośnik w lekach. Rusztowa-

nie z kolagenu typu I stanowi doskonałą matrycę dla proliferacji, migracji oraz różnicowania się komórek.

Kolagen to najważniejsze włókno podporowe skóry, które sprawia, że jest ona gładka, napięta i odpowiednio nawilżona. Kolagen, będąc głównym składnikiem ECM, jest kluczowym białkiem dla skóry, odpowiedzialnym za jej elastyczność i wytrzymałość. Można porównać go do rusztowania. U młodych osób taka podpora jest trwała i mocna, jednak wraz z upływem czasu staje się coraz słabsza i mniej stabilna. Dzieje się tak dlatego, że po 25. roku życia rozpoczyna się nieodwracalny i nieuchronny proces stopniowego zanikania kolagenu, polegający na zmniejszaniu jego produkcji, a zwiększaniu degradacji. W ten sposób zostaje zachwiana równowaga kolagenowa w organizmie człowieka, gdyż więcej kola-

geny ulega zniszczeniu, niż organizm jest w stanie odbudować^[2].

Dominującą formą kolagenu w skórze człowieka jest kolagen typu I (80-90%). Stanowi on włóknistą podporę skóry. Drugim z kolei jest kolagen typu III (do 15%), który oplata włókna kolagenu typu I, odpowiada za ich prawidłowe ułożenie i sprężystość skóry. Kolagen typu III przeważa w skórze płodu, noworodka oraz tkance bliznowatej. W skórze człowieka występują poza tym śladowe ilości innych kolagenów: V, VI, VII, VIII, XII, XIII, XIV i XVI, co ilustruje poniższa tabela.

Kolagen syntetyzowany jest w fibroblastach, a w jego skład wchodzi tylko aminokwasy endogenne. Rozkładany jest zaś na drodze enzymatycznej przez metyloproteiny macierzy zewnątrzkomórkowej (MMP). Biorą w tym udział głównie MMP6

i MMP9, które degradują wiązania między glicyną a izoleucyną lub leucyną. Powstałe w ten sposób fragmenty cięte są z kolei na peptydy i aminokwasy przez enzymy proteolityczne. Kolagen może również ulegać degradacji przez komórki żerne na drodze fagocytozy^[3].

Z wiekiem w skórze spada tempo syntezy kolagenu, a jego włókna ulegają ścięciu. Uważa się, że tracimy 1,5% kolagenu rocznie. Zmianie ulega również stosunek ilościowy kolagenu typu I do kolagenu typu III. Bardzo duży wpływ na degradację kolagenu ma promieniowanie UV, które zwiększa aktywność MMP w skórze. Enzymy te stają się również bardziej aktywne wraz z wiekiem. Pierwszym objawem tego procesu, pojawiającym się ok. 30. roku życia, są widoczne na skórze zmarszczki, które powstają w wyniku zapadania się wierzchniej warstwy skóry jako efekt ubytku matrycy kolagenowej. W kolejnych etapach zmarszczki pogłębiają się, a skóra staje się cieńsza i bardziej wiotka.

Preparaty kolagenowe wykorzystywane w medycynie estetycznej

Medycyna estetyczna już od wielu lat wykorzystuje kolagen w różnych postaciach. W latach 80. ubiegłego wieku pojawiły się na rynku pierwsze wypełniacze kolagenowe. Wypełniacze te były całkowicie biodegradowalne, ale efekt ich działania nie był zbyt długi, wyłączając preparat Artefill, który zawierał kolagen bydlęcy połączony z polimetakrylanem metylu (wypełniacz niewchłaniany)^[4]. Jednak główną ich wadą były liczne działania niepożądane, zwłaszcza reakcje alergiczne typu opóźnionego. Dlatego przed każdym podaniem tego rodzaju wypełniacza wykonywano dwukrotnie test skórny w kierunku alergii. Istniało również ryzyko przeniesienia wirusów albo prionów w przypadku allogeicznych lub ksenogenicznych preparatów kolagenowych.

Chcąc zmniejszyć immunogeniczność preparatów, wprowadzono kolagen hodowany przy pomocy ludzkich fibroblastów

Tab. 1. Typy kolagenów występujących w skórze.

Typ	Struktura	Skład	Rozmieszczenie/występowanie
I	Włókna	$\alpha 1 [I]_2 \alpha 2 [I]$	Skóra, kości, ścięgna, więzadła
III	Włókna	$\alpha 1 [III]_3$	Skóra, naczynia krwionośne, jelita
V	Włókna	$\alpha 1 (V)_3$, $\alpha 1 (V)_2 \alpha 2 (V)$, $\alpha 1 (V) \alpha 2 (V) \alpha 3 (V)$	Kości, skóra, rogówka, łożysko
VI	Układ sieciowy	$\alpha 1 (VI) \alpha 2 (VI) \alpha 3 (VI)$, $\alpha 1 (VI) \alpha 2 (VI) \alpha 4 (VI)$	Kości, chrząstki, rogówka, skóra
VII	Włókna zakotwiczone	$\alpha 1 (VII)_2 \alpha 2 (VII)$	Skóra, pęcherz moczowy
VIII	Układ sieciowy	$\alpha 1 [VIII]_3$, $\alpha 2 [VIII]_3$, $\alpha 1 [VIII]_2 \alpha 2 [VIII]$	Skóra, mózg, serce, nerki
XII	FACIT	$\alpha 1 [XII]_3$	Skóra, ścięgna
XIII	MACIT	–	Komórki śródbłonna, skóra, oczy, serce
XIV	FACIT	$\alpha 1 [XIV]_3$	Kości, skóra, ścięgna
XVI	FACIT	–	Skóra, nerki

(preparaty Cosmoderm, Cosmoplast). Ze względu na biogodność białka nie trzeba było wykonywać testów na alergię. Spotykano wypełniacze allogeniczne pozyskiwane z tkanek osób zmarłych (preparat Cymera, Fascian). W procesie liofilizacji eliminowano u nich komponenty komórkowe, pozostawiając kolagen, lamininę, elastynę i proteoglikany. Kolejnym etapem rozwoju były kolageny uzyskiwane z hodowli ludzkich fibroblastów (Isolagen). Wadami były skomplikowana procedura oraz wysoki koszt produkcji w porównaniu z innymi wypełniaczami^[2].

Pośród nowszych wypełniaczy ksenogenicznych najmniej alergizującym i nie wymagającym testów alergicznych był preparat Evolence, zawierający oczyszczony atelokolagen ze ścięgien wieprzowych usieciowany D-rybozą. Dzięki usieciowaniu uzyskano dłuższe utrzymywanie się efektu, bez zwiększenia ryzyka działań niepożądanych^[5].

Czym jest atelokolagen?

Pierwsze informacje na temat atelokolagenu pochodzą z 1974 roku. Atelokolagen jest to przetworzony zwierzęcy kolagen typu I, w którym, na skutek trawienia pepsyną, usunięto telopeptydy odpowiedzialne za jego immunogenność. Po dokładnym oczyszczeniu jest biokompatybilnym i nieimmunogennym biomateriałem o szerokim zakresie zastosowań.

Kolagen biosyntezowany jest w 4 etapach:

1. **I-II** – etapy wewnątrzkomórkowe
2. **III-IV** – etapy zewnątrzkomórkowe

W etapie I, wewnątrzkomórkowym, następuje synteza na retikulum śródplazmatycznym szorstkim. To wówczas notuje się powstanie pierwszych łańcuchów alfa-kolagenu, czyli preprokolagenu, zbudowanego z sekwencji peptydów sygnałowych.

Następnym etapem jest potranslacyjna obróbka wewnątrz retikulum. To właśnie wtedy następuje usunięcie peptydu sygnałowego (przez peptydazę sygnałową). Zmienia to preprokolagenową postać łańcuchów alfa w strukturę prokolagenu. Następnie zachodzi hydroksylacja reszt proliny i lizyny przy udziale jonów Fe^{2+} , kwasu askorbinowego, tlenu i alfa-ketoglutaranu.

Oprócz reakcji hydroksylacji zachodzi także proces utworzenia stabilnej potrójnej helisy, który wymaga glikozylacji. Dalej następuje tworzenie wiązań disiarczkowych między i wewnątrzłańcuchowych w celu prawidłowego dopasowania do siebie łańcuchów alfa przed uformowaniem potrójnej helisy. Po uformowaniu superhelisy prokolagen jest transportowany do aparatu Golgiego, gdzie zachodzi ostateczna O-glikozylacja, po czym cząsteczki prokolagenu są pakowane do pęcherzyków transportowych i transportowane poza komórkę.

Powstała w II fazie syntezy kolagenu potrójna helisa ma długość 300 nm i średnicę 1,5 nm. Na obu końcach struktury znajdują się telopeptydy odpowiedzialne za immunogenność białka.

W etapie III, odbywającym się już zewnątrzkomórkowo, zachodzi proces obróbki pozakomórkowej. Podczas sekrecji prokolagenu, N- i C-końcowe propeptydy są usuwane przez peptydazy prokolagenowe z utworzeniem tropokolagenu. Nowo utworzona cząsteczka tropokolagenu ma strukturę potrójnej, ściśle upakowanej helisy, o skoku tylko 0,3 nm w porównaniu ze skokiem 0,36 nm, typowym dla innych białek. Cząsteczka sama agreguje, tworząc włókienka. Każdy tropokolagen asocjuje równolegle, otoczony wokół czterema innymi tropokolagenami, tworząc kolagenowe włókienko, które razem tworzą włókna kolagenu.

W ostatnim, IV, etapie następuje dojrzewanie kolagenu. Wewnątrz- i międzycząsteczkowe usieciowanie tropokolagenu two-

rzy się z czasem, co powoduje powolne dojrzewanie kolagenu. Pod wpływem oksydazy lizynowej tworzą się aldehydy lizyny i hydroksylizyny, pomiędzy którymi może występować poprzeczne usieciowane, które nadaje dojrzałemu kolagenowi część jego siły rozciągania. Tworzy się ono powoli, ale w sposób ciągły podczas całego życia, w wyniku czego kolagen zaczyna tracić część swojej elastyczności – jest to widoczny efekt starzenia^[2].

Atelokolagen wykazuje działania opierające się o:

- całkowitą biodegradowalność,
- brak odpowiedzi immunologicznej i reakcji zapalnej (nieimmunogenny),
- biokompatybilność,
- bezpieczeństwo (badania kliniczne).

Po dokładnym oczyszczeniu jest biokompatybilnym i nieimmunogennym biomateriałem o szerokim zakresie zastosowań. Małą immunogenność oczyszczonego białka potwierdziły badania przeprowadzone na 705 pacjentach, którym wszczepiono implant zbudowany z atelokolagenu^[6]. Reakcję alergiczną stwierdzono zaledwie u 3,8%, a lokalną reakcję zapalną u 2,3% badanych. Jedną z cennych właściwości atelokolagenu jest stały stan skupienia w 37°C i płynny w 4°C. Procesem suszenia tego biomateriału można w taki sposób sterować, aby w zależności od przeznaczenia otrzymywać go w pożądanej postaci^[7]. Najczęściej wykorzystywanymi formami atelokolagenu są roztwór wodny, żel, proszek, włókna, błona, film, rurka, minipellet oraz gąbka. Roztwór wodny atelokolagenu oraz minipellet znalazły zastosowanie jako systemy dostarczania leków (*Drug Delivery System* – DDS). Postaci gąbki i żelu wykorzystywane są w inżynierii tkankowej^[6,8,9]. Błone, film, rurkę oraz włókna zastosowano m.in. w materiałach wspomagających gojenie ran oraz w tworzeniu sztucznych naczyń krwionośnych^[7].

Atelokolagen – mechanizm działania i zastosowanie praktyczne w medycynie estetycznej

Mechanizm preparatu Linerase opiera się na działaniu:

- atelokolagenu typu I, który ulega hydrolizie do tripeptydów i aminokwasów jeszcze przed jego aplikacją, dzięki czemu nie alergizuje. Bezpieczeństwo zapewnia również oczyszczenie atelokolagenu z zakończeń telopeptydowych, które odpowiadają za immunogenność;
- powstałe w wyniku hydrolizy tripeptydy cechują się wysoką bioaktywnością, w wyniku czego dochodzi do aktywacji czynników wzrostu i namnażania nowych fibroblastów;
- biopeptydy są również inhibitorami metaloproteiny, dzięki czemu zahamowany jest proces niszczenia kolagenu.

Linerase to liofilizowany koński kolagen typu I, który jest pozyskiwany i oczyszczany bez użycia enzymów proteolitycznych, co znacząco wpływa na jego jakość (brak degradacji struktur białkowych).

Dzięki tej opatentowanej metodzie otrzymywania nie musi być on stabilizowany poprzez proces sieciowania. Dzięki temu zachowuje bardzo wysoką bioaktywność. Zawieszinę przygotowuje się tuż przed zabiegiem, dodając 5 ml soli fizjologicznej do fiolki zawierającej 100 mg kolagenu. Delikatnie miesza się przez 1-3 minuty. Sama technika zabiegu atelokolagenem jest mało inwazyjna, przypomina tradycyjną mezoterapię. Iniekcje są wykonywane co 1,5-2 cm igłą o średnicy 30 G i długości 4-12 mm bezpośrednio do skóry właściwej. Podczas wklucia nie podaje się więcej niż 0,05-0,1 ml preparatu na punkt. Większa ilość lub zmniejszenie odstepu pomiędzy wkluciami może skutkować zwiększeniem ryzyka działań niepożądanych o około 20%, nie poprawiając skuteczności

zabiegu. Zazwyczaj 1 fiolka preparatu 5 ml wykorzystywana jest na obszar twarzy, szyi, dekoltu lub grzbietowej powierzchni dłoni. Przeciwwskazaniami do zabiegu są stany zapalne w miejscu planowanego zabiegu, czynne infekcje bakteryjne, wirusowe, grzybicze, choroba nowotworowa, choroby autoimmunologiczne, ciąża, laktacja, aktywna infekcja Herpes, uczulenie na atelokolagen zawarty w preparacie, zaburzenia psychiczne.

Reasumując, podczas zabiegu Linerase aplikuje się kolagen typu I, którego w skórze prawidłowy poziom powinien utrzymywać się w wysokości 80%. Ten typ kolagenu odpowiedzialny jest za włóknistą podporę skóry. W wyniku zachodzących w skórze po podaniu preparatu z atelokolagenem Linerase przemian tworzy się kolagen typu III, którego prawidłowy poziom w skórze powinien wynosić ok. 20%. Ten rodzaj kolagenu opłata kolagen typu I, odpowiadając za jego ułożenie i sprężystość. Efektem działania Linerase jest biorewitalizacja skóry i tkanki łącznej. Poza jej odbudowę i regenerację, dzięki optymalizacji warunków do stymulacji nowego kolagenu, dochodzi do neoangiogenezy. Widocznym efektem jest ujędrnienie

i poprawa struktury skóry, spłycenie blizn, szybsze gojenie ran.

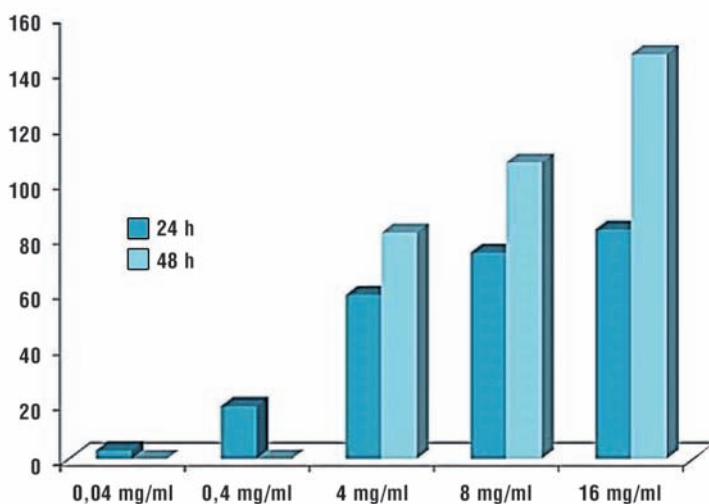
Preparat Linerase jest wyrobem medycznym III klasy CE. Pełna terapia obejmuje 4 zabiegi wykonywane co 2 tygodnie. Dla utrzymania efektu można wykonać 1 zabieg co 60 dni.

Możliwe reakcje skóry po podaniu preparatu:

- lekki obrzęk, zaczerwienienie, swędzenie i niewielka bolesność miejsca poddanego zabiegowi – mogą one utrzymywać się od kilku godzin do maksymalnie 7 dni,
- zasinienia w miejscu wkłuć,
- stwardnienia i guzki w miejscu podania preparatu,
- przebarwienia lub odbarwienia w miejscu iniekcji.

Badania kliniczne potwierdzające skuteczność atelokolagenu

Istnieje obszerna bibliografia potwierdzająca stymulujące działanie atelokolagenu na tkanki. Najwięcej badań przeprowadzono w ortopedii, gdzie atelokolagen odnajduje swoje zastosowanie jako substancja wspomagająca i istotnie przyspieszająca gojenie



Ryc. 1. Wzrost procentowy naturalnej syntezy kolagenu u pacjentów po 24 i 48 godzinach od iniekcji kolagenu heterologicznego.

nawet dużych ubytków kostno-chrzęstnych.

Chrzęstki stawowe mają bardzo ograniczoną zdolność do samoodnowy. Uniwersytet Medyczny w Tokio przeprowadził badania naukowe, gdzie grupą badaną były króliki ze znacznymi uszkodzeniami chrzęstnymi. Po zaimplantowaniu w uszkodzone miejsca kolagenu i ocenie histologicznej efektów po 3, 6, 12 i 24 tygodniach wnioski tych badań były jednoznaczne – kolagen zwiększa możliwości regeneracyjne chrząstek. Podany dodatkowo w jednej z grup badanych FGF-2 zdolności te nasilał^[10].

Kolagen ma zastosowanie także w leczeniu ran. Badania przeprowadzone na szczurach ukazują, że podanie w uszkodzoną skórę komórek tkanki tłuszczowej pochodnych komórek zrębu z macierzą z atelokolagenem jest bardzo efektywną metodą i przyspiesza gojenie ran. Leczenie przyspieszało ziarninowanie tkanki i tworzenie nowych kapilar^[11].

Atelokolagen był wykorzystywany w badaniach jako nośnik dla mezenchymalnych komórek macierzystych (MSC) w terapii leczenia zwyrodnienia krążka międzykręgowego. Wykorzystany atelokolagen w postaci żelu sprawdził się jako ważny nośnik przeszczepianych MSC, umożliwiając proliferację, różnicowanie MSC^[12].

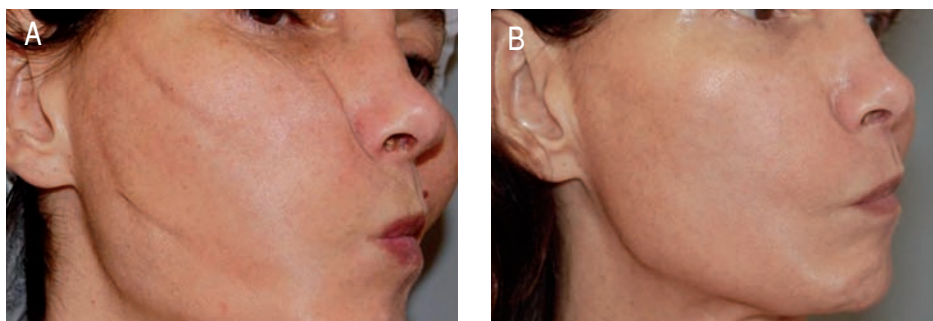
Atelokolagen został wykorzystany również jako nośnik dla hodowli chondrocytów w badaniach nad naprawą ubytków chrząstki sta-

wowej za pomocą przeszczepu chondrocytów. Wyniki sugerują, iż przeszczep allogenicznym hodowli chondrocytów na nośniku żelu atelokolagenu okostnej był skuteczniejszy i dawał stabilniejsze efekty w naprawie ubytków chrząstki stawowej w porównaniu do grupy badanej leczonej chondrocytami hodowanymi w zawiesinie bez atelokolagenu. Wykazano, iż interakcje przeszczepianego kolagenu na powierzchni filmu poliuretanu z fibroblastami mogą być znacznie zwiększone poprzez polimeryzację powierzchni przeszczepu z typem I atelokolagenu. Wiązanie i proliferacja fibroblastów z przeszczepem atelokolagenu typu I znacząco się zwiększyły, przypuszczalnie poprzez utrzymanie formy atelokolagenu^[13].

Dodatkowym atutem atelokolagenu jest prostota w przygotowywaniu kompleksów terapeutyk/atelokolagen oraz możliwość wprowadzania terapeutyku do organizmu lokalnie bądź systemowo w zależności od stężenia atelokolagenu.

Zebrane doniesienia wskazują na to, że jest to na ten moment jedyny nośnik, który może być wykorzystywany *in vivo* bez żadnego ryzyka i można z nim wiązać duże nadzieje w terapii genowej^[14].

Badania przeprowadzone na grupie 321 pacjentów (317 kobiet oraz 4 mężczyzn w wieku 35-65) przez prof. A. Corbo wskazują na szereg korzystnych efektów podawania atelokolagenu:



Ryc. 2. Zastosowanie atelokoageu w terapii blizn: A – przed podaniem preparatu
B – po podaniu preparatu.

- w 303 przypadkach uzyskano zdecydowane rozjaśnienie skóry,
- w 314 przypadkach uzyskano poprawę zagęszczenia skóry,
- w 319 przypadkach uzyskano poprawę tekstury skóry,
- w 299 przypadkach uzyskano zwiększenie nawilżenia skóry.

Według powyższego schematu wzrost poziomu nowo syntetyzowanego kolagenu w komórkach zależy od stężenia heterologicznego kolagenu stosowanego w warunkach *in vitro*^[3].

Podsumowanie

Badania mające pokazać działanie atelokolagenu po podaniu go w zabiegach medycyny estetycznej nadal trwają. Doniesienia są bardzo obiecujące. Dotyczy to zwłaszcza leczenia różnego rodzaju blizn: zarówno zanikowych, jak i pooperacyjnych (Ryc. 2 A i B).

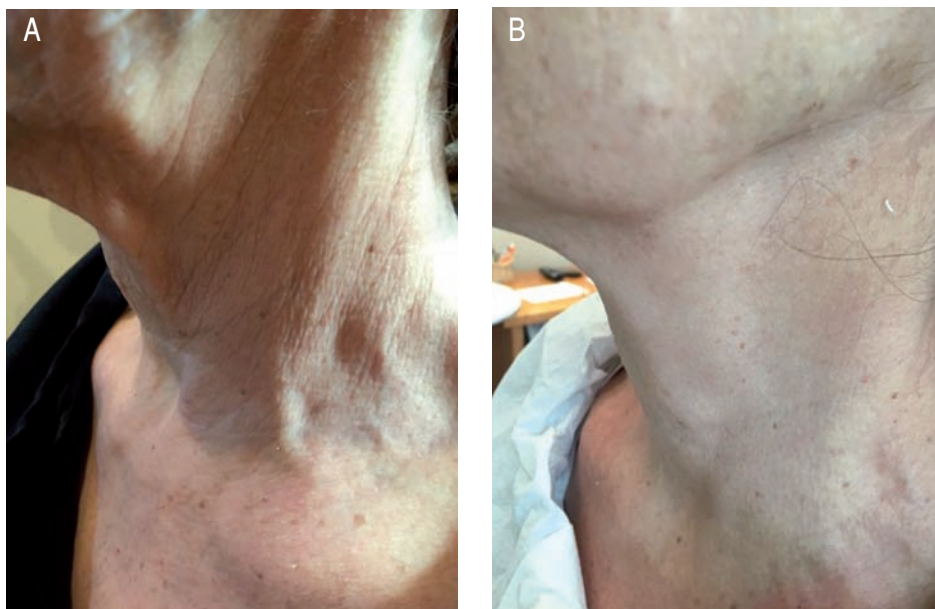
Równie dobre wyniki uzyskuje się po za-

biegach wykonywanych na trudnych do korekcji obszarach, takich jak szyja (Ryc. 3 A i B).

Na podstawie własnych doświadczeń obserwuję, że wszyscy pacjenci, u których została wykonana seria 4 zabiegów atelokolaginem Linerase zauważyli poprawę napięcia, jakości i tekstury skóry oraz spłycenie zmarszczek. U większości osób korzystna zmiana była widoczna już po drugim zabiegu z czterozabiegowej serii, a efekt narastał po kolejnych sesjach. Najszybsze efekty były widoczne na obszarach, gdzie skóra jest cieńsza, zwłaszcza na szyi i dekolcie.

Na podstawie obserwacji, ale przede wszystkim zadowolenia pacjentów, można powiedzieć, że jest to skuteczny zabieg biorewitalizujący skórę. Niezwykle istotne jest to, że mimo podawania obcego gatunkowo białka (atelokolagenu) ryzyko alergii jest bardzo niskie, a profil bezpieczeństwa preparatu wysoki.

Zabiegi medycyny estetycznej opierające swoje działanie o intensywną biorewitalizację i wspierane preparatami o jak najwięk-



Ryc. 3. Porównanie efektów zastosowania atelokolagenu w zabiegu rewitalizacji szyi: A – przed zabiegiem, B – po zabiegu.

szym stopniu biogodności powinny odgrywać kluczową rolę w profilaktyce przeciwstarzeniowej. Stymulacja produkcji kolagenu, tak istotna w przypadku profilaktyki anti-aging, jest najbardziej efektywna do momentu, kiedy właściwie funkcjonuje układ hormonalny. Dotyczy to zwłaszcza kobiet, u których po wejściu w okres menopauzalny może gwałtownie obniżyć się poziom hormonów, a tym samym zahamować naturalną stymulację produkcji tego składnika. Stąd zabiegi biorewitalizacji powinno się wykonywać już od 30 roku życia lub nawet wcześniej, zwłaszcza u osób palących, narażonych na stres i UV. Jest to pewnego rodzaju inwestycja w przyszłość: młodsza skóra ma większe możliwości regeneracji i „wyprodukuje” więcej kolagenu.

Piśmiennictwo:

1. Badyrak S.F. The extracellular matrix as a scaffold for tissue reconstruction, *Semin. Cell Dev. Biol.* 2002., 13, 377-383.
2. Żelazczyk D., Waszkielewicz A., Marona H., Kolagen – struktura oraz zastosowanie w kosmologii oraz medycynie estetycznej, *Estetol Med. Kosmetol* 2012., 2 (1), 14-20.
3. Stone K.R., Steadman J.R., Rodkey W.G., Li S.T., Regeneration of meniscal cartilage with use collagen scaffold. Analysis of primary data, *J. Bone Joint Surg. Am.* 1997., 79, 1770-1777.
4. Lamperle G., Sadick N.S., Knapp Tr., Lemperle S.M., ArteFill Permanent Injectable for Soft Tissue Augmentation: II. Indications and Applications, *Aest Plast Surg* 2010; 34 (3): 275-80.
5. Monstrey S.J., Pitaru S., Hamdi M., Van Landuyt K., Bloneel P., Shiri J., Goldlust A., Shoshani D., A two-stage phase I trial of Evolence30 collagen for soft-tissue contour correction, *Plast Reconstr Surg* 2007; 120 (1): 303-11.
6. Charriere G., Bejot M., Schnitzler L., Ville G., Hartmann D.J., Reactions to bovine collagen implant – clinical and immunological study in 705 patients, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1989., 21: 1203-1208.
7. Sano A., Hojo T., Maeda M., Fujioka K., Protein release from collagen matrices, *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, 1998., 31: 247-266.
8. Ochi M., Uchio Y., Kawasakiv K., Wakitani S., Iwasa J., Transplantation of cartilage-like tissue made by tissue engineering in treatment of cartilage defect of the knee, *J. Bone Joint Surg.*, 2002., 84: 571-578.
9. Gavenis K., Schmidt-Rohlfing B., Mueller-Rath R., Andereya S., Schneider U., In vitro comparison



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

W Saska Clinic koncentrujemy się na medycynie regeneracyjnej i przeciwstarzeniowej.

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

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

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

cartilage defects with cultured chondrocytes in Atelocollagen gel – Comparison with cultured chondrocytes in suspension, Department of Orthopaedics, Shimane Medical University, 89-1 Enya-cho, Izumo-shi, Shiman-ken 693-8501, Japan.

11. Maehara H., Sotome S., Toshitaka Y., Torigoe I., Kawasaki Y., Sugata Y., Yuasa M., Hirano M., Mochizuki N., Kikuchi M., Shinomiya K., Okawa A., Repair of Large Osteochondral Defects in Rabbits Using Porous Hydroxyapatite/Collagen and Fibroblast Growth Factor-2, Inc. J Orthop Res, 28:677-686, 2010.
12. Masaki N., MD; Masayuki I., PhD; Shingo N. PhD; Hiroshi M., PhD, MD; Yanagibayashi S., MD; Kanatani Y., PhD, MD; Hattori H., PhD; Takase B., PhD, MD; Ishizuka T., MD; Kishimoto S., DVM; Amano Y., BS; Yamamoto N., PhD, MD; Azuma R., MD; Kiyosawa T., PhD, MD, Enhanced healing of mitomycin C - treated wounds in rats using inbred adipose tissue - derived stromal cells within an atelocollagen matrix, 2007, 120: 121-127.
13. Sakai D., Mochida J., Yamamoto Y., Nomura T., Okuma M., Nishimura K., Nakai T., Ando K., Hotta T., Transplantation of mesenchymal stem cells embedded in Atelocollagen gel to the intervertebral disc: a potential therapeutic model for disc degeneration, Department of Orthopaedic Surgery, Functional Reconstruction Tokai University School of Medicine, Bohseidai, Isehara, Kanagawa, 259-1193, Japan., Center for Regenerative Medicine, Tokai University School of Medicine Bohseidai, Isehara, Kanagawa, 259-1193, Japan, 2003; 3531-3541.
14. Park J.Ch. , Hwang Y.S., Lee J.E., Dong Park K., Matsumura K., Hyu Hyon S., Suh H., Type I atelocollagen grafting onto ozone-treated polyurethane films. Cell attachment, proliferation, and collagen synthesis, Department of Medical Engineering, Yonsei University College of Medicine, 134, Shinchon- dong, Seodaemun-ku, Seoul 120-752, Korea., Biomaterials Research Center, Korea Institute of Science and Technology, 131, Cheongryang, Seoul 130-650, Korea; Institute for Frontier Medical Science, Kyoto University, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8507, Japan.
15. Tabela – źródło: Żelaszczyk D., Waszkielewicz A., Marona H. Kolagen – struktura oraz zastosowanie w kosmetologii oraz medycynie esetycznej, Estetol Med. Kosmetol 2012, 2(1), 14-20.

Najlepsi eksperci, nowości i trendy – za nami XVI Międzynarodowy Kongres Medycyny Estetycznej i Anti-Aging

Za nami największe w Europie Środkowo-Wschodniej spotkanie branży medycyny estetycznej i przeciwstarzeniowej – XVI Międzynarodowy Kongres Medycyny Estetycznej i Anti-Aging, który odbył się w dniach 7-9 października w Warszawie.

Międzynarodowy Kongres Medycyny Estetycznej i Anti-Aging, który w trakcie dwudziestu lat swojej historii stał się stałym punktem w kalendarzu branży medycyny estetycznej i przeciwstarzeniowej, kolejny raz zakończył się sukcesem – merytorycznym i frekwencyjnym. Ponad 900 uczestników, 75 wystawców, 40 warsztatów i 20 sesji, w których wystąpiło blisko 100 wybitnych prelegentów z zagranicy, m.in.: dr n. med. B. Rzany (Niemcy), dr J. Beut (Hiszpania), prof. D. Griskhyan (Rosja), dr I. Iozzo (Włochy), prof. G. Leibaschoff (Argentyna), prof. T. Lotti (Włochy), dr A. Picket (Wielka Brytania), prof. V. Tsepkenko (Ukraina), prof. C. Soler (Hiszpania) i kraju: dr n. med. S. Lipko-Godlewska, prof. dr hab. n. med. M. Schlegel-Zawadzka, prof. dr hab. n. med. W. Baranowski, prof. dr hab. n. med. W. Placek, dr n. med. I. Walecka, prof. dr hab. n. med. P. Surowiak, dr A. Ignaciuk, dr P. Szelewski, dr W. Jankowiak, prof. dr n. med. K. Padlewska i inni.

W tegorocznym programie kongresu dużo miejsca poświęcono najskuteczniejszym technikom korygowania owalu twarzy, sposobom na niedoskonałości skóry i ciała, ginekologii estetycznej czy metodom leczenia powikłań związanych z zabiegami estetycznymi. Jak zwykle podczas tego największego w regionie wydarzenia branżowego zaprezentowano

najnowsze sprzęty, m.in. lasery czy urządzenia ułatwiające diagnostykę łysienia oraz nowe rozwiązania w medycynie estetycznej, np. te dotyczące uzyskiwania z tkanki tłuszczowej perycytów – unikalnych komórek o właściwościach komórek macierzystych.

Niezwykle ciekawym wystąpieniem okazała się prezentacja prof. Vladimira Tsepkenko i dr. Andrzeja Ignaciuka dotycząca wyników badań stosowania tkanek autologicznych w preparatach do użytku domowego. Podobnym zainteresowaniem cieszył się przedkongresowy kurs, przeprowadzony przez dr. Francesco Romeo, w trakcie którego przedstawiono innowacyjną technikę podania kwasu hialuronowego w celu korekcji powieki górnej, polegającą na specyficznej iniekcji,





dzięki której uzyskuje się ładniejsze, bardziej „miękkie” spojrzenie. Kolejną prezentowaną nowością było połączenie kwasu hialuronowego z toksyną botulinową w celu jednoczesnego ich podania, pozwalającego uzyskać lepsze, bardziej naturalne i długotrwałe efekty odmłodzenia.

– *To jeden z wielu przykładów na to, że rewolucję na rynku mogą przynieść nie tylko wynalazki i odkrycia, ale także nowe podejście do substancji znanych* – podkreśla dr Andrzej Ignaciuk, prezes Polskiego Towarzystwa Medycyny Estetycznej i Anti-Aging. – *Dlatego w programie nie mogło zabraknąć wykładów poświęconych zarówno od dawna stosowanym preparatom, jak i najnowszym technikom ich podania* – dodaje.

Oprócz tematów ściśle związanych z medycyną estetyczną uczestnicy Kongresu mieli okazję zapoznać się z zagadnieniami prawnymi, bardzo pomocnymi w codziennej praktyce zawodowej, a także tematami z pogranicza psychologii, pozwalającymi spojrzeć na swoją pracę z innej perspektywy i lepiej zrozumieć potrzeby oraz obawy pacjentów. W sumie

organizatorzy przygotowali dla uczestników ponad 40 warsztatów, 20 sesji wykładowych i unikalne kursy podnoszące kompetencje zawodowe, prowadzone przez najlepszych światowych specjalistów.

Uczestnicy bardzo chwalili wysoki poziom kongresu oraz innowacyjne formy prezentacji, takie jak sesje „boxing ring”, w trakcie których przeciwnicy i zwolennicy danego zabiegu wymieniali się argumentami za i przeciw. Dużym zainteresowaniem cieszyły się też sesje przedśniadaniowe zatytułowane „Jak ja to robię”, w trakcie których ekspert w danej dziedzinie przedstawiał krótki, kilkuminutowy wstęp, po którym uczestnicy mogli zadawać pytania o szczegóły wykonywanych zabiegów.

Podczas otwarcia Kongresu przedstawiono sytuację prawną dotyczącą medycyny estetycznej w Polsce i dokonano porównania Polskiego Towarzystwa Medycyny Estetycznej z innymi towarzystwami. Okazało się, że PTMEiAA jest największym towarzystwem zrzeszającym lekarzy medycyny estetycznej w Polsce i drugim na świecie.

Międzynarodowy Kongres Medycyny Estetycznej i Anti-Aging odbył się w dniach 7-9 października 2016 r. w Warszawie. W jego ramach zorganizowano również III Środkowoeuropejski Kongres Medycyny Estetycznej i Anti-Aging oraz XI Międzynarodową Konferencję „Lasery i inne źródła energii w medycynie estetycznej”. Organizatorami wydarzeń były Polskie Towarzystwo Medycyny Estetycznej i Anti-Aging oraz Podyplomowa Szkoła Medycyny Estetycznej PTL, objęta patronatem Polskiego Towarzystwa Lekarskiego, Międzynarodowego Stowarzyszenia Medycyny Estetycznej z siedzibą w Paryżu oraz Międzynarodowego Towarzystwa Medycyny i Chirurgii Laserowej.

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:

Prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski
Prof. dr hab. n. med. Magdalena Czarnecka-Operacz
Prof. dr hab. n. med. Roman Nowicki
Dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska
Dr hab. n. med. Agnieszka Zebrowska
Dr n. med. Magdalena Jałowska
Dr n. med. Monika Paul-Samojedny
Dr n. med. Monika Sikorska
Dr n. med. Tilman Stasch
Lek. stom. Edyta Adamczyk-Kutera
Lek. med. Kinga Adamska, Lek. med. Wiesław Bieńkowski
Lek. med. Magdalena Jasińska, Lek. med. Weronika Pietrenko
Lek. med. Iwona Radziejewska-Choma
Lek. med. Anna Sadowska-Przytocka
Lek. med. Anna Smorąg, Lek. med. Martyna Szaniawska
Lek. med. Karolina Świętek, Mgr Marek Mindak

Korekta:

Agnieszka Łapajska