

Aparatura i technika

Odmłodzenie skóry twarzy za pomocą kombinacji ablacyjnego i nieablacyjnego zabiegu RF poprzedzonego zabiegiem IPL

Michael H. Gold, Julie A. Biron, Whitney Sensing

5

Medycyna estetyczna

Trwała likwidacja nadpotliwości pach za pomocą urządzenia miraDry

lek. med. Przemysław Styczeń

14

Zastosowanie komórek macierzystych izolowanych z tkanki tłuszczowej w leczeniu blizn

dr n. farm. Sławomir Wilczyński

34

Współczesna krioterapia w medycynie estetycznej i bioregeneracji

mgr inż. Beata Engliš, dr hab. n. med. Agata Stanek, dr hab. n. med. Karolina Sieroń-Stołtny,

dr n. fiz. hab. n. med. Armand Cholewka

66

Alternatywa dla blefaroplastyki

Rozmowa z doktor Urszulą Brumer

72

Zastosowanie emulsji w aerozolu zawierającej MicroSilver BG™ – niejonizowane

srebro mikronizowane, kwas mlekowy i ceramidy – po zabiegach medycyny estetycznej

lek. med. Iwona Radziejewska-Choma, lek. med. Anna Smorag, lek. med. Martyna Szaniawska, mgr farm. Marcin Klonowski

76

Co zrobić po nieudanym zabiegu medycyny estetycznej?

Polskie Towarzystwo Medycyny Estetycznej i Anti-Aging

96

Dermatologia

Kwasy azelainowy i laktobionowy w leczeniu miejscowym trądziku zwykłego

dr n. med. Justyna Sicińska

22

Glikokortykosteroidy w postaci aerozoli – zastosowanie w chorobach skóry

dr n. farm. Danuta Plichta, dr hab. n. med. Radosław Śpiewak, prof. UJ

28

Miejscowe leczenie zakażeń skóry – zastosowanie mupirocyny

lek. med. Martyna Kamont, lek. med. Dominika Szkodzińska

38

Etiopatogeneza łuszczycy

dr n. med. Magdalena Kolanko

44

Długoterminowe efekty stosowania finasterydu w terapii łysienia androgenowego u mężczyzn

dr n. med. Justyna Sicińska

48

Metody leczenia kłykciny kończystych

prof. dr hab. n. med. Magdalena Czarnecka-Operacz, dr n. med. Anna Sadowska-Przytocka

56

Nowoczesne opatrunki hydrowłókniste w leczeniu ran

dr n. med. Zofia Gerlicz-Kowalczyk

62

Dermatoskopia w ocenie melanocytowych zmian barwnikowych

dr n. med. Magdalena Kolanko

82

Leczenie objawów i dolegliwości wywołanych suchością skóry

dr n. med. Magdalena Jałowska, lek. med. Kinga Adamska

86

Komentarz do aktualnych doniesień na temat leczenia łuszczycy

Krzysztof Stefańczyk

92



Szanowni Państwo,

wiosną, kiedy przyroda budzi się do życia, a pogoda za oknem zachęca do większej aktywności, pojawia się dodatkowa energia do działania. Dzięki niej praca staje się bardziej efektywna, a chęć poszerzania swojej wiedzy i kompetencji przybiera na sile. Mam nadzieję, że dwumiesięcznik „Aesthetica” stanie się częścią tego aktywnego okresu – w nowym numerze nie brakuje bowiem inspirujących treści i informacji na temat wielu nowości.

Jedną z nich jest urządzenie miraDry, które umożliwia trwałe usunięcie problemu nadpotliwości dzięki wykorzystaniu mikrofal. Lek. med. Przemysław Styczeń w swoim artykule „Trwała likwidacja nadpotliwości pach za pomocą urządzenia miraDry” opisuje działanie przyrządu, przebieg zabiegu z jego wykorzystaniem oraz uzyskiwane efekty, przedstawiając jednocześnie inne możliwości terapeutyczne w leczeniu tego schorzenia.

Coraz częściej w medycynie estetycznej wykorzystywane jest także efektywne połączenie kilku technologii, o którym mówi m. in. tekst „Odmłodzenie skóry twarzy za pomocą kombinacji ablacyjnego i nieablacyjnego zabiegu RF poprzedzonego zabiegiem IPL”. Jego autorzy, Michael H. Gold, Julie A. Biron oraz Whitney Sensing, wyczerpująco opisują temat, ilustrując swoje obserwacje przykładami.

Innym estetyczno-społecznym problemem dotyczącym wiele osób jest łysienie androgenowe. Skupia się na nim dr n. med. Justyna Sicińska, prezentując tekst „Długoterminowe efekty stosowania finasterydu w terapii łysienia androgenowego u mężczyzn”. Autorka przedstawia także istotne informacje na temat bezpieczeństwa tego leku.

Lek. med. Martyna Kamont oraz lek. med. Dominika Szkodzińska dzielą się natomiast swoimi spostrzeżeniami w zakresie wykorzystania mupirocyny w terapii najczęściej występujących zakażeń skóry. Ich artykuł „Miejscowe leczenie zakażeń skóry – zastosowanie mupirocyny” jest kompleksowym spojrzeniem na to zagadnienie, z uwzględnieniem nosicielstwa gronkowca metycylinoopornego wśród personelu medycznego.

Polecam również komentarz Wiceprezesa Świętokrzyskiego Stowarzyszenia Chorych na Łuszczycę – Krzysztofa Stefańczyka, będący pewnego rodzaju „nowością” na łamach Aesthetici. Autor komentuje aktualne doniesienia na temat leczenia łuszczycy z perspektywy osób chorych, zachęcając równocześnie do rozpoczęcia dyskusji i spojrzenia głębiej na relację lekarz-pacjent.

Wiosenny numer dwumiesięcznika Aesthetica jest także okazją do złożenia Państwu świątecznych życzeń. Niech zbliżająca się Wielkanoc będzie dla Państwa nie tylko czasem odpoczynku od codzienności, ale również chwilą pełną miłości, radości oraz spotkań z najbliższymi.

Sławomir Wilczyński
redaktor naczelny



Michael H. Gold^{1,2}, Julie A. Biron¹, Whitney Sensing¹

¹Tennessee Clinical Research Center, Nashville, TN, USA

²Gold Skin Care Center, Nashville, TN, USA

Odmłodzenie skóry twarzy za pomocą kombinacji ablacyjnego i nieablacyjnego zabiegu RF poprzedzonego zabiegiem IPL

Zabiegi odmłodzenia skóry z wykorzystaniem impulsowych źródeł światła (IPL), obejmujące rozjaśnienie zmian pigmentacyjnych i naczyniowych, są wyczerpująco udokumentowane w literaturze medycznej^[1-2]. Użycie prądu fal radiowych (RF) uznane zostało za złoty standard w zabiegach wygładzenia i zwiększenia napięcia skóry, a także redukcji zmarszczek w tej okolicy^[3]. Wykazano, że nieablacyjny i nieinwazyjny zabieg RF stymuluje neokolagenezę w skórze właściwej^[4-5], a nawet w górnych warstwach tkanki podskórnej^[6].

Frakcyjne techniki ablacyjne z zastosowaniem różnych laserów^[7], a ostatnio także urządzeń RF^[8], są coraz popularniejsze w odmładzaniu skóry twarzy. Dają bowiem dobre rezultaty przy minimalnym czasie rekonwalescencji, a także bez lub z nieznacznymi efektami ubocznymi.

Celem niniejszej pracy była ocena efektywności i bezpieczeństwa połączenia trzech technologii:

- 1) IPL – aplikator LUMECCA™,
- 2) nieinwazyjnych i nieablacyjnych fal radiowych (RF) – aplikator FORMA™,
- 3) frakcyjnego, ablacyjnego RF – aplikator FRACTORA™.

Wymienione aplikatory stanowią wyposażenie systemu InMode™.

Metodyka i materiały

Urządzenie

Badanie zostało zaprojektowane jako pojedyncza ślepa próba. Jego celem była ocena bezpieczeństwa i efektywności łączonego zabiegu z użyciem trzech aplikatorów aparatu InMode (InMode MD Ltd., Yokneam, Israel). Aplikatory są wykonane w różnych technologiach i mają różne zastosowania kliniczne. LUMECCA™ zawiera dwie końcówki IPL, jedną ze spektrum długości fali od 515 nm do 1200 nm dla jasnej skóry (I i II) i drugą w zakresie od 580 nm do 1200 nm dla wyższych fototypów (III i IV). Wskazaniem dla LUMECCA™ jest odmłodzenie skóry



Ryc. 1. Aparat InMode™.

z płytkimi zmianami pigmentacyjnymi i naczyniowymi oraz ze średnimi zmianami struktury powierzchni skóry. FORMA™ to nieinwazyjny aplikator bipolarnego prądu RF (1 MHz) przeznaczony do poprawy jędnosci skóry i redukcji zmarszczek. FRACTORA™ z końcówką wieloelektrodową (60 elektrod) to natomiast frakcyjny aplikator ablacyjny (1 MHz), przeznaczony do odmłodzenia skóry. Zastosowano następujące technologie: selektywną termolizę dla LUMECCA™ i bipolarny RF dla FORMA™ oraz FRACTORA™.

Dwie boczne elektrody i elektroda centralna aplikatora FORMA™ rozgrzewają nieablacyjnie i ujędrniają skórę. FRACTORA™ wyposażona jest w dwie boczne elektrody i matrycę 60 elektrod centralnych, które powodują frakcyjną ablację i koagulację oraz nagrzewanie głębszych warstw skóry. Na ryc. 1 pokazano aparat InMode, a na ryc. 2 – trzy aplikatory wykorzystane w badaniu klinicznym.

Plan badania

W badaniu zaplanowano 6 sesji zabiegowych i dwie wizyty kontrolne. Sesje zabiegowe wykonano w trzytygodniowych odstępach, a wizyty kontrolne odbyły się 6 i 12 tygodni po ostatniej sesji zabiegowej. Dla LUMECCA™ i FORMA™ stosowano bezbarwny żel USG, a dla FRACTORA™ znieczulenie z wykorzystaniem maści EMLA i osuszanie skóry 70% alkoholem.

Dobór pacjentów

Do badania wybrano 11 kobiet w wieku 37-66 lat (średnio 52 lata) o fototypie II i III. Wszystkie miały rozliczne zmiany skóry twarzy: struktury powierzchni, pigmentacyjne i naczyniowe. Pacjentki biorące udział w badaniu zapoznały się z protokołem zabiegu, podpisały dokument zatwierdzony przez institutional review board (IRB) oraz wyraziły zgodę na udział w badaniu, opiekę po zabiegu i wizyty kontrolne.



Ryc. 2. Aplikatory InMode: LUMECCA™ (z lewej), FORMA™ (w środku), 60-elektrodowa FRACTORA™ (z prawej).

Kryteria wykluczające z badania to:

- wewnętrzny defibrylator lub rozrusznik serca,
- inny aktywny elektrycznie implant, stały implant w obrębie pola zabiegowego (np. płytki i śruby metalowe),
- implanty silikonowe lub wstrzyknięte powierzchniowo substancje chemiczne,
- czynne lub przebyte zmiany nowotworowe skóry (remisja 5 lat),
- czynna choroba nowotworowa dowolnego typu oraz zmiany przednowotworowe,
- poważne choroby: kardiologiczne, epilepsja, niekontrolowane nadciśnienie, choroby wątroby i nerek,
- ciąża i karmienie piersią,
- koagulopatie, stosowanie antykoagulantów w okresie ostatnich 2 tygodni przed zabiegiem,
- osłabiony system immunologiczny wskutek AIDS i HIV lub przyjmowania leków immunosupresyjnych,
- niekontrolowane choroby o podłożu endokrynologicznym (np. cukrzyca, choroby tarczycy),
- wszelkie czynne zmiany w polu zabiegu (np. łuszczyca, egzema),
- choroby skóry: bliznowce, nadmierne sucha skóra,
- wszelkie zabiegi chirurgiczne w polu zabiegu w ostatnich 3 miesiącach,
- przyjmowanie izotretynoiny w okresie ostatnich 6 miesięcy,
- wszelkie zabiegi na twarzy w ostatnich 3 miesiącach: laser, IPL, pilling chemiczny, botox, wypełniacze, dermabrazja.

Do decyzji lekarza pozostawiono: tatuaż lub makijaż permanentny w polu zabiegowym, stosowanie leków fotouczulających, profilaktyczną terapię antywirusową opryszczki w przypadku zabiegu wokół ust i warg, ekspozycję na słońce w czasie całego postępowania.

Parametry docelowe

W zakresie bezpieczeństwa zabiegu: celem programu była ocena bezpieczeństwa stosowania aparatu InMode na podstawie oceny przez lekarza efektów ubocznych zabiegu (rumień, obrzęk, lokalne infekcje, oparzenia, zmiany pigmentacji i struktury powierzchni skóry). Pacjenci oceniali ból według ustalonej, subiektywnej skali.

W zakresie skuteczności zabiegu: celem programu była ocena efektów zabiegu aparatem InMode na podstawie zmiany wyglądu zmarszczek według skali Fitzpatricka, a także zmiany poziomu pigmentacji i zmian naczyńowych oraz zwiótnienia skóry na podstawie ustalonej skali subiektywnej. Ocena została przeprowadzona w ślepej próbie przez dwóch niezależnych oceniających.

Metody oceny

Ocenę bezpieczeństwa przeprowadzono, notując wszelkie efekty uboczne inne niż spodziewane, tzn. przejściowy, nieznaczny lub średni rumień oraz obrzęk. Efekty te, przy osiągnięciu prawidłowej reakcji klinicznej, nie wymagają żadnej interwencji. Ponadto poproszono pacjentów o ocenę poziomu bólu w skali od 0 do 5, gdzie 0 oznacza bez bólu, a 5 – ból nietolerowany.

Fotografie wykonano aparatem Visia 6 Booth (Canfield Scientific, USA) przed i po każdej sesji zabiegowej oraz w trakcie wizyt kontrolnych. Fotografie przed pierwszą sesją zabiegową i te z wizyt kontrolnych zostały poddane ocenie w ślepej próbie przez dwóch oceniających.

Ocena efektywności obejmowała redukcję według skali Fitzpatricka dla zmarszczek i utraty elastyczności, zawierającej 3 czynniki główne i 9 pobocznych. Zmiany pigmentacyjne i naczyniowe oraz zwiótnienie skóry oceniano w pięciostopniowej skali (0-4):

- Brak (0) = normalny;
- Śladowe (1) = lokalne, zaledwie widoczne;
- Delikatne (2) = widoczne, rozproszone;
- Średnie (3) = widoczne, rozproszone;
- Poważne (4) = bardzo widoczne, gęste.

Zabieg uważa się za skuteczny, jeśli osiągnięto poprawę przynajmniej o jeden stopień w jednej kategorii. Ocena musi zostać przeprowadzona przez dwie osoby.

Procedura i parametry zabiegu

Parametry zabiegu IPL LUMECCA™ zostały dostosowane do typu i wrażliwości skóry pacjenta oraz rodzaju leczonych zmian (pigmentacyjne lub naczyniowe). Parametry to: długość fali (515 nm lub 580 nm), gęstość energii (8-16 J/cm²), czas trwania impulsu (krótki lub długi), chłodzenie (normalne lub silne), częstotliwość powtarzanie impulsów (pojedynczy, normalny lub szybki). Doboru parametrów dokonano na podstawie impulsów testowych. Zabieg wykonano na całej twarzy w jednym lub dwóch przejściach – w zależności od reakcji skóry.

Parametry zabiegu FORMA™ zostały dobrane w zależności od grubości skóry i sąsiedztwa kości. Parametry to: energia RF

(38-45 mJ/elektrodę) i temperatura (40-43°C). Skórę pokryto żelem USG. Zabieg na policzku i czole kontynuowano przez 10 minut od osiągnięcia ustalonej temperatury. W trakcie zabiegu utrzymywano pełny kontakt głowicy ze skórą.

Zabieg FRACTORA™ wykonano bezpośrednio po zabiegu FORMA™ po usunięciu żelu i aplikacji miejscowego znieczulenia na 30 minut. Po usunięciu środka znieczulającego i osuszeniu skóry 70% alkoholem zastosowano 60-elektrodowy aplikator z 30% nałożeniem i delikatnym naciskiem.

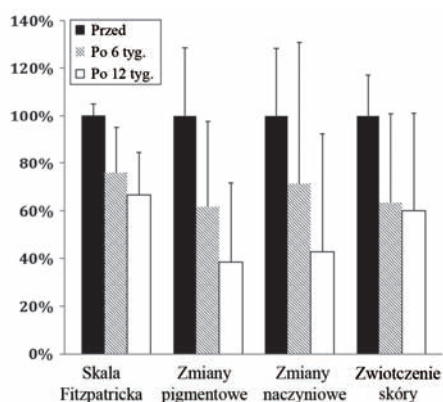
Po zabiegu stosowano krem nawilżający na obszarze zabiegu LUMECCA™ i FORMA™ oraz maść antybiotykową przez 2 dni – do czasu zamknięcia kraterów ablacji. Pacjentów poinformowano o konieczności ochrony obszaru zabiegu przed ekspozycją na słońce przez cały czas leczenia.

Statystyka

Przeprowadzono analizę statystyczną wyników, porównując stan sprzed serii zabiegów ze stanem po 6 i po 12 tygodniach od ostatniego zabiegu. Zastosowano test t-Studenta i wyznaczono poziom istotności (p).

Wyniki

W tabeli 1 podano wyniki oceny redukcji zmarszczek i poprawy jędrność według skali Fitzpatricka. Zmiany pigmentacyjne, zmiany naczyniowe oraz zwiótczenie skóry oceniono według 5-stopniowej skali. Na ryc. 3 pokazano graficznie dane zawarte w tabeli 1. Analiza statystyczna testem t-Studenta wykazała, że wszystkie podane wyniki są statystycznie istotne ($p \leq 0,05$). Wszystkie zmiany podlegające ocenie uległy redukcji po 6 tygodniach. Dalsza redukcja była widoczna po 12 tygodniach od ostatniej sesji. 100% pacjentów zanotowało poprawę wyglądu zmarszczek, 91% poprawę w zakresie zmian pig-



Ryc. 3. Stan skóry przed zabiegiem, 6 tygodni po zabiegu, 12 tygodni po zabiegu.

mentacyjnych i naczyniowych, a 82% w zakresie redukcji zwiotczenia. Średnia poprawa po 6 i 12 tygodniach wynosiła odpowiednio 24% i 33% w zakresie zmarszczek, 38% i 62% dla pigmentacji, 29% i 57% dla zmian naczyniowych oraz 37% i 40% w zakresie zwiotczenia.

W czasie badania nie zanotowano żadnych niespodziewanych efektów ubocznych. U wszystkich pacjentek wystąpiły łagodne obrzęki i rumień, które ustąpiły w ciągu jednego dnia po zabiegu bez żadnej interwencji. Poziom bólu według oceny pacjentek był różny dla każdej z nich i zależny od rodzaju sesji – wyższy dla FRACTO-RA™. Średni poziom bólu dla wszystkich pacjentek i wszystkich sesji wynosił $1,9 \pm 0,6$ w 6-stopniowej skali.

Dyskusja

W pracy wykazano, że zabieg z użyciem trzech połączonych aplikacji: IPL, ciągłego nieablacyjnego RF i frakcyjnego ablacyjnego RF jest skuteczny w równoczesnym leczeniu zmian skóry. Najlepsze wyniki uzyskano w leczeniu zmarszczek, gorsze – w leczeniu zmian pigmentacyjnych i naczyniowych. Najślabiej reagowało zwiotczenie, co pokazują: procentowy udział zadowolonych pacjentek, poziom poprawy i statystyczny poziom istotności. Różnice w stopniu poprawy i statystycznej istotności mogą być spowodowane małą liczbą badanych i nie muszą odzwierciedlać faktycznych różnic. Dalsza zmiana po ostatniej sesji pokazuje stopniową poprawę stanu skóry wskutek regeneracji komórek

Tab. 1. Wynik oceny stanu skóry przed zabiegiem, 6 i 12 tygodni po ostatniej sesji dla zmarszczek, zmian pigmentacyjnych, zmian naczyniowych i zwiotczenia.

Dane demograficzne			Uszkodzenia wg Fitzpatricka			Zmiany pigmentacyjne			Zmiany naczyniowe			Zwiotczenie skóry		
Pacjent	Wiek	Stan skóry	Przed	Po 6 tyg.	Po 12 tyg.	Przed	Po 6 tyg.	Po 12 tyg.	Przed	Po 6 tyg.	Po 12 tyg.	Przed	Po 6 tyg.	Po 12 tyg.
1	64	2	7	6	5	3	2	1	2	2	1	3	2	2
2	37	2	4	4	3	1	1	1	1	1	1	2	1	1
3	42	3	7	4	4	3	1	1	2	0	0	3	1	1
4	58	3	8	7	6	2	1	1	2	2	1	3	2	2
5	40	3	7	5	5	2	1	1	2	1	1	3	2	1
6	54	3	7	4	4	2	1	1	1	0	0	2	1	1
7	57	2	7	5	4	2	2	0	3	2	1	2	2	2
8	52	3	7	5	5	3	1	1	2	1	1	3	1	1
9	40	3	7	5	4	3	2	1	2	2	1	3	2	2
10	58	3	7	6	5	2	2	1	2	2	1	3	3	3
11	66	3	7	6	5	3	2	1	2	2	1	3	2	2
średnia	52		6,8	5,2	4,5	2,4	1,5	0,9	1,9	1,4	0,8	2,7	1,7	1,6
%			100	76	67	100	62	38	100	71	43	100	63	60
Odchylenie standardowe	10		1,0	1,0	0,8	0,7	0,5	0,3	0,5	0,8	0,4	0,5	0,6	0,7
%			14,4	18,9	18,0	28,5	35,9	33,2	28,3	59,3	49,4	17,1	37,4	41,2



Ryc. 4. Skóra twarzy przed leczeniem (po lewej), 6 tygodni po ostatnim zabiegu (w środku) i 12 tygodni po ostatnim zabiegu (po prawej).

i włókien kolagenowych. Poziom nasilenia bólu był niewielki, nie wystąpiły żadne nie spodziewane efekty uboczne. Poprawa pigmentacji i redukcja zmian naczyniowych spowodowane były głównie zabiegiem IPL LUMECCA™ i częściowo – zabiegiem FRACTORA™, który powoduje ablację pigmentu w naskórku (epiderma) i koaguluje powierzchniowe naczynia kapilarne^[10]. Poprawa zwiótnienia skóry i redukcji zmarszczek wiązała się również z zastosowaniem IPL i FRACTORA™ RF^[3,5,10]. Główne działanie na kolagen i włókna elastylowe, w zależności od intensywności RF i głębokości penetracji, miał prawdopodobnie FORMA^[11-13].

Dzięki możliwości zastosowania 3 różnych aplikatorów oraz ich pracy w 3 różnych technologiach w jednym urządzeniu, połączony zabieg jest możliwy bez konieczności zakupu kilku urządzeń.

Jak wykazały badania, system InMode z aplikatorami LUMECCA™, FORMA™, FRACTORA™ jest bezpieczny i efektywny, przeznaczony do równoczesnego leczenia zmian pigmentacyjnych i naczyniowych, redukcji zmarszczek i zwiótnienia skóry na twarzy.

Wnioski

Wyniki przeprowadzonego testu potwierdzają, że połączenie w zabiegu IPL nieablacyjnego RF i ablacyjnego RF jest bezpieczne i efektywne w równoczesnym leczeniu różnych zmian. Wyniki były statystycznie istotne, nie odnotowano żadnych niebezpiecznych efektów niepożądanych.

Piśmiennictwo:

1. Li YH, Wu Y, Chen JZ, Gao XH, Liu M, Shu CM, et al. Application of a new intense pulsed light device in the treatment of photoaging skin in Asian patients. *Dermatol Surg.* 2008;34:1459–1464.

2. Galeckas KJ, Collins M, Ross EV, Uebelhoeer NS. Split-face treatment of facial dyschromia: pulsed dye laser with a compression handpiece versus intense pulsed light. *Dermatol Surg.* 2008;34:672–680.
3. Gold MH. The Increasing use of nonablative radiofrequency in the rejuvenation of the skin. *Expert Rev Dermatol.* 2011;6:139–143.
4. Montesi G, Calvieri S, Balzani A, Gold MH. Bipolar RF in the treatment of dermatologic imperfections: clinicopathological and immunohistological aspects. *J Drug Dermatol.* 2007;6:890–896.
5. Sadick N. Tissue tightening technologies: fact of fiction. *Aesthetic Surg J.* 2008;28:180–188.
6. Mulholland RS. Radio frequency energy for non-invasive and minimally invasive skin tightening. *Clin Plast Surg.* 2011;38: 437–448.
7. Gold MH. Update on fractional laser technology. Aesthetic update section editor. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;3:14–22.
8. Gold MH, Foster A, Biron J. An open-label, single-center study to investigate the outcome of treatment on acne scarring using the eMatrix system. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:AB214.
9. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science.* 1983;220:524–527.
10. Mulholland RS, Ahn DH, Krteindl M, Paul M. Fractional ablative radio-frequency resurfacing in Asian and Caucasian skin: a novel method for deep radiofrequency fractional skin resurfacing. *J Cosmet Dermatol Sci App.* 2012;2:144–150.
11. Hantash BM, Ubeid AA, Chang H, Kafi R, Renton B. Bipolar radiofrequency treatment induces neolastogenesis and neocollagenesis. *Lasers Surg Med.* 2009;41:1–9.
12. Elman M, Harth Y. Novel multi-source phase-controlled radiofrequency technology for nonablative and micro-ablative treatment of wrinkles, lax skin and acne scars. *Laser Therapy.* 2011;20:139–144.
13. Mulholland RS. Nonexcisional, minimally invasive rejuvenation of the neck. *Clin Plast Surg.* 2014;41:11–31, p. 19.



lek. med. Przemysław Styczeń

Gabinet Medycyny Estetycznej w Warszawie

Trwała likwidacja nadpotliwości pach za pomocą urządzenia miraDry

Nadmierna potliwość pach to bardzo przykra i uciążliwa dolegliwość. Od niedawna dostępna jest nowa metoda jej likwidacji, która polega na wykorzystaniu mikrofal, za pomocą których można skutecznie niszczyć gruczoły potowe. Pozwala to na trwałą likwidację problemu wilgotnych pach i towarzyszącego im przykrego zapachu – z reguły już podczas jednego zabiegu.

Nadpotliwość definiuje się jako nadmierne wydzielanie potu – zbyt duże w stosunku do aktualnych potrzeb organizmu w zakresie jego regulacji cieplnej^[1]. To przykra i uciążliwa dolegliwość nawet wtedy, gdy jej nasilenie jest nieznaczne lub gdy występuje tylko czasami. Dla wielu osób stanowi nie tylko poważny problem estetyczny, ale także społeczny, zawodowy i ekonomiczny. Prowadzi do obniżenia jakości życia, zaburza relacje międzyludzkie oraz wywiera negatywny wpływ na życie zawodowe^[2-5].

Nadpotliwości pach bardzo często towarzyszy nieprzyjemny zapach, który powstaje wskutek rozkładania potu przez bakterie bytujące na skórze^[6,7]. Nie da się go

wyeliminować bez wcześniejszej terapii nadpotliwości.

Nadpotliwość pach

Nadmierną potliwość klasyfikuje się najczęściej, biorąc pod uwagę jej przyczynę (pierwotna vs wtórna) oraz powierzchnię, na której występuje (miejscowa vs uogólniona)^[8].

Nadpotliwość pierwotna pach jest najczęstszym typem choroby i dotyczy około 50% wszystkich jej przypadków^[4]. Posiada podłoże genetyczne^[9,10], a jej początek obserwuje się zwykle w dzieciństwie lub w okresie dojrzewania^[1,8,9].

Na podstawie badań epidemiologicznych prowadzonych w innych krajach moż-

na przyjąć, że problem nadmiernej potliwości dotyczy w Polsce od 0,6 do 2,8% populacji (od 230 tys. do ok. 1,1 mln osób)^[4].

Nadpotliwość występuje najprawdopodobniej równie często u kobiet i u mężczyzn, chociaż niektóre źródła podają, że choroba ta występuje nieco częściej u kobiet^[4,9].

Możliwości terapeutyczne

W leczeniu nadpotliwości pach stosowanych jest kilka metod, które różnią się skutecznością, kosztami i ryzykiem występowania powikłań oraz objawów ubocznych. Do leczenia miejscowego wykorzystuje się antyperspiranty, urządzenia laserowe, śródskórne iniekcje toksyny botulinowej oraz urządzenia wykorzystujące mikrofały (nowość na rynku). Leczenie ogólnoustrojowe i metody chirurgiczne zarezerwowane są – ze względu na możliwe powikłania oraz objawy

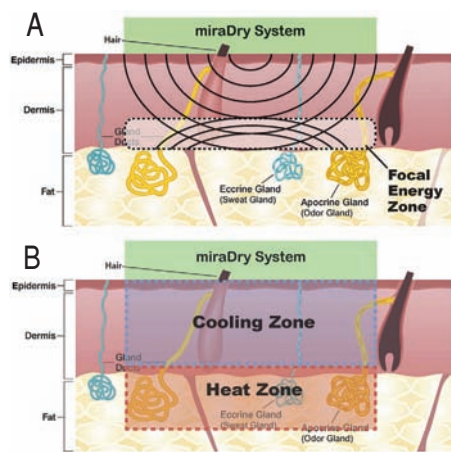
uboczne – wyłącznie dla najtrudniejszych przypadków, które nie poddają się innym sposobom terapii.

Mikrofały

Zabieg polegający na wykorzystaniu mikrofały jest stosunkowo nową metodą i służy do trwałej likwidacji nadpotliwości pach^[11,12,13]. Jest to miejscowa, nieinwazyjna, bezpieczna i bardzo skuteczna procedura, która pozwala na trwałe usunięcie tego problemu w trakcie 1 lub 2 zabiegów^[11].

Mikrofały to fale elektromagnetyczne o długości od 1 mm do 30 cm, które w widmie znajdują się pomiędzy podczerwienią (w tym zakresie fal pracuje np. laser CO₂ o długości fali 10,600 nm) a falami ultrakrótkimi (np. urządzenia RF). W medycynie zastosowano je po raz pierwszy w chirurgii w latach 70. ubiegłego wieku.

Mikrofały emitowane w kierunku tkanek podgrzewają wodę, która się w nich znajduje i prowadzą do ich termicznego uszkodzenia. Tkanka tłuszczowa, ze względu na



Ryc. 1. Mikrofały emitowane przez głowicę zabiegową penetrują skórę na głębokość, na której znajdują się gruczoły potowe. Jest to granica pomiędzy skórą właściwą a tkanką podskórną. Docierając do gruczołów potowych, powodują ich trwałe uszkodzenie (termolizę), co skutkuje nieodwracalnym zahamowaniem wydzielania potu. Jednoczesne chłodzenie skóry zapewnia jej ochronę przed przegrzaniem i uszkodzeniem.



Ryc. 2. Urządzenie miraDry zbudowane jest ze sterowanej komputerowo konsoli oraz głowicy, na której montuje się jednorazowe końcówki zabiegowe bioTip. Konsola, oprócz komputera z oprogramowaniem, wyposażona jest w zintegrowany moduł chłodzący oraz pompę podciśnieniową.

niską zawartość wody, absorbuje mikrofałe tylko w niewielkim stopniu.

Mikrofałe potrafią penetrować skórę na głębokość, na której znajdują się gruczoły potowe (granica pomiędzy skórą właściwą a tkanką podskórną)^[11]. Z reguły jest to 2-5 mm, w zależności od grubości skóry pacjenta. Docierając do gruczołów potowych, powodują ich trwałe uszkodzenie (termolizę), co skutkuje nieodwracalnym zahamowaniem wydzielania potu^[12,13]. Jednoczesne chłodzenie skóry w trakcie zabiegu zapewnia jej skuteczną ochronę przed przegrzaniem i uszkodzeniem^[11] (Ryc. 1).

Urządzenie miraDry

Urządzenie miraDry jest pierwszym na rynku, które przeznaczone jest do leczenia nadpotliwości pach za pomocą mikrofal. Jest to jedyne urządzenie zatwierdzone przez FDA w USA do leczenia nadpotliwości. W USA i innych krajach stosowane jest od 2012 roku, a w Polsce pojawiło się na początku 2015 roku.

Urządzenie miraDry zbudowane jest ze sterowanej komputerowo konsoli oraz głowicy, na której montuje się jednorazowe końcówki zabiegowe bioTip^[11]. Konsola, oprócz komputera z oprogramowa-

niem, wyposażona jest w zintegrowany moduł chłodzący oraz pompę podciśnieniową (Ryc. 2).

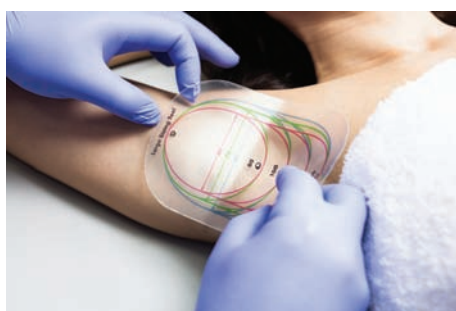
Głowica, wyposażona w anteny, emituje mikrofałe o częstotliwości 5800 MHz (5,8 GHz). Ważnym jej elementem jest kontaktowa płytka chłodząca, której rolą jest ochrona skóry przed przegrzaniem i uszkodzeniem. Głowica obejmuje obszar zabiegowy o wymiarach 10x30 mm.

Końcówka zabiegowa bioTip montowana na głowicy wykorzystuje pompę podciśnieniową urządzenia w celu przysysania się do skóry, uniesienia jej i ustabilizowania podczas zabiegu. Końcówka jest sterylna i jednorazowa.

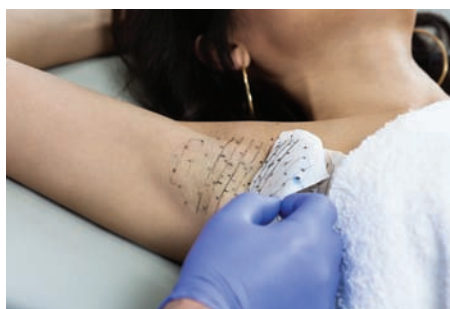
Urządzenie miraDry posiada kilka trybów pracy, dzięki czemu możliwa jest regulacja siły jego działania. Poszczególne ustawienia różnią się czasem dostarczania energii (moc jest zawsze taka sama). Wyższe ustawienia pozwalają dostarczać ciepło dłużej i głębiej, a przez to skuteczniej niszczyć gruczoły potowe.

Przebieg zabiegu

Na 4 dni przed zabiegiem pacjent powinien dokładnie ogolić obie pachy. Na 2 go-



Ryc. 3. Po zdezynfekowaniu skóry dokonuje się określenia wielkości obszaru zabiegowego. Najczęściej definiuje się go jako obszar owłosiony dołów pachowych z około 1 cm marginesem.



Ryc. 4. Następnie na skórę nanosi się (tak jak kalkomanię) wzór, według którego będzie wykonywany zabieg. Definiuje on miejsca podania znieczulenia oraz miejsca, do których po kolei będzie przykładana głowica zabiegowa.

dziny przed wizytą powinien przyjąć ibuprofen w dawce 800 mg, który, oprócz działania przeciwbólowego, pomaga zmniejszyć pojawiający się zawsze lokalny obrzęk pach.

Określenie wielkości obszaru zabiegowego następuje poprzez wykonanie testu Minora. Można go również zdefiniować jako obszar owłosiony dołów pachowych.

Po zdezynfekowaniu skóry dokonuje się pomiaru tego obszaru za pomocą specjalnego szablonu (Ryc. 3). Następnie na skórę nanosi się wzór, według którego będzie wykonywany zabieg (Ryc. 4). Definiuje on miejsca podania znieczulenia oraz miejsca, do których po kolei będzie przykładana głowica zabiegowa. Po naniesieniu wzoru skórę pach znieczula się nasiętkowo przy pomocy lidokainy z epinefryną (Ryc. 5).

Mikrofale emitowane są przy każdym przyłożeniu głowicy średnio przez około 45 sekund (nieco krócej przy niższych ustawieniach i nieco dłużej przy wyższych). Po każdej stronie znajduje się przeważnie 20-40 miejsc przyłożenia głowicy, dlatego jedną pachę opracowuje się przeciętnie przez 25-40 minut (Ryc. 6).

Po zabiegu stosowane są zawsze okłady chłodzące lub nawiew zimnego powietrza przez około 10-20 minut (Ryc. 7). W domu pacjent powinien kontynuować ich stoso-

wanie przez kilka godzin oraz przyjmować ibuprofen. Przez kilka-kilkanaście dni po zabiegu zaleca się również ograniczenie aktywności fizycznej.

Efekty zabiegu

Badania kliniczne potwierdziły 90% skuteczność pojedynczej procedury^[14]. Badania histopatologiczne wykazały trwałe i nieodwracalne uszkodzenie gruczołów potowych przez mikrofałę^[11]. Dalsza obserwacja wykazała utrzymującą się skuteczność po 18 miesiącach od zabiegu^[15]. Efekty zabiegu są trwałe, ponieważ zniszczone gruczoły potowe nie mają zdolności regeneracji^[16]. W przypadku częściowego efektu lub braku pełnej satysfakcji pacjenta drugi zabieg można wykonać najwcześniej po 3-6 miesiącach.

Mikrofale, ze względu na swoją skuteczność i bezpieczeństwo, mogą być stosowane nie tylko u pacjentów, którzy skarżą się na nadpotliwość dużego stopnia. Z zabiegu mogą skorzystać również osoby, dla których nadpotliwość jest problemem jedynie kosmetycznym (niewielkiego stopnia lub występuje okresowo) lub które mają problem z przykrym zapachem. Co ważne dla pacjentów – zabieg pozwala na pozbycie się problemu na zawsze.



Ryc. 5. Po naniesieniu wzoru skórę pach znieczula się nasiętkowo przy pomocy lidokainy z epinefryną.



Ryc. 6. Po każdej stronie znajduje się przeważnie 20-40 miejsc przyłożenia głowicy, dlatego jedną pachę opracowuje się przeciętnie przez 25-40 minut.



Ryc. 7. Po zabiegu stosowane są zawsze okłady chłodzące lub nawiew zimnego powietrza przez około 10-20 minut.

Objawy uboczne, możliwe powikłania i przeciwwskazania

Pacjenci znoszą zabieg z reguły bardzo dobrze. Większość odczuwa obrzęk i dyskomfort w obrębie pach, który może utrzymywać się przez kilka tygodni. W niektórych przypadkach może pojawić się obrzęk zlokalizowany poza pachami – na ramionach lub na górnej części klatki piersiowej.

Innymi, przemijającymi, objawami ubocznymi mogą być: zaczerwienienia pojawiające się w miejscu przyłożenia głowicy zabiegowej, siniaki w miejscach iniekcji znieczulenia, zgrubienia na skórze w obrębie pach, częściowa utrata owłosienia pach

oraz przejściowe, zmienione czucie w okolicy pachy.

Przeciwwskazaniami do stosowania mikrofal w leczeniu nadpotliwości pach (poza przeciwwskazaniami typowymi dla wszystkich zabiegów medycyny estetycznej) są: posiadanie rozrusznika serca oraz wcześniejsze problemy ze środkami stosowanymi do znieczulenia nasiękowego. Urządzenia nie wolno stosować na obszarach innych niż pachy.

Podsumowanie

Przy nadpotliwości pach dezodoranty i antyperspiranty mają ograniczone zastosowanie ze względu na swą niewielką skuteczność. Gruczoły stale wydzielają pot, niezależnie od pory roku, sytuacji, pogody i temperatury otoczenia. Szczególnie nasilone jest to podczas emocjonujących i stresujących sytuacji. Skuteczne, nieinwazyjne, bezpieczne i trwałe leczenie nadpotliwości pach jest od niedawna możliwe dzięki urządzeniu miraDry, które wykorzystuje w swym działaniu mikrofałe. Nowa metoda może przynieść wiele korzyści osobom, które zmagają się z problemem wilgotnych pach lub przykrego zapachu, również wtedy, gdy nie mają one dużego nasilenia.



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

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

e-mail: witam@drstyczen.pl
www.drstyczen.pl www.mezoterapia.pl

aesthetica

Piśmiennictwo:

1. Lear W, Kessler E, Solish N, Glaser DA. An epidemiological study of hyperhidrosis. *Dermatol Surg* 2007; 33:69-75.
2. Lerer B, Jacobowitz J, Wahaba A. Personality features in essential hyperhidrosis. *Int J Psychiatry Med* 1980; 10(1):59-67.
3. Amir M, Arish A, Weinstein Y, Pfeffer M, Levy Y. Impairment in quality of life among patients seeking surgery for hyperhidrosis (excessive sweating): preliminary results. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2000; 37(1):25-31.
4. Strutton DR, Kowalski JW, Glaser DA, Stang PE. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:241-248.
5. Flanagan KH, Glaser DA. An open-label trial of the efficacy of 15% aluminum chloride in 2% salicylic acid gel base in the treatment of moderate-to-severe primary axillary hyperhidrosis. *J Drugs Dermatol* 2009; 8:477-480.
6. Huang Y-H, Yang C-H, Chen Y-H, Chen C-H, Lee S-H. Reduction in osmidrosis using a suction-assisted cartilage shaver improves the quality of life. *Dermatol Surg* 2010; 36:1573-1577.
7. Lee D, Cho S, Kim YC, Park JH, Lee SS, Park SW. Tumescant liposuction with dermal curettage for treatment of axillary osmidrosis and hyperhidrosis. *Dermatol Surg* 2006; 32:505-511.
8. Moraites E, Vaughn OA, Hill S. Incidence and prevalence of hyperhidrosis. *Dermatol Clin* 2014; 32:457-465.
9. Stefaniak TJ, Dobosz Ł, Kaczor M, Ćwigoń M. Nadpotliwość pierwotna – problemy diagnostyki i leczenia. *Polski Przegl Chir* 2013; 85(9):954-982.
10. Ro KM, Cantor RM, Lange KL, et al. Palmar hyperhidrosis: evidence of genetic transmission. *J Vasc Surg* 2002; 35(2):382-386.
11. Jacob C. Treatment of Hyperhidrosis with microwave technology. *Semin Cutan Med Surg* 2013; 32:2-8.
12. Johnson JE, O'Shaughnessy KF, Kim S. Microwave thermolysis of sweat glands. *Lasers Surg Med* 2012; 44:20-25.
13. Glaser DA, Coleman WP, Fan LK, Kaminer MS, et al. A randomized, blinded clinical evaluation of a novel microwave device for treating axillary hyperhidrosis: the Dermatologic Reduction In Underarm Perspiration Study. *Dermatol Surg* 2012; 38:185-191.
14. Hong HCH, Lupin M, O'Shaughnessy KF. Clinical evaluation of a microwave device for treating axillary hyperhidrosis. *Dermatol Surg* 2012; 38:728-735.
15. Lupin M, Hong HC, O'Shaughnessy KF. Long-term evaluation of microwave treatment for axillary hyperhidrosis. *Lasers Surg Med* 2012; 44:46.
16. Li H, Gang Z, et al. Antigen Expression of Human Eccrine Sweat Glands. *J Cutan Pathol* 2009; 36: 318-324.



dr n. med. Justyna Sicińska

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

Kwasy azelainowy i laktobionowy w leczeniu miejscowym trądziku zwykłego

Trądzik zwykły (pospolity) związany jest z dysfunkcją szeroko pojmowanej jednostki włosowo-łojowej. Ta przewlekła choroba zapalna dotyczy blisko 100% osób między 11. a 30. rokiem życia, u znaczącej większości ma przebieg łagodny (przyjmuje postać zaskórnikową lub grudkowo-krostkową). Zróżnicowanie obrazów klinicznych pociąga za sobą poszukiwanie skutecznych rozwiązań terapeutycznych. W niniejszym artykule omówiono zastosowanie preparatu łączącego kwas azelainowy i laktobionowy u osób z trądzikiem pospolitym, możliwość jego wpływu na zjawiska patogenetyczne tej dermatozy, bezpieczeństwo działania i możliwe ograniczenia stosowania.

Trądzik pospolity – etiopatogeneza i obraz kliniczny

Trądzik zwykły (pospolity) to choroba zapalna o charakterze przewlekłym, która dotyczy mieszków włosowych. Zmiany zachodzące w jednostce włosowo-łojowej zależą od szeregu czynników, w tym od nieprawidłowego różnicowania komórek naskórka, nadmiernego rogowacenia ujść mieszków włosowych, nadprodukcji łoju, a także zwiększonej proliferacji bakterii *Propionibacterium acnes*. Te Gram-dodatnie drobnoustroje wywołują i podtrzymują reakcję zapalną na drodze stymulacji produkcji czynników prozapalnych, głównie cyto-

kin, metaloproteinaz i receptorów grupy TLR (*Toll-like receptors*). Wydaje się, że u osób z różnych grup wiekowych istnieje przewaga określonych czynników patogenetycznych. Co więcej, zróżnicowanie oddziaływania czynników środowiskowych, takich jak dieta o wysokim indeksie glikemicznym, kosmetyki o działaniu komedogennym, palenie papierosów i ekspozycja na światło słoneczne może warunkować powstawanie odmiennych obrazów klinicznych. Podkreśla się istnienie podłoża genetycznego oraz wpływu gospodarki hormonalnej (stanów hiperandrogenizmu lub nadwrażliwości przydatków skóry na androgeny) w tej jednostce chorobowej,

szczególnie istotnego w przypadku ciężkich i opornych postaci schorzenia^[1,2].

Objawy trądziku pojawiają się w okresie dojrzewania. Początek choroby przed 12. rokiem życia obserwuje się dość rzadko, w około 7% przypadków, choć coraz częściej stwierdza się wcześniejszy rozwój zmian trądzikowych (przed okresem pokwitania). Szczyt zapadalności na trądzik występuje nieco później i przypada na 14.-17. rok życia u kobiet i 16.-19. rok życia u mężczyzn (30-66% pacjentów). Obserwuje się narastanie częstości występowania trądziku osób dorosłych, co może dotyczyć nawet 50% pacjentów. Powyżej 25. roku życia trądzik na twarzy występuje u 54% kobiet i 40% mężczyzn. U 5% kobiet i 1% mężczyzn w 40. roku życia nadal obserwuje się zmiany o istotnym znaczeniu klinicznym^[3-5].

Wyniki nowych badań wskazują na bardzo ważną rolę procesów zapalnych i immunologicznych w przebiegu trądziku. Uważa się je obecnie za zjawiska inicjujące i poprzedzające zaburzenia rogowacenia w procesie powstawania zaskórników (komedogenezy). Zmieniło to wcześniej postulowaną patogenezę trądziku, zgodnie z którą nadmierne rogowacenie ujść mieszków oraz nadmierne wydzielanie łoju prowadziły do zwiększonej proliferacji bakterii, wtórnego uszkodzenia mieszków, a ostatecznie – do rozwoju stanu zapalnego^[6-9].

Obecnie istnieją dowody na to, że limfocyty T CD4+ oraz makrofagi zasiedlają nadmiernie jednostki włosowo-łojowe przed pojawieniem się uchwytanych zaburzeń rogowacenia. Wskazuje się na rolę cytokin prozapalnych głównie IL-1 i IL-6 w stymulacji proliferacji keratynocytów i tworzenia zaskórników^[10].

Wykwity w przebiegu trądziku najczęściej są zlokalizowane się na twarzy (99%), na grzbiecie (90%) i na przedniej powierzchni klatki piersiowej (78%). Rzadziej obser-

wuje się ich występowanie także na kończynach oraz pośladkach.

W zależności od przewagi poszczególnych zmian trądzikowych wyróżnia się następujące postaci trądziku pospolitego:

- zaskórnikowy,
- grudkowo-krostkowy,
- ropowiczy,
- bliznowaciejący.

Do rzadziej obserwowanych odmian trądziku zalicza się trądzik piorunujący oraz trądzik z wydrapania (*acne excoriée*).

Z uwagi na zróżnicowanie nasilenia zmian chorobowych w trądzik dzieli się na:

- łagodny (trądzik zaskórnikowy i łagodne postaci trądziku grudkowo-krostkowego),
- średnio nasilony (cięższe postaci trądziku grudkowo-krostkowego i nienasilone postaci trądziku ropowiczego),
- ciężki – nasilony trądzik ropowiczy.

Kwas azelainowy

Kwas azelainowy to kwas C9-dwukarboksylowy, który otrzymywany jest z bakterii *Pityrosporum ovale*. Wykazuje on wiele kierunków działania:

- przeciwbakteryjne, skierowane przeciw *Propionibacterium acnes* oraz *Staphylococcus epidermidis*,
- przeciwzaskórnikowe (komedolityczne),
- redukcja wytwarzania łoju przez gruczoły łojowe na drodze hamowania 5 α -reduktazy, która jest katalizatorem reakcji przemiany testosteronu w aktywną w mieszkach włosowych i gruczołach łojowych postać dihydrotestosteronu,
- hamowanie melanogenezy,
- przeciwzapalne związane z hamowaniem migracji neutrofilii^[11].

Kwas azelainowy od wielu lat zaliczany jest do klasycznych leków stosowanych w ła-

godnym i umiarkowanym trądziku grudkowo-krostkowym. Jest stosowany w trądziku zapalnym oraz niezapalnym. Może być rekomendowany jako terapia pierwszego rzutu w monoterapii. Większość preparatów obecnych od wielu lat na rynku zawierało kwas azelainowy jako jedyną substancję czynną, obecnie bywa on stosowany także w połączeniach z innymi substancjami o działaniu przeciwtrądzikowym. Jedną z niewątpliwych zalet kwasu azelainowego jest brak wywołania zjawiska wygasania skuteczności związanym z lekoopornością obserwowaną w przypadku antybiotyków stosowanych miejscowo. Podobne właściwości wykazuje nadtlenek benzoilu. Zjawisko występowania szczepów opornych może dotyczyć obszarów skóry, na których występuje trądzik i gdzie stosowany jest antybiotyk miejscowy. Może także dotyczyć innych obszarów skóry (zjawisko częściowo związane z możliwością transmisji oporności na bakterie występujące na skórze jak *Staphylococcus epidermidis* czy *Streptococcus haemolyticus*)^[12].

Preparaty zawierające kwas azelainowy cechują się dobrą tolerancją i z reguły nie wywołują dolegliwości subiektywnych większych niż nieznaczne uczucie mrowienia. Małe drażnienie czyni ten związek lekiem z wyboru dla osób z trądzikiem i nadwrażliwością skóry lub atopowym zapaleniem skóry, u których nie udaje się stosować retinoidów czy nadtlenku benzoilu. Ważna jest także wygoda stosowania i brak tendencji do odbarwiania tkanin czy modyfikacji koloru włosów, co może się zdarzać przy stosowaniu preparatów z nadtlenkiem benzoilu. Należy jednak zwracać uwagę na możliwość powstawania odbarwień w czasie leczenia osób o ciemnej skórze.

Analizując bezpieczeństwo stosowania w terapii kobiet w ciąży, lek zalicza się do kategorii bezpieczeństwa B, gdyż ilość leku, którą można w krwioobiegu stwierdzić po stosowaniu preparatu na skórę jest minimal-

na. Nie wykazano działania mutagennego, teratogennego ani embriotoksycznego kwasu azelainowego, dzięki czemu stanowi cenną pozycję na liście związków terapeutycznych stosowanych u kobiet w wieku rozrodczym. W odniesieniu do kobiet karmiących powinno się zachować szczególną uwagę, jednak nie stwierdzono istotnej różnicy w stężeniu kwasu azelainowego w pokarmie kobiecym po zewnętrznym zastosowaniu kremu. Preparaty zawierające kwas azelainowy mogą być stosowane u dzieci i młodzieży.

Kwas azelainowy bywa także stosowany w terapii trądziku różowatego. Wydaje się, że jego właściwości przeciwzapalne oraz antyoksydacyjne odpowiadają za jego pozytywny wpływ na przebieg schorzenia, zwłaszcza w przypadku istnienia zmian grudkowych i krostkowych. Badania Cody i wsp. wykazały obniżenie poziomów mRNA katelicydyny oraz kalikreiny 5, które wydają się pełnić istotną rolę w patogenezie trądziku różowatego^[13]. Modulacja odpowiedzi zapalnej w przebiegu trądziku i trądziku różowatego odbywa się m.in. na drodze aktywacji układu PPAR γ ^[14].

Kwas laktobionowy

Kwas laktobionowy, stanowiący połączenie glukonolaktonu z galaktozą, wykazuje cechy alfahydroksykwasów, jednak o łagodnym działaniu. Warunkuje on dwa typy oddziaływania na skórę. Pierwszy, możliwy do zaobserwowania w krótkim czasie od rozpoczęcia terapii, obejmuje nasilenie procesu złuszczenia naskórka, a tym samym regulację zaburzonego w trądziku procesu mikrozluszczenia w obrębie ujęć gruczołów łojowych. Dugi typ oddziaływania obejmuje pobudzenie fibroblastów do produkcji włókien podporowych skóry (elastynowych i kolagenowych) i stymulację produkcji glikozaminoklikanów w skórze. Ten drugi mechanizm mo-

że być obserwowany po dłuższym okresie stosowania^[15].

Dołączona do części kwasowej cząsteczka cukru galaktozy warunkuje działanie łagodzące i regenerujące, wykazuje także działanie wspierające prawidłową funkcję biotomu skóry. Zaznaczone właściwości regeneracyjne czynią z kwasu laktobionowego często stosowany składnik preparatów przeznaczonych do wspomaganie gojenia po zabiegach takich jak laseroterapia ablacyjna, peelingi chemiczne czy mezoterapia igłowa. Łagodne działanie kwasu laktobionowego sprawia, że preparat sprawdza się w terapii zaburzeń z kręgu trądziku, w których potrzebne jest zastosowanie preparatu o działaniu złuszczącym i lekko regeneracyjnym. Preparaty takie mogą być stosowane w monoterapii lub stanowić cenne uzupełnienie ogólnoustrojowej terapii z użyciem antybiotyku czy retinoidów. Nieznaczne działanie drażniące i brak działania fototoksycznego powodują, że preparaty zawierające kwas laktobionowy mogą być stosowane także w cieplej porze roku przy dużym nasłonecznieniu.

Połączenie kwasu azelainowego i laktobionowego

Preparat łączący dwie wspomniane substancje cechuje korzystny profil działania:

- łagodne oddziaływanie na skórę (podrażnienia są dużo rzadsze niż przy leczeniu nadtlenkiem benzoilu czy retinoidami) i dobra tolerancja u pacjentów o wrażliwej skórze czy osób z atopowym zapaleniem skóry,
- brak indukowania lekooporności,
- korzystny wpływ na florę bakteryjną skóry,
- zapobieganie powstawaniu przebarwień i redukcja istniejących,
- brak działania fototoksycznego umożliwiając stosowanie przez cały rok.

Wzbogacenie preparatu z kwasem azelainowym o kwas laktobionowy poprawia właściwości pielęgnacyjne produktu^[16]. Zapobiega to efektowi podrażnienia, często obserwowanemu podczas miejscowego leczenia trądziku preparatami zawierającymi tylko związki o działaniu złuszczącym i redukującym wydzielanie łoju. Możliwość eliminacji działania drażniącego bez konieczności włączania dodatkowego preparatu zewnętrznego wpływa korzystnie na efekt terapeutyczny i zapewnia wyższy komfort leczenia. Działanie antyoksydacyjne kwasu laktobionowego jest szczególnie korzystne w terapii osób dorosłych, u których występują cechy fotostarczenia skóry.

Podsumowanie

Trądzik zwykły jest często spotykaną dermatozą, która w grupie młodzieżowej dotyka blisko całą populację. Wśród osób z trądzikiem istnieje grupa pacjentów o szczególnych potrzebach, z zaznaczoną wrażliwością skóry lub dowiedzioną wcześniej nietolerancją preparatów z grupy retinoidów czy nadtlenku benzoilu. Konieczność oddziaływania na wszystkie elementy patogenezы trądziku (redukcja nadmiernego wydzielania łoju, wpływ na florę bakteryjną, działanie keratolityczne oraz przeciwzapalne) umożliwia kontrolę procesu chorobowego na wielu poziomach, a tym samym – zwiększa prawdopodobieństwo sukcesu terapeutycznego. Preparat zawierający kwasy azelainowy i laktobionowy łączy wszystkie wspomniane kierunki działania.

Piśmiennictwo:

1. Preneau S, Dreno B. Female acne - a different subtype of teenager acne? J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012 Mar;26(3):277-82.

2. Adebamowo C.A., Spiegelman D., Danby F.W., Frazier A.L., Willett W.C., Holmes MD.: High school dietary dairy intake and teenage acne. *J Am Acad Dermatol* 2005, 52, 207-214.
3. Goulden V., McGeown C.H., Cunliffe W.J.: The familial risk of adult acne: a comparison between first-degree relatives of affected and unaffected individuals. *Br J Dermatol* 1999, 141, 297-300.
4. Collier C.N., Harper J.C., Cafardi J.A., Cantrell W.C., Wang W., Foster K.W. i inni: The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol* 2008, 58, 56-95.
5. Poli F., Dreno B., Verschoore M.: An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001, 15, 541-545.
6. Jeremy A.H., Holland D.B., Roberts S.G., Thomson K.F., Cunliffe W.J.: Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol* 2003, 121, 20-27.
7. Kim J., Ochoa M.T., Krutzyk S.R., Takeuchi O., Uematsu S., Legaspi A.J. i inni: Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *J Immunol* 2002, 169, 1535-1541.
8. Jugeau S., Tenaud I., Knol A.C., Jarrousse V., Quereux G., Khammari A. i inni: Induction of toll-like receptors by *Propionibacterium acnes*. *Br J Dermatol* 2005, 153, 1105-1113.
9. Kang S., Cho S., Chung J.H., Hammerberg C., Fisher G.J., Voorhees J.J.: Inflammation and extracellular matrix degradation mediated by activated transcription factors nuclear kappa B and activator protein-1 in inflammatory acne lesions in vivo. *Am J Pathol* 2005, 166, 1691-1699.
10. Shaheen B., Gonzalez M.: A microbial aetiology of acne: what is the evidence? *Br J Dermatol* 2011, 165, 474-485.
11. Worret W.L., Fluhr J.W.: Acne therapy with topical benzoyl peroxide, antibiotics and azelaic acid. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006, 4, 293-300.
12. Eady E.A., Gloor M., Leyden J.J.: *Propionibacterium acnes* resistance: a worldwide problem. *Dermatology* 2003, 206, 54-56.
13. Coda AB, Hata T, Miller J, Audish D, Kotol P, Two A, Shafiq F, Yamasaki K, Harper JC, Del Rosso JQ, Gallo RL. Cathelicidin, kallikrein 5, and serine protease activity is inhibited during treatment of rosacea with azelaic acid 15% gel. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(4):570.
14. Mastrofrancesco A, Ottaviani M, Aspite N, Cardinali G, Izzo E, Graupe K, Zouboulis CC, Camera E, Picardo M. Azelaic acid modulates the inflammatory response in normal human keratinocytes through PPARgamma activation. *Exp Dermatol*. 2010 Sep;19(9):813-20.
15. Holleran WM, Takagi Y, Uchida Y: Epidermal sphingolipids: metabolism, function, and roles in skin disorders. *FEBS Lett* 2006, 580, 5456-5466.
16. Tasic-Kostov M1, Pavlovic D, Lukic M, Jaksic I, Arsic I, Savic S. Lactobionic acid as antioxidant and moisturizing active in alkyl polyglucoside-based topical emulsions: the colloidal structure, stability and efficacy evaluation. *Int J Cosmet Sci*. 2012 Oct;34(5):424-34.

dr n. farm. Danuta Plichta
dr hab. n. med. Radosław Śpiewak, prof. UJ

Zakład Dermatologii Doświadczalnej i Kosmetologii, Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum
Kierownik Zakładu: dr hab. n. med. Radosław Śpiewak, prof. UJ

Glikokortykosteroidy w postaci aerozoli – zastosowanie w chorobach skóry

Wprowadzenie glikokortykosteroidów miejscowych (mGKS) do leczenia chorób skóry zrewolucjonizowało leczenie dermatologiczne i jest wymieniane wśród największych postępów w historii dermatologii^[1].

Ze względu na swoje właściwości przeciwzapalne, antyproliferacyjne oraz immunosupresyjne glikokortykosteroidy miejscowe znajdują szerokie zastosowanie w leczeniu schorzeń skóry, także tych opornych na leczenie systemowymi GKS^[1]. Zaliczają się do nich choroby skóry z ostrym lub przewlekłym stanem zapalnym (m.in. dermatozy alergiczne), hiperproliferacyjne, autoimmunologiczne, fotodermatozy oraz bliznowce^[2,3]. Nie sposób wymienić wszystkich jednostek chorobowych, w których mGKS znajdują zastosowanie, jednak do najczęstszych należą atopowe zapalenie skóry, wyprysk kontaktowy, łojotokowe zapalenie skóry, wyprysk pieniążkowy, wyprysk z podrażnienia oraz łuszczyca^[1].

Czynniki skutecznego leczenia glikokortykosteroidami

Efekty leczenia miejscowymi glikokortykosteroidami zależą nie tylko od postaci leku, stężenia substancji czynnej, charakteru zmian skórnych, regionu skóry, sposobu aplikacji,

różnic w budowie skóry dzieci i dorosłych czy też obecności w preparacie dodatkowych substancji, ale także od rodzaju podłoża^[2,4]. Ta sama substancja podana w maści, kremie lub aerozolu różni się stopniem przenikania przez warstwę rogową^[5]. Na rynku dostępna jest szeroka gama postaci mGKS do leczenia dermatologicznego: maści, kremy, płyny, roztwory, piany, emulsje i aerozole^[6]. Wybór odpowiedniej formy leku powinien uwzględniać między innymi: okolicę ciała i pole powierzchni zmienionej chorobowo skóry, stopień zaawansowania choroby, siłę działania danego kortykosteroidu oraz wiek pacjenta^[7]. Przez wiele lat w dermatologii wybór postaci leku w znacznej mierze ograniczał się do maści^[8], choć już jedno z pierwszych badań biodostępności i aktywności różnych postaci mGKS (maść, krem, żel, pianka aerozolowa) wskazało zbliżone uwalnianie benzoesanu betametazonu z maści, żelu i pianki, a jednocześnie większe niż z kremu^[9].

Aerozole stosowane w medycynie są dwufazowym układem koloidalnym. Fazę rozpraszającą stanowi gaz (zwykle powietrze

lub azot), a fazę rozproszoną cząstki cieczy lub ciała stałego^[10]. Substancje te mogą być wprowadzane bezpośrednio do dróg oddechowych (aerozol leczniczy wziewny) lub nanoszone na skórę bądź błony śluzowe (aerozol leczniczy rozpryskowy)^[11]. Ta forma leku jest preferowana w chorobach skóry ostrych i o charakterze wysiękowym (pęcherzyki, nadżerki). Lek w postaci aerozolu z łatwością przenika przez warstwę rogową skóry, a także przez aparat włosowo-łojowy, stąd szczególnie zaleca się go do leczenia owłosionej skóry głowy^[12,13].

Zalety aerozoli

Przewaga aerozoli nad innymi miejscowymi postaciami leku wynika z wygodniejszego dla chorego sposobu aplikacji, mniejszej gęstości preparatu oraz łatwości równomiernego rozprowadzania leku^[4,12]. Podczas stosowania aerozolu pacjent nie musi pamiętać o zalecanej ilości produktu, tzw. jednostce opuszki palca (FTU, *fingertip unit*), jak w przypadku maści. Równomierne rozprowadzenie preparatu ma szczególne znaczenie przy schorzeniach skóry z nasilonym stanem zapalnym, w których tarcie powierzchni skóry podczas aplikacji może nasilać ból i zapalenie^[12]. W takich sytuacjach zaletą jest również inna właściwość aerozoli – ich działanie chłodzące, co zostało potwierdzone w badaniu 20 pacjentów z ostrymi i przewlekłymi schorzeniami skóry (m.in. łuszczyca, atopowe zapalenie skóry, bielactwo nabyte, oparzenia I stopnia). Średnie obniżenie temperatury powierzchni skóry w przypadku zastosowania acetonidu triamcynolonu w aerozolu było znacznie większe (o 16-18°C) niż w przypadku zastosowania tej samej substancji w kremie (o 5-7°C)^[14]. Wielu chorych uznaje maści i kremy za „brudzące”, co obniża jakość życia, powoduje frustrację i niechęć do ich aplikacji, a przez to również niestosowanie się do zaleceń lekarskich i w konsekwencji – brak efektu

leczenia^[4,8,15]. W badaniach z udziałem chorych na łuszczycę wykazano, że pianki i roztwory są bardziej preferowane przez chorych niż kremy, żele i maści^[15,16]. Swoją preferencję tłumaczyli łatwością w użyciu, mniejszym ograniczeniem codziennych aktywności i poczuciem „wolności” bezpośrednio po aplikacji leku oraz możliwością zastosowania jednej postaci leku w różnych okolicach ciała^[16]. Badani uznali także propionian klobetazolu w formie pianki aerozolowej za lepszą postać niż stosowane wcześniej maści, żele i kremy na łuszczycę. Aż 98% badanych zadeklarowało gotowość stosowania się do zalecenia dotyczącego aplikacji leku w formie pianki aerozolowej 2 razy dziennie przez 28 dni, a tylko 56% wyraziło taką gotowość w odniesieniu do maści^[16]. Porównanie skuteczności preparatu łączącego kalcypotriolu z dipropionianem betametazonu w formie pianki aerozolowej oraz maści u 24 chorych z łuszczycą przemawia za większą skutecznością leczenia preparatem w aerozolu^[17]. Wyniki te potwierdzono również w większej grupie 376 chorych, gdzie skuteczność pianki aerozolowej w zestawieniu z maścią mierzona za pomocą 5-stopniowej skali PGA (ang. *Physician's Global Assessment*) wynosiła 54,6% do 43,0%, przy podobnym profilu bezpieczeństwa obu leków^[18]. Wśród zalet stosowania aerozoli wymienia się także ekonomiczne zużycie leku, tj. możliwość pokrycia preparatem w aerozolu powierzchni skóry o 30% większej niż taką samą ilością substancji czynnej zawartej w maści^[4]. Ponadto pojemniki aerozolowe i sposób aplikacji zapewniają zachowanie sterylności preparatu^[19].

Glikokortykosteroidy miejscowe w postaci aerozoli zarejestrowane do leczenia chorób skóry

Na polskim rynku farmaceutycznym dostępne są obecnie cztery preparaty w postaci aerozolu zarejestrowane do leczenia chorób

skóry i zawierające glikokortykosteroidy (Tabela 1). Jeden z nich zawiera deksametazon (*DexapolcortTM*), natomiast trzy pozostałe to preparaty sterydowe łączone z antybiotykami: deksametazon z neomycyną (*Dexapolcort NTM*), triamcynolon z tetracykliną (*Polcortolon TCTM*) i hydrokortyzon z oksytetracykliną (*OxycortTM*). Przypisanie im siły działania według dostępnych klasyfikacji mGKS (światowej, amerykańskiej, europejskiej) przysparza dużo trudności, ponieważ klasyfikacje te nie uwzględniają aerozoli, a ponadto różnie umiejscawiają tę samą substancję czynną^[2,20]. Odwołując się do Charakterystyk Produktów Leczniczych hydrokortyzon dostępny na polskim rynku w postaci aerozolu należy do grupy sterydów o słabej sile działania, natomiast deksametazon i triamcynolon do umiarkowanie silnych. Preparaty łączone mGKS z anty-

biotykami wykorzystywane są w leczeniu infekcji bakteryjnych w przebiegu alergicznych chorób skóry oraz chorób pęcherzowych^[4,21]. Korzyści połączenia glikokortykosteroidów z antybiotykami w leczeniu chorób skóry polegają na ograniczaniu miejscowych procesów zapalnych i rozwoju zakażenia bakteryjnego oraz skutecznym doprowadzeniu do poprawy stanu klinicznego^[29-31]. W badaniu porównującym efekty leczenia mGKS z placebo oraz mGKS z antybiotykiem wykazano większą skuteczność terapii łączonej z antybiotykiem w leczeniu wczesnych faz wyprysku i atopowego zapalenia skóry^[22]. Tabela 1 przedstawia wskazania do leczenia określone w charakterystykach produktów (ChPL) leczniczych. Należy jednak podkreślić, że wskazania określone w ChPL tylko częściowo odzwierciedlają aktualne rekomendacje ekspertów i towa-

Tab. 1. Dostępne na rynku miejscowe glikokortykosteroidy w postaci aerozoli zarejestrowane do leczenia chorób skóry.

Substancja czynna	Nazwa handlowa leku	Wskazania do leczenia według ChPL
Deksametazon	<i>Dexapolcort[®]</i>	„alergiczne choroby skóry, ostry wyprysk kontaktowy, odczyn po ukąszeniach owadów, pokrzywka, liszaj pokrzywkowaty oraz oparzenia I stopnia”
Deksametazon + neomycyna	<i>Dexapolcort N[®]</i>	„miejscowe leczenie skórnych zakażeń wywołanych przez bakterie wrażliwe na neomycynę w przypadkach, gdy jest konieczne również przeciwzapalne i (lub) przeciwświądowe leczenie”
Triamcynolon + tetracyklina	<i>Polcortolon TC[®]</i>	„miejscowe leczenie stanów zapalnych skóry powikłanych zakażeniem wywołanym przez bakterie wrażliwe na tetracykliny, w przebiegu chorób takich jak: alergiczne choroby skóry z wtórnym zakażeniem bakteryjnym, oparzenia i odmrożenia I stopnia, owrzodzenia podudzi”
Hydrokortyzon + oksytetracyklina	<i>Oxycort[®]</i>	„miejscowe leczenie stanów zapalnych skóry powikłanych zakażeniem bakteryjnym, w przebiegu następujących chorób: liszajec, zapalenie mieszków włosowych, alergicznych chorobach skóry (pokrzywka, wyprysk, świerzbiczka), oparzeniach i odmrożeniach I stopnia, stanach po ukąszeniach owadów, róży”

rzystw naukowych^[23,24]. Najnowsze amerykańskie wytyczne kontaktowego zapalenia skóry podkreślają, że miejscowe glikokortykosteroidy znajdują szerokie zastosowanie w leczeniu ostrego i przewlekłego zapalenia skóry^[25]. Z kolei aktualne światowe wytyczne leczenia pokrzywki nie zalecają miejscowych glikokortykosteroidów, za wyjątkiem leczenia pokrzywki z ucisku w okolicy stóp^[25,26]. Zastosowanie preparatów aerozolowych mGKS polega na spryskaniu strumieniem aerozolu 2-4 razy na dobę zmienionych chorobowo miejsc, trzymając pojemnik pionowo w odległości 15-20 cm przez 1-3 sekundy. Przeciwwskazaniem do zastosowania preparatów są nadwrażliwość na dany lek, wirusowe, grzybicze lub bakteryjne choroby skóry, trądzik pospolity, różowaty oraz nowotwory skóry i stany przedrakowe, a ponadto okołoustne zapalenie skóry oraz odczyny po szczepieniach ochronnych (przeciwwskazania wymienione w ChPL *Dexapolcortu* i *Dexapolcortu N*). Zaleca się również niestosowanie preparatów *Oxycort* i *Polcortolon TC* w okolicy narządów płciowych i odbytu, a w przypadku *Oxycortu* jako przeciwwskazanie wymienia się także stosowanie na „skórę twarzy i uszkodzoną skórę oraz rany”^[28-31].

Działania niepożądane

Mimo że stężenie substancji leczniczej w aerozolu jest z reguły mniejsze niż w innych preparatach miejscowych glikokortykosteroidów, nie zwalnia to z zachowania ostrożności podczas ich stosowania. Zwraca się również uwagę na możliwość wystąpienia miejscowych objawów niepożądanych w postaci pieczenia, świądu, podrażnienia w miejscu aplikacji produktu, nadmiernego wysuszenia, zmian zanikowych skóry, zapalenia kontaktowego skóry, zapalenia skóry wokół ust, maceracji skóry, nadmiernego owłosienia, odbarwienia skóry, rozstępów oraz zmian trądzikopodobnych. Podczas długotrwałego stosowania pre-

paratu na dużych powierzchniach leki mogą wchłaniać się do krwi i wywoływać ogólnoustrojowe objawy niepożądane charakterystyczne dla kortykosteroidów^[28-31]. Zaleca się szczególną ostrożność podczas ich stosowania u dzieci. W badaniu porównującym lek łączony kalcypotriolu z dipropionianem beta-metazonu w formie pianki aerozolowej oraz maści u chorych z łuszczycą działania niepożądane wystąpiły: u 1 (0,7%) osoby po zastosowaniu aerozolu (świąd) i 4 (2,9%) osób stosujących maść (nadmierne wysuszenie, ból, świąd, nasilenie łuszczycy)^[18]. Aby zminimalizować ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, należy aplikować lek krótkotrwale i jedynie na zmienione chorobowo miejsca nie częściej niż dwa razy dziennie.

Podsumowanie

Glikokortykosteroidy miejscowe w postaci aerozoli niewątpliwie są odpowiedzią na potrzeby pacjentów. Należy jednak pamiętać, że sukces leczenia w dużym stopniu zależy od właściwego doboru substancji czynnej leku i udzielenia pacjentowi wyczerpujących wskazówek na temat jego stosowania^[32,33], a także od przestrzegania zaleceń lekarskich przez chorego. Stosowanie się do zaleceń lekarskich może być większe, gdy preparat spełnia oczekiwania pacjenta, dlatego godne zalecenia jest przedyskutowanie z chorym optymalnego w danej sytuacji podłoża leku^[34].

Piśmiennictwo:

1. Del Rosso JQ, Kircik LH: Not all topical corticosteroids are created equal! Optimizing therapeutic outcomes through better understanding of vehicle formulations, compound selection, and methods of application. *J Drugs Dermatol.* 2012; 11(12): 5-8.
2. Kaszuba A, Pastuszka M, Kaszuba A: Miejscowe glikokortykosteroidy w leczeniu chorób skóry — zalecane standardy postępowania. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2009; 3(5): 347–358.
3. Srinivas CR, Sekar CS, Jayashree R: Photodermatoses in India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012; 78, Suppl S1: 1-8.

4. Bożek A, Reich A: Aerozole w dermatologii. *Forum Dermatologicum* 2016; 2(2): 64-67.
5. Sikorska M, Wilkowska A, Nowicki R: Zastosowanie glikokortykosteroidów w postaci aerozoli w leczeniu alergicznych chorób skóry. *Aesthetica* 2015; 11: 5-8.
6. Urzędowy Wykaz Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej według stanu na dzień 1 stycznia 2016 r. URL: <http://bip.urpl.gov.pl/pl/biuletyny-i-wykazy/urzedowy-wykaz-produktow-leczniczych> (wersja elektroniczna, stan na dzień 14.02.2017).
7. Mehta AB, Nadkarni NJ, Patil SP i wsp: Topical corticosteroids in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2016; 82(4): 371-378.
8. Zivkovich AH, Feldman SR: Are ointments better than other vehicles for corticosteroid treatment of psoriasis? *J Drugs Dermatol.* 2009; 8(6): 570-572.
9. Woodford R, Barry BW: Bioavailability and activity of topical corticosteroids from a novel drug delivery system: the aerosol quick break foam. *J Pharm Sci.* 1977; 66: 99-103.
10. Grabicki M, Batura-Gabryel H: Aerozoloterapia. *Przew Lek* 2007; 1: 123-127.
11. PWN. URL: <http://encyklopedia.pwn.pl/haslo/aerozol-leczniczy;3866057.html> (stan na dzień 17.02.2017).
12. Purdon CH, Haigh JM, Surber C i wsp. Foam Drug Delivery in Dermatology. Beyond the Scalp. *Am J Drug Deliv* 2003; 1(1):71-5.
13. Ference JD, Last AR: Choosing Topical Corticosteroids. *Am Fam Physician.* 2009; 79(2): 135-140.
14. Linkner RV, Sohn A, Goldenberg KA, Leibold M: Infrared camera evaluation of the cooling effect of triamcinolone acetonide aerosol. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013; 6(11): 28-31.
15. Housman TS, Mellen BG, Rapp SR i wsp. Patients with psoriasis prefer solution and foam vehicles: a quantitative assessment of vehicle preference. *Cutis.* 2002; 70(6): 327-332.
16. Gottlieb AB, Ford RO, Spellman MC: The efficacy and tolerability of clobetasol propionate foam 0.05% in the treatment of mild to moderate plaque-type psoriasis of nonscalp regions. *J Cutan Med Surg.* 2003; 7(3): 185-192.
17. Queille-Roussel C, Olesen M, Villumsen J, Lacour JP: Efficacy of an innovative aerosol foam formulation of fixed combination calcipotriol plus betamethasone dipropionate in patients with psoriasis vulgaris. *Clin Drug Investig.* 2015; 35(4): 239-245.
18. Koo J, Tying S, Werschler WP i wsp. Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis vulgaris-A randomized phase II study. *J Dermatolog Treat.* 2016; 27(2): 120-127.
19. Tamarkin D: Foam: A Unique Delivery Vehicle for Topically Applied Formulations. W: Dayan IN. *Formulating Topical Applications - a Practical Guide.* red. Stream C. Allured Pub Corp. 2013: 233-260.
20. World Health Organization. Classification of topical corticosteroids. URL: <http://apps.who.int/medicine-docs/en/d/h2918e/32.html> (dokument elektroniczny, stan na dzień 3.03.2017).
21. Śpiewak R: Postępowanie w wyprysku atopowym – miejsce leczenia przeciwbakteryjnego. *Przegl Alergol.* 2006; 3(2): 19-23.
22. Gong JQ, Lin L, Lin T i wsp. Skin colonization by *Staphylococcus aureus* in patients with eczema and atopic dermatitis and relevant combined topical therapy: a double-blind multicentre randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2006; 155(4):680-7.
23. Kordus K, Plichta D, Śpiewak R: Farmakoterapia alergicznego wyprysku kontaktowego w czasach hegemonii Charakterystyki Produktu leczniczego. *Pol. Merk. Lek.* 2013; 34(199): 18-23.
24. Plichta D, Śpiewak R: Farmakoterapia pokrzywki – analiza rozbieżności między wytycznymi ekspertów, dokumentami rejestracyjnymi i dowodami skuteczności leków. *Przegląd Lek.* 2013; 70(12): 1015-1020.
25. Fonacier L, Bernstein DI, Pacheco K i wsp. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, American College of Allergy, Asthma & Immunology, Joint Council of Allergy, Asthma & Immunology. Contact dermatitis: a practice parameter-update 2015. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015; 3(3 Suppl): 1-39.
26. Śpiewak R, Plichta D: Racjonalna farmakoterapia pokrzywki. *Scientoholic* 2014; wyd. 1: 1-330.
27. Zuberbier T, Aberer W, Asero R i wsp. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Global Allergy and Asthma European Network. European Dermatology Forum. World Allergy Organization. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy.* 2014; 69(7): 868-887.
28. Charakterystyka Produktu Leczniczego Dexapolcort. URL: http://www.polfa-tarchomin.com.pl/wp-content/uploads/2013/07/Ulotka_Dexapolcort-aerozol.pdf (wersja elektroniczna, stan na dzień 13.02.2017).
29. Charakterystyka Produktu Leczniczego Dexapolcort N. URL: http://www.polfa-tarchomin.com.pl/wp-content/uploads/2013/05/Ulotka_Dexapolcort_N_aerozol.pdf (wersja elektroniczna, stan na dzień 13.02.2017).
30. Charakterystyka Produktu Leczniczego Oxycort. URL: http://www.polfa-tarchomin.com.pl/wp-content/uploads/2013/05/Oxycort_aerozol.pdf (wersja elektroniczna, stan na dzień 13.02.2017).
31. Charakterystyka Produktu Leczniczego Polcortolon TC. URL: <https://lekomanprod.blob.core.windows.net/product-documents/doc12505/polcortolon-tc-dokument.pdf> (wersja elektroniczna, stan na dzień 13.02.2017).
32. Rathod SS, Motghare VM, Deshmukh VS i wsp. Prescribing practices of topical corticosteroids in the outpatient dermatology department of a rural tertiary care teaching hospital. *Indian J Dermatol.* 2013; 58(5): 342-345.
33. Bewley A: Dermatology Working Group. Expert consensus: time for a change in the way we advise our patients to use topical corticosteroids. *Br J Dermatol.* 2008; 158(5): 917-920.
34. Feldman SR, Housman TS: Patients' vehicle preference for corticosteroid treatments of scalp psoriasis. *Am J Clin Dermatol.* 2003; 4(4): 221-224.

dr n. farm. Sławomir Wilczyński

Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych Wydziału Farmaceutycznego z OML
w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Barbara Błońska-Fajfrowska

Zastosowanie komórek macierzystych izolowanych z tkanki tłuszczowej w leczeniu blizn

Gojenie rany jest skomplikowanym i wieloetapowym procesem obejmującym trzy główne fazy: zapalną, proliferacyjną i remodelingu^[1,2]. Blizna powstaje w wyniku zastępowania normalnych tkanek przez tkankę bliznowatą, która jest zbudowana z elementów macierzy zewnątrzkomórkowej^[2]. Bardzo ważnym aspektem gojenia jest zachowanie równowagi pomiędzy syntezą i degradacją kolagenu^[2]. Przedłużająca się faza zapalna często prowadzi do nadmiernej aktywności fibrocytów produkujących tkankę łączną, co z kolei przyczynia się do powstawania blizny^[3].

Na poziomie molekularnym za powstawanie blizny odpowiedzialna jest hipoksja, która generuje stres oksydacyjny, co z kolei aktywuje transformujący czynnik wzrostu (TGF- β 1)^[4]. TGF- β 1 hamuje działanie metaloproteinaz, co zaburza równowagę między degradacją a syntezą kolagenu^[5].

Literatura naukowa definiuje wiele typów blizn – najczęściej występują blizny hipertroficzne i keloidy^[3]. Zasadnicza różnica pomiędzy keloidem a blizną hipertroficzną polega na wielkości obejmowanego obszaru: przy bliznie hipertroficznej objęty jest tylko obszar tkanki, który uległ traumatyzacji,

natomiast w przypadku keloidu blizna przerasta poza obszar skóry uszkodzonej^[6].

Blizny mogą oddziaływać na pacjenta na kilku płaszczyznach: fizjologicznej (np. ograniczając ruchomość w stawach), estetycznej oraz psychologicznej^[7]. Poprawa wyglądu blizny, zwłaszcza w eksponowanych lokalizacjach takich jak twarz lub dłonie, ma ogromny wpływ na poprawę jakości życia pacjentów^[8]. Szacuje się, że blizny posiada od 4,5% do 16% populacji ogólnej^[9].

Obecnie do terapii blizn wykorzystuje się najczęściej doogniskowe iniekcje glikokortykosteroidów^[10], krioterapię^[11], promie-

niowanie laserowe^[12], fluorouracyl^[13], a także interwencje chirurgiczne, toksynę botulinową, promieniowanie jonizujące oraz werypamil^[14]. Żadna z tych metod nie jest w stanie całkowicie usunąć blizny, więc wciąż poszukuje się nowych metod terapii blizn oraz metod prewencji ich powstawania, które cechowałyby się wysoką skutecznością, niską inwazyjnością i akceptowalnymi kosztami.

Jedną z najbardziej perspektywicznych metod stosowanych w prewencji i leczeniu blizn, która znajduje szerokie odzwierciedlenie w literaturze naukowej, jest terapia z wykorzystaniem komórek macierzystych izolowanych z tkanki tłuszczowej.

Komórki macierzyste izolowane z tkanki tłuszczowej (KMIzTT) zostały odkryte ponad 40 lat temu i zapoczątkowały nową erę w terapii. Co ważne, obecna epidemia otyłości zapewnia dużą ilość materiału, z którego można pozyskać KMIzTT, a coraz doskonalsze procedury w zakresie pozyskiwania KMIzTT powodują, że jest to metoda bezpieczna i coraz tańsza.

KMIzTT są autologiczne, nieimmunogenne oraz stosunkowo łatwe do aplikacji^[15]. Ich skuteczność została potwierdzona wieloma eksperymentami klinicznymi zarówno na modelu zwierzęcym, jak i ludzkim. Qi Zhang (Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, 639 Zhi-Zao-Ju Road, Shanghai 200011, Chiny) i wsp.^[16] wykazali skuteczność KMIzTT w terapii blizn hipertroficzych na modelu zwierzęcym. Traumatyzowano skórę królików w okolicy obu uszu, a następnie do jednego ucha podawano KMIzTT. Blizna w okolicy ucha, gdzie były podawane KMIzTT, była o ponad 44% mniej wyniosła niż blizna powstająca bez udziału KMIzTT. Jednocześnie zaobserwowano, że w badaniach histopatologicznych tkanka łączna w bliznie podda-

wanej terapii KMIzTT miała zdecydowanie bardziej regularną strukturę, co przekładało się nie tylko na mniejszą wyniosłość blizny, ale również na jej większą elastyczność i wytrzymałość^[16].

Z kolei w innych badaniach^[17] wykazano, że iniekcja KMIzTT w okolicę rany moduluje mikrośrodowisko rany, wpływając na potencjał oksydo-redukcyjny oraz syntezę białek szoku termicznego.

KMIzTT mają również duży wpływ na czas przeżycia transplantatów tkanki tłuszczowej. W badaniach Hitomi Eto (Department of Plastic Surgery, University of Tokyo School of Medicine, 7-3-1, Hongo, Bunkyo-Ku, Tokyo 113-8655, Japonia) i wsp. wykazano, że średni czas wynosi 1 dzień, natomiast komórki znajdujące się w pobliżu KMIzTT (w odległości do 300 μm) mają zdecydowanie większą żywotność^[18].

W badaniach Yan Li (Department of Burns and Cutaneous Surgery, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, 127 West Chang-le Road, Xi'an, 710032 Chiny) i wsp.^[19], prowadzonych *in vivo* i *in vitro*, wykazano, że KMIzTT zmniejszają ekspresję kolagenu I, kolagenu III oraz aktywny mięśni gładkich (ang. α -smooth muscle actin, α -SMA). Przekładało się to na szybszy proces gojenia rany oraz zdecydowaną poprawę parametrów morfometrycznych blizny (mniejsza wyniosłość, mniej depozytów kolagenowych).

Podobne efekty uzyskano, stosując KMIzTT w terapii ran powstałych po powikłaniach związanych z podawaniem wypełniaczy^[20]. Badania prowadzone na grupie 12 pacjentów z ranami powstałymi jako powikłanie po implantacji wypełniaczy wskazują, że średni czas gojenia takich ran jest zdecydowanie krótszy po aplikacji KMIzTT. Jednocześnie KMIzTT zmniejsza ryzyko nekrozy oraz zdecydowanie poprawia parametry blizny po zagojeniu rany^[20].

Podsumowując, KMIzTT stają się jedną z najbardziej obiecujących terapii stosowanych w redukcji blizn. Sugeruje się użycie KMIzTT nie tylko w obrębie skóry, ale również w obrębie innych organów i tkanek podlegających procesowi bliznowacenia, w szczególności serca, płuc czy nerek^[21]. Aby w pełni wykorzystać potencjał KMIzTT, konieczne są dodatkowe badania molekularne, które pozwolą zbadać ich mechanizmy działania. Przyczyni się to do opracowania nowych, kolejnych procedur leczniczych oraz zoptymalizowania tych już znanych i stosowanych z wykorzystaniem KMIzTT.

Piśmiennictwo:

- Trace AP, Enos CW, Mantel A, Harvey VM. Keloids and Hypertrophic Scars: A Spectrum of Clinical Challenges. *Am J Clin Dermatol*. 2016 Jun;17(3):201-23.
- Lian N, Li T. Growth factor pathways in hypertrophic scars: Molecular pathogenesis and therapeutic implications. *Biomed Pharmacother*. 2016 Dec;84:42-50.
- Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN. Keloid or hypertrophic scar: the controversy: review of the literature. *Ann Plast Surg*. 2005 Jun;54(6):676-80.
- Lian N, Li T. Growth factor pathways in hypertrophic scars: Molecular pathogenesis and therapeutic implications. *Biomed Pharmacother*. 2016 Dec;84:42-50.
- Pakyari M, Farrokhi A, Maharlooei MK, Ghahary A. Critical Role of Transforming Growth Factor Beta in Different Phases of Wound Healing. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2013 Jun;2(5):215-224.
- Ledon JA, Savas J, Franca K, Chacon A, Nouri K. Intralesional treatment for keloids and hypertrophic scars: a review. *Dermatol Surg*. 2013 Dec;39(12):1745-57.
- Toll EC, Loizou P, Davis CR, Porter GC, Pothier DD. Scars and satisfaction: do smaller scars improve patient-reported outcome? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012 Jan;269(1):309-13.
- Brown BC, McKenna SP, Siddhi K, McGrouther DA, Bayat A. The hidden cost of skin scars: quality of life after skin scarring. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008 Sep;61(9):1049-58.
- Burd A. Keloid epidemiology: population based studies needed. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2006;59(1):105.
- Khan MA, Bashir MM, Khan FA. Intralesional triamcinolone alone and in combination with 5-fluorouracil for the treatment of keloid and hypertrophic scars. *J Pak Med Assoc*. 2014 Sep;64(9):1003-7.
- van Leeuwen MC, van der Wal MB, Bulstra AE, Galindo-Garre F, Molier J, van Zuijlen PP, van Leeuwen PA, Niessen FB. Intralesional cryotherapy for treatment of keloid scars: a prospective study. *Plast Reconstr Surg*. 2015 Feb;135(2):580-9.
- You HJ, Kim DW, Yoon ES, Park SH. Comparison of four different lasers for acne scars: Resurfacing and fractional lasers. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2016 Apr;69(4):e87-95.
- Haurani MJ, Foreman K, Yang JJ, Siddiqui A. 5-Fluorouracil treatment of problematic scars. *Plast Reconstr Surg*. 2009 Jan;123(1):139-48.
- Abdel Hay R, Shalaby K, Zaher H, Hafez V, Chi CC, Dimitri S, Nabhan AF, Layton AM. Interventions for acne scars. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 3;4:CD011946.
- Gupta MK, Ajay AK. Fat on sale: role of adipose-derived stem cells as anti-fibrosis agent in regenerative medicine. *Stem Cell Res Ther*. 2015 Dec 1;6:233.
- Zhang Q, Liu LN, Yong Q, Deng JC, Cao WG. Intralesional injection of adipose-derived stem cells reduces hypertrophic scarring in a rabbit ear model. *Stem Cell Res Ther*. 2015 Aug 18;6:145.
- Gimble JM, Katz AJ, Bunnell BA. Adipose-derived stem cells for regenerative medicine. *Circ Res*. 2007 May 11;100(9):1249-60.
- Eto H, Kato H, Suga H, Aoi N, Doi K, Kuno S, Yoshimura K. The fate of adipocytes after nonvascularized fat grafting: evidence of early death and replacement of adipocytes. *Plast Reconstr Surg*. 2012 May;129(5):1081-92.
- Li Y, Zhang W, Gao J, Liu J, Wang H, Li J, Yang X, He T, Guan H, Zheng Z, Han S, Dong M, Han J, Shi J, Hu D. Adipose tissue-derived stem cells suppress hypertrophic scar fibrosis via the p38/MAPK signaling pathway. *Stem Cell Res Ther*. 2016 Aug 2;7(1):102.
- Kim JH, Park SH, Lee BH, Jeong HS, Yang HJ, Suh IS. Early Intervention with Highly Condensed Adipose-Derived Stem Cells for Complicated Wounds Following Filler Injections. *Aesthetic Plast Surg*. 2016 Jun;40(3):428-34.
- Li Q, Zhang C, Fu X. Will stem cells bring hope to pathological skin scar treatment? *Cytotherapy*. 2016 Aug;18(8):943-56.

lek. med. Martyna Kamont
lek. med. Dominika Szkodzińska

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

Miejscowe leczenie zakażeń skóry – zastosowanie mupirocyny

Mupirocyna jest antybiotykiem wytwarzanym przez bakterie *Pseudomonas fluorescens* o dobrze poznanej i skutecznym działaniu miejscowym. Wykazuje właściwości bakteriostatyczne wobec bakterii Gram-dodatnich, głównie paciorkowców i gronkowców (w tym gronkowca złocistego), a także niektórych szczepów bakterii Gram-ujemnych, jak *Neisseria gonorrhoeae* czy *Hemophilus influenzae*^[1]. Właściwości te w minimalnych stężeniach są hamujące oraz w większych stężeniach bakteriobójcze.

Z punktu widzenia dermatologii ważne jest działanie mupirocyny wobec najczęstszych winowajców zakażeń skórnych – paciorkowców i gronkowców: np. liszajca zakaźnego, zapalenia mieszków włosowych, niesztowicy.

Prace nad syntezą substancji zdolną do hamowania wzrostu kolonii *Staphylococcus aureus* trwały już od 1887 roku, kiedy to Garre opisał cząsteczkę wytwarzaną w wyniku procesu fermentacji przez hodowaną na podłożu żelatynowym bakterię z gatunku *Pseudomonas fluorescens*. Jednak dopiero w 1968 roku zespół Chaina, laureata Nagrody Nobla, zidentyfikował cztery związki o podobnej budowie cząsteczkowej. Otrzymały one nazwę kwasów pseudomonowych, z wyróżniającymi kolejne typy literami A, B, C i D. Kwas pseudomonowy A został później nazwany mupirociną. Mupirocyna nie jest związana budową chemiczną i sposobem działania z żadną z poznanych dotychczas grup środków przeciwbakteryjnych. Jest

to antybiotyk o zupełnie wyjątkowej strukturze, mechanizmie działania i właściwościach farmakokinetycznych. Mechanizm działania mupirocyny polega na hamowaniu bakteryjnej izoleucynowej syntetazy RNA, co skutkuje brakiem możliwości wbudowania tego aminokwasu do błon komórkowych bakterii, w konsekwencji prowadząc do śmierci bakterii. Mupirocyna zaliczana jest do leków działających miejscowo, wchłania się w ok. 1%, jej stężenie na poziomie skóry utrzymuje się do 72 godzin, dość szybko rozkładana jest do nieczynnych metabolitów^[2].

Zastosowanie

Mupirocyna jest wykorzystywana w leczeniu miejscowych zakażeń skóry o etiologii gronkowcowej i gronkowcowo-paciorkowcowej, takich jak m.in. liszajec zakaźny, czyraczność, zapalenie mieszków włosowych, zanokcica, niesztowica, a także wtórne nadkażenia pierwotnie zmienionej choro-

bowo skóry, np. w przebiegu atopowego zapalenia skóry, niewydolności żyłnej, trądziku zwykłego i różowatego czy nadkażenia ran pooperacyjnych^[3]. Sztandarowym zastosowaniem mupirocyny jest eliminacja nosicielstwa metylcynoopornego gronkowca złocistego (MRSA) u pacjentów przed zabiegami chirurgicznymi oraz wśród personelu medycznego.

W liszaju zakaźnym, który jest przykładem choroby zakaźnej o etiologii gronkowcowo-paciorkowcowej i jedną z części występujących zakaźnych chorób skóry u dzieci, mupirocyna pozostaje lekiem pierwszego rzutu. Liszajec zakaźny występuje w odmianie pęcherzowej i niepęcherzowej na drodze zakażenia wewnątrz- i zewnątrzpo pochodnego. W większości przypadków przebiega łagodnie. Istnieją jednak przypadki, w których liszajec zakaźny może być nawrotowy i przebiegać z objawami ogólnymi, takimi jak gorączka czy powiększenie węzłów chłonnych. W takich stanach klinicznych istotne jest szybkie rozpoznanie i leczenie zmian ograniczonych miejscowo maścią lub kremem z 2% mupirocyną, stosowaną 2-3 razy dziennie przez 10 dni. Koning wraz z zespołem przeprowadził metaanalizę 57 badań z randomizacją na temat leczenia liszajca zakaźnego u 3533 chorych. Leczenie antybiotykami o działaniu miejscowym okazało się być skuteczniejsze od innych form terapii u pacjentów z bezpęcherzową postacią choroby. Wykazano dużą i porównywalną skuteczność preparatów stosowanych miejscowo zawierających mupirocynę i kwas fusydowy. Miejscowo aplikowana bacytracyna stanowi lek dalszego wyboru. Istotne jest również wykazanie, że miejscowe preparaty z mupirocyną i kwasem fusydowym są co najmniej tak samo skuteczne lub skuteczniejsze niż ogólnie podawane antybiotyki. Ponadto ogólne podawanie antybiotyków związane jest z występowaniem w różnym odsetku działań nie-

pożądanych, głównie ze strony przewodu pokarmowego. W metaanalizie wykazano także, że stosowanie miejscowe neomycyny, bacytracyny, polimyksyny B i gentamycyny przynosi znacznie mniejsze korzyści terapeutyczne. Ważne jest również stwierdzenie, że miejscowe stosowanie preparatów dezynfekujących nie przynosi istotnych korzyści^[4].

Inne jednostki chorobowe i nosicielstwo

Mupirocyna jako środek działający miejscowo może być stosowana w leczeniu i zapobieganiu zakażeń skóry różnego pochodzenia. W najnowszej analizie 15-letnich doświadczeń oddziały leczenia oparzeń w Szpitalu Uniwersyteckim w Południowej Kalifornii w terapii zespołu Stevensa Johnsona i Toksycznej Nekrolizie Naskórka (TEN, zespół Lyella) jako skuteczne podaje się stosowanie opatrunków z maścią z mupirocyną w leczeniu zmian chorobowych skóry twarzy^[5]. Ponadto w skojarzeniu z opatrunkami poliuretanowymi mupirocyna wykazuje skuteczność w leczeniu ran pooparzeniowych^[6]. Co więcej, mupirocyna znajduje swoje zastosowanie w zapobieganiu zakażeniom ran pooperacyjnych bądź też obszarów skóry, które są możliwymi wrotami infekcji paciorkowcowych i gronkowcowych, jak na przykład miejsca wkłucia. W badaniu Htay wraz z zespołem, porównującym miejscowe działanie chlorheksydyny i mupirocyny w zapobieganiu infekcji miejsca wkłucia (*exit-site infection*, ESI) u pacjentów dializowanych otrzewnowo, mupirocyna okazała się być środkiem skuteczniejszym w zapobieganiu tym zakażeniom^[7].

Nosicielstwo *Staphylococcus aureus* stanowi w szpitalach główną przyczynę zakażeń, które przebiegają w postaci epidemii. Szczególnym problemem stają się epidemie spowodowane przez metylcynooporne

szczepu gronkowca złocistego (MRSA). Skuteczność mupirocyny w zwalczaniu nosicielstwa nosowego szczepów gronkowców złośliwych wrażliwych na metycylinę i metacyli-noopornych (MRSA) została udokumentowana zarówno u pacjentów, jak i u personelu. Eliminacja nosicielstwa nosowego jest stabilna, a rekolonizacja zazwyczaj odsunięta w czasie. Odsetek osób, u których utrzymuje się efekt usunięcia szczepu pierwotnego, jest przez pierwsze trzy miesiące względnie stabilny i wynosi około 80%, natomiast odsetek rekolonizacji ogółem (bez względu na rodzaj szczepu bakteryjnego) jest zmienny i wynosi 10-43%. Należy jednak pamiętać, że personel medyczny jest szczególnie narażony na rekolonizację. Eliminacja nosicielstwa zapobiega wtórnemu nadkażaniu ran pooperacyjnych, a także znacznie poważniejszym powikłaniom, z posocznicą gronkowcową włącznie^[8].

Porównanie skuteczności kwasu fusydowego i mupirocyny

Kwas fusydowy to antybiotyk o strukturze podobnej do steroidów, wytwarzany przez szczep *Fusidium coccineum*. Należy do antybiotyków o działaniu bakteriostatycznym, a mechanizm działania polega na blokowaniu biosyntezy białka. Spektrum przeciwbakteryjne: *Staphylococcus aureus* i *Staphylococcus epidermidis*, w tym szczepy penicylinazododatnie, metacyli-nooporny *Staphylococcus aureus* (MRSA), nie wykazuje działania wobec bakterii Gram-ujemnych^[9]. Lek występuje w postaci maści lub kremu, podobnie jak mupirocyna, w stężeniu 2%.

W leczeniu zakażeń bakteryjnych skóry zastosowanie mają oba związki chemiczne, jednak wiele analiz wskazuje przewagę pozytywnych efektów terapeutycznych mupirocyny nad kwasem fusydowym. W badaniu przeprowadzonym przez White wraz z ze-

społem przebadano 413 pacjentów z miejscowym zakażeniem skóry florą mieszaną. Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy badanych, z których jedna 2 razy dziennie aplikowała na zmienione chorobowo partie skóry maść z mupirocyną, natomiast druga grupa stosowała kwas fusydowy. Pacjenci utrzymywali kurację przez 7 dni. Poprawę stanu klinicznego uzyskano u 97% pacjentów leczonych mupirocyną i u 93% leczonych kwasem fusydowym. Po pobraniu wymazów bakteriologicznych po leczeniu i porównaniu z wynikami sprzed leczenia wykazano eliminację bakterii u 93% leczonych mupirocyną i 89% leczonych kwasem fusydowym^[10]. Gisby i Bryant, przeprowadzając badania porównawcze obu substancji, dowiedli lepszej odpowiedzi klinicznej u pacjentów leczonych mupirocyną, w tym statystycznie znaczący wyższy odsetek eliminacji szczepów *Streptococcus pyogenes* w grupie stosującej mupirocynę^[11]. W przypadku wtórnych nadkażeń bakteryjnych, w randomizowanym badaniu przeprowadzonym przez Gilberta wraz z zespołem, dowiedziono skuteczności obu związków chemicznych, z przewagą na korzyść mupirocyny – w posiewach z ran całkowitą eradykację chorobotwórczych szczepów udało się uzyskać aż u 97%, zaś u stosujących kwas fusydowy odsetek jałowych posiewów wyniósł 87%^[12].

Działania niepożądane mupirocyny i kwasu fusydowego

Mupirocyna uznawana jest za lek skuteczny i bezpieczny. Charakteryzuje się wolnym rozwojem oporności, co wyróżnia ją spośród innych miejscowych leków przeciwgronkowcowych. Przez nieuszkodzoną skórę wchłania się jedynie w 1%, nie powoduje ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Na podstawie pracy Bork wraz z zespołem można ocenić częstość występowania

nia działań niepożądanych. Analizą objęto 1357 osób leczonych miejscowo maścią z mupirociną przez okres 7 dni. Wśród miejscowych efektów ubocznych obserwowano świąd, pieczenie i zaczerwienienie u zaledwie 39 pacjentów, co stanowiło 2,9%. Nie obserwowano ogólnoustrojowych działań niepożądanych i odchyień w badaniach laboratoryjnych^[13]. Kwas fusydowy również charakteryzuje się dość dużym bezpieczeństwem stosowania, jednak wykazuje nieznacznie wyższy potencjał alergizujący niż mupirocyna. W literaturze opisywano jeden przypadek pokrzywki i obrzęku Quinckego po zastosowaniu kwasu fusydowego. Reakcja ta wystąpiła po zastosowaniu preparatu na uszkodzony naskórek^[14]. W badaniach opisywanych przy porównaniu obu substancji również dążono do oceny ewentualnych objawów niepożądanych, w analizie wykonanej przez White i wsp. nie wykazano znaczących różnic w tym aspekcie między mupirociną i kwasem fusydowym^[15].

Wnioski

Mupirocyna jest lekiem bezpiecznym w leczeniu zakażeń skóry wywołanych przez gronkowce i paciorkowce, w tym niezwykle pomocnym w eliminacji nosicielstwa gronkowca metycyloopornego wśród pacjentów i personelu medycznego. W porównaniu z kwasem fusydowym mupirocyna charakteryzuje się wyższą skutecznością wobec paciorkowców, mniejszą liczbą działań niepożądanych, a więc także wyższym bezpieczeństwem stosowania i wyższym współczynnikiem *compliance* oraz mniejszą częstotliwością stosowania w stosunku do preparatów zawierających kwas fusydowy. Również z tego względu uzasadnione jest miejscowe stosowanie mupirocyny jako leku pierwszego rzutu w powierzchownych zakażeniach skóry o etiologii paciorkowcowej i gronkowcowej.

Piśmiennictwo:

1. Dzierżanowska D.: Antybiotykoterapia praktyczna wyd. V, 2009, Alfa Medica Press.
2. Slocombe B., Perry C.: The antimicrobial activity of mupirocin an update on resistance, J Hosp Inf 1991, 19 (suppl. B), 19–25.
3. Szarmach H., Wilkowska A.: Choroby bakteryjne skóry. W: Miklaszewska M., Wąsik F., red.: Dermatologia pediatriczna. Wrocław, Volumes, 1999: 73–144.
4. Koning S, van der Wouden JC. Treatment for impetigo. BMJ 2004;329: 695–6. (25 September.).
5. McCullough M, Burg M, Lin E, Peng D, Garner W. Steven Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in a burn unit: A 15-year experience. Burns. 2017 Feb;43(1):200–205. doi: 10.1016/j.burns.2016.07.026.
6. Chen X, Zhao R, Wang X, Li X, Peng F, Jin Z, Gao X, Yu J, Wang C. Electrospun mupirocin loaded polyurethane fiber mats for anti-infection burn wound dressing application. J Biomater Sci Polym Ed. 2017 Feb;28(2):162–176.
7. Htay H1, Johnson DW2, Wu SY3, Oei EL4, Foo MW5, Choo JC6. Comparison of topical chlorhexidine and mupirocin for the prevention of exit-site infection in incident peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2017 Feb 9. pii: pdi.2016.00257. doi: 10.3747/pdi.2016.00257.
8. Casewell M. W., Hill R. L.: Elimination of nasal carriage of *S. aureus* with mupirocin a controlled trial, J Antimicrob Chemother 1986, 17, 365–72.
9. Dzierżanowska D.: Antybiotykoterapia praktyczna wyd.V, 2009, Alfa Medica Press.
10. White DG, i wsp. Topical antibiotics in the treatment of superficial skin infections in general practice--a comparison of mupirocin with sodium fusidate. J Infect. 1989 May;18(3):221–9.
11. Gisby J. and Bryant J. Efficacy of a New Cream Formulation of Mupirocin: Comparison with Oral and Topical Agents in Experimental Skin Infections. Antimicrob Agents Chemother. 2000, 44(2):255–260.
12. Gilbert M.: Topical 2% mupirocin versus 2% fusidic acid ointment in the treatment of primary and secondary skin infections. J Am Acad Dermatol. 1989; 20(6):1083–7.
13. Bork K, et al. Efficacy and safety of 2% mupirocin ointment in the treatment of primary and secondary skin infections- an open multicentre trial. Br J Clin Pract. 1989 Aug;43(8):284–8.
14. Gilbert M.: Topical 2% mupirocin versus 2% fusidic acid ointment in the treatment of primary and secondary skin infections. J Am Acad Dermatol. 1989 ;20(6):1083–7.
15. White DG, i wsp. Topical antibiotics in the treatment of superficial skin infections in general practice--a comparison of mupirocin with sodium fusidate. J Infect. 1989 May;18(3):221–9.

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

¹ Śląska Wyższa Szkoła Medyczna w Katowicach

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

² CM Angelus Provita w Katowicach

Etiopatogeneza łuszczycy

Łuszczyca jest powszechnie występującą, przewlekłą chorobą zapalną, która dotyczy 2-3% dorosłej populacji oraz 0,5-1% populacji dziecięcej. Prowadzi do utrzymującego się stanu zapalnego skóry i przerostu naskórka, powodując zmiany, które najczęściej zlokalizowane są w obrębie skóry owłosionej głowy, na łokciach i kolanach, w obrębie pępka i w okolicy łędźwiowej.

Charakterystyczne dla choroby są: przyspieszone, niepełne rogowacenie (parakeratoza), zaburzenia dotyczące syntezy DNA i aktywności mitotycznej, 8-krotne skrócenie czasu trwania cyklu komórkowego w naskórku oraz zwiększenie liczby keratynocytów (hiperkeratoza). Histopatologicznie w pełni rozwinięta blaszka łuszczycowa charakteryzuje się wydłużeniem soplí naskórkowych, ścięciem naskórka nad brodawkami skórnymi, znacznym lub całkowitym zanikiem warstwy ziarnistej, parakeratozą, a także nagromadzeniem neutrofilów (tworzących śródnaskórkowe mikroropnie Munro) i limfocytów. W obrębie zmian łuszczycowych stwierdza się także wzmożoną angiogenezę. Badania keratynocytów wykazują obniżoną ilość cAMP, wzrost poziomu leukotrienu B₄, kwasu 12-hydroksyeikozatetraenowego, interleukiny 8, naskórkowego czynnika wzrostu (EGF) oraz transformowanego czynnika wzrostu TGF- α . Uważa się, że mogą one być odpowiedzialne za stymulację mitozy i podwyższenie wskaźnika mitotycznego. Znaczenie czynników komórkowych podkreśla obecność aktywnych limfocytów T w naciekach łuszczycowych

oraz skuteczność leków blokujących komórki T w terapii łuszczycy^[1-5].

W związku z częstotliwością występowania łuszczycy oraz jej dużym wpływem na obniżenie jakości życia pacjentów podejmowane są wciąż nowe badania, które mają na celu poszerzenie wiedzy na temat patogenezy tej choroby i poszukiwanie nowych rozwiązań terapeutycznych. Początkowo uważano, że choroba jest spowodowana pojawieniem się nieprawidłowych keratynocytów, wykazujących zmienioną ekspresję keratyny 16 (wpływających na przyspieszoną i niekontrolowaną proliferację naskórka). Aktualnie większość badaczy podziela pogląd, że łuszczyca należy do grupy chorób autoimmunologicznych, w której patogenezie znaczącą rolę odgrywają limfocyty T. Najnowsze badania koncentrują się na potwierdzeniu bliskiego związku pomiędzy mediatorami oraz komórkami układu odpornościowego a keratynocytami i komórkami endotelialnymi skóry w zapoczątkowaniu szlaku zmian zapalnych, które prowadzą do rozwoju zmian chorobowych^[1,6].

Mocnym dowodem na wiodącą rolę komórek układu immunologicznego w patoge-

niezależnie łuszczycy są opisane przypadki pojawienia się zmian skórnych u biorców szpiku (z przyczyn hematologicznych), gdy dawcą była osoba chorująca na łuszczycę. Opisano także przypadki zaniku zmian chorobowych u pacjentów z łuszczycą, którzy otrzymali szpik od osób z ujemnym wywiadem dotyczącym tej choroby. Kolejne obserwacje dotyczą pacjentów po przeszczepach, stosujących długotrwale leki immunosupresyjne i równocześnie chorujących na łuszczycę. Wykazano stopniowy zanik zmian skórnych w trakcie prowadzonej terapii u tych pacjentów. Pozwoliły one na wprowadzenie do terapii ciężkich postaci łuszczycy dwóch skutecznych i powszechnie stosowanych leków – cyklosporyny i metotreksatu^[6].

Następnym dowodem na rolę komórek układu immunologicznego są: zwiększone ryzyko wystąpienia choroby związane z określonym typem układu HLA oraz obecność oligoklonalnych limfocytów T w blaszkach łuszczycowych i ich reaktywność przeciwko antygenom obecnym w skórze. Układ HLA-Cw6 na chromosomie 6 i wariant jego *locus* PSORI (MIM 177900) jest uważany za związany ze zwiększonym ryzykiem pojawienia się choroby we wczesnym wieku. Rolę antygenów inicjujących reakcję komórek T przypuszczalnie mogą pełnić: keratyny, białka szoku cieplnego, przeciwbakteryjny peptyd LL37 oraz antygen melanocytarny ADAMTSL5. Wydaje się, że najważniejszą rolę autoantygenów może odgrywać właśnie ADAMTSL5. Jest on rozpoznawany przez specyficzne dla niego komórki T CD8+ u pacjentów z genotypem HLA-C*06:02, a w przypadku stymulacji tych komórek dochodzi do zwiększonego wydzielania IL-17 w skórze^[1,6].

Polimorfizm pośród wielu genów odgrywających rolę w predyspozycji do rozwoju łuszczycy, takich jak IL23A, IL23R, STAT3, RUNX3 i TYK2, jest związany z nieprawidłową odpowiedzią medlowaną przez komórki Th17. Te komórki pełnią główną rolę w pa-

togenezie łuszczycy, a reaktywacja komórek pamięci Th17 prawdopodobnie odpowiada za przewlekły przebieg tej choroby. Najważniejszą cytokiną wydzielaną przez Th17 jest interleukina IL-17A, a odpowiedzialna za różnicowanie i aktywację tych komórek jest m.in. cytokina IL-23^[1]. Drugą grupę cytokin biorących udział w rozwoju choroby stanowią cytokiny Th-1 zależne – TNF- α , IFN- γ oraz IL-2. W badaniach surowicy pacjentów z łuszczycą potwierdzono także zwiększony poziom cytokin IL-23, IL-20 i IL-15^[6].

Powszechnie potwierdzona jest kluczowa rola czynnika martwicy nowotworów TNF- α , który jest wytwarzany przez komórki nacieku zapalnego, takie jak makrofagi, monocyty, keratynocyty, komórki Langerhansa, komórki dendrytyczne, mastocyty oraz aktywowane limfocyty T. To jedna z głównych cytokin prozapalnych, a w etiopatogenezie łuszczycy odpowiada m.in. za powstanie wczesnych zmian zapalnych i pobudzenie limfocytów Th1, wzmacnia proliferację i różnicowanie limfocytów B, stymuluje proliferację i cytotoxicność komórek NK, działa chemotaktycznie na monocyty i neutrofile, wzmacnia angiogenezę w skórze oraz aktywuje neutrofile. Ponadto indukuje uwalnianie cytokin, takich jak IFN- γ , IL-1, IL-6, czynnik aktywujący płytki (PAF), IFN- β oraz hamuje apoptozę keratynocytów. W wielu przeprowadzonych dotychczasowo badaniach wykazano korelację pomiędzy stężeniem TNF- α a aktywnością łuszczycy.

Innymi cytokinami prozapalnymi, które odgrywają znaczącą rolę w rozwoju zmian łuszczycowych, są:

- IL-23 i IL-12, produkowane przez komórki prezentujące antygen, takie jak komórki Langerhansa i makrofagi. Potwierdzono, że polimorfizm genów kodujących białka strukturalne IL-12 i IL-23 ma związek z pojawieniem się objawów klinicznych i przebiegiem łuszczycy. Obie cytokiny, za pośrednictwem podjednostki p40, mają powinowactwo do recepto-

ra przez błonowego IL-12R β 1, który znajduje się na powierzchni limfocytów Th1 i komórek NK. IL-12 bezpośrednio wpływa na różnicowanie limfocytów T w kierunku Th1 oraz pobudza ich aktywność, co skutkuje zwiększonym wydzielaniem cytokin prozapalnych – INF- γ i TNF- α . IL-23 jest cytokiną zależną od IL-12 i działa podobnie do niej, wykazując jednak również specyficzne dla siebie cechy – stymuluje różnicowanie i proliferację komórek TH17, które wydzielają IL-17 i IL-22,

- IL-27 – u pacjentów z łuszczycą stwierdza się jej podwyższony poziom oraz dodatnią korelację z nasileniem procesu chorobowego i poziomem INF- γ . W biopsjach ze zmian łuszczycowych wykazano nagromadzenie komórek wydzielających IL-27, czego nie stwierdzono w biopsjach ze skóry zdrowej^[7-10].

Wskutek stale zwiększającej się wiedzy na temat czynników biorących udział w patogenezie łuszczycy, możliwe stało się opracowanie celowanej terapii. Aktualnie w leczeniu wykorzystywane są 3 inhibitory TNF- α (etanercept, infliksimab i adalimumab), inhibitor IL-12 i IL-23 (ustekinumab), a także, od niedawna, przeciwciało p/IL-17 (secukinumab). W III fazie badań klinicznych stosowane są kolejne substancje, takie jak: fragment przeciwciała monoklonalnego p/TNF- α (certolizumab pegol), inhibitor kinazy JAK-1/3 (tofacitinib) i przeciwciało monoklonalne p/IL-17 (ixekizumab). Najnowsze kierunki badań zajmują się wyjaśnieniem m.in. roli ekspresji różnych receptorów *Toll-like* (TLR) obecnych na keratynocytach. Do tej pory potwierdzono, że keratynocyty wydzielają INF-1 poprzez aktywację receptora TLR9, a antagoniści TLR7 i TLR8 wykazują potencjalne zastosowanie w leczeniu łuszczycy. Potwierdzono także, że keratynocyty, poprzez zwiększenie ilości receptora IL-36R,

aktywują oś IL-23/IL-12, co prowadzi do powstania łuszczycowego fenotypu z dominacją IL-17 i IL-22. Być może celowane leczenie przeciw receptorowi IL-36R będzie skuteczną opcją terapeutyczną, eliminującą skórą manifestację łuszczycy^[6,11].

Celowane leczenie biologiczne, wykorzystujące naszą aktualną wiedzę dotyczącą etiopatogenezy łuszczycy, całkowicie odmieniło schematy i efektywność terapii tego schorzenia. Niestety, pomimo tego że dla większości pacjentów stały się lekami znoszącymi całkowicie skórne objawy choroby, zdarzają się przypadki niewielkiej odpowiedzi klinicznej na terapię. Jest to związane zwykle z wytworzonymi przeciwciałami przeciwciekowymi. Dodatkowo, w związku z pojawiającymi się poważnymi niepożądanymi zdarzeniami, bardzo ważne jest oszacowanie bezpieczeństwa długoterminowego stosowania leków biologicznych, gdyż ilość dostępnych danych klinicznych jest wciąż niewystarczająca^[12].

Piśmiennictwo:

1. Eberle FC, Brück J, Holstein J, Hirahara K, Ghoreschi K. Recent advances in understanding psoriasis. F1000Res. 2016 Apr 28;5. pii: F1000 Faculty Rev-770. Published online 2016 Apr 28.
2. Braun-Falco G., Plewig G., Wolff H.H., Burgdorf W.H.C. Dermatologia, Lublin: Czelej; 2002: t. I, str. 557-578.
3. Beek CH, van Reede EC. The nature and frequency of the histological changes found in psoriasis vulgaris. Arch Dermatol Res. 1977; 257: 255-64.
4. Chowaniec O, Jabłońska S, Beutner EH, Proniewska M, Jarzabek-Chorzelska M, Rzeza G. Earliest clinical and histological changes in psoriasis. Dermatologica 1981; 163: 42-51.
5. Heidenreich R, Röcken M, Ghoreschi K. Angiogenesis drives psoriasis pathogenesis. Int J Exp Pathol 2009; 90: 232-48.
6. Coates LC, FitzGerald O, Helliwell PS, Paul C. Psoriasis, psoriatic arthritis, and rheumatoid arthritis: Is all inflammation the same? Semin Arthritis Rheum. 2016 Jun 2. pii: S0049-0172(16)30064-6.
7. Adamski Z, Deja M, Neneman A, Zawirska A. Biologiczne leczenie łuszczycy. Dermatologica 2008; 3: 15-23.
8. Lowes MA, Bowcock AM, Krueger JG. Pathogenesis and therapy of psoriasis. Nature 2007; 445: 866-73.
9. Torti DC, Feldman SR. Interleukin-12, interleukin-23, and psoriasis: current prospects. J Am Acad Dermatol 2007; 57: 1059-68.
10. Salomon J, Szepietowski J. Ustekinumab w leczeniu łuszczycy. Derm Klin 2009; 11: 49-52.
11. Rahmani F, Rezaei N. Therapeutic targeting of Toll-like receptors: a review of Toll-like receptors and their signaling pathways in psoriasis. Expert Rev Clin Immunol. 2016 Dec;12(12):1289-1298.
12. Cline A, Hill D, Lewallen R, Feldman SR. Current status and future prospects for biologic treatments of psoriasis. Expert Rev Clin Immunol. 2016 Dec;12(12):1273-1287.



dr n. med. Justyna Sicińska

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

Długoterminowe efekty stosowania finasterydu w terapii łysienia androgenowego u mężczyzn

Łysienie androgenowe (ang. *androgenetic alopecia*, AGA) jest najczęstszą formą wzmożonej utraty włosów występującą zarówno u mężczyzn, jak i kobiet. Po 50. roku życia ponad 80% mężczyzn i ok. 30% kobiet narażonych jest na rozwinięcie tego schorzenia.

Łysienie androgenowe

W etiologii łysienia androgenowego podstawową rolę odgrywają uwarunkowania genetyczne. Sposób dziedziczenia jest niejednorodny, może on być autosomalnie dominujący, ze zmienną ekspresją genów lub też wielogenowy. W patogenezie łysienia bierze się pod uwagę geny odpowiedzialne za produkcję androgenów, ich konwersję do dihydrotestosteronu oraz wrażliwość receptorów na działanie androgenów.

U osób predysponowanych genetycznie już prawidłowe poziomy androgenów wystarczają, by wywoływać łysienie androgenowe. Kluczowymi procesami w patogenezie AGA są zmiany w cyklu włosowym i miniaturyzacja mieszków włosowych, część autorów wskazuje także na współistnienie procesu zapalnego obejmującego mieszki włosowe. W przebiegu AGA obserwuje się stopniowe skracanie fazy anagenu (wzrostu włosa), długość fazy telogenu pozostaje na-

tomiast niezmieniona lub wydłuża się. W przebiegu postępującego procesu chorobowego anagen ulega skróceniu do tego stopnia, że włos wychodzi z fazy aktywnego wzrostu zanim dotrze do powierzchni skóry, co w konsekwencji powoduje, że część mieszków włosowych pozostaje pusta.

Obraz kliniczny schorzenia różni się w zależności od płci. U mężczyzn proces chorobowy najczęściej związany jest z pojawianiem się stopniowo uwidaczniających się zakoli i przerzedzenia w okolicy szczytu głowy (tzw. tonsury). U kobiet przerzedzenie włosów jest zazwyczaj uogólnione i dotyczy najczęściej okolicy czołowo-ciemieniowej.

Finasteryd

Finasteryd oraz minoksydyl to jedyne leki, które zostały zaaprobowane przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA) do leczenia łysienia androgenowego. Finasteryd należy

do grupy azasteroidów. Związek ten jest silnym i wysoce specyficznym inhibitorem enzymu 5- α -reduktazy, przekształcającego testosteron w jego bardziej aktywną formę, 5-alfa-dihydrotestosteron (DHT). Związek nie wykazuje działania antyandrogennego, wiąże się nieodwracalnie z enzymem. Mimo że okres półtrwania substancji wynosi około 8 godzin, wywołany przez niego efekt biologiczny utrzymuje się znacznie dłużej.

Skuteczność finasterydu w leczeniu łysienia androgenowego

Korzystne efekty stosowania finasterydu w leczeniu AGA zostały opisane w wielu publikacjach^[20]. Najlepsze efekty terapii obserwuje się u pacjentów z AGA o stopniu zaawansowania III (typ wierzchołkowy) lub IV zgodnie ze skalą Hamiltona-Norwoda^[1-3]. Finasteryd spowalnia postęp łysienia i umożliwia częściowy odrost włosów u około 2/3 leczonych pacjentów^[2]. W badaniu Van Neste i wsp., opartym na analizie makrofotografii skóry głowy, stwierdzono zwiększenie zarówno całkowitej liczby włosów na skórze owłosionej głowy, jak i liczby włosów będących w fazie anagenu. Poprawiał się także stosunek liczby włosów anagenowych do telogenowych^[3]. W pracy opartej na analizie histopatologicznej wyinków skóry głowy udowodniono, że przy leczeniu finasterydem zwiększa się odsetek włosów terminalnych, natomiast liczba włosów mieszkowych ulega redukcji^[4]. W innych pracach, w których oceniano liczbę rosnących włosów oraz ich wagę, stwierdzono wzrost obu parametrów (wzrost wagi był proporcjonalnie większy)^[5,6]. Jako że waga włosów zależy od liczby włosów, tempa wzrostu włosów oraz ich grubości, zwiększenie się tego parametru należy traktować jako dowód na zdolność finasterydu do odwracania procesu miniaturyzacji włosów i do wytwarzania

włosów większej grubości i długości (z uwagi na wydłużanie fazy anagenu), co wynika prawdopodobnie z poprawy tempa wzrostu włosów.

Potwierdzono zdolność finasterydu stosowanego w dawce 1 mg na dzień do zmniejszania ilości dihydrotestosteronu w obrębie skóry oraz w surowicy krwi krążącej – uzyskano zmniejszenie wyjściowych poziomów o odpowiednio 64 i 68%^[7].

Finasteryd początkowo znalazł zastosowanie w terapii łagodnego przerostu prostaty i dawką stosowaną było 5 mg dziennie. Oceniano efekt terapii AGA z zastosowaniem różnych dawek finasterydu (od 1 do 5 mg dziennie) – nie stwierdzono istotnych różnic w skuteczności klinicznej i poziomach DHT w skórze czy surowicy krwi obwodowej^[7]. W międzynarodowym badaniu opartym na pięcioletniej obserwacji potwierdzono wyższość finasterydu w leczeniu AGA nad placebo^[8]. U pacjentów nieprzyjmujących substancji czynnej obserwowano stopniową redukcję liczby włosów i zmniejszenie liczby włosów terminalnych w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Z kolei u osób przyjmujących finasteryd stwierdzono 10% wzrost liczby włosów już na początku pierwszego roku leczenia, z pewną tendencją do spadku tej wartości w późniejszym okresie, jednak z utrzymaniem wspomnianego wskaźnika powyżej wartości wyjściowej po 5 latach od rozpoczęcia leczenia finasterydem. Analizując dane literaturowe można stwierdzić, że wraz z wydłużaniem czasu leczenia finasterydem należy spodziewać się wzrastania różnic pomiędzy stanem klinicznym osób przyjmujących lek i przyjmujących placebo. Wskazuje to na skuteczność finasterydu jako leku prowadzącego do odrostu włosów, którego efektywność jest największa po około roku terapii i który pozwala na zmniejszenie progresji łysienia. Porównanie grupy, która najpierw otrzymywała finasteryd, a potem placebo z grupą,

w której najpierw wprowadzono placebo, a następnie finasteryd doprowadziła do wniosku, że lepsze efekty uzyskuje się przy wczesnym wdrażaniu leczenia, co umożliwia modyfikację progresji choroby na wcześniejszym jej etapie. Podobne pozytywne wyniki uzyskano w randomizowanym badaniu kontrolowanym placebo z udziałem bliźniąt jednojajowych^[9]. Poza korzystnym wpływem finasterydu na liczbę włosów oraz poziom DHT w badaniu tym stwierdzono niejednorodny efekt przy różnych wzorcach utraty włosów: finasteryd istotnie wpływał na poprawę włosów rosnących w okolicy szczytu głowy, natomiast efekt ten nie był zadowalający w okolicy zakoli i czołowej linii włosów.

Jedno z badań przeprowadzonych w Japonii wskazuje na możliwość utrzymywania efektu poprawiania się liczby włosów (nie tylko stabilizacji) przy długotrwałej terapii finasterydem. Co więcej, w grupie ponad 3 tysięcy badanych nie obserwowano istotnych działań niepożądanych leku^[10]. Dziesięcioletnia obserwacja grupy 118 mężczyzn przyjmujących 1 mg finasterydu dziennie potwierdziła, że 86% uczestników badania nawet po 10 latach odnosiło korzyść z leczenia – stwierdzano u nich poprawę lub stabilizację wzrostu włosów. U 14% uczestników badania obserwowano pogorszenie polegające na dalszej stopniowej utracie włosów^[11].

Bezpieczeństwo leczenia finasterydem

Głównym czynnikiem ograniczającym chęć lub możliwość stosowania finasterydu w leczeniu łysienia androgenowego u mężczyzn są działania niepożądane dotyczące sfery płciowej. Biorąc pod uwagę dotychczas zgromadzone dane należy uznać, że wiele badań prezentuje rozbieżne wyniki. Część wyników pochodzi z obserwacji przypadków i ma charakter doniesień, co

łącznie prowadzi do wniosku, że niezbędne są dalsze obserwacje w celu pozyskania obiektywnych, rzetelnych danych. Jest to szczególnie ważne z uwagi na doniesienia i nie zawsze potwierdzone medycznie dane o przypadkach rzekomego utrzymywania się zaburzeń seksualnych pomimo odstawienia leczenia finasterydem.

Długoterminowe obserwacje osób przyjmujących finasteryd wskazują na bardzo rzadkie występowanie tego typu działań niepożądanych. Podawano zmniejszenie libido i zaburzenia wzwodu w odpowiednio 1,9% i 1,4% leczonych w porównaniu z 1,3% i 1,4% w grupie osób przyjmujących placebo. Zaburzenia te ustępowały po odstawieniu leku, a nawet w trakcie terapii. Można podejrzewać więc, że wspomniane dane mogą nie odzwierciedlać prawdziwej częstotliwości tych zaburzeń^[12,13]. Opinia ta wydaje się dominować w nowo publikowanych pracach wskazujących na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania inhibitorów 5-alfa reduktazy. Opisuje się rzadkie i przejściowe występowanie działań niepożądanych, które ustępują nawet bez odstawiania leku^[14]. W związku z niejednoznacznymi danymi i wagą problemu Międzynarodowe Towarzystwo Chirurgii Odtwórczej Włosów wydało jednak rekomendacje szczegółowego informowania pacjentów o głównie estetycznym znaczeniu łysienia androgenowego i wszystkich możliwych opcjach terapeutycznych, by umożliwiać pacjentom podejmowanie decyzji o leczeniu w oparciu o jak najbardziej obiektywne dane.

Zwraca się także uwagę na fakt redukcji poziomu PSA (*prostate specific antigen*) w surowicy mężczyzn leczonych finasterydem o blisko 50%, co może wpływać na niedoszacowywanie ryzyka raka prostaty. Wcześniejsze rekomendacje sugerowały podważanie uzyskiwanych wyników PSA^[15]. Badania przeprowadzone w ostatniej dekadzie wskazują raczej na zasadność oceniania

stosunku wolnego PSA do całkowitego PSA (fPSA/tPSA) do różnicowania łagodnego przerostu od raka prostaty, jako że leczenie finasterydem nie wpływa na proporcję tych dwóch frakcji PSA^[16].

W związku z faktem, że finasteryd wykazuje szkodliwe działanie na płód, jest przeciwwskazany u kobiet w wieku rozrodczym. Podnoszono sprawę potencjalnego narażenia kobiety ciężarnej w trakcie niezabezpieczonego współżycia z mężczyzną przyjmującym finasteryd, jednak badania dowodzą pomijalną zawartość leku w nasieniu i brak doniesień o niekorzystnych przebiegach ciąży we wspomnianych przypadkach i nie wskazują na konieczność stosowania prezerwatyw.

Badano także działanie finasterydu na nasienie. Poza nieznacznym wpływem na jego ilość i koncentrację plemników nie stwierdzono istotnego wpływu na jego morfologię^[17]. Nie wydaje się więc zasadne sugerowanie pacjentom szczególnych działań profilaktycznych (bankowanie nasienia) przed rozpoczęciem terapii, jednak w przypadku trudności pary w zajściu w ciążę należy rozważyć czasowe odstawienie finasterydu. Istnieją doniesienia o innych działaniach niepożądanych finasterydu, jak zaburzenia depresyjne, anhedonia (niezdolność do odczuwania przyjemności), zaburzenia koncentracji i zmniejszenie napięcia i masy mięśni^[18]. Częstotliwość występowania tych zaburzeń jest jednak nadal przedmiotem obserwacji i badań.

Inne zastosowania finasterydu w dermatologii

Na przestrzeni dziesięciolecia pojawiły się w literaturze medycznej doniesienia dotyczące skuteczności finasterydu także w innych niż AGA jednostkach chorobowych. Między innymi zaobserwowano, że w łysieniu czołowym włókniejącym finasteryd nie

tylko powodował odrost włosów, ale także zmniejszył zanik skóry objętej procesem chorobowym^[19].

Finasteryd i inne leki z grupy inhibitorów 5 α -reduktazy bywają także stosowane u kobiet. Część autorów uważa, że wskazaniem do leczenia finasterydem lub dutasterydem u kobiet jest skrajnie nasilone łysienie, szczególnie u osób w młodym wieku. Ograniczeniem jest potencjalny szkodliwy wpływ na płód w przypadku ciąży, dlatego obowiązuje bardzo ostrożne kwalifikowanie pacjentek do tej terapii (zawsze jest to terapia poza wskazaniami, *off-label*). Część autorów uważa, że leki z tej grupy można bezpiecznie stosować u kobiet po usunięciu macicy lub w wieku pomenopauzalnym, inni rozszerzają tę grupę o kobiety stosujące skuteczną antykoncepcję (z założoną wkładką domaciczną lub po podwiązaniu jajowodów).

Podsumowanie

Finasteryd jest stosowany w leczeniu od ponad dwudziestu lat i od początku stanowi bardzo ważną pozycję wśród leków wykorzystywanych w leczeniu łysienia androgenowego. Jest lekiem o dobrze udowodnionej skuteczności i sprawdzonym bezpieczeństwie działania. Decyzja o wdrożeniu leczenia finasterydem powinna być podejmowana po omówieniu z pacjentem przewidywanego efektu leczniczego, ze szczególnym uwzględnieniem czasu trwania terapii. Finasteryd i inne związki z grupy inhibitorów 5 α -reduktazy zapewniają w obecnej chwili najwyższą skuteczność wśród ogólnie dostępnych leków, a w przypadku braku zadowolenia pacjenta z efektów terapii należy wskazywać leczenie zabiegowe (zabiegi przeszczepiania włosów) oraz techniki maskujące (tradycyjne peruki, włosy przyklejane do skóry) jako alternatywne formy postępowania w łysieniu androgenowym.

Písmiennictwo:

1. Roberts JL, Fiedler V, Imperato-McGinley J, Whiting D, Olsen E i wsp. Clinical dose ranging studies with finasteride, a type 2 5alpha-reductase inhibitor, in men with male pattern hair loss. *JAAD* 1999; 41:555-563.
2. Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, Savin R, DeVillez R I wsp. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. *JAAD* 1998; 39:578-589.
3. Van Neste D, Fuh V, Sanchez-Pedreno P, Lopez-Bran E, Wolff H, Whiting D i wsp. Finasteride increases anagen hair in men with androgenetic alopecia. *Br J Derm* 2000; 143:804-810.
4. Whiting DA, Waldstreicher J, Sanchez M, Kaufman KD. Measuring reversal of hair miniaturization in androgenetic alopecia by follicular counts in horizontal sections of serial scalp biopsies: results of finasteride 1 mg treatment of men and postmenopausal women. *J Inv Derm. Symposium proceedings / the Society for Investigative Dermatology, Inc. European Society for Dermatological Research* 1999; 4:282-284.
5. Price VH, Menefee E, Sanchez M, Ruane P, Kaufman KD. Changes in hair weight and hair count in men with androgenetic alopecia after treatment with finasteride, 1 mg, daily. *JAAD* 2002; 46:517-523.
6. Price VH, Menefee E, Sanchez M, Kaufman KD. Changes in hair weight in men with androgenetic alopecia after treatment with finasteride (1 mg daily): three- and 4-year results. *JAAD* 2006; 55:71-74.
7. Drake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill i wsp. The effects of finasteride on scalp skin and serum androgen levels in men with androgenetic alopecia. *JAAD* 1999; 41:550-554.
8. The Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. Long-term (5-year) multinational experience with finasteride 1 mg in the treatment of men with androgenetic alopecia. *Eur J Dermatol EJD* 2002; 12:38-49.
9. Stough DB, Rao NA, Kaufman KD, Mitchell C. Finasteride improves male pattern hair loss in a randomized study in identical twins. *Eur J Dermatol* 2002; 12:32-37.
10. Sato A, Takeda A. Evaluation of efficacy and safety of finasteride 1 mg in 3177 Japanese men with androgenetic alopecia. *J Dermatol* 2012; 39:27-32.
11. Rossi A, Cantisani C, Scarno M, Trucchia A, Fortuna MC, Calvieri S. Finasteride, 1 mg daily administration on male androgenetic alopecia in different age groups: 10-year follow-up. *Dermatol Ther* 2011; 24:455-461.
12. Whiting DA. Possible mechanisms of miniaturization during androgenetic alopecia or pattern hair loss. *JAAD* 2001; 45:S81-86.
13. Tosti A, Piraccini BM, Soli M. Evaluation of sexual function in subjects taking finasteride for the treatment of androgenetic alopecia. *JEA-DV* 2001; 15:418-421.
14. Yim E, Baquerizo Nole KL, Tosti A. 5a-Reductase inhibitors in androgenetic alopecia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2014; 21:493-498.
15. Andriole GL, Guess HA, Epstein JI, Wise H, Kadmon D i wsp. Treatment with finasteride preserves usefulness of prostate-specific antigen in the detection of prostate cancer: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urol* 1998; 52:195-201; discussion 201-192.
16. Matzkin H, Barak M, Braf Z. Effect of finasteride on free and total serum prostate-specific antigen in men with benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol* 1996; 78:405-408.
17. Amory JK, Wang C, Swerdloff RS, Anawalt BD, Matsumoto AM i wsp. The effect of 5alpha-reductase inhibition with dutasteride and finasteride on semen parameters and serum hormones in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92:1659-1665.
18. Chiriaco G, Cauci S, Mazzon G, Trombetta C. An observational retrospective evaluation of 79 young men with long-term adverse effects after use of finasteride against androgenetic alopecia. *Androl*. 2016 Mar;4(2):245-50.
19. Donovan JC. Finasteride-mediated hair regrowth and reversal of atrophy in a patient with frontal fibrosing alopecia. *JAAD Case Rep*. 2015 Sep 30;1(6):353-5.



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

Metody leczenia kłykcin kończystych

Kłykciny kończyste (*condylomata acuminata*, genital warts) to łagodne zmiany proliferacyjne okolicy anogenitalnej, które powstają w wyniku infekcji wirusem brodawczaka ludzkiego (*human papilloma virus* – HPV). Uznaje się, że jest to najczęstszy kliniczny objaw zakażenia HPV. Obecnie dostępnych jest wiele metod leczenia kłykcin kończystych, jednak jak dotychczas nie ma skutecznego sposobu, aby zapobiegać nawrotom choroby. W większości przypadków za powstanie objawów odpowiedzialne są serotypy 6 i 11 HPV, co nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia kancerogenezy. Należy pamiętać jednak o występowaniu również onkogennych serotypów HPV.

Epidemiologia

Najistotniejszym czynnikiem rozwoju i rozprzestrzeniania się choroby są stosunki seksualne. Według badań większość osób aktywnych seksualnie nabywa infekcję HPV, jednak najczęściej jest to infekcja niepowodująca żadnych objawów klinicznych. Częstość występowania brodawek płciowych wynosi około 1-3% populacji ogólnej^[1]. Obraz kliniczny kłykcin kończystych jest różnorodny. Najczęściej obserwuje się grudki, guzki oraz struktury kalafiorowate.

Obraz kliniczny

Pojedyncze zmiany chorobowe mają charakter grudek koloru różowego, brązowego, które z czasem stają się nitkowate lub przybierają postać guzków o brodawkowatej powierzchni. Dłużej utrzymujące się wykwity przypominają struktury kalafiorowate. U mężczyzn charakterystycznymi lokalizacjami są: żołądź, wędzidełko napletka, wewnętrzna błaszka napletka oraz rowek zażołądny. Z kolei w przypadku kobiet typową lokalizacją dla kłykcin kończystych są wargi sromowe, przedsionek pochwy, ujście cewki mo-

czowej, okolica odbytu, pochwa i część pochwowa szyjki macicy. W niektórych przypadkach objawom klinicznym kłykcin mogą towarzyszyć świąd lub dolegliwości bólowe.

Diagnostyka

Obraz kliniczny kłykcin kończystych jest bardzo charakterystyczny, stąd też rozpoznanie choroby nie jest trudne. Konieczne jest oczywiście dokładne badanie przedmiotowe. Z uwagi na możliwość występowania zmian chorobowych w miejscach trudnych do oceny klinicznej, u mężczyzn zaleca się wykonanie proktoskopii, a u kobiet konieczne jest badanie ginekologiczne z użyciem wziernika. Przydatne jest również badanie kolposkopowe. Badanie histologiczne zaleca się w przypadkach niejednoznacznych klinicznie lub celem wykluczenia zmian przednowotworowych lub nowotworowych. Według wytycznych europejskich nie rekomenduje się natomiast rutynowego wykonywania oznaczeń serotypów wirusa. Również nie jest zalecana próba octowa polegająca na aplikacji na powierzchnię wykwitów 5% roztworu kwasu octowego, prowadząc do zbielenia kłykcin kończystych^[2].

Leczenie

W leczeniu kłykcin kończystych, jak już wspomniano, możliwe jest wykorzystanie wielu metod terapeutycznych, jednak żadna nie gwarantuje trwałego wyleczenia. Odsetek nawrotów brodawek płciowych po leczeniu jest relatywnie wysoki i może wynosić nawet powyżej 40%^[3-4]. Za najbardziej skuteczną metodę leczenia kłykcin kończystych uznaje się chirurgiczne ich usunięcie. Oczywiście wybór metody zależy od lokalizacji i rozległości zmian oraz preferencji pacjenta i lekarza. W przypadku wyboru leku miejscowego lekarz powinien być pewny zrozumienia istoty choroby przez pacjenta

i zasady stosowania preparatu. Niestety każda metoda terapeutyczna może wiązać się z dolegliwościami bólowymi, pieczeniem, powstaniem nadżerek pokrywających obszary poddane leczeniu, sączeniem i w końcowym etapie powstaniem strupów.

Leczenie miejscowe

Podofilotoksyna

Jest to wyciąg z roślin iglastych i berberysowatych, będący silnym środkiem antymitycznym, który powoduje martwicę komórek nabłonka. Preparat jest dostępny w postaci 0,5% roztworu oraz 0,15% kremu. Zaleca się aplikowanie leku bezpośrednio na powierzchnię zmian chorobowych 2 razy dziennie przez 3 następujące po sobie dni tygodnia, by następnie zrobić 4-dniową przerwę. Leczenie trwa kilka tygodni, a odsetek wyleczeń przy stosowaniu podofilotoksyny przez 3-6 tygodni wynosi 43-83%^[5]. Tendencje do nawrotów kłykcin kończystych po zastosowaniu wspomnianego leku obserwowano nawet u 100% leczonych po 8-21 tygodniach od ich ustąpienia. Lek jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży.

Imikwimod

Jest to modulator odpowiedzi immunologicznej, odpowiedzialny za pobudzenie syntezy i wydzielania cytokin prozapalnych, takich jak np. interferon α , czego efektem jest zniszczenie komórek objętych infekcją HPV. Preparat dostępny jest w postaci 5% kremu. Zaleca się stosowanie preparatu 3 razy w tygodniu zazwyczaj na noc, a następnie rano usunięcie kremu z powierzchni skóry. Leczenie można kontynuować przez 16 tygodni. Ustąpienie zmian chorobowych obserwowano u 35-68% pacjentów, a odsetek nawrotów po ustąpieniu zmian chorobowych określono na 6-

16%^[6]. Bezwzględnie konieczne są jednak dalsze badania, które potwierdzą bezpieczeństwo stosowania leku u kobiet w ciąży.

Sinekatechina

Jest to relatywnie nowa opcja terapeutyczna, która uzyskała rejestrację do stosowania w miejscowym leczeniu kłykcin kończystych. Jest to wyciąg z zielonej herbaty (*Camellia sinesis*), który zawiera katechiny. Związki te są antyutleniaczami, które działają antyproliferacyjnie i immunomodulująco, jak również przeciwnowotworowo i przeciwwirusowo. W Polsce preparat jest dostępny w postaci 10% maści, którą należy stosować 3 razy dziennie do czasu ustąpienia zmian chorobowych przez okres do 16 tygodni. Lek charakteryzuje się dużą skutecznością kliniczną. Ustępowanie zmian obserwuje się u 48-70% leczonych przez okres 12-16 tygodni. Zarejestrowany odsetek nawrotów wynosił 1-12% w zakresie czasowym 12 tygodniach obserwacji. Preparatu nie zaleca się osobom poniżej 18. roku życia oraz kobietom w ciąży.

Skuteczność sinkatechiny w leczeniu brodawek okolicy anogenitalnej potwierdzono w wielu badaniach, również randomizowanych, przeprowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z użyciem placebo. W badaniach tych oceniano skuteczność, bezpieczeństwo i tolerancję substancji o stężeniu 10 i 15% w terapii kłykcin kończystych. Odsetek wyleczeń był porównywalny u kobiet i u mężczyzn. Objawami niepożądanymi zgłaszanymi przez chorych był rumień, uczucie świądu, obrzęk i pojawianie się nadżerek. Najczęściej objawy niepożądane miały łagodny charakter i nie wymagały natychmiastowego odstawienia leku. Ciekawe są również wyniki badań porównujące poniesione koszty leczenia. Stosowanie sinkatechiny okazało się być zdecydowanie tańszym sposobem walki z kłykcinami koń-

czystymi w porównaniu z imiquimodem. Badanie Butler i wsp. wskazało na protekcyjną rolę substancji pochodzących z zielonej herbaty na ryzyko rozwoju raka jajnika i endometrium. Konieczne są dalsze badania porównujące stosowanie preparatów sinkatechiny i innych leków w terapii brodawek wirusowych okolicy anogenitalnej^[7-10].

Leczenie zabiegowe

Krioterapia

W zależności od rozległości, lokalizacji i charakterystyki zmian chorobowych możliwe jest wykorzystanie zarówno metody dotykowej, jak i bezdotykowej (spray). Najczęściej czas mrożenia wynosi 20 sekund. Zabiegi krioterapii zazwyczaj wykonuje się w odstępach tygodniowych i, co ważne, jest to metoda bezpieczna u kobiet ciężarnych. Odsetek wyleczeń kłykcin kończystych przy zastosowaniu krioterapii wynosi 44-75%, a nawrotowość ocenia się na 20-42%^[8].

Kwas trojchlorooctowy (TCA) o stężeniu 80-90%

Jest to środek „żrący”, prowadzący do rozwoju martwicy w obrębie tkanek. Preparat należy aplikować bezpośrednio na powierzchnię zmian chorobowych, zwykle w odstępach tygodniowych. Skuteczność metody ocenia się na 56-81%, natomiast nawrotowość na 36%. Leczenie, co istotne z klinicznego punktu widzenia, może być stosowane w okresie ciąży^[9].

Leczenie chirurgiczne

Do metod chirurgicznych zalicza się tyżeczkowanie zmian chorobowych, elektrokoagulację, laseroterapię oraz ich cięcie chirurgiczne. Zabiegi wymagają znieczulenia nasiękowego (roztwór lidoka-

iny) lub tylko miejscowego (miejscowe preparaty w postaci kremów znieczulających). W przypadku laseroterapii i elektrokoagulacji należy pamiętać o konieczności przeprowadzania zabiegów zawsze w masce ochronnej i przy włączonym wyciągu. Uważa się, że leczenie chirurgiczne cechuje się najwyższym odsetkiem wyleczeń (89-100%), przy nawrotowości na poziomie 19-29%^[10].

Inne metody leczenia

W piśmiennictwie dostępne są doniesienia o skuteczności terapii fotodynamicznej przy użyciu kwasu 5-aminolewulinowego, jednak według obowiązujących aktualnie wytycznych takie postępowanie także nie jest zalecane.

Celem uniknięcia nawrotu, po ustąpieniu zmian, zaleca się systematyczną kontrolę kliniczną co 4 tygodnie przez okres wielu miesięcy. Pacjentom powinno się również zdecydowanie zalecać badania przesiewowe w kierunku innych chorób przenoszonych drogą płciową. U partnerów osób zakażonych zaleca się również przeprowadzenie badania dermatologicznego i ginekologicznego.

Piśmiennictwo:

1. Salomon J., Szepietowski J. Kłykciny kończyste – nowości w leczeniu. *Przegl Dermatol* 2014, 101, 211–216.
2. Lacey C.J.N., Woodhall S.C., Wikstrom A., Ross J.: 2012 European guideline for the management of anogenital warts. *JEADV* 2013, 27, e263–270.
3. Oriel J.D.: Natural history of genital warts. *Br J Vener Dis* 1971, 47, 1–13.
4. Nvitrav A.G., Iannacone M.R.: The epidemiology of human papillomaviruses. *Curr Probl Dermatol* 2014, 45, 75–91.
5. Kirby P., Dunne A., King D.H., Corey L.: Double-blind randomized clinical trial of self-

ministered podofilox solution versus vehicle in the treatment of genital warts. *Am J Med* 1990, 88, 465–470.

6. Arican O., Guneri F., Bilgic K., Karaoglu A.: Topical imiquimod 5% cream in external anogenital warts: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Dermatol* 2004, 31, 627–631.
7. Tzellos T.G., Sardeli C., Lallas A., Papazisis G., Chourdakis M., Kouvelas D.: Efficacy, safety and tolerability of green tea catechins in the treatment of external anogenital warts: a systematic review and meta-analysis. *JEADV* 2010, 25, 345–353.
8. Gross G, Meyer KG, Pres H, Thielert C, Tawfik H, Mescheder A. A randomized, double-blind, four-arm parallel-group, placebo-controlled Phase II/III study to investigate the clinical efficacy of two galenic formulations of Polyphenon E in the treatment of external genital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007 Nov;21(10):1404-.
9. Langley PC A cost-effectiveness analysis of sin catechins in the treatment of external genital warts. *J Med Econ*. 2010 Mar; 13(1):1–7.
10. Butler LM, Wu AH. Green and black tea in relation to gynecologic cancers. *Mol Nutr Food Res*. 2011 Jun;55(6):931–40.
11. Stone K.M., Becker T.M., Hagdu A., Kraus S.J.: Treatment of external genital warts: a randomized clinical trial comparing podophyllin, cryotherapy and electrodesiccation. *Genitourin Med* 1990, 66, 16–19.
12. Sherrard J., Riddell L.: Comparison of the effectiveness of commonly used clinic-based treatments for external genital warts. *Int J STD AIDS* 2007, 18, 365–368.
13. Zhu X., Chen H., Cai L., Yu Z., Cai L.: Decrease recurrence rate of condylomata acuminata by photodynamic therapy combined with CO2 laser in mainland China: a meta-analysis. *Dermatology* 2012, 225, 364–370.

dr n. med. Zofia Gerlicz-Kowalczuk

Zakład Psychodermatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Anna Zalewska-Janowska

Nowoczesne opatrunki hydrowłókniste w leczeniu ran

Raną nazywa się każde naruszenie naturalnej ciągłości tkanek z pierwotnym uszkodzeniem skóry. Rana może powstawać z różnych przyczyn, m.in. z powodu urazów przypadkowych, interwencji chirurgicznych lub na skutek zaburzeń chorobowych. W warunkach idealnych czas gojenia się rany powinien mieć przebieg linearny i prowadzić do pokrycia ubytku skórniego. Niegojące się rany przewlekłe mają jednak zupełnie odmienną dynamikę z powodu zachodzących równocześnie procesów patologicznych: wysięku, zakażenia, niedokrwienia, schorzeń dodatkowych (np. cukrzyca). Z tego powodu mogą wymagać różnego podejścia terapeutycznego^[4,5].

Nowoczesne leczenie ran i ubytków skóry obecnie opiera się na efektywnych opatrunkach, które nie tylko utrzymują prawidłowe środowisko gojenia się ran i stymulują prawidłowe procesy komórkowe, ale również są łatwe w użyciu, nawet dla osoby nie-wprawionej w technikach pielęgnarskich^[3].

W 1962 roku, na łamach prestiżowego czasopisma naukowego „Nature”, urolog G. Winter przedstawił badania wykazujące, że proces naskórkowania jest aż dwukrotnie efektywniejszy i szybszy w środowisku wilgotnym uzyskanym dzięki zastosowaniu opatrunków^[8]. Odkrycie to dało początek dynamicznemu rozwojowi opatrunków okluzyjnych. Pierwotnie stosowano opatrunki nieprzepuszczalne dla wilgoci wykonane z polipropylenu, poliestru czy polietylenu (nazywane obecnie I generacją opatrunków). Zauważono jednak, że sprzyja to niekorzystnemu gromadzeniu się płynów ustrojowych

w obrębie rany, co powoduje namnażanie drobnoustrojów i rozwój zakażeń. Z tego powodu w drugiej połowie XX w. na rynku pojawiły się opatrunki II i III generacji, które szybko zyskały popularność^[7].

Szeroka gama opatrunków aktywnych zapewnia optymalne warunki gojenia, podobne do tych, które obserwuje się w trakcie prawidłowego procesu naprawczego tkanek. Jednym z częściej stosowanych w leczeniu ran przewlekłych są opatrunki hydrowłókniste, które zbudowane są z karboksymetylocelulozy. Charakteryzują się optymalnym utrzymaniem środowiska dla gojącej się rany o nasilonym oraz umiarkowanym wysięku^[10]. Stopień absorpcji wysięku jest tutaj zależny od wybranego opatrunku i różni się między opatrunkami różnych producentów. Najbardziej znane i przebadane pod względem bezpieczeństwa i efektywności opatrunki hydrowłókniste wchłaniają wydzielinę z rany do wnętrza

włókien, żelują i zamykają w strukturze wysięku wszystkie jego niekorzystne składniki. Zapewnia to też izolację bakterii od łożyska rany, a równocześnie pozostała część opatrunku pozostaje sucha i aktywna. Jak wiadomo, najczęstszym problemem w trakcie gojenia się ran zarówno ostrych, jak i przewlekłych, jest właśnie ryzyko nadkażenia i rozwoju infekcji, często hamujące lub uniemożliwiające dalszy proces zablizniania się rany^[2]. Dzięki nowoczesnym opatrunkom ryzyko to jest zmniejszone. Dodatkowe wbudowanie w opatrunek jonów srebra (stosowanych między innymi w opatrunkach hydrowłóknistych) lub rzadziej węgla aktywowanego, jodu czy miodu Manuka (stosowane w innych opatrunkach) wzmacnia działanie przeciwbakteryjne^[1]. Badania prowadzone w ostatnich stuleciach potwierdziły silne właściwości antyseptyczne srebra wobec mikroorganizmów, w tym *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Escherichia*, *Staphylococcus aureus*, najczęściej spotykanych w przypadku nadkażenia rany. Stosowanie takich opatrunków zawierających substancje antybakteryjne wskazane jest w momencie stwierdzenia aktywnego zakażenia miejscowego i nie powinno trwać dłużej niż 2 tygodnie. Po tym okresie powinno się dokonać oceny stanu rany i, jeśli jest zdecydowana poprawa, należy wrócić do opatrunku podstawowego. Jeśli poprawa stanu rany wymaga jeszcze działania bakteriobójczego i producent dopuszcza dłuższe stosowanie opatrunków ze srebrem jonowym, można rozważyć dłuższą terapię^[1].

Ponadto opatrunki hydrowłókniste nie przywierają do łożyska rany, dzięki czemu nie traumatyzują tkanek w trakcie stosowania oraz zmiany opatrunku^[9]. Należy również zaznaczyć, że nowoczesne opatrunki charakteryzują się bardzo niskim stopniem alergizacji, co dodatkowo zwiększa bezpieczeństwo ich stosowania^[3,6]. W piśmiennictwie dowodzi się, że opatrunki hydrowłókniste sprzyjają formowaniu się ziarniny, a tym samym zabliznianiu się ran^[4,5].

Postępowanie miejscowe z raną w procesie leczenia opatrunkami powinno naśladować wszystkie etapy fizjologicznego procesu gojenia, odpowiadając naturalnym fazom gojenia. Obejmują one oczyszczenie ran z martwiczych tkanek, kontrolę rany przed zakażeniami, a także utrzymanie optymalnej wilgotności rany, a przez to stymulację naskórkowania i zabliznienia tkanek^[2].

Piśmiennictwo:

1. Angel DE, Morey P, Storer JG, Mwipatayi BP. The great debate over iodine in wound care continues: a review of the literature. *Wound Practice and Research* 2008; 16: 1-20.
2. Jawień A, Szewczyk M, Kaszuba A, Gaciong Z, Krasinski Z, Wroński J, Grzela T, Koblik T. Wytyczne Grupy Ekspertów w sprawie gojenia owrzodzeń żylnych goleni. *Leczenie Ran* 2011; 8: 59-80.
3. Jawień A, Bartoszewicz M, Przondo-Mordarska A, Szewczyk M, Kaszuba A, Urbanek T, Staszewicz W, Sopata M, Kucharzewski M, Korzon-Burakowska A, Krasowski G, Kózka M, Sikorski J, Junka A. Wytyczne postępowania miejscowego i ogólnego w ranach objętych procesem infekcji. *Leczenie Ran* 2012; 9: 59-75.
4. Krasowski G. Leczenie ran przewlekłych – cz. I. *Medycyna Praktyczna Chirurgia* 2013; 4: 63-74.
5. Krasowski G. Leczenie ran przewlekłych – cz. II. *Medycyna Praktyczna Chirurgia* 2013; 5: 65-84.
6. Matsumura H, Imai R, Ahmatjan N, Ida Y, Gondo M, Shibata D, Wanatabe K. Removal of adhesive wound dressings and its effect on the stratum corneum of the skin. Comparison of eight different adhesive wound dressing. *Int Wound J* 2014; 11: 50-4.
7. Skórkowska-Telichowska K, Bugajska-Prusak A, Pluciński P, Rybak R, Szopa J. Fizjologia i patologia przewlekłe niegojących się owrzodzeń oraz sposoby ich miejscowego leczenia w świetle współczesnej wiedzy medycznej. *Dermatologia Praktyczna* 2009; 5: 15-29.
8. Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature* 1962; 193: 293-4.
9. World Union of Wound healing Societies (WUWHS). Principles of best practice: minimizing pain at wound dressing-related procedures. A consensus document. MEP, London 2004.
10. Żmudzińska M, Czarnecka-Operacz M. Leczenie żylnych owrzodzeń podudzi – nowoczesne opatrunki. *Post Dermatol Alergol* 2006; 23: 143-148.
11. Appropriate Use of Silver Dressings in Wounds - Wounds International Consensus Document. 19 May 2012. <http://www.woundsinternational.com/clinical-guidelines/international-consensus-appropriate-use-of-silver-dressings-in-wounds>.

mgr inż. Beata Englisz¹, dr hab. n. med. Agata Stanek²,
dr hab. n. med. Karolina Sieroń-Stołtny³,
dr n. fiz. hab. n. med. Armand Cholewka¹

¹Instytut Fizyki im. A. Chelkowskiego, Zakład Fizyki Medycznej, UŚ w Katowicach
Dyrektor Instytutu: prof. zw. dr hab. Andrzej Ślebarski

²Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizycznej
Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, SUM w Katowicach
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Aleksander Sieroń

³Katedra Fizjoterapii, Zakład Medycyny Fizycznej, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach
SUM w Katowicach
Kierownik Katedry: dr. hab. n. o zdr. Ryszard Plinta

Współczesna krioterapia w medycynie estetycznej i bioregeneracji

Wszelkie procesy zachodzące wewnątrz naszego organizmu w większym lub mniejszym stopniu są zależne od temperatury zarówno wewnętrznej organizmu, jak i zewnętrznej – powłoki ciała, na którą z kolei wpływają czynniki występujące w środowisku zewnętrznym. Ma ona bowiem wpływ na transport potencjałów bioelektrycznych oraz na zmiany metabolizmu komórkowego, a także ma związek z szybkością reakcji chemicznych^[1-3].

W ostatnich latach medycyna fizykalna wprowadziła wiele nowych metod służących jako środki wspomagające podstawowe leczenie, a krioterapia stanowi jedną z jej form. Coraz częściej znajduje ona swoje zastosowanie w wielu pokrewnych dziedzinach, takich jak medycyna estetyczna lub odnowa biologiczna. Pojawia się również coraz więcej prac opisujących wykorzystanie dobroczynnych efektów oddziaływania niskich temperatur na regenerację całego organizmu czy na różne defekty estetyczne^[4,5].

Krioterapia, inaczej nazywana kriostymulacją, to zabieg, podczas którego organizm poddawany jest działaniu niskich temperatur w sposób ogólnoustrojowy lub

miejscowy. Polega na bodźcowym stosowaniu temperatur kriogenicznych (poniżej -100°C) w krótkim czasie (maksymalnie do 3 minut). Celem zabiegu krioterapeutycznego jest wywołanie i wykorzystanie fizjologicznych reakcji organizmu człowieka na niskie temperatury. Co ważne, zgodnie z powyższą definicją, mianem krioterapii nie określa się zimnych okładów oraz zimnych kąpiel.

Zabiegi krioterapeutyczne oparte na działaniu ogólnoustrojowym przeprowadza się w specjalnych kriokomorach, wewnątrz których panuje temperatura z zakresu od -110°C do nawet -160°C ^[2-4]. Z kolei idea krioterapii miejscowej polega na oddziaływaniu niskiej temperatury na wybraną po-

wierzchnię ciała. W przypadku miejscowego działania niskich temperatur na powierzchnię ciała stosuje się specjalne aparaty wykorzystujące jako kriogen przede wszystkim ciekły azot lub dwutlenek węgla. Dysza, przez którą następuje nadmuch, zbliżana jest do powierzchni skóry na taką odległość, aby niska temperatura nie doprowadziła do destrukcji tkanek^[3,4].

W miejscowym leczeniu zimnem wykorzystuje się również metody, które nie należą do krioterapii zgodnie z jej definicją. Zalicza się tutaj m.in. okłady plastikowymi woreczkami wypełnionymi kostkami lodu, masaż kostką lodu, kąpiele w śniegu, okłady ze schłodzonych ręczników oraz aerozole oziębiające.

Opisując działania terapeutyczne skrajnie niskich temperatur na organizm człowieka należy podkreślić, że wywołują one wiele korzystnych reakcji, które znajdują również swoje zastosowanie w medycynie

bioregeneracyjnej i estetycznej. Wykorzystuje się tutaj głównie efekt przeciwbólowy, nerwowo-mięśniowy, przeciwobrzękowy, przeciwzapalny oraz krążeniowy, a w przypadku temperatur kriogenicznych aplikowanych ogólnoustrojowo – również wpływ na układ hormonalny, immunologiczny oraz psychikę.

Do tej pory zabiegi krioterapeutyczne były stosowane głównie w leczeniu licznych schorzeń układu ruchu. Ponadto od wielu lat zabiegi polegające na schładzaniu miejscowym oraz ogólnoustrojowym wykorzystywane są w dziedzinie sportu dla potrzeb regeneracyjnych w procesie treningowym^[3-7].

Obserwowane dobre efekty w medycynie sportowej przyczyniły się do tego, że kriostymulacja ogólnoustrojowa coraz częściej stosowana jest również w odnowie biologicznej osób zdrowych, a także w medycynie bioregeneracyjnej i estetycznej.

Najczęstszymi wskazaniami do zastosowania kriostymulacji ogólnoustrojowej są: działania biostymulujące, poprawa nastroju i samopoczucia, leczenie bezsenności, zwiększenie odporności immunologicznej organizmu, przyspieszenie restytucji powysiłkowej (regulacja stresu oksydacyjnego), wspomaganie treningu wytrzymałościowego i siłowego, zespół przewlekłego zmęczenia, profilaktyka przeciążeń układu ruchu, profilaktyka osteoporozy, poprawa przemiany materii, a także utrzymanie prawidłowej wagi ciała oraz działanie anty-aging.

W medycynie estetycznej zarówno kriostymulację miejscową, jak i ogólnoustrojową wykorzystuje się w celu opóźnienia efektów starzenia się, profilaktyki, redukcji cellulitu, a także do lepszego wchłaniania substancji czynnych z kremów czy żelów aplikowanych po zabiegu kriostymulacji ze względu na rozszerzenie naczyń mikrokrażenia i wzrost ukrwienia tkanek, które utrzymują się do 4 godzin po zabiegu.

Przykładem zastosowania temperatur kriogenicznych aplikowanych miejscowo jest tzw. metoda *cryoshaping* wykorzystywana w zwalczaniu cellulitu. Jest to zabieg składający się z czterech etapów. W pierwszym etapie stosowana jest kriostymulacja miejscowa na wybraną okolicę ciała. Wykorzystuje się tutaj wpływ temperatur kriogenicznych na układ krążenia. W pierwszej fazie chłodzenia powierzchni skóry następuje skurcz naczyń powierzchownych oraz rozszerzenie dużych naczyń krwionośnych wewnątrz organizmu. Efektem tego jest wzmożony przepływ krwi i intensywne ukrwienie narządów wewnętrznych, co korzystnie wpływa na ich odżywienie, utlenianie oraz usunięcie produktów przemiany materii. W dalszej fazie obserwuje się tzw. fale Lewisa. Są to bardzo szybkie, naprzemienne skurcze i rozkurcze powierzchownych naczyń krwionośnych. Mechanizm ten prowadzi do niemal czter-

okrotnego wzrostu przepływu krwi w naczyniach podskórnych i intensywnego przekrwienia. W drugim etapie na tak przygotowaną skórę aplikowane są kosmetyki stosowane w zwalczaniu cellulitu, które lepiej ulegają wchłonięciu.

W kolejnym, trzecim, etapie ciało po aplikacji kosmetyków owija się folią i wykonuje drenaż limfatyczny. Pobudza on krążenie limfy, oczyszcza organizm z toksyn, powoduje lepsze odżywienie i dotlenienie tkanek, przyspieszenie procesów metabolicznych, wzmocnienie tkanki łącznej, ujędrnienie skóry i jej regenerację oraz zwiększa przepływ krwi, co dodatkowo sprzyja wchłanianiu kosmetyków zwalczających cellulit. W czwartym, ostatnim, etapie skórę oczyszcza się z resztek preparatów oraz wykonuje masaż relaksacyjny i aplikuje żel chłodząco-regeneracyjny w celu uspokojenia skóry. Dobry efekt uzyskuje się po serii zabiegów w połączeniu z dietą i ruchem^[8].

Docenianym w medycynie estetycznej działaniem kriostymulacji jest również działanie przeciwbólowe, które związane jest z wpływem temperatur na układ nerwowy i hormonalny. Na poziomie układu nerwowego dochodzi do czynnościowego wyłączenia przez niskie temperatury receptorów czuciowych i ich połączeń z proprioceptorami oraz do zwolnienia przewodnictwa we włóknach czuciowych. Natomiast na poziomie układu hormonalnego, w przypadku aplikacji temperatur kriogenicznych ogólnoustrojowo, obserwuje się także wzrost wydzielania beta-endorfin.

Innymi efektami kriostymulacji, które wykorzystuje się także w medycynie estetycznej, są działanie przeciwzapalne i przeciwozbrętkowe. Medycyna estetyczna wykorzystuje schładzanie wybranych fragmentów ciała w sposób kontrolowany, aby zapobiegać powikłaniom po przebytych zabiegach kosmetycznych^[1-4].

W medycynie estetycznej oraz dermatologii temperatury kriogeniczne mogą być również wykorzystywane w kriochirurgii, a więc metody alternatywnej dla leczenia chirurgicznego, laserowego czy nawet radioterapii. Zabiegi kriochirurgiczne mają na celu zamrożenie wybranego fragmentu tkanki, aby całkowicie go usunąć lub zniszczyć. Kriochirurgia znalazła swoje zastosowanie przy usuwaniu m.in. brodawek, rogowaceń łojotokowych, rogowaceń słonecznych, zmian skórnych na powierzchni całego ciała, blizn, naczynek oraz w leczeniu łysienia plackowatego i powierzchniowych nowotworów podstawnokomórkowych^[9]. W obecnych czasach możliwe jest stosowanie aparatury wykorzystującej kontrolowane co do powierzchni i głębokości niszczenie zmiany chorobowej. Dla zapewnienia skuteczności zabiegów stosuje się dwa etapy zamrażania-rozmrażania oraz dostosowuje się zabiegi czasowo do danego schorzenia. W takich sytuacjach medycyna estetyczna chętnie stosuje kriochirurgię, gdyż zabieg odbywa się w sposób możliwie bezbolesny, bezkrwawy i niepozostawiający blizn. Procedura ta, podobnie jak krioterapia, wykorzystuje ciekły azot lub podtlenek azotu^[10,11].

Innym zabiegiem wykorzystującym obniżoną temperaturę, jednakże z definicji nie zaliczanym do kriostymulacji, jest kriolipoliza. W trakcie zabiegu do głowicy aparatu jest zasysany fałd skórno-tłuszczowy, a następnie schładza się go do temperatury ok 3°C^[12]. Poprzez takie działanie wewnątrz tkanki tłuszczowej temperatura obniża się do ok. 10°C. W takiej temperaturze wypełniające komórki tłuszczowe lipidy przekształcają się ze stanu ciekłego w stan stały.

W związku z wywołanymi procesami dochodzi do wydostania się kwasów tłuszczowych na zewnątrz komórki przez zniszczenie błon komórkowych. W tym miejscu powstaje stan zapalny trwający około kilku

tygodni. W powstałym stanie zapalnym uwalniany kwas tłuszczowy jest powoli wchłaniany i poddawany procesom metabolicznym^[13-15].

Podsumowanie

W ostatnich latach obserwuje się rosnące zainteresowanie zabiegami kriostymulacji oraz wzrost ich popularności. Są one wykorzystywane nie tylko w medycynie klasycznej, ale również w odnowie biologicznej i medycynie estetycznej. Wszelkie postępy kriogeniki – dziedziny badającej stosowanie niskich temperatur w medycynie, doprowadziły do silnego rozwoju metod kriogenicznych, a co za tym idzie – w dalszym ciągu obserwuje się nieustanny rozwój technologii wykorzystujących niskie oraz ekstremalnie niskie temperatury w różnych dziedzinach nie tylko medycyny, ale i życia.

Piśmiennictwo:

1. Chorowski M., Kriogenika, Podstawy i zastosowania, Wydawnictwo Masta, 2007.
2. Brojek W., Krioterapia – uwagi ogólne, Balneologia Polska, 2006, Vol. I, 64–67.
3. Sieroń A., Cieślarski G., Krioterapia – leczenie zimnem, alfa medica press, Bielsko-Biała 2007.
4. Agata Stanek, Armand Cholewka, Aleksander Sieroń, Zofia Drzazga „Wykorzystanie ekstremalnie niskich temperatur w odnowie biologicznej”, w Wellness spa anti-aging, pod redakcją A. Sieronia, A. Stanek przy współpracy red.: G. Cieślarskiego, Wydaw. Lekarskie PZWL, Warszawa 2013 s.166-177.
5. Armand Cholewka, Zofia Drzazga: Comparison of some parameters of two-stepped cryogenic chamber and chamber with lingering cold. eds. H. Podbielska, W. Strępek, G. J. Mul-

- ler, Biomedical Engineering Acta 1, 1, 103-110, Indygo 2006.
6. Leszek Jagodziński, Zofia Drzazga, Ewa Birken, A. Bilska-Urban, Aleksandra Mostowy, M. Kubacka, Agata Stanek, Bernadetta Wiśniowska, Ewa Romuk, B. Skrzep-Poloczek, Armand Cholewka, Mariusz Adamek, M. Puzser, Teoretyczne podstawy leczenia zimnem, w: Zastosowanie zimna w medycynie – kriochirurgia i krioterapia (Red.: Aleksander Sieroń, Grzegorz Cieślak), α -medica Press, Bielsko-Biała 2003, 15-42.
 7. Armand Cholewka, Zofia Drzazga, Aleksander Sieroń, Monitoring of whole body cryotherapy effects by thermal imaging – preliminary report, Physica Medica Vol. XXII N. 2, 57-62, 2006.
 8. <https://www.doktora.pl/nowa-metoda-modelowania-sylwetki-cryoshaping/>.
 9. Bowszyc J, Kaźmierowski M: Krioterapia w chorobach skóry – wytyczne co do stosowania klinicznego. W: Kriochirurgia. Metoda – zastosowania. Red. Szmurło W, Sygiericz M, Zapaśnik S, Narkiewicz T, Bowszyc J. Biblioteka Poznańskich Roczników Medycznych 1989, 135-148.
 10. Kaźmierowski M: Kriochirurgia w chorobach skóry. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 1997.
 11. Broniarczyk-Dyła G., Janowski P.: Krioterapia i jej zastosowanie w chorobach skóry. Nowa Med. 1997.
 12. http://criomed.pl/kriolipoliza_mechanizm_dzialania.php.
 13. Zagrobelny Z., Krioterapia miejscowa i ogólnoustrojowa, Elsevier, Urban & Partner 2003.
 14. Podbielska H., Stręk W., Biały D., Whole body cryotherapy, Kriotechnika Medyczna, Wyd. Indygo, Acta Biomedical Engineering, 2006, Vol. 1, 1.
 15. Zastosowanie niskich temperatur w biomedycynie: Redakcja Halina Podbielska Anna Skrzek Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej Wrocław 2012.



Rozmowa z doktor Urszulą Brumer
– ekspertką w dziedzinie medycyny estetycznej
i właścicielką Kliniki „Medycyna Młodości” w Warszawie

Alternatywa dla blefaroplastyki

- „**Aesthetica**”: Czym jest tytułowa „alternatywa”?
- **Dr Urszula Brumer**: To plazma – zwana czwartym stanem skupienia. Od dłuższego czasu podbija rynek medycyny estetycznej. Rewolucyjna metoda z jej użyciem to przełom w walce z nadmiarem skóry na powiekach i jedyna skuteczna alternatywa dla chirurgii plastycznej. Potwierdzają to zarówno lekarze, jak i pacjenci. Stosowałam już wiele metod i żadna z nich nie dawała tak szybkich i tak dobrych rezultatów jak plazma.
- **A**: Co wyróżnia zabiegi z użyciem medycznej plazmy na tle innych metod?
- **U.B.**: Przede wszystkim – skuteczność równa blefaroplastyce przy znacznie mniejszym obciążeniu organizmu i psychiki. Została ona doceniona przez wiele pacjentek i pacjen-

tów borykających się z problemem utraty jędrności skóry w okolicach oczu. Wskutek utraty elastyczności oraz grawitacji jej nadmiar opada w nieestetyczny sposób, zmniejszając oko i uniemożliwiając wykonanie makijażu. Na początku pomagają mezoterapia i peelingi, ale z upływem czasu problem narasta i spędza... sen z powiek. Wraz z pojawieniem się technologii plazmowej dokonała się rewolucja w medycynie estetycznej, która poddaje pod wątpliwość przyszłość inwazyjnych metod. To, co kiedyś wymagało chirurgicznych interwencji, dziś z powodzeniem można rozwiązać w mniej inwazyjny sposób. Wiele osób nie radzi sobie z lękiem na myśl o poważnym zabiegu, skalpelu i długiej rekonwalescencji, podczas której czasem pojawiają się uporczywe skutki uboczne.

- **A:** *Na czym polega zabieg z wykorzystaniem plazmy?*
- **U.B.:** Plazma działa punktowo w leczonym miejscu. To zjonizowana materia przypominająca gaz. Powstaje w obszarze łuku elektrycznego, pomiędzy igłą urządzenia (emitującą impulsy elektryczne) a powierzchnią skóry. Jej efektem jest miejscowe podniesienie temperatury, prowadzące do odparowania nadmiaru skóry. Efekty zabiegu są widoczne od razu. Można go powtórzyć, jednak w większości przypadków nie ma takiej potrzeby.
- **A:** *Jakie są wskazania do realizacji tego typu zabiegu?*
- **U.B.:** Oprócz blefaroplastyki, plazma znajduje zastosowanie w wielu innych zabiegach, m.in. anty-aging, leczeniu trądziku czy usuwaniu włókniaków, brodawek, znamion. Pozytywne efekty zaobserwowałam również, wykorzystując plazmę na zmarszczki na szyi. Ponieważ jest to duża powierzchnia, w takim przypadku stosuje się inne parametry niż np. przy zabiegach na powieki.
- **A:** *Skąd mieć pewność, że wybraliśmy odpowiedni gabinet mający zabieg w ofercie?*
- **U.B.:** Warto zwrócić uwagę, na jakim urządzeniu pracują specjaliści. Najbardziej docenianymi urządzeniami są te, które charakteryzują się płynną regulacją mocy łuku plazmowego oraz jego energii. Istotny dla efektu i bezpieczeństwa zabiegu jest frakcjonowany tryb pracy. Dodatkowo oferują gotowe programy zabiegowe. Zabiegi z wykorzystaniem medycznej plazmy to obecnie najnowocześniejsza i przyjazna alternatywa walki z utratą elastyczności skóry. Parametry urządzeń można dostosować tak, by mogły pomóc na indywidualne przypadłości pacjentów.
- **A:** *Dziękujemy za rozmowę.*

Dr Urszula Brumer – lekarz medycyny estetycznej. Jako jedyna w Polsce wykonuje w tak szerokim zakresie zabiegi z wykorzystaniem własnych komórek regeneracyjnych i macierzystych.

Specjalizuje się również w zabiegach nićmi liftingującymi i osoczu bogatopłytkowym.

Jest laureatką statuetek: Lwica Biznesu i za najlepszy produkt 2016 roku – odmładzanie komórkami regeneracyjnymi i macierzystymi. Prowadzi blog www.urszulabrumer.pl



lek. med. Iwona Radziejewska-Choma¹
lek. med. Anna Smorag¹
lek. med. Martyna Szaniawska¹
mgr farm. Marcin Klonowski

¹Saska Clinic w Warszawie

Zastosowanie emulsji w aerozolu zawierającej MicroSilver BG™ – niezjonizowane srebro mikronizowane, kwas mlekowy i ceramidy – po zabiegach medycyny estetycznej

Właściwa ochrona i pielęgnacja skóry po zabiegach medycyny estetycznej jest niezwykle ważna, a stosowane w tym celu preparaty powinny chronić przed szkodliwymi czynnikami zewnętrznymi, wykazywać działanie antybakteryjne, łagodzić podrażnienia i stymulować do regeneracji uszkodzony naskórek. Dlatego niezdysoncjowane cząstki mikronizowanego srebra, kwas mlekowy i ceramidy III to dobra baza do odpowiedniej pielęgnacji pozabiegowej.

Właściwości srebra

Srebro (Ag, łac. *argentum*) – pierwiastek chemiczny z grupy metali przejściowych – ma właściwości przeciwbakteryjne (szerokie spektrum działania obejmuje bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, tlenowe i beztlenowe)^[1], przeciwgrzybicze i przeciwwirusowe. Udowodniono, że kationy Ag⁺ oddziałują elektrostatycznie z komórkami bakterii obdarzonymi ładunkiem ujemnym^[2]. Oddziaływania te obejmują fundamentalne dla prawidłowego funkcjonowania mikroorganizmu białka strukturalne i enzymatyczne^[3] dzięki silnemu wiązaniu się srebra z aminokwasami

poprzez grupy tiolowe (-SH), aminowe (-NH₂), karboksylowe (-COOH), imidazolowe (-C₃H₄N₂) i fosforanowe (-PO₄)^[4]. Oddziaływania takie prowadzą do denaturacji białek i braku ich aktywności biologicznej^[5]. Dodatkowo srebro reaguje z kwasami nukleinowymi na drodze interkalacji, hamując tym samym proces replikacji DNA^[6-9]. Wykazano, że srebro, oprócz hamowania stanu zapalnego, wpływa korzystnie na tworzenie się tkanki nabłonkowej, a także przyspiesza proces gojenia się ran^[10]. Potwierdzono dodatkowo, że srebro wspomaga proces tworzenia się w tkance nabłonkowej metalotioneiny^[11], która odgrywa ważną rolę w usuwaniu

z organizmu metali ciężkich (np. kadmu, rtęci) i wspomaga gojenie ran.

Najnowszą z dostępnych na rynku postaci srebra jest niejonizowane srebro mikronizowane o gąbczastej strukturze przestrzennej – MicroSilver BG™.

Srebro mikronizowane – MicroSilver BG™

Formuła MicroSilver BG™ odznacza się wysoką czystością chemiczną zawierającą nie mniej niż 99,99% srebra w postaci niejonizowanej o wielkości cząstek równej 10 µm i powierzchni sięgającej do 5 m²/g. Od kilku lat srebro pod tą postacią jest wykorzystywane w leczeniu stanów zapalnych i podrażnień skóry, także u pacjentów ze skórą atopową i w przypadku trudno gojących się ran u diabetyków. Jest ono bardzo dobrze tolerowane przez skórę i można je łączyć z innymi składnikami. Wykazano, że wspomaga naturalny proces gojenia się skóry, ma zdolność łagodzenia podrażnień i zaczerwienień, a także zapobiega występowaniu stanów zapalnych skóry powstałych na skutek działania mikroorganizmów. Wykazuje ponadto działanie przeciwświądowe i regeneracyjne względem naturalnej flory skóry^[12].

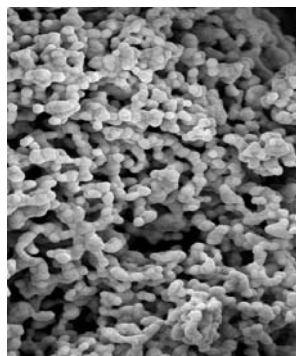
Srebro mikronizowane wpływa także na pracę gruczołów łojowych, działając bakteriostatycznie na większość bakterii odpowiedzialnych za rozkład sebum i wywoływanie zapalenia mieszków włosowych oraz trądziku posp-

litego. Zaobserwowano, że działa bakteriobójczo w stosunku do bakterii oportunistycznych, takich jak *Staphylococcus aureus*. Srebro mikronizowane chroni pory skóry przed zablokowaniem i tym samym umożliwia prawidłowe oddychanie i nawilżenie naskórka, jednocześnie regulując grubość jego warstwy rogowej.

Srebro mikronizowane tworzy na powierzchni naskórka swoisty rezerwuar substratowy, dzięki czemu zapewnione jest długotrwałe uwalnianie jonów Ag⁺ w przypadku bezpośredniego kontaktu z patogenem. Jednocześnie srebro w postaci niejonizowanej – Ag⁰ nie narusza naturalnej flory bakteryjnej skóry i jego działanie jest ograniczone wyłącznie do powierzchni naskórka. Cząsteczki srebra mikronizowanego nie mogą przeniknąć przez skórę ludzką. Taka właściwość jest istotna z uwagi na możliwość kumulowania się srebra w tkankach i występowania związanych z nim działań niepożądanych. Dzięki opisanym właściwościom srebro mikronizowane może być stosowane w przypadku skóry atopowej, kiedy nie można zastosować koloidalnego srebra jonowego czy nanosrebra.

Właściwości ceramidów

Ceramidy są naturalnym składnikiem lipidów skóry, stanowią główny składnik spoiwa wypełniającego przestrzenie międzykomórkowe w warstwie rogowej naskórka. Ich biosynteza odbywa się w komórkach warstwy łojowej i ziarnistej naskórka, gdzie najpierw powstaje glikoceramid. W trakcie zachodzących w skórze przemian enzymatycznych odłącza się z jego cząstki reszta cukrowa, a w rezultacie, w najbardziej zewnętrznej warstwie rogowej naskórka, znajdują się przede wszystkim ceramidy. Są one odpowiedzialne za utrzymywanie prawidłowej spójności komórek, za ich sprężystość, równowagę wodną i ochronę przed szkodliwymi czynnikami zewnętrznymi. Skuteczność takiej ochronnej bariery lipidowej maleje z wiekiem, przez co łatwiej o wysuszenie oraz stany zapalne. Mają na to wpływ

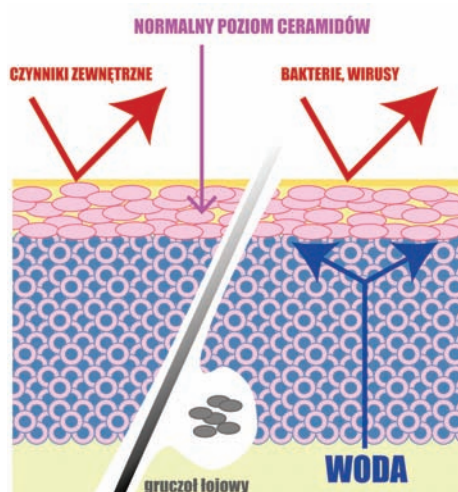


Ryc. 1. Struktura gąbczasta MicroSilver BG™.

m.in.: przemiany hormonalne, stres, zanieczyszczenie środowiska, promieniowanie UV. Ceramidy wraz z kwasami tłuszczowymi i cholesterolem tworzą barierę wodno-lipidową. Regulują również przenikanie skórne (wody, ale także wszelkiego typu kosmetyków), co obrazują Ryc. 2 i Ryc. 3^[13].

W skład warstwy rogowej naskórka wchodzi również m.in. kwas linolowy (LA) i gamma-linolenowy (GLA). Obecny w ceramidach kwas linolowy zaliczany jest do niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT). Niedobór kwasu linolowego może być jedną z przyczyn występowania trądziku pospolitego oraz powstawania zaskórników. Zaburzenia związane z przemianą kwasu linolowego w gamma-linolenowy mogą także prowadzić do przewlekłych stanów zapalnych, a także stanowić jedną z przyczyn występowania trądziku pospolitego.

Kwas linolowy absorbuje promieniowanie UV, może być więc stosowany jako naturalny filtr przeciwsłoneczny^[13]. Niska zawartość kwasów omega-6 w diecie i nadmierna ekspozycja na promieniowanie UV przyczyniają się do degradacji struktur spoiwa międzykomórkowego w warstwie rogowej. Bariera naskórkowa zostaje uszkodzona, zwiększa się utrata wody.

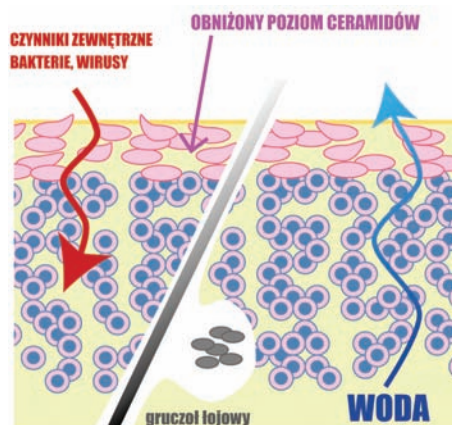


Ryc. 2. Schemat prawidłowego działania bariery lipidowej skóry.

Obecny w wielu preparatach z ceramidami kwas linolowy stymuluje prawidłowe funkcjonowanie bariery ochronnej naskórka, przyspiesza jej regenerację oraz obniża przeznaskórkową utratę wody (TEWL). Sprzyja to redukcji stanów zapalnych i poprawie ogólnego wyglądu skóry. Z tego powodu ceramidy są składnikiem wielu środków kosmetycznych wzmacniających kondycję włosów i skóry.

Właściwości kwasu mlekowego

Kwas mlekowy zalicza się do grupy alfa-hydroksykwasów (AHA). Powstaje w procesie fermentacji cukru mlekowego oraz innych cukrów przeprowadzanej przez bakterie kwasu mlekowego. Jego źródło to np. kwaśne mleko, jogurt, kiszone warzywa czy owoce. Kwas mlekowy stosowany zewnętrznie ma działanie złuszczące, przeciwstarzeniowe, nawilżające oraz normalizuje proces rogowacenia^[14]. Zastosowanie kwasu mlekowego zapewnia odpowiednie pH kosmetyków, funkcjonuje jako konserwant oraz środek przeciwtrądzikowy. Regulacja odnowy komórkowej i procesu rogowacenia sprawia, że skóra wygląda młodziej i ma wyrównany kolor^[15]. Kwas mlekowy działa oczyszczająco, a tym samym odblokowuje pory, zapobiegając tworzeniu się stanów zapalnych, powsta-



Ryc. 3. Schemat działania bariery lipidowej skóry o obniżonym poziomie ceramidów.

waniu zaskórników czy wykwitów. Po zastosowaniu kwasu mlekowego skóra jest gładza, nawilżona, a także dobrze oczyszczona^[16].

Belcura® emulsja w aerozolu – charakterystyka preparatu

Zawarta w preparacie formuła MicroSilver BG™ – mikronizowane srebro o gąbczastej strukturze – zwiększa powierzchnię ekspozycji na potencjalne patogeny, a przy tym nie wnika przez skórę, działając wyłącznie na jej powierzchni. Srebro jonowe reaguje z dostępnymi np. w pocie jonami chlorkowymi Cl, wskutek czego powstaje chlorek srebra (AgCl), który pod wpływem sił Van der Walsa tworzy bardzo duże skupiska cząstek, które mogą gromadzić się pod skórą. Pod wpływem światła chlorek srebra rozkłada się i wydziela metaliczne srebro o strukturze sporych i niejednorodnych cząstek i w ten sposób, przy długotrwałym stosowaniu preparatów z zawartością jonowego srebra i ekspozycji słonecznej, może powstać srebrzyca. Z kolei w przypadku formuły zawierających nanosrebro nanocząstki srebra mogą wnikać przez skórę, co skutkuje ich niedostatecznie długim działaniem na powierzchni skóry. Jednocześnie mogą kumulować się w organizmie i/lub działać systemowo, co jest zdecydowanie niekorzystnym zjawiskiem. Dlatego rezerwuuar cząstek srebra w postaci niejonizowanej Ag⁰ wydaje się być formą najbezpieczniejszą, dodatkowo nieobdarzone ładunkiem cząstki nie zmieniają fizjologicznego pH skóry i nie działają na fizjologiczną florę bakteryjną. Belcura® emulsja w aerozolu działa na podrażnioną skórę w dwojaki sposób – zmniejsza stan zapalny i wykazuje długie działanie antybakteryjne, jednocześnie dostarczając substancji stymulujących regenerację skóry. Zawarte w preparacie składniki aktywne, takie jak ceramidy III, wzmacniają barierę lipidową. Z kolei gliceryna i mleczan nawilżają skórę. Dzięki tak dobranym składnikom w produkcie Belcura® podrażniona w przebiegu zabiegów medycyny estetycznej skóra

szybko się regeneruje i odzyskuje swoją naturalną barierę.

Preparat Belcura® emulsja w aerozolu jest wykorzystywany w pielęgnacji dermatoz zapalnych. Dzięki wielkości zawartych w preparacie cząstek srebra nie przenika do warstwy rogowej skóry. Jest to bezpieczny oraz skuteczny środek o długotrwałym efekcie działania.

Wyniki testów dowodzą, że regularne miejscowe stosowanie preparatów z formułą MicroSilver BG™ zmniejsza intensywność objawów atopowego zapalenia skóry^[17-19]. Wysoką skuteczność srebra mikronizowanego potwierdzono także m.in. w obserwacji, którą objęto 20 pacjentów cierpiących na atopowe zapalenie skóry (krem z 0,1% MicroSilver BG™) oraz w obserwacji z zastosowaniem emulsji nawilżającej z 0,2% MicroSilver BG™, którą objęto z kolei 24 pacjentów cierpiących także na atopowe zapalenie skóry. Oceniano również skuteczność kremu zawierającego 0,2% MicroSilver BG™ w leczeniu trądziku. W trwającym 12 tygodni teście wzięło udział 30 pacjentów cierpiących na trądzik grudkowo-krostkowy. Zaobserwowano znaczącą poprawę dzięki stosowaniu wymienionego preparatu (grudki: 61,3% poprawy; krosty: 43,3% poprawy)^[20].

Podsumowanie

Największą zaletą kosmeceutyków zawierających srebro jest ich działanie nawilżające, bakterio-, wiruso- i grzybobójcze oraz uelastyczniające skórę. Metaliczne, niejonizowane, mikronizowane srebro o gąbczastej strukturze zwiększa powierzchnię ekspozycji na potencjalne patogeny, a dzięki rozmiarowi 10 μm nie wnika przez skórę, tylko działa na jej powierzchni. Taka postać niejonizowanego srebra jest najbezpieczniejsza, bo nie zmienia fizjologicznego pH skóry i nie działa na fizjologiczną florę bakteryjną.

Należy podkreślić istotne stymulująco-regeneracyjne działanie również mleczanu wapnia, kwasu mlekowego i ceramidów III na

komórki skóry. Kombinacja tych substancji zapewnia optymalne nawilżenie w przypadku suchej i podrażnionej skóry dzięki połączeniu hydrofilowych i hydrofobowych emolientów. Bardzo silne substancje hydrofilowe, jak mleczan i gliceryna, absorbują cząsteczki wody i zapewniają skórze naturalne nawilżenie. Z kolei hydrofobowe lipidy tworzą powłokę ochronną na powierzchni skóry, która minimalizuje odparowanie wilgoci. To zapobiega przesnaskórkowej utracie wody (TEWL) i pozwala skórze szybko odbudować jej naturalną barierę. Ponadto ceramidy III wspierają naturalny wzrost komórek skóry, co pozwala przywrócić jej odpowiednią strukturę.

Belcura® charakteryzuje się równomierną dyspersją rozpylania, dzięki czemu możliwe jest nałożenie na określoną powierzchnię skóry określonej porcji emulsji. Zastosowanie preparatu eliminuje dyskomfort przy wsmarowywaniu/nakładaniu preparatu na podrażnioną zabiegiem skórę i jednocześnie wiąże się z dużą wydajnością produktu.

Piśmiennictwo:

1. Sagripanti J. L. Metal based formulation with high microbial activity. *Appl. Environ. Microbiol.* 1992; 58:3157–3162.
2. Atiyeh B., Costagliola M., Hayek S., Dibo S. A. Effect of silver on burn wound infection control and healing: Review of the literature. *Burns* 2007;33:139–148.

3. Covington L. G. Engineering out the risk of infection with urinary catheters. *Infection Control Resource* 2006; 3:200–211.
4. Russel A. D., Hugo W. B. Antimicrobial activity and action of silver. *Prog. Med. Chem.* 1994; 31:351–370.
5. Percival S. L., Bowler P. G., Russel D. Bacterial resistance to silver in wound care. *J. Hosp. Infect.* 2005; 60:1–7.
6. Covington L. G. Engineering out the risk of infection with urinary catheters. *Infection Control Resource* 2006; 3:200–211.
7. Schierholz J. M., Lucas L. J., Rump A., Pulverer G. Efficacy of silver-coated medical devices. *J. Hosp. Infect.* 1998; 40:257–262.
8. Hamilton-Miller J. M. T., Shah S. A microbiological assessment of silver fusidate, a novel topical antimicrobial agent. *Int. J. Antimicrob. Agents* 1996; 7:97–99.
9. Samuel U., Guggenbichler J. P. Prevention of catheter-related infection: the potential of a new nano-silver impregnated catheter. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2004; 23S1:75–78.
10. Lo S.F., Chang C.J., Hu W.Y., Hayter M., Chang Y.T.: The effectiveness of silver-releasing dressings in the management of non-healing chronic wounds: a meta-analysis. *J Clin Nurs* 2009; 18(5):716–728.
11. Lansdown AB. Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use. *Current Problems in Dermatology* 2006; 33:17–34.
12. <http://www.bioepiderm.de>.
13. Yildirim Kenan, Melek Kostem A., A technical glance on some cosmetic oils, *European Scientific Journal*, June 2014 /SPECIAL/ edition vol.2.
14. Van Rijsbergen J. M., L(+) - lactic acid and lactates- natural moisturizers in cosmetics, *SOFW Journal*, 11/2000.
15. Rawlings A. V., Davies A., Carlomusto M., Pillai S., Zhang K., Kosturko R., Verdejo P., Feinberg C., Nguyen L., Chandar P., Effect of lactic acid isomers on keratinocyte ceramide synthesis, stratum corneum lipid levels and stratum corneum barrier function, *Arch Dermatol Res.* 1996.06.
16. Palacz A., Ocena skuteczności peelingu na bazie kwasu mlekowego i migdałowego, *Kosmetologia Estetyczna*, 2014 vol. 3, s. 169.
17. Müller-Steinmann J., Golbach U., Prospective dermatologically controlled study of the efficacy of a newly developed spray emulsion containing MicroSilver 0.2% (SILCURA® Spray Emulsion) in atopic dermatitis, *Institut für Gesundheits-System-Forschung, Kiel*.
18. Franke P., Formulation aspects and key issues about Silver forms, specifically MicroSilver. Technical background and safety of MicroSilver, *Skinamics GmbH, Berlin – Germany, Belcura, December 2014*.
19. BioEpiderm GmbH, Germany, www.bioepiderm.de.
20. http://www.impag.ch/.../MicroSilver_Produktkatalog_2014... MicroSilver_Produktkatalog_2014_web.pdf.

„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

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

¹ Śląska Wyższa Szkoła Medyczna w Katowicach

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

² CM Angelus Provita w Katowicach

Dermatoskopia w ocenie melanocytowych zmian barwnikowych

Dermatoskopia (dermoskopia, mikroskopia epiluminescencyjna) jest powszechnie docenioną metodą w diagnostyce dermatologicznej. Początkowo była przeznaczona do diagnostyki różnicowej zmian barwnikowych, ale jej zastosowanie stopniowo poszerza się od lat 90. Do tej pory dermatoskopia została użyta także do oszacowania stopnia zaawansowania zapalnych dermatoz skóry, wykrywania zakażeń pasożytniczych skóry, a także jako trichoskopia – do diagnozowania chorób skóry owłosionej głowy. We wszystkich tych przypadkach umożliwia także ocenę skuteczności prowadzonego leczenia^[1].

Postuluje się wprowadzenie dermatoskopii jako rutynowej czynności w trakcie przeprowadzania badania dermatologicznego, przede wszystkim w celu zwiększenia wykrywalności potencjalnie śmiertelnych nowotworów złośliwych skóry. Wychwycenie i wycięcie czerniaka na wczesnym i poddającym się leczeniu stadium jest jedyną skuteczną strategią zmniejszającą współczynniki umieralności^[1,2].

Dermatoskopia może być wykonywana za pomocą klasycznych dermatoskopów ręcznych, mikroskopów stereoskopowych, dermatoskopów połączonych z cyfrowym aparatem fotograficznym oraz wideodermatoskopów, w których uzyskany obraz kamerą wideo jest przesyłany bezpośrednio na ekran komputera. Wykorzystywane obecnie cyfrowe apa-

raty fotograficzne o wysokiej rozdzielczości, wbudowane na stałe w wideodermatoskop, znacząco zwiększyły jakość uzyskiwanych obrazów. Dodatkowo wprowadzenie specjalnych końcówek dermatoskopowych, nakładanych na telefon komórkowy, pozwoliło na przekształcenie smartfona w „kieszonkowy dermatoskop”, umożliwiając równocześnie szybką analizę i archiwizację obrazu. Dotychczasowo przeprowadzone badania nie wykazały istotnego wpływu rodzaju urządzenia wykorzystanego do różnicowania zmian skórnych na zdolność identyfikacji i oceny poszczególnych struktur dermatoskopowych oraz na podjęcie decyzji „za” lub „przeciwko” przeprowadzeniu biopsji przez wycięcia znamienia melanocytowego. Eksperci podkreślają jednak,

że ocena charakteru podejrzanej zmiany barwnikowej może się różnić w zależności od doświadczenia lekarza przeprowadzającego badanie. Dlatego bardzo ważne jest przejście kompleksowego szkolenia u doświadczonych praktyków przed rozpoczęciem samodzielnej oceny zmian melanocytowych^[1,2].

Badanie melanocytowej zmiany barwnikowej przeprowadzane za pomocą dermatoskopu dostarcza szeregu szczegółów otrzymywanych na poziomie mikroskopowym, m.in. danych o jej budowie, strukturach naczyńowych czy rozkładzie barwnika w obrębie zmiany. Zalaudek zaproponował wprowadzenie zasady „4x4x6”, mającej na celu usprawnienie przeprowadzanego badania dermatoskopowego, zwiększenie jego precyzyjności i powtarzalności. Lekarz, przeprowadzając badania, powinien zwracać uwagę na cztery dermatoskopowe kryteria dotyczące oceny melanocytowych zmian barwnikowych – kolor (czarny, brązowy, niebieski, szary), wzorec (globularny, siateczkowaty, typu „wybuchu gwiazdy” i jednolity niebieski), rozmieszczenie barwnika (wielogniskowe, centralne, obwodowe, jednolodne) oraz lokalizację (twarz, części akralne, płytką paznokciową, błonę śluzową). Dla przykładu: kolor barwnika może być dla badającego informacją, na jakiej głębokości skóry znajdują się melanocyty. Czarny i brązowy, związane z melanocytami lub barwnikową parakeratozą, oznaczają zwiększoną pigmentację w obrębie naskórki, a szary i niebieski, związane z melanocytami lub obładowanymi pigmentem melanofagami, odpowiadają komórkom barwnikowym w górnych bądź głębokich warstwach skóry właściwej. Im więcej kolorów w obrębie jednej zmiany, tym większe prawdopodobieństwo jej atypii. W tym proponowanym schemacie badania ważne jest także zwrócenie uwagi na czynniki, które mogą wpływać na wzorec dermatoskopowy znamion u konkretnego pacjenta, takie jak: wiek, fototyp skóry, wywiad rodzinny lub osobniczy w kierunku czerniaka, dotychczasowe ekspozycje na

promieniowanie UV, ciąża, dynamika wzrostu zmiany. Znalezienie charakterystycznego dla pacjenta typu układu barwnika w obrębie znamion melanocytowych może być pomocne w wyodrębnieniu znamion o cechach wzorca atypowego, a także uspokojeniu pacjenta, jeżeli wzór, początkowo wzbudzający podejrzenie, powiela się w obrębie wielu zmian^[1,2,3].

Kolejną obiecującą propozycją usprawnienia dermatoskopowego badania zmian barwnikowych jest koncepcja opracowana przez Rosendahl'a i wsp. Australijscy badacze proponują w pierwszym kroku oceny dermatoskopowej szukanie „chaosu”, definiowanego jako asymetrię struktury lub koloru. Chaos ma być powiązany ze wzorcem układu barwnika, a nie z kształtem zmiany. Idealnie symetryczne znamiona są bowiem rzadkie, a znacznie częściej obserwuje się pewne odchylenia od symetrii geometrycznej. Jeżeli chaos w obrębie zmiany nie jest widoczny, autorzy postulują przejście do oceny kolejnej. Jeśli jest on natomiast w obrębie znamienia obecny, należy starannie szukać tzw. ośmiu wskaźników złośliwości. Wskazówkami tymi są: obszary bezstrukturalne umiejscowione na obwodzie zmiany, grube linie rozgałęziające się lub siateczkowate, szare lub niebieskie struktury, czarne kropki lub grudki położone obwodowo, segmentalnie ułożone promieniste linie lub pseudopodia, białe linie, polimorficzne naczynia oraz linie równoległe, pofałdowane (akralnie) lub chaotyczne (paznokcie). Jeżeli występuje jeden lub więcej z tych wskaźników, powinno przeprowadzić się biopsję przez wycięcie podejrzanej zmiany barwnikowej^[4].

Bardzo ważną propozycją profilaktyki przeciwnowotworowej z wykorzystaniem dermatoskopii jest ocena zachodzących w czasie zmian w obrębie znamion barwnikowych – strategia follow-up. Powszechnie przyjmuje się, że łagodne znamię barwnikowe w trakcie kolejnych badań kontrolnych pozostaje stabilne, natomiast czerniak ma tendencję do zmiany w miarę upływu czasu. Liczne badania po-

twierdziły, że wideodermatoskopia, *total body photography* oraz dermatoskopia z użyciem cyfrowego aparatu fotograficznego w połączeniu z archiwizacją zdjęć są wysoce efektywne w wykrywaniu wczesnych czerniaków, szczególnie wśród pacjentów ze zwiększonym ryzykiem rozwoju czerniaka, m.in. z powodu występowania dużej liczby znamion atypowych. U tych pacjentów porównanie dermatoskopowego obrazu „stanu wyjściowego” z obrazami wykonanymi w trakcie wizyt follow-up pomaga w dużym stopniu ujawniać subtelne dynamiczne zmiany, które mogą świadczyć o rozwijającym się w obrębie znamienia czerniaku, który nie wykazuje jeszcze standardowych cech atypii. Przeprowadzone do tej pory badania wykazały, że użycie metody oceny zmian melanocytowych w czasie pozwala na rozpoznanie wczesnych postaci czerniaka nieinwazyjnego *in situ* w przypadku ponad 50% wszystkich wykrytych tą metodą czerniaków^[2-5].

W latach 2010-2013 w Brazylii przeprowadzono badanie oceniające przestrzeganie zaleceń u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem rozwoju czerniaka, którym zaproponowano wizytę kontrolną w celu ponownej oceny zmiany melanocytowej. Dotyczyło ono pacjentów prywatnej kliniki i zostało przeprowadzone przy użyciu systemu Fotofinder®. Wyniki wykazały bardzo niskie dostosowywanie się do zaleceń lekarskich, odmiennie niż we wcześniejszych przeprowadzanych badaniach, które wykazały odsetek powrotu na wizyty kontrolne w granicach 46-90%. Tylko 25% pacjentów zgłosiło się na badanie w zaleconym terminie kontroli pomimo informacji o zwiększonym osobniczym ryzyku rozwoju czerniaka. Wśród 7 pacjentów, których poproszono o wizytę za 3 miesiące (w związku z wykrytą zmianą atypową), tylko 1 poddała się ponownej ocenie. Brak zgłaszania się pacjentów na wizyty kontrolne stanowi więc największe wyzwanie oceny follow-up, często składające przeprowadzającego badanie do agresywniejszego postępowania, oznaczającego natychmiastowe wycięcie

podejrzanej zmiany, chociaż mogła być ona jeszcze poddana rutynowej kontroli. Z drugiej strony nie wszystkie zmiany powinny być poddawane ocenie follow-up – zmiany melanocytowe atypowe powinny być wycinane natychmiastowo, co zmniejszy ryzyko rozwoju w ich obrębie inwazyjnych form czerniaka. Czynniki potencjalnie odpowiedzialnymi za pomijanie przez pacjentów zaproponowanych terminów wizyt kontrolnych są: wysoki koszt badania, uczucie fałszywego poczucia bezpieczeństwa po przeprowadzonej wstępnej ocenie znamion, brak wytycznych co do dalszego postępowania czy zapominanie o potrzebie ponownej oceny znamion^[5].

Badanie dermatoskopowe, szczególnie z wykorzystaniem urządzeń umożliwiających archiwizację uzyskanych obrazów, powinno stać się rutynową częścią badania dermatologicznego. Jest ono proste, nieinwazyjne, bezpieczne i skuteczne zarówno w przesiewowym analizowaniu zmian melanocytowych podejrzewanych o cechy złośliwości, jak i w rozpoznawaniu czerniaka w jego wczesnej postaci – *in situ*.



Piśmiennictwo:

1. Kaminska-Winciorek G, Spiewak R. Tips and tricks in the dermoscopy of pigmented lesions. BMC Dermatol. 2012 Aug 24;12:14.
2. Fink C, Haenssle HA. Non-invasive tools for the diagnosis of cutaneous melanoma. Skin Res Technol. 2016 Nov 22; 0:1-11.
3. Zalaudek I, Docimo G, Argenziano G. Using dermoscopic criteria and patient-related factors for the management of pigmented melanocytic nevi. Arch Dermatol. 2009 Jul;145(7):816-26.
4. Rosendahl C, Cameron A, McColl I, Wilkinson D. Dermoscopy in routine practice - 'chaos and clues'. Aust Fam Physician. 2012 Jul;41(7):482-7.
5. Gadens GA. Lack of compliance: a challenge for digital dermoscopy follow-up. An Bras Dermatol. 2014 Mar-Apr;89(2):242-4.

dr n. med. Magdalena Jałowska¹, lek. med. Kinga Adamska^{1,2}

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

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

Leczenie objawów i dolegliwości wywołanych suchością skóry

Suchość skóry (*xeroderma*, *xerosis cutis* – nazwa pochodzi z języka greckiego *xero* znaczy suchy, a *osis* oznacza chorobę lub zaburzenie zdrowotne) może być stanem nabytym lub wrodzonym.

Etiologia suchej skóry

Stopień nasilenia suchości skóry bywa bardzo różny: od łagodnego i znikomego do znacznie nasilonego i połączonego ze świądem. W przypadku suchej skóry pacjent skarży się na wrażenie „ściągnięcia”, zgłasza poczucie dyskomfortu, nadmierną wrażliwość na czynniki zewnętrzne, utratę elastyczności oraz łuszczenie i szorstkość skóry. Może to negatywnie wpływać zarówno na fizyczny, jak również emocjonalny stan zdrowia pacjenta oraz jakość życia. Suchość skóry jest dosyć powszechnym problemem, występuje u ok. 15-20% populacji kaukaskiej^[1], a jej nasilenie zwiększa się wraz z wiekiem. U osób po 60. roku życia może sięgnąć nawet 100%. Sucha skóra powstaje w wyniku odwodnienia, odtłuszczenia, zapalania czy zaburzeń rogowacenia. Przyczyną suchej skóry mogą być także czynniki zewnątrzpochodne środowiskowe, takie jak niska wilgotność otoczenia, centralne ogrzewanie, kli-

matyzacja, promieniowanie ultrafioletowe, czynniki drażniące w środowisku pracy oraz niewłaściwa pielęgnacja skóry, agresywne środki myjące i detergenty, gorące i długie kąpiele, preparaty zawierające alkohol. Sucha skóra pojawia się w wyniku biologicznych procesów starzenia, powodujących obniżanie poziomu lipidów w warstwie rogowej. *Xeroderma* towarzyszy takim chorobom jak cukrzyca, mocznica, niedoczynność tarczycy, niedożywienie, anoreksja, nowotwory narządów wewnętrznych, zaburzenia hormonalne u kobiet, stwardnienie rozsiane. Niektóre leki, zwłaszcza moczopędne, powodują odwodnienie organizmu, co z kolei może prowadzić do suchości skóry. Również dieta ma bardzo istotne znaczenie, ponieważ nienasycone kwasy tłuszczowe są podstawowym składnikiem lipidów międzykomórkowych warstwy rogowej. *Xerosis cutis* jest nierozłącznie związana z licznymi chorobami dermatologicznymi, atopowym zapaleniem skóry, łuszczycą, wypryskiem, wrodzonymi

defektami ektodermalnymi, zaburzeniami pracy gruczołów łojowych. Fizjologicznie zawartość wody w warstwie rogowej naskórka musi być większa od 10%^[2]. Wzrost przeznaskórkowej utraty wody (TEWL) następuje, gdy nieprawidłowo funkcjonująca bariera skóry pozwala na nadmierną utratę wilgoci^[3]. Zdolność skóry do regulowania poziomu nawodnienia i koncentracji wody w górnych warstwach zależy od trzech głównych czynników: lipidów warstwy rogowej, naturalnego czynnika nawilżającego NMF (*natural moisturizing factor*) oraz akwaporyn. Pomiędzy komórkami w warstwie rogowej (SC) znajdują się uszczelniające lipidy pochodzące ze struktur wewnątrzkomórkowych, zwanych ciałkami lamelarnymi (ciałkami Odlanda), powstającymi w komórkach naskórka powyżej warstwy podstawnej. Lipidy te, zwane cementem międzykomórkowym, są niezbędne dla zdrowia skóry, tworzą jej barierę ochronną, zapewniają spójność warstwy rogowej, zatrzymują wodę w naskórku, wpływają na adhezję keratynocytów. Warstwa lipidowa złożona jest głównie z ceramidów, cholesterolu i wolnych kwasów tłuszczowych. Ceramidy stanowią 50% wszystkich lipidów SC^[4]. Z badań wynika, że suchość skóry występująca w obrębie zmian tłuszczowych jest powodowana znaczącym niedoborem ceramidu 2 i wolnych kwasów tłuszczowych^[5]. NMF, będący składnikiem warstwy rogowej zapewniającym prawidłowe nawilżenie naskórka, jest wieloskładnikową mieszaniną hydrofilnych związków o niskiej masie cząsteczkowej. NFM tworzą aminokwasy, kwas piroolidonowo-karboksylowy, mleczany, kwas moczowy, glikozamina, amoniak. Prekursorem aminokwasów stanowiących podstawowy składnik NMF jest powstające w warstwie ziarnistej naskórka białko – filagryna. W atopowym zapaleniu skóry odkryto mutację w zakresie regionu genu zwanego naskórkowym kompleksem różnicowania oraz zaburzenie ekspresji genu filagryny^[1]. Akwaporyny

są formą wodnych kanałów – to integralne białka błonowe przepuszczalne zarówno dla wody, jak i gliceryny^[3]. Badania wykazały, że defekty akwaporyny AQP-3 powodują suchość naskórka^[6]. Zakłócenia bariery skórnej stymulują produkcję cytokin naskórka, w szczególności interleukiny I.

Pielęgnacja suchej skóry

Skóra sucha, ze względu na złożoność przyczyn jej powstawania, wymaga starannego doboru preparatów pielęgnacyjnych i leczniczych. W terapii suchości skóry zwiększa się stan nawodnienia SC środkami uszczelniającymi lub utrzymującymi wilgotność oraz wygładza się szorstką powierzchnię skóry. Preparaty te powinny zawierać zarówno substancje o charakterze hydro-, jak i lipofilowym. Technologicznie są to emulsje typu woda w oleju, olej w wodzie.

Ze składników czynnych preparaty przeznaczone dla skóry suchej powinny zawierać:

- składniki NMF (naturalnego czynnika nawilżającego): mocznik, glukozę, aminokwasy hydrofilowe;
- składniki, które uzupełniają struktury lipidowe skóry: ceramidy, wielonienasycone kwasy tłuszczowe, cholesterol oraz skwaleń;
- składniki wiążące i utrzymujące wodę w naskórku, takie jak gliceryna, glikole, sorbitol;
- glikoaminoglikany, w tym kwas hialuronowy, będące składnikami substancji międzykomórkowej;
- witaminy, które regulują gospodarkę wodną i tłuszczową naskórka: witaminę A, E, H, prowitaminę B5;
- substancje przyspieszające regenerację: alantoinę.

Podstawą pielęgnacji suchej skóry jest nie tylko właściwy dobór odpowiednich preparatów, ale również ich odpowiednie stoso-

wanie. Aby osiągnąć zamierzony efekt nawilżenia skóry, każdy etap codziennej pielęgnacji musi uwzględniać jej potrzeby. W czasie mycia i kąpieli należy unikać agresywnych detergentów i silnie zasadowych mydeł. Zalecane są emolienty, które nie pozbawiają skóry ochronnej warstwy lipidowej, mające również dobre właściwości myjące. Najistotniejszym elementem w długotrwałej pielęgnacji skóry suchej jest terapia miejscowa preparatami natłuszczająco-nawilżającymi. Preparaty te nałożone na skórę osiągają maksimum swojego działania w ciągu 30–60 minut, a te z wyższą zawartością fazy olejowej w ciągu godziny. Natomiast ich aktywność jest ograniczona i dlatego należy powtarzać aplikację co 4 godziny, po każdym myciu czy intensywnym wysiłku fizycznym.

Środki okulzyjne

Środki okluzyjne pokrywają warstwę rogową naskórka w postaci cienkiej warstwy (filmu), przez co spowalniają transepidermalną utratę wody. Są to związki, które nie wchłaniają się bądź wchłaniają się tylko w bardzo niewielkim stopniu przez naskórek. Najczęściej stosowana jest wazelina i olej mineralny, ale działanie takie wykazują również parafina, skwalen, dimetikon, olej sojowy, olej z pestek winogron i inne oleje naturalne, glikol propylenowy, lanolina, wosk pszczeli^[3]. Środki okluzyjne wykazują skuteczność, gdy znajdują się na skórze. Po ich usunięciu TEWL wraca do wyjściowego poziomu. Nie jest wskazane obniżenie TEWL o więcej niż 40%, ponieważ prowadzić to może do maceracji naskórka^[7]. Zazwyczaj stosuje się połączenia środków okluzyjnych z humektantami. Wazelina jest oczyszczoną mieszaniną węglowodorów, które pochodzą z ropy naftowej. Cechuje ją długi okres trwałości, nie jest komedogenna. Ryzyko uczulenia na wazelinę jest znikome^[8]. Ze względu na po-

zostawianie uczucia tłustej, oleistej skóry stosowana jest z innymi składnikami.

Humektanty

Humektanty to higroskopijne substancje nawilżające, posiadające zdolność absorbowania wody. Z praktycznego punktu widzenia, dzięki zastosowaniu humektantów, można skutecznie nawilżyć selektywnie wybrane obszary skóry. Zastosowanie tych substancji na warstwę rogową naskórka powoduje pozyskanie wody z głębszych warstw naskórka i skóry właściwej. Mechanizm ten może nasilać suchość skóry, dlatego zwykle są stosowane ze środkami okluzyjnymi. Dzięki użyciu humektantów skutecznie nawilżane są obszary, na których zostały one zaaplikowane. Powszechnie stosuje się takie humektanty jak: gliceryna (glicerol), glikol propylenowy, sorbitol, kwas piroglutaminowy (PCA) i jego pochodne, mocznik. Podstawowym środkiem stosowanym w kosmetologii i jednym z najskuteczniejszych humektantów jest glicerol. Upłynnia on lipidy warstwy rogowej i ma działanie korneodesmolityczne, dzięki czemu ułatwia złuszczenie naskórka oraz przywraca funkcję barierową uszkodzonej skóry^[4]. Mocznik jest składnikiem NMF. Środki nawilżające zawierające mocznik poprawiają właściwości barierowe i zmniejszają TEWL. Oprócz właściwości humektantu mocznik wykazuje także łagodne działanie przeciwświądowe^[3], stąd znalazł zastosowanie między innymi w preparatach dermatologicznych stosowanych w atopowym zapaleniu skór, łuszczycy czy rybiej łusce.

Emolienty

Emolienty są substancjami dodawanymi do kosmetyków w celu zmiękczenia i wygładzenia skóry^[3]. Wypełniają szczeliny między złuszcżającymi się korneocytami, co zapew-

nia gładki wygląd skóry, zwiększając jej elastyczność i miękkość. Wiele emolientów działa również jak humektanty i okluzyjne środki nawilżające. Lanolina, oleje mineralne czy wazelina są środkami zarówno okluzyjnymi, jak i emolientami. Emolienty mogą mieć postać mleczka, kremów, maści lub środków do kąpieli i w większości są dostępne jako kosmetyki i preparaty bez recepty. Emolienty stanowią leczenie uzupełniające wielu chorób skóry, które przebiegają z jej suchością, w tym łuszczyca, kontaktowego zapalenia skóry czy zaburzeń rogowacenia. W przypadku atopowego zapalenia skóry włączone są w schemat terapii podstawowej, umożliwiają ograniczenie bardziej agresywnego leczenia glikokortykosteroidami i odbudowują uszkodzoną barierę naskórkową. Ich prawidłowe stosowanie (zwykle co 4-6 godzin) pozwala zredukować dolegliwości świądowe i przeciwzapalne^[9].

Składniki cementu międzykomórkowego

Kompletne mieszaniny ceramidów, kwasów tłuszczowych i cholesterolu pozwalają na odtworzenie normalnie funkcjonującej bariery naskórkowej. Ceramidy należące do sfingolipidów są to amidowo połączone sfingozyny z kwasami tłuszczowymi o długim łańcuchu. Stanowią one aż 50% cementu międzykomórkowego. Mają bardzo zwartą strukturę, przez co są nieprzepuszczalne dla wody. Różna długość łańcuchów alkilowych nadaje im elastyczność i stabilność termiczną. Zidentyfikowano dotąd 9 typów ceramidów. Ceramid 1, dzięki swojej specyficznej budowie, zapewnia połączenia między sąsiadującymi warstwami lipidów, przyczyniając się do utrzymania homeostazy warstwy rogowej^[9]. De Paepe i wsp.^[10] w swoich badaniach wykazali poprawę funkcji barierowej i nawodnienia warstwy rogowej po zastosowaniu mieszaniny lipidów składającej się z cerami-

dów, cholesterolu, kwasu linolowego i fitosfingozyny. Chamlin i wsp.^[11] stwierdzili, że krem lipidowy zawierający głównie pseudoceramidy łagodzi objawy atopowego zapalenia skóry u dzieci. Po 6 tygodniach stosowania wartości TEWL były niższe prawie o 50%. Spośród kwasów tłuszczowych wchodzących w skład ceramidów istotne znaczenie odgrywają nienasycone kwasy tłuszczowe o podwójnych wiązaniach^[9].

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe muszą być dostarczane do organizmu z zewnątrz. Najważniejsze wielonienasycone kwasy tłuszczowe należą do szeregu omega 3 i 6 (kwas linolowy, kwas alfa-linolenowy). W przypadku suchości skóry istotne jest ich miejscowe stosowanie na skórę oraz dostarczanie z pożywieniem. Przy niedoborze wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, gdy brakuje kwasu linolowego, jest zastępowany oleinowym, co powoduje zaburzenia działania bariery przepuszczalności skóry^[3]. Wielokierunkowe działanie kwasów omega 3 i 6, a zwłaszcza ich zdolność regenerowania lipidów cementu międzykomórkowego, sprawia, że stają się one częstym składnikiem preparatów nawilżająco-natłuszczających^[9]. Szczególnie cenne są produkty zawierające w swoim składzie kwas linolenowy, takie jak olej z nasion wiesiołka czy ogórecznika lekarskiego^[1]. Zastosowanie mają również olej z kielków pszenicy, lnu, migdałów, awokado, orzechów makadamia czy jojoby.

Substancje ułatwiające degradację korneodesmosomalną

Do grupy tej należą alfa-hydroksykwasy: kwas glikolowy, mlekowy, jabłkowy, cytrynowy i inne. Wykazują zarówno właściwości złuszczące, jak i nawilżające. Kwas mlekowy jest alfa-hydroksykwasem będącym składnikiem NMF. W 1943 roku kwas ten po raz pierwszy zastosowano do leczenia rybiej łuski^[12]. Udowodniono, że kwas mle-

kowy, oprócz swoich właściwości złączających, nasilał produkcję ceramidów przez keratynocyty.

Podsumowanie

Etiopatogeneza nadmiernej suchości skóry ma charakter złożony. Na jej występowanie wpływają zarówno czynniki środowiskowe, jak i osobnicze. Objawy suchej skóry mogą być leczone poprzez zwiększenie stanu nawodnienia warstwy rogowej uszczelniającymi lub utrzymującymi wilgotność produktami oraz wygładzeniem szorstkiej powierzchni emolientami^[2]. Właściwa pielęgnacja skóry suchej pozwala na utrzymanie integralności bariery naskórkowej. Substancje okluzyjne, humektanty i emolienty są podstawowymi składnikami preparatów kosmetycznych stosowanych do pielęgnacji skóry suchej. Skuteczność terapii miejscowej w zwalczaniu objawów suchej skóry w znacznym stopniu zależy od regularnej i częstej aplikacji. Prawidłowo prowadzona terapia emolientowa w zapalnych chorobach skóry przebiegających z suchością i świądem może przyczynić się do istotnej redukcji dawek leków przeciwhistaminowych oraz preparatów stosowanych miejscowo, w szczególności glikokortykosteroidów.

Piśmiennictwo:

1. Kacalak-Rzepka A, Bielecka -Grzela S, Klimowicz A, Wesołowska J, Maleszka R. Sucha skóra jako problem dermatologiczny i kosmetyczny *Annales Academiae medicae Stetinensis* 2008;54:54-57.
2. Draelos ZD. Therapeutic moisturizers. *Dermatol Clin.* 2000;18:597.
3. Baumann L. *Dermatologia estetyczna PZWL* 2013;83.
4. Rhein LD., Fluhr JW pod redakcją Placek W. Starzenie skóry. Aktualne strategie terapeutyczne. *MedPharm Polska* 2010: 243-286.
5. Berardesca E. Disorders of skin barriers :clinical implications. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2002;16:559-561.
6. Hara-Chikuma M., Verkman AS Selectively reduced glycerol in skin of aquaporin-3deficient mice may account for impaired skin hydration, elasticity and barrier recovery *J Biol Chem.* 2002;277:46616.
7. Kligman A. Regression method for assessing the efficacy of moisturizers. *Cosm Toiletr.* 1978;93:27.
8. Schnuch AI, Lessmann H, Geier J, Uter W. White petrolatum (Ph. Eur.) is virtually non-sensitizing. Analysis of IVDK data on 80 000 patients tested between 1992 and 2004 and short discussion of identification and designation of allergens. *Contact Dermatitis.* 2006 Jun;54(6):338-43.
9. Polańska A, Dańczak-Pzdrowska A, Żaba R, Adamski Z. Zastosowanie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w prawidłowym funkcjonowaniu bariery naskórkowej na przykładzie oleju lnianego. *Dermatologia praktyczna* 2014;6:31-35.
10. De Paepe KI, Roseeuw D, Rogiers V. Repair of acetone- and sodium lauryl sulphate-damaged human skin barrier function using topically applied emulsions containing barrier lipids. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002 Nov;16(6):587-94.
11. Chamlin SLI, Kao J, Frieden IJ, Sheu MY, Fowler AJ, Fluhr JW, Williams ML, Elias PM. Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. *J Am Acad Dermatol.* 2002 Aug;47(2):198-208.
12. Stern E. Topical application of lactic acid in the treatment and prevention of certain disorders of the skin. *Urol Cutaneous Rev.* 1943;50:106.

Krzysztof Stefańczyk

Wiceprezes Świętokrzyskiego Stowarzyszenia Chorych na Łuszczycę

Komentarz do aktualnych doniesień na temat leczenia łuszczycy

W początkowej fazie rozmów prowadzących do napisania tego artykułu postawione zostało przede mną, na pozór łatwe, zadanie omówienia tematu łuszczycy lekkiej. Wystarczyłoby zebrać, usystematyzować i opatrzyć komentarzem pojawiające się ostatnio dość licznie informacje rozproszone w różnych publikacjach. Efektem takiego działania byłaby jednak kolejna pozycja bibliograficzna, niewnosząca nic nowego do zagadnienia. Korzystając z okazji, że pojawiła się możliwość przedstawienia swojego zdania w środowisku lekarskim, chciałbym pochylić się nad zagadnieniem relacji pacjent-lekarz.

Artykuł być może przyczyni się do większego zrozumienia pacjenta ze strony lekarza i poprawy jakości relacji, a tym samym – skuteczności leczenia. Mam nadzieję, że zaprezentowane tu zdanie otworzy dialog między naszymi środowiskami, którego początkiem może być cykl artykułów poświęconych tematu. Wychodząc z takiego założenia, przejście od razu do opisu poszczególnych rodzajów łuszczycy byłoby wejściem w środek zagadnienia, z pominięciem stosownego wprowadzenia. Z tego powodu w artykule zajmuję się zarówno pojęciem łuszczycy w sensie ogólnym, jak i jej społecznym aspektem.

Artykuł ten nie pretenduje do miana naukowego. Ma za zadanie syntetyczne przedstawienie problemu, a jednocześnie uwypuklenie niektórych jego zagadnień. Największa trudność polega na tym, że – nie posiadając stosownego wykształcenia i zawodowo nie będąc związanym z medycyną – stoję przed zadaniem zainteresowania tematem profesjonalistów. Podejmuję się go, ponieważ myślę, że nadszedł czas, w którym warto szczerze i otwarcie rozmawiać o tym schorzeniu i problemach z nim związanych. A zaniedbań nagromadziło się wiele.

Największym kłopotem, z którym borykają się, szczególnie na początku, chorzy na łuszczycę jest stygmatyzacja i lęk przed odrzuceniem. Wynika to z kilku czynników o różnym stopniu istotności. Pierwszy z nich jest czynnikiem systemowym, który kładzie istotny cień na postrzeganie łuszczycy w społeczeństwie. Jest nim zakres chorób przypisywanych dermatologii. W pewnym uproszczeniu wyodrębnić można trzy bloki chorób: skóry, zakaźne oraz weneryczne. Takie zestawienie jednostek chorobowych powoduje, że w wielu środowiskach bycie pacjentem dermatologicznym uznawane jest za sytuację wstydliwą. Dotyczy to przede wszystkim bardziej zamkniętych, konserwatywnych społeczności, głównie wiejskich.

Drugą przyczyną jest kult piękna i perfekcyjnej budowy ciała podsycany przez massmedia, który powoduje, że jakiegokolwiek odstępstwa wywołują negatywne postrzeganie chorego, głównie przez samego siebie. U chorych pojawia się więc potrzeba kamuflowania się. Skalę tego problemu pogłębia fakt, że łuszczycą najczęściej ujawnia w okolicy 20. roku życia, a więc w okresie, kiedy młodemu człowiekowi szczególnie zależy na atrakcyjnym wyglą-

dzie. Dlatego też przez całe dekady łuszczyca była chorobą wstydliwą, o której nie mówiło się w mediach, na ulicy, wśród znajomych. Odbieranie łuszczycy jako tematu tabu przyczyniło się do stworzenia czegoś, co określałam mianem „spirali nietolerancji”. U podstawy tego zjawiska leży lęk przed odrzuceniem. Chory odczuwa obawę przed pokazaniem się publicznie ze swymi zmianami i dlatego stara się je kamuflować, najczęściej jednak osiągając efekt odwrotny od zamierzonego. Ukrywając zmiany, nie szokuje wyglądem, a więc nie prowokuje pytań, a tym samym ogranicza zapotrzebowanie na wiedzę o tej chorobie. Nieuświadomione otoczenie sumuje strach przed nieznanym z nieatrakcyjnym wyglądem zmian, a gdy do tego dolożymy specyficzny zapach maści – „włącza się” mechanizm obronny, jakim jest odrzucenie zagrożenia i jego „nosiciela”. Strach przed odrzuceniem powoduje u chorego potrzebę maskowania zmian, a tym samym ciągłą obawę, czy ktoś ich nie zauważy. Widząc zarówno nerwowe zachowanie chorego, jak i zmiany skórne, natychmiast – z niewiedzy, czym jest łuszczyca – otoczenie kojarzy je z zagrożeniem. Łuszczyk natomiast, pod wpływem reakcji emocjonalnych i strachu przed izolacją, zazwyczaj sam woli „usunąć się w cień”. Jego ukrywanie się sprawia, że wiedza na temat choroby nie zostaje przekazana. Z powodu braku tolerancji chorzy ukrywają zmiany, a ich otoczenie postrzega łuszczycę jako coś złego i odsuwa się od nich. Powoduje to jeszcze większą izolację.

Sama obawa przed pokazaniem zmian otoczeniu i dążenie do ich ukrycia jest czynnikiem stresogennym, a tym samym, jak każdy stres, może zaostrzać przebieg choroby. Osoba zdesperowana, pozbawiona opieki lekarskiej czy wsparcia ze strony wyspecjalizowanych organizacji, poszukuje wszelkiej dostępnej wiedzy, najczęściej trafiając do „doktora Google”. Niektóre z porad tam zamieszczonych stanowią wręcz zagrożenie dla zdrowia. Jedynym narzędziem do walki z tą plagą jest rzetelna edukacja.

Kolejnym istotnym dla postrzegania łuszczycy czynnikiem jest arsenał stosowanych preparatów leczniczych. Specyficzny zapach dziegci, mocznika, salicylanów czy ichtiolu – wyraźny, trudny do zamaskowania, intensywnie przesycający skórę i ubrania – kojarzy się osobie postronnej z brudem, więc bardzo często łuszczyków podejrzewa się o brak higieny. Podobnie postrzegane są cierpiące na łuszczycę osoby otyłe, bardzo często borykające się przy tym z chorobami metabolicznymi czy chorobami krążenia, u których występuje nadmierna potliwość – szczególnie uciążliwa latem. Pamiętajmy jednak, że rozmawiamy tu o tych najcięższych przypadkach i to one mają największy wpływ opiniotwórczy. Na co dzień chorzy z łuszczycą lekką i umiarkowaną, jeżeli nie mają zmian w miejscach odsłoniętych, nie są dostrzegani, a wrażenie bycia pod obserwacją otoczenia jest irracjonalne i wynika niemal wyłącznie z obaw przed ocenami.

Niestety społeczeństwo polskie nie jest tolerancyjne. Idealem byłoby doprowadzić do takiego stanu świadomości, jaki osiągnęły społeczeństwa zachodnie, gdzie na chorych ze zmianami skórnymi nie zwraca się uwagi. Takie zadanie stoi przed organizacjami pozarządowymi – jak nasze Stowarzyszenie. Staramy się o to, by o łuszczycy zaczęto mówić dużo więcej, ale przede wszystkim bardziej merytorycznie. Tymczasem odnoszę wrażenie, że biorę udział w koszmarnym „dwuboju”. W pewnych kręgach interesariuszy trwa wyścig na jak najkoszmarniejsze przedstawienie tematu, które ma wzbudzić litość, a przy okazji dobrze się sprzedać. Efektem tej sytuacji jest częste otrzymywanie przez nas telefonów od przerażonych osób, które dopiero poznały diagnozę i szukały wiedzy w Internecie. W dobrej wierze i zaufaniu chorzy wchodzi na strony niektórych organizacji i zamiast uspokojenia i informacji, otrzymują taką dawkę „koszmaru”, że czują się załamani. Diagnoza w ich mniemaniu staje się wyrokiem. Jeszcze inni, w nadziei na poprawę, a bez szans na włączenie do leczenia biologicznego, postanawiają kupić leki

na czarnym rynku. Nie muszę wyjaśniać, jakie wiąże się z tym ryzyko. W tej sytuacji konieczne jest uporządkowanie środowiska i stworzenie systemowych podstaw współpracy interesariuszy, tak aby działalność poszczególnych grup zazębiała się ze sobą i niosła chorym nadzieję, a nie strach i chaos.

Spójrzmy więc, czym tak naprawdę jest łuszczyca. Jak na wstępie starałem się wyłożyć, na pewno jest problemem społecznym. Ale przede wszystkim, mimo leczenia przez dermatologów, jest chorobą ogólnoustrojową, tylko manifestującą się w określonych miejscach: na skórze, w stawach, w innych organach. Z moich obserwacji wynika, że większość świadomych pacjentów wie, co było u nich czynnikiem aktywacji choroby, jednak często nie robią nic lub prawie nic, aby poprawić swój stan. W wielu przypadkach poprawa wymaga pewnych wyrzeczeń, np. rezygnację z papierosów, zmniejszenie ilości wypijanego alkoholu, wyleczenie zębów czy zmianę pracy na mniej intensywną i stresującą. Pomóc mogą także mniej konwencjonalne metody, np. realizacja jakiegoś tkwiącego w nas marzenia.

Co powinien więc zrobić pacjent, u którego stwierdzono łuszczycę? Przede wszystkim udać się do i specjalisty oraz wykonać podstawowy zestaw badań diagnostycznych, takich jak badania krwi i moczu, próby wątrobowe, czy lipidogram. Ważne jest również to, by pacjent był szczerzy ze swoim lekarzem, przyznając się do swoich słabości, niedociągnięć czy zaniedbań. Do tego jednak potrzeba obustronnego zaufania i partnerstwa. Pacjent po kilku latach rzetelnego leczenia ma większą świadomość na temat swojego organizmu niż lekarz i potrafi odpowiednio korygować swoje postępowanie, dietę i przyzwyczajenia, żeby osiągnąć spodziewany przez siebie efekt. Lekarz ma specjalistyczną wiedzę medyczną dotyczącą jednostki chorobowej w populacji ogólnej, pacjent natomiast ma własne doświadczenia z przebiegiem choroby, które także może okazać się cenną informacją uzupeł-

niającą fachową wiedzę medyczną. Dobry lekarz, budując prawidłowe relacje, powinien dążyć do wykorzystania tej wiedzy. Aby to osiągnąć, musi jednak starać się zrozumieć pacjenta i uznać jego równoprawność, zamiast autorytarnie go napominać. Pacjent, który nie zaakceptuje leczenia, nie będzie go kontynuował i w najlepszym wypadku zmieni lekarza, albo, co gorsza, rozpocznie leczenie na własną rękę lub całkowicie przestanie się leczyć. A tego za wszelką cenę należy unikać.

Reasumując – lata zaniedbań w kształtowaniu właściwych postaw społecznych w odniesieniu do chorych na schorzenia dermatologiczne spowodowały negatywne postrzeganie m.in. chorych na łuszczycę. Aby naprawić tę niekorzystną sytuację, konieczne jest współdziałanie środowiska medycznego z organizacjami pacjentów, które powinny pełnić rolę pomocniczą w terapii, ale wiodącą w budowaniu świadomości społecznej. Do tego potrzeba jednak przełamania barier i stereotypów rządzących tymi środowiskami oraz wsłuchania się w głos adwersarza. Wtedy dopiero będzie można w pełni wykorzystać osiągnięcia współczesnej medycyny i wdrożyć je do stosowania przez pacjentów, co sprawi, że przebieg chorób będzie łagodniejszy, a leczenie skuteczniejsze. Przyniesie to korzyści zarówno lekarzom, jak i nam – pacjentom.

Będąc osobą decyzyjną w Świętokrzyskim Stowarzyszeniu Chorych na Łuszczycę, staram się w swojej działalności kierować tym przesłaniem. I nie jestem w tym odosobniony. Co jeszcze bardziej budujące, idea ta trafia na podatny grunt w świętokrzyskim środowisku medycznym, dzięki czemu możemy, jako stowarzyszenie, podejmować różne pionierskie przedsięwzięcia w tym zakresie. A o tym, jak ważną rolę mamy do odegrania, świadczy liczba osób z całej Polski (mimo że jesteśmy organizacją regionalną), które zgłaszają się do nas nie tylko ze swymi problemami, ale także z pomysłami. Jesteśmy otwarci na wszelką współpracę w myśl naszego motta: RAZEM RAŻNIEJ.

Co zrobić po nieudanym zabiegu medycyny estetycznej?

W czasach pogoni za wieczną młodością, gdy w pracy wygląd bywa niemal równie ważny jak kompetencje zawodowe, coraz więcej osób decyduje się na wizytę w gabinecie medycyny estetycznej. Niestety nie zawsze taka decyzja okazuje się słuszna. Co zrobić, gdy zabieg medycyny estetycznej się nie powiedzie?

Rosnąca popularność medycyny estetycznej sprawia, że na rynku pojawia się coraz więcej klinik i salonów oferujących możliwość poprawienia wyglądu. Niestety ma to też swoje ciemne strony. Wśród profesjonalnych gabinetów pojawiają się coraz częściej miejsca, w których pracują lekarze bez odpowiedniego przygotowania „specjalistycznego”. Konsekwencje złego wyboru specjalisty bywają opłakane – czasem jest to tylko rozczarowanie z powodu słabego efektu mimo wydania niemałych pieniędzy, a czasem okazuje się, że powikłania po zabiegu wykonanym przez niekompetentną osobę stają się poważnym problemem, który wpływa na dalsze życie.

Na co zwrócić uwagę?

Aby mieć pewność, że oddajemy się w ręce profesjonalisty, warto poszukać o nim informacji. Trzeba przy tym pamiętać, że tylko lekarz może wykonywać zabiegi z zakresu medycyny estetycznej, w których, np. za pomocą igły, naruszana jest bariera skórna, np. popularną mezoterapię.

Osób praktykujących medycynę estetyczną jest wiele, jednak nie każdego można nazwać

ekspertem. Na rynku jest mnóstwo kilkugodzinnych kursów, po których osoby bez doświadczenia wykonują zabiegi w tym zakresie. Im osoba mniej wykształcona i mniej rozważna, tym możliwość powikłań jest większa – ostrzega dr Waldemar Jankowiak, wiceprezes Polskiego Towarzystwa Medycyny Estetycznej i Anti-Aging.

Wybierając specjalistę, dobrze dowiedzieć się, czy jest on ubezpieczony. Zakres obowiązkowego ubezpieczenia lekarzy nie obejmuje szkód będących następstwem zabiegów chirurgii plastycznej lub medycyny estetycznej, dlatego powinien on mieć dobrowolne ubezpieczenie OC związane ze świadczeniem usług z tego zakresu – ułatwi to ewentualne dochodzenia odszkodowania. Warto upewnić się, że lekarz przyjmuje w gabinecie zarejestrowanym w Izbie Lekarskiej.

Gdy zawinił lekarz

Co zrobić, gdy po zabiegu efekty nie są takie jak powinny? Najlepiej zacząć od rozmowy z lekarzem, który wykonał zabieg. Jeśli jednak nie uda nam się dojść do porozumienia, warto zwrócić się do Okręgowej Izby Lekarskiej, która w swoich strukturach ma specjalną komisję ds. orzekania o błędach medycznych.

To droga szybsza, ale mniej skuteczna i rekompensująca krzywdy mniej korzystnie finansowo – wyjaśnia adwokat Eliza Kuna. Postępowanie jest krótsze, ale odszkodowania nie są wysokie, wynoszą kilka-kilkanaście tysięcy złotych – dodaje. Natomiast jeśli szkoda jest poważna, można skierować sprawę do sądu cywilnego i pozwać placówkę medyczną, która była świadczeniodawcą.

Trzeba się jednak przygotować, że przed sądem, pełnomocnikami, biegłymi, ubezpieczycielem pozywanej placówki trzeba będzie opowiedzieć o wszystkich aspektach związanych z nieudanym zabiegiem – podkreśla Eliza Kuna.

Gdy zabiegu nie wykonywał lekarz

Błędy popełniane przez osobę nieposiadającą wykształcenia medycznego nie są regulowane tak jak w przypadku błędów lekarskich. W sytuacji, w której zabieg wykonywany jest przez osobę niebędącą lekarzem, możliwe są trzy drogi. Z jednej strony osoba poszkodowana może złożyć zawiadomienie o popełnieniu przestępstwa narażenia na utratę zdrowia bądź życia. Z drugiej strony możliwa jest również odpowiedzialność cywilna, gdzie przesłanką do uzyskania odszkodowania jest udowodnienie, że zabieg był niewłaściwie wykonany. Trzecia możliwość uzyskania zadośćuczynienia wynika z przepisów dotyczących tzw. odpowiedzialności deliktowej, na mocy której osoba poszkodowa-

wana może żądać zadośćuczynienia za uszczerbek na zdrowiu.

O czym pamiętać?

Bez względu na to, czy nieudany zabieg był wykonany przez lekarza czy osobę nieuprawnioną, decyzja o podjęciu kroków prawnych będzie wymagała odpowiedniego przygotowania. W przypadku wybrania drogi sądowej należy zebrać jak najwięcej dowodów na udowodnienie swoich racji. Przydadzą się dokumenty medyczne, umowa z osobą wykonującą zabieg, opinie biegłych, innych lekarzy czy zeznania świadków. Pamiętajmy też, że zawsze możemy zwrócić się o pomoc do Polskiego Towarzystwa Medycyny Estetycznej i Anti-Aging. Deklaruje ono w pewnym zakresie wsparcie osobom poszkodowanym na skutek zabiegów medycyny estetycznej, co potwierdza dr Andrzej Ignaciuk, prezes Towarzystwa.

Dobre rady

- Wybierz sprawdzonego specjalistę, o dobrej opinii, z udokumentowanym doświadczeniem.
- Dowiedz się, jaki sprzęt i jakie preparaty zostaną użyte podczas zabiegu.
- Nie ufaj „wyjątkowym” okazjom i promocjom.
- Przygotuj się odpowiednio – przestrzegaj zaleceń lekarza przed i po zabiegu.

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. 32 609 10 45
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. Magdalena Czarnecka-Operacz
Dr hab. n. med. Radosław Śpiewak, prof. UJ
Dr n. fiz. hab. n. med. Armand Cholewka
Dr hab. n. med. Karolina Sieroń-Stoltny
Dr hab. n. med. Agata Stanek
Dr n. med. Zofia Gerlicz-Kowalczyk
Dr n. med. Magdalena Jałowska
Dr n. med. Magdalena Kolanko
Dr n. farm. Danuta Plichta
Dr n. med. Anna Sadowska-Przytocka
Dr n. med. Justyna Sicińska
Dr n. farm. Sławomir Wilczyński
Lek. med. Kinga Adamska, Lek. med. Urszula Brumer
Lek. med. Martyna Kamont, Lek. med. Iwona Radziejewska-Choma
Lek. med. Anna Smorag, Lek. med. Przemysław Styczeń
Lek. med. Martyna Szaniawska, Lek. med. Dominika Szkodzińska
mgr inż. Beata Engliš, mgr farm. Marcin Klonowski
Julie A. Biron, Michael H. Gold,
Whitney Sensing, Krzysztof Stefańczyk

Korekta:

Agnieszka Łapajska