

aesthetica

W numerze

Dermatologia

- Kompleksowe leczenie różnych postaci łysienia 5
prof. dr hab. n. med. Magdalena Czarnecka-Operacz, lek. med. Anna Sadowska-Przytocka
- Diagnostyka zmian barwnikowych i czerniaka 17
lek. med. Ewa Ring
- Farmakoterapia trądziku z wykorzystaniem preparatów miejscowych i ogólnych jednoskładnikowych 24
dr n. med. Magdalena Jałowska, lek. med. Kinga Adamska, prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski
- Postępy w farmakoterapii łuszczyca 59
dr n. med. Dorota Wielowiejska-Szybińska
- Atopowe zapalenie skóry – etiopatogeneza i leczenie 65
dr n. med. Aleksandra Wilkowska, doc., prof. dr hab. n. med. Roman Nowicki

Wenerologia

- Postępy w farmakoterapii kłykcin kończystych 8
lek. med. Radomir Reszke, dr hab. n. med. Adam Reich, prof. nadzw.

Chirurgia estetyczna

- Współczesne metody rekonstrukcji piersi 34
dr n. med. Jerzy Kolasiński

Medycyna estetyczna

- Venus Legacy – nieinwazyjna metoda konturowania skóry 41
lek. med. Marcin Ambroziak, lek. med. Aleksandra Gołębiowska
- Modelowanie sylwetki i twarzy z zastosowaniem metod lipolizy laserowej – AccuSculpt 52
lek. med. Adam Gumkowski
- Szkolenia z zakresu medycyny estetycznej 74

Kosmetologia

- Pielęgnacja cery naczyniowej 44
dr n. med. Magdalena Jurzak
- Mezoterapia mikroigłowa w walce ze starzeniem się skóry, bliznami, rozstępami i cellulitem 56
mgr Barbara Koziół, mgr Sylwia Wójcik

Higiena pracy

- Wymagania funkcjonalno-użytkowe dla gabinetów medycyny estetycznej – aspekty sanitarno-higieniczne 76
mgr inż. Anna Gogola

Szanowni Państwo!

Trafia do Państwa ręk kolejne wydanie dwumiesięcznika „Aesthetica”. A co w bieżącym numerze? Zachęcam Państwa do lektury artykułu profesor Magdaleny Czarneckiej-Operacz oraz doktor Anny Sadowskiej-Przytockiej pt. „Kompleksowe leczenie różnych postaci łysienia”. W niniejszym tekście znajdą Państwo nie tylko opis najnowszych metod farmakoterapii łysienia, ale również informacje dotyczące diagnostyki i profilaktyki tego coraz popularniejszego schorzenia.

Nie mniej ciekawy jest tekst doktora Radomira Reszke oraz profesora Adama Reicha zatytułowany „Postępy w farmakoterapii kłykcin kończystych”. Autorzy, wybitni dermatolodzy, dzielą się z Czytelnikami swoimi doświadczeniami dotyczącymi terapii kłykcin kończystych, określanych również mianem brodawek płciowych. Jak ważny klinicznie problem stanowią kłykciny kończyste dowodzą statystyki wskazujące, że średnio 1 na 10 kobiet prezentowała kiedykolwiek tego typu zmiany. Co równie istotne, nie można obecnie wyróżnić jednego złotego standardu terapeutycznego.

W bieżącym numerze mogą Państwo również przeczytać o współczesnych metodach rekonstrukcji piersi. Autorem niniejszego tekstu jest wybitny polski specjalista, doktor Jerzy Kolasiński. Utrata piersi, będąca często efektem chirurgicznych metod leczenia nowotworów piersi, to dla kobiety nie tylko strata fizyczna, ale również psychiczna. Doktor Kolasiński od lat pomaga kobietom, które zdecydowały się na rekonstrukcję piersi. Z niniejszego artykułu dowiedzą się Państwo jak, dzięki nowoczesnym metodom rekonstrukcji, odtworzyć piękny i naturalnie wyglądający biust.

W przedwakacyjnym numerze naszego dwumiesięcznika nie mogło zabraknąć tematu zawsze aktualnego w porze najintensywniejszej ekspozycji na promieniowanie UV, a więc diagnostyki zmian barwnikowych i czerniaka. Doktor Ewa Ring podzieliła się z naszymi Czytelnikami swoją wiedzą i doświadczeniem w zakresie profilaktyki i diagnostyki czerniaka skóry oraz metod analizy zmian barwnikowych. Ważkość tego tematu potęguje fakt, że wiedza na temat wyglądu „podejrzanych” zmian barwnikowych może być krytycznym czynnikiem we wczesnej diagnostyce nowotworów skóry, w tym tego najgroźniejszego, czerniaka złośliwego.

Oprócz opisanych powyżej artykułów znajdą Państwo w bieżącym wydaniu także inne, nie mniej interesujące teksty dotyczące najbardziej aktualnych zagadnień dermatologii i medycyny estetycznej.

Życzę Państwu przyjemnej lektury.

Sławomir Wilczyński
redaktor naczelny





prof. dr hab. n. med.
Magdalena Czarnecka-Operacz^[1,2],
lek. med. Anna Sadowska-Przytocka^[1]

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

² Pracownia Chorób Alergicznych Skóry
Kierownik Pracowni: prof. dr hab. n. med.
Magdalena Czarnecka-Operacz

Kompleksowe leczenie różnych postaci łysienia

Łysienie jest wynikiem przejściowego lub trwałego wypadania włosów na powierzchni ograniczonej albo obejmującej całą owłosioną skórę głowy, a w niektórych przypadkach również inne owłosione części ciała. Do łysienia dochodzi, gdy zostaje zachwiana równowaga między utratą włosów a ich odrostem. Dziennie człowiek może tracić 70-100 włosów na głowie. Gdy wypada ponad 100 włosów dziennie i ten proces trwa kilka tygodni, należy przeprowadzić diagnostykę. W pracy przedstawiono najczęściej występujące rodzaje łysienia i ich możliwości terapeutyczne.

Łysienie androgenowe występuje często i stanowi duży problem estetyczny oraz psychologiczny. Schorzenie to dotyczy 20-60% kobiet oraz do 80% mężczyzn. Pierwsze objawy łysienia androgenowego u mężczyzn zazwyczaj pojawiają się w okresie dojrzewania, natomiast w populacji kobiecej obserwuje się dwa szczyty zachorowań – trzecia i piąta dekada życia.

W etiologii łysienia androgenowego podstawową rolę odgrywają uwarunkowania genetyczne. Dziedziczenie może być autosomalnie dominujące, ze zmienną ekspresją genów lub też wielogenowe. W patogenezie łysienia bierze się pod uwagę geny odpowiedzialne za produkcję androgenów, ich konwersję do dihydrotestosteronu oraz wrażliwość receptorów na działanie androgenów^[1].

Pierwszym etapem w ustaleniu diagnozy jest dokładne badanie podmiotowe z uwzględnieniem przebiegu procesu utraty włosów, czasu trwania, wcześniej stosowanego leczenia, występowania innych chorób dermatologicznych, a także innych schorzeń (endokrynologicznych, ginekologicznych, onkologicznych), które mogą mieć wpływ na wzrost i utratę włosów.

Ze względu na etiologię łysienia androgenowego w trakcie diagnostyki należy oznaczyć stężenia poszczególnych hormonów: stężenie wolnego oraz całkowitego testosteronu, dihydroepiandrosteronu oraz estrogenów. Zaleca się również oznaczenie stężenia TSH (*thyroid stimulating hormone* – tyreotropina), FT3, FT4 (tyroksyna, tetrajodotyronina) oraz wskaźników gospodarki żelaza.

Przy występowaniu objawów chorobowych mogących sugerować inne zaburzenia ze strony narządów wydzielania wewnętrznego należy rozszerzyć diagnostykę o badania stężenia prolaktyny, LH (*luteinizing hormone* – lutropina), FSH (*follicle-stimulating hormone* – folitropina) w surowicy krwi^[2].

Pomimo wielu badań dotyczących cyklu wzrostu włosa i poznania czynników wpływających na jego zahamowanie, nadal brak jest leku, który trwale zlikwidowałby czynnik prowadzący do uszkodzenia mieszków włosowych. Leczenie choroby powinno być uzależnione od stopnia jej zaawansowania oraz od nasilenia hiperandrogenizacji i stężenia hormonów androgenowych. Postępowanie terapeutyczne ma na celu zahamowanie łysienia poprzez wydłużenie fazy anagenu, indukcję fazy anagenu w mieszkach telogenowych włosa oraz zahamowanie egzogeny. Drugim ważnym zadaniem skutecznego leczenia jest odwrócenie procesu miniaturyzacji mieszków włosowych.

Popularnym preparatem jest minoksidil w stężeniach 2 i 5%. Jego działanie polega na rozszerzeniu naczyń krwionośnych pobudzeniem angiogenezy. Charakterystyczne jest wzmożone wypadanie włosów w ciągu pierwszych 8 tygodni terapii. Ma ono charakter telogenowy. Ocenę skuteczności leczenia należy przeprowadzić po 6 miesiącach stosowania leku.

Finasteryd i dutasteryd są syntetycznymi inhibitorami 5- α -reduktazy, zmniejszają konwersję testosteronu, dihidrotestosteronu. Lek w formie doustnej zaleca się u mężczyzn po 18 roku życia. Ocena skuteczności leczenia powinna być również przeprowadzona po 6 miesiącach stosowania leku. W przypadku stosowania leku u kobiet kuraacja jest prowadzona *off-label*, na własną odpowiedzialność lekarza.

U kobiet dobre efekty obserwuje się po zastosowaniu preparatu zawierającego prednizolon, kwas salicylowy i estradiol. Niedobory

estradiolu przyczyniają się do atrofii skóry, pogorszenia metabolizmu i ukrwienia skóry. Miejscowe zastosowanie pochodnej estradiolu przywraca prawidłowy metabolizm skóry i poprawia jej ukrwienie. Prednizolon wywiera działanie przeciwzapalne, przeciwalergiczne i przeciwświądowe. Kwas salicylowy działa głównie keratolitycznie. Połączenie składników przyczynia się do zmniejszenia stanu zapalnego w obrębie mieszków włosowych.

Łysienie plackowate jest to postać niebliznowaciejącego wypadania włosów. Charakteryzuje się nagłym początkiem. Schorzenie dotyczy głównie osób młodych, głównie pacjentów w wieku >12 lat. Przyczyny schorzenia nie są znane. Najczęściej bierze się pod uwagę uwarunkowania genetyczne i stres. Dodatkowo rozważa się tło autoimmunologiczne zależne od limfocytów T^[3].

Pierwsze zmiany pojawiają się w okolicy potylicznej i czołowo-ciemieniowej. Dla łysienia plackowatego charakterystyczny jest objaw Renboka, który jest odwrótnością objawu Koebnera w łuszczyce i polega na odroście włosów w miejscu stanu zapalnego.

Leczenie I rzutu – iniekcje doogniskowe acetonidu triamcinolonu w dawce 2,5-10 ml, miejscowe sterydy, antralina w kremie, miejscowa immunoterapia, analogi prostoglandyn, miejscowe retinoidy, kapsaicyna.

Leczenie II rzutu – sulfasalazyna, fototerapia metodą PUVA, SUP 311, laser ekscymerowy, laser diodowy.

Leczenie III rzutu – kortykosteroidy ogólne, metotreksat w dawce 15-25 mg/tydzień, cyklosporyna A, azatiopryna, leki biologiczne.

Wiele chorób ogólnoustrojowych może być przyczyną przejściowego łysienia, które zazwyczaj ustępuje po leczeniu schorzenia zasadniczego. W przypadku niedoczynności tarczycy włosy są suche, szorstkie, kruche. Stwierdza się łysienie telogenowe. W nadczynności tarczycy włosy są jedwabiste i cienkie. Łysienie jest mniej nasilone niż przy niedoczynności tego gruczołu. W przebiegu

cukrzycy stwierdza się łysienie o charakterze rozlanym, zlokalizowanym na szczycie głowy. Łysienie ma charakter telogenowy. Łysienie kiłowe jest z kolei charakterystyczne dla kiły wtórnej nawrotowej. Obraz kliniczny jest bardzo charakterystyczny – miejscami zmiany przypominają futro wyjedzone przez mole.

Łysienie wywołane chorobami tkanki łącznej niejednokrotnie jest pierwszym objawem toczącego się procesu chorobotwórczego. W przypadku ogniskowego tocznia rumieniowatego łysienie ma charakter bliznowaciejący i jest nieodwracalne. W przypadku tocznia układowego łysienie ma najczęściej charakter dystroficzny i jest odwracalne.

W przypadku łysienia w przebiegu chorób ogólnoustrojowych główne znaczenie ma leczenie choroby zasadniczej.

Do chorób owłosionej skóry głowy przebiegających ze złuszczeniem i towarzyszącym stanem zapalnym, zaliczamy łuszczycę i łojotokowe zapalenie skóry. Łuszczyca jest przewlekłą i nawrotową chorobą skóry. Skóra głowy owłosionej jest typową lokalizacją występowania zmian, które przybierają formę złewnych ognisk zapalnych, pokrytych łuską. Zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego leczenie

łuszczycy skóry owłosionej głowy to przede wszystkim leczenie miejscowe. Jako pierwsze powinny być zastosowane preparaty o działaniu keratolitycznym – kwas salicylowy i mocznik. Następnym etapem jest stosowanie leków o działaniu redukującym, antyproliferacyjnym i przeciwzapalnym – cygnolina, pochodne witaminy D, steroidy, retinoidy, inhibitory kalcyneuryny. W łojotokowym zapaleniu skóry dodatkowo stosuje się preparaty działające przeciwgrzybiczo^[4].

Zahamowanie wypadania włosów obserwuje się zazwyczaj po kilku miesiącach od rozpoczęcia leczenia. Ważne jest postawienie prawidłowej diagnozy, aby włączyć leczenie celowane, co pozwala na zahamowanie wypadania włosów i stopniowy ich odrost.

Piśmiennictwo:

1. Sinclair R.D., Dawber R.P.: Androgenetic alopecia in men and women. Clin. Dermatol. 2001, 19, 167-178.
2. Deloche C., Bastien P., Chadoutaud S., Galan P., Bertrais S., Hercberg S. et al.: Low iron stores: a risk factor for excessive hair loss in non-menopausal women. Eur. J. Dermatol. 2007, 17, 507-512.
3. Braun-Falco. Dermatologia. Burgdorf WHC, Plewig G., Wolff HH i wsp. Tom II. Czelej, Lublin 2010: 1053-1082.
4. Brzezińska-Wcisło L. Choroby włosów i skóry owłosionej. Termedia, Poznań 2015.



lek. med. Radomir Reszke,
dr hab. n. med. Adam Reich, prof. nadzw.

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii
i Alergologii Uniwersytetu Medycznego
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jacek Szepietowski

Postępy w farmakoterapii kłykcin kończystych

Kłykciny kończyste (*condylomata acuminata*), określane również mianem brodawek płciowych, należą do grupy zakażeń przenoszonych drogą płciową i stanowią obecnie problem zdrowotny o znaczeniu globalnym. Na podstawie szerokiej analizy piśmiennictwa Patel i wsp.^[1] donoszą, że rocznie obserwuje się około 200 nowych zachorowań na 100 tys. mieszkańców, natomiast rozpowszechnienie brodawek płciowych w niektórych grupach sięga nawet 5%.

W badaniu Kjaer i wsp.^[2] przeprowadzonym w krajach nordyckich wykazano, że średnio 1 na 10 kobiet prezentowała kiedykolwiek tego typu zmiany. Za powstanie brodawek płciowych odpowiedzialne jest zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zwłaszcza typami 6 oraz 11^[3]. Obraz kliniczny zmian śluzówkowo-skórnych wywołanych przez HPV może być różnorodny – w przypadku kłykcin kończystych typowo obserwuje się niewielkie egzofityczne zmiany o gładkiej lub brodawkowatej powierzchni^[4]. Czasami obserwuje się wykwyty uszypułowane lub o szerokiej podstawie. Barwa zmian odpowiada kolorowi skóry, rzadziej przybierają one kolor brązowy lub w przypadku maceracji – biały. Kłykciny zwykle lokalizują się w okolicy anogenitalnej, niekiedy zajmując także pochwę, cewkę moczową czy kanał odbytu. Spektrum schorzeń wy-

woływanych przez wirusy brodawczaka obejmuje ponadto grudkowatość bowenoidalną (*bowenoid papulosis*), erytroplazję Queyrata, kłykciny Buschke-Lowensteina oraz inwazyjne raki kolczystokomórkowe. Możliwość transformacji złośliwej, obniżenie jakości życia pacjentów oraz znaczne i nadal rosnące koszty ponoszone przez systemy opieki zdrowotnej to główne przyczyny rozwoju nowych metod terapii i profilaktyki brodawek płciowych^[5-8].

Wielopłaszczyznowość problematyki kłykcin kończystych dobrze obrazuje kwestia wyboru odpowiedniej metody leczenia. Nie można obecnie wyróżnić jednego złotego standardu terapeutycznego. Wytyczne amerykańskiego Centers for Disease Control and Prevention (CDC) zalecają, by przed doбором terapii każdorazowo wziąć pod uwagę szeroko rozumiany obraz kliniczny schorze-

nia, preferencje samego pacjenta, koszt i wygodę terapii, możliwe działania niepożądane oraz doświadczenie podmiotu realizującego leczenie^[9]. Wynik leczenia może także zależeć od współistniejących zaburzeń immunologicznych oraz nieprzestrzegania przez pacjenta reżimu terapeutycznego. W terapii brodawek płciowych stosowane są zarówno metody chirurgiczne, jak i wiele leków miejscowych. Jak dotychczas w zasadzie wszystkie powszechnie stosowane metody terapii cechują się brakiem możliwości przyczynowego oddziaływania na wirusy brodawczaka oraz nawrotowością zmian. Wiley i wsp.^[10] podkreślają ponadto, że na podstawie niektórych badań kontrolowanych placebo samoistna kliniczna remisja brodawek płciowych sięga nawet 40% przypadków. W pewnych przypadkach można zatem rozważyć wyłącznie obserwację zmian.

Kriochirurgia

Powszechnie stosowaną metodą w leczeniu brodawek płciowych jest kriochirurgiczne usunięcie zmian. Kontrolowana aplikacja kriogenu odbywa się za pomocą sondy, spreju lub krioaplikatora z bawełnianym zakończeniem. Najczęściej wykorzystuje się technikę obejmującą fazę zamrażania przez 20 sekund, fazę odtajania, a następnie ponownie fazę zamrażania^[11]. Zwykle zabiegi powtarzane są co tydzień, przez 6-10 tygodni. Kriochirurgia powodowała całkowite ustąpienie zmian w ponad połowie przypadków^[12-14], natomiast w jednym z badań skuteczność wynosiła aż 88%^[15]. Nawroty obserwowano jednak nawet u 40% pacjentów. Powikłania kriochirurgicznego usunięcia brodawek obejmują m.in. wystąpienie bólu, krwawienia, powstawanie pęcherzy, obrzęku, rozedmy podskórnej, nadmiernego tworzenia ziarniny, powstawanie owrzodzeń, ognisk hipopigmentacji, prosaków czy blizn przerostowych^[16]. Typowa sekwencja obja-

wów w trakcie cyklu zamrażania przebiega w postaci palącego bólu, uczucia rozpierania z rumieniem i obrzękiem, natomiast kilka godzin później obserwuje się krwotoczny pęcherz. W ciągu kilku tygodni tworzy się następnie martwiczy strup. Podkreśla się bezpieczeństwo tej metody u kobiet ciężarnych. Przeciwwskazania do stosowania kriochirurgii dotyczą zwłaszcza osób z niewyjaśnionymi schorzeniami hematologicznymi, nietolerancją zimna, chorobą Raynauda, pokrzywką z zimna czy krioaglobulinemią^[17].

Pozostałe chirurgiczne metody leczenia brodawek płciowych

Z reguły zarówno wycięcie klasyczne, jak i elektrochirurgia już przy pierwszej wizycie powodują ustąpienie zmian w odsetku przekraczającym 90%. Wadą zabiegów chirurgicznych jest wysoki odsetek nawrotów, sięgający przynajmniej 20-30% przypadków^[11,12,19]. Metody chirurgiczne wymagają także przeprowadzenia znieczulenia; w większości przypadków wystarczające jest zastosowanie kremu EMLA, a następnie iniekcja środka znieczulającego miejscowo. Zmiany rozległe, zlokalizowane w okolicy odbytu lub wewnątrz kanału odbytu oraz większe guzy u dzieci powinny być usuwane w znieczuleniu ogólnym. Metody chirurgiczne obejmują także wyłyżeczkowanie oraz laseroterapię. Wyłyżeczkowanie to prosta metoda wskazana przy niewielkiej liczbie brodawek, która może być łączona z innymi technikami^[11]. W jednym z badań oceniano skuteczność np. wyłyżeczkowania kłykcin okolicy okołodobytniczej skojarzonej z trzykrotnym zastosowaniem terapii fotodynamicznej (ALA-PDT)^[20]. Zmiany ustąpiły u wszystkich 40 pacjentów, natomiast nawroty w przeciągu 3 miesięcy obserwowano u 15%. Zastosowanie lasera CO₂ to metoda dosyć kosztowna^[21,22], ale z powodzeniem wykorzystywana w przypadku dużych bro-

dawek zlokalizowanych w cewce moczowej czy pochwie, a także u pacjentów zakażonych HIV^[23]. Niestety, wykazano także znaczną nawrotowość zmian, sięgającą nawet 60-77%^[10]. Należy także pamiętać o możliwości rozpylenia oparów zawierających zakażne cząstki HPV, dlatego też laseroterapia, podobnie jak metody elektrochirurgiczne, powinny być wykonywane z zastosowaniem masek ochronnych i pod wyciągiem. Wycięcie chirurgiczne brodawek płciowych jest zalecane przy zmianach rozległych, mnogich bądź opornych na inne metody leczenia. Pomimo możliwych powikłań związanych z gojeniem ran zabieg chirurgiczny zapewnia zwykle dobry efekt kosmetyczny. Ze względu na szczególne lokalizacje brodawek, metody te zwykle stosowane są w mniejszym stopniu przez dermatologów, a przede wszystkim przez specjalistów z dziedziny chirurgii, ginekologii czy urologii. Dotyczy to zwłaszcza zmian podejrzanych o transformację złośliwą.

Aplikacja kwasu tróchlorooctowego

Do metod leczenia stosowanych przez personel medyczny zalicza się także miejscową aplikację od 80- do 90-procentowego roztworu kwasu tróchlorooctowego (TCA). Substancja ta wywiera działanie kaustyczne poprzez koagulację białek w obrębie danego wykwitu skórniego. Ważne jest, aby lek aplikować w niewielkich ilościach i aby nie dostał się na powierzchnię otaczającej skóry/błony śluzowej, gdyż może to prowadzić do bliznowacenia^[9]. Zapobiega temu zabezpieczenie skóry wokół brodawki maścią cynkową. Zanim pacjent zmieni pozycję ciała, lek powinien wyschnąć i utworzyć na skórze powłokę przypominającą szron. W badaniu Godleya i wsp.^[15] TCA stosowano w odstęпах tygodniowych, nie dłużej niż przez 10 tygodni. Całkowite ustąpienie zmian zaobserwowano u 85% pacjentów, co stanowi

wynik podobny do uzyskanego w grupie pacjentów leczonych metodą krioterapii (88%). Nawroty obserwowano odpowiednio u 36% i 40% badanych. W innym badaniu Abdullah i wsp.^[24] stwierdzili nieco większą skuteczność krioterapii (86%) w porównaniu z TCA (70%). Z kolei Schwartz i wsp.^[25] z powodzeniem leczyli kłykciny u kobiet w ciąży, łącząc miejscowo stosowany 85-procentowy roztwór TCA wraz z laseroterapią, uzyskując ustąpienie zmian u 97% z 32 pacjentek.

Imikwimod

Brodawki płciowe mogą być również leczone substancjami przepisanyymi przez lekarza, ale aplikowanymi na zmiany chorobowe samodzielnie przez pacjenta w warunkach domowych. Lekiem z tej grupy jest imikwimod. Jest to syntetyczna pochodna imidazolochinolinowa, która zwiększa odpowiedź immunologiczną pacjenta poprzez indukację syntezy i uwalniania cytokin prozapalnych, wywierając efekt immunomodulujący, przeciwwirusowy oraz hamujący rozwój guzów^[26]. Mechanizm działania imikwimodu polega na pobudzaniu receptora TLR-7 z grupy *Toll-like receptors* (tzw. receptory żetonowe), zlokalizowanego na powierzchni komórek Langerhansa, monocytów, makrofagów oraz komórek dendrytycznych. W efekcie dochodzi do syntezy i uwalniania cytokin prozapalnych (interferonu α , TNF- α , interleukin: IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12) oraz pobudzenia odpowiedzi komórkowej zależnej od limfocytów T. Obecnie imikwimod zalecany jest w postaci 5-procentowego kremu stosowanego trzy razy w tygodniu przed snem, pozostawianego na skórze przez 6-10 godzin^[27]. Terapia trwa do momentu ustąpienia zmian, nie dłużej jednak niż przez 16 tygodni. W badaniu Fife i wsp.^[28] imikwimod stosowany 3 razy w tygodniu doprowadził do całkowitego ustąpienia zmian

u 35% badanych mężczyzn w przeciągu 16 tygodni. Zaobserwowano ponadto znaczne zmniejszenie całkowitej powierzchni zmian. Inni autorzy uzyskali całkowite ustąpienie brodawek u ponad połowy pacjentów^[29-31]. Autorzy ci donoszą o częstości nawrotów sięgającej 13-19%. Głównie działania niepożądane obejmują wystąpienie umiarkowane nasilonych zmian zapalnych w miejscu aplikacji leku w postaci rumienia, pęcherzyków, nadżerek, owrzodzeń oraz przeczyszczeń. Zdarzają się również ogólnoustrojowe objawy związane z działaniem interferonu w postaci gorączki, zmęczenia, bólów głowy i mięśni. Sporadycznie obserwowano także powikłania w postaci bólu neuropatycznego czy indukcji spondyloartropatii o podłożu autoimmunologicznym^[26]. W trakcie stosowania leku zwiększona jest wrażliwość skóry na promieniowanie słoneczne, należy więc rozważyć stosowanie filtrów UV. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego, niemniej jednak nie zaleca się stosowania leku u kobiet w ciąży, a w trakcie jego stosowania wskazana jest antykoncepcja.

Podofilotoksyna

Podofilotoksyna jest pochodną lignanu uzyskaną z korzeni oraz kłączy indyjskiej rośliny z rodzaju *Podophyllum* spp.^[32]. Wywiera działanie cytotoksyczne poprzez wiązanie się z mikrotubulami i zahamowanie procesu mitozy. W leczeniu dermatologicznym zalecana jest w formie kremu 0,15% oraz 0,5-procentowego roztworu, do stosowania dwa razy dziennie przez 3 dni w tygodniu. Maksymalny czas leczenia wynosi 4-6 tygodni. Roztwór 0,5-procentowy jest z powodzeniem stosowany przy zmianach zlokalizowanych na prąciu, natomiast krem 0,15% jest bardziej odpowiedni do leczenia brodawek umiejscowionych w okolicy sromu i odbytu^[11]. W badaniu von Krogha i wsp.^[33] roztwór podofilotoksyny o stężeniu 0,5%

doprowadził do całkowitego wyleczenia brodawek płciowych u 81% pacjentów, natomiast nawroty po terapii dotyczyły 38%. Lacey i wsp.^[34] wykazali wyższość 0,5-proc. roztworu nad kremem 0,15%, uzyskując całkowite ustąpienie zmian odpowiednio u 75% i 65% leczonych, natomiast nawrót brodawek dotyczył odpowiednio 45% i 55%. Kirby i wsp.^[35] stwierdzali jednak nawroty u wszystkich pacjentów poddanych wystarczająco długiemu okresowi obserwacji. Działania niepożądane terapii w postaci świądu, uczucia palenia, tkliwości zmiany, reakcji rumieniowej oraz nadżerek są zwykle łagodne lub umiarkowanie nasilone^[36]. Podobnie jak w przypadku imikwimodu podofilotoksyna jest przeciwwskazana u kobiet ciężarnych, a kobiety w wieku prokreacyjnym powinny stosować antykoncepcję.

Syne Katechiny

Kolejną formą terapii kłykcin kończystych są synekatechiny (określane również mianem polifenonu E). Są to flawonoidy obecne w zielonej herbacie z gatunku *Camellia sinensis*^[37]. Głównym składnikiem czynnym jest galusan epigallokatechiny (EGCG). Substancje obecne w zielonej herbacie cechują się szerokim działaniem antyoksydacyjnym. W badaniach *in vitro* wykazano m.in. bezpośredni efekt przeciwwirusowy, aktywność antyproliferacyjną w komórkach nowotworowych czy stymulowanie apoptozy. Przykładowo Tyring i wsp.^[38] zaobserwowali eliminację komórek raka szyjki macicy zakażonych HPV-16 i HPV-18. Obecnie synekatechiny zalecane są w terapii brodawek płciowych na podstawie wytycznych europejskich w postaci maści 10-proc., wytyczne amerykańskie zalecają zaś maść 15-proc. Lek stosuje się każdego dnia 3 razy dziennie aż do ustąpienia zmian, nie dłużej niż przez 16 tygodni^[39]. Gross i wsp.^[40] osiągnęli całkowite wyleczenie zmian u 61% mężczyzn i 57%

kobiet stosujących 15-proc. maść z synekatechiną, nawroty dotyczyły nieco ponad 10% badanych. W innym badaniu Stockfleth i wsp.^[41] wykazali skuteczność synekatechiny w postaci całkowitego ustąpienia brodawek płciowych u nieco ponad 50% pacjentów, przy czym nieco wyższą skuteczność stwierdzono w grupie badanych kobiet niż mężczyzn (60% vs 45%). Odsetek procentowy nawrotów był niewielki, osiągając wartości 4-6%. Z kolei Tatti i wsp.^[42] zaobserwowali całkowite ustąpienie zmian u 56% i 57% chorych leczonych odpowiednio 10- lub 15-proc. maścią, natomiast nawroty po zakończeniu terapii dotyczyły odpowiednio 8,3% i 6,5% pacjentów. Działania niepożądane najczęściej manifestują się pod postacią łagodnych reakcji skórnych w miejscu aplikacji leku. Obejmują one rumień, świąd, uczucie pieczenia, ból, obrzęk, owrzodzenia, stwardnienie i powstawanie pęcherzyków^[39]. Łagodne reakcje niepożądane są częste, ale w pierwszych tygodniach leczenia ulegają zwykle zmniejszeniu. Rzadkim powikłaniem jest wystąpienie stulejki u nieobrzezanych mężczyzn. Lek nie powinien być stosowany na zmiany zlokalizowane wewnątrz pochwy, cewki moczowej czy kanału odbytu. Przeciwwskazania dotyczą także stosowania synekatechiny u kobiet w ciąży oraz u osób z ciężkim uszkodzeniem wątroby.

Wodorotlenek potasu

Korzystną ekonomicznie formą terapii, która nie jest oficjalnie zaaprobowana do terapii kłykciny kończystych, jest wodorotlenek potasu (KOH). Substancja ta cechuje się silnie zasadowym odczynem i prowadzi do rozpuszczenia keratyny. Począwszy od terapii zmian w przebiegu mięczaka zakaźnego w ostatnich latach pojawiły się doniesienia o skuteczności 5-proc. roztworu KOH także w terapii brodawek płciowych. W badaniu

Loureiro i wsp.^[43] uzyskano całkowite ustąpienie zmian u 87,5% pacjentów, Camargo i wsp.^[44] uzyskali zaś skuteczność sięgającą 54% (w porównaniu do 50% u pacjentów leczonych krioterapią). Isik i wsp.^[45] zaobserwowali znaczne zmniejszenie liczby brodawek u 70% pacjentów leczonych KOH, w porównaniu z 76,7% w grupie osób leczonych w sposób skojarzony za pomocą 0,5-proc. 5-fluorouracylu z 10-proc. kwasem salicylowym. W omawianych badaniach KOH był aplikowany raz dziennie za pomocą wykałaczki z bawełnianym zakończeniem przez około 2-3 miesiące. Prawidłowo zastosowany cechuje się dobrą tolerancją, a działania niepożądane wyrażają się w postaci odczynu rumieniowego, obrzęku, uczucia pieczenia i klucia, nadżerek czy ognisk hipopigmentacji.

Pozostałe metody terapii brodawek płciowych

W wytycznych europejskich obecnie nie zaleca się stosowania podofiliny ze względu na właściwości toksyczne i teratogenne^[11]. Swoistym działaniem przeciwwirusowym przeciwko HPV charakteryzuje się z kolei cydofowir, którego skuteczność w terapii kłykciny zlokalizowanych w okolicy okołodbytniczej wykazali Coremans i wsp.^[46], natomiast Hengge i Tietze^[47] – w przypadku opornych na leczenie zmian na prąciu. Co ciekawe, ostatnio poczyniono starania w kierunku wykorzystania terapii genowej w terapii kłykciny kończystych. Ma to związek z naturalnie występującą w organizmie defensyną HNP-1, która wykazuje właściwości przeciwwirusowe. W badaniu Zhao i wsp.^[48] dokonano transfekcji rekombinowanego plazmidu z cDNA HNP-1 do fragmentu tkankowego kłykciny, uzyskując apoptozę oraz zmniejszenie ekspresji HPV. Być może w przyszłości tego typu metody znajdą swoje miejsce w praktyce klinicznej.

Profilaktyka zakażeń HPV

Oprócz omówionych metod terapii ważną rolę w zwalczaniu kłykcin kończystych odgrywa profilaktyka zakażeń HPV. Oprócz edukacji seksualnej i szeroko pojętego poradnictwa medycznego pewną rolę może odgrywać stosowanie prezerwatyw podczas stosunku płciowego. W literaturze wykazano, że u osób stosujących prezerwatywy brodawki płciowe występują rzadziej^[49,50]. Od pewnego czasu dostępna jest także czterowalentna szczepionka skierowana przeciwko białku L1 HPV typu 6, 11, 16, 18 (Silgard®). Zapobiega ona nie tylko rozwojowi raka szyjki macicy, ale także powstawaniu kłykcin kończystych. Potwierdza to duńskie badanie przeprowadzone przez Baandrup i wsp.^[51]. Wykazano, że od czasu wprowadzenia narodowego programu szczepień z użyciem szczepionki czterowalentnej uzyskano spadek częstości występowania kłykcin u dziewcząt, zwłaszcza w przedziale wiekowym 16-17 lat (średnio o 45% rocznie), przy nieziennej częstości występowania chlamydiozy, kiły i rzeżączki. W innym badaniu stwierdzono z kolei wyraźnie rzadsze występowanie kłykcin kończystych u mężczyzn zaszczepionych szczepionką czterowalentną w wieku 16-26 lat (spadek częstości o 67%)^[52].

Podsumowanie

Mimo licznych opcji terapeutycznych aktualnie dostępne metody profilaktyki i terapii brodawek płciowych nie zawsze są w pełni satysfakcjonujące z punktu widzenia zarówno pacjenta, jak i lekarza praktyka. Jednakże znajomość i umiejętność stosowania różnych metod terapii kłykcin kończystych umożliwia optymalizację leczenia i skuteczną walkę z tym schorzeniem u większości chorych.

Piśmiennictwo:

1. Patel H, Wagner M, Singhal P i wsp. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 39.
2. Kjaer SK, Tran TN, Sparen P i wsp. The burden of Genital Warts: A study of nearly 70,000 women from the general female population in the 4 nordic countries. *J Infect Dis* 2007; 196: 1447-54.
3. Trottier H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine* 2006; 24, Suppl 1: S1-S15.
4. Kirmbaurer R, Lenz P. Human papillomaviruses. W: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV (red.). *Dermatology*, 3rd Edition. Elsevier Limited; 2012: 1303-1319.
5. Chaturvedi AK. Beyond cervical cancer: burden of other HPV-related cancers among men and women. *J Adolesc Health* 2010; 46: S20-S26.
6. Lee Mortensen G, Larsen HK. Quality of life of homosexual males with genital warts: a qualitative study. *BMC Res Notes* 2010; 3: 280.
7. Lanitis T, Carroll S, O'Mahony C i wsp. The cost of managing genital warts in the UK. *Int J STD AIDS* 2012; 23: 189-194.
8. Coles V, Chapman R, Lanitis T i wsp. The costs of managing genital warts in the UK by devolved nation: England, Scotland, Wales and Northern Ireland. *Int J STD AIDS* 2015 Feb 12 [Epub ahead of print].
9. Centers for Disease Control and Prevention: Genital warts. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. Dostępne pod adresem: <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/genital-warts.htm>.
10. Wiley DJ, Douglas J, Beutner K i wsp. External genital warts: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Infect Dis* 2002; 35, Suppl 2: S210-S224.
11. Lacey CJ, Woodhall SC, Wikstrom A i wsp. 2012 European guideline for the management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: e263-e270.
12. Stone KM, Becker TM, Hadgu A i wsp. Treatment of external genital warts: a randomised clinical trial comparing podophyllin, cryotherapy, and electrodesiccation. *Genitourin Med* 1990; 66: 16-19.
13. Handley JM, Horner T, Maw RD i wsp. Subcutaneous interferon alpha 2a combined with cryotherapy vs cryotherapy alone in the treatment of primary anogenital warts: a randomised observer blind placebo controlled study. *Genitourin Med* 1991; 67: 297-302.
14. Gilson RJ, Ross J, Maw R i wsp. A multicentre, randomised, double-blind, placebo controlled study of cryotherapy versus cryotherapy and podophyllotoxin cream as treatment for external anogenital warts. *Sex Transm Infect* 2009; 85: 514-519.
15. Godley MJ, Bradbeer CS, Gellan M i wsp. Cryotherapy compared with trichloroacetic acid in treating genital warts. *Genitourin Med* 1987; 63: 390-392.
16. Zimmerman EE, Crawford P. Cutaneous cryosurgery. *Am Fam Physician* 2012; 86: 1118-1124.
17. Sharma VK, Khandpur S. Guidelines for cryotherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009; 75, Suppl S2: 90-100.
18. Jensen SL. Comparison of podophyllin application with simple surgical excision in clearance and recurrence of perianal condylomata acuminata. *Lancet* 1985; 8465: 1146-1148.

19. Khawaja HT. Podophyllin versus scissor excision in the treatment of perianal condylomata acuminata: a prospective study. *Br J Surg* 1989; 76: 1067-1068.
20. Lu YG, Yang YD, Wu JJ i wsp. Treatment of perianal condyloma acuminata with topical ALA-PDT combined with curettage: outcome and safety. *Photomed Laser Surg* 2012; 30: 186-190.
21. Ferenczy A. Using the laser to treat vulvar condylomata acuminata and intraepidermal neoplasia. *Can Med Assoc J* 1983; 128: 135-137.
22. Ferenczy A, Behelak Y, Haber G i wsp. Treating vaginal and external anogenital condylomas with electrosurgery vs CO2 laser ablation. *J Gynecol Surg* 1995; 11: 41-50.
23. Clinical Effectiveness Group (British Association for Sexual Health and HIV): United Kingdom national guideline on the management of anogenital warts, 2007. Dostępne na: <http://www.bashh.org/documents/86/86.pdf>.
24. Abdullah AN, Walzman M, Wade A. Treatment of external genital warts comparing cryotherapy (liquid nitrogen) and trichloroacetic acid. *Sex Transm Dis* 1993; 20: 344-345.
25. Schwartz DB, Greenberg MD, Daoud Y i wsp. Genital condylomas in pregnancy: use of trichloroacetic acid and laser therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 1407-1416.
26. Lacarrubba F, Nasca MR, Micali G. Advances in the use of topical imiquimod to treat dermatologic disorders. *Ther Clin Risk Manag* 2008; 4: 87-97.
27. Aldara. Charakterystyka produktu leczniczego. Dostępne na: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000179/WC500023122.pdf.
28. Fife KH, Ferenczy A, Douglas JM Jr i wsp. Treatment of external genital warts in men using 5% imiquimod cream applied three times a week, once daily, twice daily, or three times a day. *Sex Transm Dis* 2001; 28: 226-231.
29. Beutner KR, Tying SK, Trofatter KF Jr i wsp. Imiquimod, a patient-applied immune-response modifier for treatment of external genital warts. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 789-794.
30. Arican O, Guneri F, Bilgic K i wsp. Topical imiquimod 5% cream in external anogenital warts: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Dermatol* 2004; 31: 627-631.
31. Edwards L, Ferenczy A, Eron L i wsp. Self-administered topical 5% imiquimod cream for external anogenital warts. HPV Study Group. *Arch Dermatol* 1998; 13: 25-30.
32. Nagar N, Jat RK, Saharan R i wsp. Podophyllotoxin and their glycosidic derivatives. *Pharmacophore* 2011; 2: 124-134.
33. von Krogh G, Szpak E, Andersson M i wsp. Self-treatment using 0.25%-0.50% podophyllotoxin-ethanol solutions against penile condylomata acuminata: a placebo-controlled comparative study. *Genitourin Med* 1994; 70: 105-109.
34. Lacey CJ, Goodall RL, Tennvall G i wsp. Randomised controlled trial and economic evaluation of podophyllotoxin solution, podophyllotoxin cream, and podophyllin in the treatment of genital warts. *Sex Transm Infect* 2003; 79: 270-275.
35. Kirby P, Dunne A, King DH i wsp. Double-blind randomized clinical trial of self-administered podofilox solution versus vehicle in the treatment of genital warts. *Am J Med* 1990; 88: 465-469.
36. Strand A, Brinkeborn RM, Siboulet A. Topical treatment of genital warts in men, an open study of podophyllotoxin cream compared with solution. *Genitourin Med* 1995; 71: 387-390.
37. Bhatia N. Overview of HPV-related dermatoses and applications of sinecatechins ointment. *Curr Dermatol Rep* 2012; 1: 161-167.
38. Tying SK. Effect of sinecatechins on HPV-activated cell growth and induction of apoptosis. *J Clin Aesthet Dermatol* 2012; 5: 34-41.
39. Veregen. Charakterystyka produktu leczniczego. Dostępne na: http://nordicpharma.pl/wp-content/files/SPC_Veregen100mg-g_2013-10-29.pdf
40. Gross G, Meyer KG, Pres H i wsp. 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; 21: 1404-1412.
41. Stockleth E, Beti H, Orasan R i wsp. Topical polyphenon E in the treatment of external genital and perianal warts: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2008; 158: 1329-1338.
42. Tatti S, Swinehart JM, Thielert C i wsp. Sinecatechins, a defined green tea extract, in the treatment of external anogenital warts: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 1371-1379.
43. Loureiro WR, Çağöz FM, Belda W Jr i wsp. Treatment of genital warts in men with potassium hydroxide. *Br J Dermatol* 2008; 158: 180-181.
44. Camargo CL, Belda Junior W, Fagundes LJ i wsp. A prospective, open, comparative study of 5% potassium hydroxide solution versus cryotherapy in the treatment of genital warts in men. *An Bras Dermatol* 2014; 89: 236-240.
45. Iæik S, Koca R, Sarici G i wsp. A comparison of a 5% potassium hydroxide solution with a 5-fluorouracil and salicylic acid combination in the treatment of patients with anogenital warts: a randomized, open-label clinical trial. *Int J Dermatol* 2014; 53: 1145-1150.
46. Coremans G, Margaritis V, Snoeck R i wsp. Topical cidofovir (HPMPC) is an effective adjuvant to surgical treatment of anogenital condylomata acuminata. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 1103-1109.
47. Hengge UR, Tietze G. Successful treatment of recalcitrant condyloma with topical cidofovir. *Sex Transm Infect* 2000; 76: 143.
48. Zhao S, Zhou HY, Li H i wsp. The therapeutic impact of HNP-1 in condyloma acuminatum. *Int J Dermatol* 2015 Jan 20 (Epub ahead of print).
49. Wen LM, Estcourt CS, Simpson JM i wsp. Risk factors for the acquisition of genital warts: are condoms protective? *Sex Transm Inf* 1999; 75: 312-316.
50. Manhart LE, Koutsky LA. Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis. *Sex Transm Dis* 2002; 29: 725-735.
51. Baandrup L, Blomberg M, Dehlendorff C i wsp. Significant decrease in the incidence of genital warts in young Danish women after implementation of a national human papillomavirus vaccination program. *Sex Transm Dis* 2013; 40: 130-5.
52. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S i wsp. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV infection and disease in males. *N Engl J Med* 2011; 364: 401-11.

lek. med. Ewa Ring

Klinika Dermatologii CSK MSW w Warszawie

Kierownik Kliniki: dr n. med. Irena Walecka, MBA

Diagnostyka zmian barwnikowych i czerniaka

Występowanie znamion barwnikowych zależy od wieku, rasy i, prawdopodobnie, od czynników genetycznych i środowiskowych. Pojedyncze znamiona są obecne we wczesnym dzieciństwie, ale ich liczba z wiekiem się zwiększa, osiągając szczyt około trzeciej dekady życia. Następnie ilość znamion barwnikowych stabilizuje się, a po 50 roku życia maleje^[1].

Pięć lub więcej znamion dysplastycznych u danej osoby znacząco zwiększa ryzyko wystąpienia czerniaka^[2] – złośliwego guza, który powstaje z komórek melanocytowych. Najczęściej występuje na skórze, ale może także powstać na śluzówkach oraz w obrębie oka. W ostatnich dekadach wśród białej populacji obserwuje się zwiększoną częstość występowania tego nowotworu^[3]. Szacuje się, że rocznie występowanie czerniaka wzrasta o 3-7% w zależności od populacji^[4]. Jest on nowotworem, który dotyczy głównie młodej populacji^[5], w przeciwieństwie do innych nowotworów skóry. Z tych powodów czerniak stanowi istotny problem zdrowotny i społeczny.

Śmiertelność z powodu czerniaka maleje od lat 80. w większości krajów europejskich, w Ameryce Północnej, Australii i Nowej Zelandii^[6].

Pionowa grubość guza (skala Breslowa) jest najważniejszym lokalnym czynnikiem prognostycznym w pierwotnym skórnym czerniaku^[7]. Jest ona także wskaźnikiem efektywności wczesnego wykrywania czernia-

ka^[8]. Z uwagi na zastosowanie coraz doskonalszych metod diagnostycznych oraz zwiększenie wiedzy społeczeństwa na temat czerniaka złośliwego jest wykrywany coraz większy odsetek czerniaków *in situ*. Diagnostyka coraz cieńszych guzów powinna przełożyć się na stabilną lub malejącą śmiertelność z powodu czerniaka, mimo zwiększonej częstości występowania.

Badanie pacjenta

Przedmiotowe badanie pacjenta powinien poprzedzić wywiad na temat głównych czynników ryzyka rozwoju czerniaka. Należą do nich: czynniki genetyczne (dodatni wywiad rodzinny w kierunku czerniaka, jasna skóra, tendencja do oparzeń słonecznych, niemożliwość opalenia się, rude włosy, defekty genetyczne dotyczące naprawy DNA (np. *xeroderma pigmentosum*), czynniki środowiskowe (intensywna okresowa ekspozycja na światło słoneczne – np. wyjazdy wakacyjne Europejczyka do krajów tropikalnych, długotrwała ekspozycja na światło sło-

neczne – np. praca na zewnątrz, okresowa emigracja do krajów położonych blisko równika, ostre poparzenia słoneczne, szczególnie w dzieciństwie, leczenie PUVA w wywiadzie, korzystanie z solariów, szczególnie w wieku poniżej 35 r.ż., jatrogenna lub nabyta immunosupresja oraz czynniki fenotypowe (występowanie czerniaka u danej osoby, ilość znamion melanocytowych i plam soczewicowatych, tj. np. zwiększona liczba ogólna nabytych znamion melanocytowych >100 daje 8-10-krotnie wyższe ryzyko czerniaka, występowanie >5 znamion atypowych zwiększa 4-6-krotnie ryzyko czerniaka, a liczne plamy soczewicowate zwiększają 3-4-krotnie ryzyko czerniaka, przy czym powyższe ryzyka, jeżeli występują jednocześnie, należy przez siebie pomnożyć). Trzeba również zapytać pacjenta o podejrzaną wg niego zmiany, zmiany, które powstały *de novo*, zwłaszcza po 50-60 r.ż., zmiany w wyglądzie wcześniej istniejących znamion (zmiany zabarwienia, kształtu, rozmiaru) czy takie objawy jak świąd, krwawienie. Następnie pacjent powinien zostać szczegółowo zbadany poprzez oglądanie całego ciała – nie należy zapominać m.in. o skórze owłosionej głowy, pośladkach, genitaliach, podszewkach, dłoniach. Jeżeli występuje zmiana, która morfologicznie różni się od innych zmian (objaw „brzydkiego kaczątka”, objaw „czarnej owcy”), powinna być uznana za podejrzaną.

Dermoskopia

Dermoskopia (nazywana też dermatoskopią, mikroskopią epiluminescencyjną, mikroskopią powierzchni skóry) jest techniką pozwalającą zobrazować cechy morfologiczne zmian skórnych, które nie są widoczne gołym okiem. W ciągu ostatnich kilku lat stała się standardową metodą diagnostyczną, używaną w ocenie m.in. zmian barwnikowych i czerniaka. Za jej pomocą możemy

zobaczyć kolor i strukturę naskórka, granicy skórno-naskórkowej i warstwy brodawkowej skóry właściwej^[9]. Jeżeli jest stosowana przez doświadczonego lekarza, pozwala na znaczące zwiększenie rozpoznawalności łagodnych i złośliwych zmian skórnych – *in vivo* i nieinwazyjnie.

Na rynku istnieje duży wybór narzędzi dermoskopowych – zarówno ręcznych, jak i systemów komputerowych. Wśród dermoskopów ręcznych możemy wyróżnić takie, które pozwalają na przeprowadzanie badania metodą klasyczną (kontaktową, w której powierzchnię zmiany pokrywa się olejem mineralnym, olejkim immersyjnym, żelem KY, alkoholem lub wodą, co eliminuje odbicia światła i powoduje, że warstwa rogowa naskórka staje się przezroczysta), metodą bezkontaktową – w urządzeniach wykorzystujących światło spolaryzowane (dermoskopy polaryzacyjne) – gdzie nie ma potrzeby stosowania immersji i bezpośredniego kontaktu dermoskopu z powierzchnią skóry oraz dermoskopy hybrydowe – mające możliwość przeprowadzenia badania w obu wersjach.

Część modeli ręcznych współpracuje z cyfrowymi aparatami fotograficznymi zarówno z klasycznymi, jak i tymi w smartfonach, co daje możliwość archiwizacji w codziennej praktyce lekarskiej.

Jeszcze bardziej zaawansowanymi urządzeniami są wideodermatoskopy, które wraz z odpowiednim oprogramowaniem tworzą kompletny system obrazowania, diagnozowania i archiwizacji danych. Zaopatrzone w specjalistyczne oprogramowanie pozwalają na analizowanie dużej ilości zmian, obserwację zmian melanocytowych w czasie poprzez zestawienie zdjęć w danym przedziale czasowym, co znacznie ułatwia wykrycie wczesnego czerniaka skóry.

W 2008 roku w ramach Klinicznych Praktycznych Wytycznych odnośnie do postępowania w czerniaku w Australii i Nowej

Tab. 1. Całkowity wskaźnik dermatoskopowy (Total Dermatoscopy Score).

Kryteria	Opis	Punkty
(A) Asymetria	0 dla symetrycznych zmian, 1 dla zmian asymetrycznych w jednej osi, 2 dla zmian asymetrycznych w obu osiach	0-2
(B) Odgraniczenie	Ostre lub nieostre w 8 segmentach	0-8
(C) Kolor	1 punkt za obecność każdego z kolorów: biały, czerwony, jasnobrązowy, ciemnobrązowy, biało-niebieski, czarny	1-6
(D) Struktury różnicujące	Siatka barwnikowa, zatarcia struktury, kropki, ciątka skupione, smugi gałązkowate	1-5
Wynik TDS (całkowity wskaźnik dermatoskopowy - Total Dermatoscopy Score): $TDS = (A \times 1,3) + (B \times 0,1) + (C \times 0,5) + (D \times 0,5)$ $TDS < 4,75$, zmiana łagodna $= 4,8-5,5$, zmiana podejrzana (wskazana ścisła obserwacja lub profilaktyczne wycięcie) $> 5,45$, zmiana wysoce podejrzana w kierunku czerniaka złośliwego		

Zelandii zalecono szkolenie w zakresie dermatoskopii i korzystanie z dermatoskopii przez klinicystów zajmujących się diagnostyką zmian barwnikowych skóry^[10].

Na podstawie wielu badań i metaanaliz pokazano, że dermatoskopia poprawia trafność w diagnostyce czerniaka w porównaniu z badaniem gołym okiem – dzięki jej użyciu wzrasta czułość nawet o 18%. Zmniejsza też odsetek zmian, które zakwalifikowano do chirurgicznego usunięcia z użyciem badania gołym okiem aż o 42%^[11].

W postępowaniu ze zmianami barwnikowymi powinno się dążyć do zmniejszenia ilości wyciętych zmian łagodnych przypadających proporcjonalnie na jednego czerniaka. I tak dzięki dermatoskopii proporcja ta zmieniła się z 18:1 (badanie gołym okiem) do 4:1 (badanie z użyciem dermatoskopu)^[12].

Wideodermatoskopia pozwala wykryć czerniaki, które nie są oczywiste w zwykłym badaniu dermatoskopowym. Dodatkowo u pacjentów z grup wysokiego ryzyka lub w przypadku pojedynczych podejrzanych zmian ma duży wpływ na wykrycie czerniaka w praktyce klinicznej – 34-61% czerniaków u tych osób jest wykrywanych tylko za pomocą wideodermatoskopii. Ponadto odsetek czerniaków *in situ* i cienkich czerni-

ków wśród wykrytych tą metodą jest wyższy niż w populacji ogólnej^[13].

Techniki oceny dermatoskopowej

W chwili obecnej istnieje kilka różnych technik oceny zmian barwnikowych. W każdej z nich kluczowe jest stwierdzenie, czy zmiana jest zmianą barwnikową, a następnie czy jest łagodna, podejrzana czy złośliwa. Do najczęściej używanych algorytmów dermatoskopowych należą: reguła ABCD dermatoskopii, metoda punktowa Menziesa, 7-punktowa lista Argenziano, zmodyfikowana analiza wzorca, test trzech kolorów, algorytm CASH i algorytm ASAP^[14].

Reguła ABCD

Algorytm ten powstał, aby uprościć ocenę za pomocą analizy wzorca. Do czterech kryteriów należą: asymetria, odgraniczenie, kolor i struktury różnicujące – wśród 31 dermatoskopowych kryteriów opisanych w metodzie analizy wzorca, te wydają się najbardziej istotnymi cechami wyglądu czerniaka^[14].

Wynik TDS będzie tym wyższy, im większa jest asymetria, bardziej nieregularna granica, im więcej widocznych kolorów i więk-

Tab. 2. Punkcja CASH. Całkowita punkcja CASH mieści się pomiędzy 2 a 17, a granicę odcięcia dla podejrzenia zmiany złośliwej stanowi 8 punktów.

Kryteria	Opis	Punkty
Kolor	1 punkt za obecność każdego z kolorów: biały, czerwony, jasnobrązowy, ciemnobrązowy, niebieski, czarny.	1-6
Architektura	Jednolitość i dystrybucja struktur; jeżeli są obecne kropki i ciała skupione, powinny być podobne rozmiarem, kształtem i kolorem; jeżeli panuje architektoniczny nieporządek, możliwa jest obecność wypustek, promienistego rozchodzenia się smug, pseudopodiów.	0-2
Symetria	0 – dla symetrycznych zmian, 1 – dla zmian asymetrycznych w jednej osi, 2 – dla zmian asymetrycznych w obu osiach.	0-2
Homogeniczność	1 punkt za obecność każdej z cech: siatka barwnikowa, kropki/ciała skupione, wypustki/pseudopodia, biało-niebieski welon, struktury regresji, plamy, polimorficzne naczynia krwionośne.	1-7

za liczba elementów strukturalnych. Przy tej metodzie należy pamiętać, że część czerniaków – guzkowe i bezbarwnikowe, mogą uzyskiwać TDS jak dla zmiany łagodnej – jednakże zawsze należy zwracać uwagę na obecność innych cech, takich jak wzorce unaczynienia (naczynia mlecznoczerwone, niebieskoczerwone, płaskie, polimorficzne z czerwonymi plamkami i liniami, naczynia przypominające spinę do włosów) czy obszary regresji, które pozwalają przekwalifikować zmianę do grupy wysoce podejrzananej.

Metoda punktowa Menziesa

Metoda Menziesa jest uproszczonym algorytmem bazującym na dwóch kryteriach i analizie wzoru. Zmiany dzieli na dwie kategorie – zmiany łagodne i czerniaka złośliwego – opierając się na asymetrii i kryteriach kolorystycznych. Asymetria jest tu rozumiana jako asymetria wzoru barwnikowego (nie jest oceniany kontur zmiany), a wśród kolorów nie jest brany pod uwagę kolor biały. Zmiana jest łagodna, jeżeli jest zachowana symetria barwnika i jest obecny tylko jeden kolor^[14]. Zmiana jest uważana za podejrzaną w kierunku czerniaka, jeżeli ma asymetrię barwnika, ma więcej niż jeden kolor oraz jest obecna przynajmniej jedna z dziewięciu po-

twierdzających cech czerniaka (biało-niebieski welon, liczne brązowe kropki, pseudowypustki, promieniste rozchodzenie się smug, białe obszary typu blizny, obwodowe czarne kropki i ciała skupione, wielobarwność zmiany – 5-6 kolorów, liczne niebiesko-szare kropki i poszerzona siatka barwnikowa).

7-punktowa lista

Jest odmianą analizy wzorca, która zawiera mniej kryteriów i uproszczony system punktowania. Kryteria są podzielone na trzy główne (atypowa siatka barwnikowa, biało-niebieski welon, atypowy, nieprawidłowy wzorzec naczyniowy – naczynia nieregularne linijne i typu kropek) i cztery mniejsze (nieregularne wypustki, struktury regresji, nieregularne kropki i ciała skupione, nieregularna pigmentacja). Za każde kryterium główne otrzymujemy 2 punkty, a za mniejsze po 1 punkcie. Obecność co najmniej 3 punktów daje podstawę podejrzenia czerniaka złośliwego^[14].

Analiza wzorca

Analiza wzorca zmian barwnikowych jest jakościową analizą, która ocenia wartość dia-

gnostyczną każdego parametru zmiany widocznego w badaniu dermoskopowym. W różnych odmianach jest wciąż najczęściej używaną metodą oceny dermoskopowej, mimo że powstała w 1987 r.^[15]. Kryteria oceny zmiany barwnikowej (czy jest łagodna, czy złośliwa) są oparte na: ogólnym wyglądzie zmiany, kolorze, siatce barwnikowej, obecności kropek i ciałek skupionych, obszarach odbarwienia i wyglądzie marginesu zmiany. Z uwagi na złożoność oceny polecana jest dla doświadczonych dermoskopistów.

Algorytm CASH

Algorytm ten jest półościowym modelem, który łączy uporządkowaną lub nieuporządkowaną architektoniczną strukturę z łagodnymi lub złośliwymi zmianami barwnikowymi. Podstawą tej metody jest założenie, że zmiany łagodne rosną w sposób uporządkowany. Złośliwe melanocyty namnażają się autonomicznie i nie rosną w uporządkowanych strukturach. Kryteria dotyczące koloru, symetrii i homogeniczności nakładają się z regułą ABCD^[16].

Porównanie różnych technik

Dotychczas zostało przeprowadzonych wiele badań w celu porównania dokładności w diagnostyce przy zastosowaniu różnych technik – odnośnie czułości i specyficzności^[17-20]. W Konsensusie Internetowej Konferencji Dermatoskopii z 2003 r. porównano cztery algorytmy oceny zmian barwnikowych (analizę wzorca, regułę ABCD, metodę Menzies i 7-punktową listę). Stwierdzono, że każda z tych metod jest dobra, jednakże analiza wzorca ma największą wydajność diagnostyczną. Pozostałe metody mają podobną czułość, ale niższą specyficzność^[21].

Wnioski

Dermoskopia poprawia dokładność diagnozy czerniaka złośliwego i znamion barwnikowych nawet o 35% w porównaniu z oceną „gołym okiem”. Pozwala zmniejszyć odsetek wyciętych zmian łagodnych przypadających na jedną zmianę złośliwą. Dobór algorytmu diagnostycznego powinien być dostosowany do poziomu wykształcenia osoby wykonującej dermoskopię. Szkolenia i regularne użycie dermoskopii w praktyce klinicznej poprawiają dokładność diagnostyczną danego dermoskopisty.

Pśmiennictwo:

1. Siskind V, Darlington S, Green L, et al: Evolution of melanotic nevi on the faces and necks of adolescents: A 4 y longitudinal study. *J Invest Dermatol* 2002; 118: pp. 500-504
2. Tucker MA: Melanoma epidemiology. *Hematol Oncol Clin North Am* 2009; 23: pp. 383-395
3. Garbe C, Leiter U. Melanoma epidemiology and trends. *Clin Dermatol* 2009;27:3-9.
4. De Vries E, Coebergh JW. Melanoma incidence has risen in Europe. *BMJ* 2005;331:698.
5. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005. *Ca Cancer J Clin* 2005;55:10-30.
6. Dennis LK. Analysis of the melanoma epidemic, both apparent and real: data from 1973 through 1994 surveillance, epidemiology, and end results program registry. *Arch Dermatol* 1999;135:275-80.
7. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. Prognostic factors analysis of 17600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol* 2001;19:3622-34.
8. Swetter SM, Soon S, Harrington CR, Chen SC. Effect of health care delivery models on melanoma thickness and stage in a university-based referral center: an observational pilot study. *Arch Dermatol* 2007;143:30-6.
9. Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenholz, Zalaudek I. *Dermoskopia*, Elsevier Urban&Partner, Wrocław, 2012.
10. Australian Cancer Network Melanoma Guidelines Revision Working Party. Clinical Practice Guidelines for the Management of Melanoma in Australia and New Zealand. Wellington (New Zealand): Cancer Council Australia and Australian Cancer Network, Sydney and New Zealand Guidelines Group: 2008.
11. Carli P, De Giorgi V, Chiarugi A et al. Additin of dermoscopy to conventional naked-eye examination in melanoma screening: a randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:683-9.
12. Carli P, De Giorgi V, Cretti E, et al. Improvement of malignant/benign ratio in excised melanotic lesions in the "dermoscopy era": a retrospective study 1997-2001. *Br J Dermatol* 2004; 150:687-92.
13. Salerni G, Teran T, Puig S, et al. Meta-analysis of digital dermoscopy follow-up of melanotic skin lesions: a study on behalf of the International Dermoscopy Society. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:805-14.
14. Jhr R.H.: Dermoscopy: alternative melanocytic algorithms-the ABCD rule of dermoscopy, Menzies scoring method, and 7-point checklist. *Clin Dermatol* 2002; 20: pp. 240-247.
15. Pehamberger H., Steiner A., and Wolff K.: In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: pp. 571-583.
16. Babar K. Rao, Christine S. Ahn, Dermatoscopy for Melanoma and Pigmented Lesions. *Dermatol Clin* 2012;30: pp. 413-434.
17. Binder M., Kittler H., Steiner A., et al: Reevaluation of the ABCD rule for epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: pp. 171-176.
18. Dorianitis C., Kelly J., Wolfe R., et al: Comparative performance of 4 dermoscopic algorithms by nonexperts for the diagnosis of melanocytic lesions. *Arch Dermatol* 2005; 141: pp. 1008-1014.
19. Henning J.S., Stein J.A., Yeung J., et al: CASH algorithm for dermoscopy revisited. *Arch Dermatol* 2008; 144: pp. 554-555.
20. Carli P., De Giorgi V., Massi D., et al: The role of pattern analysis and the ABCD rule of dermoscopy in the detection of histological atypia in melanocytic naevi. *Br J Dermatol* 2000; 143: pp. 290-297.
21. Argenziano G., Soyer H.P., Chimenti S., et al: Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: pp. 679-693.

dr n. med. Magdalena Jałowska¹, lek. med. Kinga Adamska^{1,2},
prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski¹

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

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

Farmakoterapia trądziku z wykorzystaniem preparatów miejscowych i ogólnych jednoskładnikowych

Trądzik jest jedną z najczęstszych chorób skóry o etiologii wieloczynnikowej. Występuje u 80-100% osób pomiędzy 11 a 30 rokiem życia i w 85 % przypadków ma przebieg łagodny. Zmiany w 95% zlokalizowane są na twarzy i górnych okolicach tułowia, sporadycznie w innych częściach ciała. Głównym celem terapii trądziku jest złagodzenie objawów lub ich usunięcie oraz zapobieganie ich następstwom – bliznowaceniu oraz przebarwieniom pozapalnym. Terapia miejscowa jest podstawowym postępowaniem w przypadku zmian trądzikowych i zwykle jest skuteczna u około 60% pacjentów. W umiarkowanych i ciężkich postaciach trądziku zalecane jest leczenie ogólne.

Trądzik zwyczajny jest jedną z najczęstszych chorób skóry. Etiologia schorzenia jest wieloczynnikowa, zaliczamy do niej: nadprodukcję łoju oraz zmiany w składzie sebum, zaburzenia rogowacenia ujęść jednostek włosowo-łojowych, kolonizację gruczołów łojowych przez *Propionibacterium acne* oraz rozwój stanu zapalnego. Obecnie uważa się, że za powstawanie procesu zapalnego odpowiadają dwa główne czynniki: *P. acne* oraz sebocyty i produkowany przez nie łoż^[1]. *P. acne* stymuluje zarówno szlak wrodzonej, jak i nabytej odpowiedzi immunologicznej^[2]. Pobudza ekspresję receptorów wzorca (*pattern*

recognition receptor – PRRs), w szczególności receptorów rodziny TLRs (*toll-like receptors*)^[3]. Spośród receptorów TLRs, TLR-2 i TLR-4 odgrywają kluczową rolę w patogenezie trądziku. Pobudzanie przez *P. acne* odpowiedzi zależnej od TLR-2 powoduje aktywację szlaku NF-κB i produkcję szeregu cytokin: IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF^[3]. Cytokiny IL-1 i IL-6 mają zdolność stymulacji proliferacji keratynocytów^[4]. Wykazano, że cytokiny prozapalne uwalniane w trądziku aktywują czynnik transkrypcyjny AP-1 (*activator protein*) indukujący geny metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej (MMP), po-

wodując syntezę metaloprotein, które biorą udział w destrukcji i przebudowie tkanki łącznej^[5]. Aktywacja receptorów TLR stymuluje również wytwarzanie β -defensyn, h β DI oraz h β D2^[3]. IL-1 α , której produkcja przez keratynocyty jest stymulowana przez TLR-2 lub TLR-4, jest komedogenną cytokiną i przypuszcza się, że powoduje zwiększenie produkcji sebum z jednoczesnym spadkiem zawartości kwasu linolowego^[3]. *P. acne* dzięki obecności lipazy hydrolizuje dwu- i trójglicerydy będące składnikami łoju do wolnych kwasów tłuszczowych (*free fatty acids* – FFA). Wolne kwasy tłuszczowe wykazują działanie drażniące, prozapalne oraz nasilają rogowacenie przymieszkowe. Działanie prozapalne mają również: hialuronidaza, proteazy i neuraminidazy, produkowane przez *P. acnes*.

W patogenezie trądziku bierze udział także IGF-1 (*insuline growth factor 1*), pobudzając produkcję sebum^[6]. U kobiet stężenie IGF-1 koreluje z nasileniem wykwitów skórnych, a u mężczyzn z łojotokiem. Zarówno *P. acne*, jak i dieta hiperglikemiczna poprzez IGF-1/IGF-1R pobudzają proliferację keratynocytów i tworzenie zaskórników. Sebocyty mają zdolność produkcji androgenów z cholesterolu poprzez enzymy układu cytochromu P450. Dodatkowo gruczoły łojowe reagują nadmiernie na prawidłowe stężenia hormonów, co może być wynikiem zwiększonej aktywności 5- α -reduktazy w docelowych gruczołach łojowych w porównaniu z gruczołami z innych okolic ciała.

Ostatnio podkreśla się rolę FoxO1 w patogenezie trądziku. Deficyt jądrowego czynnika transkrypcyjnego FoxO1 jest kluczowy dla etiologii trądziku. Czynniki FoxO1 jest supresorem wielu receptorów, m.in. receptora androgenów^[3]. Istnieje jeszcze wiele czynników biorących udział w etiopatogenezie trądziku, jednakże nie jesteśmy w stanie omówić ich wszystkich w artykule.

Mniej lub bardziej nasilony trądzik występuje prawie u wszystkich nastolatków. Doty-

czy 80-100% osób pomiędzy 11 a 30 rokiem życia^[4]. W 85% przypadków ma przebieg łagodny. Szczyt zapadalności przypada na 14-17 rok życia u dziewczynek i na 16-19 rok życia u chłopców, u nich też choroba przeważnie ma przebieg cięższy i trwa dłużej. Zmiany trądzikowe najczęściej lokalizują się na twarzy (w 99%), na plecach (90%), rzadziej na klatce piersiowej (78%)^[4].

Głównym celem terapii trądziku jest złagodzenie objawów lub ich usunięcie oraz zapobieganie ich następstwom: bliznowaceniu oraz przebarwieniom pozapalnym. Kuracja wymaga systematyczności, jest przewlekła i trwa zazwyczaj wiele lat. Po jej zaprzestaniu z reguły obserwujemy nawrót zmian trądzikowych. Leczenie trądziku należy dostosować do jego postaci, stopnia nasilenia zmian skórnych oraz rozmieszczenia wykwitów.

Leczenie miejscowe

Terapia miejscowa jest podstawowym postępowaniem w przypadku zmian trądzikowych i zwykle wystarczyć u około 60% pacjentów^[4]. W leczeniu miejscowym zwalczamy nadmierne rogowacenie ujęć jednostek włosowo-łojowych, hamujemy namnażanie *P. acne* oraz łojotok.

Miejscowe retinoidy

Obecnie w terapii miejscowej stosujemy retinoidy I i III generacji – tretinoinę, tazaroten i adapalen^[39]. Związki te wykazują działanie normalizujące keratynizację oraz zapobiegają powstawaniu mikrozaskórników^[7]. Retinoidy miejscowe oddziałują z receptorami RAR (*retinoic acid receptors*) i RXR (*retinoid X receptors*). Największe powinowactwo do tych receptorów ma tretynoina^[4]. Adapalen i tazaroten selektywnie wiążą się z receptorami RAR- β i γ ^[4,8]. Retinoidy miejscowe wykazują również bezpośrednie działanie przeciwzapalne poprzez supresję receptora

TLR oraz hamowanie produkcji interleukin i chemotaksji neutrofilów. Adapalen jest retinoidem trzeciej generacji powodującym mniej efektów ubocznych niż pozostałe retinoidy przy porównywalnej skuteczności i silniejszym działaniu przeciwzapalnym^[8,9]. Struktura chemiczna adapalenu jest bardziej odporna na światło i utlenianie w porównaniu z tretynoiną^[7]. Retinoidy miejscowe stosowane najczęściej są raz dziennie na noc, na cały obszar skóry zajętej przez trądzik. Początkowo mogą powodować zaostrenie wykwitów skórnych. Zwykle pod koniec 2 miesiąca terapii obserwujemy istotną poprawę stanu klinicznego. W badaniach wykazano również pozytywne działanie adapalenu stosowanego raz dziennie w terapii podtrzymującej^[10].

Nadtlenek benzoilu

Nadtlenek benzoilu to lipofilny lek do stosowania zewnętrznego. Wykazuje zarówno właściwości przeciwbakteryjne, jak i komedo- i keratolityczne. Cechuje go brak powstawania lekooporności pomimo długotrwałej terapii. W Polsce dostępny jest w stężeniach 4-10% w postaci kremów, żeli oraz roztworów do stosowania 1-2 razy dziennie. Lek ten jest zalecany w monoterapii w przypadku łagodnych i umiarkowanych zmian trądzikowych^[11]. Znalazł też szerokie zastosowanie w leczeniu skojarzonym, np. z antybiotykami miejscowymi. Udowodniono, że jego działanie w redukcji wykwitów trądzikowych możemy obserwować wcześniej niż to ma miejsce w przypadku zastosowania tretinoiny^[12].

Kwas azelainowy

Kolejnym lekiem do stosowania miejscowego jest kwas azelainowy. Wykazuje on działanie przeciwzapalnie, keratolitycznie oraz zmniejszające łojotok. Ma właściwości

antybakteryjne zarówno w odniesieniu do *P. acne*, jak i *Staphylococcus epidermidis*^[13]. Hamuje melanogenezę i zmniejsza prawdopodobieństwo powstania przebarwień. Zalecany jest w monoterapii zarówno zmian zapalnych, jak i niezapalnych w łagodnych i umiarkowanych odmianach trądziku^[11]. Występuje w stężeniach 15-20% w postaci kremów i żeli. Stosowany jest najczęściej 2 razy na dobę do 6 miesięcy.

Antybiotykoterapia miejscowa

Antybiotyki miejscowe nie powinny być powszechnie stosowane w monoterapii trądziku ze względu na narastającą lekooporność, aczkolwiek leki te powodują szybkie ustępowanie grudek, krost oraz stanu zapalnego. Znalazły one zastosowanie w leczeniu łagodnych postaci trądziku grudkowo-krostkowego. Rekomendowanymi antybiotykami do stosowania zewnętrznego są: klindamycyna, erytromycyna oraz cykliczny węglan erytromycyny. Antybiotyki te są dobrze tolerowane przez pacjentów^[14]. Dostępne są preparaty klindamycyny w postaci płynu (1%), emulsji i żelu, erytromycyny w roztworze (2-4%) i maści oraz cyklicznego węglanu erytromycyny w postaci żelu i roztworu (2,5%). Preparaty miejscowe klindamycyny i erytromycyny mogą być bezpiecznie stosowane w ciąży^[13]. Klindamycyna to antybiotyk z grupy linkozamidów, półsyntetyczna pochodna naturalnego antybiotyku – linkomycyny, stosowana miejscowo działa przeciwbakteryjnie, redukuje liczbę *P. acnes*, ogranicza stan zapalny przez hamowanie chemotaksji granulocytów wielojądrzastych, zmniejsza liczbę powierzchniowych wolnych kwasów tłuszczowych oraz wykazuje słabe działanie komedolityczne. Kuracja klindamycyną rzadko powoduje działania niepożądane, reakcje alergiczne i fototoksyczne. Cykliczny węglan erytromycyny należy do antybiotyków makrolidowych wykazujących

działanie bakteriostatyczne wskutek wiązania się z podjednostką 50 S rybosomu. Działa na niektóre bakterie Gram-ujemne i Gram-dodatnie, w tym *P. acnes*. Stosowany miejscowo praktycznie nie wchłania się do krwi. Bardzo rzadko powoduje działania uboczne pod postacią: nadwrażliwości, pieczenia, zaczerwienienia i wysuszenia naskórka.

W przypadku antybiotyków miejscowych wykorzystywanych w leczeniu trądziku możemy zastosować kilka rodzajów terapii, dostosowując je do potrzeb oraz możliwości aplikowania preparatów przez danego pacjenta. W terapii naprzemiennej podczas przewlekłego leczenia antybiotykiem robimy 5-, a nawet 7-dniowe przerwy, w czasie których pacjent leczony jest nadtlenkiem benzoilu. Można stosować aplikację różnych preparatów w różnych porach dnia, antybiotyku i nadtlenku benzoilu lub antybiotyku miejscowego i retinoidu. Dzięki takiemu połączeniu istnieje możliwość indywidualizacji leczenia trądziku i doboru odpowiedniej dla pacjenta dawki obu leków. Miejscowa terapia skojarzona preparatami jednoskładnikowymi ogranicza lekooporność, zwiększa penetrację leków i powoduje zmniejszenie liczby działań niepożądanych. Nie należy stosować antybiotyku dłużej niż 12 tygodni. Jeżeli zmiany nie ustępują, należy antybiotyk miejscowy zmienić na antybiotyk doustny.

Niedawno do leczenia z dużą skutecznością została wprowadzona minocyklina w piance^[16], jednakże lek ten nie jest dostępny w Polsce.

Dapson

Badania kliniczne wykazały, że dapson stosowany miejscowo jest skuteczny w leczeniu łagodnych i umiarkowanych zmian trądzikowych^[17,18]. Dapson jest lekiem z grupy sulfonów, działającym bakteriostatycznie i bakteriobójczo. Tradycyjnie stosuje się go

w leczeniu trądu. Znajduje też zastosowanie w chorobie Dühringa oraz innych dermatozach, profilaktyce malarii i pneumocytozy (*Pneumocystis carinii pneumonia*) u pacjentów z defektami immunologicznymi, zwłaszcza chorych na AIDS. Udowodniono, że żel zawierający 5-procentowy dapson stosowany w monoterapii nakładany 2 razy dziennie efektywnie redukuje zarówno zapalne, jak i niezapalne zmiany powstające w przebiegu trądziku^[13]. Lucky i wsp.^[19] w 12-miesięcznym badaniu zaobserwowali redukcję zmian trądzikowych na poziomie 58,2%, nie stwierdzając przy tym istotnych zaburzeń hematologicznych. Przypuszcza się, że preparat ten może być bezpiecznie stosowany w ciąży i w okresie karmienia piersią.

Leczenie ogólne

Antybiotykoterapia ogólna

W umiarkowanych i ciężkich postaciach trądziku zalecane jest leczenie ogólne. Antybiotyki stosowane doustnie działają przeciwbakteryjnie na *P. acnes* i *S. epidermidis*. Zarówno tetracykliny, jak i makrolidy hamują chemotaksję neutrofilów, zmniejszają produkcję cytokin i prostaglandyn, działając przeciwzapalnie^[4,20,21]. W terapii trądziku zaleca się antybiotyki przyjmowane doustnie: tetracykliny i makrolidy^[4,20]. Czasami zastosowanie znajdują klindamycyna, kotrymoksazol i chinolony. Tetracykliny odkryte przed 50 laty przez Duggara są lekiem z wyboru w leczeniu trądziku zwykłego. To grupa antybiotyków bakteriostatycznych o szerokim spektrum działania, hamująca syntezę białka poprzez wiązanie z podjednostką 30S bakteriennego rybosomu^[22,23]. Tetracyklina zwykle podawana jest w dawce od 750 mg do 1,5 g na dobę, w dawkach podzielonych – co 6-8 godzin. Terapię kontynuuje się do 12 tygodni, stopniowo zmniejszając dawkę. Tetracykliny tworzą związki kompleksowe z wapniem,

dlatego przeciwwskazane jest ich stosowanie u dzieci do 12 roku życia oraz w u kobiet w ciąży i matek karmiących. Limecyklina stosowana jest zwykle w dawce 300 mg na dobę przez 12 tygodni. Kolejnym antybiotykiem z grupy tetracyklin wykorzystywanym w leczeniu trądziku jest doksycyklina, wykazująca najłagodniejsze działanie toksyczne. Wydalana jest z żółcią, dlatego można ją stosować u chorych z niewydolnością nerek bez konieczności modyfikacji dawkowania^[23]. Długi okres półtrwania doksycykliny umożliwia jej przyjmowanie raz lub 2 razy na dobę^[23]. Stosujemy ją w dawce 100-200 mg na dobę przez 12 tygodni. Niektóre publikacje wskazują na większą skuteczność doksycykliny w redukcji *P. acne* w porównaniu z tetracykliną^[24].

W badaniu Ullah i wsp.^[25] porównano efektywność działania doksycykliny i azytromycyny w leczeniu trądziku. Bardzo dobrą odpowiedź zaobserwowano u 3,1% osób stosujących azytromycynę i u 11,4% leczonych doksycykliną. Natomiast dobrą odpowiedź zanotowano u 22,8% leczonych azytromycyną i u 55,4% leczonych doksycykliną. Tym samym zdecydowanie skuteczniejsze działanie stwierdzono w przypadku zastosowania doksycykliny^[25]. Antybiotyki makrolidowe natomiast znalazły zastosowanie w leczeniu trądziku u kobiet w ciąży, matek karmiących, dzieci do 12 roku życia oraz w przypadku nietolerancji tetracyklin^[4,13,24]. Makrolidy bardzo dobrze penetrują do jednostki włosowo-łojowej^[13]. Erytromycyna zalecana jest w dawkach 600-1200 mg na dobę przez 12 tygodni. Najczęściej jednak podawana jest w dawce 500 mg 2 razy dziennie^[26]. Wśród używanych w terapii trądziku antybiotyków największą oporność *P. acne* zaobserwowano w przypadku erytromycyny^[24]. W leczeniu trądziku zastosowanie znalazła również azytromycyna zalecana w dawce 500 mg przez 3 kolejne dni, a następnie w dawce 250-500 mg raz w tygodniu do 12 tygodni. Chociaż skuteczność

azytromycyny w leczeniu trądziku jest znaczna, jej stosowanie powinno ograniczać się tylko do osób, u których nie ma możliwości zastosowania tetracyklin ze względu narastającą antybiotykooporność^[14,21]. W przypadku braku poprawy po terapii zalecanymi w leczeniu trądziku grupami antybiotyków zastosowanie czasami znajduje klindamycyna. To antybiotyk z grupy linkozamidów, półsyntetyczna fluoropochodna linkomycyny o działaniu przede wszystkim bakteriostatycznym oraz bakteriobójczym. Mechanizm działania przeciwbakteryjnego polega na blokowaniu biosyntezy białka przez wiązanie z podjednostką 50S rybosomu bakteryjnego^[27]. Podawana jest w dawce 600-1800 mg w 3-4 podzielonych dawkach podzielonych. Może być stosowana u dzieci. Lek można przyjmować niezależnie od posiłków. Klindamycyna zaliczana jest wg FTA do kat B ryzyka leków stosowanych w ciąży.

Przyjmowanie doustnych antybiotyków nie powinno być kontynuowane dłużej niż 3-6 miesięcy. Zwykle skuteczność leczenia oceniamy po 6-8 tygodniach. W przypadku braku poprawy należy rozważyć zmianę stosowanego antybiotyku na antybiotyk z innej grupy.

Izotretynoina

W ciężkich postaciach trądziku, w przypadku nieskuteczności antybiotykoterapii wskazane jest włączenie leczenia izotretynoiną (kwas 13-cis retinowy). Lek ten indukuje apoptozę w sebocytach typu SEB-I za pośrednictwem mechanizmów niezależnych od RAR poprzez lipokalinę związaną z żelazyną neutrofilów (*neutrophil gelatinase-associated lipocalin* – NGAL)^[3]. Ponadto przypuszcza się, że metabolity izotretynoiny wiążą się z receptorami RAR i RXR, powodując zahamowanie procesów zapalnych, zmniejszając proliferację i aktywność sebocytów^[3,28]. Ostatnie badania wskazują redukcję

ekspresji receptora TLR-2 przez izotretynoinę^[29]. Lek działa bezpośrednio i pośrednio przeciwzapalnie przez wpływ na chemotaksję oraz właściwości fagocytarne monocytów i neutrofilów oraz poprzez redukcję ilości metaloprotein macierzy (MMP)^[4]. Zwykle stosuje się ją w dawce 0,1-2 mg/kg m.c./dobę^[4]. Lek przyjmuje się do czasu osiągnięcia dawki kumulacyjnej na poziomie 120-150 mg/kg m.c. na jeden cykl leczenia. Przy odpowiednim zastosowaniu dawek dobowych i kumulacyjnych trwałą remisję choroby udaje się osiągnąć u 58,9-66,5% pacjentów^[30,31]. W przypadku nawrotu objawów chorobowych terapię izotretynoiną można powtórzyć po 6 miesiącach od poprzedniego cyklu leczenia.

Leczenie hormonalne

Terapię hormonalną trądziku zaleca się zwykle u kobiet po 20 roku życia, w szczególności z objawami hirsutyizmu^[3,4]. Pigułki antykoncepcyjne zawierają zwykle etynyloestradiol oraz składnik progestagenny. Estrogeny blokują receptor androgenowy, powodują inhibicję aktywności 5- α -reduktazy i wzrostu gruczołu łojowego^[32]. Hamują uwalnianie LH i FSH poprzez ujemne sprzężenie zwrotne osi przysadka-podwzgórze, przez co zmniejszają wytwarzanie androgenów jajnikowych^[32]. Zwiększają również poziom białka wiążącego hormony płciowe (SHGB), zmniejszając ilość wolnego testosteronu. Wszystkie te działania powodują zmniejszenie produkcji łoju. FDA dopuściła do stosowania w leczeniu trądziku preparaty zawierające małe dawki etynyloestradiolu w połączeniu z norgestymatem, octanem noretyndronu oraz drospirenonem. W Europie dozwolone jest stosowanie również octanu cyproteronu^[4,33].

Kolejnym lekiem, który wykazuje działanie antyandrogenne, jak i antymineralokortykoidowe jest spironolakton. Właściwości antyandrogenne spironolaktonu zostały odkry-

te u kobiet z PCO (zespół policystycznych jajników), u których lek był stosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego^[34]. Lek ten blokuje receptory androgenowe, gdy jest stosowany w wysokich dawkach 50-200 mg na dobę^[24]. Spironolakton powoduje również wzrost stężenia SHGB oraz zmniejsza aktywność 5- α -reduktazy^[35]. W randomizowanym badaniu Muhlemann i wsp.^[36] u kobiet przyjmujących 200 mg spironolaktonu dziennie w porównaniu z placebo wykazano istotnie statystyczną redukcję zmian zapalnych. Goldfellow i wsp.^[6] stwierdzili istotny wpływ spironolaktonu na zmniejszenie produkcji sebum przy leku stosowanym w dawkach 150-200 mg na dobę. Badano także aktywność spironolaktonu stosowanego miejscowo w postaci 5-proc. kremu. Efekt działania był porównywalny ze stosowanymi miejscowo antybiotykami^[37].

W literaturze opisywane jest także zastosowanie w terapii trądziku flutamidu^[24]. Jest to lek o działaniu antyandrogenowym z grupy pochodnych fenylopropanamidu. Zarejestrowany jest do leczenia zaawansowanych postaci raka gruczołu krokowego. Jednakże ze względu na znaczną hepatotoksyczność jego stosowanie jest ograniczone^[38].

Glikokortykosteroidy znajdują zastosowanie w leczeniu ciężkich postaci trądziku i *acne fulminans* (trądzik piorunujący)^[4,13]. Terapię rozpoczyna się od dawki prednizonu 0,5-1,0 mg/kg m.c. Po 2-6 tyg. stopniowo zmniejsza się dawkę leku, włączając inną terapię^[4,13].

Dapson

Dapson jest antybakteryjnym lekiem tradycyjnie stosowanym od 1945 r. w leczeniu trądu (*Mycobacterium leprae*). Obecnie stosowany jest w leczeniu wielu chorób dermatologicznych. Działanie dapsonu jest wielokierunkowe. Hamuje chemotaksję neutrofilów, obniża czynność integryn neutrofilów i obniża wiązanie się neutrofilów z połączeniami ko-

mórek śródbłonek. Dapson może hamować uwalnianie IL-8 przez keratynocyty czynnika chemotaktycznego dla neutrofilii. Półokres trwania dapsonu wynosi 10-15 godzin. Przeciwwskazaniami do terapii dapsonem jest nadwrażliwość na lek, anemia i niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G-6-PD). Najczęstszymi objawami ubocznymi są: nudności, wymioty, ból głowy, osłabienie, zmęczenie, zawroty głowy, nerwowość. Obserwuje się spadek poziomu hemoglobiny o 1-2 g. Methemoglobina (przyjmowana norma 2%) jest zależna od dawki i pojawia się przy dawce powyżej 100 mg dziennie. Dapson w dawce 50-100 mg na dobę okazał się skuteczny w leczeniu trądziku grudkowego^[13].

Immunoterapia

We krwi większości osób dorosłych odnajdujemy przeciwciała przeciwko *P. acnes*. Wyższe miano przeciwciał spotyka się u osób z ciężkimi postaciami trądziku^[39]. Obserwuje się nadmierną reakcję układu immunologicznego na antygeny *P. acnes*, wyrażającą się podwyższonym mianem przeciwciał, i nadmiernie nasiloną odpowiedź zapalną na śródskórne wstrzyknięcie *P. acnes* w porównaniu z populacją zdrową^[5]. Począwszy od lat 70. podejmowane są próby stworzenia szczepionki i autoszczepionki przeciwko *P. acnes*. Już w 1979 r. Goldman i wsp.^[40] badali wpływ poliwalentnej szczepionki u pacjentów z ciężkimi postaciami trądziku. Autorzy odnotowali znaczną poprawę u ponad 50% pacjentów. Kolejne badania z wykorzystaniem autoszczepionki przygotowanej ze szczepów bakterii wyizolowanych od pacjentów potwierdziły wpływ na znaczną redukcję wykwitów trądzikowych^[41,42]. W przyszłości stworzenie szczepionki, która wpływałaby na zmniejszenie ekspresji TLR-2 wydawałoby się bardzo obiecującym rozwiązaniem^[2].

Leki przeciwdepresyjne

Leki przeciwdepresyjne to kolejna grupa leków, która znalazła zastosowanie w przypadku nasilonych postaci *acne excoriee* (trądzik przeczosowy). W tym przypadku najskuteczniejsze wydaje się stosowanie leków przeciwdepresyjnych selektywnie hamujących zwrotny wychwyt serotoniny (*Selective serotonin re-uptake inhibitors* – SSRI)^[4]. Pomocne bywają także neuroleptyki, takie jak risperidon czy olanzapina oraz terapia behavioralna^[43,44].

Preparaty cynku

W terapii trądziku wykazano również skuteczność soli cynku, siarczanu cynku oraz glukonianu cynku stosowanych w dawkach 30-150 mg dziennie^[45]. Udowodniono, że cynk blokuje aktywność 5- α -reduktazy^[46,47], hamuje ekspresję TLR-2 na keratynocytach, działa przeciwzapalnie oraz prawdopodobnie hamuje wzrost *P. acnes*^[13]. W badaniu Verma i wsp.^[48] oceniano efekt leczenia dużymi dawkami cynku (600 mg siarczanu cynku) dziennie u 56 pacjentów. Po 12 tygodniach leczenia wykazano znaczną poprawę u 58% z nich. Cynk wiennej dawce 200 mg jest zalecany jako jedna z terapii wspomagających w leczeniu zmian zapalnych w przebiegu trądziku u dorosłych^[49].

Podsumowanie

Kuracja trądziku jest przewlekła, wymaga systematyczności i trwa niejednokrotnie wiele lat. Obecnie dysponujemy coraz większą liczbą możliwości terapeutycznych. W każdym jednak przypadku lekarz musi dostosować leczenie trądziku indywidualnie do pacjenta, opierając się na aktualnie obowiązujących zaleceniach i uwzględniając stan kliniczny chorego oraz stopień współpracy w trakcie terapii.

Piśmiennictwo:

- Makrantonaki E., Ganceviciene R., Zouboulis C.: An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermatoendocrinology* 2011; 3, 41-49.
- Simonart T. Immunotherapy for acne vulgaris: current status and future directions. *Am J Clin Dermatol*. 2013 Dec;14(6):429-35.
- Das S., Reynolds RV. Recent advances in acne pathogenesis: implications for therapy. *Am J Clin Dermatol*. 2014;15(6):479-88.
- Szepietowski J., Kapińska-Mrowiecka M., Kaszuba A., Langner A., Placek W., Wolska H., Matusiak Ł. Trądzik zwyczajny: patogenezę i leczenie. Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl Dermatol* 2012;99:649-673.
- Bergler-Czop B. Etiopatogeneza trądziku pospolitego. Przegląd aktualnych poglądów Stan na dzień 9.02.2015 r. http://www.wiadomoscidermatologiczne.pl/etiopatogeneza_tradziku.
- Goodfellow A, Alaghband-Zadeh J, Carter G, Cream JJ, Holland S, Scully J, Wise P. Oral spironolactone improves acne vulgaris and reduces sebum excretion. *Br J Dermatol*. 1984 Aug;111(2):209-14.
- Cynthia E. Irby, Brad A. Yentzer, Steven R. Feldman A.. Review of Adapalene in the Treatment of Acne Vulgaris *Journal of Adolescent Health* 43 (2008) 421- 424.
- Czernielewski J, Michel S, Bouclier M, et al. Adapalene biochemistry and the evolution of a new topical retinoid for treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15 Suppl 3:5-12.
- Shalita A. The integral role of topical and oral retinoids in the early treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15(Suppl 3):43-9.
- Thiboutot DM, Shalita AR, Yamauchi PS, et al. Adapalene gel, 0.1%, as maintenance therapy for acne vulgaris: A randomized, controlled, investigator-blind follow-up of a recent combination study. *Arch Dermatol* 2006;142:597- 602.
- Tanghetti EA, Popp KF. A current review of topical benzoyl peroxide: new perspectives on formulation and utilization. *Dermatol Clin* 2009; 27:17-24.
- Jacobs A, Starke G, Rosumeck S, Nast A. Systematic review on the rapidity of the onset of action of topical treatments in the therapy of mild-to-moderate acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 2014 Mar;170(3): 557-64.
- Horev L. How to Treat Acne in Pregnant Women *Curr Derm Rep* 2014;3:135-140.
- Strauss S.J., Chair, P, Krowchuk, Leyden J., Lucky A., Shalita A., Siegfried E., Thiboutot M., Voorhees A., Beutner K., Sieck C. Bhushan R. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(4): 651-663.
- Hoover WD, Davis SA, Fleischer AB, Feldman SR. Topical antibiotic monotherapy prescribing practices in acne vulgaris *J Dermatolog Treat*. 2014 Apr;25(2):97-9.
- Aslam I, Fleischer A, Feldman S. Emerging drugs for the treatment of acne *Expert Opin Emerg Drugs*. 2014;4:1-11.
- Kong YL, Tey HL. Treatment of acne vulgaris during pregnancy and lactation. *Drugs*. 2013 ;73(8):779-87.
- Pickert A, Raimer S. An evaluation of dapsone gel 5% in the treatment of acne vulgaris *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10(9): 1515-21.
- Lucky AW, Maloney JM, Roberts J, Taylor S, Jones T, Ling M, Garrett S. Dapsone gel 5% for the treatment of acne vulgaris: safety and efficacy of long-term (1 year) treatment. *J Drugs Dermatol*. 2007;6(10):981-7.
- Leyden J., Rosso J. Oral antibiotic therapy for acne vulgaris. *J Clin Aesthet dermatol* 2011;4(2): 40-47.
- Zahida Rani. Use of antibiotics in acne vulgaris *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 2010, 20: 1-3
- <http://bazalekow.mp.pl/leki/item.html?id=25752> stan na dzień: 23.12.2014 r.
- Smilack J.D. The tetracyclines. *Mayo Clinic Proceedings* 1999;74:727-729.
- Strauss JS, Daniel P, Krowchuk P., Leyden JJ, Lucky W., Shalita AR., Siegfried EC., Thiboutot DM. , Van Voorhees AS, Beutner KA. at al. Guidelines of care for acne vulgaris management *J Am Acad Dermatol* 2007: 651-653.
- Ullah G, Noor SM, Bhatti Z, Ahmad M, Bangash AR. Comparison of oral azithromycin with oral doxycycline in the treatment of acne vulgaris. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2014;26(1):64-7.
- Webster G.F., Graber EM. Antibiotic treatment for acne vulgaris. *Semin Cutan Med Surg* 2008, 27:183-187.
- http://bazalekow.mp.pl/leki/doctor_subst.html?id=449 stan na dzień 24.12.2014 r.
- Kang S, Li XY, Voorhees JJ. Pharmacology and molecular action of retinoids and vitamin D in skin. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 1996 ;1(1):15-21.
- Dispenza MC, Wolpert EB, Gilliland KL, Dai JP, Cong Z, Nelson AM, Thiboutot DM. Systemic isotretinoin therapy normalizes exaggerated TLR-2-mediated innate immune responses in acne patients. *J Invest Dermatol*. 2012 ;132(9):2198-205.
- White G.M., Chen W., Yao J., Wolde-Tsadik G.: Recurrence rates after the first course of isotretinoin. *Arch Dermatol* 1998;134:376-378.
- Azoulay L., Oraichi D., Bérard A.: Isotretinoin therapy and the incidence of acne relapse: a nested case-control study. *Br J Dermatol* 2007;157:1240-1248.
- Thiboutot D., WenChieh C.: Update and future of hormonal therapy in acne. *Dermatology* 2003;206:57-67.
- Goodfellow A. Alaghband-Zadeh J. Carter G, Cream JJ, Holland S, Scully J et al. Oral spironolactone improves acne vulgaris and reduces sebum excretion *Br J Dermatol*. 1984; 111(2):209-14.
- Ober KP, Hennessy JF. Spironolactone therapy for hirsutism in a hyperandrogenic women. *Ann Intern Med*. 1978;89:643-644.
- Kim G.K., Del Rosso JQ.: Oral spironolactone in postteenage female patients with acne vulgaris: practical considerations for the clinician based on current data and clinical experience. *J Clin Aesthet Dermatol* 2012;5: 37-50.
- Muhlemann MF, Carter GD, Cream JJ, Wise P. Oral spironolactone: an effective treatment for acne vulgaris in women *Br J Dermatol*. 1986;115(2):227-32.
- Califano L, Cannavo, Siragusa M, et al. Experience in the therapy of acne with topical administration of spironolactone as an antiandrogen. *Clin Ther*. 1990;135:193-199
- Adalatkhah H, Pourfarzi F, Sadeghi-Bazarangi H. Flutamide versus a cyproterone acetate-ethinyl estradiol combination in moderate acne: a pilot randomized clinical trial. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2011;4:117-21.
- Ashbee HR, Muir SR, Cunliffe WJ, Ingham E. IgG subclasses specific to *Staphylococcus epidermidis* and *Propionibacterium acnes* in patients with acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 1997 May;136(5):730-3.
- Goldman L, Michael JG, Riebel S. The immunobiology of acne. A polyvalent propionibacteria vaccine. *Cutis*. 1979 Feb;23(2):181-4.
- Rubisz-Brzezińska J, Wilk-Czyz R, Brzezińska-Wcisło L, Kaspro-wicz A. Clinical evaluation of serious forms of acne treated with autovaccine. *Med Dosw Mikrobiol*. 1994;46(1-2 Suppl):35-42.
- Zaluga E. Skin reactions to antigens of propionibacterium acnes in patients with acne vulgaris treated with autovaccine. *Ann Acad Med Stetin*. 1998;44:65-85.
- Szepietowski J., Pacan P., Reich A., Grzesiak M. Psychodermatologia. *Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wrocław*, 2012, 109-122.
- Gupta M.A., Gupta A.K. Olanzapine may be an effective adjunctive therapy in the management of acne excoriée: a case report. *J Cutan Med Surg* 2001;5:25-2.
- Katsambas A, Dessinioti C. New and emerging treatments in dermatology: acne. *Dermatol Ther*. 2008;21(2):86-95
- Om, A. S. and K. W. Chung. Dietary zinc deficiency alters 5 alpha-reduction and aromatization of testosterone and androgen and estrogen receptors in rat liver. *J Nutr*. 1996;126(4): 842-8.
- Stamatiadis, D., M. C. Bulteau-Portois, et al. Inhibition of 5 alpha-reductase activity in human skin by zinc and azelaic acid. *Br J Dermatol*. 1988;119(5): 627-32.
- Verma KC, Saini AS, Dhamija SK. Oral zinc sulphate therapy in acne vulgaris: a double-blind trial. *Acta Derm Venereol*. 1980;60(4):337-40.
- Dre B, Layton A., Zouboulis C., Lo´pez-Estebanaraz J, Zalewska-Janowska A, Bagatin E, Zampeli V.A, Yutskovskaya Y, Harper JC. Adult female acne: a new paradigm. *J EADV* 2013, 10



dr n. med. Jerzy Kolasiński

Klinika Kolasiński, Swarzędz-Nowa Wieś

Współczesne metody rekonstrukcji piersi

**Rak piersi jest jednym z najdawniej rozpoznawanych nowotworów u człowieka. Pierwsze wzmianki na ten temat pochodzą z Egiptu i datowane są na XVII wiek p.n.e. W jego leczeniu stosowano wiele metod, jednak dopiero powiązanie występowania raka z jego rozsie-
wem poprzez węzły chłonne stało się podstawą postępu w terapii tego nowotworu. W oparciu o tę wiedzę w XVIII wieku naszej ery Jean Louis Petit z Francji i Benjamin Bell ze Szkocji zaczęli wykonywać operacje usunięcia piersi wraz z węzłami chłonnymi i mięśniami pier-
sionowym większym. W roku 1882 metodę tę rozwinął i na długo upo-
wszechnił William Steward Halsted. Już wówczas dostrzegano potrze-
bę odtworzenia okaleczonej piersi. W 1895 roku Vincenz Czerny^[1],
austriacki chirurg, zastosował tkankę tłuszczową uzyskaną z tłuszcz-
ka do korekcji piersi po usunięciu guza.**

Rak piersi stanowi nadal ogromne zagro-
żenia dla kobiet. Wg Krajowego Rejestru
Nowotworów (KRN) jest to obecnie pierw-
szy co do częstości nowotwór występujący
u kobiet. W roku 2012 odnotowano w Pol-
sce 16 855 nowych zachorowań na raka
piersi, co stanowi ponad 84 nowe przypadki
na 100 tysięcy kobiet. Powodzenie w lecze-
niu raka piersi zależy w dużym stopniu od
czasu postawienia właściwego rozpoznania,
a tym samym zaawansowania nowotworu.
Standardem jest zespołowe, wielospecjali-
styczne leczenie tego schorzenia. Jego pod-
stawowym trzonem jest leczenie chirurgicz-
ne. Wiąże się ono najczęściej z mniejszym
lub większym okaleczeniem ciała kobiety.

Powoduje to nie tylko oszpecenie wyglądu,
ale ma wielokrotnie ogromny wpływ na ko-
biecą psychikę (ryc. 1). We współczesnym
świecie standardem jest to, by umożliwić ko-
biecie powrót do naturalnego wyglądu,
a tym samym przywrócić jej równowagę
psychiczną, społeczną i zawodową. Służą te-
mu zabiegi rekonstrukcyjne piersi pozwalają-
ce na odtworzenie narządu w takiej formie,
by zadowalała ona oczekiwania kobiety.
Równie istotne jest porozumienie pomiędzy
chirurgami onkologami i chirurgami plastyka-
mi, by ci pierwsi wykonywali zabiegi usunię-
cia raka w sposób onkoplastyczny, to znaczy
stwarzający najlepsze warunki do rekon-
strukcji operowanej piersi.



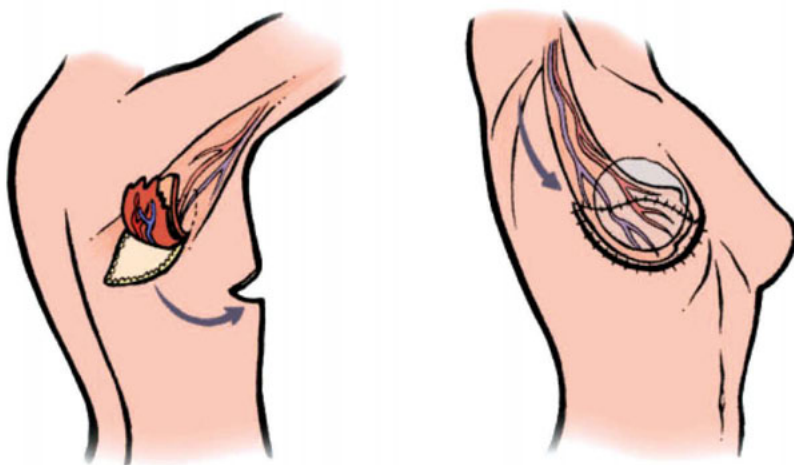
Ryc. 1. Stan po amputacji lewej piersi z powodu raka.

Od wielu lat standardem w rekonstrukcji piersi są zabiegi z wykorzystaniem implantów piersiowych wszczepianych bezpośrednio pod skórę lub pod mięsień piersiowy większy. W przypadku jego braku (z powodu radykalności operacji onkologicznej) implant pokrywa się przesuniętym mięśniem najszerszym grzbietu (ryc. 2). Umieszczenie implantu pod mięśniem nie tylko poprawia efekt kosmetyczny, ale – co ważniejsze – zmniejsza ryzyko powikłań zapalnych i rozwoju torebki włóknistej w otoczeniu implantu. Wielokrotnie zabieg wszczepienia implantu jest poprzedzony umieszczeniem

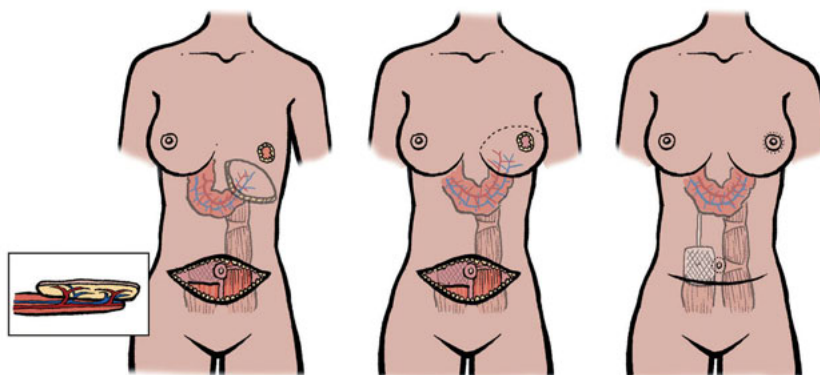
w obszarze przewidzianym do rekonstrukcji ekspandera powodującego rozciągnięcia tkanek i wytworzenie przestrzeni dla wprowadzenia implantu. Wielokrotnie stosuje się także ekspandero-protezy pozwalające na jednoczasową rekonstrukcję piersi bez konieczności zastępowania ekspandera implantem. Zastosowanie implantów anatomicznych znacznie poprawiło efekt estetyczny zabiegu.

Mimo niezaprzeczalnej zalety zabiegu rekonstrukcyjnego opartego na wszczepieniu implantu, wynikającej z jego prostoty, wiąże się on z większym ryzykiem powikłań, szczególnie u pacjentów poddanych radioterapii. Stąd rozwój metod opartych na zastosowaniu tkanek własnych w odtwarzaniu piersi.

Najdłużej stosowanym w rekonstrukcji piersi jest płat z mięśnia najszerszego grzbietu (płat LD – ryc. 2). Mięsień ten rozciąga się ukośnie od dołu pachowego i dolnego kąta łopatki aż do odcinka krzyżowego kręgosłupa w linii środkowej i do grzebienia biodrowego bocznie. Mięsień ten, najczęściej z wyspą skórną, jest odcinany od swoich przyczepów i przenoszony na prze-



Ryc. 2. Schemat pokrycia implantu płatem utworzonym z mięśnia najszerszego grzbietu.



Ryc. 3. Schemat wykonania płata TRAM.

dnią powierzchnię klatki piersiowej z zachowaniem ukrwienia od naczyń piersiowo-grzbietowych. Tego typu zabieg wiąże się z pozostawieniem blizny na bocznej i tylnej części klatki piersiowej.

Ze względu na małą objętość płata bardzo często wszczepia się pod niego implant piersiowy, a to niesie za sobą ryzyko rozwoju torebki włóknistej i konieczność ponownej operacji.

W poszukiwaniu innej okolicy dawczej sięgnięto po tkanki znajdujące się w podbrzuszu (ryc. 3). Są one często rozciągnięte, co ułatwia zszycie okolicy dawczej. Często stosowanym jest tzw. płat TRAM, składający się ze skóry, tkanki podskórnej i fragmentu mięśnia prostego brzucha. Płat ten jest przenoszony w okolicę piersi na szypule naczyniowej bądź też jest zespalany z na-

czyniami piersiowymi zespoleniem mikrochirurgicznym. Ze względu na rozmiary i masę płata może on być używany do rekonstrukcji całej piersi bez konieczności użycia implantu.

Blizna po pobraniu płata przebiega w podbrzuszu, co ułatwia jej ukrycie pod bielizną (ryc. 4).

Wadą tego typu rozwiązania jest osłabienie powłok brzusznych, co może skutkować powstawaniem przepuklin w tej okolicy. Oprócz tego powikłania, którego występowanie szacuje się na 3%, płat obarczony jest w 7-15% ryzykiem martwicy tkanek.

Chcąc zmniejszyć tego typu powikłania, opracowano płat DIEP, składający się ze skóry i tkanki tłuszczowej podbrzusza (bez udziału mięśnia prostego brzucha – ryc. 5). Jest on zaopatrywany przez perforatory pochodzące od naczyń nabrzusznych dolnych, które po przeniesieniu w okolicę piersi są zespalane z tętnicą piersiową wewnętrzną (ryc. 6).

Po zespoleniu naczyń i stabilizacji krążenia płat jest wszywany z jednoczesnym nadaniem mu kształtu piersi, a ściana brzucha jest zamykana warstwowo bez obawy o jej osłabienie, bowiem – w przeciwieństwie do płata TRAM – struktura mięśni nie jest naruszana.



Ryc. 4. Blizna w podbrzuszu po pobraniu płata TRAM.



Ryc 7. System BRAVA stosowany do rozprężenia piersi przed przeszczepem tkanki tłuszczowej.

pod koniec lat 80. ubiegłego wieku, lecz dopiero w latach 90. Coleman^[5] opisał standardy wykonywania autogenego przeszczepu tkanki tłuszczowej. Już w latach 80. opisano stosowanie przeszczepu tkanki tłuszczowej w okolicy twarzy. Natomiast użycie jego w obszarze piersi spotkało się z dużą krytyką^[6], co wstrzymało zastosowanie tkanki tłuszczowej z tej okolicy na kolejne 20 lat. Powodem takiego stanowiska były obawy o bezpieczeństwo onkologiczne w zakresie kobiecych piersi. Dopiero w ostatnich latach przeszczep tkanki tłuszczowej w celach rekonstrukcyjnych i estetycznych piersi znalazł aprobatę szerokiego grona specjalistów. Przygotowanie piersi przy pomocy ekspansji zewnętrznej zaproponowane przez Rogera Khouri^[7] znacznie poprawiło przeżywalność przeszczepionej tkanki tłuszczowej w obrębie piersi. Ponadto liczne badania wykazały bezpieczeństwo onkologiczne tego typu zabiegów.

Piersi, które mają być poddane zabiegowi przeszczepu tkanki tłuszczowej, są rozpręża-

ne przy pomocy aparatu BRAVA (ryc. 7). Pacjentka stosuje ten aparat w godzinach nocnych (średnio 10 godzin na dobę), najczęściej w okresie jednego miesiąca przed zabiegiem. W ciągu dnia aparat nie jest stosowany, co umożliwia pacjentce pełną aktywność zawodową.

W pierwszym etapie operacji lekarz pobiera z wybranych okolic ciała tkankę tłuszczową, którą poddaje procesowi odwirowania. Następnie poprzez niewielkie nakłucia tkanka tłuszczowa jest wprowadzana w okolice pod i nad gruczołem piersiowym. Unika się podawania tkanki tłuszczowej w gruczoł. W przypadkach rekonstrukcyjnych tkanka tłuszczowa jest wprowadzana w mięsień piersiowy większy i w tkankę podskórną rekonstruowanej piersi.

Bywa, że dla uzyskania pełnego efektu operację trzeba powtarzać dwa, trzy razy.

Rekonstrukcja piersi po mastektomii stanowi dziś ogromne wyzwanie dla chirur-

gów plastyków i onkologów. Jak ważny jest to problem dla kobiet okaleczonych z powodu amputacji piersi, nie trzeba nikogo przekonywać. Warto jednak przytoczyć wyniki badań M.S. Nero^[8] poświęcone problemowi seksualności kobiet po zabiegach rekonstrukcji piersi. W swej pracy wykazał, że aż 64% kobiet po mastektomii cierpi na różnego stopnia zaburzenia związane z pożądaniem, 35% zgłasza problemy organiczne, 31% artykułuje zaburzenia w zakresie podniecenia seksualnego i aż 26% odczuwa ból podczas stosunku płciowego. W pełni uzasadnione są więc w tych przypadkach zabiegi rekonstrukcji piersi. Przeprowadzone badania z zastosowaniem współczynnika funkcji seksualnych kobiet (Female Sexual Function Index – FSFI) wykazały znamienne poprawę odczuć i zachowań seksualnych u kobiet po rekonstrukcji piersi (FSFI – 22,44) w porównaniu z kobietami po zabiegach amputacji piersi bez rekonstrukcji (FSFI – 10,15). Wskazuje to jednoznacznie na ogromne znaczenie tego typu zabiegów w przywróceniu kobietom należnego komfortu psychicznego, którego istotnym elementem jest sfera intymna.

Rysunki: Weronika Kolasińska

Piśmiennictwo:

1. Czerny V (1895). "Plastischer Ersatz der Brust durch ein Lipoma" Zentralblatt für Chirurgie 27: 72.
2. Fischer G. Surgical treatment of cellulitis. Papier presented at: Third Congress of the International Academy of Cosmetic Surgery; May 31, 1975; Rome, Italy
3. Illouz YG. Body contouring by lipolysis: A five year experience with over 3000 cases. Plast Reconstr Surg. 1983;72:591-597.
4. Illouz YG. The fat cell "graft": A new technique to fill depressions. Plast Reconstr Surg. 1986;78:122-123.
5. Coleman SR. Structural fat grafting. Plast Reconstr Surg. 2005;115:1777-1778.
6. Fredericks S. Fat grafting injection for soft tissue augmentation (Discussion). Plast Reconstr Surg. 1989;84:935.
7. Khouri R, Del Vecchio D. Breast reconstruction and augmentation using pre-expansion and autologous fat transplantation. In: Spear SL, ed. Surgery of the Breast: Principles and Art 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2011:1374-1400.
8. Miguel Sabino Nero i wsp. "Sexuality after breast reconstruction post mastectomy" Aesthetic Plastic Surgery (2013)37:643-647.


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

Klinika Kolasiński - Hair Clinic Poznań
62-020 Swarzędz - Nowa Wieś, ul. Staszica 20A
tel: (+48 61) 81 87 550, fax: (+48 61) 81 87 551

www.klinikakolasinski.pl



lek. med. Marcin Ambroziak,
lek. med. Aleksandra Gołębiowska
Klinika Ambroziak w Warszawie

Venus Legacy – nieinwazyjna metoda konturowania skóry

Zabiegi wykonywane za pomocą Venus Legacy spełniają oczekiwania pacjentów z napiętymi grafikami oraz mniej zasobnym portfelem, pragnących efektywnych procedur anti-aging. Tak wielki sukces urządzenia zapewnia połączenie trzech ważnych cech: długotrwałe efekty, brak działań niepożądanych oraz całkowita bezbolesność zabiegów. Niewątpliwą zaletą Venus Legacy jest wielofunkcyjność, która pozwala zaoferować pacjentom szeroki zakres usług. Zabieg wykonywany za pomocą tego urządzenia można zaproponować osobom, które nie mogą sobie pozwolić na długotrwały okres rekonwalescencji.

Całkowicie nieinwazyjne zabiegi dają możliwość konturowania ciała, obejmujące redukcję cellulitu, zmniejszenie obwodu określonych obszarów, a także spłycenie zmarszczek oraz ujędrnienie skóry twarzy, szyi i ciała.

Aby zrozumieć dlaczego warto poświęcić uwagę Venus Legacy, należy przyjrzeć się samej technologii, która – w oparciu o wcześniej już znane wykorzystanie fal radiowych oraz pola elektromagnetycznego – dała początek całkiem innowacyjnemu urządzeniu.

Na podstawie badań naukowych wiadomo, że pole magnetyczne stymuluje angiogenezę, procesy gojenia ran oraz produkcję kolagenu. Radiofrekwencja natomiast modeluje tkankę podskórną, obkurczając oraz napinając włókna

kolagenowe, a także indukując syntezę neokolagenu.

Venus Legacy łączy w sobie technologię multipolarnej fali radiowej oraz impulsowe pole magnetyczne, dzięki którym uzyskujemy zwiększone unaczynienie oraz utlenowanie tkanek, stymulację fibroblastów, przebudowę włókien kolagenowych, a także aktywację białek szoku cieplnego, które odgrywają kluczową rolę w regeneracji tkanek.

Uzyskujemy ponadto poprawę funkcji macierzy pozakomórkowej, składającej się z włókien kolagenowych i sprężystych. Aby zjawiska te mogły zajść, tkanki muszą zostać objęte polem wyzwalanym przez głowicę zabiegową i równomiernie nagrzane. Tu właśnie znaczącą rolę odgrywa innowacyjna technologia, umożli-

wiająca precyzyjną regulację głębokości penetracji tkanki. Podczas zabiegu temperatura tkanek odwzorowywana jest w postaci graficznej w czasie rzeczywistym, co pozwala na płynne przeprowadzenie zabiegu z zapewnieniem efektu terapeutycznego. Równomierne, kontrolowane podniesienie temperatury tkanek sprawia, że sama procedura jest całkowicie bezbolesna oraz pozbawiona ryzyka oparzeń.

Główce zabiegowe przeznaczone do twarzy i szyi poprawiają krążenie, zmniejszając obrzęki wokół oczu, a także wygładzają zmarszczki oraz ujędrniają skórę. Dodatkową zaletą jest możliwość redukcji nadmiaru tkanki tłuszczowej w okolicy podbródka, co jest bardzo częstym problemem, z którym zgłaszają się pacjenci. Podczas gdy procedury zabiegowe, takie jak lipoliza iniekcyjna, nici liftingujące, iniekcje wypełniaczy czy toksyny botulinowej obciążone są znacznym ryzykiem powstawania siniaków oraz obrzęku, w przypadku Venus Legacy ryzyko to zostało wyeliminowane.

Główce zabiegowe przeznaczone do konturowania ciała głęboko nagrzewają tkankę podskórną, wywołując lipolizę. W leczonym obszarze dochodzi do poprawy krążenia oraz stymulacji drenażu limfatycznego. Efektem tych procesów jest zmniejszenie obwodu w opornych na odchudzanie obszarach ciała oraz redukcja cellulitu, będącego zmartwieniem ponad 80% kobiet po 25 roku życia.

Aby osiągnąć upragnione efekty, należy wykonać serię zabiegów. W przypadku twarzy i szyi jest to 6-8 sesji, natomiast w przypadku ciała około 10. Bezpośrednio po zabiegu skóra może być lekko zaczerwieniona z powodu temperatury, która została do niej dostarczona, objaw ten jednak szybko mija, pozwalając pacjentom powrócić do normalnej aktywności.

Według relacji pacjentów zabieg jest bardzo przyjemnym przeżyciem, przypomina masaż i jest doskonałym sposobem na rozluźnienie i odpoczynek. Z tego względu obserwuje się co-

raz większe zainteresowanie Venus Legacy, na co wskazuje wzrastająca liczba wykonywanych zabiegów.

Oczywiście nie każdy jest odpowiednim kandydatem do tej metody leczenia. Przeciwwskazania obejmują m.in. aktywny stan zapalny w obszarze zabiegowym, choroby nowotworowe, degeneracyjne choroby neurologiczne, skórne choroby autoimmunologiczne, urządzenia stymulujące pracę serca, ciąża.

Pragnąc włączyć Venus Legacy w cały proces leczenia danego obszaru, należy pamiętać o konieczności zachowania odpowiednich odstępów czasu względem innych zabiegów medycyny estetycznej, takich jak iniekcje toksyny botulinowej czy wypełniaczy, laseroterapia oraz peelingi chemiczne. Trzymając się jednak tych restrykcyjnych zaleceń, uzyskujemy, w naszej opinii, doskonałe rezultaty.

Venus Legacy jest zabiegiem całkowicie nieinwazyjnym, w związku z czym jego efektów nie należy porównywać z zabiegami chirurgii plastycznej, takimi jak na przykład liposukcja, plastyka powłok brzusznych czy lifting twarzy. Jest wiele sytuacji, w których jedynym wyjściem nadal pozostaje interwencja chirurgiczna. Nie bez znaczenia pozostaje także stosowanie zrównoważonej diety oraz ćwiczeń fizycznych, zabieg ten pomoże jednak szybciej ukształtować sylwetkę.

Doskonałymi kandydatkami do zabiegu są pacjentki po ciąży, pragnące powrócić do dawnej sylwetki. Największym ich problemem jest zwykle wiotkość skóry brzucha. Z obserwacji wynika, że Venus Legacy szybciej i skuteczniej w porównaniu z innymi urządzeniami pozwala zwalczyć ten defekt.

O skuteczności Venus Legacy świadczy najlepiej wzrastająca liczba osób wybierających ten zabieg. Jest on polecany wszystkim, szczególnie tym, którzy szybko, skutecznie i bezboleśnie chcą przywrócić twarzy młodszy wygląd oraz poprawić sylwetkę.

dr n. med. Magdalena Jurzak

Katedra Kosmetologii Zakład Kosmetologii Wydziału Farmaceutycznego
z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

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

Pielęgnacja cery naczyniowej

Cera naczyniowa to skóra twarzy, szyi i dekoltu, która łatwo ulega zaczerwienieniu pod wpływem działania miejscowego i/lub ogólnoustrojowego czynników zarówno wewnątrz-, jak i zewnątrzpochodnych. Rumień (zaczerwienienie skóry twarzy) początkowo jest przemijający, jednak u niektórych osób czas jego utrzymywania może wydłużyć się aż do powstania rumienia trwałego i teleangiektazji. Teleangiektazje to trwale rozszerzone powierzchowne naczynia włosowate spłotu podbrodawkowego, najbardziej zewnętrznego spłotu naczyniowego skóry właściwej, powstające wskutek nieprawidłowej, nadmiernej reaktywności naczyń krwionośnych.

Teleangiektazje najczęściej lokalizują się na policzkach i nosie, rzadziej występują na rozległym obszarze obejmującym resztę skóry twarzy (uszy, szyja, dekolte). Osoby ze wzmożoną reaktywnością naczyń krwionośnych (*Preroseacea*) są predysponowane do wystąpienia objawów klinicznych charakterystycznych dla trądziku różowatego (*Rosacea*)^[1-4]. Trądzik różowaty jest przewlekłą, wielofazową chorobą zapalną skóry twarzy, przebiegającą często z okresami zaostrzeń i remisji. Charakterystycznym objawem trądziku różowatego jest rumień, początkowo o charakterze napadowym, a w późniejszych stadiach schorzenia utrwalony. Po różnym okresie trwania choroby na jego podłożu zaczynają się pojawiać wykwity wtórne: teleangiektazje, grudki i krosty,

obrzęk, a niekiedy także zmiany przerostowe (tzw. *phyma*)^[5-7].

Cera naczyniowa występuje najczęściej u osób z I i II fototypem skóry według klasyfikacji Fitzpatricka (jasna skóra, jasne zabarwienie oczów i włosów). Cera naczyniowa częściej występuje u kobiet, co spowodowane jest wpływem estrogenów, żeńskich hormonów płciowych. Przemijający rumień twarzy, szyi i dekolte może pojawiać się już około 20 roku życia, a zmiany naczyniowe w postaci teleangiektazji najczęściej zaczynają być widoczne między 30 a 40 rokiem życia. Cera naczyniowa wykazuje, oprócz zaczerwienienia, charakterystyczne cechy kliniczne skóry wrażliwej m.in. uczucie pieczenia i ściągania, świąd, suchość, a także nietolerancję różnych czynników zewnętrznych, w tym kosmety-

ków, objawiającą się klinicznie podrażnieniem skóry^[1-3,8-10].

Mechanizm powstawania cery naczyńniowej i trądziku różowatego jest niejednoznaczny i uzależniony od wielu czynników, jednakże obecnie uważa się, iż najważniejszą rolę odgrywają zaburzenia naczyniowe pozostające w ścisłym związku z nadmiernym zaczerwienieniem twarzy. Napadowe, nadmierne zaczerwienienie skóry, najczęściej twarzy spowodowane jest nadreaktywnością naczyń krwionośnych i ich płytką lokalizacją^[1,5,11]. W wyniku ekspozycji na różne czynniki wewnątrz- i zewnątrz-pochodne (m.in. czynniki fizyczne, czynniki chemiczne, produkty spożywcze, leki, stres, aktywność fizyczna, emocje, stres) dochodzi do nagłego rozszerzenia naczyń krwionośnych skóry twarzy. Rozszerzenie naczyń krwionośnych skóry twarzy może być wyzwolone w wyniku stymulacji nerwowej (za pośrednictwem bodźców z układu nerwowego) oraz w efekcie uruchomienia mechanizmu humoralnego (poprzez oddziaływanie na mięśniówkę gładką naczyń)^[12].

Najczęstszymi czynnikami wyzwalającymi lub nasilającym objawy kliniczne cery naczyńniowej/trądziku różowatego są czynniki fizyczne i chemiczne. Czynniki fizyczne to głównie ekspozycja na: promieniowanie słoneczne, promieniowanie ultrafioletowe, promieniowanie podczerwone, wysoką lub niską temperaturę (upał, mróz), dużą lub małą wilgotność powietrza (sauna lub suche powietrze w klimatyzowanych pomieszczeniach). Czynniki chemiczne to najczęściej składniki kosmetyków, m.in.: alkohol etylowy, alkohol benzyłowy, glikol propylenowy, detergenty (np. laurylosiarczan sodu), kwasy, środki zapachowe, mentol. Często objawy cery naczyńniowej/trądziku różowatego mogą też wyzwać lub nasilać środki spożywcze oraz leki. Wśród środków spożywczych wymie-

nia się m.in. produkty mleczne, czekoladę, ostre przyprawy (curry, chili, pieprz), gorące lub mocne napoje (herbata, kawa) oraz produkty alkoholowe. Leki podawane ogólnoustrojowo (m.in. leki rozszerzające naczynia krwionośne – nitrogliceryna, glikokortykosteroidy, kwas nikotynowy, blokery kanału wapniowego, inhibitory acetylocholino, leki obniżające stężenie cholesterolu – statyny) i miejscowo (glikokortykosteroidy, retinoidy) również mogą wyzwać/nasilać występowanie objawów cery naczyńniowej/trądziku różowatego, podobnie jak emocje (gniew, stres, wzmożone napięcie), aktywność fizyczna oraz różnorodne stany kliniczne wywołane chorobami^[1,5,11].

Niezwykle ważną rolę w pielęgnacji cery naczyńniowej odgrywa profilaktyka. Podstawą pielęgnacji cery naczyńniowej jest unikanie kosmetyków, które mogą wyzwać lub nasilać rumień oraz inne charakterystyczne objawy kliniczne cery naczyńniowej. Do mycia skóry twarzy należy bezwzględnie unikać mydeł i innych silnie działających detergentów, preparatów zawierających alkohol (np. toniki i wody po goleniu), preparatów przeciwsłonecznych zawierających filtry chemiczne, wysuszających skórę preparatów przeciwłojotokowych oraz trudno zmywalnych produktów do makijażu (np. kosmetyków wodoodpornych). Należy również unikać mechanicznego drażnienia skóry, np. podczas demakijażu. Energiczny masaż, drenaż limfatyczny przyczynia się do pogorszenia stanu skóry naczyńniowej. Przeciwwskazaniem są również zabiegi powodujące przekrwienie skóry (np. manualne oczyszczanie skóry z zastosowaniem wapozoneu), maseczki o działaniu rozgrzewającym i ściągającym. Przeciwwskazane w pielęgnacji cery naczyńniowej są także liczne zabiegi fizykalne, m.in. zabiegi z zastosowaniem laserów biostymulacyjnych, darsonwalizacja skóry

twarży, naświetlania skóry twarzy lampami z czerwonym filtrem (np. lampa Sollux)^[1].

Preparaty kosmetyczne przeznaczone do pielęgnacji cery naczyniowej powinny wykazywać nie tylko działanie nawilżające i poprawiające funkcje barierowe naskórka, działanie łagodzące, ale przede wszystkim działanie: wzmacniające i uszczelniające naczynia krwionośne, poprawiające mikrokążenie, zmniejszające przekrwienia i działanie przeciwzapalne. W kosmetykach przeznaczonych do pielęgnacji cery naczyniowej najczęściej stosuje się witaminy: C (kwas askorbinowy), K₁ (filochinon), B₃ (kwas nikotynowy) oraz B₅ (kwas pantotenowy). W kosmetykach przeznaczonych do pielęgnacji cery naczyniowej stosuje się także tlenek cynku i ditlenek tytanu jako filtry mineralne chroniące przed szkodliwym działaniem promieniowania ultrafioletowego (słonecznego), substancje łagodzące i kojące (m.in. alantoinę i pantenol), a także wyciągi roślinne zawierające aktywne biologicznie flawonoidy ^[1,8-10,13,14].

Flawonoidy są grupą barwników roślinnych wykazujących działanie antyoksydacyjne i przeciwwolnorodnikowe. Działanie to jest wynikiem hamowania aktywności enzymów biorących udział w wytwarzaniu wolnych rodników (m.in. lipooksygenaz, cyklooksygenaz), a także chelatowania jonów metali przejściowych (głównie żelaza i miedzi), które biorą udział w zapoczątkowaniu łańcucha reakcji wolnorodnikowych. Ponadto flawonoidy wykazują zdolność redukcji wolnych rodników do bardziej stabilnych i nieaktywnych produktów, a także zapobiegają utlenianiu witaminy C (hamują oksydazę askorbinianową) i przedłużają jej działanie w organizmie^[15-18]. Aktywność antyoksydacyjna flawonoidów przejawia się m.in. działaniem ochraniającym naczynia krwionośne i stabilizacją ścian naczyń włosowatych (naczynek). Flawonoidy oprócz działania antyoksydacyjnego

i przeciwwolnorodnikowego wykazują działanie przeciwzapalne poprzez hamowanie kaskady enzymatycznej przemian kwasu arachidonowego. Wykazują także działanie przeciwzapalne, przeciwalergiczne, przeciwbólowe i przeciwobrzękowe poprzez zdolność do hamowania syntezy histaminy, głównego mediatora reakcji alergicznych. Flawonoidy poprawiają także przepływ krwi w naczyniach i uszczelniają śródbłonek naczyniowy poprzez hamowanie hialuronidazy depolimeryzującej kwas hialuronowy i elastazy hydrolizującej elastynę, co wpływa na wzmocnienie tkanki łącznej naczyń krwionośnych i zrębu naczyniowego. Ze względu na budowę chemiczną flawonoidy dzieli się m.in. na: flawonole, flawony, flawanony, flawanole i izoflawonoidy^[15-17,19].

Bioflawonoidy to flawonoidy cytrusowe wydzielane z owoców rodzaju Citrus (m.in. cytryn, pomarańczy, grejpfrutów), nazywane dawniej witaminą P, wykazujące właściwości stabilizujące ściany naczyń włosowatych. Bioflawonoidy zapewniają elastyczność ścian naczyń włosowatych, przeciwdziałają ich kruchości, poprawiają mikrokążenie w tkankach (w tym w skórze). Ponadto zapobiegają uszkodzeniom komórek przez wolne rodniki, hamują utlenianie witaminy C i działają przeciwzapalnie. W skład bioflawonoidów wchodzi m.in. flawanony (np. hesperydyna) oraz flawonole, głównie: rutyna (rutozyd), trokserutyna, diosmina i diosmetyna. Związki flawonoidowe są bardzo rozpowszechnione w świecie roślin i występują we wszystkich gatunkach roślin leczniczych, także w tych, które nie zaliczają się do surowców flawonoidowych, jak liście miłorzębu japońskiego (dwukłapowego), nasiona i kora kasztanowca zwyczajnego, kłącze ruszczyka kolczastego^[15].

Wyciąg z liści miłorzębu japońskiego (dwukłapowego) (*Ginkgo biloba*) zawiera

liczne i unikatowe substancje czynne, z których najważniejsze to flawonoidy i terpenoidy. Flawonoidy stanowią ilościowo główną grupę związków czynnych liści miłorzębu. W skład frakcji flawonoidowej surowca wchodzi flawony, flawonole i flawanonole (m.in. ginkgetyna, bilobetyna). Frakcja terpenoidowa składa się z bilobalidu oraz ginkgolidów. Ekstrakt z liści miłorzębu dwuklapowego wykazuje działanie korzystnie na naczynia krwionośne, zarówno tętnicze, jak i żyłne, obejmujące m.in. wzmocnienie ścian naczyń, hamowanie przepuszczalności naczyń włosowatych oraz regulację funkcjonowania całego układu naczyniowego^[20].

Wyciąg z kłącza ruszczyka kolczastego (*Ruscus aculeatus*) zawiera wiele substancji wykazujących działanie biologiczne, m.in.: saponiny steroidowe (ruscyna, ruskogenina, ruskozyd), flawonoidy (rutyna, hesperydyna), fitosterole (sitosterol, stigmasterol, kampesterol), nienasycone kwasy tłuszczowe, triterpeny, kumaryny, alkaloidy, związki mineralne, żywice. Wyciąg z kłącza ruszczyka kolczastego zwiększa napięcie ścian naczyń krwionośnych, wzmacnia przepływ krwi w żyłach i przepływ limfy, zapobiega zastojom krwi i limfy, obrzękom i wysiękom, wzmacnia i uszczelnia naczynia krwionośne, obkurcza naczynia krwionośne. Ponadto zwiększa napięcie ścian naczyń żylnych, zmniejsza adhezję leukocytów i komórek wielojądrzastych do śródbłonna (redukuje ryzyko powstawania stanów zapalnych), zmniejsza wynaczynienie białek w obrzęku, zwiększa przepływ żylny i ciśnienie powracającej krwi żyłnej. Działanie jest związane z bezpośrednim pobudzeniem postsynaptycznych receptorów α -1 i α -2 oraz uwolnieniem noradrenaliny z zakończeń nerwowych^[21].

W pielęgnacji cery naczyniowej stosuje się także wyciąg z nasion kasztanowca zwyczajnego zawierający escynę oraz z wyciąg

z kory zawierający eskulinę. Escyna jest mieszaniną różnych związków biologicznie czynnych zawierającą m.in. saponiny, flawonoidy, sterole, olejki eteryczne. Escyna wykazuje działanie przeciwzapalne i przeciwobrzękowe powodowane zmniejszeniem przepuszczalności naczyń włosowatych. Escyna hamuje hialuronidazę, enzym degradujący kwas hialuronowy, będący głównym składnikiem śródbłonna naczyniowego. Eskulina wraz z eskuletyną, fraksyną, skopoletyną są kumarynami zawartymi w wyciągu z kory kasztanowca zwyczajnego. Wyciąg z kory zawiera także garbniki, saponiny i flawonoidy. Eskulina wykazuje działanie podobne do bioflawonoidów^[22].

Diosmina i hesperydyna są naturalnie występującymi flawonoidami^[23]. Diosmina (7-rutynozyd diosmetyny) pierwotnie izolowana była z owoców cytrusowych, obecnie otrzymywana jest metodami chemicznymi z flawanonu hesperydyny (7-rutynozyd hesperetyny)^[24]. Mechanizm działania diosminy polega na poprawie napięcia naczyń żylnych oraz poprawie efektywności drenażu limfatycznego. Diosmina poprawia krążenie w naczyniach włosowatych, hamuje reakcje zapalne oraz zmniejsza przepuszczalność naczyń włosowatych. Diosminę uważa się za inhibitor prostaglandyny E2 oraz tromboksanu A2. Hamuje ona także aktywację, migrację oraz adhezję leukocytów do ścian naczyń włosowatych, chroniąc mikrokrażenie przed czynnikami uszkodzającymi^[23]. Działanie biologiczne hesperydyny związane jest przede wszystkim z wpływem na naczynia włosowate. Hesperydyna poprawia ich elastyczność oraz zwiększa szczelność śródbłonna naczyniowego^[24].

Rutyna (rutozyd) jest najbardziej znanym związkiem bioflawonoidowym, zmniejszającym przepuszczalność naczyń włosowatych, zwiększającym ich odporność mechaniczną. Rutyna również

zmniejsza aktywność hialuronidazy, przyczyniając się do poprawy funkcjonowania naczyń krwionośnych^[15].

Do substancji najczęściej stosowanych w preparatach przeznaczonych do pielęgnacji cery naczyniowej należą witaminy: C, K₁, B₃ i B₅. Witamina C (kwas askorbinowy) to antyoksydant działający w wodnych strukturach komórek i w substancji międzykomórkowej, chroniąc wewnętrzne struktury komórek i ściany naczyń krwionośnych przed wolnorodnikowym utlenieniem. Witamina C współdziała z witaminą E (alfa tokoferolem), redukując jej utlenione formy. Ponadto wykazuje działanie przeciwpalne, wykorzystywane w kosmetykach do skóry naczyniowej, wrażliwej oraz dojrzałej. Kwas askorbinowy stymuluje syntezę kolagenu (typu I i III) oraz redukuje przebarwienia na skórze^[1,8,9,13-15]. Witamina K₁ (filochinon) to główna postać witaminy K występująca w roślinach. Witamina K₁, zwana witaminą przeciwkrwotoczną, bierze udział w procesie krzepnięcia krwi, ponieważ współuczestniczy w tworzeniu czynników odpowiadających za krzepliwość krwi. Stosowana jest w pielęgnacji cery naczyniowej, ponieważ uszczelnia śródbłonek naczyń, zapobiega powstawaniu rumienia, teleangiektazji, stanów zapalnych, obrzęków, siniaków i wynaczynień^[25]. Witamina B₃ (kwas nikotynowy) redukuje podrażnienia i chroni skórę przed wpływem szkodliwych czynników, np. detergentów. Chroni przed reakcjami fotoimmunosupresji i fotokancerogenezy, zmniejsza kliniczne objawy fotostarzenia (poprawia kolor skóry, rozjaśnia przebarwienia, zwięża średnicę ujść przewodów wyprowadzających gruczołów łojowych skóry i wygładza cerę)^[1]. Prowitamina B₅ (D-panthenol) w skórze ulega przekształceniu w witaminę B₅ (kwas pantotenowy). D-panthenol stosowany jest w wielu preparatach pielęgnacyjnych, ponieważ nawilża,

zmiękcza i uelastycznia naskórek. Skutecznie łagodzi podrażnienia, działa kojąco i osłaniająco na nadmiernie wrażliwą skórę oraz błony śluzowe. D-panthenol ułatwia gojenie się ran, wykazuje działanie dezynfekujące oraz przeciwpalne. Zapobiega również przeznaskórkowej utracie wody oraz wzmacnia barierę lipidową naskórka. D-panthenol stosowany jest w kosmetykach przeznaczonych do pielęgnacji cer naczyniowych, wrażliwych oraz alergicznych^[26].

Podsumowanie

Najważniejszym elementem pielęgnacji cery naczyniowej jest przede wszystkim profilaktyka oraz dobór odpowiednich preparatów kosmetycznych. Działania profilaktyczne powinny polegać na całkowitej lub częściowej eliminacji czynników, które mogą nasilać objawy kliniczne charakteryzujące cerę naczyniową. Pielęgnacja cery naczyniowej wymaga stosowania odpowiednich kosmetyków, zdrowego stylu życia oraz prawidłowo dobranych zabiegów w gabinecie kosmetycznym. Najczęściej w gabinetach kosmetycznych wykonuje się galwanizację anodową, jonoforezę oraz sonoforezę. Galwanizacja jest zabiegiem leczniczym wykonywanym miejscowo z zastosowaniem prądu stałego. Galwanizacja anodowa zmniejsza pobudliwość nerwową i zaczerwienienie skóry. Jonoforeza jest zabiegiem elektroterapeutycznym polegającym na wprowadzeniu do skóry przy pomocy prądu stałego substancji czynnych (najczęściej: kwas askorbinowy, jodek potasu oraz chlorek wapnia). Sonoforeza to wprowadzenie do skóry składników aktywnych z zastosowaniem ultradźwięków. W pielęgnacji cery naczyniowej wprowadza się ultradźwiękami substancje uszczelniające naczynia krwionośne (np. bioflawonoidy) i składniki łagodzące (m.in. D-panthenol i alantoinę)^[27,28].

Piśmiennictwo:

1. Noszczyk M. Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska. Wydanie I. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2010.
2. Górkiewicz-Petkow A, Kaluźna L. Prerostacea - patogenezę i leczenie. *Dermatol. Estet.* 2001, 3: 252-257.
3. Broniarczyk Dyla G., Prusińska-Bratoś M., Kmiec M.L. Ocena wpływu likochalkonu na wybrane parametry czynnościowe skóry u chorych z zaburzeniami naczynioruchowymi oraz trądzikiem różowatym. *Post Dermatol Alergol* 2011; XXVIII, 4: 248-254.
4. Ratajczak-Stefańska V., Maleszka R., Boer M., Kiedrowicz M. Skóra naczyniowa - problemy diagnostyczne. *Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie*, 2009, 55, 1, 58-65.
5. Robak E., Kulczycka L. Trądzik różowaty - współczesne poglądy na patomechanizm i terapię. *Postępy Hig Med Dosw* 2010; 64: 439-450.
6. Raszeja-Kotelba B., Pecold K., Pecold-Stępniewska H., Dadej I. Oczny trądzik różowaty - aktualne dane etiopatogenetyczne, kliniczne i terapeutyczne oraz opis trzech przypadków. *Post Dermatol Alergol* 2004; XXI, 3: 144-150.
7. Czarnecka A, Tymicka J. Trądzik różowaty - postacie kliniczne i leczenie. *Postępy Derm Alergol* 2005; 22: 156-160.
8. Chlebus E. Pielęgnacja skóry naczyniowej. *Dermatologia i Kosmetologia Praktyczna* 2007.
9. Chlebus E. Skóra naczyniowa - charakterystyka i postępowanie. *Dermatologia i Kosmetologia Praktyczna* 2011.
10. Hatłapa M. Zmiany w układzie naczyniowym skóry. *Telangiektazje i wenektazje*. *Pol J Cosmetol* 2004, 7(1):19-26.
11. Brzeziński P. Leczenie miejscowe w trądzik różowatym. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2010, tom 4, nr 4, 263-272.
12. Crawford G.H., Pelle M.T., James W.D. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 327-341.
13. Tymieńska A., Pytkowska K., Padlewska K. Kosmetyki do pielęgnacji cery naczyniowej - analiza rynku. *Dermatol. Estet.* 2013, 1 (84): 19-28.
14. Cieścińska Cz., Romańska-Gocka K. Skuteczność, bezpieczeństwo stosowania i właściwości pielęgnacyjne produktów kosmetycznych do pielęgnacji skóry naczyniowej. *Dermatol. Estet.* 2013, 15(3): 211-212.
15. Lamer-Zarawska E., Chwała C., Gwerdys A. Rośliny w kosmetyce i kosmetologii przeciwstarzeniowej. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2012.
16. Majewska M., Czeczot H. Flawonoidy w pro?laktyce i terapii. *Farm Pol*, 2009, 65(5): 369-377.
17. Ostrowska J., Skrzydlewska E. Aktywność biologiczna flawonoidów. *Postępy Fitoterapii* 3-4/2005: 71-79.
18. Kołodziejczak M. Zachowawcze leczenie choroby hemoroidalnej. *Medycyna Rodzinna* 1/2011: 7-11.
19. Kosiorek A., Oszmiański J., Golański J. Podstawy do zastosowania polifenoli roślinnych jako nutraceutyków o właściwościach przeciwpyłtkowych. *Postępy Fitoterapii* 2/2013: 108-117.
20. Bodalski T., Karłowicz-Bodalska K. Ginkgo biloba L. - miłorząb dwukłapowy (chemizm i działanie biologiczne). *Postępy Fitoterapii* 4/2006: 195-205.
21. Kowalczyk B. Ruszczyk kolczasty i jego zastosowanie. *Panacea* Nr 3 (32), 2010: 24-26.
22. Piaskowska M. Kasztanowiec zwyczajny. *Panacea* Nr 4 (5), 2003: 12-14.
23. Basista-Soltys K. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania diosminy w chorobie hemoroidalnej. *Postępy Fitoterapii* 3/2014: 184-186.
24. Makowska-Wąs J., Janeczko Z. Biodostępność polifenoli roślinnych. *Postępy Fitoterapii* 3/2004: 126-137.
25. Kaniewska M. Kosmetologia podstawy. Wyd. I, Warszawa: Wydawnictwo Szkolne i Pedagogiczne WSIP, 2011.
26. Dębowska R.M., Bazela K., Vincent C., Tyśczuk B., Rogiewicz K., Eris I. Ocena tolerancji i skuteczności działania preparatu kosmetycznego do pielęgnacji cery naczyniowej. *Dermatologia Futura* 2009, 8: 76.
27. Kasprzak W., Mańkowska A., Fizykoterapia, medycyna uzdrowiskowa i SPA, wyd. I, Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2008.
28. Kasprzak W., Mańkowska A., Fizjoterapia w kosmetologii i medycynie estetycznej, wyd. I, Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2010.



lek. med. Adam Gumkowski,
spec. chirurgii ogólnej i kosmetycznej

AGKlinik Adam Gumkowski w Warszawie

Modelowanie sylwetki i twarzy z zastosowaniem metod lipolizy laserowej – AccuSculpt™

Usuwanie zbędnych pokładów tkanki tłuszczowej jest od dawna dużym wyzwaniem dla lekarzy. Problem ten dotyczy znacznego odsetka populacji kobiet i mężczyzn. Wynika to ze wzrostu dobrobytu oraz dostępności pokarmów wysokokalorycznych, których spożywanie w dużych ilościach wpływa bezpośrednio na masę ciała. W obecnych czasach, gdy wysiłek fizyczny stanowi raczej przywilej niż konieczność, obserwujemy wzrastającą ilość pacjentów chcących zaradzić nadwadze.

Do niedawna zabiegi modelujące sylwetkę polegały na mechanicznym usuwaniu tkanki tłuszczowej. Do ewakuacji tłuszczu stosowano podciśnienie, najstarszą i najprostszą metodą jest wykorzystanie np. strzykawki. W chwili obecnej istnieje wiele urządzeń wspomagających klasyczną liposukcję i zwiększających jej efektywność. Są to aparaty wykorzystujące falę ultradźwiękową, ciśnienie płynów, falę infradźwiękową i wiele innych. Działają one szybko i efektywnie, jednak obarczone są ograniczeniami, które stają się bardzo istotne przy zabiegach precyzyjnych, prowadzonych na małych powierzchniach, np. na twarzy. Odpowiedzią na zapotrzebowanie lekarzy i oczekiwania pacjentów stało się nowe urządzenie stanowiące przełom w metodyce wykonywania

zabiegów liposukcji. W odróżnieniu od poprzednich laserów używanych do lipolizy laserowej laser Nd:YAG zamontowany w aparacie AccuSculpt™ (CE i FDA), wykorzystuje niespotykaną długość fali – 1444 nm. Wiązka laserowa o takiej długości fali zapewnia 3 razy większą efektywność rozbijania komórek tłuszczowych w stosunku do laserów Nd:YAG, pracujących na falach o długości 1064 nm lub 1320 nm, co przekłada się na dużo krótszy czas zabiegu i lepsze efekty. Opatentowaną technologią „zmuszono” impulsowy laser Nd:YAG do pracy na tej długości fali, gdyż jest ona silnie pochłaniana przez tłuszcz. Przy tej samej energii objętość rozbitych komórek tłuszczowych jest 3 razy większa niż uzyskana laserem Nd:YAG, pracującym na swym

„normalnym” zakresie – 1064 nm, gdzie absorpcja wody jest 100 razy (!), a tłuszczu 15 razy mniejsza niż dla 1444 nm. Laser działa precyzyjnie i bardzo skutecznie, szybko rozbijając komórki tłuszczowe, co pozwala na precyzyjne modelowanie kształtu twarzy i sylwetki – ramion czy brzucha pacjenta. Wiązka lasera powoduje emulgację tkanki tłuszczowej. Jest to bardzo istotne, gdyż płynny, zemulgowany tłuszcz nie wymaga odsysania i można go prosto usunąć za pomocą masażu. Olbrzymią zaletą tej metody jest nieuszkadzanie tkanek miękkich na skutek odsysania, a także brak śladów interwencji chirurgicznej, gdyż nie nacinamy skóry dla wprowadzenia sondy odsysającej. Dodatkową zaletą aparatu jest uzyskiwany efekt ujędrniania skóry nad obszarem upłynniania tłuszczu – tzw. skin tightening. Po około 3 miesiącach skóra ulega obkurczeniu ze względu na przebudowę włókien kolagenowych i elastyny, co wywołuje doskonały

efekt estetyczny w postaci zwiększonego napięcia skóry.

Laser AccuSculpt™, oprócz światłowodu pracującego „na wprost”, wyposażony jest w światłowód emitujący wiązkę laserową prostopadle do jego osi, tzw. „side fire”. To innowacyjne rozwiązanie pozwala nam precyzyjnie skierować wiązkę laserową na dolne warstwy skóry właściwej, powodując jej obkurczenie oraz stymulując pozytywne przemiany w strukturze naturalnego kolagenu. Rezultaty osiągnięte przy pomocy urządzenia AccuSculpt™ są trwale ze względu na fakt, że liczba komórek tłuszczowych w miejscu aplikacji lasera zostaje zredukowana raz na zawsze. W większości wypadków, a zwłaszcza przy operowaniu twarzy, wystarcza znieczulenie miejscowe.

Lipolizę laserową (zwaną również liposukcją laserową) stosujemy w celu wymodelowania sylwetki oraz usunięcia nagromadzonego tłuszczu w miejscach opornych na



Ryc. 1. Efekt zabiegu lipolizy laserem Nd:YAG 1444 nm AccuSculpt:

A – przed zabiegiem,

B – 6 miesięcy po zabiegu.



Ryc. 2. Efekt zabiegu lipolizy laserem Nd:YAG 1444 nm AccuSculpt:

A – przed zabiegiem,

B – 3 miesiące po zabiegu.

stosowane diety i ćwiczenia. Lipoliza laserowa powstała jako alternatywa do liposukcji klasycznej. Jednak, w przeciwieństwie do liposukcji klasycznej, jest mniej wydajna, tzn. operujemy mniejsze obszary i mniej tkanki tłuszczowej ulega dezintegracji (do około 500 ml). Jest to doskonała metoda usuwania tkanki tłuszczowej dla dość szczupłych pacjentów, którzy mają niewielkie depozyty tkanki tłuszczowej, a nie mogą się ich pozbyć w sposób „naturalny”. W chwili obecnej jest to najdokładniejsze urządzenie do usuwania małych depozytów tłuszczu, a zwłaszcza do zabiegów subtelnego modelowania i liftingu twarzy i szyi.

Laser ten ma też dodatkowe zastosowania, np:

- w leczeniu nadpotliwości pach oraz w zespole Fraya – mechanizm jego działania polega na niszczeniu komórek wydzielniczych oraz ich odnervieniu;
- laser też znajduje zastosowanie w leczeniu ostatniego stadium trądziku różowa-

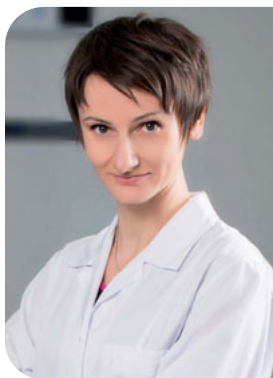
tego – Rhinophym, usuwając nawastwione zmiany wytwórcze w obrębie nosa;

- w usuwaniu przerośniętych małżowin nosowych, poprawiając warunki przepływu powietrza i usprawniając oddychanie,
- także przy usuwaniu żyłaków kończyn dolnych.

Przeciwwskazaniem do zabiegu są: choroby nerek, wątroby, cukrzyca, choroby skóry, ciąża i okres karmienia.

AGklini[∞]k

aesthetica



mgr Barbara Kozioł¹,
mgr Sylwia Wójcik²

¹ Centrum Badań Bielenda Professional

² Konsultantka marki Bielenda Professional

Mezoterapia mikroigłowa

w walce ze starzeniem się skóry, bliznami, rozstępami i cellulitem

Z wiekiem nasza skóra zmienia się w widoczny sposób. Pojawiają się zmarszczki, zwiotczenia, przebarwienia, a naskórek staje się przesuszony. Niedoskonałości spowodowane są m.in. zmniejszeniem aktywności fibroblastów oraz zaburzeniami w budowie i zmniejszeniu ilości włókien kolagenowych i elastynowych. Skóra regeneruje się zdecydowanie wolniej, ponieważ osłabieniu ulegają jej mechanizmy obronne. Procesy różnicowania się komórek spowalniają, obniżona zostaje odporność na stres i czynniki środowiskowe. Zmniejsza się ilość glikozaminoglikanów i proteoglikanów. Melanina jest rozkładana nierównomiernie i maleje ilość gruczołów łojowych.

Przyczyny starzenia się skóry możemy podzielić na wewnątrzpochodne i zewnątrzpochodne. Czasami wyróżnia się także miosarzenie, czyli starzenie związane z działaniem mimiki. Endogenne starzenie związane jest z wiekiem, czego efektem są: ograniczony czas półtrwania białek macierzy zewnątrzkomórkowej, zmiany w składzie i właściwościach błon komórkowych, nieenzymatyczna glikacja białek, uszkodzenia wolnorodnikowe czy zmiany w układzie hormonalnym. Natomiast do przyczyn starzenia egzogenego zaliczamy negatywne czynniki środowiskowe i nieodpowiedni tryb życia: nadmierną ekspozycję na promieniowanie UV, dym tytoniowy, brak snu, złe odżywianie czy stres.

Specjaliści na całym świecie nieustannie szukają skutecznych rozwiązań, które potrafią

zatrzymać czas i odwrócić procesy starzeniowe. Jednym z nich są zabiegi mezoterapii, w których wykorzystuje się najbardziej innowacyjne składniki aktywne. Mezoterapia mikroigłowa jest jednym z najskuteczniejszych zabiegów w ofercie gabinetów kosmetycznych i medycyny estetycznej. „Połączenie perforacji naskórka (aż do skóry właściwej) z aplikowaniem kompleksowego koktajlu składników aktywnych gwarantuje spektakularne efekty w możliwie najkrótszym czasie” – podkreśla Sylwia Wójcik, specjalista Bielenda Professional, regionalny opiekun ds. kluczowych klientów. Wskazaniami do zabiegu mezoterapii mikroigłowej są: przeciwdziałanie starzeniu się skóry, spłykanie blizn potrądzikowych, niwelowanie rozstępów, profilaktyka łysienia, cellulit, ujędrnianie i napinanie skóry.

Jaki jest mechanizm działania zabiegu? Poprzez nakłuwanie skóry tworzy się drobne urazy – to z kolei inicjuje w niej naturalne procesy naprawcze. Gojenie odbywa się w trzech etapach. Na początku pojawia się stan zapalny, w trakcie którego produkowany jest szereg czynników wzrostu, takich jak TGF- β (transformujący czynnik wzrostu beta), FGF (czynnik wzrostu fibroblastów), EGF (naskórkowy czynnik wzrostu), PDGF (plytkopodobny czynnik wzrostu). Następnie dochodzi do stymulacji namnażania się fibroblastów, zwiększenia syntezy kolagenu typu III i IV oraz glikozaminoglikanów i proteoglikanów. Pobudzony zostaje również proces angiogenezy i mechanizm namnażania keratynocytów. Z czasem kolagen remodeluje się do typu I. Ponadto mikronakłucia są jednym z najlepszych sposobów na poprawienie penetracji składników aktywnych przez skórę.

Mezoterapię mikroigłową zdecydowanie można uznać za jedno z największych odkryć w kosmetyce i medycynie estetycznej. Zabieg, który przynosi spektakularne efekty w przebudowie skóry i poprawie jej jakości, a jednocześnie nie niesie ze sobą ryzyka powikłań, wyłączenia z życia społecznego czy długiego procesu gojenia. Należy pamiętać, że gwarancję bezpieczeństwa i efektywności zabiegu daje nam użycie odpowiedniego sprzętu i preparatów dedykowanych do zabiegów mezoterapii mikroigłowej.

Znaczący postęp w nowoczesnej kosmologii ma również swoje odzwierciedlenie w nowych składnikach, które można znaleźć w preparatach do tego typu procedur pielęgnacyjnych.

Nieodzownym komponentem preparatów antycellulitowych jest ekstrakt z rośliny *Centella asiatica* (wąkrota azjatycka). To ajurwedyczne lekarstwo zawiera kwas azjatykowy, który wspomaga syntezę ponad 40 różnych białek skóry właściwej i naskórka, w tym kolagenu I i III. Dzięki temu wzmacnia skórę i zwiększa jej spistość. Drugi główny związek

występujący w tej roślinie to kwas madekasowy, który działa przeciwobrzękowo, a także wzmacnia śródbłonek naczyń włosowatych. „*Centella asiatica* wykazuje więc pełne spektrum działania na wszelkie obszary dysfunkcji o charakterze antycellulitowym” – podkreśla Barbara Kozioł, kierownik Centrum Badań Bielenda Professional, odpowiedzialna za rozwój segmentu kosmetyki profesjonalnej w firmie Bielenda Kosmetyki Naturalne.

Lipodystrofia jest dość złożonym problemem, który obejmuje zmiany w obrębie naczyń krwionośnych i chłonnych, metabolizmu adipocytów, jak również w rozmieszczeniu i strukturze włókien tkanki łącznej. Terapie antycellulitowe powinny być wspomagane preparatami kosmetycznymi bogatymi w składniki aktywne, które ukierunkowane są na działanie w różnych obszarach. Dlatego też substancje czynne możemy podzielić na kilka grup. Pierwsza grupa to składniki uszczelniające naczynia krwionośne oraz poprawiające krążenie krwi i przepływ chłonki – substancje takie mają przeciwdziałać obrzękom. Druga grupa to składniki sprzyjające lipolizie, czyli takie, które będą powodować zmniejszenie rozmiarów komórek tłuszczowych. Z kolei trzecia grupa to składniki nawilżające, ujędrniające i wygładzające, czyli poprawiające kondycję i wygląd skóry.

Do grupy składników aktywujących proces lipolizy niewątpliwie należy kofeina. Oddziałuje ona na receptor adrenergiczny typu β , znajdujący się na powierzchni adipocytów, powodując przeniesienie równowagi metabolicznej w kierunku rozpadu zmagazynowanego tłuszczu.

Coraz częściej w kuracjach antycellulitowych stosuje się złoto koloidalne w formie nanocząstek. Składnik ten zastosowany w czystej, metalicznej postaci jest całkowicie obojętny biologicznie i chemicznie. Ma zdolność penetracji w głąb naskórka, gdzie przyspiesza wzrost komórek w jego warstwie podstawnej i tym samym regeneruje skórę od wewnątrz. Oddziałuje także na fibroblasty, przyspieszając produkcję kolagenu i elastyny.

dr n. med. Dorota Wielowieyska-Szybińska

Centrum Medyczne LUX-MED w Krakowie

Postępy w farmakoterapii łuszczycy

Łuszczyca jest przewlekłą zapalną chorobą skóry o niepoznanej do końca przyczynie i bardzo trudnym do przewidzenia przebiegu. Szacuje się, że choruje na nią 1-3% populacji rasy kaukaskiej, a choroba może pojawić się w każdym wieku i występuje z taką samą częstością u obu płci^[1-3]. Etiologia schorzenia nie jest wyjaśniona, ale z całą pewnością udział w niej biorą czynniki genetyczne (dziedziczenie wielogenowe z różnym stopniem penetracji genów), ale jak również immunologiczne, psychogenne, środowiskowe, infekcyjne (zakażenia bakteryjne i wirusowe) oraz leki^[1,4].

Ze względu na szczególnie obraz kliniczny i lokalizację zmian łuszczyca jest chorobą, która w bardzo istotny sposób obniża jakość życia pacjentów i powoduje ich stygmatyzację. Niestety, nadal – mimo wielu prowadzonych badań – nie potrafimy wyleczyć łuszczycy, natomiast mamy do dyspozycji coraz skuteczniejsze preparaty do stosowania miejscowego i systemowego, które mogą doprowadzić nawet do wieloletnich remisji choroby. Pamiętać trzeba jednak, że terapię zawsze należy dobierać indywidualnie dla pacjenta, a reakcja na leczenie jest odmienna u różnych chorych. Niezwykle istotna jest także edukacja chorych w zakresie pielęgnacji skóry – stałe stosowanie produktów nawilżających i natłuszczających, które zmniejszają uczucie swędzenia, złuszczenie oraz poprawiają wyniki leczenia miejscowego. Preparaty te chorzy

powinni stosować także w czasie remisji choroby^[5].

Aktualnie, zgodnie z krajowymi i międzynarodowymi konsensusami, łuszczycę dzieli się na: łuszczycę łagodną, gdy PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) i DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) jest poniżej lub równe 10 punktów i BSA (*Body Surface Area*) poniżej 10% – tu rekomenduje się leczenie miejscowe, oraz łuszczycę umiarkowaną lub ciężką, jeśli PASI, BSA i DLQI wynoszą powyżej 10% – w tych sytuacjach wskazane jest dołączenie leczenia ogólnego lub fototerapii^[3].

Leczenie miejscowe

Zazwyczaj rozpoczynamy terapię miejscową od preparatów złuszcających, które zawierają kwas salicylowy, kwas mlekowy lub mocznik. Ma ona na celu usunięcie łuski,

poprawę penetracji i zwiększenie skuteczności stosowanych później preparatów miejscowych^[6,7]. W kolejnym etapie stosujemy leki przeciwzapalne i redukujące.

Największą grupą leków stosowanych miejscowo w leczeniu łuszczycy są glikokortykosteroidy. Mają one działanie przeciwzapalne, antyproliferacyjne i immunosupresyjne^[8].

Trudno wyobrazić sobie leczenie pacjentów bez tej grupy produktów, jednak w wielu sytuacjach preparaty sterydowe są nadużywane. W wybranych przypadkach mogą być stosowane w monoterapii, ponieważ dość szybko poprawiają stan kliniczny, ale, niestety, bardzo często obserwuje się także szybsze nawroty zmian. Dlatego preferowane są połączenia kortykosteroidów z innymi substancjami, takimi jak witamina D czy kwas salicylowy, a także terapie naprzemiennie, np. z cygnoliną lub retinoidami miejscowymi^[3,9,10].

Preparaty sterydowe mają różną siłę działania. Zgodnie z klasyfikacją europejską dzieli się je na cztery grupy: słabe, średnio silne, silne i bardzo silne. Jednak siła działania zależy także od rodzaju podłoża (maści, kremy, lotiony, roztwory), obecności substancji pomocniczych czy okolicy ciała, na które się je stosuje. Różne są także schematy leczenia. Glikokortykosteroidy można aplikować w terapii klasycznej ciągłej lub przerywanej (naprzemiennej, trzydniowej, weekendowej lub pulsowej)^[8].

W leczeniu łuszczycy wykorzystujemy głównie średnio silne i silne sterydy. Często stosowanymi produktami są preparaty mometazonu, betametazonu, czy klobetazolu w różnych formach galeniczych od płynów i pianek poprzez lotiony, kremy, aż po maści.

Mometazon jest średnio silnym sterydem chętnie wykorzystywanym w terapii miejscowej łuszczycy ze względu na jego dobre właściwości przeciwzapalne i immunosupresyjne, a także wysoki profil bezpieczeństwa – przy dłuższym stosowa-

niu rzadziej obserwuje się zaniki skóry. Często korzysta się także z betametazonu, szczególnie w preparatach łączonych z kwasem salicylowym, kacypotriolem czy gentamycyną.

Nowoczesne produkty stosowane zgodnie z wytycznymi dają mniej efektów ubocznych i wykazują większą skuteczność^[3].

Jednym z częściej stosowanych produktów – ze względu na bezpieczeństwo i cenę – jest cygnolina (ditranol). Stosuje się ją w stężeniach 0,03-2%, w terapii minutowej lub godzinowej. Ditranol wykazuje działanie antyproliferacyjne poprzez zahamowanie syntezy DNA i enzymów komórkowych. Leczenie cygnoliną jest bardzo skuteczne, ale często trudne do zaakceptowania przez pacjenta ze względu na powstające na skórze przebarwienia, brudzenie ubrań czy specyficzny zapach^[3,9].

Kolejnymi coraz częściej i chętniej rekomendowanymi produktami są analogi witamy D – takalcitol i kalcypotriol oraz połączenie kalcypotriolu z betametazonem. Substancje te ograniczają naciek zapalny pojawiający się w przebiegu choroby, a także regulują keratynizację poprzez hamowanie proliferacji keratynocytów. Mają wysoki profil bezpieczeństwa, ale ograniczeniem stosowania tych leków jest opóźniony początek ich działania i dość wysoka cena^[3,9,10].

Istotne znaczenie w leczeniu zmian skórnych, szczególnie na twarzy i w okolicach genitalnych, zyskały w ostatnich latach inhibitory kalcyneuryny – takrolimus i pimekrolimus. Korzystne efekty działania i bezpieczeństwo tych produktów zostało potwierdzone w wielu obserwacjach klinicznych, mimo że do tej pory leki te nie mają rejestracji do stosowania w łuszczycy plackowatej. Działanie produktów opiera się na zmniejszeniu nacieku zapalnego poprzez ograniczenie wydzielania cytokin prozapalnych przez limfocyty T^[3,10,11].

Innym preparatem stosowanym w miejscowym leczeniu łuszczycy to pochodna retinoidów – tazaroten, który wykazuje działanie antyproliferacyjne, hamując aktywność komórek naskórka. Preparat jest skuteczny szczególnie przy zmianach hyperkeratotycznych, ale jego stosowanie jest ograniczone z powodu pojawiającego się często podrażnienia skóry^[3].

Bardzo popularna w terapii łuszczycy jest światłoterapia. Wykorzystuje się promieniowanie UVB wąskopasmowe 311 nm, często w połączeniu z lekami miejscowymi, np. cygnoliną oraz fotochemioterapię UVA (długość fali 320-400 nm) z połączeniu z doustnymi psolarenami – tzw. PUVA^[12].

W części przypadków, ze względu na nasilenie zmian skórnych, konieczne jest rozpoczęcie leczenia systemowego.

Metotreksat – antagonistę kwasu foliowego – to najczęściej i najdłużej na świecie stosowany preparat do leczenia doustnego łuszczycy. Ogranicza proliferację komórek, zmniejsza syntezę cytokin prozapalnych i ma działanie immunomodulujące. Rekomendowana dawka terapeutyczna to 5-25 mg na tydzień, ale konieczne jest systematyczne wykonywanie badań kontrolnych^[13-15].

Często zalecane retinoidy to preparaty, które normalizują proces proliferacji i różnicowania się keratynocytów, a także działają przeciwzapalnie i immunomodulacyjnie. Korzystne może być łączenie retinoidów systemowych z terapią PUVA, tzw. rePUVA. Niestety, leki te mają dość dużo efektów ubocznych, z których najistotniejszy wydaje się efekt teratogeny; konieczna jest także systematyczna kontrola funkcji wątroby, szpiku i poziomu lipidów w surowicy^[13,16].

Kolejny produkt to cyklosporyna, która jest silnym selektywnym lekiem immunosupresyjnym hamującym aktywację limfocytów poprzez blokowanie fosfatazy kacyneurynowej. Dawka terapeutyczna to 2,5-5 mg/kg

m.c. modyfikowana w zależności od skuteczności leczenia czy pojawiania się efektów ubocznych^[13,15,17,18].

Zdecydowanie rzadziej w terapii łuszczycy wykorzystuje się obecnie sulfasalazynę. Jest ona inhibitorem lipooksygenazowego szlaku przemian kwasu arachidonowego w neutrofilach i hamuje wytwarzanie leukotrienów^[13].

Kilka lat temu do leczenia łuszczycy zostały zarejestrowane leki biologiczne. Aktualnie dostępne są w Polsce cztery leki biologiczne. Trzy z nich o działaniu skierowanym przeciwko prozapalnej cytokinie *tumor necrosis factor* (TNF) alfa: etanercept – białko fuzyjne, infliksimab – chimeryczne przeciwciało monoklonalne i adalimumab – przeciwciało monoklonalne oraz ustekinumab – ludzkie przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko interleukinie 12/23. Do leczenia biologicznego w Polsce kwalifikowani są tylko chorzy z bardzo ciężką łuszczycą (PASI powyżej 18, BSA powyżej 10, DLQI powyżej 10), u których nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod terapii standardowej systemowej^[3,19].

Na świecie prowadzi się aktualnie wiele badań klinicznych nad nowymi cząsteczkami, które w przyszłości będą mogły być wykorzystane do leczenia. W końcowych fazach są badania nad: brodalumabem, secukinumabem, ixekizumabem i tofacitinibem^[20].

Podsumowując, mamy coraz więcej nowych i skutecznych leków, które mogą być zastosowane w terapii łuszczycy plackowatej, ale trzeba zawsze pamiętać o indywidualnym podejściu do każdego chorego i wzięciu pod uwagę wszystkich czynników, które będą miały wpływ na ostateczny wynik leczenia. Pamiętając o znacznie obniżonej u tych pacjentów jakości życia, należy także zawsze rozważyć dołączenie do leczenia farmakologicznego psychoterapii.

Písmiennictwo:

1. Christophers E. Psoriasis – epidemiology and clinical spectrum Clin Exp Dermatol 2001; 26: 314-320.
2. Gudjonsson J.T., Elder J.: Psoriasis: epidemiology. Clinics In Dermatology 2007; 25: 535-546.
3. Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G i wsp. Leczenie łuszczycy zwyczajnej – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część I: łuszczycza łagodna, łuszczycza wieku dziecięcego. Przegl Derm 2012; 2: 83-94.
4. Chandran V. Genetics of psoriasis and psoriatic arthritis. Indian J Dermatol 2010; 55: 151-156.
5. Gelmetti C. Therapeutic moisturizers as adjuvant therapy for psoriasis patients. Am J Clin Dermatol 2009; 10 Suppl 1: 7-12.
6. Fluhr J.W., Cavallotti C., Berardesca E. Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis. Clinics Dermatol 2008; 26: 380-386.
7. Jacobi A., Mayer A., Augustin M.: Keratolytics and emollients and their role in the therapy of psoriasis: a systematic review. Dermatol Ther 2015, published online.
8. Kaszuba A., Pastuszka M., Kaszuba A.: Miejsce glikokortykosteroidy w leczeniu chorób skóry. Forum Medycyny Rodzinnej 2009; 5: 347-358.
9. Affi T., de gannes G., Huang C. et al. Topical therapies for psoriasis: evidence-based review. Can Fam Physician 2005; 51: 519-525.
10. Kurian A., Barankin B. Current effective topical therapies In the management of psoriasis. Skin Therapy Lett 2011; 16: 4-7.
11. Lin A.N. Innovative use of topical calcineurin inhibitors. Dermatol Clin 2010; 28: 535-545.
12. Matz H. Phototherapy for psoriasis: what to choose and how to use: facts and controversies. Clin Dermatol 2010; 28: 73-80.
13. Menter A., Korman N.J., Elmets C.A. et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. J Am Acad Dermatol 2009; 61: 451-585.
14. Montaudie H., Sibidian E., Paul C. et al. Methotrexate In psoriasis: a systematic review of treatment modalities, incidence, risk factors and monitoring of liver toxicity. J Eur Acad Dermatol Venerol 2011; 25 suppl 2: 2-11.
15. Mrowietz U., de Jong E.M.G.J., Kragballe K. et al. A consensus report on appropriate treatment optimization and transitioning in the management of moderate-to-severe plaque psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venerol 2014; 28: 438-453.
16. Lee C.S., Li K. A review of acitretin for the treatment of psoriasis. Expert Opin Drug Saf 2009; 8: 769-779.
17. Maza A., Montaudie H., Sibidian E. et al. Oral cyclosporin In psoriasis: a systematic review on treatment modalities, risk of kidney toxicity and evidence for use In non-plaque psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venerol 2011; 25 suppl 2: 19-27.
18. Colombo M.D., Cassano N., Bellia G. et al. Cyclosporine regimens in plaque psoriasis: an overview with special emphasis on dose, duration, and old and new treatment approaches. The Scientific World Journal 2013; 1-11.
19. Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G. i wsp. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego dotyczące stosowania leków biologicznych w łuszczycy zwyczajnej i stawowej (łuszczycowym zapaleniu stawów). Przegl Dermatol 2010; 97: 1-13.
20. Kofoed K., Skov L., Zachariae C.: New drugs and treatment targets in psoriasis. Acta Derm Venereol 2015; 95: 133-139.



dr n. med. Aleksandra Wilkowska, doc.,
prof. dr hab. n. med. Roman Nowicki

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

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

Atopowe zapalenie skóry – etiopatogeneza i leczenie

Atopowe zapalenie skóry (AZS) to genetycznie uwarunkowana dermatoza zapalna o przewlekłym i nawrotowym przebiegu. Jest to jedna z najczęstszych alergicznych chorób skóry. Może współistnieć z innymi chorobami IgE-zależnymi, takimi jak alergia pokarmowa, alergiczny nieżyt nosa, astma oskrzelowa lub alergiczne zapalenie spojówek^[1,2]. Wśród czynników mających wpływ na wystąpienie choroby wymienia się predyspozycję genetyczną, zaburzenia immunologiczne, defekt bariery naskórkowej oraz czynniki środowiskowe.

Atopowe zapalenie skóry najczęściej ma początek we wczesnym dzieciństwie. Uważa się, że 45% wszystkich przypadków rozpoczyna się w pierwszych 6 miesiącach życia, 60% ma początek przed ukończeniem I. roku życia i aż 85-90% – przed ukończeniem 5 roku życia. Choroba wykazuje tendencję do ustępowania przed 5 rokiem życia u 40-80% chorych i u 60-90% do 15 roku życia^[3]. Wykazano, że choroba występuje z różną częstością w różnych rejonach świata. Na częstość występowania choroby mają wpływ czynniki klimatyczne (temperatura, wilgotność, nasłonecznienie, wiatr, opady). Wykazano, że wyższa temperatura może być czynnikiem obniżającym próg świądowy i nasilającym świąd indukowany poceniem. Temperatura i wilgotność wpływają też na stężenie pyłku roślin i roztoczy kurzu domowego^[4]. Czynnikiem ryzyka występowania atopowego zapalenia skóry są też: środowisko miejskie, palenie tytoniu, wyższy poziom

ekonomiczny, warunki mieszkaniowe (obecność grzybów pleśniowych). W ostatnich latach wzrost zachorowań na atopowe zapalenie skóry próbowano tłumaczyć tzw. teorią higieniczną, według której ryzyko wystąpienia chorób atopowych jest mniejsze u dzieci, które są bardziej narażone na zakażenia w związku z uczęszczaniem do żłobka lub mających starsze rodzeństwo. Uważa się, że pod wpływem czynników infekcyjnych dochodzi do stymulacji wytwarzania IL-12 i IFN- γ z następowym osłabieniem dominacji komórek Th2. Na utrzymującą się przewagę komórek Th2 mają też wpływ szczepienia ochronne, dzięki którym dzieci nie chorują i nie nabywają odporności w sposób naturalny. Brak kontaktu z antygenami bakteryjnymi oraz innymi alergenami we wczesnym dzieciństwie jest przyczyną nieprawidłowej reakcji układu immunologicznego na kontakt z powszechnie występującymi alergenami.

Uwarunkowania genetyczne

Atopowe zapalenie skóry jest chorobą uwarunkowaną genetycznie. O genetycznym podłożu choroby świadczy rodzinne występowanie atopowego zapalenia skóry lub innych chorób atopowych. Istnieje większa zgodność objawów u bliźniąt jednojajowych aniżeli u bliźniąt dwujajowych i rodzeństwa niebędącego bliźniakami, a także ryzyko wystąpienia atopowego zapalenia skóry u >56% dzieci w przypadku, gdy jedno z rodziców choruje na atopowe zapalenie skóry i 80%, gdy oboje rodziców choruje na tą chorobę. Ryzyko wystąpienia atopii u dzieci zdrowych rodziców wynosi tylko 5-15%^[5]. Poznane do tej pory geny związane z atopowym zapaleniem skóry można podzielić na dwie grupy. Są to geny kodujące białka strukturalne i funkcjonalne naskórka, takie jak gen filagryny, geny kodujące białka połączeń międzykomórkowych, gen kodujący inhibitor proteaz serynowych (SPINK5/LEKTI), geny kodujące białka połączeń międzykomórkowych (klaudynę, okludynę) oraz gen chymazy mastocytów. Drugą grupę stanowią geny kodujące białka odgrywające rolę w regulacji odpowiedzi immunologicznej (wrodzonej i nabytej). Należą do nich geny czynników transkrypcyjnych STAT6 i FOX3, które regulują różnicowanie limfocytów w kierunku komórek Th2 i limfocytów regulatorowych oraz geny kodujące takie cytokiny jak IL-4, IL-13, IL-18 i IL-31 i ich receptory, geny kodujące chemokiny oraz geny kodujące podjednostki α - i β -receptora o wysokim powinowactwie dla IgE^[5].

Zaburzenia funkcji bariery naskórkowej

Podkreśla się, że ważną rolę w etiopatogenezie atopowego zapalenia skóry odgrywiają zaburzenia struktury i funkcji bariery naskórkowej. Na rolę zaburzeń bariery naskór-

kowej zwrócili uwagę Elias i wsp. już w 1999 roku. Według ich koncepcji określanej jako „outside – inside – outside hypothesis” zaburzenia bariery skórnej prowadzą z jednej strony do zwiększonej penetracji alergenów, z drugiej – do wzmożonej odpowiedzi immunologicznej^[6]. Na defekt bariery naskórkowej mają wpływ genetycznie uwarunkowane zaburzenia dojrzewania różnicowania komórek naskórka, zaburzenia w zakresie lipidów naskórkowych oraz zaburzenia w zakresie homeostazy komórek warstwy rogowej^[7]. Wykazano, że w atopowym zapaleniu skóry dochodzi do zwiększonej przeznaskórkowej utraty wody (TEWL)^[8,9]. Jak wykazano, jedną z ważniejszych przyczyn prowadzących do zwiększonej TEWL jest mutacja genu filagryny. Filagryna wchodzi w skład naturalnego czynnika nawilżania (NMF), dlatego jej brak prowadzi do zmniejszenia uwodnienia warstwy rogowej i suchości skóry w atopowym zapaleniu skóry. Ponadto wykazano, że brak filagryny prowadzi do podwyższenia pH skóry, co powoduje zwiększoną aktywność proteaz serynowych, nadmierne złuszczenie oraz zahamowanie enzymów biorących udział w przemianie lipidów^[10,11].

Zaburzenia immunologiczne

W atopowym zapaleniu skóry obserwuje się szereg zaburzeń immunologicznych. Do najważniejszych z nich należą: nadprodukcja IgE, nadmierna aktywność komórek Langerhansa, zmniejszenie liczby limfocytów T supresorowych, zaburzenie równowagi pomiędzy komórkami Th2 i Th1 na korzyść komórek Th2, zwiększona ekspresja receptora CD23 na komórkach jednojądrzastych, zwiększone wytwarzanie GM-CSF, IL-10 oraz prostaglandyny E2. Podkreśla się, że w powstaniu zmian skórnych istotną rolę odgrywa przesunięcie w kierunku komórek Th2, nadprodukcja IgE oraz eozynofilia^[12].

Czynniki środowiskowe

Wśród czynników środowiskowych mających wpływ na przebieg atopowego zapalenia skóry wymienia się alergeny powietrzno-pochodne i pokarmowe, czynniki drażniące oraz mikroorganizmy. Ponadto na przebieg choroby mają także wpływ czynniki klimatyczne, gospodarka hormonalna oraz stres^[13,14]. U 20-40% niemowląt i małych dzieci w powstawaniu zmian skórnych główną rolę odgrywają alergeny pokarmowe^[14]. Do najczęstszych alergenów pokarmowych u małych dzieci należą białka mleka krowiego (głównie β -laktoglobulina), białko jaja kurzego (Gal d3 – owomukoid), pszenica (inhibitor β -amylazy), soja (białka Gly 1A i Gly 1B oraz inhibitor tryptazy), orzeszki ziemne i orzechy, kakao oraz mięso ryb (parwoalbumina) i skorupiaków^[15]. U dzieci starszych i osób dorosłych rola alergenów pokarmowych zmniejsza się (u większości dzieci obserwuje się ustępowanie alergii pokarmowej między 3 a 7 rokiem życia), natomiast wzrasta rola alergenów powietrzno-pochodnych. Wśród alergenów powietrzno-pochodnych wymienia się roztocza kurzu domowego (*Dermatophagoides pteronyssimus* i *Dermatophagoides farinae*), pyłki roślinne (pyłki drzew – najczęściej brzoza, olcha i leszczyna, traw, chwastów – najczęściej bylica), grzyby pleśniowe, naskórki i sierść zwierząt (najczęściej psa i kota), alergeny karaluchów^[16]. Ponadto w patogenezie atopowego zapalenia skóry ważną rolę odgrywają superantygeny produkowane przez różne mikroorganizmy, m.in. przez bakterie (gronkowce, paciorkowce, mikoplazmy), grzyby i wirusy. Ponieważ gronkowiec złocisty kolonizuje skórę, u 80-100% chorych na atopowe zapalenie skóry, wydzielane przez niego superantygeny są uznawane za czynnik zaostrzający przebieg tego schorzenia^[17]. Superantygeny gronkowcowe mają zdolność przenikania do naskórka i skóry właściwej

oraz stymulacji do wytwarzania IgE skierowanym przeciwko poszczególnym superantygenom^[18]. Uszkodzenie bariery naskórkowej ułatwia też kolonizację skóry przez różne grzyby chorobotwórcze. W atopowym zapaleniu skóry podkreśla się szczególnie rolę grzybów drożdżopodobnych *Malassezia* sp. i *Candida* sp. i uwalnianych przez nie antygenów, szczególnie wielocukrów i enzymów. Uważa się, że grzyby *Malassezia* są głównym czynnikiem nasilającym przebieg atopowego zapalenia skóry na głowie i na szyi^[19].

Leczenie atopowego zapalenia skóry

Leczenie atopowego zapalenia skóry powinno być dobierane indywidualnie i uwzględniać ciężkość choroby oraz aktualny stan skóry. Podstawą leczenia atopowego zapalenia skóry jest eliminacja czynników powodujących zaostrzenie zmian skórnych, tj. alergenów i czynników drażniących z jednoczesną prawidłową pielęgnacją skóry i ewentualnym leczeniem przeciwzapalnym w okresie zaostrzeń. Do najczęściej stosowanych leków przeciwzapalnych należą miejscowe leki glikokortykosteroidowe i miejscowe inhibitory kalcyneuryny. Lekami powszechnie stosowanymi w leczeniu atopowego zapalenia skóry są leki przeciwhistaminowe. W przypadkach o cięższym przebiegu stosuje się też ogólne kortykosteroidy, cyklosporynę A, metotreksat, azatioprynę, mykofenolan mofetylu, fototerapię. Ostatnio pojawia się też coraz więcej doniesień na temat bezpieczeństwa i skuteczności leków biologicznych w atopowym zapaleniu skóry. W przypadku zaostrzenia atopowego zapalenia skóry z klinicznymi objawami wtórnego zakażenia wskazane jest leczenie przeciwdrobnoustrojowe (antybiotyki, leki przeciwgrzybicze, leki przeciwwirusowe)^[20-26].

Miejscowe kortykosteroidy stanowią podstawę leczenia atopowego zapalenia

skóry od kilkudziesięciu lat. Za początek ery kortykosteroidów uznano rok 1952, kiedy to Schulzberger i Witten po raz pierwszy zastosowali miejscowy lek kortykosteroidowy w leczeniu zapalnych chorób skóry. Od tego czasu w cząsteczce kortykosteroidów wprowadzono szereg modyfikacji w celu zwiększenia ich skuteczności, głównie poprzez zwiększenie przenikania przez warstwę rogową naskórka i wzrost siły ich działania lub obu tych mechanizmów. Miejscowe kortykosteroidy ze względu na siłę działania zostały podzielone na kilka grup. Według podziału europejskiego kortykosteroidy dzieli się na cztery grupy, przy czym w grupie pierwszej znajdują się leki najsłabsze, a w grupie czwartej leki o największej sile działania. Według podziału amerykańskiego (Stoughtona) kortykosteroidy podzielono na siedem grup. W grupie pierwszej znajdują się leki najsilniejsze, w grupie siódmej leki najsłabsze. Wprowadzone do cząsteczki kortykosteroidu modyfikacje spowodowały też zmniejszenie ich działań niepożądanych, aczkolwiek należy zaznaczyć, że wzrost siły działania wiąże się ze zwiększonym ryzykiem działań niepożądanych w miejscu stosowania oraz z ryzykiem zahamowania osi podwzgórze-przysadka-nadnercza^[27]. Przy wyborze kortykosteroidu do stosowania miejscowego należy brać pod uwagę siłę działania leku, nasilenie stanu zapalnego, okolicę, na którą ma być stosowany lek oraz wiek pacjenta. W przypadku stosowania leku w fałdach, w okolicy worka mosznowego, a także u dzieci od początku należy stosować lek o średniej sile działania. Leków kortykosteroidowych nie należy stosować na twarz, a zwłaszcza w okolicy powiek^[27]. Długoterminowe stosowanie kortykosteroidów może prowadzić do szeregu miejscowych działań niepożądanych. Podkreśla się, że do działań tych należą: uszkodzenie bariery naskórkowej, hamowanie proliferacji keratynocytów prowadzące do ścięczenia warstwy rogowej, hamo-

wanie syntezy lipidów naskórkowych, wzrost TEWL, hamowanie ekspresji peptydów przeciwdrobnoustrojowych^[28,29]. Ponadto obserwuje się rozszerzenie naczyń, nadmierne owłosienie, trądzik posterydowy, zapalenie okołoustne oraz odbarwienia skóry^[27].

Miejscowe inhibitory kalcyneuryny. Są to immunomodulujące leki przeciwzapalne. Mechanizm ich działania polega na hamowaniu fosfatazy kalcyneurynowej, co w efekcie prowadzi do zahamowania wytwarzania cytokin prozapalnych. Hamują one także uwalnianie mediatorów z komórek tucznych, kwasochłonnych i zasadochłonnych. Są alternatywą dla glikokortykosteroidów w przypadku zmian zlokalizowanych na twarzy, w fałdach i zgięciach stawowych oraz w okolicach narządów moczowo-płciowych. Nie wywierają one działań niepożądanych obserwowanych po stosowaniu miejscowych kortykosteroidów. Do grupy miejscowych inhibitorów kalcyneuryny należą pimekrolimus i takrolimus. Takrolimus wykazuje działanie silniejsze niż pimekrolimus^[30]. Lek stosuje się dwa razy dziennie. Wykazują one także działanie przeciwwskładowe^[31]. Do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych należą rumień i pieczenie skóry w miejscu aplikacji^[32]. Miejscowe inhibitory kalcyneuryny są też zalecane w tzw. terapii proaktywnej, polegającej na długoterminowym ich stosowaniu dwa razy w tygodniu w okolicach, w których wcześniej występowały zmiany zapalne^[33].

Leki przeciwhistaminowe znalazły szerokie zastosowanie w leczeniu atopowego zapalenia skóry. Obecnie powszechnie stosuje się leki przeciwhistaminowe nowej generacji, które charakteryzuje duża selektywność do receptorów H1 oraz długi okres półtrwania, co pozwala na ich stosowanie raz na dobę. Lek ten, poza działaniem przeciwhistaminowym, wykazuje działanie przeciwzapalne pozareceptorowe^[34]. Lek przeciwhistamino-

we nowej generacji ponadto nie przenikają lub przenikają tylko w niewielkim stopniu do OUN, w związku z czym nie wywierają działania sedatywnego. W przypadkach przebiegających z nasilonym świadem niekiedy stosuje się nadal klasyczne leki przeciwhistaminowe^[34].

Cyklosporyna A jest silnym lekiem immunosupresyjnym. Mechanizm jej działania polega na hamowaniu aktywności komórek T pomocniczych poprzez hamowanie fosfatazy kalcyneurynowej z następowym hamowaniem transkrypcji genów cytokin prozapalnych (IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-13, IFN- γ , TNF- α , GM-CSF)^[35-37]. Jest rekomendowana jako lek pierwszego rzutu w leczeniu ciężkich przypadków atopowego zapalenia skóry u osób dorosłych. U dzieci i młodzieży leczenie cyklosporyną A może być rozważane tylko w ciężkich przypadkach opornych na inne metody leczenia (leczenie off-label). Zalecana początkowa dawka cyklosporyny wynosi 2,5-3,5 mg/kg/dobę w dwóch dawkach podzielonych i nie powinna przekraczać dawki 5 mg/kg/dobę^[38]. Po uzyskaniu poprawy wskazane jest obniżanie dawki o 0,5-1 mg/kg/dobę co 2 tygodnie^[39].

Methotreksat jest pochodną kwasu foliowego, należy do związków cytotoksycznych zwanych antymetabolitami. Hamuje on syntezę DNA, RNA, puryn oraz funkcję limfocytów T. Methotreksat jest zalecany do leczenia chorób onkologicznych oraz chorób zapalnych o ciężkim przebiegu. Grupa ekspertów w wytycznych dotyczących leczenia atopowego zapalenia skóry z 2012 roku rekomenduje methotreksat do leczenia atopowego zapalenia skóry u osób dorosłych w przypadku nieskuteczności lub przeciwwskazań do stosowania cyklosporyny^[23]. Podkreśla się, że jest on po cyklosporynie drugim pod względem częstości lekiem stosowanym w leczeniu ciężkich postaci atopowego zapa-

lenia skóry. Istnieją też pojedyncze doniesienia na temat bezpieczeństwa i skuteczności bezpieczeństwa methotreksatu u dzieci^[40]. Obecnie zaleca się stosowanie methotreksatu w leczeniu atopowego zapalenia skóry w dawkach podobnych jak w leczeniu łuszczycy, tj. 10-20 mg/tydzień. Lek można podawać w jednej dawce, ale częściej stosuje się w trzech dawkach 2,5-7,5 mg co 12 godzin^[41]. Inni autorzy zalecają stosowanie methotreksatu w dawce 7,5-25 mg/tydzień u osób dorosłych i 0,2-0,7 mg/kg/tydzień u dzieci^[42]. Lek jest zwykle dobrze tolerowany, ale należy pamiętać o możliwości wystąpienia działań niepożądanych. Do najczęściej występujących działań niepożądanych należą supresja szpiku, hepatotoksyczność, zwiłknienie płuc oraz niewydolność nerek^[43].

Azatiopryna jest pochodną imidazolową 6-merkaptopuryny o działaniu immunosupresyjnym. Powoduje ona uszkodzenie kwasu dezoksyrybonukleinowego. Lek jest zarejestrowany w leczeniu szeregu chorób o podłożu autoimmunologicznym. Azatiopryna jest też niekiedy stosowana ze wskazań pozarejestacyjnych (off label) w leczeniu chorób skóry, w tym też ciężkich postaci atopowego zapalenia skóry opornych na inne metody leczenia. Mechanizm działania azatiopryny w atopowym zapaleniu skóry polega na hamowaniu komórek Langerhansa^[44]. Zaleca się stosowanie azatiopryny w dawce 1-3 mg/kg/dobę u osób dorosłych i w dawce 1-4 mg/kg/dobę u dzieci^[45]. Ponadto w leczeniu atopowego zapalenia skóry stosuje się mykofenolan mofetylu, swoistą immunoterapię alergenową, fototerapię. Pojawia się też coraz więcej doniesień na temat skuteczności i bezpieczeństwa leków biologicznych stosowanych w atopowym zapaleniu skóry.

Bardzo ważnym elementem leczenia niezależnie od stopnia nasilenia zmian chorobowych jest prawidłowa pielęgnacja skóry.

Piśmiennictwo:

- Schlapbach C., Simon D. Update on skin allergy. *Allergy*, 2014, 69:1517-1581.
- Garmhausen D, Hagemann T, Bieber T i wsp. Characterization of different courses of atopic dermatitis in adolescent and adult patients. *Allergy* 2013;68:498-506.
- Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the topic march. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:99-106.
- Asher MI, Montefort S, Björkstén B i wsp. Worldwide time trend in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Two multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368:733-743.
- Nedoszytko B, Roszkiewicz J. Genetyka. w: *Atopowe zapalenie skóry w praktyce* red R. Nowicki. Cometis Wrocław 2013:11-20.
- Elias PM, Wood LC, Feingold KR. Epidermal pathogenesis of inflammatory dermatoses. *Am J Contact Dermat*. 1999;3:119-126.
- Elias PM, Hatano Y, Williams ML. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: outsider - inside - outside pathogenic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(6):1337-1343.
- Cork MJ, Robinson DA, Vasilopoulos Y i wsp.: New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;113:21.
- Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y i wsp. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2009;8:1892-1908.
- Hachem JP, Crumrine D, Fluhr J i wsp. pH directly regulates epidermal permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity/cohesion. *J Invest Dermatol* 2003;2:345-353.
- Hachem JP, Man MQ, Crumrine D i wsp. Sustained serine proteases activity by prolonged increase in pH leads to degradation of lipid processing enzymes and profound alterations of barrier function and stratum corneum integrity. *J Invest Dermatol* 2005;3:510-520.
- Placek W, Romańska-Gocka K. Zaburzenia immunologiczne w atopowym zapaleniu skóry w: *Atopowe zapalenie skóry* red Silny W. Termedia Poznań 2012:36-53.
- Darsow U, Wollenberg A, Simon D i wsp. EFTAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2010 Mar;24(3):317-328.
- Leung DYM, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet* 2003;361:151-160.
- Rosińska-Więckowicz A. Alergia pokarmowa w atopowym zapaleniu skóry. w: *Atopowe zapalenie skóry*. red Silny W. Termedia Poznań 2012:92-107.
- Rudzi E. Alergeny w: *Alergologia dla lekarzy dermatologów* red. Giliński W, Rudzi E; wyd. Czelej Lublin 2002:147-282.
- Bunikowski R, Mielke MEA, Skarabis H i wsp. Evidence for a disease-promoting effect of *Staphylococcus aureus*-derived exotoxins in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:814-819.
- Barańska-Rybak W. Superantygeny bakteryjne w: *Atopowe zapalenie skóry w praktyce* red Nowicki R. Cometis Wrocław 2013:58-59.
- Darabi K, Hostettler SG, Bechtel MA i wsp. The role of *Malassezia* in atopic dermatitis affecting the head and Neck of adults. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:125-136. Doi:10.1016/j.jaad.2008.07.058.
- Leyden JJ, Kligman A. The case for steroid-antibiotic combinations. *Br J Dermatol* 1977;96:179-87.
- Lever R. Infection in atopic dermatitis. *Dermatol Ther* 1996;1:32-37.
- Cardona ID, Cho SH, Leung DY. Role of bacterial superantigens in atopic dermatitis: implications for future therapeutic strategies. *Am J Clin Dermatol*. 2006;7:273-9.
- Ring J, Alomar A, Bieber T i wsp. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2012; 26:1176-1193.
- Lintu P, Savolainen J, Kortekangas-Savolainen O i wsp. Systemic ketoconazole is an effective treatment of atopic dermatitis with IgE-mediated hypersensitivity to yeasts. *Allergy* 2001; 56:512-517.
- Mayser P, Kupfer J, Nemetz D i wsp. Treatment of head and neck dermatitis with ciclopiroxolamine cream - results of a double-blind, placebo-controlled study. *Skin Pharmacol Physiol* 2006;19:153-158.
- Schnopp C, Ring J, Mempel M. The role of antibacterial therapy in atopic eczema. *Expert Opin Pharmacother*. 2010 Apr;11(6):929-36.
- Langner A, Stąpór W. Hormony glikokortykosteroidowe w leczeniu dermatologicznym w: *Współczesne leczenie wybranych chorób skóry* red. Langner A, Stąpór W; Ośrodek Informacji Naukowej" Polfa" Warszawa 1998.
- Sheu HM, Lee JY, Chai CY i wsp. Depletion of stratum corneum intercellular lipid lamellae and barrier function abnormalities after long-term topical corticosteroids. *Br J Dermatol* 1997; 136:884-890.
- Kao JS, Fluhr JW, Man MQ i wsp. Short-term glucocorticoid treatment compromises both permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity: inhibition of epidermal lipid synthesis accounts for functional abnormalities. *J Invest Dermatol* 2003;120:456-464.
- Paller AS, Lewbohm M, Fleischer AB Jr i wsp. Tacrolimus ointment is more effective than pimecrolimus cream with similar safety profile in the treatment of atopic dermatitis: results from 3 randomized, comparative studies. *J Am Acad Dermatol* 2005 May;52(5):810-22.
- Meurer M, Furtasch M, Albrecht G i wsp. Long-term efficacy and safety of pimecrolimus cream 1% in adults with moderate atopic dermatitis. *Dermatology* 2004;208(4):365-72.
- Reitamo S, Rustin S, Ruzicka T i wsp. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone butyrate ointment in adult patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002 Mar;109(3):547-55.
- Trzeciak M, Nowicki R. Terapia proaktywna - nowa koncepcja terapeutyczna zastosowania miejscowych inhibitorów kalcyneuryny w leczeniu atopowego zapalenia skóry. *Alergia Astma Immunologia* 2013;18(1):8-13.
- Silny W, Giliński W, Czamecka-Operacz M. Leki przeciwhistaminowe w terapii dermatologicznej w: *Leki przeciwhistaminowe. Zastosowanie w praktyce medycznej*. Wydanie II red Górski P, Grzelewska-Rzymowska I, Kruszewski J. UCB Institute of Allergy, Bruksela 2005:101-127.
- Matsuda S, Koyasu S. Mechanisms of action of cyclosporine. *Immunopharmacology* 2000; 47(2-3):119-25.
- Langner A. Cyklosporyna w dermatologii. Wstęp. Wskazania do leczenia cyklosporyną w dermatologii. Medipress 1999, Supp 4, 3.
- Kwiek B, Langner A. Leki do stosowania ogólnego w: *Łuszczyca*. Red Wolska H, Langner A. Czelej sp. z o.o. Lublin 2006,185-226.
- Harper J, Ahmed I, Barclay G i wsp. Cyclosporin for severe childhood atopic dermatitis: short course versus continuous therapy. *Br J Dermatol* 2000;142:52-8.
- Schmitt J, Schmitt N, Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema - a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2007;21:606-19.
- Mohamed A El - Khalawany, Hatem Hassan, Dalia Shaaban I i wsp.: Methotrexate versus cyclosporine in the treatment of severe atopic dermatitis in children; multicenter experience from Egypt. *Eur J Pediatr* (2013) 172:351-356.
- Jenerowicz D., Silny W.: Leczenie ogólne atopowego zapalenia skóry w: *Silny W red: Atopowe zapalenie skóry*, Termedia Wydawnictwo Medyczne Poznań 2012., 260 - 270.
- Sidury R., Dawn M. Davis, David E. Cohen I i wsp.: Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J. Am. Acad. Dermatol.*, august 2014, 327-349.
- Charakterystyka produktu leczniczego. Harm. Methotrexate-Ebewe-tabletki - 03.12.2007
- Liu H.N., Wong C.K. In vitro immunosuppressive effects of methotrexate and azathioprine on Langerhans cells. *Arch Dermatol Res* 1997;289:94-97.
- Sidbury R., M., Dawn M. Davis, David E. Cohen I i wsp. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Dermatol* 71(2):327-349.

Szkolenia z zakresu medycyny estetycznej

Profesjonalne szkolenia z zakresu medycyny estetycznej pozwalają oferować nowoczesne usługi na trudnym i bardzo szybko zmieniającym się rynku estetycznym w Polsce. Jest to inwestycja, która zwraca się natychmiast.

Firma Cosmed24 z Wrocławia to jedna z niewielu firm na polskim rynku, która oferuje bardzo szeroki wybór nowoczesnej i wysoce zaawansowanej aparatury kosmetycznej i medycznej, a także profesjonalne szkolenia z zakresu medycyny estetycznej, doradztwo w wyborze technologii i szkoleń. Będąc bezpośrednim importerskim produktów włoskiej marki BIOFORMULA (koktajle kosmetyczne, medyczne kwasy hialuronowe, wypełniacze AURALYA i EVANTHIA), a także koreańskiej firmy 21CenturyMedical (nici liftingujące PDO marki Bio-Meysun), jesteśmy w stanie Państwu zapewnić kompleksowe usługi polegające na szkoleniach i zaopatrzeniu gabinetów w preparaty używane podczas zabiegów. Naszym klientom oferujemy tylko sprawdzone i skuteczne preparaty i rozwiązania. Zanim jakiegokolwiek produkty lub urządzenia zostaną przez nas wprowadzone do sprzedaży, są wnikliwie testowane pod względem bezpieczeństwa i skuteczności.

Szkolenie z mezoterapii igłowej to niezbędna wiedza, aby wprowadzić do swojego gabinetu szeroki wachlarz zabiegów przy użyciu substancji aktywnych. Polecamy to szkolenie osobom, które w przyszłości będą chciały się zajmować podawaniem wypełniaczy. **Zaawansowane techniki w mezoterapii igłowej** – na tym szkoleniu kursanci uczą się, jak prawidłowo podawać substancje aktywne na obszary

trudne: oczodół, powieka dolna, okolice skroni. Szkolenie jest szczególnie polecane dla osób, które chcą wykonywać zabiegi z użyciem wypełniaczy i botoxu. **Szkolenie z powiększania ust** jest jednym z najpopularniejszych szkoleń w naszej firmie, a co za tym idzie najpopularniejszym zabiegiem w gabinetach medycyny estetycznej. Równie popularne **szkolenie z zakresu wypełniania bruzd na twarzy** pozwala wykonywać takie zabiegi jak wypełnianie bruzd nosowo-wargowych, linii marionetki, podnoszenie kącików ust, linie śmiechu, zmarszczki poprzeczne czoła, łwia zmarszczka. **Zaawansowane techniki w iniekcji kwasu hialuronowego** uczą m.in. technik wolumetrii (modelowanie owalu twarzy za pomocą usieciowanego kwasu hialuronowego), miarowe zwiększenie objętości podbródka, grzbietowej części nosa. **Szkolenie z wprowadzania liftingujących nici PDO** cieszy się coraz większym zainteresowaniem, a to dlatego, że wchłanialne nici PDO BIO-Meysun przynoszą spektakularne efekty. Zabiegi nićmi PDO są bardzo pozytywnie odbierane przez klientów, ich aplikacja jest praktycznie bezinwazyjna i bezbolesna, trwa około pół godziny, nie pozostawia żadnych blizn ani nacięć, a drobne zaczerwienienia znikają w ciągu kilku dni. Dodatkowo można je aplikować niemal na całym ciele – tak delikatnych i wszechstronnych nici jeszcze nie było.

mgr inż. Anna Gogola

Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Katowicach

Wymagania funkcjonalno-użytkowe dla gabinetów medycyny estetycznej – aspekty sanitarno-higieniczne

Większość zabiegów medycyny estetycznej wiąże się z naruszeniem ciągłości tkanek. Klienci mogą być nosicielami różnych chorób wywołanych przez: grzyby, bakterie, wirusy i pasożyty, dlatego każdy klient może być potencjalnie zakaźny. W związku z powyższym zakłady świadczące tego typu usługi powinny spełniać wymogi takie jak gabinety zabiegowe. W sytuacji udzielania świadczeń o charakterze chirurgicznym podmiot powinien zapewniać pomieszczenia spełniające wymagania jak dla jednostek prowadzących działalność leczniczą.

Zgodnie z przepisami budowlanymi realizacja powyższych obiektów związana jest z opracowaniem dokumentacji projektowej, która powinna być uzgodniona w zakresie m.in. wymagań higienicznych i zdrowotnych. Problem stanowią gabinety sektora beauty.

W obowiązujących przepisach brak jest konkretnych zapisów dotyczących wymagań dla tego typu zakładów, gdyż rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 17 lutego 2004 r. w sprawie szczegółowych wymagań sanitarnych, jakim powinny odpowiadać zakłady fryzjerskie, kosmetyczne, tatuażu i odnowy biologicznej (Dz.U. Nr 31, poz. 273) utraciło moc z dniem 02 stycznia 2012 r. Zagadnienia dotyczące wymagań ogólnobudowlanych, zasad planowania powierzchni użytkowej, oświetlenia, instalacji wentylacji, wodno-kanalizacyjnej, centralnego ogrzewania i innych elementów infrastruktury, regulowane są w przepisach wydanych na mocy prawa budowlanego, jak również w przepisach w sprawie wymagań bezpieczeństwa i higieny pracy.

Podstawą do sporządzenia dokumentacji projektowej obiektu powinien być program funkcjonalno-użytkowy ustalony z inwestorem. Na podstawie ww. programu sporządza się projekt budowlany niezbędny do uzyskania stosownych zezwoleń na budowę lub zmianę sposobu użytkowania pomieszczeń. Opracowanie to powinno zawierać wszelkie niezbędne informacje o planowanym zakresie usług, a także ilości personelu i czasie pracy. Powinno również zawierać informacje i wytyczne dla branż projektowych (architektury wraz z wykończeniem poszczególnych pomieszczeń, instalacji wentylacji, wodno-kanalizacyjnej, centralnego ogrzewania i elektrycznej). W zależności od profilu świadczonych usług wymagania w rozwiązaniach projektowych tych obiektów mogą być różne. Są one uzależnione od rodzaju i zakresu wykonywanych świadczeń.

Spełnienie wskazanych wymogów przy projektowaniu jest m.in. przedmiotem oceny dokonywanej przez organa Państwowej Inspekcji Sanitarnej w ramach uzgodnienia dokumentacji projektowej, gdyż daje ono szansę na

stworzenie miejsca bezpiecznego zarówno dla personelu, jak i dla klientów. Po zrealizowaniu obiektu z uwzględnieniem wszelkich wymogów właściciel obiektu powinien powiadomić m.in. organy Państwowej Inspekcji Sanitarnej o zakończeniu robót budowlanych i zamiarze przystąpienia do użytkowania pomieszczeń. Następnie przeprowadzana jest kontrola w celu sprawdzenia zgodności wykonania obiektu z uzgodnioną dokumentacją projektową i dopuszczenia go do użytkowania.

Gabinet powinien być zlokalizowany w odrębnym budynku lub lokalu albo stanowić wyodrębnioną część budynku lub lokalu. Wejście do gabinetu może być wspólne dla wszystkich jego użytkowników i prowadzić z dróg komunikacji ogólnej, jednak nie może prowadzić przez pomieszczenia, w których nie są świadczone tego rodzaju usługi.

W zakładzie należy wydzielić:

- pomieszczenia, w których są świadczone usługi,
- szatnię i poczekalnię dla osób korzystających z usług,
- pomieszczenia higieniczno-sanitarne dla osób korzystających z usług i zatrudnionych w zakładzie,
- pomieszczenie lub miejsce do przechowywania sprzętu do utrzymania czystości,
- pomieszczenie lub szafy do przechowywania preparatów kosmetycznych,
- pomieszczenie lub szafy do przechowywania czystej i brudnej bielizny,

- miejsce na pojemniki, w których są gromadzone odpady.

Pomieszczenia w zakładzie, w którym są świadczone usługi, powinny mieć powierzchnię umożliwiającą takie rozmieszczenie, zainstalowanie i użytkowanie stanowiących jego wyposażenie urządzeń i sprzętu, które zapewni właściwe świadczenie usług. Zakład powinien być przyłączony do instalacji wodociągowej i kanalizacyjnej lub korzystać z własnego ujęcia wody.

W zakładzie kosmetycznym zabiegi mogą odbywać się w wydzielonych pomieszczeniach wyposażonych z umywalki z ciepłą i zimną wodą. W przypadku, gdy wykorzystywane są preparaty kosmetyczne powodujące zewnętrzne zanieczyszczenie ciała, należy wydzielić łazienkę wyposażoną w natrysk, miskę ustępową oraz umywalkę, dostępną bezpośrednio z pomieszczenia, w którym są świadczone usługi.

Gdy do zabiegów stosuje się narzędzia wielokrotnego użytku należy zainstalować dodatkowo zlewozmywak. Tam, gdzie są świadczone usługi w zakresie pedicure, wydziela się stanowisko o powierzchni co najmniej 6 m², odizolowane od innych stanowisk. Stanowisko pedicure wyposaża się w brodzik do moczenia nóg z bieżącą ciepłą i zimną wodą lub przenośny brodzik do moczenia nóg, który myje się i dezynfekuje po każdym umyciu.

Narzędzia, których stosowanie powoduje naruszenie ciągłości tkanek, po każdorazowym użyciu należy zdezynfekować, umyć, wysu-



Artykuł prezentowany jest w ramach kampanii społecznej Śląskiego Państwowego Wojewódzkiego Inspektora Sanitarnego „Mam świadomość, jak być zdrowym” adresowanej do podmiotów sektora „beauty” województwa śląskiego. Właściciele i pracownicy zakładów, będą mogli uczestniczyć w organizowanych przez Państwową Inspekcję Sanitarną województwa śląskiego bezpłatnych szkoleniach, których harmonogram zamieszczony będzie na stronie internetowej Wojewódzkiej Stacji Sanitarno- Epidemiologicznej w Katowicach
www.wsse.katowice.pl.

żyć, zapakować i poddać sterylizacji. Sterylizacja sprzętu używanego w gabinecie może odbywać się w wydzielonym pomieszczeniu znajdującym się w obrębie zakładu, dostępnym z komunikacji ogólnej, ewentualnie na stanowisku sterylizacji zorganizowanym w gabinecie. Usługa sterylizacji sprzętu może być również zlecona podmiotowi zewnętrznemu, posiadającemu udokumentowany system jakości. W przypadku sterylizacji gabinetowej w pomieszczeniu należy zapewnić warunki do przygotowania sprzętu do sterylizacji, kompletowania, pakietowania oraz przechowywania materiałów wysterylizowanych.

Stanowisko sterylizacji gabinetowej powinno być zlokalizowane poza drogami komunikacji wewnątrz gabinetu, w wydzielonej części o dodatkowej powierzchni i stanowi ciąg technologiczny w ustawieniu szeregowym obejmujący:

- odcinek (blat) materiałów skażonych ze stanowiskiem na co najmniej jeden pojemnik do dezynfekcji,
- myjnię – dezynfektor lub zlew dwukomorowy,
- odcinek (blat) materiałów czystych do przeglądania i pakietowania sprzętu przed sterylizacją,
- sterylizator parowy,
- odcinek (blat) materiałów sterylnych.

W pomieszczeniach ściany i podłogi powinny być wykonane z materiałów gładkich, zmywalnych, nienasiąkliwych, i odpornych na działanie środków dezynfekcyjnych. Materiały użyte do wykończenia ścian i podłóg powinny posiadać atesty dopuszczające do stosowania w tego rodzaju obiektach. W celu zapewnienia odpowiednich warunków higienicznych w gabinetach medycyny estetycznej oraz obiektach sektora beauty, oprócz prawidłowego układu funk-

cjonalnego oraz odpowiedniego zagospodarowania przestrzeni, istotną rolę odgrywają instalacje. Budynek lub lokal powinien być wyposażony w instalacje: wentylacyjną, wodociągową, kanalizacyjną, grzewczą i elektryczną, spełniające wymagania określone w obowiązujących przepisach oraz w Polskich Normach, wprowadzonych do obowiązkowego stosowania. Instalacje te powinny zostać zaprojektowane i wykonane w sposób zapewniający bezpieczeństwo ich użytkowania (ochrona przed wtórnym zanieczyszczeniem, a także przed potencjalnym zagrożeniem epidemicznym, np. legionelloza, grzejniki powinny być gładkie i łatwe do czyszczenia). Duże znaczenie dla funkcjonowania tego typu obiektów ma prawidłowo działająca wentylacja, która powinna usuwać czynniki szkodliwe i zapewniać odpowiedni mikroklimat w pomieszczeniach. Należy zapewnić wymianę powietrza poprzez zastosowanie wentylacji grawitacyjnej kanałowej o krotności co najmniej 1,5 w/h (w pomieszczeniu, w którym konieczna jest zwiększona wymiana powietrza, powinna być wentylacja mechaniczna lub klimatyzacja). Instalacje powinny być poprowadzone podtynkowo lub obudowane. Pomieszczenia na pobyt ludzi powinny posiadać oświetlenie dzienne dostosowane do jego przeznaczenia, kształtu i wielkości. Okna powinny być otwieralne i uchylne (z wyjątkiem pomieszczeń, w których zainstalowana jest klimatyzacja), zaopatrzone w nawiewniki i urządzenia zabezpieczające przed nadmiernym nasłonecznieniem lub przegrzaniem.

Spełnienie przynajmniej tych podstawowych wskazanych wymogów stawianych gabinetom medycyny estetycznej oraz obiektom sektora beauty na etapie ich projektowania i urządzania daje gwarancję stworzenia miejsca bezpiecznego pod względem sanitarnym zarówno dla personelu, jak i dla klientów.

Wydawca:

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

Redakcja:

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

Dyrektor ds. wydawniczych:

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

Sekretarz redakcji:

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

Skład komputerowy

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

Współpraca:

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski,
prof. dr hab. n. med. Magdalena Czarnecka-Operacz,
prof. dr hab. n. med. Roman Nowicki,
dr hab. n. med. Adam Reich, prof. nadzw.,
dr n. med. Magdalena Jałowska, dr n. med. Magdalena Jurzak,
dr n. med. Jerzy Kolasiński,
dr n. med. Dorota Wielowieyska-Szybińska,
dr n. med. Aleksandra Wilkowska, doc.
lek. med. Kinga Adamska, lek. med. Marcin Ambroziak,
lek. med. Aleksandra Gołębiowska, lek. med. Adam Gumkowski,
lek. med. Radomir Reszke, lek. med. Ewa Ring,
lek. med. Anna Sadowska-Przytcka,
mgr inż. Anna Gogola, mgr Barbara Kozioł,
mgr Sylwia Wójcik

Korekta:

Agnieszka Nowak