

Sposoby zapobiegania i niwelowania hiperpigmentacji skóry twarzy w gabinecie kosmetycznym.

Ocena aktualnego stanu wiedzy społeczeństwa

Ways to prevent and reduce facial skin hyperpigmentation in a cosmetology office. The assessment of the current state of knowledge of the society

» 364

Adrianna Sadowska¹
Anna Kamm^{1,2}

¹ Wyższa Szkoła
Zdrowia w Gdańsku
ul. Pelplińska 7
80-335 Gdańsk
E: anna.kamm@
gumed.edu.pl
M: + 48 602 292 255

² Katedra i Zakład
Chemii Medycznej
Gdański
Uniwersytet
Medyczny
ul. Dębinki 1
80-211 Gdańsk

STRESZCZENIE

Zaburzenia pigmentacji dotyczą obu płci, niezależnie od wieku. Jednakże niektóre z nich częściej pojawiają się u osób starszych lub nasilają się z wiekiem. Hiperpigmentacje związane są ze zwiększoną produkcją melaniny lub jej odkładaniem się. Do tworzenia się przebarwień przyczyniają się czynniki endogenne oraz egzogenne. Najczęściej występującymi hiperpigmentacjami są piegi, plamy soczewicowate, ostuda, przebarwienia pozapalne, posłoneczne, a także przebarwienia związane z reakcjami fototoksycznymi i fotoalergicznymi. Leczenie przebarwień w niektórych przypadkach może być długotrwałe. W walce z hiperpigmentacjami gabinety kosmetyczne i dermatologiczne wykorzystują działanie mikrodermabrazji, laserów, urządzeń emitujących intensywnie pulsujące światło IPL (intense pulse light), krioterapii, nakłuć, urządzeń wykorzystujących czynniki fizykalne oraz peelingi chemiczne. Ponadto należy pamiętać o stosowaniu odpowiednio dobranej fotoprotekcji, w celu zapobiegania powstawania nowych hiperpigmentacji.

Celem pracy było uzyskanie odpowiedzi na temat wiedzy społeczeństwa o występujących hiperpigmentacjach, a także metod, które mogą być użyte do ich redukcji. Ponadto w pracy scharakteryzowano zjawisko hiperpigmentacji, a także przedstawiono zabiegi, które wpływają pozytywnie na redukcję hipermelanoz.

Słowa kluczowe: hiperpigmentacje, przebarwienia, terapia, zabiegi, profilaktyka melanogeneza, substancje czynne

ABSTRACT

Pigmentation disorders affect both sexes, regardless of age. However, some of them are more common in the elderly or get worse with age. Hyperpigmentation is associated with increased melanin production or its deposition. Endogenous and exogenous factors contribute to the formation of discoloration. The most common hyperpigmentations are freckles, lentil spots, chloasma, post-inflammatory and sun-related discolorations, as well as discoloration related to phototoxic and photoallergic reactions. In some cases, the treatment of discoloration may be lengthy. In the fight against hyperpigmentation, cosmetology and dermatology clinics use the action of microdermabrasion, lasers, devices emitting intensely pulsating IPL (Intense Pulse Light) light, cryotherapy, punctures, devices using physical agents and chemical peels. In addition, remember to use appropriately selected photoprotection in order to prevent the formation of new hyperpigmentations.

The aim of the study was to obtain answers on the knowledge of the society about the occurring hyperpigmentations, as well as methods that can be used to reduce them. In addition, the paper characterizes the phenomenon of hyperpigmentation, and also presents treatments that have a positive effect on the reduction of hypermelanosis.

Keywords: hyperpigmentation, discoloration, therapy, treatments, prevention, melanogenesis, active substances

otrzymano / received
12.04.2020

poprawiono / corrected
23.04.2020

zaakceptowano / accepted
09.05.2020

WSTĘP

Za pigmentację skóry odpowiedzialna jest melanina, która powstaje podczas procesu melanogenezy. Ten zespół zdarzeń polega na utlenianiu i polimeryzacji tyrozyny. Zadaniem barwnika jest ochrona skóry przed działaniem promieniowania UV, a także wolnych rodników.

Zmiany pojawiające się na skórze, odróżniające się od właściwego, zdrowego koloru skóry, nazywane są hiperpigmentacjami lub przebarwieniami. Są to zmiany barwnikowe, które występują zarówno u osób starszych, jak i młodszych. Związane są z zaburzeniami procesów pigmentacyjnych skóry, w konsekwencji których dochodzi do ogniskowego lub uogólnionego zwiększania melaniny. Przebarwienia występują w postaci plam o różnej wielkości. Hiperpigmentacje powstają pod wpływem czynników endogennych oraz egzogennych. Ze względu na pochodzenie wyróżniamy hipermelanozy genetyczne, hormonalne, posłoneczne, pourazowe, pozapalne oraz polekowe. W zależności od umiejscowienia przebarwienia kwalifikowane są do naskórkowych, skórnych oraz mieszanych. W celu redukcji hiperpigmentacji stosuje się preparaty, które zawierają substancje depigmentacyjne, a także filtry chroniące przed działaniem promieniowania UV.

UMIEJSCOWIENIE MELANOCYTÓW W SKÓRZE

Ludzka skóra składa się z trzech warstw, które są na siebie nałożone. Zaliczają się do nich naskórek, skóra właściwa oraz tkanka podskórna. Każda z nich posiada własne warstwy oraz komórki, które są odpowiedzialne za poszczególne funkcje.

Tkanka podskórna jest położona najgłębiej. Zawiera komórki tłuszczowe, czyli adipocyty, a także kolagen i żel proteoglikanowy. Umiejscowione są w niej białka strukturalne, bezpostaciowy żel proteoglikanowy oraz komórki, takie jak fibroblasty, fibrocyty i komórki wrzecionowate. Granica skórno-naskórkowa łączy ze sobą dwie warstwy. Jest cienka oraz posiada błonę podstawną oraz dużą ilość warstw substancji. Naskórek jest wierzchnią powłoką skóry składającą się z pięciu warstw. Każda z nich zawiera własne komórki, są nimi keratynocyty, komórki Langerhansa, komórki Merkla oraz dendrytyczne komórki barwnikowe, czyli melanocyty. Ostatnie z nich znajdują się w jego warstwie podstawnej i są odpowiedzialne za syntezę i dystrybucję melanin [1]. Pochodzą ze struktury ektodermalnej oraz wywodzą się z grzebienia nerwowego. W drugim miesiącu życia embrionalnego melanoblasty, które znajdują się w cytoplazmie melanocytów przemieszczają się do naskórka płodowego i są komórkami prekursorowymi melanocytów [2]. Melanoblasty przemieszczają się przez mezenchymę, czyli tkankę łączną zarodkową do docelowych miejsc: naskórka, mieszków włosowych, prążka naczyniowego, błony naczyniowej nazywanej jagodówką, opon miękkich mózgu, narządu przedsionkowego, a także worka endolimfatycznego ucha. Dojrzałe melanocyty

znajdują się nie tylko w skórze oraz włosach, ale również w naczyniówce oka, tkankach i narządach, między innymi w sercu oraz płucach [3]. Do syntezy melaniny dochodzi w melanosomach, czyli w ziarnistościach melanocytów, które powstają podczas wytwarzania melaniny. Następnie melanina transportowana jest przez dendryty (wypustki) z melanocytów do sąsiadujących keratynocytów. Dochodzi do zgromadzenia się melanosomów nad jądrami komórkowymi i utworzenia *supranuclear caps*, tzw. czapeczki. Chronią one jądra komórkowe przed szkodliwym promieniowaniem ultrafioletowym UV [1]. Za sprawą wypustek, czyli dendrytów każdy melanocyt jest połączony z 30-40 keratynocytami tworząc naskórkową jednostkę melaniny [4].

MELANOGENEZA

Melanogeneza to proces wieloetapowy polegający na utlenianiu i polimeryzacji, w którym tyrozyna zostaje przekształcona w DOPACHINON, a następnie w jedną z form melaniny. Chroni ona głębsze warstwy skóry przed negatywnym działaniem promieniowania UV, ponadto przed stresem oksydacyjnym, który spowodowany jest wolnymi rodnikami [5].

Rozpoczęcie melanogenezy zaczyna się od oksydacji tyrozyny, czyli aminokwasu, za pomocą enzymu jakim jest tyrozynaza [6]. Jest ona głównym enzymem melanogenezy i glikoproteina, która składa się z trzech domen. Pierwsza z nich to domena N-końcowa, która znajduje się wewnątrz melanosomu – jest ona odpowiedzialna za aktywność katalityczną enzymu, a także syntezę melaniny. Druga to domena C-końcowa, która dotyczy cytoplazmy melanocytu, zajmuje się wewnątrzkomórkowym transportem tyrozynazy. Ostatnia z nich to domena transbłonowa znajdująca się w błonie melanosomu. Łączy ona wspomniane wcześniej domeny. W okolicach domeny N-końcowej tyrozynazy zlokalizowane jest centrum aktywne z dwoma atomami miedzi [1, 7]. Do blokowania melanogenezy dochodzi przez obecność grup sulfhydrylowych w naskórku. W wyniku promieniowania UV lub wystąpienia stanu zapalnego grupy SH rozwinąć skrót ulegają utlenieniu, a dzięki temu tyrozynaza zostaje aktywowana [8]. Przekształcenie tyrozyny do DOPA-chinonu może odbyć się jednoetapowo dzięki enzymowi jakim jest tyrozynaza lub dwuetapowo w wypadku, kiedy L-tyrozyna jest utleniana w obecności izoformy I hydroksylazy tyrozynowej (THI) do 3,4-di-hydroksy-L-fenylalaniny, czyli L-DOPA, który za sprawą tyrozynazy przekształcony zostaje do DOPACHINONU [1]. Jest on substratem dla produkcji ciemnobrazowej i czarnej eumelaniny oraz żółtoczerwonej feomelaniny. Po wytworzeniu wysokoreaktywnego związku, jakim jest DOPACHINON, szlaki syntezy eumelaniny i feomelaniny zostają rozdzielone. Dochodzi do wewnątrzkomórkowej cyklizacji i utleniania DOPACHINONU do DOPACHROMU, który za sprawą tautomerazy DOPACHROMU (DCT) zostaje przegrupowany w kwas 5,6-dihydroksyindolo-2-karboksylowy (DHICA). W przypadku, kiedy DCT nie

występuje DOPACHrom zostaje poddany procesowi spontanicznej dekarboksylacji do 5,6-dihydroksyindolu (DHI). Indole, które powstały zostają utlenione do chinonów, następnie dochodzi do cyklizacji tworząc pochodne indolowe. W wyniku polimeryzacji pochodnych indolowych powstaje eumelanina [9]. W przypadku, kiedy występuje niskie stężenie L-tyrozyny, a duże stężenie aminokwasów bogatych w siarkę, czyli cysteiny lub glutationu w melanocytach dochodzi do przyłączenia tych związków do DOPACHinonu. W konsekwencji prowadzi to do powstania cysteinyloDOPA lub glutationyloDOPA, które po utlenieniu doprowadzają do powstania chinonów. Chinony zostają kolejno przekształcone w pochodne benzotiazyny, co ostatecznie kieruje do utworzenia feomelaniny [4, 10].

Regulatory procesu pigmentacji

Melanogeneza to proces złożony, który jest regulowany przez czynniki egzogenne, takie jak: promieniowanie UV, substancje pochodzenia roślinnego, leki oraz czynniki endogenne, do których zaliczamy czynniki autokryne, parakryne i endokryne [1]. Melanocyty, keratynocyty oraz fibroblasty wytwarzają substancje, które mają wpływ na pigmentację skóry. Do czynników wytwarzanych przez melanocyty, które działają stymulująco na melanogenezę możemy zaliczyć: α MSH (*α -melanocyte stimulating hormone*), ACTH (hormon adrenokortykotropowy), kortykoliberyna, NO (tlenek azotu), prostaglandyna E2 (PGE2-prostaglandyna E2), prostaglandyna F2a (PGF2a-prostaglandyna F2a), leukotrien B4. W przypadku keratynocytów stymulująco na produkcję melaniny wpływają wspomniane wcześniej czynniki wytwarzane przez melanocyty, ale również zalicza się do nich: endotelina-1 (*ET-1- endothelin 1*), leukotrien D4, leukotrien C4, czynnik stymulujący kolonie granulocytarno-makrofagowe (GM-CSF), zasadowy czynnik wzrostu fibroblastów (bFGF), czynnik wzrostu komórek macierzystych (SCF), czynnik wzrostu hepatocytów (HGF). Trzy ostatnie czynniki, które wytwarzane są przez keratynocyty także możemy zaliczyć do produkowanych przez fibroblasty i również wykazują działanie stymulujące. Hamująco na melanogenezę wpływają interleukiny (IL-1 α , IL-1 β , IL-6), transformujący czynnik wzrostu β (TGF- β), czynnik martwicy nowotworów α (TNF α) oraz czynnik wzrostu nerwów (NGF). Wszystkie z nich wytwarzane są przez keratynocyty. Melanocyty wytwarzają interleukiny (IL-1 α , IL-1 β , IL-6), natomiast fibroblasty – transformujący czynnik wzrostu β (TGF- β). Promieniowanie UV stymuluje parakrynie i autokrynie syntezę oraz wydzielanie wspomnianych wcześniej czynników, z wyjątkiem TGF- β . Jego powstanie jest hamowane przez promieniowanie UV. Na poziomie endokrynym w regulacji melanogenezy uczestniczy hormon α stymulujący melanocyty, czyli α -melanotropina (α -MSH), hormon adrenokortykotropowy (ACTH) oraz estrogeny. Na trzech poziomach, tj. autokrynie, endokrynie

i parakrynie melanogenezę reguluje ACTH oraz α MSH. Ze środowiska zewnętrznego na melanogenezę pobudzająco lub hamująco wpływają dostarczane do organizmu substancje lecznicze. Do spowalniających substancji zaliczamy: fluorochinolony (ciprofloksacyna, lomefloksacyna, moksifloksacyna, norfloksacyna, sparfloksacyna), antybiotyki aminoglikozydowe (streptomycyna, amikacyna, gentamycyna, kanamycyna, netylmicyna), neuroleptyki (tiorydazyna), metformina, w zależności od stężenia nikotyna, paracetamol, chlorochina, ketoprofen, kaptopril oraz trójpięścieniowe leki przeciwdepresyjne (amitryptylina, amoksapina, dezypramina, doksepina, klomipramina, imipramina, maprotylina, nortryptylina, protryptylina, trimipramina). Do substancji leczniczych pobudzających proces melanogenezy należą: doksycyklina, neuroleptyki (chlorpromazyna), w zależności od stężenia nikotyna, sildenafil, tetracyklina, cilostazol (inhibitor fosfodiesterazy typu 3), werdenafil (inhibitory fosfodiesterazy typu 5), dietylostilbestrol (syntetyczny estrogen), nitroprusydek sodu (donor tlenu azotu) [1, 4]. Czynniki regulujące melanogenezę aktywują działanie wewnątrzkomórkowych kaskad sygnalizacyjnych i w ten sposób oddziałują na melanocyty. Wyróżniamy: kaskadę sygnalizacyjną cAMP/PKA/CREB/MITF, kaskadę sygnalizacyjną PLC/DAG/PKC β oraz kaskadę sygnalizacyjną NO/cGMP/PKG. Pierwsza z nich, czyli kaskada sygnalizacyjna cAMP/PKA/CREB/MITF ma największą rolę w regulacji melanogenezy. Bierze w niej udział cykliczny adenozymonofosforan (cAMP) oraz czynnik transkrypcyjny związany z mikro-ftalnią MITF (microphthalmia associated transcription factor). Podczas zwiększenia stężenia cAMP w melanocycie dochodzi do aktywacji kinazy białkowej A, czyli PKA. Kinaza za sprawą fosforylacji aktywuje hydroksylazę fenyloalaninową, która jest niezbędnym enzymem do inicjacji procesu melanogenezy. Po przemieszczeniu się do jądra komórkowego PKA aktywuje białka CREB, czyli białka wiążące element odpowiedzi na cAMP. Są one białkami transkrypcyjnymi, które wiążą się z domeną *cAMP responsive element* (CRE). Jest ona obecna w otoczeniu promotorów genów kodujących białka, które spełniają istotną rolę w procesie melanogenezy: enzymy (THI i GTP-CHI), a także czynnik transkrypcyjny MITF. Białka CBP, które wiążą CREB i są niezbędne do regulacji transkrypcji genów z udziałem CREB zostają fosforylowane przez PKA. Promotorami genów kodujących enzymy melanogenezy (DCT, TRP i TYR) są sekwencje M-box i E-box, które są rozpoznawane i wiązane przez MITF. Czynniki transkrypcyjne związane z mikroftalnią reguluje dojrzewanie, biogenezę oraz transport melanosomów, a także jest odpowiedzialny za proliferację melanocytów i ochronę komórek barwnikowych przed apoptozą. Fosforylacja MITF jest katalizowana za sprawą kinaz MAP (kinazy aktywowane mitogenami). Są one aktywowane przez swoiste receptory znajdujące się w błonie komórkowej melanocytów

z parakrynnymi czynnikami, do których zaliczamy: SCF, HGF, GM-CSF, bFGF. Dochodzi do wzrostu aktywności czynnika transkrypcyjnego oraz obniżenia jego stabilności. Receptor melanokortynowy typu I (MC1R) powoduje wzrost poziomu cAMP w melanocytach. Jest to receptor związany z białkiem Gs. Po dołączeniu do niego agonisty zostaje aktywowana cyklaza adenylanowa, która przekształca ATP do cAMP. Do antagonistów MC1R zaliczamy α -MSH i ACTH, ich prekursorem jest proopiomelanokortyna (POMC). Antagonistą dla MC1R jest wydzielane przez keratynocyty sygnałowe białko agouti. Synteza eumelaniny stymulowana jest przez przyłączenie się agonisty, natomiast synteza feomelaniny przez antagonistę. W kaskadzie sygnalizacyjnej PLC/DAG/PKC β dochodzi do aktywacji fosfolipazy C (PLC) przez receptor α 1-sdrenergiczny, który pobudzany jest przez noradrenalinę wytwarzaną przez melanocyty. PLC rozkłada fosfolipidy znajdujący się w błonie komórkowej, czyli fosfatydylo-inozytolo-4,5-bisfosforan do trifosforanu inozytulu i diacyloglicerolu (DAG). DAG odpowiedzialny jest za aktywację kinazy białkowej C β (PKC β). Ona natomiast katalizuje fosforylację dwóch reszt serynowych znajdujących się w okolicach domeny cytoplazmatycznej tyrozynazy, dochodzi do aktywacji enzymu. Dodatkowo za sprawą promieniowania UV z błony komórkowej melanocyty zostaje uwalniane DAG. W kaskadzie sygnalizacyjnej NO/cGMP/PKG bierze udział tlenek azotu (NO), którego wytwarzanie w komórkach skóry, między innymi w keratynocytach i melanocytach indukowane jest przez promieniowanie UV. Aktywność on cyklazę guanylanową, za sprawą, której wzrasta stężenie cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP) oraz dochodzi do aktywacji kinazy białkowej G (PKG). W komórkach barwnikowych dochodzi do nasilenia ekspresji TYR oraz MITF, a także do wzrostu aktywności tyrozynazy za sprawą tlenu azotu. Melanogeneza, która stymulowana jest przez promieniowanie UV może zostać zablokowana z powodu zahamowania syntezy NO oraz cGMP [1].

KLASYFIKACJA TYPÓW SKÓRY

Zmienna ilość melanocytów nie ma wpływu na fenotypową różnorodność pigmentacji, ponieważ ich liczba jest stała w różnych grupach etnicznych. Wpływ na nią ma natomiast wielkość i liczba melanosomów, transfer i dystrybucja melaniny w keratynocytach, a także ilość i rodzaj melaniny [4]. Wyróżniamy dwa rodzaje melanosomów, czyli eumelanosomy oraz feomelanosomy. Eumelanosomy mają kształt elipsoidalny i syntetyzowana jest w nich bogata w azot eumelanina, która ma działanie fotoprotekcyjne. Eumelanina składa się z nierozpuszczalnego 5,6-dihydroksyindol (DHI) oraz z kwasu 5,6-di-hydroksyindolo-2-karboksyłowy (DHICA), który jest słabiej rozpuszczalny. DHI posiada dużą masę cząsteczkową i czarne zabarwienie, natomiast DHICA charakteryzuje się mniejszą masą cząsteczkową i brązową barwę. Ich wzajemny stosunek względem siebie decyduje

o intensywności zabarwienia eumelaniny. Feomelanosomy mają kształt sferyczny i odpowiedzialne są za syntezę żółto-czerwonej feomelaniny, która jest bogata w aminokwasy siarkowe, które zawierają podjednostki benzotiazyny i benzotiazolu. Feomelanina nie posiada właściwości ochronnych, nie chroni skóry przed wpływem promieniowania UV. Stwierdzono, że jest fotolabilnym fotouczulaczem. Feomelanosomy oraz eumelanosomy mogą współistnieć w tej samej komórce. Każde z nich w trakcie migracji ulegają dojrzewaniu. Melanosomy syntetyzujące eumelaninę posiadają cztery stadia rozwoju. W I stadium melanosomy są okrągłe, a tyrozynaza nieaktywna. II stadium charakteryzuje się owalnymi melanosomami i rozwijaniem aktywności tyrozynazowej. W stadium III są one owalne oraz syntetyzują eumelaninę w dużych ilościach. W ostatnim stadium melanosomy są dojrzałe, owalne, a także gęste elektronowo. W przypadku feomelanosomów wyróżniamy tylko dwa stadia rozwoju. W I z nich melanosomy są okrągłe i elektronowo jasne. Natomiast w II są dojrzałe, okrągłe, a także z aktywnością dopaoksydazową wytwarzają na zewnątrz mikropęcherzyków materiał elektronowo gęsty [11]. Biorąc pod uwagę rodzaj zabarwienia skóry możemy wyróżnić trzy główne rasy. Pierwsza z nich to rasa celtycka. Jej przedstawiciele posiadają małą ilość melanosomów z powodu ich niszczenia. W konsekwencji dochodzi do stopniowej utraty melaniny podczas przemieszczania się keratynocytów na wierzchnią warstwę skóry. Posiadają jasne zabarwienie skóry oraz włosy w kolorze blond lub rudym. Nie wskazane jest opalanie, ponieważ zawsze dochodzi do poparzenia skóry. Drugą rasą jest rasa kaukaska. Melanosomy osób z tym typem skóry są liczne i wypełnione melaniną. Posiadają mniej lub bardziej matową skórę o jasnym zabarwieniu. Ich wydłużony pobyt na słońcu może przyczynić się do powstania opalenizny za sprawą zwiększonej możliwości migracji melanosomów na powierzchnię skóry, dzięki uwalnianej melaninie. Ostatnia z nich to rasa negroidalna. Przedstawiciele tej rasy posiadają bardzo liczne melanosomy. Docierają one na powierzchnię skóry w nienaruszonym stanie i intensywnie ją zabarwiają, w wyniku czego osoby rasy negroidalnej posiadają czarny kolor skóry. Feomelanina, czyli barwnik niewykazujący właściwości ochronnych występuje głównie u przedstawicieli rasy celtyckiej. Ponadto ten rodzaj melaniny jest uważany za potencjalnie rakotwórczy. U osób rasy kaukaskiej występuje feomelanina oraz eumelanina, a o ich zabarwieniu skóry decyduje stosunek tych dwóch melanin. Sama eumelanina występuje u przedstawicieli rasy negroidalnej. Azjaci są przypisywani do grupy kaukaskiej, natomiast ich melanosomy posiadają swój szczególny kształt oraz stopień dojrzałości [4, 11]. Wyróżniamy kilka skali, które związane są z pigmentacją skóry. Pierwszą z nich jest Skala Hiperpigmentacji wg Taylora, która opisuje skóry o ciemniejszym zabarwieniu i monitoruje leczenie przebarwień. Kolejnym

jest System Klasyfikacji Typów Skórnych wg Baumanna. Związany z nią kwestionariusz pomaga określić u jakich pacjentów mogą wystąpić przebarwienia po wykonaniu danego zabiegu, natomiast nie określa koloru skóry oraz pochodzenia etnicznego. Skala Etniczności wg Lancera ocenia wyniki i ryzyko wynikające z użycia lasera lub zabiegów chirurgicznych u danych pacjentów [12]. Najbardziej znany jest System Określania Typów Skóry wg Fitzpatricka z 1975 roku. Definiuje VI fototypów na podstawie oceny rumienia oraz nabytej pigmentacji po ekspozycji na promieniowanie UV. Na początku miał on określać IV fototypy skóry kaukaskiej, dlatego są one oparte na odpowiedzi organizmu na promieniowanie UV. Natomiast V i VI fototyp dotyczy kontynuowanej pigmentacji lub pochodzenia etnicznego. I fototyp określa osobę, która zawsze posiada oparzenia przy braku opalenizny. II fototyp charakteryzuje osobę, która zawsze narażona jest na oparzenie, ale występuje również słaba opalenizna. W III fototypie często występują oparzenia ze średnią opalenizną. IV fototyp wyróżnia się brakiem oparzeń i zawsze opalenizną. W V fototypie występuje umiarkowana pigmentacja, skóra jest naturalnie ciemna. Ostatni z nich, czyli fototyp VI charakteryzuje się skórą czarną i mocną pigmentacją [4, 13].

HIPERPIGMENTACJE

Zmiany pigmentacyjne skóry są związane z zaburzeniem syntezy melaniny lub jej nieprawidłowym rozmieszczeniem w skórze. Wyróżniamy hipopigmentacje i hiperpigmentacje. Pierwsze z nich związane są z niedoborem melaniny. Natomiast hiperpigmentacje to zaburzenia procesów pigmentacyjnych, które są związane z ogniskowym lub uogólnionym zwiększeniem produkcji barwnika, czyli melaniny lub jego nadmiernym odkładaniem. Przebarwienia ograniczone, intensywnie odróżniają się od otaczającej skóry, mogą mieć ciemnobrunatne zabarwienie, natomiast zmiany uogólnione charakteryzują się większym rozlaniem na skórze [8].

Hiperpigmentacje możemy podzielić w oparciu o kilka kryteriów. Pierwszy z nich związany jest z czasem powstania zmiany. Dzielimy je na przebarwienia wrodzone, które spowodowane są genetycznymi mutacjami w genach, które kodują białka biorące udział w melanogenezie, a także nabyte, na które wpływ miał czynnik zewnętrzny. Drugie z kryteriów dotyczy głębokości położenia. Wyróżniamy hiperpigmentacje naskórkowe (barwnik odkłada się w naskórku), hiperpigmentacje skórne (melanina kumuluje się w warstwie skóry właściwej), a także skórno-naskórkowe, czyli mieszane. Ustalenie głębokości przebarwień jest możliwe dzięki badaniom w lampie Wooda. Zwiększony kontrast pomiędzy niezmienną skórą, a hiperpigmentacją jest widoczny w świetle lampy w przypadku zmian występujących w zakresie naskórka, natomiast zmiany, które położone są głębiej w skórze w tym oświetleniu nie są bardziej widoczne [9].

Do czynników, które mogą mieć wpływ na powstawanie przebarwień możemy zaliczyć: zmiany hormonalne, leki, zioła oraz substancje, które są fototoksyczne lub fotoalergizujące, zmiany zapalne, promieniowanie UVA i UVB, a także urazy mechaniczne oraz choroby układowe [14].

RODZAJE HIPERPIGMENTACJI

Hiperpigmentacje genetyczne

Do hiperpigmentacji genetycznych zaliczamy piegi, plamy soczewicowate oraz hiperpigmentacje okolicy oczodołów.

Ephelides, czyli piegi są drobnymi rozszanymi gładkimi plamkami, które zlokalizowane są w okolicach odsłoniętych ciała. Głównie na twarzy (nos, policzki), dodatkowo na kończynach i plecach. Dziedziczenie piegów ma charakter autosomalny dominujący. Charakteryzują się miejscowym wzrostem ilości wytwarzanego barwnika, melaniny, przy niezmiętej liczbie melanocytów. Mają zabarwienie jasno lub ciemnobrunatne, a ich wielkość przeważnie wynosi 2-5 mm. Piegi utrzymują się przez całe życie, natomiast ich nasilenie zmniejsza się w starszym wieku. W ciągu roku mogą zmieniać intensywność swojego zabarwienia, związane jest to z ekspozycją na promieniowanie słoneczne, w wyniku czego latem piegi mogą być ciemniejsze i bardziej widoczne, natomiast zimą bledną. Większe występowanie piegów możemy zaobserwować u osób posiadających fototyp I i II, które charakteryzują się jasną karnacją oraz rudym kolorem włosów. Piegi nie są zmianami groźnymi, dlatego nie wymagają leczenia. Wskazana jest fotoprotekcja, dodatkowo można stosować preparaty rozjaśniające [4, 15].

Lentiginos, czyli plamy soczewicowate związane są ze zwiększoną liczbą melanocytów oraz ze zwiększoną produkcją barwnika. Są one uwarunkowane genetycznie, występują od wieku dziecięcego oraz mogą być zlokalizowane na całym ciele, a także na błonach śluzowych. Różnią się od piegów zwiększonym rozmiarem, ciemniejszym zabarwieniem a także bardziej owalnym kształtem. Mogą być objawem zespołu Peutza-Jeghersa, czyli polipowatości jelit [8].

Lentigo senilis, czyli zmiany soczewicowate starcze możemy zaobserwować w wieku starczym. Są to zmiany płaskie, charakteryzujące się beżowym lub ciemno-brązowym zabarwieniem, mogą posiadać średnicę 1 cm, a nawet większą. Za mechanizm powstawania plam soczewicowatych starczych uważa się aktywację melanocytów przez sąsiadujące z nimi keratynocyty za sprawą wydzielania cytokin, które stymulują komórki barwnikowe. Pierwszą z nich jest cytokina mSCF, natomiast drugą jest cytokina ET-1, która jako jedyna posiada podwójny efekt stymulujący na syntezę DNA oraz na produkcję melaniny przez ludzkie melanocyty. Jest regulowana przez enzym znajdujący się wewnątrz keratynocytów, którym jest konwertaza endoteliny 1, czyli ECE-1a. Za sprawą receptora transbłonowego absorbującego z białka G (ETB) ET-1 wykazuje działanie

na melanocyty. Przy zjawisku plam soczewicowatych starczych możemy zaobserwować podwyższenie wytwarzania cytokiny ET-1 przez keratynocyty oraz wzrost wytwarzania ETB na melanocytach, w wyniku czego dochodzi do podwyższenia ekspresji tyrozynazy, a to prowadzi do zwiększonej produkcji melaniny. Ponadto ekspresja cytokiny SCF jest również podwyższona [4]. Plamy soczewicowate starcze występują na ciele w miejscach narażonych na promieniowanie ultrafioletowe, zaliczają się do nich twarz, dekolt, ramiona oraz grzbiety rąk. Dzieje się tak, ponieważ są one związane z ekspozycją na słońce oraz z fotouszkodzeniem. Wraz z wiekiem zwiększa się ich ilość oraz wielkość. Plamy starcze wymagają kontroli, ponieważ są powodem zwiększonego ryzyka zachorowania na raka skóry, głównie czerniaka, który wywodzi się z plamy soczewicowatej [8,15].

Hiperpigmentacje hormonalne

Do powstania przebarwień hormonalnych może przyczynić się doustna antykoncepcja, ciąża, terapie hormonalne, zaburzenia miesiączkowania oraz menopauza [14]. Skóra zaopatrzona jest w liczne receptory hormonalne, a jej stan zależy, m.in. od hormonów przysadki, tarczycy oraz hormonów steroidowych. Ostatnie z nich pełnią rolę w regulacji procesu melanogenezy, a także rozmieszczeniu barwnika. W skórze znajdują się receptory estrogenowe, androgenowe i progesteronowe. Receptory androgenowe umieszczone są w jądrach keratynocytów, mieszkach włosowych i w gruczołach łojowych. Receptory progesteronowe występują w melanocytach oraz odgrywają rolę w patogenezie przebarwień. W jądrach komórkowych melanocytów znajdują się liczne receptory estrogenów. W konsekwencji mają istotny wpływ na etiopatogenezę hiperpigmentacji [16]. Żeńskie hormony płciowe, czyli estrogeny i progesteron przyczyniają się do powstawania zmian stymulując melanogenezę [2].

Do hiperpigmentacji hormonalnych zaliczamy ostudę, zwaną inaczej jako *melasma* lub *chlomasma*. Jest to zmiana o nieregularnych kształtach, dobrze odgraniczona od otoczenia, symetryczna, o żółtobrunatnym lub ciemnobrunatnym zabarwieniu. Dotyczy głównie kobiet, ale zdarza się również u mężczyzn. Zlokalizowana jest na twarzy, m.in. w okolicach ust, żuchwy, policzków oraz czoła. Poza skórą twarzy *melasma* może również występować na przedramionach, ramionach, klatce piersiowej, a także szyi. Zaburzenia pigmentacyjne występujące w przypadku ostudy związane są ze wzrostem liczby i aktywności melanocytów w warstwie podstawnej naskórka. Może dojść również do zmian skórno-naskórkowych. Występowanie ostudy może być związane z okresem ciąży, stosowaniem antykoncepcji hormonalnej lub hormonalnej terapii zastępczej, w związku ze schorzeniami tarczycy, guzami hormonalnie czynnymi oraz z guzami jajników. Wyzwalająco

na tworzenie się *melasmy* działają niektóre produkty żywnościowe, procesy zapalne skóry, pasożytnictwo jelitowe, leki sterydowe, hepatopatie oraz stresujące wydarzenia. Substancje fototoksyczne i fotoalergiczne, które znajdują się w kosmetykach, również mogą przyczynić się do jej powstawania. Stwierdzono, że ostuda może być związana nie tylko z hormonami, ale także z wieloletnią ekspozycją na promieniowanie ultrafioletowe. Słońce może również zaostżać zmiany hiperpigmentacyjne. Przebarwienia związane z *melasmą* mogą ustąpić po odstawieniu czynników, które je wywołują [2, 4].

Melanoza Riehla (*Melansia Riehl*) występuje u kobiet w wieku okołomenopauzalnym. Zmiany zlokalizowane mogą być na szyi oraz twarzy w okolicach skroniowych, a także na czole i policzkach. Początkowo mają kolor niebieskofioletowy lub czerwony, następnie przyjmują zabarwienie brązowe. W okolicach przebarwień może występować obrzęk w naskórku oraz wzmożona aktywność melanocytów [14, 17]. Czasami ogniskom może towarzyszyć odczyn zapalny, dzięki któremu możemy odróżnić melanozę Riehla od ostudy. Etiologia dermatozy może być wynikiem działania promieniowania UV, niedoborów witaminowych i pokarmowych oraz kontaktem ze związkami chemicznymi, które znajdują się w kosmetykach. Melanoza ma charakter przewlekły, a latem możliwe są jej zaostrzenia [18].

Hiperpigmentacje pourazowe i pozapalne

Urazy mechaniczne mogą przyczynić się do powstania przebarwień. Zaliczamy do nich m.in. uszkodzenia naskórka, które mogą być spowodowane, np. ocieraniem się o skórę części garderoby lub opatrunków [14].

Hiperpigmentacje pozapalne mogą dotknąć każdego, najczęściej jednak pojawiają się u osób z ciemnym zabarwieniem skóry ze względu na zwiększoną reaktywność melanocytów [12]. Mogą mieć podłoże endogenne lub egzogenne. Do czynników wewnątrzpochodnych możemy zaliczyć: trądzik pospolity, łuszczycę, atopowe zapalenie skóry, toczень rumieniowaty, łupież różowaty, liszaj płaski, twardzina oraz wyprysk. Czynniki zewnątrzpochodne związane są z ukąszeniami owadów, uczuleniem na leki, zabiegami kosmetycznymi i dermatologicznymi tj. peelingami chemicznymi oraz zabiegami laserowymi, a także z oparzeniami skóry [14, 18]. Zmiany objawiają się w postaci plamek lub plam na obszarze skóry, która została uszkodzona lub zmieniona zapalnie. Przeważnie są to okolice twarzy, pleców, tułowia i przedramion. Są to również miejsca narażone na działanie słońca [4]. Bodźce zapalne stymulują melanocyty do wzmożonej produkcji czynników zapalnych (cytokiny, eikozanoidy, czynnik komórek macierzystych, ROS, endotelina-1). To natomiast powoduje zwiększenie ilości makrofagów i komórek tucznych, które przyczyniają się do zwiększonej pigmentacji [19]. W hiperpigmentacjach zapalnych możemy zaobserwować nacieki

melanofagów, limfocytów i histocytów w okolicach naczyń krwionośnych, a także brodawek skórnych. Dodatkowo wzrasta poziom enzymu odpowiedzialnego za degradację kolagenu w błonie podstawnej MMP2 (*matrix metalloproteinase 2*) [4]. Możemy wyróżnić dwa mechanizmy histopatologiczne PIH (*postinflammatory hyperpigmentation*), które są związane z odkładaniem pigmentu. Pierwszy z nich dotyczy hiperpigmentacji w obrębie naskórka, oznacza to, że w jego obrębie pigmentacja jest wzmożona. Drugi mechanizm dotyczy skóry właściwej. To w niej występuje wyraźna pigmentacja, natomiast w naskórku jest ona zmniejszona [19]. Przebarwienia zapalne mogą występować przez kilka miesięcy, a nawet lat po usunięciu czynnika przyczyniającego się do ich powstania [18].

Hiperpigmentacje posłoneczne

Promieniowanie ultrafioletowe UV należy do zakresu promieniowania elektromagnetycznego. Wyróżniamy trzy główne zakresy promieniowania UV, do których zaliczamy: UVC, UVB oraz UVA. Pierwsze z nich posiada najwyższą energię, ale najkrótszą długość fali, tj. 100-290 nm. W normalnych warunkach nie dociera na powierzchnię Ziemi, ponieważ jest pochłaniane przez warstwę ozonową. Ma działanie bakteriobójcze i silnie rumieniotwórcze. Promieniowanie UVB posiada zakres fali o długości 290-320 nm. Na Ziemię dociera w 5% i działa na poziomie naskórka. Posiada bardzo silne właściwości rumieniotwórcze, odpowiedzialne jest za powstawanie oparzenia słonecznego oraz opalenizny właściwej, a także wytwarzanie aktywnej witaminy D₃ [8]. Ostatnie z nich, czyli promieniowanie UVA charakteryzuje się falą o długości 320-400 nm. Jego promieniowanie w 95% dociera na Ziemię. Penetruje głębiej niż promieniowanie UVB, ponieważ dochodzi do skóry właściwej, może się nawet zdarzyć, że do tkanki podskórnej. Promieniowanie UVA przenikając przez chmury i szybko nie wywołuje rumienia. Powoduje opaleniznę wczesną, intensywne i długotrwałe przebarwienia oraz uszkodzanie włókien kolagenowych i sprężystych, które może mieć wpływ na przedwczesne starzenie się skóry. Przyczynia się do powstania odczynów fototoksycznych i fotoalergiczych [20]. Skóra posiada możliwość ochrony przed promieniowaniem UV za sprawą swoich naturalnych mechanizmów. Pierwszy z nich dotyczy melaniny, która absorbuje promienie w zakresie UVA, UVB oraz światła widzialnego. Dochodzi do tego przez gromadzenie się barwnika w komórkach docelowych pomiędzy jądrem komórkowym, a powierzchnią zwróconą do światła. W ten sposób DNA jest objęte ochroną przed uszkodzeniami. Drugi z nich dotyczy płaszczka lipidowego skóry, który pochłania światło słoneczne na całej rozpiętości [4]. Kolejnym mechanizmem ochronnym są komórki warstwy rogowej naskórka, które odbijają część światła. W wyniku kontaktu skóry z promieniowaniem UV dochodzi do pogrubienia warstwy

rogowej. Ma ona zdolność pochłaniania oraz rozpraszania promieniowania bez uszkodzeń skóry. Ostatnim z naturalnych mechanizmów chroniących skórę przed promieniowaniem UV jest kwas transurokainowy. Jest pochodną histydyny i powstaje z rozpadu filagryny za sprawą histydynazy. Kwas transurokainowy jest obecny w naskórku i pocie, a w kontakcie z promieniowaniem UV wzrasta jego poziom. Jego zadanie polega na pochłanianiu promieniowania UV o długości fali wynoszącej nie więcej niż 290 nm. Powoduje działanie immunosupresyjne, dochodzi do tego poprzez zmianę konformacji z trans do cis. Izomeryzacja indukowana jest przez działanie UVB [11, 21].

W wyniku działania promieniowania UV na skórę dochodzi do wzmożonej aktywności melanocytów. Powstała opalenizna jest mechanizmem obronnym skóry. Powstaje ona za sprawą zmian w transporcie melanosomów, co powoduje ich nieprawidłowe rozmieszczenie, a także szybkiego uwalniania istniejącej melaniny, zwiększenia ilości melanocytów i nasilenia biosyntezy nowej melaniny. Hiperpigmentacje skóry są skutkiem akumulacji nierównomiernego rozmieszczenia melanosomów w keratynocytach oraz uszkodzenia melanocytów. Jest to spowodowane długotrwałą ekspozycją skóry na promieniowanie UV [14]. Konsekwencją promieniowania UV jest wzmożona produkcja czynnika ET-1 przez keratynocyty. ET-1 po przyłączeniu się do receptora ETBR aktywuje ścieżkę sygnalizacyjną PKC oraz MAPK. Powyższa ścieżka sygnalizacyjna prowadzi do powstawania komórek tyrozynazo-pozytywnych [22].

Hiperpigmentacje polekowe oraz wynikające z reakcji fototoksycznych lub fotoalergiczych

Za sprawą przyjmowanych leków może dojść do zaburzeń pigmentacji skóry, objawiających się przebarwieniami polekowymi, które posiadają zróżnicowany charakter. Mechanizm powstawania hiperpigmentacji wiąże się ze wzrostem liczby melanocytów, a także wzrostem ilości melaniny [23]. Hiperpigmentacje polekowe mogą występować po przyjęciu: antybiotyków tetracyklinowych, trójcyklicznych leków antydepresyjnych (imipramina, dezypramina, amitryptylina), leków przeciwzapalnych (paracetamol, salicylany), leków uspokajających (barbiturany), leków przeciwwirusowych (zidowudyna), leków przeciwpadaczkowych (mefenytoina, fenytoina), pochodnych fenotiazyny (chloropromazyna, stelazyna, trifluperazyna), środków przeciwbólowych, leków przeciwcukrzycowych (pochodne sulfonilomocznika), środków moczopędnych (furosemid), leków przeciwarytmicznych, przeciwmalarycznych oraz przeciwnowotworowych (busufan, bleomycyna, cyklofosfamid) [4, 14]. Leki stosowane przy chorobie Parkinsona mogą posiadać w swoim składzie L-DOPA, który jest substratem do produkcji melaniny. W wyniku dostarczenia L-DOPA do organizmu dochodzi do wzmożonej melanoogenezy, która przyczynia się do powstawania przebarwień.

Chlorochina będąca lekiem na malarię posiada powinowactwo do melaniny, co może skutkować pojawianiem się hiperpigmentacji. Natomiast leki, które w swoim składzie zawierają metale ciężkie np. arsen, bizmut, srebro, złoto, powodują wzrost inhibitorów tyrozynazy, przez co produkcja melaniny jest zwiększona [22].

Nadwrażliwość skóry na promieniowanie UV może objawiać się fotodermatozami. Możemy je podzielić na fotodermatozy endogenne, egzogenne oraz idiopatyczne. Do czynników egzogennych zaliczamy leki, niektóre rośliny, a także kosmetyki. Na fotodermatozy egzogenne składają się reakcje fototoksyczne i fotoalergiczne, które pojawiają się w wyniku kontaktu promieniowania słonecznego ze środkami światłouczulającym [24]. Uważa się, że promieniowanie UVA odpowiedzialne jest za aktywację 70% fototoksyn i fotoalergenów.

Odczyn fototoksyczne mogą pojawić się po jednorazowym kontakcie z promieniowaniem UV, a ich występowanie jest zależne od dawki środków światłouczulających [21]. Ostra reakcja zapalna skóry spowodowana jest uszkodzeniem struktur komórkowych. Dochodzi do nich za sprawą substancji chemicznych, które mają styczność ze skórą i uwalniają wolne rodniki. Wyglądają jak oparzenia słoneczne (rumień, obrzęk, pęcherze) z hiperpigmentacją. Ujawniają się bezpośrednio po kontakcie z promieniowaniem UV lub do kilku godzin od ekspozycji, mogą mieć charakter długotrwały [24]. Do przebarwień po odczynach fototoksycznych zaliczamy *Phytophoto-dermatitis*, *Breloque dermatitis* oraz wspomniane wcześniej odczyn polekowe. Pierwsze z nich pojawiają się w wyniku działania promieniowania UV na rośliny zawierające pochodne furokumaryn (psolarenów). *Breloque dermatitis* powstają w następstwie reakcji promieniowania UV oraz jednego z psolarenów, który znajduje się w olejku bergamotowym (bergaptenu). W wyniku tego oddziaływania dochodzi do interakcji 5-metoksypsolarenu z promieniowaniem, a proces melanogenezy zostaje nasilony. Zmiany barwnikowe zlokalizowane są w miejscach aplikacji perfum, ponieważ olejek bergamotowy jest używany do ich produkcji. Do tych miejsc zazwyczaj zaliczamy boczne powierzchnie szyi oraz dekolt. *Breloque dermatitis* charakteryzują się brązowym lub ciemnobrązowym zabarwieniem. W zależności od rozpylania perfum mogą mieć dużą i rozległą powierzchnię [4, 18].

Odczyn fotoalergiczne w przeciwieństwie do reakcji fototoksycznych występują rzadziej i nie są bezpośrednio związane z dawką promieniowania oraz z ilością fotoalergenu. Mają podłoże immunologiczne, a ich występowanie związane jest z powtarzającym się kontaktem z czynnikiem uczulającym. Stan zapalny w odczynach fotoalergicznych powstaje po dostarczeniu promieniowania UV, które jest potrzebne do wytworzenia reakcji fotochemicznej. Dochodzi w niej do przekształcenia substancji egzogennej w alergen lub w drobnocząsteczkową substancję, zdolną

do wywołania uczulenia, którą nazywamy haptenem [24]. Odczyn fotoalergiczne przybierają postać fotoalergicznego wyprysku kontaktowego i mają cięższy przebieg od odczynów fototoksycznych, ponieważ mogą przekształcać się w przetrwałą postać nadwrażliwości na światło [21]. Po upływie od 24 do 48 godzin od ekspozycji na promieniowanie UV fotoalergiczny wyprysk kontaktowy może się objawić w postaci grudek, którym może towarzyszyć świąd [24].

SUBSTANCJE CZYNNNE W TERAPII PRZEBARWIEŃ

Inhibitory tyrozynazy

W terapii przebarwień, a także profilaktyce, zalecane jest stosowanie substancji, które swoim działaniem będą je rozjaśniały i im zapobiegały. Substancje te mogą wstrzymywać aktywność tyrozynazy i nazywane są jej inhibitorami. Składniki aktywne mogą działać na tyrozynazę za sprawą zmiany pH środowiska, a także blokując centrum aktywne poprzez przyłączanie się do enzymu lub w wyniku zmiany konformacji białka [25].

Jednym z głównych przedstawicieli tej grupy jest 1,4-dihydroksybenzen, który jest pochodzenia naturalnego. Ten związek znany jest jako hydrochinon. W stanie wolnym może znajdować się w organizmach roślinnych, zwierzęcych oraz bakteriach, a także jako produkt hydrolizy arbutyny [26]. Hydrochinon blokuje działanie tyrozynazy nawet do 90% wskutek interakcji z miedzią w miejscu aktywnym i zmiany funkcji melanosomów. Ponadto odgrywa rolę w tworzeniu wolnych rodników, które niszczą białka i lipidy w błonach, co prawdopodobnie przyczynia się do jego depigmentacyjnych właściwości. Stosowane stężenie hydrochinonu zostało ściśle określone przez FDA (*Food and Drug Administration*) i Unię Europejską. Zakazano używania preparatów o stężeniu większym niż 2% w ogólnodostępnych kosmetykach. Natomiast hydrochinon o stężeniu do 4% zapisywany jest na receptę lub może być stosowany przez dermatologów. Decyzja ta została podjęta w wyniku badań udowadniających cytotoksyczność hydrochinonu względem melanocytów, co w konsekwencji prowadzi do trwałej hipomelanozy oraz melanozy [27, 28]. Cytotoksyczność tej substancji wynika z jej szybkiego przekształcania do p-benzochinonu i hydroksybenzochinonu [29].

Glukozyd hydrochinonu to drugi związek mający działanie depigmentacyjne. Należy do grupy glikozydów fenolowych i znany jest jako arbutyna. Występuje w konformacji α lub β , co związane jest z wiązaniem glikozydowym występującym w jej cząsteczce. B-arbutyna to związek pochodzenia naturalnego, natomiast α -arbutyna pozyskiwana jest syntetycznie i wykazuje większą aktywność od β -epimeru. Arbutyna występuje między innymi w liściach borówki brusznicy (*Vitis idaeae folium*) oraz w liściach mącznicy lekarskiej (*Uvae ursi folium*) [14]. Arbutyna blokuje działanie tyrozynazy poprzez inhibicję kompetycyjną

oraz niekompetycyjną. Jako inhibitor kompetycyjny działa na poziomie przemiany tyrozyny do DOPA. Przyłącza się do miejsca wiązania, co uniemożliwia reakcję. Natomiast na etapie oksydacji DOPA do DOPACHINONU hamowanie następuje przez stałe przyłączenie się do miejsca katalitycznego. Dodatkowo spowalnia dojrzewanie melanosomów, co prawdopodobnie jest związane z działaniem na polimerazę DHICA. Arbutyna nie wpływa na ekspresję mRNA. Działanie glukozydu hydrochinonu jest uważane za bezpieczniejsze niż użycie hydrochinonu do likwidacji przebarwień skórnych, ze względu na wolniejsze uwalnianie substancji aktywnej. W wyższych stężeniach może powodować hiperpigmentację pozapalną. Z ogólnodostępnych substancji, arbutyna, jest uważana za jeden z najlepszych związków depigmentacyjnych [27, 29]. Dodatkowo wykazuje działanie absorbujące promieniowanie UVB. Dopuszczalne stężenie α -arbutyny w kosmetykach wynosi 2-5%, natomiast β -arbutyny do 7% [14].

Kwas kojowy, zwany inaczej 5-hydroksymetylo-4H-piran-4-on to kolejny związek należący do grupy inhibitorów tyrozynazy. Naturalnie występuje w grzybach pleśniowych z rodzaju *Aspergillus* oraz *Penicilium*, a także w bakteriach *Acetobacter* [26]. Hamuje działanie tyrozynazy poprzez włączanie miedzi z miejsca aktywnego tyrozynazy do swojej struktury. Brak jonów miedzi uniemożliwia przekształcenie tyrozyny do DOPA i utlenienie DOPA do DOPACHINONU. Działanie kwasu kojowego na melanocyty sprawia, że stają się one niedendrytyczne, a ilość melaniny zostaje zmniejszona. Dodatkowo ma działanie przeciwutleniające, neutralizuje wolne rodniki. Wykazano, że charakteryzuje się potencjałem uczulającym i może powodować kontaktowe zapalenie skóry [28]. Kwas kojowy łatwo ulega rozkładowi, dlatego podczas kuracji zalecane jest unikanie ekspozycji na promieniowanie UV. W celu zniwelowania hiperpigmentacji może być łączony z arbutyną, witaminą C lub hydroksykwasami, natomiast w preparatach jego dawka wynosi od 1% do 4% [26].

Morwa (*Morus*) to roślina bogata w polifenole, ponadto substancje wyizolowane z jej różnych części mają potencjał wybielający. Ekstrakt z morwy zawiera między innymi oksyresweratrol, który jest silnym inhibitorem tyrozynazy. Wykazuje 32-krotnie większą aktywność hamującą niż kwas kojowy. Stwierdzono, że związek bezpośrednio hamuje aktywność enzymu, ale nie wpływa na ekspresję genów. Dodatkowo oksyresweratrol zmniejsza pigmentację w komórkach czerniaka. Ekstrakt z morwy nie wykazuje toksyczności oraz podrażnień [30].

W wyciągu z korzenia lukrecji (*Liquiritiae radix extractum*) znajdują się glabrydyna oraz likwirytna, które zaliczają się do flawonoidów. Dokładny mechanizm inhibicji tyrozynazy przez glabrydynę nie został poznany. Dowiedziono, że stymulacja linii komórkowych za pośrednictwem glabrydyny powoduje zmniejszenie aktywności

tyrozynazy w tych komórkach. Ponadto hamuje pigmentację skóry indukowaną przez promieniowanie UVB. Dodatkowo ma działanie przeciwzapalne, dzięki ograniczeniu aktywności cyklooksygenazy i zapobiega tworzeniu wolnych rodników. Likwirytna dzięki swojej strukturze rozprasza melaninę, a także wpływa na odnowę naskórka [31]. Ekstrakt z lukrecji nie wykazuje działania cytotoksycznego. Jego stężenie w kosmetykach wynosi od 10% do 40% [26].

Aloesyna to chromon glikozydowy izolowany z liści aloesu. Na podstawie badań na liniach komórkowych wykazano, że jest ona konkurencyjnym inhibitorem tyrozynazy. Dodatkowo stwierdzono, że wyciąg z aloesu posiada działanie przeciwutleniające w organellach komórkowych, do których zaliczamy mitochondria, melanosomy oraz mikroscopy. To działanie uwarunkowane jest zawartymi w nim związkami, do których zaliczamy izorabaichromon, feruloiloaloesynę i p-kumaroiloaloesynę [27]. Aloesyna stosowana jest w połączeniu z arbutyną, ponieważ wykazują synergistyczne działanie [29]. Hamują aktywność tyrozynazy w sposób niekonkurencyjny i konkurencyjny [27]. Aloesyna jako składnik wyciągu z liści aloesu stosowana jest w wielu kosmetykach i nie wykazuje działania toksycznego na komórki [26, 29].

Kwas elagowy należy do grupy polifenoli i jest wydobywany z eukaliptusa, geranium, truskawek oraz z zielonej herbaty [12]. Dzięki zdolności wiązania jonów miedzi hamuje działanie tyrozynazy w sposób niekonkurencyjny. Dodatkowo stwierdzono, że zapobiega wybarwieniom wywołowanym przez promieniowanie UV. Kwas elagowy jest bezpieczny, ponieważ nie wykazuje reakcji cytotoksycznej [31].

Inhibitory przenoszenia melanosomów

Niacynamid to amidowa postać witaminy B₃, znany jest również jako amid kwasu nikotynowego. Jego działanie polega na hamowaniu transportu melanosomów z melanocytów do komórek naskórka. W ten sposób przebieg melanogenezy zostaje hamowany, a pigment nie odkłada się w warstwach naskórka [26]. Wykazano, że stosowanie 5% niacynamidu przez 4 tygodnie znacznie zmniejsza przebarwienia, a także zwiększa jasność skóry w wyniku blokowania transferu melanosomów [28]. Dodatkowo amid kwasu nikotynowego wykazuje działanie przeciwutleniające i przeciwzapalne [12]. W produktach kosmetycznych jego stężenie wynosi od 2% do 5% [26].

Soja to roślina, która zaliczana jest do rodziny bobowatych. Jej właściwości rozjaśniające uwarunkowane są hamowaniem transportu melanosomów z melanocytów do keratynocytów [12]. Jest to możliwe dzięki małym inhibitorom proteaz serynowych, które znajdują się w soi. Zaliczamy do nich sojowy inhibitor trypsyny (STI) oraz inhibitor proteaz Bowmana-Birka (BBI). Swoje działanie fotoochronne i antyoksydacyjne soja zawdzięcza izoflawonoidom, tj.

daidzeinie, genisteinie oraz glicyteinie, które znajdują się w ziarnach soi [26]. Badania na świniach wykazały, że stosowanie mleka sojowego obniża odkładanie się melaniny w ich naskórku. Dodatkowo dowiedziono, że użycie wyciągu zapobiegało pociemnieniu świńskiej skóry, która została poddana działaniu promieniowania UVB [31]. Soja posiada pozytywny profil bezpieczeństwa, a efekty uboczne związane z jej stosowaniem są znikome [12].

Środki cytotoksyczne dla melanocytów

Do grupy kwasów dikarboksylovych zaliczamy kwas azelainowy, który pochodzi od drożdżaka *Pityrosporum ovale*. Ten organiczny związek wpływa cytotoksycznie i antyproliferacyjnie na melanocyty, pośredniczy w hamowaniu aktywacji oksydoreduktazy mitochondrialnej oraz syntezy DNA. Dodatkowo kwas azelainowy hamuje aktywność tyrozynazy w sposób kompetycyjny. [28]. Stosowany jest w celu likwidacji przebarwień fototoksycznych, pozapalnych (ze względu na swoje właściwości przeciwzapalne) oraz u pacjentów zmagających się z ostudą. Kwas azelainowy może być łączony z 0,05% tretynoiną oraz 15-20% kwasem glikolowym w celu uzyskania skuteczniejszych efektów [14]. Związek jest dobrze tolerowany przez skórę, jednak mogą pojawić się działania niepożądane. Zaliczamy do nich przemijający rumień oraz podrażnienia skóry objawiające się złuszczeniem, swędzeniem i pieczeniem [28]. FDA dopuściło możliwość stosowania kwasu azelainowego przez kobiety w ciąży, ponieważ nie wykazuje on działania teratogennego [32]. W preparatach kosmetycznych jego stężenie nie przekracza 20% [26].

Właściwości wybielające posiada również pochodna hydrochinonu, czyli mekwinol, znany także jako 4-hydroksyanizol. Wykazuje właściwości cytotoksyczne dla melanocytów, ponieważ wywarza chinony, które niszczą komórki barwnikowe [26]. Ponadto wykazano, że działa jako konkurencyjny inhibitor tyrozynazy. Połączenie 2% mekwinolu z 0,01% tretynoiną wpływa pozytywnie na rozjaśnianie plam soczewicowatych [29].

W celu trwałego odbarwienia skóry stosuje się monobenzen, który jest monobenzylowym eterem hydrochinonu. Jego działanie uwarunkowane jest wytwarzaniem chinonów, które są cytotoksyczne dla melanocytów i trwale je uszkodzają. Należy pamiętać o zachowaniu odpowiedniej przerwy w kontakcie z innymi osobami po zastosowaniu monobenzonu, ponieważ może zostać przeniesiony na osobę mającą z nim kontakt [12]. Eter może być stosowany w przypadku rozproszonego bielactwa, w celu rozjaśniania skóry, która otacza odbarwione okolice ciała [27]. W preparatach występuje w stężeniu 20%. Po zastosowaniu monobenzonu jest możliwe pojawienie się skutków ubocznych, np. depigmentacja miejsc, które nie były poddane leczeniu, wystąpienie niepożądanego repigmentacji, a także kontaktowe zapalenie skóry [12].

Antyoksydanty

Polifenole wchodzi w skład zielonej herbaty, która wykazuje działanie antyoksydacyjne. Z jej liści możemy wyizolować cztery główne katechiny, czyli związki polifenolowe. Zaliczamy do nich: EGCG, EGC, ECG oraz GCG. Badania wykazały, że galusan epigallokatechiny, czyli EGCG hamuje syntezę melaniny w sposób zależny od dawki [12]. Dochodzi do tego na skutek ograniczenia poziomów białek MITF, które regulują proces melanogenezy na poziomie transkrypcyjnym w odniesieniu do melanosomów [7]. Co więcej, EGC, EGCG oraz GCG są inhibitorami kompetycyjnymi tyrozynazy, ponieważ blokują jej działanie w miejscu aktywnym [28]. Zielona herbata może być łączona z witaminą C, A oraz E, w celu uzyskania lepszych efektów [26]. Stosuje się ją do redukcji piegów, plam starczych oraz ostudy [32].

Z nasion ostropestu plamistego (*Sylibum marianum*) możemy pozyskać polifenolowy flawonoid, czyli sylimarynę. Jej głównym składnikiem jest sylibina, która wykazuje bardzo duże właściwości antyoksydacyjne, przeciwzapalne i przeciwnowotworowe [12]. Sylimaryna wpływa na proces melanogenezy poprzez działanie przeciwutleniające oraz zmniejszanie ekspresji białka tyrozynazy, hamując jej utlenianie. Jej działanie jest niezależne od dawki, nie wykazuje właściwości toksycznych oraz nie wpływa na żywotność komórek. Udowodniono, że sylimaryna zapewnia ochronę naskórkowi, który poddany jest działaniu promieniowania UV. Ogranicza uszkodzenia DNA, a także apoptozę komórek. Badania wykazują pozytywny i bezpieczny wpływ sylimaryny w walce z hiperpigmentacjami [32].

Kwas α -liponowy, znany również jako kwas tiokowy to organiczny związek zaliczany do grupy nasyconych kwasów tłuszczowych. Zwany jest uniwersalnym antyoksydantem, ponieważ może działać w środowisku wodnym, a także w lipidowym [12]. Działanie kwasu tiokowego obejmuje między innymi rozjaśnianie hipermelanozy oraz hamowanie ekspresji oraz aktywności tyrozynazy. Jest to możliwe dzięki blokowaniu regulatora rozwoju i przetrwania melanocytów (MITF) [27]. Dodatkowo poprzez chelatowanie jonów miedzi hamuje działanie tyrozynazy. Ogranicza wrażliwość komórek na promieniowanie UV oraz zapobiega ich oksydacyjnemu uszkodzeniu [26].

Kwas askorbinowy, znany jako witamina C, wykazuje wiele pozytywnych działań nie tylko na skórę, ale również na organizm. Występuje w zielonych warzywach oraz w owocach cytrusowych [12]. Witamina C jest niestabilna i szybko się utlenia, dlatego w celu jej utrwalenia i stabilizacji łączona jest innymi antyoksydantami, np. z kwasem kojowym. Kwas askorbinowy jest silnym antyoksydantem, neutralizuje wolne rodniki, które przyczyniają się do starzenia się skóry oraz zaburzeń pigmentacji. Dzięki uczestnictwu w formatowaniu wiązań krzyżowych kolagenu w procesie hydroksylacji proliny oraz lizyny wpływa na syntezę kolagenu I i III. Dodatkowo chroni jądra

komórkowe keratynocytów, które poddane były działaniu promieniowania UVB, a także zapobiega powstaniu rumienia. Należy pamiętać, że witamina C wykazuje działanie depigmentacyjne. Ogranicza ilość wytwarzanego barwnika poprzez interakcję z jonami miedzi w miejscu aktywnym tyrozynazy [31]. W przemyśle kosmetycznym swoje zastosowanie znalazły pochodne kwasu askorbinowego. Najbardziej stabilną formą witaminy C jest kwas 3-O-ethyl askorbinowy (INCI: *3-O-Ethyl Ascorbic Acid*). W przeciwieństwie do reszty pochodnych jest rozpuszczalny w wodzie, a także jest bardziej stabilny i przyswajalny. Jego zadanie polega na walce z wolnymi rodnikami, a także wspomaga ochronę przeciwsłoneczną. Co więcej, opóźnia procesy starzenia się skóry, ponieważ zwiększa produkcję kolagenu. Badania udowodniły, że wykazuje silniejsze działanie rozjaśniające od arbutyny, kwasu kojowego oraz reszty pochodnych witaminy C. Dodatkowo chroni skórę przed działaniem światła niebieskiego. W kosmetykach jego stężenie może wynosić nawet do 20%. Kwas 3-O-ethyl askorbinowy nie powoduje podrażnień skóry, dlatego osoby ze skórą wrażliwą mogą go używać. Następną trwałą i stabilną formą witaminy C jest tetraizopalmitynian askorbylu (INCI: *Tetrahexyldecyl ascorbate*), który opóźnia oznaki starzenia skóry. Charakteryzuje się głęboką penetracją w warstwy naskórka, a jej stężenie w kosmetykach wynosi od 1% do 3%. Kolejną pochodną jest palmitynian askorbylu (INCI: *Ascorbyl Palmitate*). W naskórku jego cząsteczka ulega hydrolizie tworząc kwas askorbinowy i kwas palmitynowy. W przeciwieństwie do kwasu askorbinowego jest rozpuszczalny w tłuszczach. Posiada dużą stabilność, natomiast wykazuje małą aktywność biologiczną. Wykazuje działanie rozjaśniające, przeciwzapalne, zmniejsza rumień powstały po opalaniu, a także chroni skórę przed promieniowaniem UVA i UVB. W kosmetykach do opalania palmitynian askorbylu występuje w stężeniu od 1% do 3%, natomiast w serum do 10%. Sól magnezowa fosforanu askorbylu MAP (INCI: *Magnesium Ascorbyl Phosphate*), w stężeniu powyżej 10% charakteryzuje się działaniem rozjaśniającym i antyoksydacyjnym. W roztworach wodnych jest stabilna oraz odporna na utlenianie. W kremach stężenie wynosi od 1% do 5%, a w serum od 10% do 15%. Glukozyd askorbylu (INCI: *Ascorbyl Glucoside*) to połączenie witaminy C ze skrobią stabilizowane przez cząsteczkę glukozy. Jego działanie polega na rozjaśnianiu przebarwień oraz hamuje destrukcję kolagenu, a także stymuluje jego syntezę. Wykazuje skuteczne działanie, ponieważ jest stabilną formą kwasu askorbinowego oraz penetruje głęboko w skórę. W kremach jego stężenie wynosi od 1% do 10%, a w serum od 15% do 20%. Sól sodowa fosforanu askorbylu SAP (INCI: *Sodium Ascorbyl Phosphate*) charakteryzuje się podobnymi właściwościami do soli magnezowej fosforanu askorbylu, ale dodatkowo wykazuje działanie antybakteryjne, dlatego stosowana jest w leczeniu trądziku [33].

Inne substancje wykazujące działanie rozjaśniające

Swoje pozytywne działanie w rozjaśnianiu hiperpigmentacji wykazują α -hydroksykwasy. Zaliczamy do nich kwas glikolowy, migdałowy, mlekowy, cytrynowy, jabłkowy, a także winowy. Wykazują działanie keratolityczne, nawilżające oraz rozjaśniające [34]. Jednym z najczęściej stosowanych α -hydroksykwasów jest kwas glikolowy, który posiada najmniejszą cząsteczkę i dzięki temu penetruje głęboko w skórę. Uważany jest za kwas średniej mocy o działaniu powierzchniowym. Nie wykazuje wrażliwości na promieniowanie UV. Stosuje się go przy problemach związanych z przebarwieniami, suchą oraz dojrzałą skórą, a także bliznami. Zmniejsza hiperpigmentację pozapalną, melasmę, a także plamy soczewicowate. Mechanizm rozjaśniający opiera się na szybszym złuszczeniu keratynocytów, ponieważ wiązania jonowe i niejonowe łączące kerneocyty zostają rozluźnione. Dodatkowo jest inhibitorem tyrozynazy [14, 35]. W celu uzyskania lepszych efektów kwas glikolowy może być łączony z innymi substancjami rozjaśniającymi, ponieważ poprawia ich penetrację w głąb skóry. W wyższych stężeniach kwas może powodować epidermolizę, czyli martwicę naskórka [28]. Podczas zabiegu, a także po nim może występować uczucie pieczenia oraz rumień. Ponadto należy pamiętać o złuszczeniu się naskórka parę dni po jego zastosowaniu [23]. Kwas migdałowy pozyskiwany jest z gorzkich migdałów, pestek wiśni i moreli. Posiada większą moc działania od kwasu glikolowego, natomiast za sprawą swojej dużej cząsteczki wykazuje łagodniejsze działanie, ponieważ jego penetracja w głąb skóry jest utrudniona. Może być stosowany przez cały rok, gdyż nie zwiększa wrażliwości skóry na promieniowanie UV, natomiast możliwe jest wystąpienie alergii. Rozjaśnia przebarwienia powierzchniowe. Wykazuje działanie bakteriobójcze, dlatego zalecany jest dla osób zmagających się z trądzikiem. Jego stężenie zazwyczaj wynosi od 10% do 50%, w przypadku zastosowania wysokich stężeń od 40% do 50% po wykonanym zabiegu może wystąpić lekkie złuszczenie [36]. Kwas mlekowy wchodzi w skład naturalnego czynnika nawilżającego (NMF), a także wytwarzany jest w mięśniach podczas wysiłku fizycznego [37]. Jego działanie biologiczne wykazuje enancjomer L(+). Podobnie jak kwas migdałowy występuje w postaci dużej cząsteczki. W konsekwencji nie penetruje głęboko w naskórek i stosowany jest do powierzchniowego złuszczenia. W stężeniu do 10% wykazuje działanie nawilżające, natomiast w stężeniu od 5% do 20% niszczy połączenia między komórkami naskórka. Blokują cykl komórkowy oraz powoduje śmierć keratynocytów, w związku z czym pobudza produkcję nowych komórek [14, 23]. Do β -hydroksykwasów zaliczamy kwas salicylowy, który działa keratolitycznie, cytotoksycznie oraz bakteriobójczo [12]. Dodatkowo ułatwia wnikanie innych substancji do naskórka, a także wykazuje działanie drażniące [37]. Badania wykazują, że stosowanie kwasu

salicylowego w stężeniu od 20% do 30% przyczynia się do leczenia trądziku, przebarwień pozapalnych oraz ostudy [14]. Jest bezpieczny dla osób z V i VI fototypem skóry [23].

Do α -ketokwasów zaliczamy kwas pirogronowy, który w kontakcie z wodą może być przekształcany do kwasu mlekowego. Charakteryzuje się właściwościami depigmentacyjnymi, złuszczaćcami, nawilżającymi, sebostatycznymi i przeciwbakteryjnymi [35]. W stężeniu do 50% zaliczany jest do peelingsów powierzchniowych, natomiast w stężeniu powyżej 50% do średnio głębokich [38]. W celu redukcji przebarwień pozapalnych stosowany jest w stężeniu do 40% [35]. Wykazuje działanie drażniące, dodatkowo po jego zastosowaniu mogą pojawić się powikłania, do których zaliczamy epidermolizę [37, 38].

Kwas trichlorooctowy (TCA) zaliczany jest do grupy kwasów karboksylowych. Penetruje głęboko w naskórek oraz skórę właściwą, ze względu na mały rozmiar cząsteczki [23]. Może być zaliczany do peelingsów powierzchniowych (stężenie od 15% do 25%), średnio głębokich (stężenie od 30% do 40%) oraz głębokich (powyżej 50%, a także jako połączenie 35% kwasu TCA z innymi substancjami keratolitycznymi) [38]. Jego działanie zostaje inaktywowane podczas penetracji w głąb skóry, dlatego nie wymaga neutralizacji. W konsekwencji jego działania dochodzi do koagulacji białek, uszkodzenia komórki, a także przyczynia się do ich apoptozy za sprawą niskiego pH. Dodatkowo wykazuje działanie keratolityczne [37]. Kwas trichlorooctowy likwiduje blizny, łagodzi efekty starzenia się skóry, a także rozjaśnia lub usuwa przebarwienia pozapalne i posłoneczne. Co więcej, wskazaniem do jego zastosowania jest występowanie piegów, plam soczewicowatych oraz ostudy. Może być łączony z kwasem glikolowym, salicylowym lub roztworem Jessnera. Po zabiegu z wykorzystaniem kwasu TCA skóra złuszcza się od środka twarzy na zewnątrz [38]. W związku ze zmniejszeniem przepuszczalności naczyń włosowatych stan zapalny nie występuje, a ewentualne obrzęki są niewielkie. Należy ostrożnie dobierać jego stężenie, ponieważ może powodować martwicę naskórka, a także skóry właściwej [23].

Kwas traneksamowy (TA) to organiczny związek zaliczany do aminokwasów. Wykazuje działanie przeciwkrwotoczne. Stosowany jest w leczeniu melasmy, przebarwień pozapalnych, polekowych, posłonecznych i hormonalnych. Dodatkowo zapobiega powstawaniu nowych hiperpigmentacji [38]. Kwas traneksamowy hamuje syntezę melaniny. Dochodzi do tego wskutek ograniczenia produkcji prostaglandyn oraz czynnika wzrostu fibroblastów (FGF). Ich zmniejszona ilość wynika z blokowania wiązania plazminogenu do keratynocytów [32]. Skutki uboczne związane ze stosowaniem kwasu TA są minimalne, a leczenie melasmy daje pozytywne skutki. Nie zaleca się go kobietom karmiącym piersią, ponieważ może przedostać się do mleka [38].

Kwas ferulowy to organiczny związek, który jest pochodną kwasu cynamonowego. Wykazuje działanie

antyoksydacyjne, przeciwzapalne oraz depigmentacyjne [32]. Możliwe jest łączenie go z witaminą C oraz E, ponieważ zwiększa ich działanie przeciwutleniające. Właściwości rozjaśniające kwasu ferulowego uwarunkowane są blokowaniem transferu melanosomów do keratynocytów, obniżeniem ekspresji mRNA tyrozynazy, a także zmniejszeniem jej aktywności. Nie wykazuje działania cytotoksycznego na melanocyty. W związku ze swoim delikatnym działaniem zalecany jest dla osób z wrażliwą skórą. Po zastosowaniu nie powoduje mocnego złuszczenia, dodatkowo, może być stosowany przez cały rok [38].

Retinoidy to grupa związków pochodnych witaminy A. Jej głównymi przedstawicielami są retinol oraz kwas retinowy (tretynoina). Retinol to aktywna forma witaminy A, która wykazuje szerokie spektrum działania [37]. Stymuluje procesy odnowy epidermy, zwiększa produkcję kolagenu, pobudza podziały w warstwie rozrodczej naskórka oraz zwiększa ilość fibroblastów w skórze właściwej. Co więcej, hamuje przeniesienie melanosomów z melanocytów do keratynocytów oraz wykazuje inhibicję aktywności tyrozynazy. W konsekwencji dochodzi do depigmentacji przebarwień. W celu wzmocnienia działania retinolu może być on łączony z przedstawicielami α -hydroksykwasów oraz β -hydroksykwasów, a także z kwasem ferulowym i antyoksydantami (witamina C i E) [38]. Tretynoina przyspiesza cykl komórkowy naskórka, dzięki czemu dochodzi do szybszej keratynizacji [26]. W stężeniu od 0,05% do 0,1% redukuje hiperpigmentacje pozapalne, ostudę oraz plamy soczewicowate. W terapii kwas retinowy może być łączony jest z hydrochinonem lub kortykosteroidami, aby zwiększyć jego skuteczność działania [14]. Stosowanie związków z grupy retinoidów może wiązać się z pojawieniem się skutków ubocznych, do których zaliczamy: złuszczenie, świąd, rumień, a także suchość skóry [26].

ZABIEGI KOSMETOLOGICZNE

Peelingi chemiczne

Zabiegi z użyciem peelingsów chemicznych prowadzą do kontrolowanego uszkodzenia skóry. Mają za zadanie w konsekwencji działania złuszczenie warstw naskórka, regenerację żywych warstw naskórka, a także przebudowę kolagenu. Ich intensywność działania zależy od wielu aspektów. Pierwszy z nich dotyczy rodzaju substancji, która została użyta do zabiegu. Następny związany jest z mocą danego kwasu (pKa) - im mniejsza jest jego wartość, tym większa moc kwasu. Wielkość cząsteczki wpływa na szybkość penetracji w głąb skóry - im mniejsza cząsteczka, tym głębsze przenikanie. Wartości pH dotyczy stężenia protonów w formie wolnej. Kwas ma mocniejsze działanie, kiedy stężenie protonów jest większe, a pH jest niższe. Im większe stężenie składników aktywnych, tym jego mocniejsze działanie. Forma preparatu ma również wpływ na działanie kwasu, ponieważ preparaty w formie wodnej mają

większą biodostępność. Ostatnie z aspektów dotyczą ilości preparatu, czasu, podczas którego kwas miał kontakt ze skórą, a także kondycji skóry [38]. W zależności od głębokości działania, peelingi chemiczne możemy podzielić na: peelingi powierzchniowe ograniczające się do działania w obrębie naskórka, peelingi średniej głębokości, które penetrują do warstwy brodawkowej skóry właściwej oraz peelingi głębokie działające do poziomu warstwy siateczkowej skóry właściwej [14]. Chemoeksfoliacja zalecana jest osobom zmagającym się ze zmianami barwnikowymi, trądzikiem, bliznami i uszkodzeniami słonecznymi [35]. Do peelingów głębokich zaliczamy kwas TCA w stężeniu 35-50%, fenol Bakera, o stężeniu 88% oraz roztwór Jessnera, w którego skład zaliczają się kwas salicylowy, mlekowy, etanol i rezorcynol [35].

Mikrodermabrazja

Mikrodermabrazja polega na mechanicznym złuszczeniu powierzchniowych warstw naskórka. Jako materiału ściernego używamy korundu (tlenek glinu) lub diamentu. Intensywność wykonywanego zabiegu jest regulowana przez siłę zasysania oraz ilość powtórzeń wykonanych na danej części ciała. Zabieg zalecany jest dla osób, które zmagają się z przebarwieniami, bliznami potrądzikowymi, zmarszczkami, zwióceniem skóry, rozstępami oraz zaskórnikami [35]. Podczas zabiegu dochodzi do usuwania korneocytów, zwiększa się penetracja skóry, a fibroblasty zostają pobudzone do produkcji kolagenu i elastyny [14]. W celu uzyskania lepszych efektów mikrodermabrazja może być łączona z innymi zabiegami. Zaliczamy do nich peelingi chemiczne, lasery, mezoterapię igłową i bezigłową.

Krioterapia

Krioterapia to zabieg, w którym wykorzystuje się działanie czynnika mrozącego w postaci ciekłego azotu, dwutlenku węgla, a także podtlenku azotu. Niska temperatura powoduje tworzenie się kryształów lodu, co prowadzi do mechanicznego uszkodzenia komórki [8]. Usuwanie hiperpigmentacji za pomocą krioterapii jest możliwe, ponieważ melanocyty wykazują większą wrażliwość na zimno niż inne typy komórek. Komórki barwnikowe zostają niszczone w temperaturze od 4°C do 7°C [14]. Zabieg stosowany jest przy redukcji przebarwień posłonecznych, a także plam soczewicowatych. Podczas terapii dochodzi do wytworzenia małego pęcherza. Następnie na skórze pojawia się odbarwienie, które ustępuje w ciągu 3-4 tygodni [35]. Depigmentacja skóry związana jest z brakiem melanosomów w keratynocytach. Krioterapia wykazuje pozytywne efekty w redukcji przebarwień [14]. Podczas zabiegu możliwe jest odczuwanie lekkie pieczenia. Należy również pamiętać o możliwości wystąpienia skutków ubocznych w postaci blizn. Uważa się, że zabieg przeprowadzony metodą natryskową może przyczynić się do zniwelowania objawów ostudy [8].

Wprowadzanie substancji rozjaśniających za pomocą czynników fizykalnych

Sonoforeza to zabieg wykorzystujący działanie fali ultradźwiękowych. W połączeniu z preparatami mającymi w swoim składzie substancje rozjaśniające, sonoforeza może zostać użyta jako terapia redukująca hiperpigmentacje [8].

Jonoforeza najczęściej wykorzystywana jest w celu spłycenia zmarszczek, rewitalizacji skóry, a także redukcji przebarwień [35].

Elektroporacja wykorzystuje działanie prądu elektrycznego na błony komórkowe zwiększając ich przepuszczalności. W konsekwencji naniesione substancje mają możliwość głębszej penetracji, co prowadzi do ich mocniejszego działania [35].

Wprowadzanie substancji rozjaśniających za pomocą nakłuć

Mezoterapia to zabieg polegający na nakłuciu skóry. Wskazana jest dla osób, którym potrzebna jest rewitalizacja skóry, a także w walce z cellulitem, rozstępami, przebarwieniami i łysieniem. Wyróżniamy mezoterapię mikroigłową oraz igłową. Pierwsza z nich polega na wykorzystaniu rollerów lub penów w celu wykonania mikrootworów w skórze. Natomiast mezoterapia igłowa polega na śródskórnym lub podskórnym wstrzyknięciu substancji aktywnych. Do iniekcji stosuje się strzykawkę z igłą lub automatyczny pistolet [37]. W ten sposób dochodzi do reakcji zapalnych, które stymulują fibroblasty do produkcji kolagenu, elastyny, a także glikozoaminoglikanów. Dodatkowo substancje, które zostaną użyte podczas zabiegu penetrują w głębsze warstwy skóry. Uważa się, że w przypadku przebarwień dochodzi do pobudzenia właściwej produkcji melanocytów, dzięki którym skóra odzyskuje naturalne zabarwienie [39]. Badania wykazują pozytywny wpływ mezoterapii w połączeniu z inhibitorami tyrozynazy na redukcję melasmy [40].

Laseroterapia

Działanie laserów opiera się na emitowaniu jednorodnego promieniowania elektromagnetycznego z zakresu światła widzialnego, ultrafioletu oraz podczerwieni, wykorzystując zjawisko emisji wymuszonej. W przypadku przebarwień lasery stosuje się do redukcji hiperpigmentacji pozapalnych, polekowych, hormonalnych, plam starczych i piegów, które są zlokalizowane w obrębie naskórka, a także skóry właściwej. Lasery opierają się na procesie niszczenia melanosomów, przez działanie ciepła oraz przez rozchodzenie się fali uderzeniowej, która powstaje przy nagrzaniu tkanki [14]. W usuwaniu przebarwień możliwe jest wykorzystanie różnych rodzajów laserów, ponieważ melanina ma szerokie spektrum pochłaniania światła [35].

Jednym z nich jest laser rubinowy typu Q-Switch, który emituje światło czerwone o długości 694 nm. Jest ono wybiórczo absorbowane przez barwnik i usuwa zmiany

znajdujące się w skórze właściwej i naskórku. Laser typu Q-Switch jest skuteczniejszy w usuwaniu plam soczewicowatych, niż w przypadku hiperpigmentacji pozapalnych oraz ostudy. Do usuwania piegów oraz plam soczewicowatych u osób z fototypem typu IV stosuje się laser Nd-YAG typu Q-Switch, który wytwarza promieniowanie podczerwone o długości fali 1064 nm. Charakteryzuje się wysoką gęstością energii i krótkim czasem trwania impulsu. Jego mechanizm działania polega na fotodermolizie melanocytów. Zielone światło o długości fali 510 nm emituje pulsacyjny laser barwnikowy (PDL). Stosowany jest do redukcji piegów, plam soczewicowatych oraz plam typu café-au-lait. Nie jest skuteczny do usuwania plam polekowych i pozapalnych zlokalizowanych w skórze właściwej. Jego działanie opiera się na fotodermolizie melaniny obecnej w naskórku. Laser aleksandrytowy typu Q-Switch wykazuje podobną skuteczność do lasera rubinowego typu Q-Switch. Wytwarza falę świetlną o długości 755 nm i stosowany jest do redukcji plam soczewicowatych i plam typu café-au-lait [14].

Intensywne światło pulsacyjne IPL (*Intense Pulse Laser*) wykorzystuje światło w postaci rozproszonej szerokopasmowej wiązki. Jego długość fali mieści się w zakresie od 515 nm do 1200 nm [37]. IPL używane jest do usuwania zmian pigmentacyjnych znajdujących się w naskórku oraz skórze właściwej. Wykazuje pozytywne działanie w redukcji piegów i plam soczewicowatych [14].

PROFILAKTYKA

Filtry ochronne

Oprócz wykonywania zabiegów kosmetycznych w celu usunięcia hiperpigmentacji należy również pamiętać o profilaktyce. Najważniejszym aspektem jest stosowanie fotoprotekcji, ponieważ to promieniowanie UV przyczynia się do powstawania przebarwień, a także do ich pogłębienia. W preparatach mających za zadanie ochronę przed promieniowaniem znajdują się filtry przeciwsłoneczne. Wyróżniamy filtry chemiczne oraz fizyczne, inaczej zwane mineralnymi [35].

Działanie filtrów chemicznych polega na pochłanianiu promieniowania UV, ponieważ pod wpływem jego energii grupa karboksylowa związków organicznych ulega izomeryzacji. W konsekwencji dochodzi do wytworzenia promieniowania długofalowego, które emitowane jest jako ciepło. Filtry organiczne chronią skórę przed działaniem promieniowania UVA oraz UVB, dzielimy je na filtry o wąskim, średnio szerokim i szerokim spektrum działania [4].

Filtry fizyczne, czyli mineralne nie penetrują w głąb naskórka, tylko tworzą na jego powierzchni warstwę ochronną, dzięki której dochodzi do odbijania i rozpraszania całego zakresu promieniowania UV [35, 37].

Wskaźniki ochrony przeciwsłonecznej

Najczęściej spotykanym wskaźnikiem jest SPF (*Sun Protection Factor*), który ocenia skuteczność filtrów do ochrony przed promieniowaniem UVB [35]. Wartość wskaźnika SPF określa się jako stosunek minimalnej dawki promieniowania powodującego rumień na skórze chronionej filtrem, do minimalnej dawki promieniowania wywołującego rumień na skórze niechronionej [4]. Najwyższym wskaźnikiem stosowanym w Europie jest SPF 50+, który chroni skórę w 98%. Jeżeli rumień na skórze niechronionej pojawia się po 15 minutach, to stosując filtr SPF 20 wydłużymy czas jego powstania do 5 godzin [8].

Oprócz ochrony przed promieniowaniem UVB należy również pamiętać o promieniowaniu UVA, w tym celu wykorzystuje się kilka metod. Pierwszą z nich jest metoda bezpośredniej pigmentacji – IPD (*Immediate Pigment Darkening*). Polega na ocenie natychmiastowego przyciemnienia skóry, wywołanego promieniowaniem UVA. Występuje u osób z fototypem II, III i IV, u których dochodzi do oksydacji melanin lub ich prekursorów [4]. Oznaczenie IPD 90 oznacza 90% skuteczność ochrony przed promieniowaniem UVA [35]. Następnym wskaźnikiem dotyczy trwałej pigmentacji – PPD (*Persistent Pigment Darkening*), która związana jest z opalenizną opóźnioną. PPD porównuje intensywność powstałej opalenizny opóźnionej po ekspozycji na promieniowanie UVA bez zastosowania filtra, a także z jego użyciem [8]. Kolejnym wskaźnikiem to PFA (*Protection Factor UVA*), który ocenia powstałą opaleniznę lub rumień w przeciągu 24 godzin od ekspozycji na promieniowanie UVA [4].

Preparaty fotoochronne należy aplikować na skórę 20-30 minut przed ekspozycją na promieniowanie UV. Dodatkowo wskazane jest powtarzanie tej czynności co 2-3 godziny, ponieważ w trakcie ekspozycji na słońce preparaty tracą swoją skuteczność [37]. Podczas stosowania filtrów przeciwsłonecznych trzeba również pamiętać o ilości aplikowanego preparatu. Na obszar głowy i szyi, ramię prawe oraz ramię lewe należy użyć więcej niż połowę łyżeczki na każde z tych miejsc [37]. Natomiast na okolice grzbietu, kończyny dolnej lewej, kończyny doleń prawej i klatki piersiowej należy zastosować ilość preparatu, która nie będzie mniejsza od pojemności łyżki stołowej [8].

WYNIKI PRZEPROWADZONEGO BADANIA

Materiały i metody

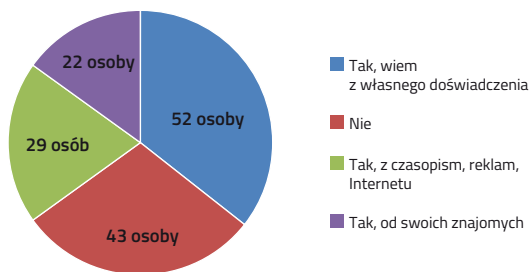
Badanie zrealizowano w celu uzyskania wiedzy o świadomości społeczeństwa na temat hiperpigmentacji oraz metod ich niwelowania. Badanie zostało przeprowadzone w marcu 2020 roku za pomocą formularza ankietowego utworzonego w formie Formularza Google. Link do ankiety został udostępniony jako post publiczny na portalu Facebook. Ankieta zawierała 20 pytań jednokrotnego oraz wielokrotnego wyboru.

Grupa badana

Ankiety uzupełniły 132 osoby, w tym 120 (90,9%) osób stanowiły kobiety i 13 (9,1%) osób stanowili mężczyźni. Ankietowani zostali podzieleni na pięć grup wiekowych. Najwięcej odpowiedzi udzieliły osoby między 20. a 29. rokiem życia, ponieważ było ich aż 66 (50%). Następna grupa dotyczyła przedziału wiekowego między 30. a 39. rokiem życia, było ich 49 (37,12%). W przedziale wiekowym między 40. a 50. rokiem życia wzięło udział 13 osób (9,85%), natomiast poniżej 20. roku życia udział wzięły 3 osoby (2,27%). W ostatnim przedziale wiekowym, który dotyczył osób powyżej 50. roku życia na pytanie odpowiedziała 1 osoba (0,76%).

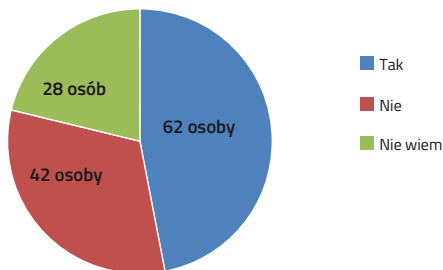
WYNIKI

Znajomość zjawiska hiperpigmentacji ankietowanych zbadano za pomocą pytania wielokrotnego wyboru. Z własnego doświadczenia o przebarwieniach wiedziały 52 osoby (35,62%), natomiast nigdy o nich nie słyszały aż 43 osoby (29,45%). Odpowiedź dotyczącą czasopism, reklam i internetu wybrało 29 osób (19,86%), a najmniej, czyli 22 osoby (15,07%) słyszały o hiperpigmentacjach od swoich znajomych (Rys. 1).



Rys. 1 Znajomość pojęcia hiperpigmentacji wśród respondentów Źródło: Opracowanie własne

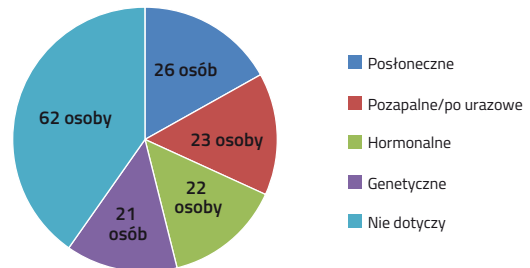
Na pytanie o zmagania się ankietowanych z hiperpigmentacjami – 62 osoby (46,97%) odpowiedziały, że dotyczy ich ten problem. Natomiast 42 osoby (31,82%) nie mają takiego problemu. Pozostałe 28 osób (21,21%) nie wie czy się z nimi zmagają (Rys. 2).



Rys. 2 Informacja dotycząca występowania hiperpigmentacji u ankietowanych Źródło: Opracowanie własne

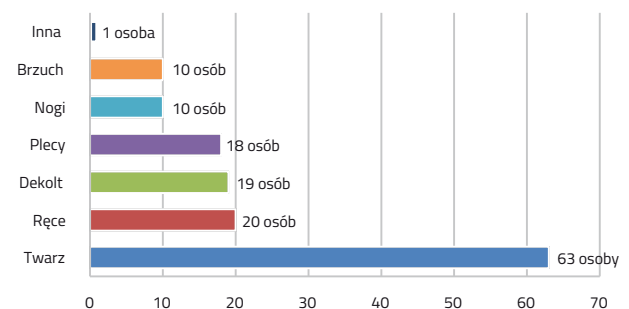
Pytanie dotyczące rodzaju posiadanych przez probantów hiperpigmentacji było pytaniem wielokrotnego wyboru. Z danych wynika, że 26 osób (16,68%) posiada przebarwienia posłoneczne, natomiast 23 osoby (14,74%) zmagają się z hiperpigmentacjami pozapalnymi/pourazowymi.

Kolejne 22 osoby (14,1%) zaznaczyły odpowiedź dotyczącą przebarwień hormonalnych (m.in. ostuda, rogowacenie ciemne), a 21 ankietowanych (13,46%) oznajmiło, że zmagają się z przebarwieniami genetycznymi (m.in. piegi, plamy soczewicowate). Pozostałe 62 osoby (39,74%) stwierdziły, że ten problem ich nie dotyczy (Rys. 3).



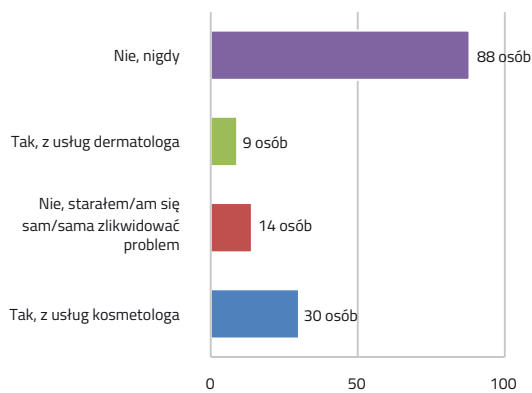
Rys. 3 Określenie rodzaju hiperpigmentacji występujących wśród osób badanych Źródło: Opracowanie własne

Następne pytanie miało określić lokalizację występujących przebarwień na ciele i było ono wielokrotnego wyboru. Większość osób, bo aż 63 (31,19%) stwierdziło, że problem z jakim się zmagają występuje na twarzy. Następnie z odpowiedzi wynika, że 20 ankietowanych (9,9%) posiada hiperpigmentacje na rękach, a na dekolcie nieznacznie mniej, bo 19 osób (9,4%). Odpowiedź dotyczącą występowania przebarwień na plecach zaznaczyło 18 osób (8,91%). W tej samej ilości, czyli po 10 osób (4,95%) przebarwienia zlokalizowane są u respondentów na nogach oraz na brzuchu. Tylko jedna osoba zaznaczyła inną lokalizację, którą okazały się być pachwiny i pośladki. Reszty ankietowanych, tj. 61 osób (30,2%) pytanie nie dotyczy (Rys. 4).



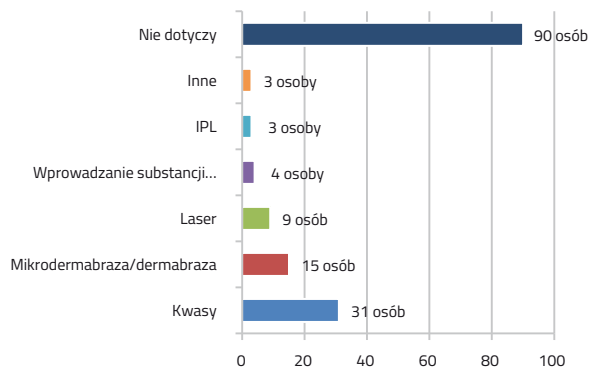
Rys. 4 Lokalizacja przebarwień na ciele respondentów Źródło: Opracowanie własne

Kolejne pytanie miało na celu stwierdzenie czy osoby zmagające się z hiperpigmentacjami korzystają z pomocy profesjonalistów. Było to pytanie wielokrotnego wyboru. Wyniki ankiety pokazały, że 30 osób (21,28%) skorzystało z pomocy kosmetykologa, natomiast 14 osób (9,93%) oznajmiło, że nigdy nie korzystało z usług profesjonalistów, ale starali się sami zlikwidować problem. Z pomocy dermatologa skorzystało 9 osób (6,38%), a pozostali, czyli 88 osób (62,41%) nigdy nie korzystało z porad profesjonalistów (Rys. 5).



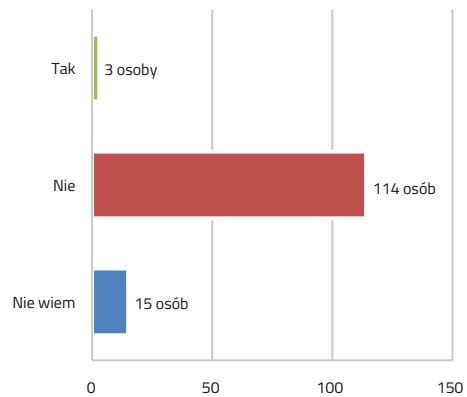
Rys. 5 Informacja czy ankiетowani korzystali z usług profesjonalistów w celu usunięcia hiperpigmentacji, jeżeli tak to z jakich usług **Źródło:** Opracowanie własne na podstawie danych z ankiety

Przeprowadzona ankieta również pozwoliła określić, jakie zabiegi są najczęściej wybierane w celu zlikwidowania przebarwień, to pytanie zawierało możliwość wielokrotnego wyboru. Okazało się, że najchętniej przy niwelowaniu hiperpigmentacji wybierana jest terapia kwasami, dotyczyła ona 31 osób (20%). Na drugim miejscu 15 osób (9,67%) wybrało mikrodermabrazję/dermabrazję. Terapia laserem dotyczyła 9 osób (5,81%), natomiast wprowadzanie substancji rozjaśniających za pomocą urządzeń wybrały 4 osoby (2,58%). Zaraz po nich 3 osoby (1,94%) wybrały IPL. Inny rodzaj niwelowania przebarwień (antybiotyki, kremy) dotyczył również 3 osób (1,94%). Kolejnych 90 osób (58,06%) pytanie nie dotyczyło (Rys. 6).



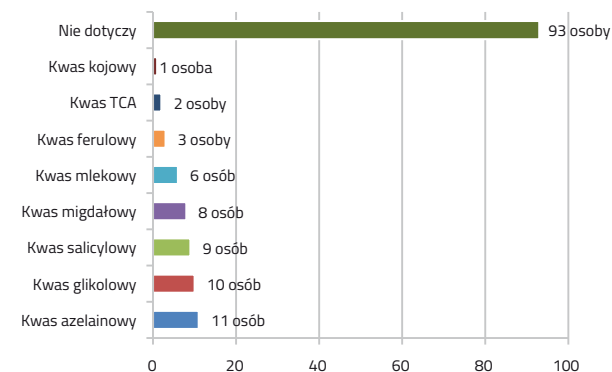
Rys. 6 Najczęściej wybierane zabiegi w celu usunięcia przebarwień skórnych **Źródło:** Opracowanie własne

Na pytanie o zastosowaniu u ankiетowanych terapii łączonej podczas zabiegów, 15 osób (11,36%) stwierdziło, że nie wie, czy taka terapia miała miejsce. 114 osób nigdy nie miało terapii łączonej, a tylko 3 osoby (2,27%) zostały jej poddane. Jako przykłady zostały podane: 1. Terapia kwasami + lampa LED + infuzja tlenowa, 2. Kwasy + witamina C + mezoterapia, 3. Oczyszczanie + kwas migdałowy (Rys. 7).



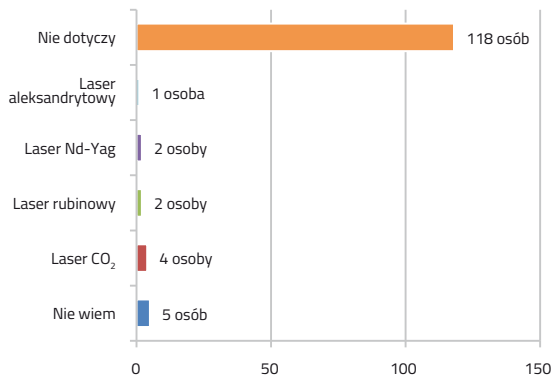
Rys. 7 Ilość ankiетowanych, którzy zostali poddani terapii łączonej **Źródło:** Opracowanie własne na podstawie danych z ankiety

Pytanie dotyczące kwasów miało na celu scharakteryzowanie po jakie z nich sięgano podczas terapii likwidującej hiperpigmentację. Było to pytanie wielokrotnego wyboru. Najwięcej osób, bo 11 (7,69%) zaznaczyło odpowiedź dotyczącą kwasu azelainowego. Natępnie 10 osób (6,99%) wybrało kwas glikolowy. Na trzecim miejscu znalazł się kwas salicylowy z 9 głosami (6,29%), a na czwartym kwas migdałowy, który wskazało 8 osób (5,59%). 6 ankiетowanych (4,2%) wybrało kwas mlekowy. 3 osoby (2,1%) stosowały kwas ferulowy. Na przedostatnim miejscu znalazł się kwas TCA z 2 głosami (1,4%), a na ostatnim kwas kojowy, który wskazała tylko 1 osoba (0,7%). Reszty osób – 93 (65,04%) pytanie to nie dotyczyło (Rys. 8).



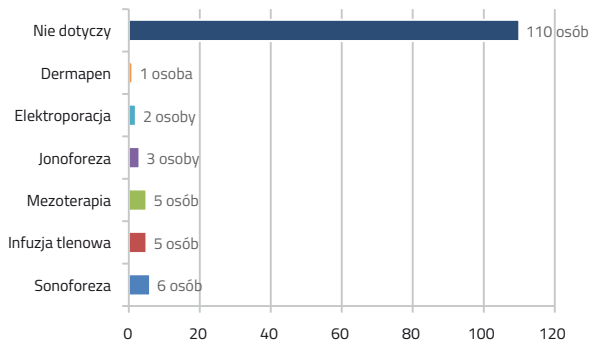
Rys. 8 Najchętniej wybierane kwasy podczas terapii likwidującej przebarwienia **Źródło:** Opracowanie własne

Kolejne pytanie dotyczyło wyboru lasera jaki został użyty podczas zabiegu w celu usunięcia przebarwień, jest to pytanie wielokrotnego wyboru. 5 osób (3,79%) stwierdziło, że nie wie jaki laser został użyty w gabinecie kosmetycznym lub dermatologicznym. Laser CO₂ został wybrany przez 4 osoby (3,03%). Laser rubinowy użyto w przypadku 2 osób (1,51%), laser Nd-Yag również wybrały 2 osoby (1,51%). Tylko 1 osoba (0,76%) miała przeprowadzoną terapię laserem aleksandrytowym. Reszty ankiетowanych, czyli 118 osób pytanie to nie dotyczyło (Rys. 9).



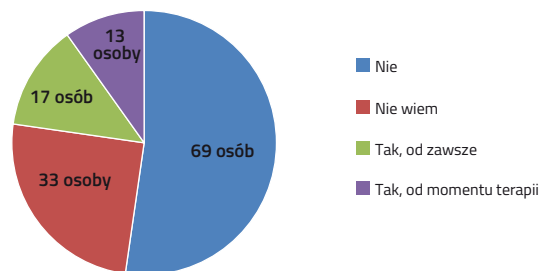
Rys. 9 Najczęściej wybieralne lasery podczas terapii niwelującej hiperpigmentację
Źródło: Opracowanie własne

Następne dane pozwoliły określić jakie urządzenia do wprowadzenia substancji rozjaśniających zostały wybrane w celu zniwelowania przebarwień. Było to pytanie wielokrotnego wyboru. Spośród wszystkich ankietowanych 6 osób (4,55%) było poddanych sonoforezie. Drugim wyborem okazała się być infuzja tlenowa, wybrało ją 5 osób (3,79%) oraz mezoterapia z tą samą liczbą, stanowiącą 5 osób (3,79%). Zaraz po nich 3 osoby (2,27%) wybrały jonoforezę. Kolejne 2 osoby (1,51%) miały zastosowaną elektroporację. Tylko 1 osoba (0,76%) miała wprowadzone substancje rozjaśniające za pomocą dermapena. 110 osób (83,33%) pytanie to nie dotyczyło (Rys. 10).



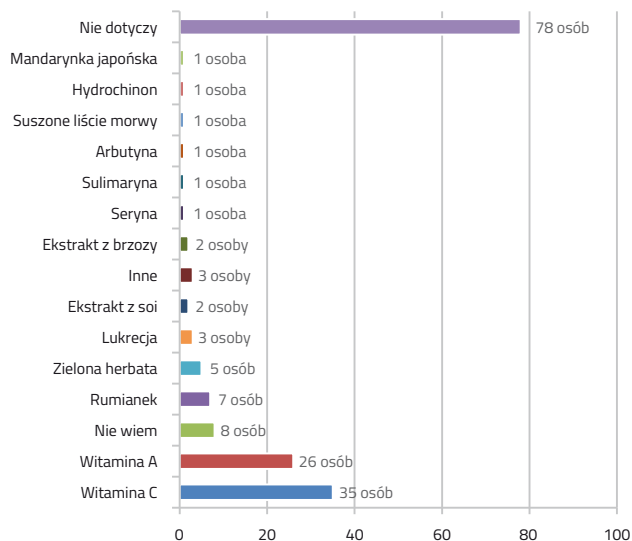
Rys. 10 Najchętniej wybierane urządzenia do wprowadzania substancji rozjaśniających podczas zabiegu
Źródło: Opracowanie własne

Zadane pytanie pozwoliło określić czy osoby, u których występują hiperpigmentacje, korzysta z produktów z substancjami rozjaśniającymi i od jakiego czasu je stosują. Większość z ankietowanych, bo 69 osób (52,27%) nie korzysta z takich produktów, natomiast 33 osoby (25%) nie wiedzą, czy takie substancje się w nich znajdują. 17 osób (12,88%) od zawsze stosuje w swojej codziennej pielęgnacji produkty z substancjami rozjaśniającymi, natomiast 13 osób (9,85%) od momentu przeprowadzonej terapii (Rys. 11).



Rys. 11 Stosowanie w codziennej pielęgnacji produktów, które w swoim składzie zawierają substancje rozjaśniające
Źródło: Opracowanie własne

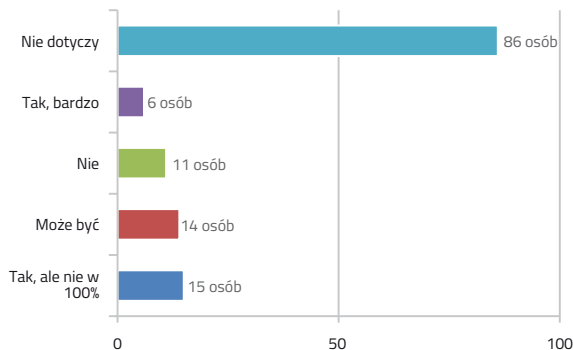
Kolejne z pytań dotyczyło wyboru substancji, które używane są przez ankietowanych w walce z przebarwieniami. Jest to pytanie wielokrotnego wyboru. Z wyników możemy wywnioskować, że najwięcej osób, bo jest ich aż 35 (20%) stosuje witaminę C, natomiast 26 osób (14,88%) wybiera witaminę A. Wśród ankietowanych 8 osób (4,57%) nie wie czy w ich produktach znajdują się substancje rozjaśniające. Kolejne 7 osób (4%) stosuje rumianek, następnie 5 osób (2,86%) wykorzystuje w swojej pielęgnacji zieloną herbatę. 3 osoby (1,71%) korzystają z rozjaśniającego działania lukrecji. Odpowiedź zatytułowaną „Inne” wybrały także 3 osoby (1,71%). Ekstrakt z soi wybrały 2 osoby (1,14%), podobnie jak w przypadku ekstraktu z brzozy, który również został wybrany przez 2 ankietowanych (1,14%). Każda z odpowiedzi, tj. seryna, sulimaryna, arbutyna, suszone liście morwy, hydrochinon oraz mandarynka japońska otrzymała po jednym głosie (0,57%). 78 osób (44,57%) stwierdziło, że ten temat ich nie dotyczy (Rys. 12).



Rys. 12 Najczęściej wybierane substancje w celu zniwelowania hiperpigmentacji
Źródło: Opracowanie własne

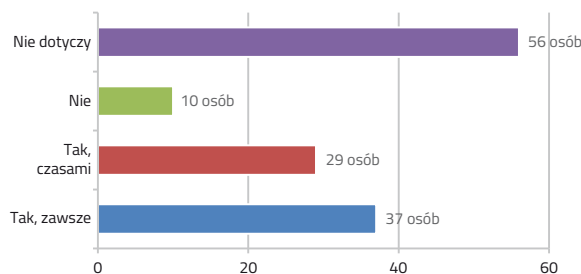
Odpowiedzi na pytanie, które dotyczyło stosunku ankietowanych do uzyskach efektów po wykonanych zabiegach wykazały, że 15 osób (11,36%) było zadowolonych, ale nie w 100%. Nieznacznie mniej, bo 14 osób (10,61) stwierdziło,

że efekt jest akceptowalny. 11 osób (8,33%) nie zauważyło rezultatu, natomiast 6 osób (4,55%) było bardzo zadowolonych z ostatecznego wyniku. Pozostałych 86 osób (65,15%) pytanie nie dotyczy (Rys. 13).



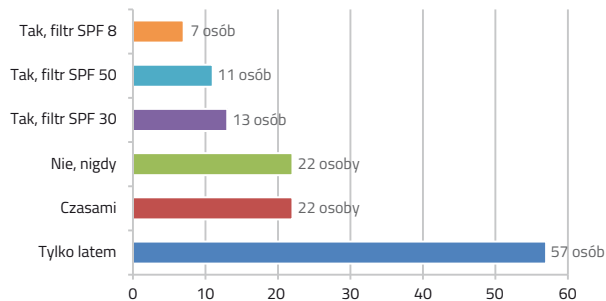
Rys. 13 Stosunek ankietowanych do uzyskanych efektów po zastosowanych zabiegach
Źródło: Opracowanie własne

Kolejne z pytań miało za zadanie określić, czy ankietowani stosują prawidłową pielęgnację domową. 37 osób (28,03%) stwierdziło, że zawsze stosuje zalecaną pielęgnację, 29 ankietowanych (21,97%) zaznaczyło odpowiedź „czasami”, natomiast 10 osób (7,58%) nie stosuje się do zaleceń. Resztę osób, czyli 56 (42,42%) pytanie nie dotyczy (Rys. 14).



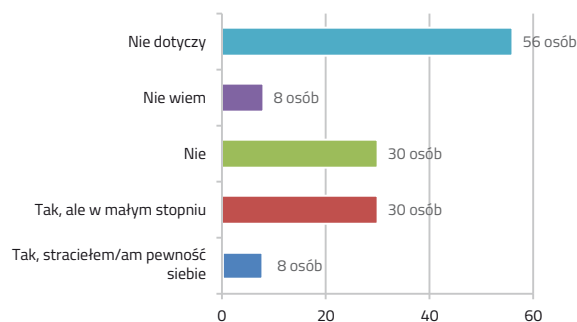
Rys. 14 Stosowanie prawidłowej pielęgnacji domowej przez respondentów
Źródło: Opracowanie własne

Kolejne pytanie miało na celu sprawdzenie czy respondenci korzystają na co dzień z filtrów przeciwsłonecznych. Najwięcej, czyli 57 osób (43,18%) stwierdziło, że używa filtrów tylko latem. 22 osoby (16,67%) używają czasami, a także ta sama liczba osób, czyli 22 (16,67%) nigdy z nich nie korzysta. Filtry SPF 30 stosuje 13 osób (9,85), a filtry SPF 50 11 osób (8,33%). Tylko 7 osób (5,3%) używa filtra SPF 8 (Rys. 15).



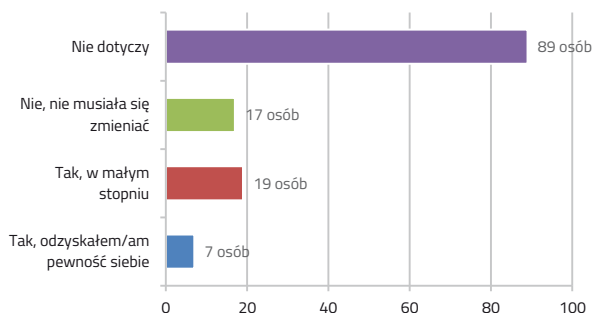
Rys. 15 Używanie na co dzień filtrów przeciwsłonecznych
Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych z ankiety

Przedostatnie pytanie miało za zadanie określenie stosunku ankietowanych względem jakości ich życia z hiperpigmentacjami. 30 osób (22,73%) uważa, że przebarwienia w małym stopniu miały wpływ na ich jakość życia. Dodatkowo taka sama liczba osób, tj. 30 (22,73%) stwierdziła, że nie miało to na nie wpływu. Całkowitą pewnością siebie straciło 8 osób (6,06%). Tyle samo ankietowanych, czyli 8 osób (6,06%) nie wiedzą czy miały wpływ na ich jakość życia. Pozostałych 56 osób (42,42%) pytanie nie dotyczyło (Rys. 16).



Rys. 16 Stosunek ankietowanych względem jakości życia z przebarwieniami
Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych z ankiety

Ostatnie pytanie miało na celu określenie jakości życia respondentów po zniwelowaniu hiperpigmentacji. 19 osób (14,39%) stwierdziło, że w niewielkim stopniu zmieniła się ich jakość życia, natomiast 17 osób odpowiedziało, że nic nie musiało się zmieniać. 7 osób (5,3%) całkowicie odzyskało pewność siebie. Nikt z ankietowanych nie zaznaczył odpowiedzi, że nigdy nie musiał odzyskiwać pewności siebie. Reszty osób, tj. 89 (67,43%) pytanie nie dotyczyło (Rys. 17).



Rys. 17 Opinia respondentów na temat poprawy jakości życia po zniwelowaniu hiperpigmentacji
Źródło: Opracowanie własne

WNIOSKI I DYSKUSJA

Odpowiedzi uzyskane za sprawą przeprowadzonej ankiety wykazały, że dla większości osób pojęcie hiperpigmentacji jest znane. Prawie połowa ankietowanych wie, że zmagają się z przebarwieniami. Najwięcej osób posiadało przebarwienia postępczne, natomiast najmniej hiperpigmentacje polekowe. Jednak niespełna 40% badanych stwierdziła, odpowiadając na pytanie trzecie, iż problem konkretnych przebarwień ich nie dotyczy. Może wynikać to bardziej z niewiedzy na temat nazewnictwa rodzajów hiperpigmentacji, aniżeli z rzeczywistego stanu skóry. Wskazuje to na konieczność edukacji społeczeństwa na temat przyczyn przebarwień i powstania w tego powodu zmian skórnych.

Znaczna ilość respondentów określiła twarz jako główne miejsce występowania problemu, co może być związane z jej ekspozycją na promieniowanie UV. Osoby badane w celu usunięcia przebarwień korzystały głównie z pomocy kosmologów. Taka odpowiedź może sugerować łatwiejszy dostęp do wizyty w gabinecie kosmologicznym w porównaniu do dermatologicznego. Wyniki ankietowanych wykazały, że najczęściej wykonuje się zabiegów z kwasami. Prawdopodobnie wynika to z ich skuteczności i uzyskania zadawalających rezultatów przy dość małej inwazyjności w porównaniu do na przykład laseroterapii. Badania wykazują skuteczność w stosowaniu kwasów. Dotyczy to ich kwaśnego odczynu, który działa w sposób hamujący na tyrozynazę oraz właściwości keratolitycznych. Zabiegi z zastosowaniem kwasów nie powodują również mocnych skutków ubocznych [5]. Ankietowani odpowiedzieli, że do przeprowadzonych zabiegów wykorzystywany był głównie kwas azelainowy, glikolowy i salicylowy, uznawane za powierzchniowe lub średniogłębokie, co niewątpliwie wpływa na popularność ich wykorzystania w terapiach gabinetowych.

Prawie większość respondentów nie miała terapii łączonej lub o tym nie wie. Taka metoda pracy wymaga niezwykłego doświadczenia od operatora zabiegowego, a także wiąże się z intensywniejszymi skutkami ubocznymi w postaci rumienia lub podrażnienia. Terapie łączone wykorzystujące aparaturę i peelingi chemiczne wykazują większą skuteczność względem pojedynczych terapii [41]. Także badania z zastosowaniem terapii łączonych przy próbie redukcji przebarwień wyraźnie wskazują na większe niedogodności ze strony pacjentów w przypadku terapii skojarzonej kwasu glikolowego z kwasem trójchlorooctowym, niż w monoterapiach [42]. Przedstawienie pacjentowi przed zabiegiem dość dużych niedogodności mogących towarzyszyć terapiom łączonym może być zniechęcające.

Bardzo mała ilość badanych korzystała z terapii wykorzystującej laser. Może być spowodowane ceną zabiegów lub brakiem dostępności. Pomimo, iż badania naukowców udowadniają wysoką skuteczność użycia laserów oraz IPL w celu redukcji hiperpigmentacji [43], tylko nieliczni respondenci korzystali z tych metod. Ponadto w odpowiedzi

na ankiety badań towarzyszących zabiegom z zakresu laseroterapii, 80% respondentów potwierdziło, że wystarczyła jedna lub dwie sesje do osiągnięcia odpowiedniego efektu [42]. Duży stopień ingerencji w powłoki skórne i możliwe powikłania zdecydowanie zmniejszają popularność laseru jako metody walki z przebarwieniami.

Niektóre z badanych osób miały wprowadzane substancje rozjaśniające za pomocą urządzeń, np. sonoforezy. Skuteczność takich zabiegów potwierdzają wyniki badań przeprowadzonych przez naukowców u osób zmagających się z przebarwieniami [31]. Pozytywny wpływ na redukcję przebarwień wykazuje również mikrodermabrazja powoływana w artykułach naukowych, po zastosowaniu której efekty widoczne są po trzech lub czterech zabiegach [42]. Przeprowadzone badania potwierdzają odpowiedzi ankietowanych, ponieważ na drugim miejscu, po urządzeniach wprowadzających substancje znalazła się mikrodermabrazja. Wyraźnie da się również zauważyć w badaniu tendencję do wyboru zabiegów aparaturowych o mniejszej inwazji i możliwych skutkach ubocznych. Obawa o późniejszy wygląd, który może ulec pogorszeniu może być czynnikiem decydującym przy wyborze zabiegu. Głównym celem podjęcia się terapii, jak wskazują naukowcy jest zazwyczaj poprawa wyglądu skóry [44], gdyż jak wspomnieli badani w ankiecie istniejące przebarwienia skórne pogarszają jakość ich życia codziennego.

Zdecydowana część ankietowanych nie stosuje produktów, które w swoim składzie zawierają substancje rozjaśniające, jeżeli jednak ich używają, to głównie wybierają witaminę A oraz C. Wiąże się to z największą popularnością tych preparatów oraz ich działaniem. Są one silnymi antyoksydantami, które wykazują działanie depigmentacyjne oraz przeciwstarzeniowe. Ankietowani byli zadowoleni z efektów jakie osiągnęli po terapii. Dodatkowo większość z nich stosowała prawidłową pielęgnację domową. Ankietowani na co dzień rzadko korzystają z filtrów przeciwsłonecznych, przeważnie używają ich tylko latem. Naukowcy w swoich licznych pracach udowadniają negatywny wpływ promieniowania UV na skórę. Niestosowanie fotoprotekcji wpływa na pojawianie się przebarwień, a także na pogłębianie się ich [45]. Pojawienie się hiperpigmentacji u osób badanych miało wpływ na ich jakość życia. W mniejszym lub w większym stopniu stracili pewność siebie, ponieważ problemy skórne mają wpływ nie tylko na estetykę, ale także na psychikę, i to, jak się ze sobą czujemy. Zniwelowanie hiperpigmentacji jednoznacznie poprawia komfort życia. Liczne badania potwierdzają wyniki ankiety, ponieważ osoby po zlikwidowaniu problemu odczuwają większe zadowolenie z życia oraz czują się bardziej swobodnie [46]. Ponadto poprawa wyglądu pomaga im w relacjach międzyludzkich. Większość osób badanych przyznało, że po wykonanych zabiegach poprawiło się ich zdanie na temat własnego wyglądu i wartości.

Przeprowadzona ankieta udowodniła, że społeczeństwo zmagają się z hiperpigmentacjami. Jesteśmy na tyle świadomi, że korzystamy z usług profesjonalistów lub próbujemy je zniwelować sami. Wybierane metody niwelowania hiperpigmentacji w większości pokrywają się z przeprowadzonymi badaniami naukowców. Niestety wiedza na temat filtrów przeciwsłonecznych w dalszym ciągu nie jest dawalająca i powinna zostać zmieniona, ponieważ to ona może determinować powstawanie problemów skórnych.

PODSUMOWANIE

W celu usunięcia hiperpigmentacji ważne jest ustalenie podłoża oraz określenie głębokości na jakiej się znajdują. Poznanie tych dwóch czynników umożliwi dobranie odpowiednich zabiegów, które będą wykazywały pozytywne działanie na redukcję hiperpigmentacji. Na rynku obecne są liczne substancje wykazujące działanie rozjaśniające, które charakteryzują się określonym działaniem. Należy również pamiętać o odpowiednio dobranej pielęgnacji oraz fotoprotekcji. Niestety pomimo nowych badań udowadniających negatywny wpływ promieniowania UV na skórę, dużo osób zapomina o stosowaniu preparatów z filtrami. Należy pamiętać, że stosowanie prawidłowej pielęgnacji może przyczynić się do zniwelowania problemów skórnych. W tym celu, wskazane jest dobranie kosmetyków, które w swoim składzie zawierają składniki depigmentacyjne. W gabinetach kosmetycznych możliwe jest zastosowanie pojedynczych oraz łączonych terapii. Przedstawione wyniki wykazują, że wiele osób zmagają się z hiperpigmentacjami lub zna osoby, których dotyczy ten problem. W gabinetach kosmetycznych stosowane są zabiegi z zastosowaniem kwasów, ponieważ ich działanie wykazuje pozytywne efekty w leczeniu. Ponadto cena zabiegów (w porównaniu z użyciem laserów) jest niższa, co również może przyczynić się do wyboru tej formy redukcji przebarwień. Po zredukowaniu zmian skórnych u osób zmagających się z nimi, widoczne są również zmiany w ich zachowaniu – zmiany wpływają na pozytywne postrzeganie siebie w otoczeniu. W związku z tym ważne jest, aby w maksymalnym stopniu nie dopuścić do powstania i rozwoju hiperpigmentacji, ponieważ mają one wpływ nie tylko na poczucie naszej estetyki, ale także na poczucie własnej wartości.

BIBLIOGRAFIA

- Rzepka Z, Buszman E, Beberok A, Wrześniak D. Od tyrozyny do melaniny: ścieżki sygnalizacyjne i czynniki regulujące melanogenezę. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*. 2016;70:695-708.
- Drukała J, Bobis S, Żabińska-Plazak E, Wojas-Pelc A. Molekularne podłoża zaburzeń pigmentacji w chorobach skóry. *Przegląd Lekarski*. 2009;66(3):145-149.
- Rok J, Otręba M, Buszman E, Wrześniak D. Melanina – z melanocyta do keratynocyta, czyli jak przebiega transport melaniny w skórze. *Annales Academiae Medicae Silesiensis*. 2012;66(1):60-66.
- Engler-Jastrzębska M, Kamm A. Molekularne podstawy pigmentacji skóry. Etiologia i profilaktyka hiperpigmentacji. *Kosmetologia Estetyczna*. 2019;8(3):275-284.
- Kilian-Pięta E, Hoppe M. Wpływ melanogenezę na powstawanie przebarwień. *Kosmetologia Estetyczna*. 2019;8(4):419-422.
- Ata P, Majewski S. Mechanizmy pigmentacji skóry. *Przegl Dermatol*. 2013;100:184-188.
- Otręba M, Rok J, Buszman E, Wrześniak D. Regulacja melanogenezę: rola cAMP i MITF. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*. 2012;66:33-40.
- Noszczyk M. *Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2010,2011,2012.

- Spodzieja M, Goździalska A, Jaśkiewicz J. Zmiany hiperpigmentacyjne jako niepożądaną efekt działania wybranych leków. *Państwo i Społeczeństwo*. 2014;1(14):71-83.
- Marczyńska D, Przybyło M. Melanocyty – komórki barwnikowe o wielu obliczach. *Kosmos*. 2013;62(4):491-499.
- Placek W. [red.] *Kosmetologia i Farmakologia Skóry*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2006.
- Padlewska K. [red.] *Dermatologia estetyczna*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2013.
- Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Archives of Dermatology*. 1988;124(6):869-871.
- Morąg M. *Ocena właściwości kosmetycznych ekstraktu z liści sierpika pięciolistnego w pielęgnacji skóry z przebarwieniami*. Rozprawa doktorska, Poznań 2012.
- Jabłońska S, Majewski S. *Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2005,2006,2008,2010.
- Kubiak M, Rotsztein H. Wpływ zmian hormonalnych u kobiet na występowanie zaburzeń pigmentacji skóry. *Przegląd menopauzalny*. 2012;3:228-232.
- Stuła M, Strzelec B, Gawryś J. Wpływ doustnych środków antykoncepcyjnych na stan skóry. *Kosmetologia Estetyczna*. 2019;8(1):65-71.
- Miękoś-Zydek B, Czyż P, Kaszuba A. Zaburzenia pigmentacji skóry – przebarwienia. W: Adamski Z, Kaszuba A. [red.] *Dermatologia dla kosmetologów*. Wrocław: Wyd. Elsevier Urban & Partner; 2008.
- Park JH, Kim SJ, Kwon JE, Kang HY, Lee ES, Kim YC. Two histopathological patterns of postinflammatory hyperpigmentation: epidermal and dermal. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2007;44(2):118-124.
- Bojarowicz H, Bartnikowska N. Kosmetyki ochrony przeciwsłonecznej. Część I. Filtry UV oraz ich właściwości. *Problemy Higieny i Epidemiologii*. 2014;95(3):596-601.
- Wołowicz J, Dadej I. Rola UVA w patologii skóry. *Postępy dermatologii i Alergologii*. 2003;10(1):170-175.
- Costin G, Hearing V. Human skin pigmentation: melanocytes modulate skin color in response to stress. *FASEB Journal*. 2007;21:976-994.
- Kapuścińska A, Nowak I. Zastosowanie kwasów organicznych w terapii trądziku i przebarwień skóry. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*. 2015;69:374-383.
- Nikiel A. Przegląd surowców roślinnych o działaniu fotoutuczajającym i fotokosmetycznym. *Kosmetologia Estetyczna*. 2017;6(3):231-238.
- Tam I, Stepien K. Melanocytes - immunocompetent pigmented cells. *Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2007;24(4):188-193.
26. Substancje biologicznie czynne stosowane w rozjaśnianiu hiperpigmentacji skóry. *Kosmetologia Estetyczna* 2016;5(5):467-473.
- Solano F, Briganti S, Picardo M, Ghanem G. Hypopigmenting agents: an updated review on biological, chemical and clinical aspects. *Pigment Cell Research* 2006;19(12):550-571.
- Parvez S, Kang M, Chung H, Cho C, Hong M, Shin M, Bae H. Survey and Mechanism of Skin Depigmenting and Lightening Agents. *Phytotherapy Research*. 2006;20(11):921-934.
- Draeos Z. Skin lightening preparations and the hydroquinone controversy. *Dermatologic Therapy*. 2007;20(10):308-313.
- Chang T. An Updated Review of Tyrosinase Inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences*. 2009;10(6):2440-2475.
- Briganti S, Camera E, Picardo M. Chemical and Instrumental Approaches to Treat Hyperpigmentation. *Pigment Cell & Melanoma Research*. 2003;16(1):101-110.
- Engler-Jastrzębska M, Musiał C, Kamm A. Metody niwelowania hiperpigmentacji skóry w świetle nowych doniesień naukowych. *Kosmetologia Estetyczna*. 2019;8(5):553-560.
- Kilian-Pięta E, Witamina C jako niezbędny składnik dla skóry człowieka oraz czynniki determinujące jej wchłanianie. *Kosmetologia Estetyczna*. 2019;8(1):25-30.
- Molski M. *Chemia piękna*. Warszawa: Wyd. PWN; 2012.
- Adamski Z, Kaszuba A. *Dermatologia dla kosmetologów*. Wyd. 2. Wrocław: Edra Urban & Partner; 2010.
- Jankowiak W, Imieliski W, Janęba-Bartoszewicz E. Zastosowanie kwasu migdłowego w peelingu kosmetycznym. *Kosmetologia Estetyczna*. 2016;5(1):57-60.
- Padlewska K. *Medycyna Estetyczna i Kosmetologia*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2014.
- Stasińska S, Rodak I. Chemoeksfoliacja w gabinecie kosmetycznym. *Kosmetologia Estetyczna*. 2020;9(2):199-210.
- Gawel E, Urtowska-Joppke K. Mezoterapia mikroigłowa – aparatura oraz wskazania. *Kosmetologia Estetyczna*. 2019;8(5):607-611.
- Tazbir M, Pastuszka M, Kaszuba A. Rola mezoterapii w medycynie estetycznej. *Acta Clinica et Morphologica*. 2010;13(1):29-32.
- Cotellessa C, Peris K, Fargnoli M.C, Mordenti C, Giacomello R.S, Chimenti S. Microabrasion versus microabrasion followed by 15% trichloroacetic acid for treatment of cutaneous hyperpigmentations in adult females. *Dermatol Surg*. 2003;29:352-356.
- Lizak A, Załęska I, Matuła A, Morawiec M, Wasylewski M. Ocena skuteczności preparatów i zabiegów kosmetycznych u osób z przebarwieniami skóry twarzy. *Kosmetologia Estetyczna*. 2018;7(3):255-262.
- Burdzy D, Ozga D, Kosydar-Bochenek J, Burdzy K, Lewandowski B. Zastosowanie laserów w terapii wybranych problemów skórnych. *Przegląd metod. Kosmetologia Estetyczna*. 2017;6(6):645-652.
- Maymonde MBC, Neamah HH, Wirya SA, Patzelt NM, Secemsky EA, Zancanaro PQ, Vashi NA. The impact of skin hyperpigmentation and hyperchromia on quality of life: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(4):775-778.
- Wołowicz J, Dadej I. Rola UVA w patologii skóry. *Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2003;3:170-175.
- Głowacka M. Ocena jakości życia pacjentów przed i po wybranych zabiegach z zakresu medycyny estetycznej. Rozprawa doktorska, Poznań 2011.

CITE / SPOSÓB CYTOWANIA

Sadowska A, Kamm A. Sposoby zapobiegania i niwelowania hiperpigmentacji skóry twarzy w gabinecie kosmetycznym. Ocena aktualnego stanu wiedzy społeczeństwa. *Aesth Cosmetol Med*. 2020;9(4):363-382.