

ISSN 2545-3750  
eISSN 2719-356X

# JoFA

## Journal of Face Aesthetics

SEMI-ANNUAL

2025  
Vol. 8, No. 1

**Indexed in:**

DOAJ, Ministry of Science and Higher Education  
(5 pts per article), Google Scholar

[www.jofa.ump.edu.pl](http://www.jofa.ump.edu.pl)

Poznan University of Medical Sciences  
Poland



Faculty of Medicine



**EDITOR-IN-CHIEF****REDAKTOR NACZELNY**

prof. Mariola Pawlaczyk (Poznań, Poland)

**DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF****ZASTĘPCY REDAKTORA NACZELNEGO**

prof. Aleksandra Dańczak-Pazdrowska (Poznań, Poland)

dr hab. Adriana Polańska, prof. UMP (Poznań, Poland)

dr hab. Kacper Nijakowski (Poznań, Poland)

**HONORARY BOARD****RADA HONOROWA**

prof. Teresa Matthews-Brzozowska (Bydgoszcz, Poland)

prof. Zbigniew Kasiński (Poznań, Poland)

prof. Andrzej Tykarski (Poznań, Poland)

prof. Leszek Kubisz (Poznań, Poland)

**EDITORIAL BOARD****RADA REDAKCYJNA**

dr n. med. Maja Matthews-Kozanecka (Poznań, Poland)

dr n. med. Katarzyna Korecka (Poznań, Poland)

**Sections Editors****Redaktorzy sekcji**

prof. Marzena Liliana Wyganowska (Poznań, Poland) – dental section / sekcja stomatologiczna

dr n. med. Joanna Wegner (Mainz, Germany) – dermatology section / sekcja dermatologiczna

dr n. med. Monika Łącka (Poznań, Poland) – aesthetic medicine section / sekcja medycyny estetycznej

prof. Justyna Gornowicz-Porowska (Poznań, Poland), dr hab. Maciej Stawny (Poznań, Poland) – cosmetology and pharmacy section / sekcja kosmologii i farmacji

prof. Ewa Baum (Poznań, Poland), prof. Ewa Mojs (Poznań, Poland) – social and psychological section / sekcja społeczna i psychologiczna

prof. Dorota Hojan-Jeziarska (Poznań, Poland), dr hab. Joanna Czajkowska, prof. PŚ (Zabrze, Poland) – innovative technology section / sekcja innowacyjnych technologii

dr hab. Katarzyna Błochowiak (Poznań, Poland), dr hab. Jakub Pazdrowski (Poznań, Poland) – surgery section/ sekcja chirurgii

**Other members of Editorial Board****Pozostali członkowie rady redakcyjnej**

prof. Bengu Nisa Akay (Ankara, Turcja)

dr Iulia Maria Badiu (Bukareszt, Rumunia)

prof. Maria Borysewicz-Lewicka (Bydgoszcz, Polska)

prof. Agata Czajka-Jakubowska (Poznań, Polska)

prof. Iwona Flisiak (Białystok, Polska)

prof. Wojciech Golusiński (Poznań, Polska)

dr Omer Hatipoglu (Rize, Turcja)

prof. Kevin Kavanagh (Maynooth, Irlandia)

prof. Ryszard Koczorowski (Poznań, Polska)

prof. Romuald Maleszka (Szczecin, Polska)

prof. Michał Masternak (Orlando, USA; Poznań, Polska)

prof. Marta Mazur (Rzym, Włochy)

prof. Michał Musielak (Poznań, Polska)

dr hab. Maciej Pastuszcak (Zabrze, Polska)

dr Maki Sato (Aichi, Japonia)

prof. Alina Sionkowska (Toruń, Polska)

prof. Anna Surdacka (Poznań, Polska)

dr hab. Anna Szkaradkiewicz-Karpińska (Poznań, Polska)

prof. Monika Urbaniak (Poznań, Polska)

prof. Barbara Zygarzka (Bydgoszcz, Polska)

prof. Ryszard Żaba (Poznań, Polska)

**DISTRIBUTION AND SUBSCRIPTIONS****SPRZEDAŻ I PRENUMERATA**

Punkt Sprzedaży Wydawnictw Naukowych UMP

70 Bukowska Street, D1

60-812 Poznań, Poland

phone/fax: +48 61 854 74 14

email: sprzedazwydawnictw@ump.edu.pl

**SECRETARIAT****SEKRETARIAT**

Katedra i Zakład Kosmetologii Praktycznej

i Profilaktyki Chorób Skóry

ul. Rokietnica 3

60-806 Poznań

phone/tel: +48 61 641 85 15

**PUBLISHER****WYDAWCA**

Poznan University of Medical Sciences

10 Fredry Street, 61-701 Poznań, Poland

© Autorzy, 2025. Produkcja i hosting – Journal of Face Aesthetics (JoFA)

JoFA to czasopismo o otwartym dostępie, rozpowszechniane na warunkach licencji Creative Commons Attribution (CC BY)

© 2025 by respective Author(s). Production and hosting by Journal of Face Aesthetics (JoFA)

JoFA is an open access journal distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) licence

**ISSN 2545-3750****eISSN 2719-356X**

**Disclaimer.** Statements and opinions expressed in the articles and communications herein are those of the authors. Editor and Publisher disclaim any responsibility or liability for such material and do not guarantee, warrant or endorse any product or service advertised in this publication nor do they guarantee any claim made by the manufacturer of such product or service

**Oświadczenie.** Za stwierdzenia i poglądy wyrażone w artykułach odpowiedzialność ponoszą ich autorzy. Redakcja lub Wydawca nie ponoszą żadnej odpowiedzialności, w tym prawnej, za zamieszczony materiał ani nie udzielają gwarancji, rękojmi, nie promują żadnego produktu lub usługi reklamowej w niniejszej publikacji, ani nie potwierdzają niczego, co twierdzą producenci danego produktu lub usługodawcy

Publishing Manager / Kierownik Wydawnictwa: Grażyna Dromirecka

Technical Editor and Typesetting / Redakcja techniczna, skład: Bartłomiej Wąsiel

**PRINTED BY / DRUK**

WYDAWNICTWO NAUKOWE UNIwersytetu MEDYCZNEGO

IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

60-812 Poznań, ul. Bukowska 70

tel./fax: +48 61 854 71 51

www.wydawnictwo.ump.edu.pl

Ark. wyd. 9,5. Ark. druk. 8,8. Zam. nr 190/2025

## General information

*Journal of Face Aesthetics* (JoFA) is the official journal published in Poland by the Poznan University of Medical Sciences in Poznań. Articles are published in English and Polish. The magazine is available both in digital form on the Internet (Open Access) and in paper version. The first issue of JoFA was published in 2018. The journal is focused on cooperation with scientists and specialists from various fields who want to contribute to the development of knowledge about facial aesthetics.

JoFA's goal is to promote multi-faceted research in all areas of facial aesthetics. Professional research is conducted not only in Poland, but throughout the European Union, as well as in other regions of the world, by experts from various medical, dental, humanities, cosmetology and other fields. Works submitted to the journal are reviewed by two independent reviewers, which ensures a high substantive and scientific level of articles published in JoFA.

The journal publishes original articles, systematic reviews, case studies, review articles and editorial letters, as well as memoirs on various topics. The journal's editorial staff ensures high quality of publications and focuses on promoting innovative and interdisciplinary research related to facial aesthetics.

The research concerns various populations in various cultural and geographical circles,

## Informacje ogólne

*Journal of Face Aesthetics* (JoFA) jest oficjalnym czasopismem wydawanym w Polsce przez Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Artykuły publikowane są w języku angielskim i polskim. Czasopismo udostępniane jest zarówno w postaci cyfrowej w Internecie (Open Access), jak i w wersji papierowej. Pierwszy numer JoFA ukazał się w 2018 roku. Czasopismo ukierunkowane jest na współpracę z naukowcami i specjalistami z różnych dziedzin, którzy chcą przyczynić się do rozwoju wiedzy na temat estetyki twarzy.

Celem JoFA jest promowanie wielopłaszczyznowych badań we wszystkich obszarach dotyczących estetyki twarzy. Profesjonalne badania prowadzone są nie tylko w Polsce, ale całej Unii Europejskiej, a także w innych rejonach świata przez ekspertów z różnych dziedzin medycznych, dentystycznych, humanistycznych, kosmetycznych i innych. Prace kierowane do czasopisma są recenzowane przez dwóch niezależnych recenzentów, co zapewnia wysoki poziom merytoryczny i naukowy artykułów publikowanych w JoFA.

W czasopiśmie publikowane są artykuły oryginalne, przeglądy systematyczne, analizy przypadków, artykuły poglądowe oraz listy edytorskie, a także wspomnienia o różnorodnej tematyce. Redakcja czasopisma dba o wysoką jakość publikacji i koncentruje się na promowa-

many canons of beauty, so it is important that the research results are available and understandable to all interested parties. This allows us to better understand differences between populations and make health decisions more effectively.

Dissemination of research results can be done in various ways, such as scientific publications, scientific conferences, seminars, workshops or information campaigns. It is also important - and this is guaranteed by JoFA - to provide information in a way that is accessible to everyone, regardless of their level of education or social status. Thanks to the wide dissemination of research results, it is also possible to promote an attitude based on scientific evidence and build trust in science and expert knowledge.

We invite you to read JoFA and submit your articles for publication in our journal. We are sure that JoFA is a valuable source of information for everyone interested in facial aesthetics and we will be happy to share with you the latest scientific achievements in this field.

### Ethical guidelines

The *Journal of Face Aesthetics* applies the ethical principles and procedures recommended by COPE (Committee on Conduct Ethics), contained in the Code of Conduct and Best Practice Guidelines for Journal Editors, Peer Reviewers and Authors available on the COPE website: <https://publicationethics.org/resources/guidelines>.

niu innowacyjnych i interdyscyplinarnych badań związanych z estetyką twarzy.

Badania dotyczą różnych populacji w różnych kręgach kulturowych i geograficznych, wielu kanonów piękna, dlatego ważne jest, aby wyniki badań były dostępne i zrozumiałe dla wszystkich zainteresowanych. Dzięki temu możliwe jest lepsze zrozumienie różnic między populacjami oraz skuteczniejsze podejmowanie decyzji zdrowotnych.

Upowszechnianie wyników badań może odbywać się na różne sposoby, takie jak publikacje naukowe, konferencje naukowe, seminaria, warsztaty czy kampanie informacyjne. Ważne jest również dbanie - i to gwarantuje JoFA - o przekazywanie informacji w sposób dostępny dla każdego, niezależnie od jego poziomu wykształcenia czy statusu społecznego. Dzięki szerokiemu upowszechnieniu wyników badań możliwe jest również promowanie postawy opartej na dowodach naukowych oraz budowanie zaufania do nauki i eksperckiej wiedzy.

Zapraszamy do lektury JoFA oraz do przesyłania swoich artykułów do publikacji w naszym czasopiśmie. Jesteśmy pewni, że JoFA stanowi wartościowe źródło informacji dla wszystkich zainteresowanych tematyką estetyki twarzy i chętnie będziemy dzielić się z Państwem najnowszymi osiągnięciami naukowymi w tej dziedzinie.

### Zasady etyczne

*Journal of Face Aesthetics* stosuje zasady etyczne i procedury zalecane przez COPE (Committee on Publication Ethics), zawarte w *Code of Conduct and Best Practice Guidelines for Journal Editors, Peer Reviewers, Authors*, dostępne na stronie internetowej COPE: <https://publicationethics.org/resources/guidelines>.

# Contents

|                         |   |
|-------------------------|---|
| Editor's note . . . . . | 7 |
|-------------------------|---|

## REVIEW PAPERS

|                                                                                                                                                                                                                 |   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| Amanda Vitória Rodrigues dos Santos, Ana Clara Ferreira Asbeque, Mauro José de Deus Moraes, Francisco Naildo Cardoso Leitão<br>Intrinsic and extrinsic aspects of the abnormal tissue healing process . . . . . | 9 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|

|                                                                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Michał Surdacki, Tan Yuen Fung Brian<br>The impact of air pollution on facial skin: pathological mechanisms, clinical implications, and aesthetic aspects . . . . . | 20 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Teresa Matthews-Brzozowska, Sylwia Klewin-Steinböck<br>Is a smile important in the opinion of facial aesthetics specialists? . . . . . | 26 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Marian Dmochowski, Klementyna Kępińska<br>The importance of pemphigus diseases in the differential diagnosis of facial aesthetic problems . . . . . | 32 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| Renata Śleboda<br>Face yoga – or just marketing in facial aesthetics . . . . . | 51 |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|

## MEMORIES

|                                                                                                                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Anna Surdacka, Teresa Matthews-Brzozowska<br>University conservative dentistry and orthodontics – historical approach – 80 years of activity to support facial aesthetics . . . . . | 59 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| Guidelines for Authors . . . . . | 68 |
|----------------------------------|----|

# Spis treści

|                        |   |
|------------------------|---|
| Od redaktora . . . . . | 7 |
|------------------------|---|

## PRACE POGLĄDOWE

|                                                                                                                                                                                                                 |   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| Amanda Vitória Rodrigues dos Santos, Ana Clara Ferreira Asbeque, Mauro José de Deus Moraes, Francisco Naildo Cardoso Leitão<br>Wewnętrzne i zewnętrzne aspekty nieprawidłowego procesu gojenia tkanek . . . . . | 9 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|

|                                                                                                                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Michał Surdacki, Tan Yuen Fung Brian<br>Wpływ zanieczyszczenia powietrza na skórę twarzy: mechanizmy patologiczne, implikacje kliniczne i aspekty estetyczne . . . . . | 20 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Teresa Matthews-Brzozowska, Sylwia Klewin-Steinböck<br>Czy uśmiech jest ważny w opinii specjalistów zajmujących się estetyką twarzy? . . . . . | 26 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Marian Dmochowski, Klementyna Kępińska<br>Znaczenie chorób pęcherzycowych w diagnostyce różnicowej estetycznych problemów twarzy . . . . . | 32 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| Renata Śleboda<br>Joga twarzy – czy tylko marketing w estetyce twarzy . . . . . | 51 |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|

## WSPOMNIENIA

|                                                                                                                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Anna Surdacka, Teresa Matthews-Brzozowska<br>Uniwersytecka stomatologia zachowawcza i ortodoncja – ujęcie historyczne – 80 lat działalności na rzecz wspierania estetyki twarzy . . . . . | 59 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| Regulamin dla Autorów . . . . . | 68 |
|---------------------------------|----|





Mariola Pawlaczyk

## Editor's note

Ladies and Gentlemen, Dear Readers, Authors, Reviewers of the Journal of Face Aesthetics,

with great honor and humility I took up the function of Editor-in-Chief of the Journal of Face Aesthetics. It is a huge responsibility for me – not only towards the community around our magazine, but also towards the mission that it has been pursuing from the beginning: creating a space for the exchange of knowledge, experience and the latest achievements in the field of facial aesthetics.

At the outset, I would like to thank my excellent predecessor, Prof. Teresa Metthews-Brzozowska, the Editor-in-Chief of the journal, whose work, commitment and vision were the foundation of the creation and development of the journal to date. Thanks to the consistent actions of the Professor in the field of ensuring a high editorial standard and openness to new ideas, the Journal of Face Aesthetics has gained the recognition of readers. However, the Professor does not say goodbye to the editorial team, but as the Honorary Editor, she promised to continue to support us in our pursuit of the development of the journal. Thanks are also due to Dr. Katarzyna Mehr, who was the secretary of the editorial board. On behalf of the entire editorial team, I would like to thank you for your work so far.

Modern facial aesthetic medicine is a dynamically developing field, combining elements of medicine, surgery, dermatology, biomedical sciences and aesthetic art. Increasing patient

# JoFA

## Od redaktora

Szanowni Państwo, Drodzy Czytelnicy, Autorzy, Recenzenci Journal of Face Aesthetics,

z wielkim zaszczytem i pokorą obejmuję funkcję redaktora naczelnego Journal of Face Aesthetics. To dla mnie ogromna odpowiedzialność – nie tylko wobec społeczności skupionej wokół naszego czasopisma, lecz także wobec misji, którą ono od początku realizuje: tworzenia przestrzeni dla wymiany wiedzy, doświadczeń i najnowszych osiągnięć w dziedzinie estetyki twarzy.

Na początku pragnę złożyć podziękowania mojej znakomitej poprzedniczce, Pani prof. Teresie Metthews-Brzozowskiej ustępującej Redaktorze Naczelnej pisma, której praca, zaangażowanie i wizja były fundamentem powstania i dotychczasowego rozwoju czasopisma. Dzięki konsekwentnym działaniom Pani Profesor na polu zapewnienia wysokiego standardu redakcyjnego oraz otwartości na nowe idee, Journal of Face Aesthetics zyskało uznanie czytelników. Pani Profesor nie żegna się jednak z zespołem redakcyjnym lecz jako Honorowa Redaktorka obiecała nadal nas wspierać w dążeniu do rozwoju czasopisma. Podziękowania należą się także Pani dr Katarzynie Mehr, pełniącej funkcję sekretarza redakcji. W imieniu całego zespołu redakcyjnego dziękuję za dotychczasową pracę.

Współczesna medycyna estetyczna twarzy to dynamicznie rozwijająca się dziedzina, łącząca elementy medycyny, chirurgii, dermatologii, nauk biomedycznych i sztuki estetycznej. Coraz większa świadomość pacjentów, rozwój techno-



awareness, technological development and interdisciplinary approach make the need for reliable, scientifically grounded knowledge greater than ever before. That is why our goal as an editorial team is to further develop the Journal of Face Aesthetics as a platform that is not only publishing, but also inspiring and promoting the highest scientific, ethical and clinical standards.

We encourage you to actively participate in this project. We invite original research papers, case reports, literature reviews, review articles and reports from clinical practice. Each published work is not only a valuable contribution to the development of knowledge, but also an impulse for further research, discussion and progress.

We are open to cooperation with young scientists, experienced practitioners and experts in various fields. We believe that the diversity of perspectives and experiences is the strength that allows us to create a magazine that is modern, up-to-date and meets the real needs of the professional environment.

I hope that the next issues of the journal will be a source of inspiration, reflection and specific knowledge that can be used in everyday practice. I am counting on you as authors, reviewers and attentive readers.

In the current issue you will find an article discussing the role of a smile in expressing emotions and the extremely important task related to taking care of a nice smile that dental aesthetics doctors face. The impact of air pollution on the condition of facial skin is presented in another article. For many years, atmospheric air pollution has been listed among the important environmental factors affecting the condition of the skin, and yet it is the skin of the face that is most exposed to contact with this factor. Atmospheric air pollution not only contributes to the acceleration of the aging process, but is also the cause of skin diseases. I also recommend an article emphasizing the role and presented the principles of diagnosing pemphigus diseases which may begin on the face or mucous membranes of the oral cavity.

I wish you a pleasant reading.

With respect and a cordial invitation to co-create our journal,

Mariola Pawlaczyk  
*Editor-in-Chief*

logii oraz interdyscyplinarność podejścia sprawiają, że potrzeba rzetelnej, naukowo ugruntowanej wiedzy jest większa niż kiedykolwiek wcześniej. Właśnie dlatego naszym celem jako redakcji jest dalsze rozwijanie Journal of Face Aesthetics jako platformy nie tylko publikacyjnej, ale także inspirującej i promującej najwyższe standardy naukowe, etyczne i kliniczne.

Zachęcamy Państwa do aktywnego udziału w tym przedsięwzięciu. Zapraszamy do nadsyłania oryginalnych prac badawczych, opisów przypadków, przeglądów literatury, artykułów poglądowych oraz doniesień z praktyki klinicznej.

Każda opublikowana praca jest dla nas nie tylko cennym wkładem w rozwój wiedzy, ale także impulsem do dalszych badań, dyskusji i postępu.

Jesteśmy otwarci na współpracę z młodymi naukowcami, doświadczonymi praktykami i ekspertami z różnych dziedzin. Wierzymy, że różnorodność perspektyw i doświadczeń to siła, która pozwala tworzyć pismo nowoczesne, aktualne i odpowiadające realnym potrzebom środowiska zawodowego.

Mam nadzieję, że kolejne numery czasopisma będą dla Państwa źródłem inspiracji, refleksji i konkretnej wiedzy możliwej do wykorzystania w codziennej praktyce. Liczę na Państwa zarówno jako autorów, recenzentów, jak i uważnych czytelników.

W bieżącym numerze znajdą Państwo artykuł omawiający rolę uśmiechu w wyrażaniu emocji oraz niezwykle ważne zadanie związane z dbaniem o ładny uśmiech, przed którym stoją lekarze medycyny estetycznej. Wpływ zanieczyszczeń powietrza na stan skóry twarzy został przedstawiony w innym artykule. Zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego od wielu lat wymieniane są wśród istotnych czynników środowiskowych wpływających na kondycję skóry, a przecież to właśnie skóra twarzy jest najbardziej narażona na kontakt z nimi. Zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego nie tylko przyczyniają się do przyspieszenia procesów starzenia, ale są także przyczyną chorób skóry. Polecam również artykuł podkreślający rolę i przedstawiający zasady diagnozowania pęcherzycy, w przebiegu której zmiany mogą zaczynać się na skórze twarzy lub błonach śluzowych jamy ustnej.

Życzę miłej lektury.

Z wyrazami szacunku i serdecznym zaproszeniem do współtworzenia naszego czasopisma,

Mariola Pawlaczyk  
*Redaktor Naczelny*





REVIEW PAPER

## Intrinsic and extrinsic aspects of the abnormal tissue healing process

PRACA POGLĄDOWA

## Wewnętrzne i zewnętrzne aspekty nieprawidłowego procesu gojenia tkanek

Amanda Vitória Rodrigues dos Santos<sup>1, 2, a\*</sup>, Ana Clara Ferreira Asbeque<sup>1, 2, b</sup>,  
Mauro José de Deus Moraes<sup>1, 2, c</sup>, Francisco Naildo Cardoso Leitão<sup>2, d</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Acre (UFAC), Rio Branco, AC, Brazil

<sup>2</sup> Laboratório Multidisciplinar de Estudos e Escrita Científica em Ciências da Saúde (LaMEECCS), Rio Branco, AC, Brazil

<sup>1</sup> Federalny Uniwersytet Acre (UFAC), Rio Branco, AC, Brazylia

<sup>2</sup> Wielodyscyplinarne Laboratorium Badań i Pisania Naukowego w Naukach o Zdrowiu (LaMEECCS), Rio Branco, AC, Brazylia

<sup>a</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7853-6812>

<sup>b</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3889-3038>

<sup>c</sup> <https://orcid.org/0009-0001-2202-7568>

<sup>d</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7743-2512>

DOI: <https://doi.org/10.20883/jofa.96>

\* **Corresponding author / Osoba do kontaktu**  
rodrigues.amanda@sou.ufac.br

### ABSTRACT

**Introduction.** Hypertrophic scars and keloids are consequences of abnormalities in the healing process and tissue repair, characterized by excessive fibrosis present throughout the wound distribution. In this sense, there are several extrinsic and intrinsic factors that corroborate the hypertrophic healing process.

**Aim.** To analyze which morphological and metabolic factors accentuate the incidence of hypertrophic scars and keloids in healing

### STRESZCZENIE

**Wprowadzenie.** Blizny przerostowe i keloidy są konsekwencją nieprawidłowości w procesie gojenia i naprawy tkanek, charakteryzujących się nadmiernym włóknieniem obecnym w całym obszarze rany. W tym kontekście istnieje wiele czynników zewnętrznych i wewnętrznych, które sprzyjają przerostowemu procesowi gojenia.

**Cel.** Analiza, które czynniki morfologiczne i metaboliczne zwiększają częstość występowania blizn przerostowych i keloidów w procesach

processes in the last five years.

**Material and methods.** Systematic review study without meta-analysis outlined by the PRISMA protocol and registered in PROSPERO from the literature bases in the broad area of knowledge of Health Science: PubMed, Virtual Health Library (BVS), Periódico Capes and LILACS. The research was carried out by crossing the following descriptors: "plastic surgery", "hypertrophic scar" and "healing", in which articles written and published from 2020 to 2023 were used.

**Results.** Molecular aspects of tissue modulation, hypertension, genetic factors of single nucleotide polymorphisms and factors related to lifestyle can influence the occurrence of abnormal scars.

**Conclusions.** Hypertrophic scars and keloids are related to extrinsic and intrinsic factors, such as metabolic causes and the patient's postoperative course.

**Keywords:** plastic surgery, hypertrophic scar, healing.

gojenia w ciągu ostatnich pięciu lat.

**Materiał i metody.** Badanie typu przegląd systematyczny bez metaanalizy, opracowane zgodnie z protokołem PRISMA i zarejestrowane w PROSPERO, na podstawie literatury z szerokiego obszaru nauk o zdrowiu: PubMed, Wirtualna Biblioteka Zdrowia (BVS), Periódico Capes oraz LILACS. Badania przeprowadzono, łącząc następujące deskryptory: „chirurgia plastyczna”, „blizna przerostowa” i „gojenie”, wykorzystując artykuły napisane i opublikowane w latach 2020–2023.

**Wyniki.** Molekularne aspekty modulacji tkanek, nadciśnienie, genetyczne czynniki polimorfizmu pojedynczego nukleotydu oraz czynniki związane ze stylem życia mogą wpływać na występowanie nieprawidłowych blizn.

**Wnioski.** Blizny przerostowe i keloidy są związane z czynnikami zewnętrznymi i wewnętrznymi, takimi jak przyczyny metaboliczne oraz przebieg pooperacyjny pacjenta.

**Słowa kluczowe:** chirurgia plastyczna, blizna przerostowa, gojenie.

## Introduction

Hypertrophic scars and keloids are consequences of abnormalities in the healing and tissue repair process, characterized by excessive fibrosis present throughout the distribution of the wound. They are present in both surgical and traumatic injuries and are closely related to factors extrinsic to the healing phases.

Around the world, thousands of people are psychologically and physically affected by the occurrence of hypertrophic scarring, which demonstrates the importance of good healing, as it impacts the patient's prognosis with their mental and physical state [1].

In this sense, the significant increase in activity, in the form of worsening or recurrence of scars and keloids in some patients, is related to some intrinsic factors, such as during pregnancy and puberty where the hormonal effects of these periods occur due to growth factors [2].

Another intrinsic factor in the formation of these scars is the patient's ethnicity, since people of African descent are more likely to form hypertrophic scars due to the greater presence of fibroblasts [3].

The tissue stiffness of these patients also regulates the localization of the transcription factors (TFs) MRTF-A and B (also known as MKL1 and MKL2), which migrate to the cell nucle-

## Wprowadzenie

Blizny przerostowe i keloidy są konsekwencją nieprawidłowości w procesie gojenia i naprawy tkanek, charakteryzujących się nadmiernym włóknieniem obecnym w całym obszarze rany. Występują zarówno w urazach chirurgicznych, jak i pourazowych, i są ściśle związane z czynnikami zewnętrznymi wobec faz gojenia.

Na całym świecie tysiące osób doświadcza psychicznych i fizycznych skutków występowania blizn przerostowych, co podkreśla znaczenie prawidłowego gojenia, ponieważ wpływa ono na rokowanie pacjenta, jego stan psychiczny i fizyczny [1].

W tym kontekście znaczny wzrost aktywności w postaci pogorszenia lub nawrotu blizn i keloidów u niektórych pacjentów wiąże się z czynnikami wewnętrznymi, takimi jak okres ciąży i dojrzewania, kiedy występują hormonalne efekty związane z czynnikami wzrostu [2].

Innym czynnikiem wewnętrznym w powstawaniu tych blizn jest pochodzenie etniczne pacjenta, ponieważ osoby pochodzenia afrykańskiego są bardziej podatne na tworzenie blizn przerostowych ze względu na większą obecność fibroblastów [3].

Sztywność tkanek u tych pacjentów reguluje również lokalizację czynników transkrypcyjnych (TF) MRTF-A i B (znanymi także jako MKL1

us, activating pro-fibrotic genes that favor the appearance of keloids. and hypertrophic scars due to the deposition of fibroblasts in the specific tissue [4].

Thus, the growth of fibroblasts in hypertrophic scars occurs through the regulation of transforming growth factor beta-one, TGF- $\beta$ 1, which is responsible for the growth, differentiation and proliferation of this cell in sites of inflammation [5].

Furthermore, extrinsic factors are associated with the abundance of fibroblast activity, leading to infection of the active site in tissue repair and the occurrence of abnormal scars, since it can be easily infected by gram-negative bacteria that produce a large amount of LPS, responsible for wound infection [6].

Therefore, numerous factors can affect the healing process, given that it is demarcated into several phases of proliferation, remodeling and wound retraction that depend on the action of several cells and important chemical markers [6].

Therefore, this study aims to analyze which extrinsic and intrinsic factors accentuate the incidence of hypertrophic scars and keloids in an abnormal healing process, which is of great importance because it is precisely related to the patient's well-being during the state of tissue repair and healing.

## Material and methods

This is a systematic review study without meta-analysis designed using the PRISMA protocol and registered in PROSPERO ID 453527, a public database for registering systematic review protocols created in 2011, based on the most robust and reliable literature bases in the broad area of knowledge in the health sciences related to hypertrophic scars and keloids.

The articles were consulted in five literature databases: PubMed, Web of Science, Virtual Health Library (BVS), Periódico Capes and LILACS. The search was carried out by crossing the descriptors "Plastic surgery", "Hypertrophic scar" and "Healing", all indexed in the global platform of Health Sciences Descriptors (DeCS).

Thus, based on these descriptors and the initial screening, a total of 1,594 articles were found, totaled by adding up all these literature base platforms. In the search, the "timeline" filter was applied to articles written and published in the last five years. In addition, the "humans" and "free full text" filters were also used. After

i MKL2), które migrują do jądra komórkowego, aktywując geny pro-fibrotyczne sprzyjające powstawaniu keloidów i blizn przerostowych w wyniku odkładania fibroblastów w określonej tkance [4].

Wzrost fibroblastów w bliznach przerostowych zachodzi poprzez regulację transformującego czynnika wzrostu beta-1 (TGF- $\beta$ 1), który odpowiada za wzrost, różnicowanie i proliferację tych komórek w miejscach zapalenia [5].

Ponadto czynniki zewnętrzne są związane z nasileniem aktywności fibroblastów, prowadząc do zakażenia aktywnego miejsca naprawy tkanek i występowania nieprawidłowych blizn, ponieważ może ono łatwo ulec infekcji przez bakterie Gram-ujemne wytwarzające duże ilości LPS, odpowiedzialnego za zakażenie rany [6].

Zatem liczne czynniki mogą wpływać na proces gojenia, który przebiega w kilku fazach proliferacji, remodelowania i retrakcji rany, zależnych od działania wielu komórek i istotnych markerów chemicznych [6].

W związku z tym niniejsze badanie ma na celu analizę czynników zewnętrznych i wewnętrznych, które zwiększają częstość występowania blizn przerostowych i keloidów w nieprawidłowym procesie gojenia, co jest niezwykle istotne, ponieważ bezpośrednio wiąże się z dobrostanem pacjenta w trakcie naprawy tkanek i gojenia.

## Materiał i metody

Jest to badanie typu przegląd systematyczny bez metaanalizy, opracowane zgodnie z protokołem PRISMA i zarejestrowane w PROSPERO (ID 453527), publicznej bazie danych do rejestracji protokołów przeglądów systematycznych utworzonej w 2011 roku, oparte na najbardziej rzetelnych i wiarygodnych bazach literatury z szerokiego obszaru nauk o zdrowiu dotyczących blizn przerostowych i keloidów.

Artykuły wyszukano w pięciu bazach literatury: PubMed, Web of Science, Wirtualna Biblioteka Zdrowia (BVS), Periódico Capes oraz LILACS. Wyszukiwanie przeprowadzono, łącząc deskryptory „chirurgia plastyczna”, „blizna przerostowa” i „gojenie”, wszystkie indeksowane w globalnej platformie deskryptorów nauk o zdrowiu (DeCS).

Na podstawie tych deskryptorów i wstępnej selekcji uzyskano łącznie 1594 artykuły ze wszystkich baz literatury. Zastosowano filtr „timeline” dla artykułów napisanych i opubliko-

screening and applying the filters, a total of 365 articles were found.

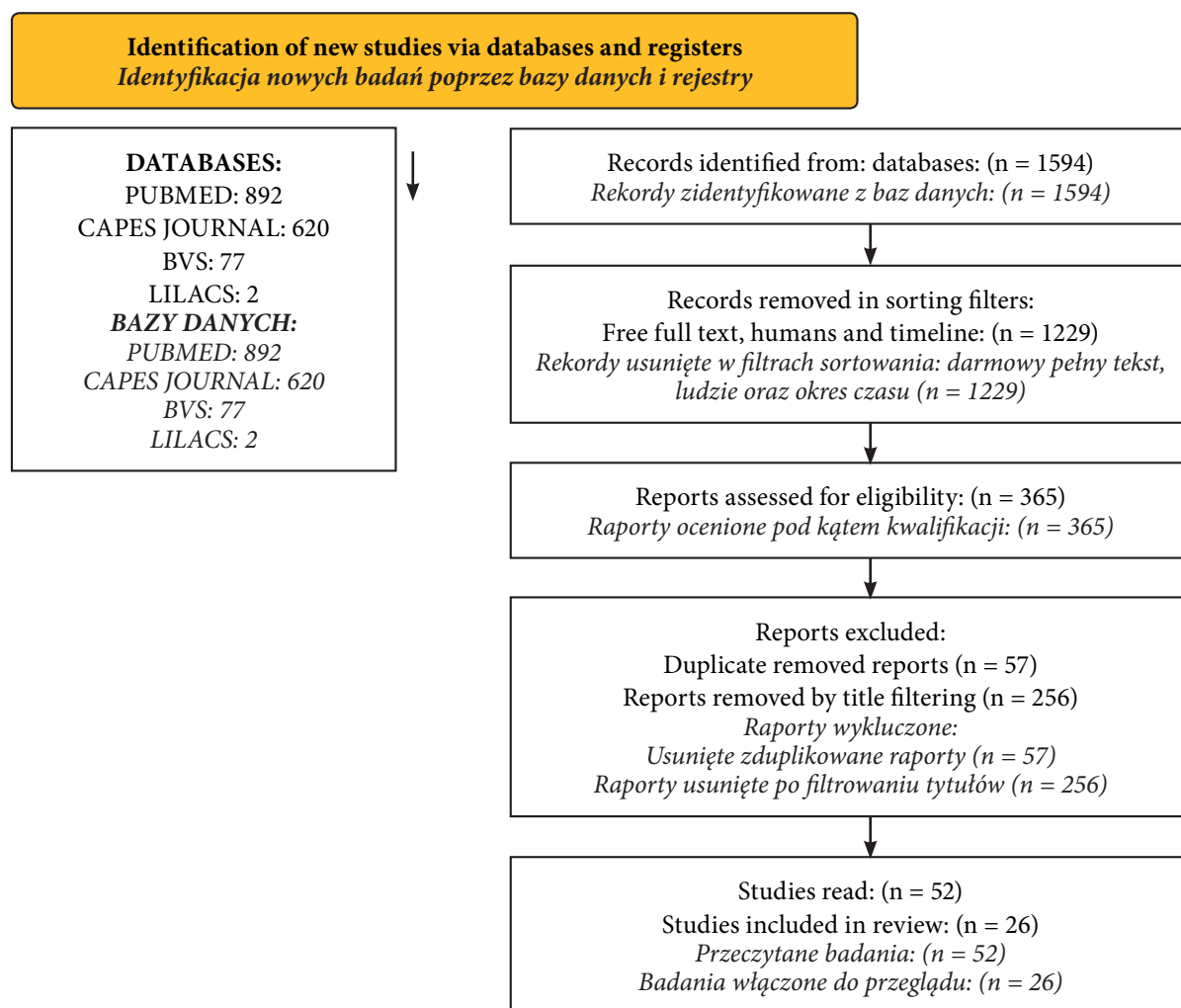
With this total of articles selected, the second phase of analyzing the products in the literature bases was carried out. For this, the inclusion criteria applied were articles on aspects of abnormal scarring, written and published between 2020 and 2023 and in English, Spanish and Portuguese.

On the other hand, the exclusion criteria were articles that did not fit the topic studied because they did not include the intrinsic and extrinsic morphological and biochemical aspects of hypertrophic scars and keloids, as well as those that were excluded due to duplication between bibliographic bases.

wanych w ciągu ostatnich pięciu lat. Ponadto użyto filtrów „humans” i „free full text”. Po selekcji i zastosowaniu filtrów uzyskano łącznie 365 artykułów.

W drugiej fazie przeprowadzono analizę wybranych publikacji. Kryteria włączenia obejmowały artykuły dotyczące aspektów nieprawidłowego gojenia, napisane i opublikowane w latach 2020–2023 w języku angielskim, hiszpańskim i portugalskim.

Kryteria wyłączenia obejmowały artykuły nieuwzględniające morfologicznych i biochemicznych aspektów wewnętrznych i zewnętrznych blizn przerostowych i keloidów, a także te wykluczone z powodu duplikacji między bazami.



Source/Źródło: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. PMID: 33782057; PMCID: PMC8005924. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.

▲ **Figure 1.** PRISMA 2023 flowchart with article selection criteria for designing the Systematic Review

▲ **Rycina 1.** Schemat PRISMA 2023 z kryteriami wyboru artykułów do opracowania przeglądu systematycznego

Using these criteria, 57 articles were excluded due to duplication, 256 were excluded by filtering the title, as they did not fit in with the topic of intrinsic and extrinsic aspects of hypertrophic scarring, focusing on other different aspects, such as articles that only addressed the stages of scarring and associated genetic factors.

At the end of these screenings, the selected articles were read in full for the construction of this work and displayed in the information tables in the results section, with a total of 26 articles selected (see **Table 1**).

Na podstawie tych kryteriów wykluczono 57 artykułów z powodu duplikacji, 256 odrzucono po analizie tytułu, ponieważ nie dotyczyły tematu aspektów wewnętrznych i zewnętrznych blizn przerostowych, koncentrując się na innych zagadnieniach, takich jak etapy gojenia czy czynniki genetyczne.

Po zakończeniu selekcji wybrane artykuły przeczytano w całości w celu opracowania niniejszej pracy i przedstawiono w tabelach informacyjnych w części wyników, z łączną liczbą 26 artykułów (patrz **Tabela 1**).

▼ **Table 1.** Objective summary of the cited studies of the selected articles

▼ **Tabela 1.** Obiektywne podsumowanie cytowanych badań z wybranych artykułów

| Objective summary of the cited studies<br><i>Obiektywne podsumowanie cytowanych badań</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MC1R loss-of-function SNP may lead to increased risk of hypertrophic scar among Asians and Native Americans<br><i>Utrata funkcji MC1R (SNP) może zwiększać ryzyko powstawania blizn przerostowych wśród Azjatów i rdzennych Amerykanów</i>                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Early macrophage depletion showed benefits in minimizing scar formation, while BTX A treatment improved scar quality but had a negligible effect on scar size<br><i>Wczesne usunięcie makrofagów wykazało korzyści w minimalizowaniu tworzenia blizn, podczas gdy leczenie BTX-A poprawiło jakość blizny, ale miało znikomy wpływ na jej wielkość</i>                                                                                                                                      |
| The findings increase understanding of the influence of metal levels in the healing microenvironment on the pathogenesis of scar hypertrophic<br><i>Wyniki badań zwiększają zrozumienie wpływu poziomu metali w mikrośrodowisku gojenia na patogenezę blizn przerostowych</i>                                                                                                                                                                                                              |
| Randomized clinical trials on the treatment of pathological scars have increased markedly in the last decade, which has provided better efficacy in the management of hypertrophic scars and keloids<br><i>Liczba randomizowanych badań klinicznych dotyczących leczenia blizn patologicznych znacznie wzrosła w ostatniej dekadzie, co poprawiło skuteczność w leczeniu blizn przerostowych i keloidów</i>                                                                                |
| miR-29a-modified hADSC exosome therapy can decrease scar formation by inhibiting the TGF-β2/Smad3 signaling pathway through its exogenous derivative miR-29a<br><i>Terapia egzosomami hADSC modyfikowanymi miR-29a może zmniejszać tworzenie blizn poprzez hamowanie szlaku sygnałowego TGF-β2/Smad3 dzięki egzogennej pochodnej miR-29a</i>                                                                                                                                               |
| Planned controlled trials on the management of pathological scars have increased significantly over the past decade. Although these studies suffer from several limitations, they have greatly improved the management of hypertrophic scarring and keloid scarring<br><i>Planowane kontrolowane badania nad leczeniem blizn patologicznych znacząco wzrosły w ostatniej dekadzie. Choć badania te mają pewne ograniczenia, znacznie poprawiły leczenie blizn przerostowych i keloidów</i> |
| IL-10-ADMSC demonstrated the ability to prevent hypertrophic scar formation by inhibiting the proliferation and migration of extracellular matrix synthesis of hypertrophic scar<br><i>IL-10-ADMSC wykazały zdolność zapobiegania powstawaniu blizn przerostowych poprzez hamowanie proliferacji i migracji oraz syntezy macierzy zewnątrzkomórkowej</i>                                                                                                                                   |
| That CFTR downregulation can affect fibroblast function, resulting in a lower type 3 collagen content and a higher Col1/Col3 ratio and thus aggravate the formation of HTSs under conditions of mechanical overload.<br><i>Obniżenie ekspresji CFTR może wpływać na funkcję fibroblastów, powodując niższą zawartość kolagenu typu III i wyższy stosunek Col1/Col3, co nasila powstawanie blizn przerostowych w warunkach przeciążenia mechanicznego</i>                                   |
| Exon skipping revealed a spindle-like appearance in TGF-β1-stimulated groups in all fibroblast cultures, thus resembling PFs<br><i>Technologia „exon skipping” ujawniła wrzecionowaty wygląd w grupach stymulowanych TGF-β1 we wszystkich hodowlach fibroblastów, przypominający PF</i>                                                                                                                                                                                                    |
| Low baseline expression levels of the fibrotic genes FN1, Collagen 1A1, and alpha smooth muscle actin in donor skin may indicate a potential for excessive skin scarring<br><i>Niski poziom ekspresji genów włóknienia (FN1, kolagen 1A1, alfa-aktyna mięśni gładkich) w skórze dawcy może wskazywać na potencjał nadmiernego bliznowacenia skóry</i>                                                                                                                                      |
| si-THBS1 inhibited the occurrence and development of bleomycin-induced hypertrophic scars in vivo and reduced the expression of TGF-β1<br><i>si-THBS1 hamowało występowanie i rozwój blizn przerostowych indukowanych bleomycyną in vivo oraz zmniejszało ekspresję TGF-β1</i>                                                                                                                                                                                                             |
| The use of porcine and rodent models may be best suited for exploratory basic research questions that deal with specific target sites or pathways in the hypertrophic healing process<br><i>Modele świń i gryzoni mogą być najlepiej dostosowane do eksploracyjnych badań podstawowych dotyczących określonych miejsc docelowych lub szlaków w procesie przerostowego gojenia</i>                                                                                                          |



| Objective summary of the cited studies<br><i>Obiektywne podsumowanie cytowanych badań</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Schwann cells contribute to the formation of the extracellular matrix and are capable of affecting the M2 polarization of macrophages, which produce factors that inhibit differentiation<br><i>Komórki Schwanna przyczyniają się do tworzenia macierzy zewnątrzkomórkowej i mogą wpływać na polaryzację makrofagów M2, które wytwarzają czynniki hamujące różnicowanie</i>                                                                                           |
| Complications of the skin flap, such as necrosis, infection, hematoma or suture dehiscence and complications in the flap donor area can cause the existence of hypertrophic tissue<br><i>Powikłania płata skórniego, takie jak martwica, infekcja, krwiak lub rozejście się szwów oraz powikłania w miejscu dawczym mogą powodować powstawanie tkanki przerostowej</i>                                                                                                |
| Scientific evidence shows that the study refers to the skin graft technique, female sex, location of the keloid, and cause of the complication, such as infections<br><i>Dowody naukowe wskazują na związek z techniką przeszczepu skóry, płcią żeńską, lokalizacją keloidu oraz przyczyną powikłania, np. infekcjami</i>                                                                                                                                             |
| Topical treatment with DPP4 and PLAU inhibitors during scar formation in vivo shows antifibrotic activity and improves scar quality, especially after application of the PLAU inhibitor BC-11<br><i>Miejscowe leczenie inhibitorami DPP4 i PLAU podczas tworzenia blizny in vivo wykazuje działanie przeciwfibrotyczne i poprawia jakość blizny, szczególnie po zastosowaniu inhibitora PLAU BC-11</i>                                                                |
| Chemokines (CCL2, CCL3, CCL4, CCL5, CCL7, CCL13, CX3CL1) were almost not expressed in normal scar formation, but were long expressed in hypertrophic scar formation<br><i>Chemokiny (CCL2, CCL3, CCL4, CCL5, CCL7, CCL13, CX3CL1) prawie nie były obecne w prawidłowym tworzeniu blizny, ale były długo obecne w tworzeniu blizny przerostowej</i>                                                                                                                    |
| Early macrophage depletion showed benefits in minimizing scar formation, while BTX treatment improved scar quality but had a negligible effect on scar size<br><i>Wczesne usunięcie makrofagów wykazało korzyści w minimalizowaniu tworzenia blizn, podczas gdy leczenie BTX poprawiło jakość blizny, ale miało znikomy wpływ na jej wielkość</i>                                                                                                                     |
| Silicone gel containing onion extract and aloe vera is effective as SGS for preventing postoperative scars<br><i>Żel silikonowy zawierający ekstrakt z cebuli i aloes jest skuteczny jako SGS w zapobieganiu bliznom pooperacyjnym</i>                                                                                                                                                                                                                                |
| Scar thickness was smaller in the pulsed dye laser + fractional CO <sub>2</sub> laser group (1.28 ± 0.30) than in the pulsed dye laser (2.28 ± 0.21) and fractional CO <sub>2</sub> laser groups (1.97 ± 0.13)<br><i>Grubość blizny była mniejsza w grupie leczonej laserem barwnikowym impulsowym + frakcyjnym CO<sub>2</sub> (1,28 ± 0,30) niż w grupie lasera barwnikowego (2,28 ± 0,21) i lasera frakcyjnego CO<sub>2</sub> (1,97 ± 0,13)</i>                     |
| There is a high incidence rate of hyperpigmentation induced by superficial X-ray irradiation of postoperative keloids<br><i>Występuje wysoki wskaźnik hiperpigmentacji indukowanej powierzchownym napromienianiem rentgenowskim pooperacyjnych keloidów</i>                                                                                                                                                                                                           |
| BTX promoted the transdifferentiation of primary keloid myofibroblasts into adipocyte-like cells, which can be attributed to the activation of the BMP4/Smad signaling pathway<br><i>BTX promował transdiferencję pierwotnych miofibroblastów keloidowych w komórki podobne do adipocytów, co można przypisać aktywacji szlaku sygnałowego BMP4/Smad</i>                                                                                                              |
| The significant decrease in the post-surgical recurrence rate for high-risk patients taking pentoxifylline suggests that pentoxifylline may be a useful adjuvant for keloid treatment<br><i>Znaczne zmniejszenie wskaźnika nawrotów pooperacyjnych u pacjentów wysokiego ryzyka przyjmujących pentoksyfilinę sugeruje, że pentoksyfilina może być użytecznym adiuwantem w leczeniu keloidów</i>                                                                       |
| Combination therapies involving trichloroacetic acid and other drugs are favorable for treating keloids. Trichloroacetic acid is a promising modality in the treatment of keloids; therefore, it can be tried in different combinations<br><i>Terapie skojarzone obejmujące kwas trichloroctowy i inne leki są korzystne w leczeniu keloidów. Kwas trichloroctowy jest obiecującą metodą leczenia keloidów; dlatego można go stosować w różnych kombinacjach</i>      |
| High-frequency lasers are a first-line therapy in treating scars and traumatic contractures, and patients without access to these treatments may not be receiving the best post-injury care available<br><i>Lasery o wysokiej częstotliwości są terapią pierwszego wyboru w leczeniu blizn i przykurczów pourazowych, a pacjenci bez dostępu do tych zabiegów mogą nie otrzymywać najlepszej dostępnej opieki po urazie</i>                                           |
| Pre-injury pre-injury skin priming has significant beneficial effects on surgically induced skin healing, demonstrated by reduced mast cells, blood flow and angiogenesis, as well as increased elastin content<br><i>Profilaktyczne przygotowanie skóry przed urazem ma znaczące korzystne efekty w gojeniu skóry indukowanym chirurgicznie, co potwierdzają zmniejszona liczba komórek tucznych, przepływ krwi i angiogeneza oraz zwiększona zawartość elastyny</i> |

Source: prepared by the authors based on selected articles, 2023.

Abbreviations: Botulinum toxin (BTX); Melanocortin 1 receptor gene (MC1R); Single-nucleotide polymorphism (SNP); MicroRNA (miR)-29a from human adipose-derived mesenchymal stem cells (hADSCs); Interleukin-10-modified adipose-derived mesenchymal stem cells (IL-10-ADMSC); Hypertrophic Scars (HTSs); Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR); Higher ratio of collagen 1/collagen 3 (Col1/Col3); TGFβ-induced fibronectin1 (FN1); Thrombospondin-1 (THBS1); Dipeptidyl-peptidase 4 (DPP4); Urokinase (PLAU); Onion extract and aloe vera (SGOA); Silicone gel sheets (SGS).

Źródło: opracowanie własne autorów na podstawie wybranych artykułów, 2023. Skróty: Toksyna botulinowa (BTX); Gen receptora melanokortyny 1 (MC1R); Polimorfizm pojedynczego nukleotydu (SNP); MikroRNA (miR)-29a z ludzkich mezenchymalnych komórek macierzystych pochodzących z tkanki tłuszczowej (hADSCs); Mezenchymalne komórki macierzyste zmodyfikowane interleukiną-10 (IL-10-ADMSC); Blizny przerostowe (HTSs); Regulator przewodnictwa transbłonowego w mukowiscydozie (CFTR); Wyższy stosunek kolagenu typu 1 do kolagenu typu 3 (Col1/Col3); Fibronectyna1 indukowana przez TGFβ (FN1); Trombospondyna-1 (THBS1); Dipeptydylopeptydaza 4 (DPP4); Urokinaza (PLAU); Ekstrakt z cebuli i aloesu (SGOA); Arkusze żelu silikonowego (SGS).

## Results

In total, 26 articles were included in the registration table and used in their entirety for the construction of this work and the theoretical material for the discussion presented on the intrinsic and extrinsic aspects of the abnormal scarring process during tissue repair.

## Discussion

Hypertrophic scars make up the abnormal healing process, differing from keloids due to the clinical aspects of the lesion, as they have very prominent margins and definitions, as well as the molecular aspect. In this sense, these abnormal healing conditions that affect the appearance, function of the skin and their pathogenesis involve a series of pathophysiological and clinical factors.

In general, this process is described in five phases, which include hemostasis, inflammation, proliferation, re-epithelialization and remodeling of the wound, so that tissue differentiation occurs without excessive rearrangement of collagen and fibroblasts, the main cause of the occurrence of keloids and of hypertrophic scars [7].

In the remodeling phase, there is a deposition of collagen fibers to reconstitute the tissue and it is precisely at this stage that exacerbated deposition of collagen mediated by fibroblasts and also by inflammation cells can occur [8].

In this sense, clinical diagnosis is essential to differentiate between the physical appearance of the hypertrophic scar and the keloid, in addition to also serving to identify the factors that influenced complications during the healing process [9].

There are several molecular mechanisms for the identification, prevention and treatment of this pathology through inhibition of signaling pathways, which may be useful for the future treatment of pathological scars providing a potential molecular basis [10].

There are several risk factors that can contribute to the development of hypertrophic scars and keloids, such as local factors, such as tension in the wound or scar, systemic factors, such as hypertension, genetic factors, such as single nucleotide polymorphisms, and factors related to the lifestyle and growth hormones [11].

Scar formation is the third phase of the process, characterized by the progressive remodeling of granulation tissue. Among the aspects

## Wyniki

Łącznie 26 artykułów zostało uwzględnionych w tabeli rejestracyjnej i wykorzystanych w całości do opracowania niniejszej pracy oraz materiału teoretycznego do dyskusji dotyczącej aspektów wewnętrznych i zewnętrznych nieprawidłowego procesu gojenia podczas naprawy tkanek.

## Dyskusja

Blinzny przerostowe stanowią element nieprawidłowego procesu gojenia, różniący się od keloidów pod względem klinicznych cech zmiany, ponieważ mają bardzo wyraźne brzegi i zarys, a także pod względem aspektów molekularnych. W tym kontekście te nieprawidłowe stany gojenia, które wpływają na wygląd, funkcję skóry oraz ich patogenezę, obejmują szereg czynników patofizjologicznych i klinicznych.

Ogólnie proces ten opisuje się w pięciu fazach, które obejmują hemostazę, stan zapalny, proliferację, ponowną epitelializację oraz remodelowanie rany, tak aby doszło do różnicowania tkanek bez nadmiernego przeorganizowania kolagenu i fibroblastów – głównej przyczyny powstawania keloidów i blizn przerostowych [7].

W fazie remodelowania następuje odkładanie włókien kolagenowych w celu odbudowy tkanki i właśnie na tym etapie może dojść do nadmiernego odkładania kolagenu mediowanego przez fibroblasty oraz komórki zapalne [8].

W tym kontekście kluczowe znaczenie ma diagnostyka kliniczna, aby odróżnić wygląd fizyczny blizny przerostowej od keloidu, a także zidentyfikować czynniki, które wpłynęły na powikłania w procesie gojenia [9].

Istnieje wiele mechanizmów molekularnych służących identyfikacji, zapobieganiu i leczeniu tej patologii poprzez hamowanie szlaków sygnałowych, co może być użyteczne w przyszłości dla terapii blizn patologicznych, zapewniając potencjalną podstawę molekularną [10].

Do czynników ryzyka rozwoju blizn przerostowych i keloidów należą czynniki miejscowe, takie jak napięcie w obrębie rany lub blizny, czynniki ogólnoustrojowe, np. nadciśnienie, czynniki genetyczne, takie jak polimorfizmy pojedynczych nukleotydów, oraz czynniki związane ze stylem życia i hormonami wzrostu [11].

Tworzenie blizny jest trzecią fazą procesu, charakteryzującą się postępującym remodelowaniem tkanki ziarninowej. Wśród aspektów



that can influence this phase is the proliferation and migration of the cellular matrix produced by fibroblasts [12]. However, when extrinsic factors are applied ideally, such as mechanical tension in relation to the belts, there is an increase in type I collagen in relation to type III collagen, resulting in the formation of normal scar tissue without fibrosis [13].

At a molecular and genetic level, exon skipping is a technology that allows you to act by modifying the code of a gene that presents an error in order to identify its relationship with a specific pathology, thus it can be used to identify the factors that can influence in the formation of hypertrophic scars and also keloids [14]. Thus, there is a clear correlation that gene expression can induce fibrosis and thus influence the healing process of patients [15].

Another example of a contributing factor to abnormal healing is the abnormal reaction of Schwann cells in skin lesions [16], which are capable of affecting the M2 polarization of macrophages, causing a continuous expansion of keloids. From this perspective, there is cross-communication between macrophages and Schwann cells [17] that contribute to the expansion of abnormal scarring.

Furthermore, there are other factors that correlate with the density of M1 and M2 macrophages, which are very important for inflammation and tissue repair, such as the expression of TNF- $\alpha$ , IL-6 and ARG1, while others such as NOS2, TGF- $\beta$ 1 and CD206 are unrelated [18].

Continuously, low levels of elements such as calcium, zinc, iron and copper can also accentuate the pathogenesis of hypertrophic scars by inactivating inflammation pathways [19]. Related to the surgical technique, this represents a complication for graft donor areas in people who do not have a diet rich in these minerals [20].

However, tissue hypertrophic scars are also indicative of negative factors for recurrence of new hypertrophic scars in the region that will undergo surgical resection, disadvantaging the graft healing process [21].

Among the treatment approaches for hypertrophic scars, there are pharmacological treatments, such as Sitagliptin, which can act in an antifibrotic manner, inhibiting the DDP4 enzyme and the inflammation process. However, these studies on medications are still precarious in terms of analyzing the importance of extrinsic and intrinsic aspects when establishing treatment standards for hypertrophic scars [22]. Other treatment options also include corticoste-

wplywających na tę fazę znajduje się proliferacja i migracja macierzy komórkowej wytwarzanej przez fibroblasty [12]. Jednak gdy czynniki zewnętrzne są stosowane w sposób optymalny, np. mechaniczne napięcie w odniesieniu do opasek, następuje wzrost kolagenu typu I w stosunku do kolagenu typu III, co skutkuje powstaniem prawidłowej tkanki bliznowatej bez włóknienia [13].

Na poziomie molekularnym i genetycznym technologia „exon skipping” pozwala na modyfikację kodu genu zawierającego błąd w celu identyfikacji jego związku z określoną patologią, dzięki czemu może być wykorzystana do określenia czynników wpływających na powstawanie blizn przerostowych i keloidów [14]. Istnieje zatem wyraźna korelacja, że ekspresja genów może indukować włóknienie, a tym samym wpływać na proces gojenia pacjentów [15].

Innym przykładem czynnika sprzyjającego nieprawidłowemu gojeniu jest nieprawidłowa reakcja komórek Schwanna w uszkodzeniach skóry [16], które mogą wpływać na polaryzację M2 makrofagów, powodując ciągłą ekspansję keloidów. Z tej perspektywy istnieje komunikacja krzyżowa między makrofagami a komórkami Schwanna [17], która przyczynia się do rozwoju nieprawidłowego bliznowacenia.

Ponadto istnieją inne czynniki korelujące z gęstością makrofagów M1 i M2, które są bardzo istotne dla stanu zapalnego i naprawy tkanek, takie jak ekspresja TNF- $\alpha$ , IL-6 i ARG1, podczas gdy inne, takie jak NOS2, TGF- $\beta$ 1 i CD206, nie wykazują związku [18].

Dodatkowo niskie poziomy pierwiastków takich jak wapń, cynk, żelazo i miedź mogą również nasilać patogenezę blizn przerostowych poprzez dezaktywację szlaków zapalnych [19]. W odniesieniu do techniki chirurgicznej stanowi to powikłanie w obszarach dawczych przeszczepów u osób, które nie mają diety bogatej w te minerały [20].

Blizny przerostowe w tkankach są również wskaźnikiem negatywnych czynników dla nawrotu nowych blizn przerostowych w regionie poddanym resekcji chirurgicznej, co niekorzystnie wpływa na proces gojenia przeszczepu [21].

Wśród metod leczenia blizn przerostowych znajdują się terapie farmakologiczne, takie jak sitagliptyna, która może działać przeciwfibrotycznie, hamując enzym DDP4 i proces zapalny. Jednak badania nad tymi lekami są wciąż niewystarczające pod względem analizy znaczenia aspektów zewnętrznych i wewnętrznych przy ustalaniu standardów leczenia blizn przerosto-

roid injections and pro-inflammatory inhibitors expressed in hypertrophic scars [23].

In this sense, the early suppression of macrophage accumulation acts as one of the main factors involved in the healing process and is more promising than a general anti-inflammatory treatment, such as treatment with BTX-A, which can alter the quality of scar formed after superficial or deep injuries to the skin [24]. Another form of treatment is the use of silicone gel for coverage, which also showed significant results in reducing scars after surgical correction of hypospadias and controlling the synthesis of the extracellular matrix [25].

Furthermore, there is evidence that pulsed laser treatment can reduce the expression of TGF- $\beta$ 1 and proliferating cell nuclear antigen protein, which may be beneficial for reducing the formation of hypertrophic scars and keloids [26]. It is important to remember that radiotherapy is not a first-line therapy for the treatment of keloids, and is generally reserved for more severe cases that are resistant to other forms of treatment [27].

Therapeutic methods associated with increased expression of BMP4, which regulates connective tissue, and p-smad1/5/8, which is a signaling molecule, lead to the inhibition of the formation of the abnormal healing process, thus helping to prevent keloids [28]. Another route of treatment is pentoxifylline (PTX), which acts as a phosphodiesterase inhibitor and is responsible for anti-inflammatory and anti-proliferative effects that can help prevent the excessive formation of scar tissue [29].

The use of trichloroacetic acid (TCA) is also a treatment option for keloids, as it promotes the destruction of scar cells and stimulates the regeneration of healthy tissue [30]. In addition to TCA, other laser treatments can also be effective in treating keloids, such as vascular lasers to reduce redness and blood vessels, and ablative and non-ablative fractional lasers to stimulate tissue regeneration [31].

Therefore, preventive pre-injury skin priming may be a promising method to improve skin healing after surgical procedures. Furthermore, increasing elastin content can improve the appearance of the scar and its ability to adapt to the movements of the surrounding skin [32].

Therefore, the healing process can be influenced both positively and negatively by numerous intrinsic and extrinsic factors, which act as modulators in the healing phase and which can

wych [22]. Inne opcje leczenia obejmują również iniekcje kortykosteroidów i inhibitory prozapalne obecne w bliznach przerostowych [23].

W tym kontekście wczesne zahamowanie akumulacji makrofagów działa jako jeden z głównych czynników zaangażowanych w proces gojenia i jest bardziej obiecujące niż ogólne leczenie przeciwzapalne, takie jak terapia BTX-A, która może zmieniać jakość blizny powstałej po powierzchownych lub głębokich urazach skóry [24]. Inną formą leczenia jest stosowanie żelu silikonowego do pokrycia, który również wykazał znaczące wyniki w redukcji blizn po chirurgicznej korekcji spodziectwa i kontroli syntezy macierzy zewnątrzkomórkowej [25].

Ponadto istnieją dowody, że leczenie laserem impulsowym może zmniejszać ekspresję TGF- $\beta$ 1 i białka jądrowego antygenu proliferującego, co może być korzystne w redukcji powstawania blizn przerostowych i keloidów [26]. Należy pamiętać, że radioterapia nie jest terapią pierwszego wyboru w leczeniu keloidów i jest zazwyczaj zarezerwowana dla cięższych przypadków opornych na inne formy leczenia [27].

Metody terapeutyczne związane ze zwiększoną ekspresją BMP4, który reguluje tkankę łączną, oraz p-smad1/5/8, będącego cząsteczką sygnałową, prowadzą do zahamowania powstawania nieprawidłowego procesu gojenia, pomagając tym samym zapobiegać keloidom [28]. Inną drogą leczenia jest pentoksyfilina (PTX), która działa jako inhibitor fosfodiesterazy i odpowiada za działanie przeciwzapalne i antyproliferacyjne, mogące pomóc w zapobieganiu nadmiernemu tworzeniu tkanki bliznowatej [29].

Stosowanie kwasu trichlorooctowego (TCA) jest również opcją leczenia keloidów, ponieważ sprzyja niszczeniu komórek bliznowatych i stymuluje regenerację zdrowej tkanki [30]. Oprócz TCA inne zabiegi laserowe mogą być skuteczne w leczeniu keloidów, takie jak lasery naczyniowe redukujące zaczerwienienie i naczynia krwionośne oraz lasery frakcyjne ablacyjne i nieablacyjne stymulujące regenerację tkanek [31].

Zatem profilaktyczne przygotowanie skóry przed urazem może być obiecującą metodą poprawy gojenia skóry po zabiegach chirurgicznych. Ponadto zwiększenie zawartości elastyny może poprawić wygląd blizny i jej zdolność do adaptacji do ruchów otaczającej skóry [32].

Proces gojenia może być zatem zarówno pozytywnie, jak i negatywnie modulowany przez liczne czynniki wewnętrzne i zewnętrzne, które wpływają na fazę gojenia i mogą w różny spo-

impact the formation of hypertrophic scars in surgical wounds in different ways.

## Conclusions

Wound healing is a dynamic and complex process, factors such as genetics, age, nutritional status, chronic diseases, type of wound, surgical technique, infection, wound microbiota and growth factors can modulate the inflammatory response and the position of the extracellular matrix directly impacting the quality of healing. Understanding the molecular mechanisms underlying excessive fibrosis is fundamental for the development of new therapies, such as the modulation of specific signaling pathways and the use of smart biomaterials.

## Acknowledgements

**Author Contributions:** all authors contributed to the manuscript. Amanda Vitória Rodrigues dos Santos: Participated in the methodology, writing and review of the text. Ana Clara Ferreira Asbeque: Participated in preparing the tables and in the process of reviewing and submitting the text. Mauro José de Deus Morais: Participated in the general guidance of the research, definition of the study, conception and final review of the text. Francisco Naildo Cardoso Leitão: Participated in the general guidance of the research, definition of the study, conception and final review of the text.

### Conflict of interest statement

The authors declares no conflict of interest.

### Funding sources

There are no sources of funding to declare.

## References / Piśmiennictwo

1. Ghazawi FM, Zargham R, Gilardino MS, Sasseville D, Jafarian F. Insights into the Pathophysiology of Hypertrophic Scars and Keloids: How Do They Differ? *Adv Skin Wound Care*. 2018 Jan;31(1):582-595. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000527576.27489.0f>.
2. Ibrahim NE, Shaharan S, Dheansa B. Adverse Effects of Pregnancy on Keloids and Hypertrophic Scars. *Cureus*. 2020 Dec 18;12(12):e12154. <https://doi.org/10.7759/cureus.12154>.
3. Koppenol DC, Vermolen FJ, Niessen FB, van Zuijlen PPM, Vuk K. A mathematical model for the simulation of the formation and the subsequent regression of hypertrophic scar tissue after dermal wounding. *Biomech Model Mechanobiol*. 2017 Feb;16(1):15-32. <https://doi.org/10.1007/s10237-016-0799-9>.
4. Macarak EJ, Wermuth PJ, Rosenbloom J, Uitto J. Keloid disorder: Fibroblast differentiation and gene expression profile in fibrotic skin

sób oddziaływać na powstawanie blizn przerozowych w ranach chirurgicznych.

## Wnioski

Gojenie ran jest procesem dynamicznym i złożonym; czynniki takie jak genetyka, wiek, stan odżywienia, choroby przewlekłe, rodzaj rany, technika chirurgiczna, infekcja, mikrobiota rany oraz czynniki wzrostu mogą modulować odpowiedź zapalną i pozycję macierzy zewnątrzkomórkowej, bezpośrednio wpływając na jakość gojenia. Zrozumienie mechanizmów molekularnych leżących u podstaw nadmiernego włóknienia jest kluczowe dla opracowania nowych terapii, takich jak modulacja określonych szlaków sygnałowych i zastosowanie inteligentnych biomateriałów.

## Acknowledgements

**Wkład autorów:** wszyscy autorzy przyczynili się do powstania manuskryptu. Amanda Vitória Rodrigues dos Santos: Uczestniczyła w opracowaniu metodologii, pisaniu i recenzji tekstu. Ana Clara Ferreira Asbeque: Uczestniczyła w przygotowaniu tabel oraz w procesie recenzji i przesyłania tekstu. Mauro José de Deus Morais: Uczestniczył w ogólnym kierowaniu badaniami, definiowaniu celu pracy, koncepcji oraz końcowej recenzji tekstu. Francisco Naildo Cardoso Leitão: Uczestniczył w ogólnym kierowaniu badaniami, definiowaniu celu pracy, koncepcji oraz końcowej recenzji tekstu.

### Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

### Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

- diseases. *Exp Dermatol*. 2021 Jan;30(1):132-145. <https://doi.org/10.1111/exd.14243>.
5. Chen Q, Zhao T, Xie X, Yu D, Wu L, Yu W, Sun W. MicroRNA-663 regulates the proliferation of fibroblasts in hypertrophic scars via transforming growth factor- $\beta$ 1. *Exp Ther Med*. 2018 Aug;16(2):1311-1317. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.6350>.
6. Li XP, Liu P, Li YF, Zhang GL, Zeng DS, Liu DL. LPS induces activation of the TLR4 pathway in fibroblasts and promotes skin scar formation through collagen I and TGF- $\beta$  in skin lesions. *Int J Clin Exp Pathol*. 2019 Jun 1;12(6):2121-2129.
7. Nabai L, Pourghadiri A, Ghahary A. Hypertrophic Scarring: Current Knowledge of Predisposing Factors, Cellular and Molecular Mechanisms. *J Burn Care Res*. 2020 Jan 30;41(1):48-56. <https://doi.org/10.1093/jbcr/irz158>.

8. Wang ZC, Zhao WY, Cao Y, Liu YQ, Sun Q, Shi P, Cai JQ, Shen XZ, Tan WQ. The Roles of Inflammation in Keloid and Hypertrophic Scars. *Front Immunol.* 2020 Dec 4;11:603187. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.603187>.
9. Limandjaja GC, Niessen FB, Scheper RJ, Gibbs S. Hypertrophic scars and keloids: Overview of the evidence and practical guide for differentiating between these abnormal scars. *Exp Dermatol.* 2021;30(1):146-161. <https://doi.org/10.1111/exd.14121>.
10. Yuan R, Dai X, Li Y, Li C, Liu L. Exosomes from miR-29a-modified adipose-derived mesenchymal stem cells reduce excessive scar formation by inhibiting TGF- $\beta$ 2/Smad3 signaling. *Mol Med Rep.* 2021;24(5):1-12. <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12398>.
11. Ogawa R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: a 2020 update of the algorithms published 10 years ago. *Plast Reconstr Surg.* 2022;149(1):79. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000008667>.
12. Xie F, Teng L, Lu J, Xu J, Zhang C, Yang L, Zhao M. Interleukin-10-Modified Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells Prevent Hypertrophic Scar Formation via Regulating the Biological Characteristics of Fibroblasts and Inflammation. *Mediators Inflamm.* 2022;2022:6368311. <https://doi.org/10.1155/2022/6368311>.
13. Zhou Y, Zhao Y, Du H, Suo Y, Chen H, Li H, Huang X. Downregulation of CFTR is involved in the formation of hypertrophic scars. *Biomed Res Int.* 2020;2020:9526289. <https://doi.org/10.1155/2020/9526289>.
14. Raktoe RS, Rietveld MH, Out-Luiting JJ, Kruijthof-de Julio M, van Zuijlen PP, van Doorn R, El Ghalbzouri A. The effect of TGF $\beta$ RI inhibition on fibroblast heterogeneity in hypertrophic scar 2D in vitro models. *Burns.* 2021;47(7):1563-1575. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2021.01.004>.
15. Mouawad JE, Heywood J, Armstrong MB, Ogunleye A, Feghali-Bostwick C. Low Baseline Expression of Fibrotic Genes in an Ex Vivo Human Skin Model is a Potential Indicator of Excessive Skin Scarring. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2022;10(11):e4626. <https://doi.org/10.1097/GOX.00000000000004626>.
16. Jiang D, Guo B, Lin F, Hui Q, Tao K. Effect of THBS1 on the biological function of hypertrophic scar fibroblasts. *Biomed Res Int.* 2020;2020:8605407. <https://doi.org/10.1155/2020/8605407>.
17. Rössler S, Nischwitz SP, Luze H, Holzer-Geissler JC, Zrim R, Kamolz LP. In Vivo Models for Hypertrophic Scars—A Systematic Review. *Medicina.* 2022;58(6):736. <https://doi.org/10.3390/medicina58060736>.
18. Direder M, Weiss T, Copic D, Vorstandlechner V, Laggner M, Pfisterer K, Mildner M. Schwann cells contribute to keloid formation. *Matrix Biol.* 2022;108:55-76. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2022.03.001>.
19. Wang Q, Miao M, Qin Z, Li B, Niu X. Lower Metal Element Levels in Hypertrophic Scars: A Potential Mechanism of Aberrant Cicatrix Hyperplasia. *Med Sci Monit.* 2020;26:e925202-1. <https://doi.org/10.12659/MSM.925202>.
20. Guerrero Serrano L. Cicatriz hipertrófica y queloides: rompiendo paradigmas con el uso de Z-plastias. *Cir Plast Iberolatinoam.* 2020;46(2):177-186. <https://doi.org/10.4321/s0376-78922020000300007>.
21. Caicedo Escudero DM, Rengel Maldonado JF, Torres Toala FG. Recidiva de cicatriz queloides en pacientes tratados con resección quirúrgica más radioterapia [Keloid scar recurrence in patients treated with surgical resection plus radiotherapy]. *Cambios Rev Méd.* 2020;19(2):12-8.
22. Vorstandlechner V, Laggner M, Copic D, Klas K, Direder M, Chen Y, Mildner M. The serine proteases dipeptidyl-peptidase 4 and urokinase are key molecules in human and mouse scar formation. *Nat Commun.* 2021;12(1):6242. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-26495-2>.
23. Chen B, Li H, Xia W. The role of Th1/Th2 cell chemokine expression in hypertrophic scar. *Int Wound J.* 2020;17(1):197-205. <https://doi.org/10.1111/iwj.13257>.
24. Zhu DZ, Yao B, Cui XL, Huang S, Fu X. Effects and mechanism of age on the stiffness and the fibrotic phenotype of fibroblasts of human hypertrophic scar. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2021;37(10):937-945. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn501120-20200810-00374>.
25. Pangkanon W, Yenbutra P, Kamanamool N, Tannirandorn A, Udompa-taikul M. A comparison of the efficacy of silicone gel containing onion extract and aloe vera to silicone gel sheets to prevent postoperative hypertrophic scars and keloids. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(4):1146-1153. <https://doi.org/10.1111/jocd.13933>.
26. Zhang J, Zhou S, Xia Z, Peng Z, Cheng X, Yang X, Yang R. 595-nm pulsed dye laser combined with fractional CO<sub>2</sub> laser reduces hypertrophic scar through down-regulating TGF $\beta$ 1 and PCNA. *Lasers Med Sci.* 2021;36:1625-1632. <https://doi.org/10.1007/s10103-020-03240-7>.
27. Li L, Yuan C, Zhang X, Wang B, Yan Y. Superficial X-ray-induced hyperpigmentation in postoperative keloid radiotherapy: A study of 70 keloids to identify clinical features and risk factors. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(9):2880-2886. <https://doi.org/10.1111/jocd.14308>.
28. Dai X, Lei TC. Botulinum toxin A promotes the transdifferentiation of primary keloid myofibroblasts into adipocyte-like cells. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2021;129(6):462-469. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13661>.
29. Tan A, Luna OM, Glass DA. Pentoxifylline for the prevention of post-surgical keloid recurrence. *Dermatol Surg.* 2020;46(10):1353. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000002090>.
30. EA EHEA, FM AAS, El-Hafiz HSA, Maghraby HM. Fractional Carbon Dioxide (CO<sub>2</sub>) Laser Alone Versus Fractional CO<sub>2</sub> Laser Combined With Triamcinolone Acetonide or Trichloroacetic Acid in Keloid Treatment: A Comparative Clinical and Radiological Study. *Dermatol Pract Concept.* 2022;12(2):e2022072. <https://doi.org/10.5826/dpc.1202a72>.
31. Seago M, Shumaker PR, Spring LK, Alam M, Al-Niaini F, Anderson RR, Waibel J. Laser treatment of traumatic scars and contractures: 2020 international consensus recommendations. *Lasers Surg Med.* 2020;52(2):96-116. <https://doi.org/10.1002/lsm.23201>.
32. Ud-Din S, Wilgus TA, McGeorge DD, Bayat A. Pre-emptive priming of human skin improves cutaneous scarring and is superior to immediate and delayed topical anti-scarring treatment post-wounding: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial. *Pharmaceutics.* 2021;13(4):510. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13040510>.
33. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.

Acceptance for editing: **2024-11-25**  
*Artykuł przyjęty do redakcji:*

Acceptance for publication: **2025-04-16**  
*Artykuł zaakceptowany do publikacji:*



## REVIEW PAPER

# The impact of air pollution on facial skin: pathological mechanisms, clinical implications, and aesthetic aspects

## PRACA POGLĄDOWA

# Wpływ zanieczyszczenia powietrza na skórę twarzy: mechanizmy patologiczne, implikacje kliniczne i aspekty estetyczne

Michał Surdacki<sup>1, a\*</sup>, Yuen Fung Brian Tan<sup>2, b</sup>

<sup>1</sup> Department of Pediatric Otolaryngology, Karol Jonscher Clinical Hospital, Poznan University of Medical Sciences, Poland

<sup>a</sup> Trinity Medical Centre, Hong Kong

<sup>1</sup> Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Klinika Otolaryngologii Dziecięcej, Szpital Kliniczny im. Karola Jonschera

<sup>2</sup> Trinity Medical Centre, HongKong

<sup>a</sup>  <https://orcid.org/0009-0007-5338-9274>

<sup>b</sup>  <https://orcid.org/0009-0002-4251-2760>

DOI: <https://doi.org/10.20883/jofa.107>

\* Corresponding author / Osoba do kontaktu  
surdacki90@gmail.com

## ABSTRACT

Air pollution is an increasing global health problem that significantly affects various organs, including the skin. The human face, being directly exposed to environmental pollutants, undergoes a series of pathological changes due to air pollution. The aim of this paper is to discuss the mechanisms through which air pollution affects facial skin, focusing on pathophysiological processes, clinical symptoms, and aesthetic implications. Based on selected reports, the results of various studies on oxidative stress, inflammatory responses, and changes associated

## STRESZCZENIE

Zanieczyszczenie powietrza jest rosnącym globalnym problemem zdrowotnym, który ma znaczący wpływ na różne organy, w tym skórę. Ludzka twarz, która jest bezpośrednio narażona na zanieczyszczenia środowiskowe, przechodzi szereg zmian patologicznych wskutek zanieczyszczenia powietrza. Celem pracy jest omówienie mechanizmów, poprzez które zanieczyszczenie powietrza wpływa na skórę twarzy. Analizowano procesy patofizjologiczne, objawy kliniczne i implikacje estetyczne. Na podstawie wybranych doniesień przedstawiono wyniki różnych badań



with the skin aging process are presented. Additionally, suggestions for potential therapeutic approaches for facial skin aimed at mitigating the effects of air pollution, including aesthetic aspects, are discussed.

**Keywords:** air pollution, facial skin, oxidative stress, skin aging.

dotyczących stresu oksydacyjnego, odpowiedzi zapalnych oraz zmian związanych z procesem starzenia się skóry. Ponadto przedstawiono sugestie dotyczące potencjalnych podejść terapeutycznych do skóry twarzy, mających na celu złagodzenie skutków zanieczyszczenia powietrza, w tym uwzględniono aspekt estetyczny.

**Słowa kluczowe:** zanieczyszczenie powietrza, skóra twarzy, stres oksydacyjny, starzenie się skóry.

## Introduction

Air pollution is associated with many harmful health effects, primarily respiratory and cardiovascular diseases [1, 2]. However, in recent years, its impact on facial skin health has gained increasing attention. The face is the most exposed part of the human body to air pollutants such as airborne particulate matter (PM), nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>), sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>), ozone (O<sub>3</sub>), and volatile organic compounds (VOCs). These pollutants interact with skin cells, leading to the development of inflammatory conditions, genotoxic changes, and increased oxidative stress, resulting in visible skin damage, premature aging, and other aesthetic issues. Studies have shown that these environmental factors significantly alter skin homeostasis and contribute to dermatological pathologies such as acne, eczema, pigmentation disorders, and accelerated aging [3–5]. The aim of this paper is to discuss the pathomechanisms through which air pollution affects facial skin, evaluate clinical research findings, and present various therapeutic strategies to mitigate these effects.

## Material and methods

A comprehensive literature review was conducted in PubMed, Google Scholar, and Scopus databases for studies published between 2010 and 2023. Keywords such as "air pollution," "skin," "oxidative stress," "PM," and "facial aging" were used in the search. Initially, 80 articles were selected, with 13 relevant studies included in the discussion based on their contribution to understanding the interaction between skin and air pollution.

Selection criteria for reports included:

- › Clinical studies conducted on humans or in vitro studies showing clear pathophysiological links between air pollution and skin changes.

## Wprowadzenie

Zanieczyszczenie powietrza jest związane z wieloma szkodliwymi skutkami zdrowotnymi, przede wszystkim chorobami układu oddechowego i krążenia [1, 2]. Jednak w ostatnich latach jego wpływ na zdrowie skóry twarzy zyskuje coraz większą uwagę. Twarz jest częścią ludzkiego ciała najbardziej narażoną na zanieczyszczenia powietrza, takie jak mieszanina zawieszonych w powietrzu cząsteczek (PM), dwutlenek azotu (NO<sub>2</sub>), dwutlenek siarki (SO<sub>2</sub>), ozon (O<sub>3</sub>) oraz lotne związki organiczne (VOCs). Zanieczyszczenia te oddziałują z komórkami skóry, co może prowadzić do rozwinięcia się stanów zapalnych, zmian genotoksycznych oraz zwiększenia stresu oksydacyjnego, co objawia się widocznymi uszkodzeniami skóry, przedwczesnym starzeniem się i innymi problemami estetycznymi. Badania wykazały, że wymienione czynniki środowiskowe znacząco zmieniają homeostazę skóry i przyczyniają się do patologii dermatologicznych, takich jak trądzik, egzema, zaburzenia pigmentacji i przyspieszone starzenie [3–5]. Celem pracy jest: omówienie patomechanizmów, poprzez które zanieczyszczenie powietrza wpływa na skórę twarzy, ocena wyników badań klinicznych i zaprezentowanie różnych propozycji strategii terapeutycznych, aby złagodzić ich skutki.

## Materiał i metody

Przeprowadzono obszerną kwerendę literatury w bazach PubMed, Google Scholar i Scopus, które zostały opublikowane w latach 2010–2023. W poszukiwaniu artykułów wykorzystano słowa kluczowe, takie jak: „zanieczyszczenie powietrza”, „skóra”, „stres oksydacyjny”, „PM”, „starzenie się twarzy”. Początkowo wybrano 80 artykułów, z których 13 istotnych badań zostało



- › Studies evaluating molecular mechanisms of skin damage related to pollutants.
- › Studies analyzing aesthetic effects such as accelerated skin aging, pigmentation changes, and inflammatory responses.
- › Review articles summarizing existing knowledge on this topic.

## Results

### Oxidative Stress and Inflammatory Responses

Oxidative stress, defined as an imbalance between reactive oxygen species (ROS) and antioxidants, is one of the main mechanisms through which air pollution causes skin damage. Pollutants such as particulate matter (PM), ozone, and nitrogen oxides trigger ROS production. These highly reactive molecules can damage cellular components, including lipids, proteins, and DNA, leading to inflammation, cell aging, and apoptosis [6, 7]. Increased ROS production has been linked to the activation of signaling pathways such as nuclear factor kappa B (NF-κB), leading to the release of pro-inflammatory cytokines like interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) [8, 9]. Furthermore, exposure to PM<sub>2.5</sub> (particles with a diameter of 2.5 micrometers or smaller) shows an increase in the production of inflammatory mediators, contributing to conditions such as acne, rosacea, and eczema [10]. Activation of matrix metalloproteinases (MMPs), enzymes responsible for collagen and elastin degradation, accelerates the breakdown of the extracellular matrix, which contributes to skin aging [11].

### Skin Aging and Pigmentation Disorders

Air pollution is a key factor accelerating skin aging, with visible changes such as wrinkles, fine lines, and hyperpigmentation. Studies have shown that pollutants cause the breakdown of collagen and elastin fibers, which are essential proteins maintaining the structural integrity of the skin [12, 13]. Pigmentation disorders are also common among individuals exposed to high levels of pollution. Studies have demonstrated that prolonged exposure to air pollution contributes to increased melanin production, resulting in dark spots and pigmentation irregularities [14]. The mechanisms underlying these disorders involve both direct damage to melanocytes by ROS and the inflammatory response triggered by pollutants [15].

uwzględnionych w omówieniu, biorąc pod uwagę ich wkład w zrozumienie interakcji pomiędzy skórą a zanieczyszczeniem powietrza.

Kryteria wyboru doniesień obejmowały:

- › badania kliniczne prowadzone na ludziach lub badania in vitro, które wykazały wyraźne powiązania patofizjologiczne między zanieczyszczeniem powietrza a zmianami skórnymi,
- › badania oceniające molekularne mechanizmy uszkodzeń skóry związane z zanieczyszczeniami,
- › badania analizujące efekty estetyczne, takie jak przyspieszenie starzenia skóry, zmiany pigmentacyjne oraz odpowiedzi zapalne,
- › artykuły przeglądowe podsumowujące istniejącą wiedzę na temat tego zagadnienia.

## Wyniki

### Stres oksydacyjny i odpowiedzi zapalne

Stres oksydacyjny, definiowany jako brak równowagi między reaktywnymi formami tlenu (ROS) a przeciwutleniaczami, jest jednym z głównych mechanizmów, przez które zanieczyszczenia powietrza prowadzą do uszkodzenia skóry. Zanieczyszczenia, takie jak pył zawieszony (PM), ozon i tlenki azotu, wywołują produkcję ROS. Te wysoko reaktywne cząsteczki mogą uszkadzać składniki komórek, w tym lipidy, białka i DNA, prowadząc do zapalenia, starzenia się komórek i apoptozy [6, 7]. Zwiększona produkcja ROS została powiązana z aktywacją szlaków sygnalizacyjnych, takich jak czynnik transkrypcyjny kappa B (NF-κB), który prowadzi do uwalniania cytokin prozapalnych, takich jak interleukina-6 (IL-6) oraz czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF-α) [8, 9]. Ponadto ekspozycja na PM<sub>2.5</sub> (cząstki o średnicy 2,5 mikrometra lub mniejszej) wykazuje wzrost produkcji mediatorów zapalnych, co przyczynia się do wystąpienia takich chorób jak trądzik, różowaty i egzema [10]. Aktywacja metaloproteinaz macierzy (MMP), enzymów odpowiedzialnych za degradację kolagenu i elastyny, przyspiesza rozkład macierzy pozakomórkowej, co przyczynia się do starzenia się skóry [11].

### Starzenie się skóry i zaburzenia pigmentacyjne

Zanieczyszczenie powietrza jest kluczowym czynnikiem przyspieszającym starzenie się skóry, z widocznymi zmianami, takimi jak zmarszczki, drobne linie i hiperpigmentacja. Badania wykazały, że zanieczyszczenia powodują rozkład włókien kolagenowych i elastynowych, które

### Barrier Function and Skin Moisture

Air pollution disrupts the skin's barrier function, which is crucial for maintaining hydration and preventing the penetration of harmful substances. Pollutants such as ozone and particulate matter damage the stratum corneum, making it more permeable and less capable of retaining moisture [16, 17]. This disruption contributes to dry skin, irritation, and increased susceptibility to infections. Additionally, the loss of barrier function allows the infiltration of allergens and other harmful compounds, exacerbating conditions such as allergic eczema [18].

## Discussion

The skin's response to air pollution is complex and multifactorial, involving several biological mechanisms. One of the most significant factors is the induction of oxidative stress, which disrupts cellular homeostasis and accelerates aging. ROS generated by pollutants damage cellular components, leading to inflammation and the breakdown of skin structure. Pollutants also stimulate inflammatory pathways, exacerbating the progression of chronic skin diseases such as acne, eczema, and psoriasis. The role of the skin barrier function cannot be overlooked. The outermost layer of the skin, the stratum corneum, serves as a protective barrier against environmental stressors, including pollutants. Damage to this barrier by air pollution leads to increased skin permeability, which can result in dehydration, irritation, and other dermatological disorders. The aesthetic implications of skin damage caused by air pollution are vast. Premature aging, characterized by wrinkles, fine lines, and loss of elasticity, is one of the most visible effects. As a result, patients exposed to high levels of pollution seek dermatological interventions, such as antioxidant creams, retinoids, or laser treatments, to combat visible signs of skin damage caused by pollution [19, 20]. Additionally, patients with pigmentation disorders, including melasma and post-inflammatory hyperpigmentation, often experience exacerbation of symptoms due to pollution. Since these conditions are typically difficult to treat, a multidisciplinary approach, involving dermatologists and facial aesthetics specialists, is necessary to achieve optimal results. Given the harmful effects of air pollution on facial skin, preventive measures are crucial. The use of sunscreen creams, cosmetics rich in antioxidants, and avoiding

są niezbędnymi białkami utrzymującymi integralność strukturalną skóry [12, 13]. Zaburzenia pigmentacyjne są również powszechne u osób narażonych na wysokie poziomy zanieczyszczeń. Badania wykazały, że długotrwała ekspozycja na zanieczyszczenia powietrza przyczynia się do zwiększonej produkcji melaniny, co skutkuje pojawieniem się ciemnych plam i nierówności pigmentacyjnych [14]. Mechanizmy leżące u podstaw tych zaburzeń obejmują zarówno bezpośrednie uszkodzenie melanocytów przez ROS, jak i odpowiedź zapalną wywołaną przez zanieczyszczenia [15].

### Funkcja bariery i nawilżenie skóry

Zanieczyszczenie powietrza zakłóca funkcję bariery skórnej, która jest kluczowa dla utrzymania nawilżenia i zapobiegania przenikaniu szkodliwych substancji. Zanieczyszczenia, takie jak ozon i cząstki stałe, uszkadzają warstwę rogową, sprawiając, że staje się ona bardziej przepuszczalna i mniej zdolna do zatrzymywania wilgoci [16, 17]. To zakłócenie przyczynia się do suchości skóry, podrażnień i zwiększonej podatności na infekcje. Ponadto utrata funkcji bariery pozwala na infiltrację alergenów i innych szkodliwych związków, co nasila takie choroby jak wyprysk alergiczny [18].

## Dyskusja

Reakcja skóry na zanieczyszczenie powietrza jest złożona i wieloczynnikowa; obejmuje kilka mechanizmów biologicznych. Jednym z najistotniejszych czynników jest indukcja stresu oksydacyjnego, który zakłóca homeostazę komórkową i przyspiesza starzenie. ROS generowane przez zanieczyszczenia uszkadzają składniki komórek, prowadząc do zapalenia oraz rozkładu struktury skóry. Zanieczyszczenia stymulują również szlaki zapalne, które nasilają przebieg przewlekłych chorób skóry, takich jak trądzik, egzema i łuszczyca. Nie można pominąć roli funkcji bariery skórnej. Zewnętrzna warstwa skóry, warstwa rogowa, pełni rolę ochronną przed stresorami środowiskowymi, w tym zanieczyszczeniami. Uszkodzenie tej bariery przez zanieczyszczenia powietrza prowadzi do zwiększonej przepuszczalności skóry, co może skutkować jej odwodnieniem, podrażnieniami i innymi zaburzeniami dermatologicznymi. Implikacje estetyczne uszkodzeń skóry spowodowanych zanieczyszczeniem powietrza są ogromne. Przedwczesne starzenie się, charakteryzujące się zmarszczkami,

prolonged exposure in highly polluted areas are recommended strategies [21]. Furthermore, therapeutic approaches may include the use of moisturizing and anti-inflammatory preparations based on antioxidants, as well as professional treatments such as chemical peels, microneedling, or laser therapy to restore skin integrity and improve its structure [22]. Many proposals in aesthetic medicine also serve a preventive function, limiting the adverse effects of air pollution on facial skin. As the global prevalence of air pollution rises, it is essential to implement both preventive and therapeutic measures to mitigate its impact on facial aesthetics.

## Conclusions

Air pollution exerts a profound impact on the human face, leading to oxidative stress, inflammation, and premature aging. The mechanisms underlying these changes involve a complex interaction between pollutants and skin cells, with subsequent effects on skin structural integrity, pigmentation, and barrier function. Continued research into the pathological mechanisms of skin damage caused by pollution will be crucial for developing more effective treatment methods and interventions to protect its health.

drobnymi liniami i utratą elastyczności, jest jednym z najbardziej widocznych efektów. W związku z tym pacjenci narażeni na wysokie poziomy zanieczyszczeń szukają pomocy w postaci interwencji dermatologicznych, takich jak preparaty z antyoksydantami, retinoidy lub zabiegi laserowe w celu zwalczania widocznych oznak uszkodzenia skóry spowodowanego zanieczyszczeniem [19, 20]. Ponadto pacjenci z zaburzeniami pigmentacyjnymi, w tym melazmą i przebarwieniami pozapalnymi, często doświadczają nasilenia objawów w wyniku zanieczyszczeń. Ponieważ te schorzenia są zwykle trudne do leczenia, podejście multidyscyplinarne, obejmujące dermatologów i specjalistów z zakresu estetyki twarzy, jest niezbędne do uzyskania optymalnych rezultatów. Biorąc pod uwagę szkodliwe skutki zanieczyszczenia powietrza na skórę twarzy, środki zapobiegawcze są kluczowe. Zastosowanie kremów z filtrem przeciwsłonecznym, kosmetyków bogatych w antyoksydanty oraz unikanie długotrwałej ekspozycji w obszarach o wysokim zanieczyszczeniu są zalecanymi strategiami [21]. Dodatkowo podejścia terapeutyczne mogą obejmować stosowanie preparatów nawilżających i przeciwzapalnych na bazie antyoksydantów, a także profesjonalne zabiegi, takie jak peelingi chemiczne, mikroigłowanie czy terapia laserowa w celu przywrócenia integralności skóry i poprawy jej struktury [22]. Wiele propozycji z zakresu zabiegowej medycyny estetycznej pełni także funkcję profilaktyki, ograniczając niekorzystne działanie zanieczyszczeń powietrza na skórę twarzy. W miarę jak globalna prevalencja zanieczyszczenia powietrza rośnie, niezbędne jest wdrożenie zarówno środków zapobiegawczych, jak i terapeutycznych w celu złagodzenia jego wpływu na estetykę twarzy.

## Wnioski

Zanieczyszczenie powietrza ma ogromny wpływ na ludzką twarz, prowadzi bowiem do stresu oksydacyjnego, zapaleń oraz przedwczesnego starzenia się. Mechanizmy leżące u podstaw tych zmian obejmują złożoną interakcję między zanieczyszczeniami a komórkami skóry, z późniejszymi skutkami dla integralności strukturalnej skóry, pigmentacji i funkcji bariery.

Kontynuowanie badań nad mechanizmami patologicznymi uszkodzeń skóry spowodowanych zanieczyszczeniem będzie kluczowe dla opracowania skuteczniejszych metod leczenia i interwencji w celu ochrony jej zdrowia.

## Acknowledgements

### Conflict of interest statement

The authors declares no conflict of interest.

### Funding sources

There are no sources of funding to declare.

## References / Piśmiennictwo

1. Surdacki M, Pirogowicz I, Sobieszkańska M. Wpływ zanieczyszczenia powietrza na układy sercowo-naczyniowy i nerwowy osób w wieku podeszłym. Współczesna Geriatria – Choroby Ośpiewne. 2019;189-195.
2. Surdacki M, Sobieszkańska M. The Impact of Particulate Matter on Prenatal and Infant Child Development. Alergologia Polska - Polish Journal of Allergology. 2022;9(3):179-185. <https://doi.org/10.5114/pja.2022.119230>.
3. Bickers D, Athar M. Oxidative stress in the pathogenesis of skin disease. J Invest Dermatol. 2006;126(12):2565-2575. <https://doi.org/10.1038/SJ.JID.5700340>.
4. Pecorelli A, Woodby B, Prioux R, Valacchi G. Involvement of 4-hydroxy-2-nonenal in pollution-induced skin damage. BioFactors. 2019;45:536-547. <https://doi.org/10.1002/biof.1513>.
5. Ivarsson J, Ferrara F, Vallese A, et al. Comparison of Pollutant Effects on Cutaneous Inflammation Activation. Int J Mol Sci. 2023;24. <https://doi.org/10.3390/ijms242316674>.
6. Shan X, Liu L, Li G, et al. PM2.5 and the typical components cause organelle damage, apoptosis and necrosis: Role of reactive oxygen species. Sci Total Environ. 2021;782:146785. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146785>.
7. Kim K, Cho D, Park H. Air pollution and skin diseases: Adverse effects of airborne particulate matter on various skin diseases. Life Sci. 2016;152:126-134. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.03.039>.
8. Youn G, Lee K, Choi S, Park J. Overexpression of HDAC6 induces pro-inflammatory responses by regulating ROS-MAPK-NF- $\kappa$ B/AP-1 signaling pathways in macrophages. Free Radic Biol Med. 2016;97:14-23. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.05.014>.
9. Li W, Zhou X, Cai J, et al. Recombinant Treponema pallidum protein Tp0768 promotes proinflammatory cytokine secretion of macrophages through ER stress and ROS/NF- $\kappa$ B pathway. Appl Microbiol Biotechnol. 2020. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-11018-8>.
10. Ryu Y, Kang K, Piao M, et al. Particulate matter induces inflammatory cytokine production via activation of NF- $\kappa$ B by TLR5-NOX4-ROS signaling in human skin keratinocyte and mouse skin. Redox Biol. 2018;21. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2018.101080>.
11. Sárdy M. Role of Matrix Metalloproteinases in Skin Ageing. Connect Tissue Res. 2009;50:132-138. <https://doi.org/10.1080/03008200802585622>.
12. Park S, Byun E, Lee J, et al. Air Pollution, Autophagy, and Skin Aging: Impact of Particulate Matter (PM10) on Human Dermal Fibroblasts. Int J Mol Sci. 2018;19. <https://doi.org/10.3390/ijms19092727>.

## Oświadczenia

### Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

### Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

13. Aravitskaya E, Berardesca E, Bieber T, et al. The impact of airborne pollution on skin. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33:1496-1505. <https://doi.org/10.1111/jdv.15583>.
14. Deyvapriya S, Halai P, Kiss O, et al. P30 Exposure to particulate matter induces structural and pigmentary changes to human skin. Br J Dermatol. 2024. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljae105.052>.
15. Chan T, Bramono D, Bourokba N, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons regulate the pigmentation pathway and induce DNA damage responses in keratinocytes, a process driven by systemic immunity. J Dermatol Sci. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2021.09.003>.
16. Jin S, Li Z, Choi E, et al. Urban particulate matter in air pollution penetrates into the barrier-disrupted skin and produces ROS-dependent cutaneous inflammatory response in vivo. J Dermatol Sci. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2018.04.015>.
17. Dijkhoff I, Drasler B, Karakocak B, et al. Impact of airborne particulate matter on skin: a systematic review from epidemiology to in vitro studies. Part Fibre Toxicol. 2020;17. <https://doi.org/10.1186/s12989-020-00366-y>.
18. To T, Zhu J, Stieb D, et al. Early life exposure to air pollution and incidence of childhood asthma, allergic rhinitis and eczema. Eur Respir J. 2019;55. <https://doi.org/10.1183/13993003.00913-2019>.
19. Marrot L. Pollution and Sun Exposure: A Deleterious Synergy. Mechanisms and Opportunities for Skin Protection. Curr Med Chem. 2019;25(40):5469-5486. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170918123907>.
20. Krutmann J, Liu W, Li L, et al. Pollution and skin: from epidemiological and mechanistic studies to clinical implications. J Dermatol Sci. 2014;76(3):163-168. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2014.08.008>.
21. Bocheva G, Slominski R, Slominski A. Environmental Air Pollutants Affecting Skin Functions with Systemic Implications. Int J Mol Sci. 2023;24. <https://doi.org/10.3390/ijms241310502>.
22. Damevska K, Simeonovski V, Razvigor D, Stefana D. How to prevent skin damage from air pollution part 2: Current treatment options. Dermatol Ther. 2021;34. <https://doi.org/10.1111/dth.15132>.

Acceptance for editing: **2024-12-27**  
Artykuł przyjęty do redakcji:

Acceptance for publication: **2025-06-02**  
Artykuł zaakceptowany do publikacji:



## REVIEW PAPER

# Is a smile important in the opinion of facial aesthetics specialists?

## PRACA POGLĄDOWA

# Czy uśmiech jest ważny w opinii specjalistów zajmujących się estetyką twarzy?

Teresa Matthews-Brzozowska<sup>1, a</sup>, Sylwia Klewin-Steinböck<sup>2, b</sup>

<sup>1</sup> Nicolaus Copernicus University in Toruń, Poland, Department of Conservative Dentistry, Collegium Medicum in Bydgoszcz

<sup>2</sup> Poznan University of Medical Sciences, Poland, Department and Clinic of Oral Surgery, Periodontal Diseases and Oral Mucosa

<sup>1</sup> Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Katedra Stomatologii Zachowawczej, Collegium Medicum w Bydgoszczy

<sup>2</sup> Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Katedra i Klinika Chirurgii Stomatologicznej, Chorób Przyzębia i Błony Śluzowej Jamy Ustnej

<sup>a</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7127-6018>

<sup>b</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7988-1282>

DOI: <https://doi.org/10.20883/jofa.108>

\* Corresponding author / Osoba do kontaktu  
e-mail: tmatbrzo@gmail.com

## ABSTRACT

Physiologically, a smile is a facial expression created by the tension of facial muscles, but a smile is the ability to communicate emotions that occurs in all people – this is a psychological approach. We automatically perceive smiling people more friendly, more positively. As can be seen from many reports of the participation of dentists in obtaining a nice smile, who, using modern possibilities of dentistry, influence the creation of a smile. No aesthetic facial medicine procedures will improve the smile except dental aesthetic procedures. The order of procedures is also of great importance – dental treatment should precede other facial aesthetic procedures, which

## STRESZCZENIE

Fizjologicznie uśmiech to wyraz twarzy powstający przez napięcie mięśni wyrazowych twarzy. W ujęciu psychologicznym natomiast uśmiech to zdolność komunikowania emocji występujący u wszystkich ludzi. Uśmiechnięte osoby odruchowo odbieramy bardziej przyjaźnie, pozytywnie, jak wynika z wielu doniesień na temat udziału lekarzy dentystów w uzyskiwaniu ładnego uśmiechu. Wykorzystując współczesne możliwości stomatologii, wpływają oni na kreowanie uśmiechu. Żadne zabiegi medycyny estetycznej twarzy nie poprawią tak uśmiechu jak procedury estetyki stomatologicznej. Niebagatelne znaczenie ma również kolejność procedur – leczenie stomatologiczne powinno poprzedzać inne zabiegi



will ensure predictable and long-lasting effects in the field of smile aesthetics.

**Keywords:** smile, dental aesthetics, aesthetic procedures of various specialties.

estetyki twarzy, co pozwoli zapewnić przewidywalne i długotrwałe efekty w zakresie estetyki uśmiechu.

**Słowa kluczowe:** uśmiech, estetyka stomatologiczna, procedury estetyczne różnych specjalności.

## Introduction

Most often, a smile intrigues researchers from fields other than medical sciences, most often psychologists, however, many authors associate it with physical health. It is generally assumed that this phenomenon is based on feedback [1]. Physiologically, a smile is a facial expression created by the tension of facial muscles, in various numbers from 5 to 53, depending on the type of smile. It is assumed that the human face has about 70 facial muscles. However, from a psychological point of view, a smile is the ability to communicate emotions that occurs in all people. And this phenomenon has intrigued researchers for years, scientists of various specialties devote a lot of attention to it, publishing their observations in many reports [2-4]. The first studies on the smile were conducted by Duchenne in the second half of the 19th century, proving that a smile can be fake, in which muscles that can be consciously controlled are involved, and a smile that is not fake, with muscles involved that are independent of human will. The zygomatic muscles are subject to control, while the orbicularis oculi muscles are not [5]. The aim of the work is to draw attention to the role of dentists among doctors dealing with facial aesthetics.

## Material and methods

After analyzing the literature from medical databases, reports were selected that show the involvement of many specialties, including dentists, in the quality of the smile that affects facial aesthetics.

## Results

Knowledge of this issue, the participation of dentists in obtaining a nice smile using the

## Wstęp

Najczęściej uśmiech intryguje badaczy innych dziedzin niż nauki medyczne, najczęściej psychologów, jednakże wielu autorów wiąże go ze zdrowiem fizycznym. Ogólnie przyjmuje się, że zjawisko to oparte jest na sprzężeniu zwrotnym [1]. Fizjologicznie uśmiech to wyraz twarzy powstający przez napięcie mięśni wyrazowych twarzy, w różnej liczbie od 5 do 53, w zależności od rodzaju uśmiechu. Przyjmuje się, że twarz ludzka ma około 70 mięśni twarzy. Jednakże z punktu psychologicznego uśmiech to zdolność komunikowania emocji występujący u wszystkich ludzi. I właśnie ten fenomen od lat intryguje badaczy, naukowcy różnych specjalności poświęcają mu wiele uwagi publikując swoich obserwacji w wielu doniesieniach [2-4]. Pierwsze badania na temat uśmiechu przeprowadził Duchenne w drugiej połowie XIX wieku dowodząc, że uśmiech może być udawany, w którym są zaangażowane mięśnie które mogą być świadomie kontrolowane, i uśmiech nie-udawany, z zaangażowanymi mięśniami niezależnymi od woli człowieka. Mięśnie jarzmowe podlegają kontroli a mięśnie okrężne oka nie [5]. Celem pracy jest zwrócenie uwagi na rolę lekarzy dentystów spośród lekarzy zajmujących się estetyką twarzy.

## Materiał i metody

Po analizie piśmiennictwa z baz medycznych wybrano doniesienia, które ukazują zaangażowanie lekarzy wielu specjalności, w tym lekarzy dentystów, w uzyskanie ładnego uśmiechu, mającego wpływ na estetykę twarzy.

## Wyniki

Znajomość tego zagadnienia, udziału lekarzy dentystów w uzyskiwaniu ładnego uśmiechu



possibilities of aesthetic dentistry, allows for the correct reception of the message, because we automatically perceive a smiling person more friendly, more positively, we think or it seems to us that this person is more attractive.

Digital Smile Design was developed over 20 years ago, but it is eagerly used by various dentistry specialists, it seems that most willingly by prosthodontists changing the shape and size of teeth [6, 7]. We feel aesthetic pleasure looking at a pretty face, lips filled in a smile with aligned white teeth, with a natural shape of red gums and lips. The visual attractiveness of teeth and smiles significantly affects the perception of an individual. However, the harmony of a smile is not only the attractiveness of the dentition but also the so-called red aesthetics, i.e. showing gum tissues. Excessive exposure of the gums during a smile has a negative impact on its aesthetics. The exposure of gums of more than 2 mm is eliminated in various ways. A pretty face loses its charm if uneven, discoloured teeth are shown during a smile. The sense of aesthetics is also disturbed by the aforementioned gummy smile; it is a disproportion between the so-called white zone (patient's teeth) and the red zone (gums). In order to maintain aesthetics, the gingival margin should be invisible during a smile, however, a condition in which a small, 1–2 mm part of the gum is visible is also considered the norm. In the case of a gummy smile, the patient shows 3 mm or more of the red zone when smiling [8–10]. The subjective nature of dental aesthetics, which can be observed between patients and dentists of various specialties, continues to dynamically develop the technology of digital smile design. Digital smile projection allows for the creation of natural and personalized smile aesthetics, which is adjusted to the facial features because each person's smile is unique. Modern digital methods cover all clinical phases, from diagnosis to finishing of the patient's oral cavity. In addition, digital technologies enable effective and efficient cooperation between different dental specialists and dental technicians. The authors of the cited report emphasize the role of digital techniques in achieving precision and effectiveness in the performance of clinical dental procedures [11]. Aesthetic dentistry procedures such as: teeth whitening, changing the shape and color of teeth by using veneers and all-ceramic crowns, orthodontic treatment and periodontal surgery, allow for the correction of the smile of even the most demanding patient [12, 13].

wykorzystując możliwości stomatologii estetycznej, pozwala na prawidłowy odbiór przekazu, gdyż uśmiechniętą osobę odruchowo odbieramy bardziej przyjaźnie, bardziej pozytywnie, uważamy czy też wydaje się nam, że ta osoba jest bardziej atrakcyjna.

Cyfrowe projektowanie uśmiechu (Digital Smile Design) zostało opracowane ponad 20 lat temu, ale wykorzystywane jest chętnie przez różnych specjalistów stomatologii, wydaje się że najchętniej przez protetyków zmieniając kształt i wielkość zębów [6, 7]. Odczuwamy estetyczną przyjemność, patrząc na ładną twarz, usta wypełnione w uśmiechu uszeregowanymi białymi zębami, z naturalnym kształtem czerwieni dziąsłowej i warg. Wizualna atrakcyjność zębów i uśmiechów znacząco wpływa na postrzeganie jednostki. Jednakże harmonia uśmiechu to nie tylko atrakcyjność uzębienia ale także tzw. estetyka czerwona, czyli ukazywanie tkanek dziąsła. Nadmierna ekspozycja dziąsła podczas uśmiechu wpływa negatywnie na jego estetykę. Różnymi sposobami niwelowane jest ukazywanie większej wysokości dziąsła niż 2 mm. Ładna twarz traci na uroku, jeśli podczas uśmiechu ukazują się nierówne, przebarwione zęby. Poczucie estetyki zaburza też wspomniany uśmiech dziąsłowy (gummy smile); jest to dysproporcja pomiędzy tzw. strefą białą (zęby pacjenta) a strefą czerwoną (dziąsła). W warunkach zachowania estetyki, podczas uśmiechu rąbek dziąsłowy powinien być niewidoczny, jednak za normę uznaje się również stan, kiedy jest dostrzegalna niewielka, 1–2-mm część dziąsła. W przypadku gummy smile pacjent, uśmiechając się, ukazuje 3 mm i więcej strefy czerwonej [8–10]. Subiektywna natura estetyki stomatologicznej, którą daje się obserwować między pacjentami i lekarzami stomatologii różnych specjalności nadal dynamicznie rozwija technologię cyfrowego projektowania uśmiechu. Projekcja cyfrowa uśmiechu pozwala na tworzenia naturalnej i spersonalizowanej estetyki uśmiechu, który jest dopasowany do rysów twarzy gdyż uśmiech każdego człowieka jest jedyny w swoim rodzaju. Współczesne metody cyfrowe obejmują wszystkie fazy kliniczne, od diagnozy do finishingu uzębienia w jamie ustnej pacjenta. Ponadto technologie cyfrowe umożliwiają skuteczną i efektywną współpracę między różnymi specjalistami stomatologicznymi ale także technikami dentystycznymi. Autorzy cytowanego doniesienia podkreślają rolę technik cyfrowych w uzyskaniu precyzji i skuteczności w wykonaniu klinicznych procedur stomatologicznych

The perception of aesthetics has changed over the last few years, significantly broadening the canon of aesthetics. What has not changed is the desire to maintain a youthful appearance. Loss of teeth, and as a result, loss of bone volume, and changes occurring with age or due to internal factors, such as changes in the position of the front teeth, abrasion of the side teeth, lead to shortening of the teeth in the lower part of the face and loss of support for the facial muscles, especially the orbicularis oris muscle. As a result, the shape of the lips changes, they become narrower, with drooping corners, the red of the lips is less visible, the smile ages and thus becomes unattractive [14, 15]. Therefore, when one of the external attributes of life's success is a beautiful smile, we dentists have a lot to offer in this regard.

The common element of all smiles is the change in the appearance of the face. Hence, many authors emphasize how important symmetry is in the aesthetics of the face and smile [16]. Recently, researchers have harnessed artificial intelligence to assess macro, micro, and minor aesthetic changes in facial symmetry by analyzing facial and smile photos. The assessment included class I and class III malocclusions, and it was proven that there were significant differences in the length of the mandibular body on the right side, with class III patients' records showing greater discrepancies in the length of the mandibular body on the right and left sides. The results presented by the researchers of the cited work suggest that artificial intelligence is able to accurately identify some anatomical features related to facial aesthetics with a high degree of reliability and consistency. It was emphasized that artificial intelligence can improve the accuracy of facial aesthetic assessments and knowledge of facial features related to malocclusions [17].

In addition, scientific studies have confirmed the health benefits of smiling. It turned out that during laughter, the brain releases endorphins, substances that reduce physical and mental pain, additionally causing a sense of satisfaction. Laughter affects the oxygenation of the body, circulation, improves the functioning of the heart, lungs and muscles and activates the immune system. Laughter also supports cognitive abilities, affects the sense of humor and improves memory. The field that deals with the influence of laughter on the psyche and physiology of the body is gelotology (gelos – greek laughter). This term is related to the often used term known as laughter therapy [18].

[11]. Zabiegi stomatologii estetycznej takie jak: wybielanie zębów, zmiana kształtu i koloru uzupełnienia przez stosowanie licówek i koron pełnoceramicznych, leczenie ortodontyczne i zabiegi chirurgiczne na przyzębiu, pozwalają na korektę uśmiechu nawet bardzo wymagającego pacjenta [12, 13].

Postrzeganie estetyki zmieniło się na przestrzeni ostatnich lat znacznie poszerzając kanon estetyki. To co nie ulega zmianie to chęć zachowania młodego wyglądu. Utrata zębów, a w efekcie utraty objętości kości oraz zmiany zachodzące z wiekiem lub na skutek czynników wewnętrznych, takie jak zmiana pozycji zębów przednich, starcie zębów bocznych prowadzą do skrócenia zębów dolnego piętra twarzy i utraty podparcia dla mięśni twarzy, szczególnie mięśnia okrężnego ust. W efekcie zmianie ulega kształt ust, które stają się węższe, z opadniętymi kącikami, czerwień wargowa mniej widoczna, uśmiech postarza się, a przez to staje się nieatrakcyjny [14, 15]. Zatem, kiedy jednym z zewnętrznych atrybutów życiowego powodzenia jest piękny uśmiech, my lekarze dentyści mamy, w tej kwestii, wiele do zaoferowania.

Wspólnym elementem wszystkich uśmiechów jest zmiana wyglądu twarzy. Stąd wielu autorów podkreśla jak ważna jest w estetyce twarzy i uśmiechu symetria [16]. W ostatnim czasie badacze zaprzęgli sztuczną inteligencję do oceny makro, mikro i drobnych zmian estetycznych w symetrii twarzy analizując zdjęcia twarzy i uśmiechu. Ocena obejmowała wady zgryzu klasy I i klasy III, udowodniono, że występowały istotne różnice w długości trzonu żuchwy po prawej stronie, przy czym dokumentacja pacjentów z klasą III wykazywała większe wartości różnice w długości trzonu żuchwy po prawej i lewej stronie. Wyniki zaprezentowane przez badaczy cytowanej pracy sugerują, że sztuczna inteligencja jest w stanie dokładnie identyfikować niektóre cechy anatomiczne związane z estetyką twarzy przy wysokim stopniu niezawodności i spójności. Podkreślano, że sztuczna inteligencja może poprawić dokładność ocen estetyki twarzy i wiedzę na temat cech twarzy związanych z wadami zgryzu [17].

Ponadto badania naukowe potwierdziły prozdrowotne korzyści uśmiechu. Okazało się, że podczas śmiechu mózg wydzielą endorfiny, substancje, które zmniejszają fizyczny i psychiczny ból, powodując dodatkowo poczucie zadowolenia. Śmiech wpływa na dotlenienie organizmu, na krążenie, poprawia pracę serca, płuc i mięśni oraz aktywizuje układ odpornościowy. Śmiech

## Summary

It is extremely important for the smile to be natural, sincere, showing the full dentition in the scope of white and red aesthetics, i.e. tooth crowns and gums, and not limited by a person who, knowing their dental needs, does not fulfill them and can affect the muscles around the mouth, makes the smile unnatural. No facial aesthetic treatments will improve such a situation, only dental aesthetic procedures. The order of procedures is also of great importance – dental treatment should precede facial aesthetic treatments, which will ensure predictable and long-lasting effects.

## Acknowledgements

### Conflict of interest statement

The authors declares no conflict of interest.

### Funding sources

There are no sources of funding to declare.

## References / Piśmiennictwo

1. Cross MP, Acevedo AM, Leger KA, Pressman SD. How and why could smiling influence physical health? A conceptual review. *Health Psychol Rev.* 2023;17(2):321–343. <https://doi.org/10.1080/17437199.2022.2052740>.
2. Papa A, Bonanno GA. Smiling in the face of adversity: the interpersonal and intrapersonal functions of smiling. *Emotion.* 2008;8(1):1–12. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.8.1.1>.
3. Kraft TL, Pressman SD. Grin and bear it: the influence of manipulated facial expression on the stress response. *Psychol Sci.* 2012;23(11):1372–1378. <https://doi.org/10.1177/0956797612445312>.
4. Kraus MW, Chen TW. A winning smile? Smile intensity, physical dominance, and fighter performance. *Emotion.* 2013;13(2):270–279. <https://doi.org/10.1037/a0030745>.
5. Parent A. Duchenne de Boulogne: a pioneer in neurology and medical photography. *Can J Neurol Sci.* 2005;32(3):369–377. <https://doi.org/10.1017/S0317167100004315>.
6. Chomiak E, Ptach A, Bereznowski Z. Digital Smile Design (DSD) jako narzędzie wspomagające planowanie kompleksowego leczenia protetycznego. *Protet Stomatol.* 2016;66(4):277–284. <https://doi.org/10.5604/1217942>.
7. Gajkowski M, Cerkaski B. Digital Smile Design – wielopłaszczyznowe narzędzie ułatwiające wykonanie przewidywalnego leczenia w strefie estetycznej. *Quintessence.* 2018;4:230–241.
8. Przybylska P, Siniecki T, Matthews-Brzozowska T. Uśmiech – jeden z istotnych elementów estetyki twarzy. *J Face Aesthetics.* 2019;2(2):101–110. <https://doi.org/10.20883/jofa.15>.
9. Muszalska M, Przybylska P, Piwowarek M, Komisarek O, Matthews-Brzozowska T. Toksyna botulinowa w terapii uśmiechu dziąsłowego. *J Face Aesthetics.* 2020;3(2):133–138. <https://doi.org/10.20883/jofa.38>.
10. Blicharz M, Blicharz A, Bartosik-Zielińska D, Swatko T, Bartosik M. Gummy smile – causes and modern treatment methods. *J Educ Health Sport.* 2023;13(4):166–172. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.04.018>.
11. Mykhaylyuk N. Digitalization: New era of dentistry. *J Prosthet Dent.* 2024;131(6):988–989. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2024.03.002>.
12. Matthews-Kozanecka M, Chomiak A. Stomatologia estetyczna jako nieodłączna składowa estetyki twarzy. *J Face Aesthetics.* 2021;4(2):105–112. <https://doi.org/10.20883/jofa.48>.

wspomaga również zdolności poznawcze, wpływa na poczucie humoru a także na poprawę pamięci. Dziedziną zajmującą się wpływem śmiechu na psychikę i fizjologię organizmu jest gelotologia (gr. gelos – śmiech). Termin ten jest związany z często używanym określeniem znanym jako terapia śmiechem [18].

## Podsumowanie

Niezwykle ważne jest by uśmiech był naturalny, szczerzy z ukazaniem pełnego uzębienia w zakresie białej i czerwonej estetyki, czyli koron zębów i dziąsła, a nie ograniczany przez osobę, która znając swoje potrzeby stomatologiczne ich nie realizuje a mogąc wpływać na mięśnie wokół ust czyni uśmiech nienaturalnym. Żadne zabiegi estetyki twarzy nie poprawią takiej sytuacji a tylko procedury estetyki stomatologicznej. Niebagatelne znaczenie ma również kolejność procedur – leczenie stomatologiczne powinno poprzedzać zbiegi estetyki twarzy, co pozwoli zapewnić przewidywalne i długotrwałe efekty.

## Oświadczenia

### Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

### Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

13. Bołtacz-Rzepkowska E. Magia uśmiechu. Podyplomie Stomatologia. 2021;5. Online: [www.podyplomie.pl/stomatologia](http://www.podyplomie.pl/stomatologia).
14. Desai S, Upadhyay M, Nanda R. Dynamic smile analysis: changes with age. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2009;136(3):310.e1-e10. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2009.01.021>.
15. Feu D. Orthodontic treatment of periodontal patients: challenges and solutions, from planning to retention. Dent Press J Orthod. 2020;25(6):79-116. <https://doi.org/10.1590/2177-6709.25.6.079-116.sar>.
16. Wróblewska A, Bhatia M, Matthews-Brzozowska T, Polańska A. Symetria czy asymetria twarzy, czym jest uwarunkowana – współczesne opinie badaczy. J Face Aesthetics. 2020;3(1):51-60. <https://doi.org/10.20883/jofa.31>.
17. Alam MK, Alfawzan AA. Artificial Intelligence-based Assessment of Facial Symmetry Aesthetics of Saudi Arabian Population. Facial Plast Surg. 2024 Nov 29.
18. Kliks-Pudlik A. Śmiech elementem terapii i budowania długotrwałego związku. Europejskie Miasto Nauki Katowice. 2024.

---

Acceptance for editing: **2025-02-24**  
*Artykuł przyjęty do redakcji:*  
Acceptance for publication: **2025-06-25**  
*Artykuł zaakceptowany do publikacji:*



## REVIEW PAPER

# The importance of pemphigus diseases in the differential diagnosis of facial aesthetic problems

## PRACA POGLĄDOWA

# Znaczenie chorób pęcherzycowych w diagnostyce różnicowej estetycznych problemów twarzy

Marian Dmochowski<sup>1,a</sup>, Klementyna Kępińska<sup>2,b\*</sup>

<sup>1</sup> Poznan University of Medical Sciences, Poland, Autoimmune Blistering Dermatoses Section, Department of Dermatology

<sup>2</sup> Poznan University of Medical Sciences, Poland, Department of Dermatology

<sup>1</sup> Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Pracownia Autoimmunizacyjnych Dermatyz Pęcherzowych, Klinika Dermatologii

<sup>2</sup> Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Katedra i Klinika Dermatologii

<sup>a</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-4819-2051>

<sup>b</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-7354-3546>

DOI: <https://doi.org/10.20883/jofa.109>

\* **Corresponding author / Osoba do kontaktu**

e-mail: [klementyna.kepinska@usk.poznan.pl](mailto:klementyna.kepinska@usk.poznan.pl)

## ABSTRACT

This review paper was written as a part of continuing medical education/self-education, aimed to draw the attention of clinicians, particularly medical youth, to the fact that diseases with a predilection for the face not only fall within the scope of aesthetic medicine but also include potentially lethal diseases. Hence, it is important to differentiate these diseases at the clinical level. In the case of pemphigus group bullous diseases, a physical examination of cardinal importance for the diagnosis, namely naming the lesions and their locations ("what and where"), should enable the clinician to choose the appropriate laboratory diagnostic procedures. Therefore, laboratory

## STRESZCZENIE

Celem tego opracowania poglądowego, napisanego w ramach kształcenia/samokształcenia ustawicznego, było zwrócenie uwagi klinicystom, zwłaszcza młodzieży medycznej, na fakt, że schorzenia mające predylekcję do twarzy mieszczą się nie tylko w zagadnieniach ujmowanych przez medycynę estetyczną, ale także obejmują choroby potencjalnie letalne. Stąd istotne jest różnicowanie na poziomie klinicznym tych schorzeń. W przypadku chorób pęcherzycowych badanie przedmiotowe mające kardynalne znaczenie dla rozpoznania, czyli nazwanie wykwitów i ich umiejscowienia („co i gdzie”), powinno umożliwić klinicyście wybór właściwego pracownianego

methods of diagnosing pemphigus diseases were critically evaluated here.

**Keywords:** facial aesthetics, physical examination, pemphigus diseases.

postępowania diagnostycznego. Dlatego pracowniane metody diagnozowania chorób pęcherzycowych oceniono tutaj krytycznie.

**Słowa kluczowe:** estetyka twarzy, badanie przedmiotowe, schorzenia pęcherzycowe.

## Physician and laboratory diagnostics

Pemphigus diseases and, more broadly, autoimmune mucocutaneous blistering conditions (AIBDs) are important in the differential diagnosis of facial aesthetics issues. Since AIBDs are potentially life-threatening, they require prompt diagnosis, which should be based on a combination of clinical assessment and laboratory tests. These laboratory tests include tissue direct immunofluorescence (DIF) and serum biochemical-molecular studies that allow for the identification of target epitopes of the autoimmune response.

The cardinal postulate is that materials for all laboratory tests should not be collected from patients who are using systemic glucocorticosteroids (GCSs) or other systemic immunomodulatory agents. This is because it may interfere with the evaluated laboratory parameters, making them non-diagnostic. A clinician should follow the principle, which is intuitive after all, that first a precise diagnosis, and only then targeted treatment.

Pemphigus diseases mediated by IgG-dependent autoimmunity can be divided into two main groups in the context of clinical-laboratory diagnosis. It is a circle of pemphigus vulgaris (PV) with basic clinical varieties: mucosal-dominant PV, mucocutaneous PV, cutaneous PV, PV vegetans, herpetiform PV, drug-mediated PV. The pemphigus foliaceus (PF) circle, on the other hand, includes the following basic clinical varieties: non-endemic PF, endemic PF, seborrheic PF, erythematous PF, herpetiform PF, drug-mediated PF. Rare pemphigus IgA is divided into two clinical-pathological variants: subcorneal pustular dermatosis type (SPD) and intraepidermal neutrophilic type (IEN). Several dozen cases of ultra-rare pemphigus IgG/IgA have also been described (suggested English name intercellular IgG/IgA dermatosis) [1, 2]. Physical examination with the naming of lesions and their location triggers a targeted physical

## Klinicysta a diagnozowanie pracowniane

Schorzenia pęcherzycowe i szerzej autoimmunizacyjne śluzówkowo-skórne choroby pęcherzowe (AIBDs) są istotne w diagnostyce różnicowej zagadnień estetyki twarzy. Ponieważ AIBDs są chorobami potencjalnie zagrażającymi życiu, więc wymagają one jak najszybszego diagnozowania, które opierać się powinno na kombinacji oceny klinicznej i badań pracownianych. Te badania pracowniane to tkankowe bezpośrednie badanie immunofluorescencyjne (DIF) i surowicze badania biochemiczno-molekularne pozwalające na uchwycenie docelowych epitopów odpowiedzi autoimmunizacyjnej.

Kardynalny postulat jest taki, że nie należy materiałów do wszelakich badań pracownianych pobierać od chorych, u których stosuje się glikokortykosteroidy (GKS) ogólnoustrojowo lub inne ogólnoustrojowe środki immunomodulujące. Może to bowiem zaburzać oceniane parametry pracowniane, czyniąc je niediagnostycznymi. Klinicysta powinien kierować się zasadą, intuicyjną przecież, że najpierw precyzyjna diagnoza, a dopiero potem celowane leczenie.

Schorzenia pęcherzycowe mediowane przez autoimmunizację zależną od IgG można w kontekście diagnozowania kliniczno-pracownianego podzielić na dwie główne grupy. Jest to krąg pęcherzycy zwykłej (*pemphigus vulgaris*, PV) z zasadniczymi odmianami klinicznymi: śluzówkowodominującą postacią PV, śluzówkowo-skórną postacią PV, skórną postacią PV, bujającą PV, opryszczkowatą PV, PV mediowaną przez leki. Z kolei krąg pęcherzycy liściastej (*pemphigus foliaceus*, PF) obejmuje następujące zasadnicze odmiany kliniczne: nieendemiczną PF, endemiczną PF, łojotokową PF, rumieniową PF, opryszczkowatą PF, PF mediowaną przez leki. Rzadka pęcherzyca IgA dzieli się na dwie odmiany kliniczno-patologiczne: pęcherzycę IgA typu podrogowej dermatozy krostowej (subcorneal pustular dermatosis type, SPD) i pęcherzycę IgA typu śródskórnego neutrofilowego (intra-



examination on the one hand, and a targeted laboratory examination on the other. This may not be easy, because these diseases are characterized by numerous clinical peculiarities, or "gems". A significant difficulty may be the fact that these multidisciplinary diseases are perceived by the medical community as rare, i.e. practically non-existent. It is therefore worth mentioning that American data shows that almost 30% of patients with oral PV were not properly diagnosed within 6 months, and patients visited more than 4 doctors on average before diagnosis [3]. Thus, the clinician's mastery of clinical issues in the field of full differential diagnosis of autoimmune bullous skin and mucous membrane diseases is crucial in terms of diagnosis. Simply, the clinician, who has the most important role, when starting the diagnostic process, must be able to realize that the patient he is dealing with requires immunopathological diagnosis. In the physical examination, it is important to know that lesions in potentially lethal pemphigus diseases, especially in PV, tend to be located in the area of natural body orifices, including the face (Figure 1A-C). Using rigid algorithms simplifying reality can be deceptive in this context (<https://www.euroimmun.pl/aibd-dlaczego-myslenie-w-kategoriach-algorytmow-nie-wystarcza/>). It should be emphasized that a precise diagnosis in pemphigus disorders should be made after an in-depth consideration of all the data of the medical examination, i.e. physical examination (the most important name of eruptions and their location, i.e. concisely "what and where"), medical history ("drug triggers", using the PubMed database, as well as comorbidities known to the patient, including malignancy) and laboratory tests allowing to capture autoimmune nature of the disease. These laboratory tests are tissue DIF and biochemical-molecular serum studies, especially with multiparametric ELISA and/or indirect immunofluorescence (IIF) techniques. When it comes to diagnosing pemphigus diseases, a physical examination that triggers a targeted medical history on the one hand and targeted laboratory examinations on the other is crucial. Such a three-stage diagnostic procedure (the essential elements of these stages are described above) is minimal and sufficient to diagnose the disease. After diagnosing the disease as such, it is necessary to try to detect all its causes in accordance with medical knowledge, because the data from the medical history itself may be fragmentary. On the other hand, tar-

epidermal neutrophilic type, IEN). Opisano także kilkadziesiąt przypadków ultrazadkłej pęcherzicy IgG/IgA (sugerowana nazwa angielskojęzyczna intercellular IgG/IgA dermatosis) [1, 2]. Badanie przedmiotowe z nazwaniem wykwitów i ich umiejscowienia uruchamia z jednej strony celowane badanie podmiotowe, a z drugiej celowane badania pracowniane. Może to być niełatwe, bo te schorzenia cechują się licznymi osobliwościami klinicznymi, inaczej „perełkami”. Istotną trudnością może być fakt postrzegania tych wielospecjalistycznych schorzeń przez środowisko lekarskie jako rzadkich, czyli praktycznie nieistniejących. Warto więc wspomnieć dane amerykańskie, że prawie 30% chorych na PV jamy ustnej nie było właściwie zdiagnozowanych w okresie 6 miesięcy, a chorzy, przed postawieniem diagnozy, średnio odwiedzali więcej niż 4 lekarzy [3]. Tak więc mistrzowskie opanowanie przez klinicystę zagadnień klinicznych w zakresie pełnej diagnostyki różnicowej autoimmunizacyjnych schorzeń pęcherzowych skóry i błon śluzowych jest kluczowe rozpoznawczo. Po prostu klinicysta, który ma najważniejszą rolę, rozpoczynając proces diagnostyczny, musi umieć uświadomić sobie, że chory, z którym ma do czynienia wymaga diagnozowania immunopatologicznego. W badaniu przedmiotowym istotne znaczenie ma wiedza, że wykwity w potencjalnie śmiertelnych schorzeniach pęcherzycowych, szczególnie w PV, mają skłonność do umiejscawiania się w okolicy naturalnych otworów ciała, w tym na twarzy (**Rycina 1A-C**). Posiłkowanie się sztywnymi algorytmami upraszczającymi rzeczywistość może być w tym kontekście zwodnicze (<https://www.euroimmun.pl/aibd-dlaczego-myslenie-w-kategoriach-algorytmow-nie-wystarcza/>). Trzeba podkreślić, że precyzyjne rozpoznanie w schorzeniach pęcherzycowych powinno być stawiane po dogłębnym rozważeniu całości danych badania lekarskiego, czyli badania przedmiotowego (najistotniejsze to nazwanie wykwitów i ich umiejscowienie, czyli lapidarnie „co i gdzie”), badania podmiotowego, inaczej wywiadu („wyzwalacze” lekowe, posiłkując się bazą PubMed, jak również znane choremu choroby współistniejące, w tym nowotworzenie złośliwe) oraz badań pracownianych pozwalających na uchwycenie autoimmunizacyjnej natury schorzenia. Te badania pracowniane to DIF oraz biochemiczno-molekularne badania surowicy zwłaszcza wieloparametrycznymi technikami ELISA i/lub immunofluorescencji pośredniej (IIF). Jeżeli chodzi o diagnozowanie schorzeń pęcherzycowych, to kluczowe jest



▲ **Figure 1.** The issue of natural body orifices on the face and pemphigus vulgaris (PV). Erosions and blood-necrotic crusts located around the anterior nostrils and vermillion border of the lips in an elderly female with mucocutaneous PV. Fatal course of the disease (A). Exophytic tumors with necrotic foci and impetiginization in the area of the anterior nostrils and temporal region in an elderly female with mucocutaneous PV (B). Exophytic tumor with necrotic foci and impetiginization in the buccal region, right next to the naso-buccal fold, and erosions covered with necrotic crusts on the lower lip in a young male with mucocutaneous PV (C)

▲ **Rycina 1.** Zagadnienie – naturalne otwory ciała na twarzy a pęcherzyca zwykła (PV). Nadżerki i strupy krwisto-martwicze umiejscowione w okolicy nozdrzy przednich i czerwieni wargowej u starszej chorej na śluzówkowo-skórną postać PV. Przebieg choroby zakończony zgonem (A). Egzofityczne guzy z ogniskami martwiczymi i zliszajcowaceniem w okolicy nozdrzy przednich oraz okolicy skroniowej u starszej chorej na śluzówkowo-skórną postać PV (B). Egzofityczny guz z ogniskami martwiczymi i zliszajcowaceniem w okolicy policzkowej tuż obok fałdu nosowo-policzkowego oraz nadżerki pokryte strupami martwiczymi na wardze dolnej u młodego chorego na śluzówkowo-skórną postać PV (C).

geted laboratory tests should be ordered only when the clinical picture actually suggests the existence of pemphigus disease (there are rational clinical reasons for this) in accordance with the principle of cost-effectiveness.

## Direct immunofluorescence testing

A biopsy for DIF, which is still considered the "gold standard" in the laboratory [4], should be taken from clinically unaffected perilesional tissue (0.5 cm from the eruption, ideally bullous/vesicular or fresh erosion, avoiding eruptions with signs of lichenification). When there are skin and mucosal eruptions, the DIF biopsy should be taken from the skin, because it is technically easier to perform. It also happens that skin eruptions should be looked for, especially when the patient, overwhelmed by mucosal eruptions, does not mention less severe, few skin eruptions, for example located in the navel area [5]. A periumbilical eruption may chronologically be the first skin eruption in patients with previously undiagnosed mucodominant PV, and taking a specimen to the DIF from this area will trigger the laboratory diagnostic process. Simply put, it is important to remember that mucosal and skin eruptions may indicate the same disease. The optimal areas for DIF specimen collection are the trunk and the adjacent parts of the limbs. From areas subjected to chronic UV radiation, a sample should be taken only if there are no eruptions in other areas. The specimen should not include body fat. A mucosal biopsy should only be taken if there are no skin eruptions. The material should be sent in Michel's liquid. However, the material transported in 0.9% NaCl should not undergo enzymatic self-degradation when the time from its collection to its delivery to the diagnostic laboratory is within one working day. In dermatological facilities with their own immunopathology laboratory, the problem of biopsy transport is eliminated, and the test result is ready, excluding weekends and statutory holidays, the next day after collection. Biopsies for DIF should be treated, without fixation in a 10% buffered formalin solution, frozen (preferably -25°C) in a cryostat, after they are rapidly embedded in a freeze compound (optimal cutting temperature compound, abbreviated in English as OCT compound).

IgA, IgM, IgG, and C3 deposits should be evaluated using appropriate fluorescein conju-

badanie przedmiotowe uruchamiające z jednej strony celowany wywiad, a z drugiej celowane badania pracowniane. Takie trójetapowe (zasadnicze elementy tych etapów opisano powyżej) postępowanie diagnostyczne jest minimalne i wystarczające do rozpoznania choroby. Po rozpoznaniu choroby jako takiej należy spróbować wykryć wszelakie jej przyczyny zgodnie z wiedzą medyczną, bo dane z samego wywiadu mogą być fragmentaryczne. Z drugiej strony celowane badania pracowniane powinno się zlecać jedynie w sytuacji, gdy obraz kliniczny rzeczywiście sugeruje istnienie schorzenia pęcherzycowego (istnieją ku temu racjonalne przesłanki kliniczne) zgodnie z zasadą efektywności kosztowej.

## Bezpośrednie badanie immunofluorescencyjne

Biopsję do DIF, które to badanie nadal uważane jest za „złoty standard” pracowniany [4], należy pobrać z klinicznie niezajętej tkanki okołowykwitowej (0,5 cm od wykwitu, idealnie pęcherzowego/pęcherzykowego lub świeżej nadżerki, unikając wykwitów z cechami zliszaczowacenia). Gdy są wykwity skórne i śluzówkowe, to biopsja do DIF powinna być pobrana ze skóry, bo jest technicznie łatwiejsza do wykonania. Bywa i tak, że wykwitów skórnych należy poszukać, zwłaszcza gdy chory, przytłoczony wykwitami śluzówkowymi o mniej dolegliwych, nielicznych wykwitach skórnych, przykładowo umiejscowionych w okolicy pępka [5], o nich nie wspomina. Wykwit okołopępkowy może być chronologicznie pierwszym wykwitem skórnym u chorych z uprzednio niezdiagnozowaną śluzówkowodominującą postacią PV, a pobranie wycinka do DIF z tej okolicy uruchomi pracowniany proces diagnostyczny. Po prostu trzeba pamiętać, że wykwity śluzówkowe i skórne mogą świadczyć o tej samej chorobie. Optymalnymi okolicami do pobrania wycinka do DIF są tułw i dosiebne części kończyn. Z okolic poddanych przewlekłemu wpływowi promieniowania UV należy pobrać wycinek jedynie wtedy, gdy nie ma wykwitów w innych okolicach. Wycinek nie powinien obejmować tkanki tłuszczowej. Biopsja z błony śluzowej powinna być pobierana tylko wtedy, gdy nie ma wykwitów skórnych. Materiał należy przesłać w płynie Michela. Jednak materiał przetransportowany w 0,9% NaCl nie powinien ulec enzymatycznej autodegradacji, gdy czas od jego pobrania do dostarczenia go do pracowni diagnostycznej mieści się w jednym



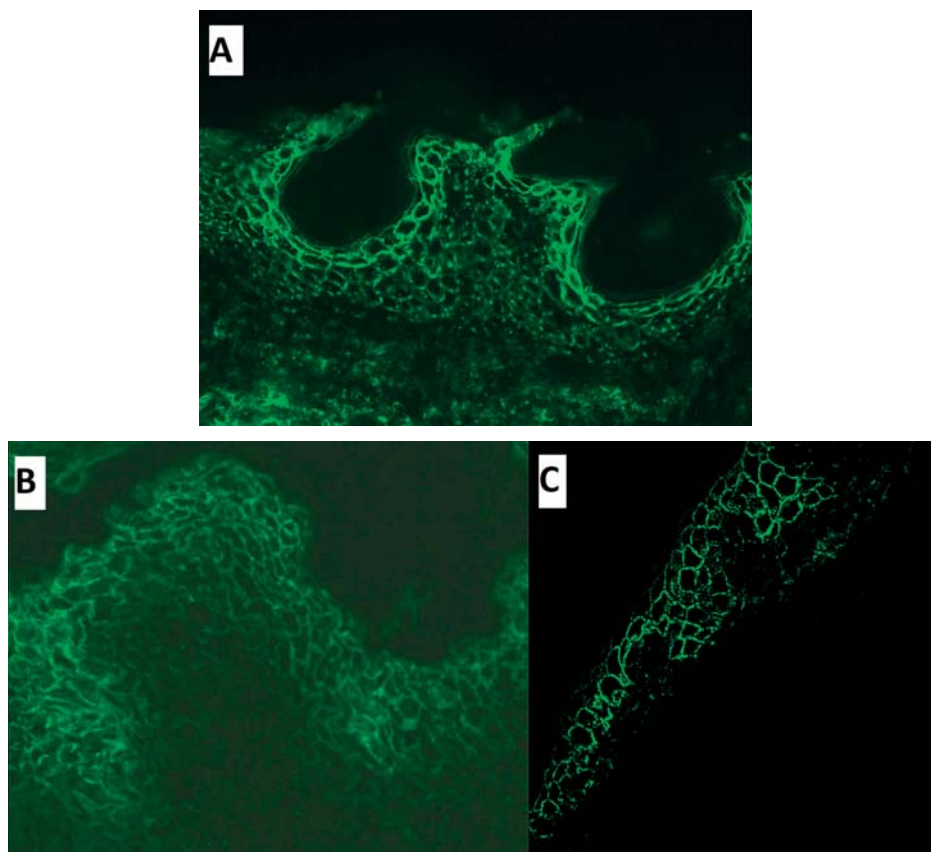
gates in one step. The above immunoreactants can be supplemented with the assessment of deposits of IgG subclasses, especially IgG4. Currently, fluorescein conjugates for human IgG subclasses are commercially available, which simplifies their determination also in one step. A decisive assessment of deposits should be carried out at a magnification of the lens of at least x40. To visualize the images, one can use short arc mercury lamp-operated microscopy, blue light-emitting diode technology-operated microscopy (bLED) (**Figure 2A, B**), laser scanning confocal microscopy (**Figure 2C**), or stimulated emission depletion (STED) microscopy (one of the techniques that make up super-resolution microscopy; Nobel Prize in Chemistry for Stefan W. Hell in 2014). Confocal microscopy and STED microscopy offer high-resolution images with limited background. However, taking into account the cost-effectiveness, bLED microscopy seems to be optimal for a standard diagnostic laboratory. Images should be archived using a microscope equipped with a digital camera. There are suggestions that DIF could be automated for biopsy analysis [6].

Both domestic [7] and later non-national data [8] suggest that the determination of deposits in the IgG4 subclass increases the detection of autoimmunity in IgG-dependent pemphigus diseases. Assessment of IgG4 deposits is easier, especially in the case of borderline intensity of deposits, because usually the background is smaller compared to IgG and C3 deposits, which is due to the fact that active pemphigus diseases are associated with the activation of Th2 lymphocytes that trigger the production of IgG4. Recently, a fluorescein conjugate has also been available to detect IgG+IgG4 deposits in a single assay [9]. On the other hand, it has been speculated that the deposition of IgG deposits in tissue could be associated, apart from technical issues, with serum IgG antibodies to desmoglein 1 (DSG1) rather than desmoglein 3 (DSG3), which could be the result of the fact that human DSG1 has a much longer cytoplasmic region than DSG3, it could therefore bind IgG more efficiently and intensively [10]. It is interesting in this context that it was the lower levels of anti-DSG1 antibodies than anti-DSG3 antibodies that heralded the risk of relapse in patients treated with rituximab as the initial therapy [11]. The detection of only pemphigus C3 deposits should be interpreted with caution, because C3 is activated in the classical, alternative, or lectin pathways. Activation by the lectin pathway,

dniu pracy. W placówkach dermatologicznych dysponujących własną pracownią immunopatologiczną odpada problem transportu biopłynu, a wynik badania jest gotowy, pomijając weekendy i święta ustawowe, następnego dnia od pobrania. Wycinki do DIF należy obrabiać, bez utrwalania w 10% buforowanym roztworze formaliny, w zamrożeniu (najlepiej -25°C) w krio-stacie, po ich szybkim zatopieniu w środku do zamrażania tkanek (optimal cutting temperature compound; skrótowo znanym z angielszczyzny jako OCT compound).

Należy ocenić złogi IgA, IgM, IgG i C3, stosując jednoetapowo odpowiednie koniugaty fluoresceinowe. Powyższe immunoreaktanty można uzupełnić o ocenę złogów podklas IgG, zwłaszcza IgG4. Obecnie są komercyjnie dostępne koniugaty fluoresceinowe wobec ludzkich podklas IgG, co upraszcza ich oznaczanie także jednoetapowo. Decydującą ocenę złogów należy przeprowadzić w powiększeniu obiektywu co najmniej x40. Do wizualizacji obrazów można użyć mikroskopu z palnikiem rtęciowym, mikroskopu z diodą elektroluminescencyjną emitującą światło niebieskie (bLED) (**Rycina 2A, B**), mikroskopii konfokalnej (**Rycina 2C**) czy też mikroskopii wymuszonego wygaszania emisji (STED) (nagroda Nobla z chemii dla Stefana W. Hella w roku 2014). Mikroskopia konfokalna i mikroskopia STED oferują wysoką rozdzielczość obrazów przy ograniczeniu tła. Uwzględniając jednak efektywność kosztową, mikroskopia bLED wydaje się być optymalną dla standardowej pracowni diagnostycznej. Obrazy powinno się archiwizować, używając mikroskopu wyposażonego w cyfrowy aparat fotograficzny. Są sugestie, że DIF w celu analizy bioptatów można by automatyzować [6].

Zarówno dane rodzime [7], jak i późniejsze zagraniczne [8] sugerują, że oznaczanie złogów w podklasie IgG4 podnosi wykrywanie autoimmunizacji w chorobach pęcherzycowych zależnych od IgG. Ocena złogów IgG4 jest łatwiejsza, zwłaszcza w przypadku granicznego nasilenia złogów, bo zazwyczaj tło jest mniejsze w porównaniu do złogów IgG i C3, co jest wynikiem faktu, że czynne schorzenia pęcherzycowe są związane z uczynnieniem zwłaszcza limfocytów Th2 wyzwalających produkcję IgG4. Od niedawna jest też dostępny koniugat fluoresceinowy umożliwiający wykrycie złogów IgG+IgG4 w jednym oznaczeniu [9]. Z drugiej strony spekulowano, że odkładanie złogów IgG w tkance mogłoby być związane, pomijając zagadnienia techniczne, z surowiczymi przeciwciałami IgG wobec raczej



▲ **Figure 2.** DIF in representative patients. Pemphigus IgG+IgG4 (++) (A) deposits in the peri-ocular skin of an elderly PF patient visualized with blue light-emitting diode technology-operated microscopy (bLED), in whom pemphigus deposits of IgG1 (+), IgG4 (++) and C3 (+) were also detected, but not IgG, and a significantly elevated level of serum IgG antibodies to DSG1 (6.01, cut-off point 1, level of serum IgG antibodies to DSG3 in the normal range) using the multiparametric ELISA technique. Pemphigus IgG+IgG4 (+) (B) deposits in the perilesional mucosa of the oral cavity in an elderly patient with mucosal dominant PV visualized with blue light-emitting diode technology-operated microscopy (bLED), in whom only IgG1 (+) deposits were detected, but not IgG, IgG4 and C3, and a significantly elevated level of serum IgG antibodies to DSG3 (5.33, cut-off point 1, serum IgG antibody level to DSG1 in the normal range) using the multiparametric ELISA technique. Pemphigus IgG4 (+++) deposits resembling dewdrops on a spider's web (C) in an elderly PF patient probably triggered by mechanical trauma (fracture of the forearm bones treated surgically with plate fixation) visualized by laser scanning confocal microscopy, in whom also pemphigus C3(++) deposits were detected, but not IgG and IgG1, and a significantly increased level of serum IgG antibodies to DSG1 (above 200 RU/ml, cut-off point 20 RU/ml, serum IgG antibodies to DSG3 in the normal range) using monoparametric ELISA techniques—the photomicrograph courtesy of Professor Justyna Gornowicz-Porowska MSc, PhD

▲ **Rycina 2.** DIF u reprezentatywnych chorych. Pęcherzycowe złogi IgG+IgG4 (++) (A) w okołowykwiowej skórze u starszej chorej na PF uwidocznione mikroskopem z diodą elektroluminescencyjną emitującą światło niebieskie (bLED), u której wykryto także pęcherzycowe złogi IgG1 (+), IgG4 (++) i C3 (+), lecz nie IgG, oraz znacznie podwyższony poziom surowiczych przeciwciał IgG wobec DSG1 (6,01, punkt odcięcia 1, poziom surowiczych przeciwciał IgG wobec DSG3 w normie) wieloparametryczną techniką ELISA. Pęcherzycowe złogi IgG+IgG4 (+) (B) w okołowykwiowej błonie śluzowej jamy ustnej u starszej chorej na śluzówkowodominującą postać PV uwidocznione mikroskopem z diodą elektroluminescencyjną emitującą światło niebieskie (bLED), u której wykryto jedynie złogi IgG1 (+), lecz nie IgG, IgG4 i C3, oraz znacznie podwyższony poziom surowiczych przeciwciał IgG wobec DSG3 (5,33, punkt odcięcia 1, poziom surowiczych przeciwciał IgG wobec DSG1 w normie) wieloparametryczną techniką ELISA. Pęcherzycowe złogi IgG4 (+++) mające obraz przypominający krople rosy na pajęczynie (C) u starszej chorej na PF zapewne wyzwoloną urazem mechanicznym (złamanie kości przedramienia zaopatrzone chirurgicznie zespoleniem płytkowym) uwidocznione mikroskopią konfokalną, u której wykryto także pęcherzycowe złogi C3(++), lecz nie IgG i IgG1, oraz znacznie podwyższony poziom surowiczych przeciwciał IgG wobec DSG1 (powyżej 200 RU/ml, punkt odcięcia 20 RU/ml, poziom surowiczych przeciwciał IgG wobec DSG3 w normie) monoparametrycznymi technikami ELISA. Mikrofotografia dzięki uprzejmości prof. Justyny Gornowicz-Porowskiej

unlike the classical and alternative routes, is not initiated by an antibody response. Therefore, it is necessary to strive to detect IgG deposits, IgG4 and/or IgG1 or IgA subclasses, and not only C3, because isolated C3 deposits do not necessarily indicate the autoimmune nature of the disease, especially when it is impossible to identify the antigen by serological techniques. The severity of deposits can be assessed subjectively, using a plus scale, i.e. by giving them a number of pluses.

Since the most immunogenic epitopes are located on extracellular fragments of desmosomal adhesion proteins, deposits of immunoreactants are deposited on the surface of keratinocytes (**Figure 2A-C**). The arrangement of these deposits, assessed by DIF in 2D, resembles a fishnet, or fishnet stockings (in medical English, these deposit patterns are referred to as fish-net or chicken-wire patterns). However, deposits especially IgG4 visible by routine enlargements usually concentrate in a granular manner on the surface of keratinocytes, simply in a discontinuous manner. Hence, it has been proposed that such a deposit arrangement should be compared to dewdrops on a spider web [12]. Subjective imaging techniques of DIF usually do not allow for unambiguous differentiation of PF vertebra diseases from PV vertebra diseases. In erythematosus PF, however, the finding of coarse-grained IgM deposits arranged in bands in the skin-epidermal junction may be important for diagnosis. Conceptually, artificial intelligence (AI) techniques could be helpful in interpreting DIF images.

DIF in patients with pemphigus IgA shows at least two patterns of reaction: in the SPD type, IgA deposits of the fishing net type are detected in the upper layers of the epidermis, and in the IEN type in the lower layers or in the entire epidermis.

Since the expression of pemphigus autoantigens occurs not only in the extrafollicular but also in the follicular squamous epithelium [13], hair plucked out of the hairy scalp could be used for less invasive modification of DIF [14-16] (**Figure 3**). This modification makes it possible to detect pemphigus deposits even when the hairy scalp is free of lesions. However, this modification is more technically complicated than traditional DIF and cannot be performed on people who are completely bald. There are suggestions based on a systematic review and meta-analysis of the literature [17] that in pemphigus immunoreactants could be detec-

desmogleiny 1 (DSG1), lecz nie desmogleiny 3 (DSG3), co mogłoby być wynikiem tego, że ludzka DSG1 ma znacznie dłuższy region cytoplazmatyczny od DSG3, mogłaby więc wydajniej i intensywniej wiązać IgG właśnie [10]. Jest ciekawe w tym kontekście, że to niższe poziomy przeciwciał anty-DSG1 od przeciwciał anty-DSG3 zwiastowały zagrożenie nawrotem u chorych poddanych leczeniu rytuksymabem jako terapii wyjściowej [11]. Wykrycie tylko pęcherzycowych złogów C3 powinno być interpretowane ostrożnie, bo C3 ulega uczynnieniu na drogach klasycznej, alternatywnej lub lektynowej. Uczynnienie na drodze lektynowej, w przeciwieństwie do dróg klasycznej i alternatywnej, nie jest zapoczątkowane odpowiedzią przeciwciałową. Należy więc dążyć do wykrycia złogów IgG, podklas IgG4 i/lub IgG1 lub IgA, a nie tylko C3, bo izolowane złogi C3 niekoniecznie świadczą o autoimmunizacyjnej naturze schorzenia, zwłaszcza gdy jest niemożność zidentyfikowania antygeny technikami serologicznymi. Nasilenie złogów można ocenić subiektywnie, używając skali plusowej, czyli oddając je liczbą plusów.

Ponieważ najbardziej immunogenne epitopy zlokalizowane są na zewnątrzkomórkowych fragmentach desmosomalnych białek adhezyjnych, więc złogi immunoreaktantów odkładają się na powierzchni keratynocytów (**Rycina 2A-C**). Układ tych złogów oceniany DIF w 2D przypomina sieć rybacką, inaczej kabaretki (w angielszczyźnie medycznej określa się te wzory odkładania jako fish-net lub chicken-wire patterns). Jednak złogi zwłaszcza IgG4 uwidaczniane rutynowymi powiększeniami zazwyczaj skupiają się w sposób ziarnisty na powierzchni keratynocytów, po prostu w sposób nieciągły. Stąd zaproponowano, aby taki układ złogów porównać do kropel rosy na pajęczynie (dewdrops on a spider web pattern, ang.) [12]. Subiektywne obrazowe techniki DIF zazwyczaj nie umożliwiają jednoznacznego różnicowania chorób kręgu PF od chorób kręgu PV. W rumieniowatej PF istotne rozpoznawczo może jednak być stwierdzenie gruboziarnistych złogów IgM układających się pasmowato w połączeniu skórno-naskórkowym. Konceptyjnie, techniki sztucznej inteligencji mogłyby być pomocne w interpretacji obrazów DIF.

DIF u chorych na pęcherzycę IgA wykazuje co najmniej dwa wzory reakcji: w typie SPD wykrywa się złogi IgA typu sieci rybackiej w górnych warstwach naskórka, a w typie IEN w dolnych warstwach lub w całym naskórku.

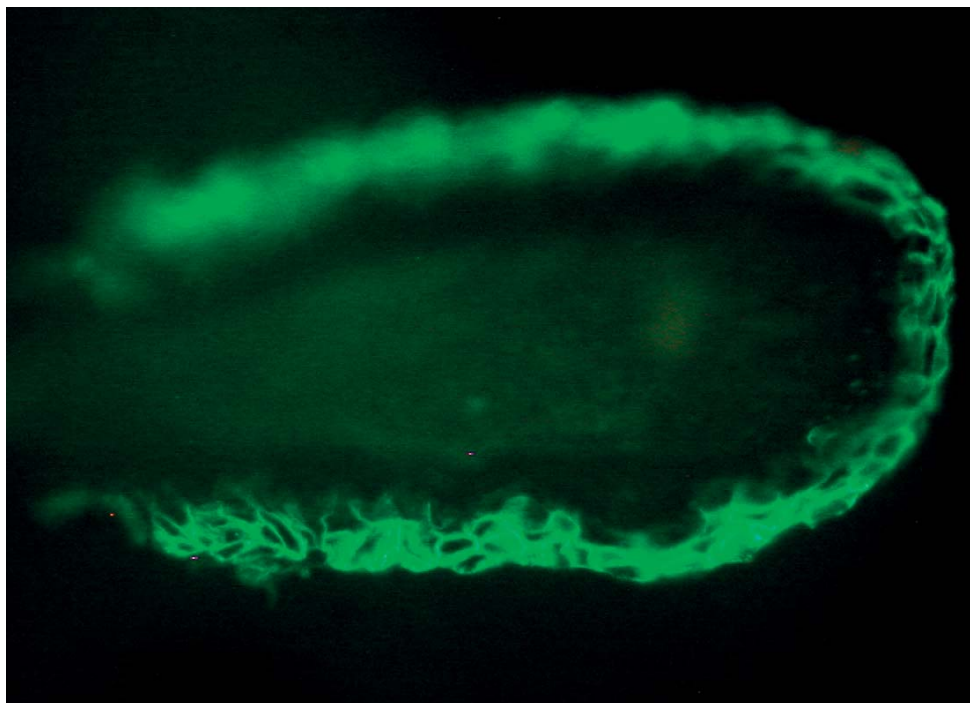


ted by immunohistochemical techniques on tissue sections fixed in a 10% buffered formalin solution and embedded in paraffin. This would be valuable in situations where there are no specialized laboratories and/or no tissue specimens available for DIF. There has even been a report [18] on the utility of DIF on paraffin sections after deparaffinization performed on essentially lesional tissue. In the case of PV and PF, the images obtained were unambiguous in terms of interpretation. On the other hand, it has been suggested that the assessment of IgG4 deposits in immunohistochemistry from eruptive tissue in acantholytic diseases may be deceptive [19].

### Biochemical-molecular serological techniques

The material for these tests should be collected and sent in accordance with the online recommendations of a specific laboratory. As far as biochemical-molecular techniques are concerned, practical multiparametric kits are currently available to replace the previously used mono-

Ponieważ ekspresja autoantygenów pęcherzycowych zachodzi nie tylko w pozamieszkowym, ale też mieszkowym nabłonku wielowarstwowym płaskim [13], więc włosy wyszarpięte z owłosionej skóry głowy można by wykorzystać do mniej inwazyjnej modyfikacji DIF [11–16] (**Rycina 3**). Modyfikacja ta umożliwia wykrycie złogów pęcherzycowych, nawet gdy owłosiona skóra głowy jest wolna od wykwitów. Jednak ta modyfikacja jest bardziej skomplikowana technicznie od tradycyjnej DIF oraz nie do wykonania u osób całkowicie łysych. Są sugestie oparte o przegląd systematyczny i metaanalizę piśmiennictwa [17], że w pęcherzycy immunoreaktanty można by wykrywać technikami immunohistochemicznymi na skrawkach tkanki utrwalonej w 10% buforowanym roztworze formaliny i zatopionej w parafinie. Byłoby to wartościowe w sytuacjach, gdy nie istnieją wyspecjalizowane pracownie i/lub nie ma dostępnych wycinków tkankowych do DIF. Opublikowano nawet doniesienie [18] o użyteczności DIF na odparafinowanych skrawkach parafinowych tkanki zasadniczo wykwitowej. W przypadku PV i PF uzyskiwane obrazy były jednoznaczne pod względem inter-



▲ **Figure 3.** DIF of plucked scalp hair in a middle-aged man with PF recurrence with erythema annulare centrifugum-like lesions. Pemphigus IgG4 deposits in the outer root sheath of the hair were revealed

▲ **Rycina 3.** DIF włosów wyszarpiętych z owłosionej skóry głowy u mężczyzny w średnim wieku z nawrotem PF z wykwitami typu erythema annulare centrifugum. Ujawniono pęcherzycowe złogi IgG4 w pochewce zewnętrznej włosa

parametric techniques [20–22]. The hexaparametric ELISA contains DSG1, DSG3, BP180, BP230, enwoplakine and type VII collagen. This enables the assessment of serum antibodies in the IgG class against specific, most immunogenic epitopes of these proteins in a single assay, being of key diagnostic importance. This technique allows for molecular identification of autoantigen in an objective way, minimizing ambiguities in the results resulting from the use of imaging techniques. On the other hand, the six-parametric IIF in the mosaic system has the following substrates: DSG1 transfected cells, DSG3 transfected cells, BP230 transfected cells, BP180 construct, monkey esophagus and split primate skin. The monkey esophagus IIF will be positive (reticular luminous pattern) in the case of autoimmunity against any immunogenic keratinocyte surface antigen, but does not allow molecular identification of the autoantigen. Nevertheless, in rare cases of pemphigus disorders that do not exhibit IgG antibodies to aminoterminal fragments of DSG and, more broadly, in cases with autoimmunity to autogens other than DSG1 and DSG3, this may be diagnostically beneficial. Mosaic IIF can be easily adapted to assess not only IgG antibodies but also IgG4 and especially IgA (beneficial in diagnosing pemphigus diseases mediated by IgA), which is not possible in multiparametric ELISA. However, IIF on the monkey esophagus can be too sensitive, for example in biological relatives with pemphigus diseases, so it is not suitable for diagnosis in isolation from DIF. The use of absorbent AB [12], developed to preabsorb serum antibodies against blood group antigens, can minimize false-positive results in IIF. Pemphigus antibodies can also be detected by the mosaic technique of IIF in a few individuals from the general population [23]. It should be emphasized that the evaluation of the results of the IIF mosaic technique is subjective, or interpretative. Both multiparametric ELISA and IIF mosaic ELISA allow for semi-quantitative assessment of serum antibody levels and titers, respectively. They can be used to some extent to monitor disease activity, response to treatment, and risk of relapse. The finding of antibodies to not only DSG3 but also DSG1 heralds the risk of clinical relapse in PV patients treated with rituximab [24]. In PV patients treated with rituximab, the presence of 3 or more IgG subclasses of antibodies to DSG3, especially when it is an IgG3 subclass, has a predictive value regarding the risk of recurrence [25]. In order to reduce the occurrence of misleading

pretacyjnym. Z drugiej strony sugerowano, że ocena złogów IgG4 w badaniu immunohistochemicznym z tkanki wykwitowej w chorobach akantolitycznych może być zwodnicza [19].

## Biochemiczno-molekularne techniki serologiczne

Materiał do tych badań powinien być pobierany i przesyłany zgodnie z internetowo dostępnymi zaleceniami konkretnego laboratorium. Jeżeli chodzi o biochemiczno-molekularne techniki serologiczne, to obecnie dostępne są praktyczne zestawy wieloparametryczne zastępujące wcześniej używane techniki monoparametryczne [20–22]. Co ważne, w celu obiektywizacji tych metod badania ich użyteczności były wielośrodkowe, przy użyciu surowic od chorych z różnych kręgów etnicznych. ELISA sześcioparametryczna ma DSG1, DSG3, BP180, BP230, enwoplakinę oraz kolagen typu VII. Umożliwia to w jednym oznaczeniu ocenę przeciwciał surowiczych w klasie IgG wobec konkretnych, najbardziej immunogennych epitopów tych białek, mając kluczowe znaczenie diagnostyczne. Technika ta pozwala na molekularną identyfikację autoantygeny w obiektywny sposób, minimalizując niejednoznaczności wyników oznaczeń wynikających z używania technik obrazowych. Z kolei obrazowa sześcioparametryczna IIF w systemie mozaikowym ma następujące substraty: komórki transfekowane DSG1, komórki transfekowane DSG3, komórki transfekowane BP230, konstrukcja BP180, przełyk małpi i rozszczepiona skóra naczelnych. IIF na przełyku małpim będzie dodatnia (siateczkowy wzór świecenia) w przypadku autoimmunizacji wobec jakiegokolwiek immunogenego antygeny powierzchniowego keratynocyty, nie umożliwiając jednak molekularnej identyfikacji autoantygeny. Niemniej jednak, w rzadkich przypadkach schorzeń pęcherzycowych, które nie wykazują przeciwciał IgG wobec aminoterminalnych fragmentów DSG i szerzej w przypadkach z autoimmunizacją wobec autogenów innych niż DSG1 i DSG3 może to być korzystne rozpoznawczo. Mozaikową IIF można łatwo dostosować do oceny nie tylko przeciwciał IgG, ale też IgG4 i zwłaszcza IgA (korzystne w diagnozowaniu schorzeń pęcherzycowych mediowanych przez IgA), co nie jest możliwe w wieloparametrycznej ELISA. Jednak IIF na przełyku małpim bywa zbyt czuła, przykładowo u krewnych biologicznych chorych na schorzenia pęcherzycowe, nie nada-

results depending on the kinetics of autoantibodies [26] leading to their clearance (autoantibody clearance), they should not be performed more frequently than once every 4 months.

The evaluator of immunofluorescent images on tissue substrates must be able to distinguish between the pemphigus-specific staining and the paramembrane cytoplasmic staining of keratinocytes [27]. In general, such an evaluator of immunopathological imaging techniques must be able to distinguish between preparatory artefacts and epiphenomena and pathognomonic patterns of genuine positivity. Therefore, the personal experience of such a person in the field of image interpretation in imaging techniques is crucial for issuing a reliable decision to the clinician. From a practical point of view, therefore, we should strive to replace subjective imaging techniques with objective biochemical-molecular techniques.

The main antigenic specificities for antibodies in pemphigus diseases are presented below [28, 29]. DSG1 is an autoantigen for IgG antibodies in nonendemic PF, endemic PF, seborrheic PF, erythematous PF, drug-mediated PF. DSG3 is an autoantigen for IgG antibodies in the mucosal-dominant PV form, cutaneous PV and PV vegetans. The autoantigen for IgG antibodies in drug-mediated PV, herpetiform PV is DSG3 with variable recognition of DSG1. DSG3 together with DSG1 are autoantigens for IgG antibodies in the mucocutaneous form of PV. Thus, the reaction with DSG1 allows the diagnosis of PF disease, and with DSG3 of PV disease. In SPD type IgA pemphigus, the autoantigen is desmocollin 3, but in IEN type IgA pemphigus the antigen is unknown. In pemphigus IgG/IgA (suggested intercellular IgG/IgA dermatosis), desmocollin 1-3 has been suggested as antigens, but there are cases with a multivalent response or autoantigens cannot be detected. If erythematous PF is suspected, a serum test should also be performed, for example with the ANA Profile 3 immunoblot type test.

An ELISA kit has also been developed to assess antibodies to desmocollin, but it is not very popular due to the rarity of this antigenic specificity in pemphigus diseases [30].

Rare antigenic specificities of antibodies in both IgG and IgA classes can be studied using the immunoblot technique. However, this technique is used in specialized laboratories that perform it on a non-commercial, in-house basis.

Je się więc do diagnozowania w oderwaniu od DIF. Zastosowanie absorbentu AB [12] opracowanego w celu wstępnej absorpcji przeciwciał w surowicy przeciwko antygenom grup krwi może zminimalizować wyniki fałszywie dodatnie w IIF. Przeciwciała pęcherzycowe można wykryć mozaikową techniką IIF również u nielicznych osób z populacji ogólnej [23]. Trzeba podkreślić, że ocena wyników obrazowej mozaikowej techniki IIF jest subiektywna, inaczej interpretacyjna. Zarówno ELISA wieloparametryczna, jak i mozaikowa IIF pozwalają na półilościową ocenę odpowiednio poziomu i miana przeciwciał surowicznych. Można je w pewnym zakresie wykorzystać do monitorowania aktywności choroby, odpowiedzi na leczenie i zagrożenia nawrotem. Stwierdzenie przeciwciał wobec nie tylko DSG3, ale też DSG1 zwiastuje ryzyko nawrotu klinicznego u chorych na PV leczonym rytuksymabem [24]. U chorych na PV leczonych rytuksymabem obecność 3 lub więcej podklas IgG przeciwciał wobec DSG3, zwłaszcza gdy jest to podklasa IgG3, ma wartość predykcyjną odnośnie do zagrożenia nawrotem [25]. W celu ograniczenia uzyskiwania mylących wyników zależnych od kinetyki autoprzeciwciał [26] prowadzącej do ich usuwania (autoantibody clearance, ang.) nie powinno się ich wykonywać częściej niż raz na 4 miesiące.

Oceniający preparaty immunofluorescencyjne na substratach tkankowych musi umieć odróżnić świecenie właściwe dla pęcherzycy od przybłonowego świecenia cytoplazmatycznego keratynocytów [27]. Uogólniając, taki oceniający immunopatologiczne techniki obrazowe musi umieć odróżnić artefakty preparacyjne i epifenomeny od patognomonicznych wzorów świeceń. Osobiste więc doświadczenie takiej osoby w zakresie interpretacji obrazów w technikach obrazowych jest kluczowe dla wydania klinicyście miarodajnego rozstrzygnięcia. Z praktycznego punktu widzenia należy więc dążyć do zastąpienia subiektywnych technik obrazowych obiektywnymi technikami biochemiczno-molekularnymi.

Poniżej przytoczono główne swoistości antygenowe dla przeciwciał w schorzeniach pęcherzycowych [28, 29]. DSG1 jest autoantygenem dla przeciwciał IgG w nieendemicznej PF, endemicznej PF, łojotokowej PF, rumieniowatej PF, PF mediuwanej przez leki. DSG3 jest autoantygenem dla przeciwciał IgG w słuzówkowodominującej postaci PV, skórnej postaci PV i bujającej PV. Autoantygenem dla przeciwciał IgG w opryszczkowej PV i PV mediuwanej

Conceptually, protein microarray techniques for assessing both IgG and IgA antibodies could eliminate other methods currently used in the serological diagnostic process. These techniques would enable a holistic assessment of autoantigenic specificity, not just those considered pathogenic and universally accepted as targets for pemphigus autoimmunity.

## Histological examination with hematoxylin and eosin staining (H + E)

The biopsy should not be divided into two parts, one for DIF and the other for H+E, as this can destroy the tissue architecture, hindering both diagnostic processes. It is appropriate to take two separate biopsies. Specimens up to H+E should be fixed in a 10% buffered formalin solution, embedded in paraffin, and cut in a microtome. The waiting time for an H+E result compared to a DIF result is longer. For the H + E test in PV, it is best to collect a fresh cutaneous vesicle (the smaller the bullous lesion, the better) in its entirety. In the absence of a fresh follicle, the Asboe-Hansen symptom can be performed, and a biopsy can be taken from the dilated part of the primary lesion. In lesions on mucous membranes, the active edge of the erosion must be taken to obtain epithelium. The histopathological picture of PV, like any dermatosis, differs in time and space and is not specific to PV, although it is very characteristic of it. Initially, a sparse perivascular infiltration containing eosinophils in the papillary layer of the dermis can be found. Sometimes the infiltration is mixed, even with numerous neutrophils. Eosinophils and neutrophils are scattered in the epidermis with accompanying spongiosis. There are vacuoles between basal keratinocytes and in the spinous layer and in the epithelial structures of the appendages. Such images are found in the uncommon urticarial stage of PV especially in the herpetiform PV variety. In the mature PV period, a continuous gap between the basal and spinous layers is found in the epidermis and epithelial structures of the adnexa with variable numbers of eosinophils and neutrophils and round, loose, acantholytic keratinocytes within the fissure. Many times in the histopathological picture of the mature PV period, we are struck by the almost complete absence of inflammatory cells in the eruptions (this, of course, has its

przez leki jest DSG3 ze zmiennym rozpoznawaniem DSG1. DSG3 łącznie z DSG1 są autoantygennymi dla przeciwciał IgG w śluzówkowo-skórnej postaci PV. Tak więc reakcja z DSG1 umożliwia rozpoznanie choroby z kręgu PF, a z DSG3 choroby z kręgu PV. W pęcherzycy IgA typu SPD autoantygennym jest desmokolina 3, jednak w pęcherzycy IgA typu IEN antygen nie jest znany. W pęcherzycy IgG/IgA (sugerowana nazwa angielskojęzyczna intercellular IgG/IgA dermatosis) desmokoliny 1-3 sugerowano jako antygeny, jednak są przypadki z wielowązną odpowiedzią lub też autoantygennów nie udaje się wykryć. Przy podejrzeniu rumieniowatej PF należy wykonać również badanie surowicy przykładowo testem ANA Profil 3.

Opracowano też zestaw ELISA do oceny przeciwciał wobec desmokoliny, ale jest on niezbyt popularny z racji rzadkości tej swoistości antygenowej w schorzeniach pęcherzycowych [30].

Rzadkie swoistości antygenowe przeciwciał zarówno w klasie IgG, jak i IgA można badać techniką immunoblotu. Jednak ta technika jest używana w konkretnych pracowniach, które ją wykonują na niekomercyjnej zasadzie wewnątrz-zakładowej (in-house, ang.).

Koncepcyjnie, techniki mikromacierzy białkowych (protein microarrays, ang.) do oceny przeciwciał zarówno IgG, jak i IgA mogłyby wyeliminować inne techniki obecnie stosowane w serologicznym procesie diagnostycznym. Techniki te umożliwiłyby całościową ocenę swoistości autoantygennych, a nie tylko tych uważanych za patogenne i uniwersalnie akceptowanych jako cele autoimmunizacji pęcherzycowej.

## Badanie histologiczne z barwieniem hematoksyliną i eozyną (H + E)

Nie należy dzielić biopsatu na dwie części, jedną do DIF, a drugą do H + E, bo takie działanie może zniszczyć architekturę tkanki, utrudniając oba procesy diagnostyczne. Właściwe jest pobranie dwóch oddzielnych wycinków. Wycinki do H + E powinny być utrwalone w 10% buforowanym roztworze formaliny, zatopione w parafinie i skrawane w mikrotomie. Oczekiwanie na wynik H + E w porównaniu z wynikiem DIF jest dłuższe.

Do badania H + E w PV najlepiej pobrać świeży skórny pęcherzyk (im mniejszy wykwit



clinical reflection, because the blister/erosion is located in such cases on the basis of non-inflammatory skin). Basal keratinocytes can form a row of tombstones. Sometimes the base of the bladder rests on the basal layer lining the elongated dermal papillae (villi image). Late lesion shows signs of reepithelialization with blisters, below which there are several layers of keratinocytes. The morphology of skin and mucous membrane lesions in PV is the same. Three microbial features of PV are characteristic: 1) pronounced involvement of epithelial structures of the appendages: hair follicles, sebaceous glands, and even eccrine glands, 2) tendency of the epidermis to remain coherent beyond the immediate area of the lesion, and 3) suprabasilar location of the intraepidermal fissure. In PV vegetans, which is characterized by autoimmunity to DSG3 like other clinical PV variants, the histological picture is different, however, because intraepidermal spongiosis with exocytosis of eosinophils that can coat the acantholytic keratinocytes (eosinophilic spongiosis) can be seen. In the mature period of PV vegetans, a prominent eosinophil infiltration in the hyperplastic epidermis forms intraepidermal eosinophilic microabscesses without a clear fissure. However, this abundant inflammation may be beneficial in terms of prognosis, because PV vegetans is relatively easy to treat with modalities used in pemphigus diseases [31].

In the case of PF, a specimen for H + E of 4–6 mm in size should be taken from a fresh vesicle (up to 24 hours from the appearance) or from the edge of a fresh erosion which is an evolutionary lesion of a bullous lesion (bullous lesions in PF are so impermanent that it is difficult to find such a lesion with an uninterrupted cover), better using the "shaving biopsy" method than with a biopsy punch, which makes it possible to assess a larger fragment of the epidermis and the papillary layer of the skin, without the reticular layer of the dermis and subcutaneous tissue, which is unnecessary for diagnostics. An acantholytic subcorneal fissure is observed in the granular layer or in the upper part of the spinous layer. The absence of a blister roof is more commonly observed; however, single acantholytic cells can be seen on the surface of the erosion. In longer-lasting skin lesions, acantholytic cells become acidophilic as they age, which resembles dyskeratotic cells. PF is characterized by the exfoliation of these acantholytic-dyskeratotic cells, which is different from the exfoliation of keratin scales in the normal stratum corneum.

pęcherzowy tym lepiej) w całości. W przypadku braku świeżego pęcherzyka można wykonać objaw Asboe-Hansena i pobrać biopsję z rozszerzonej części pierwotnej zmiany. W zmianach na błonach śluzowych trzeba pobrać czynny brzeg nadżerki, aby uzyskać nabłonek. Obraz histopatologiczny PV, jak każdej dermatozy, różni się w czasie i przestrzeni i nie jest dla PV swoisty, aczkolwiek jest bardzo dla niej charakterystyczny. Początkowo można stwierdzić mierny okołonaczyniowy naciek zawierający eozynofile w warstwie brodawkowej skóry właściwej. Niekiedy naciek jest mieszany, nawet z licznymi neutrofilami. Eozynofile i neutrofile są rozproszone w naskórku z towarzyszącą spongiozą. Są wakuole między podstawnymi keratynocytami i w warstwie kolczystej oraz w nabłonkowych strukturach przydatków. Takie obrazy spotyka się w nieczęsto spotykanym okresie pokrzywkowatym PV, zwłaszcza w opryszczkowatej odmianie PV. W dojrzałym okresie PV stwierdza się ciągłą szczelinę między warstwą podstawną a kolczystą w naskórku i nabłonkowych strukturach przydatków ze zmienną liczbą eozynofilów i neutrofilów i okrągłymi, luźnymi, akantolitycznymi keratynocytami w obrębie szczeliny. Wielokrotnie w obrazie histopatologicznym dojrzałego okresu PV uderza niemal zupełny brak komórek zapalenia w wykwitach (ma to oczywiście swoje odbicie kliniczne, bo pęcherz/nadżerka umiejscowiona jest w takich wypadkach na podłożu niezapalnie zmienionej skóry). Podstawne keratynocyty mogą układać się w obraz rzędu nagrobków (row of tombstones, ang.). Czasami podstawa pęcherza spoczywa na warstwie podstawnej wyściełającej wydłużone brodawki skórne (obraz kosmków). Późna zmiana wykazuje cechy reepitelializacji z pęcherzami, poniżej których jest kilka warstw keratynocytów. Morfologia zmian skórnych i na błonach śluzowych w PV jest taka sama. Trzy cechy drobnowidowe PV są znamienne: 1) wyraźne zajęcie struktur nabłonkowych przydatków: mieszków włosowych, gruczołów łojowych, a nawet ekrynowych, 2) tendencja naskórka do pozostania spójnym poza najbliższą okolicą zmiany, 3) nadpodstawne umiejscowienie szczeliny śródnaskórkowej. W bujającej PV, które cechuje się przecież autoimmunizacją wobec DSG3, jak pozostałe odmiany kliniczne PV, obraz histologiczny jest jednak odmienny, bo widuje się śródnaskórkową spongiozę z egzocytozą eozynofilów, które mogą opłaszczać keratynocyty akantolityczne (eosinophilic spongiosis, ang.). W dojrzałym okresie bujającej PV wybitny naciek z eozy-



Acantholytic fissures and acantholytic dyskeratosis can also be seen in hair follicles. Assessment of these less obvious features requires experience in histopathological diagnosis of pemphigus and the clinician's suggestion of PF is particularly helpful here. Neutrophils may accumulate in the contents of older subcorneal vesicles or on the surface of erosions in response to secondary superinfection, which may raise the suspicion of a number of diseases with subcorneal neutrophilic pustules [2, 32]. The interpretation of H+E images may have been more difficult in PF compared to PV, because obtaining intact subcorneal separation in PF in H+E preparation is more difficult than obtaining intact suprabasilar separation in PV, and these separations are diagnostically important.

When evaluating H + E preparations, attention should be paid to the presence of ectopic lymphoid structures (ectopic lymphoid-like structures, ELSs, or tertiary lymphoid structures, TLSs). Their detection may indicate the localization of the active pemphimphigus process (a favorable phenomenon), but herald difficulties in response to systemic immunosuppressive treatment (an unfavorable phenomenon) [33–35]. The detection of ELSs/TLSs has a practical clinical aspect, because then it would be advisable to intensively treat the stubborn pemphigus lesion with intralesional injections of GCSs or intralesional rituximab.

Miniaturization of the sebaceous glands is a histopathological feature observed in scalp samples of patients with PV and PF [36].

In SPD type IgA pemphigus, the gap transforming into a pustule is formed subcorneally, and in IEN type IgA pemphigus, fissures transforming into pustules can form in the lower part of the epidermis or in the entire epidermis. In both types, acantholysis can be found, more often scattered, and significant neutrophil infiltration in the epidermis; However, there are patients in whom acantholytic keratinocytes cannot be detected. It can be said that the histopathological feature of pemphigus IgA, which distinguishes it from PV and PF, is that acantholysis must be sought more carefully in the preparation.

In pemphigus IgG/IgA, the H + E test may be important for diagnosis when it enables the detection of acantholysis.

In general, Tzanck's cytological smears performed using May-Grünwald-Giemsa staining and H+E histology have only an auxiliary value, as they cannot detect the immunological nature

nofilów w hiperplastycznym naskórku tworzy śródnaskórkowe mikroropnie eozynofilowe bez wyraźnej szczeliny. To obfite zapalenie może jednakże być korzystne rokowniczo, bo bujająca PV względnie łatwo poddaje się właściwemu leczeniu stosowanemu w schorzeniach pęcherzowych [31].

W przypadku PF wycinek do H + E wielkości 4–6 mm powinien być pobrany ze świeżego pęcherzyka (do 24 godzin od pojawienia się) lub z brzegu świeżej nadżerki będącej wykwittem ewolucyjnym wykwitu pęcherzowego (wykwity pęcherzowe w PF są tak nietrwałe, że trudno znaleźć taki wykwit o nieprzerwanej pokrywie), lepiej metodą „na igłę” („shaving biopsy”, ang.) niż sztancą, co daje możliwość oceny większego fragmentu naskórka i warstwy brodawkowej skóry, bez niepotrzebnej do diagnostyki warstwy siateczkowej skóry właściwej i tkanki podskórnej. Spostrzega się akantolityczną szczelinę podrogową w warstwie ziarnistej lub w górnej części warstwy kolczystej. Częściej obserwowany jest brak pokrywy pęcherza, jednak można zobaczyć pojedyncze akantolityczne komórki na powierzchni nadżerki. W dłużej utrzymujących się wykwitach skórnych komórki akantolityczne starzejąc się, stają się kwasochłonne, co przypomina komórki dyskeratyczne. Dla PF charakterystyczne jest złuszczenie tych komórek akantolityczno-dyskeratycznych, odmienne od złuszczenia łusek keratynowych w prawidłowej warstwie rogowej. Akantolityczne szczeliny i akantolityczną dyskeratozę można dostrzec również w mieszkach włosowych. Ocena tych mniej oczywistych cech wymaga doświadczenia w histopatologicznym rozpoznawaniu pęcherzyc i szczególnie pomocna jest tu sugestia rozpoznania PF ze strony klinicysty. W treści starszych podrogowych pęcherzyków lub na powierzchni nadżerek mogą gromadzić się neutrofile w odpowiedzi na wtórne nadkażenie, co może nasuwać podejrzenie szeregu chorób z podrogowymi krostami neutrofilowymi [2, 32]. Interpretacja obrazów H + E może być trudniejsza w PF w porównaniu do PV, ponieważ uzyskanie w preparacie H + E nienaruszonego rozwarstwienia podrogowego w PF jest trudniejsze od uzyskania nienaruszonego rozwarstwienia nadpodstawnego w PV, a rozwarstwienia te są istotne rozpoznawczo.

Oceniając preparaty H + E, powinno się zwrócić uwagę na obecność ektopowych struktur limfoidalnych (nazewnictwo angielskojęzyczne: ectopic lymphoid-like structures, ELSs, inaczej tertiary lymphoid structures, TLSs). Ich

of pemphigus. Therefore, despite the fact that in PV patients DIF was positive in 98% of patients, while in H+E acantholysis was observed in 95% of the subjects, the conclusions of the authors of this report that H+E performed in the case of suspected PV is as effective a diagnostic tool as DIF and ELISA [37] should be considered incorrect. Moreover, numerous non-cancerous skin diseases in H+E histology show a very limited number of patterns. Acantholysis is a non-specific phenomenon [38] and can be observed in numerous dermatoses with a disseminated, nevoid, and focal arrangement; it may even be an accidental finding. In such cases, however, the histology H + E of a given lesion undergoing spatiotemporal evolution, if properly evaluated, should provide clues/hints suggesting the necessary immunopathological tests to rule out pemphigus disease. H+E histology, assessed by a skilled pathologist, ideally a dermatopathologist familiar with the interpretation of both clinical and dermatopathological data, can be invaluable in differentiating pemphigus lesions from malignant ones, especially on mucosa. It is worth noting that H+E histology may also suggest these key immunopathological tests in a situation where the clinician orders this test only after ineffective treatment of dermatosis incorrectly diagnosed at the clinical level, without suspecting pemphigus disease, and obtains a result in which histological features of pemphigus are found [35]. The ability to assess clinical-pathological interdependence is therefore crucial in diagnostic work [31, 32]. This interdependence/interrelationship should not be called a "correlation", which in this sense is a catchy colloquialism, because correlation is a measurable mathematical concept. Thus, the H+E test should not be considered a crucial, otherwise indispensable element of the diagnostic process of pemphigus disorders to be performed routinely. However, in clinically inconclusive cases, particularly in cases involving IgA autoimmunity, as well as in particular patients with disseminated comorbidities [32], it may provide clinicians with important clues regarding diagnosis.

## Final remarks

In the case of scalp involvement, trichoscopic examination [39] observed red dots with a whitish halo and lace-like vessels in PV, and in PF linear serpentine vessels, dotted vessels, arbo-

wykrycie może bowiem świadczyć o miejscowym zlokalizowaniu czynnego procesu pęcherzycowego (zjawisko korzystne), lecz zwiastować trudności w odpowiedzi na układowe leczenie immunosupresyjne (zjawisko niekorzystne) [33–35]. Wykrycie ELSs/TLSs ma praktyczny aspekt kliniczny, bo wtedy celowe byłoby intensywne leczenie miejscowe wykwitu pęcherzycowego trwającego uporczywie doogniskowymi wstrzyknięciami GKS lub rytuksymabem doogniskowo.

Miniaturyzacja gruczołów łojowych jest cechą histopatologiczną obserwowaną w próbkach owłosionej skóry głowy pacjentów z PV, jak i PF [36].

W pęcherzycy IgA typu SPD szczelina przekształcająca się w krostę tworzy się podrogowo, a w pęcherzycy IgA typu IEN szczeliny przekształcając się w krosty, mogą się tworzyć w dolnej części naskórka lub w całym naskórku. W obu typach można stwierdzić akantolizę, częściej rozproszoną i znaczny naciek neutrofilowy w naskórku; jednak są chorzy, u których akantolitycznych keratynocytów nie udaje się wykryć. Można powiedzieć, że cechą histopatologiczną pęcherzycy IgA, odróżniającą ją od PV i PF, jest to, że akantolizy trzeba w preparacie szukać uważnie.

W pęcherzycy IgG/ IgA badanie H + E może być istotne rozpoznawczo, gdy umożliwi wykrycie akantolizy.

Uogólniając, rozmazy cytologiczne Tzancka wykonane przy użyciu barwienia Maya-Grünwalda-Giemsy oraz histologia H + E mają jedynie wartość pomocniczą, gdyż nie można za ich pomocą wykryć natury immunologicznej pęcherzycy. Dlatego, mimo że u chorych na PV DIF pozytywne było u 98% pacjentów, natomiast w H + E akantolizę obserwowano u 95% badanych, wnioskowanie autorów tego doniesienia, że H + E wykonywane w przypadku podejrzenia PV jest równie skutecznym narzędziem diagnostycznym, co DIF i ELISA [37] należy uznać za błędne. Co więcej, liczne nienowotworowe choroby skóry w histologii H + E wykazują bardzo ograniczoną liczbę wzorów. Akantoliza jest zjawiskiem niespecyficznym [38] i można ją zaobserwować w rozlicznych dermatozach o układzie rozsianym, newoidalnym i ogniskowym; może ona być nawet przypadkowym znaleziskiem. W takich jednak razach histologia H + E danej zmiany podlegającej ewolucji przestrzenno-czasowej, jeśli zostanie właściwie oceniona, powinna dostarczyć wskazówek sugerujących wykonanie niezbędnych badań immunopatologicznych

rising vessels, yellow diffuse scaling, white diffuse scaling, white polygonal structures, yellow hemorrhagic crusts, and yellow dots with a whitish border ("fried egg mark"). However, trichoscopic examination, like H + E, does not allow to capture autoimmunity, but only trichoscopic features suggesting also pemphigus diseases. Microscopic features of pemphigus were also detected by non-invasive reflectance confocal microscopy and optical coherence tomography, but the authors of this report themselves stated [40] that immunopathological tests, otherwise used to diagnose pemphigus as early as the 1960s [41], are crucial in laboratory diagnostic procedures. Nevertheless, both imaging and biochemical-molecular techniques are developing at a galloping pace, so their prudent adaptation to the diagnosis of pemphigus diseases is desirable if they offer a significant diagnostic benefit, while being as minimally invasive and "friendlier" as possible for the person performing laboratory work. It should also be mentioned that there are cases in which combinations of imaging and biochemical-molecular techniques detect features of coexistence of pemphigus diseases and with autoimmunity towards the cutaneous-epidermal junction [42]. This is not only a trivial casuistry, because such cases show that rigid nosology and categorization of autoimmune bullous diseases do not correspond to reality. In conclusion, it is the precise clinical-laboratory diagnosis that should be the starting point for choosing the appropriate treatment procedure [43].

w celu wykluczenia schorzenia pęcherzycowego. Histologia H + E, oceniona przez wprawne-go patologa, idealnie dermatopatologa obeznanego z interpretacją zarówno danych klinicznych, jak i dermatopatologicznych, może być nieoceniona w różnicowaniu zmian pęcherzycowych od złośliwych, szczególnie na błonach śluzowych. Warto podkreślić, że histologia H + E może też zasugerować wykonanie owych kluczowych badań immunopatologicznych w sytuacji, gdy klinicysta dopiero po nieskutecznym leczeniu dermatozy nietrafnie zdiagnozowanej na poziomie klinicznym, nie podejrzewając schorzenia pęcherzycowego, zleca jedynie to badanie i otrzymuje wynik, w którym stwierdza się histologiczne cechy owego schorzenia [35]. Umiejętność oceny współzależności kliniczno-patologicznej jest więc kluczowa w pracy diagnostycznej [31, 32]. Nie należy nazywać owej współzależności terminem „korelacja”, który w tym znaczeniu jest chwytnym potoczysmem, bo korelacja jest mierzalnym pojęciem matematycznym. Tak więc badanie H + E nie powinno być uważane za kluczowy, inaczej niezbędny element procesu diagnostycznego schorzeń pęcherzycowych do rutynowego wykonywania. Jednak w przypadkach niejednoznacznych klinicznie, szczególnie z udziałem autoimmunizacji IgA, a także zwłaszcza u chorych z rozszanymi dermatozami współistniejącymi [32] może dać klinicyście istotne wskazówki odnośnie do rozpoznania.

## Spostrzeżenia końcowe

W przypadku zajęcia owłosionej skóry głowy, badaniem trichoskopowym [39] obserwowano w PV czerwone kropki z białawą aureolą i naczyniami jak koronki (lace-like, ang.), a w PF linijne naczynia serpentynowe, naczynia kropkowane, naczynia drzewiaste, żółte rozproszone łuszczenie, białe rozproszone łuszczenie, białe struktury wielokątne, żółte strupy krwotoczne i żółte kropki z białawą obwódką („znak smażonego jajka”, „fried egg mark”, ang.). Jednak badanie trichoskopowe, podobnie jak H + E, nie pozwala na uchwycenie autoimmunizacji, a jedynie trichoskopowych cech sugerujących także schorzenia pęcherzycowe. Drobnowidowe cechy pęcherzycy wykrywano też nieinwazyjnie refleksyjną mikroskopią konfokalną i koherencyjną tomografią optyczną, jednak sami autorzy tego doniesienia stwierdzili [40], że to badania immunopatologiczne, skądinąd zastosowane do

diagnozowania pęcherzycy już w latach 60. ubiegłego wieku [41], są kluczowe w pracownianym postępowaniu diagnostycznym. Niemniej jednak zarówno techniki obrazowe, jak i biochemiczno-molekularne rozwijają się galopująco, więc ich roztropne adaptowanie do rozpoznawania schorzeń pęcherzycowych jest pożądane, gdyby oferowały istotną korzyść diagnostyczną, będąc jednocześnie jak najmniej inwazyjne i „przyjaźniejsze” dla wykonującego pracę laboratoryjną. Należy też wspomnieć, że ukazują się opisy przypadków, u których kombinacjami technik obrazowych i biochemiczno-molekularnych wykrywa się cechy współistnienia schorzeń pęcherzycowych i z autoimmunizacją wobec połączenia skórno-naskórkowego [42]. Jest to nie tylko błaża kazuistyka, bowiem takie przypadki uwiadamiają, że sztywna nozologia i kategoryzacja autoimmunizacyjnych schorzeń pęcherzycowych nie odpowiada rzeczywistości. Podsumowując, to właśnie precyzyjna diagnoza kliniczno-pracowniana powinna być punktem wyjścia do wyboru właściwego postępowania leczniczego [43].

## Acknowledgements

Some of the issues discussed above were presented at the 3rd International Scientific and Training Conference "Multidimensional medical determinants of the beauty of the face". Poznań, October 15th, 2021, and published as a meeting abstract (Sworowska Julia, Jałowska Magdalena, Gornowicz-Porowska Justyna, Bowszyc-Dmochowska Monika, Dmochowski Marian. Involvement of facial skin surrounding nostrils: diagnostic importance of pemphigus vulgaris lesions around natural body orifices. *J. Face Aesthet.* 2021, Vol. 4, No. 2, p. 161.

## Conflict of interest statement

The authors declares no conflict of interest.

## Funding sources

There are no sources of funding to declare.

## Oświadczenia

Niektóre zagadnienia omawiane powyżej przedstawiona na 3rd International Scientific and Training Conference "Multidimensional medical determinants of the beauty of the face". Poznań, October 15th 2021 i opublikowano jako streszczenie zjazdowe (Sworowska Julia, Jałowska Magdalena, Gornowicz-Porowska Justyna, Bowszyc-Dmochowska Monika, Dmochowski Marian. Involvement of facial skin surrounding nostrils: diagnostic importance of pemphigus vulgaris lesions around natural body orifices. *J. Face Aesthet.* 2021, tom 4, nr 2, s. 161.

## Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

## Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

## References / Piśmiennictwo

1. Dmochowski M, Jałowska M, Bowszyc-Dmochowska M. Issues occupying our minds: Nomenclature of autoimmune blistering diseases requires updating, pemphigus vulgaris propensity to affect areas adjacent to natural body orifices unifies seemingly diverse clinical features of this disease. *Front Immunol.* 2022 Dec 19;13:1103375. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1103375>.
2. Hashimoto T, Teye K, Hashimoto K, Wozniak K, Ueo D, Fujiwara S, Inafuku K, Kotobuki Y, Jukic IL, Marinović B, Bruckner A, Tsuruta D, Kawakami T, Ishii N. Clinical and Immunological Study of 30 Cases With Both IgG and IgA Anti-Keratinocyte Cell Surface Autoantibodies Toward the Definition of Intercellular IgG/IgA Dermatitis. *Front Immunol.* 2018 May 7;9:994. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00994>.
3. Siros DA, Fatahzadeh M, Roth R, Ettlin D. Diagnostic patterns and delays in pemphigus vulgaris: experience with 99 patients. *Arch Dermatol.* 2000 Dec;136(12):1569-70. <https://doi.org/10.1001/archderm.136.12.1569>.



4. Kim RH, Brinster NK. Practical direct immunofluorescence. *Am J Dermatopathol.* 2020 Feb;42(2):75-85. <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000001516>.
5. Jałowska M, Gornowicz-Porowska J, Seraszek-Jaros A, Bowszyc-Dmochowska M, Kaczmarek E, Dmochowski M. Clinical significance of umbilical region involvement in pemphigus vulgaris in a series of 81 ethnic Poles: a comparative analysis of the distribution of lesions in two infrequent locations. *Postepy Dermatol Alergol.* 2022 Apr;39(2):281-285. <https://doi.org/10.5114/ada.2021.102857>. Epub 2021 Jan 20. PMID: 35645684.
6. Lemcke S, Sokolowski S, Rieckhoff N, Buschtez M, Kaffka C, Winter-Keil A, Schaller C, Rottmann N, Sadik CD, Stöcker W, Zillikens D, Schmidt E. Automated direct immunofluorescence analyses of skin biopsies. *J Cutan Pathol.* 2016 Mar;43(3):227-35. <https://doi.org/10.1111/cup.12637>.
7. Gornowicz-Porowska J, Pietkiewicz P, Bowszyc-Dmochowska M, Dmochowski M. Immunoglobulin G4 is prevailing over immunoglobulin G1 in autoimmunity of pemphigus and bullous pemphigoid: analysis of tissue-bound antibodies in active diseases. *Central European Journal of Immunology.* 2013;38(1):80-91. doi:10.5114/ceji.2013.34362.
8. Lehman JS, Johnson EF, Camilleri MJ, Gibson LE, Comfere NI, Kalaa-ji AN, Peters MS, Cervenka DJ, Doppler JM, Lange CR, Miller CJ, Wieland CN. Impact of adding an IgG4 conjugate to routine direct immunofluorescence testing for subepithelial and intraepithelial autoimmune blistering disorders. *J Cutan Pathol.* 2022 Apr;49(4):358-362. <https://doi.org/10.1111/cup.14176>.
9. Jałowska MD, Gornowicz-Porowska J, Seraszek-Jaros A, Bowszyc-Dmochowska M, Kaczmarek E, Dmochowski M. Conceptualization and validation of an innovative direct immunofluorescence technique utilizing fluorescein conjugate against IgG + IgG4 for routinely diagnosing autoimmune bullous dermatoses. *Cent Eur J Immunol.* 2021;46(2):183-190. <https://doi.org/10.5114/ceji.2021.107028>.
10. Jałowska M, Dmochowski M, Gornowicz-Porowska J, Bowszyc-Dmochowska M. Treatment-naïve pemphigus patients showing IgG tissue deposits have serum IgG antibodies against desmoglein 1 detected more often than those against desmoglein 3: a monocentre laboratory experience. *Postepy Dermatol Alergol.* 2023 Apr;40(2):277-282. <https://doi.org/10.5114/ada.2023.127644>. Epub 2023 Jun 1.
11. Tedbirt B, Maho-Vaillant M, Houivet E, Mignard C, Golinski ML, Calbo S, Prost-Squarcioni C, Labeille B, Picard-Dahan C, Chaby G, Richard MA, Tancrede-Bohin E, Duvert-Lehembre S, Delaporte E, Bernard P, Caux F, Alexandre M, Musette P, Ingen-Housz-Oro S, Vabres P, Queux G, Dupuy A, Debarbieux S, Avenel-Audran M, D'Incan M, Bédane C, Bénétou N, Jullien D, Dupin N, Misery L, Machet L, Beylot-Barry M, Dereure O, Sassolas B, Benichou J, Joly P, Hébert V; French Reference Center for Autoimmune Blistering Diseases MALIBUL. Sustained Remission After Corticosteroids Among Patients With Pemphigus Who Had Rituximab as First-Line Therapy: Follow-Up of the Ritux 3 Trial. *JAMA Dermatol.* 2024 Jan 24:e235679. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.5679>. Epub ahead of print.
12. Dmochowski M, Gornowicz-Porowska J, Bowszyc-Dmochowska M. Dew drops on spider web appearance: a newly named pattern of IgG4 deposition in pemphigus with direct immunofluorescence. *Postepy Dermatol Alergol.* 2017 Aug;34(4):295-298. <https://doi.org/10.5114/ada.2017.69306>.
13. Wolnik-Trzeciak G, Hochół A, Bowszyc-Dmochowska M, Dmochowski M. Kliniczne, drobnowidowe i molekularne cechy zajęcia mieszków włosowego w autoimmunizacyjnych dermatozach pęcherzowych/ Clinical, microscopic and molecular aspects of the hair follicle in autoimmune blistering dermatoses. *Dermatologia Kliniczna.* 2006;8(2):114-120.
14. Schaerer L, Trüeb RM. Direct immunofluorescence of plucked hair in pemphigus. *Arch Dermatol.* 2003 Feb;139(2):228-9. <https://doi.org/10.1001/archderm.139.2.228>.
15. Dańczak-Pazdrowska A, Bowszyc-Dmochowska M, Mariak I, Dmochowski M. Pęcherzyca zwykła u dwóch braci. Pęcherzycowe złogi IgG4 w mieszkach włosowych/ Pemphigus vulgaris in two brothers. Pemphigus IgG4 deposits in hair follicles. *Postępy Dermatologii i Alergologii.* 2003;20(6):365-370.
16. Rao R, Dasari K, Shenoi S, Balachandran C. Demonstration of pemphigus-specific immunofluorescence pattern by direct immunofluorescence of plucked hair. *Int J Dermatol.* 2009 Nov;48(11):1187-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2009.04153.x>. PMID: 20064172.
17. Kasperkiewicz M, Lai O, Kim G, DeClerck B, Woodley DT, Zillikens D, Recke A. Immunoglobulin and complement immunohistochemistry on paraffin sections in autoimmune bullous diseases: A systematic review and meta-analysis. *Am J Dermatopathol.* 2021 Oct 1;43(10):689-699. <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000001817>.
18. Praveen BK, Panwar H, Joshi D, Asati D, Chaurasia JK, Vamseekrishna D, Rathinam BA, Kapoor N. Diagnostic utility of direct immunofluorescence on paraffin-embedded skin biopsy samples for the diagnosis of autoimmune vesiculobullous lesions. *Cureus* 2024 Mar 25;16(3):e56916. doi:10.7759/cureus.56916.
19. Stephan C, Ma L. Potential Pitfalls of IgG4 Immunohistochemical Staining on Lesional Tissue in Cutaneous Acantholytic Disorders. *Dermatopathology (Basel).* 2024 Dec 19;11(4):377-382. <https://doi.org/10.3390/dermatopathology11040041>. PMID: 39727623; PMCID: PMC11674606.
20. van Beek N, Dähnrich C, Johannsen N, Lemcke S, Goletz S, Hübner F, Di Zenzo G, Dmochowski M, Drenovska K, Geller S, Horn M, Kowalewski C, Medenica L, Murrell DF, Patsatsi A, Uzun S, Vassileva S, Zillikens D, Schlumberger W, Schmidt E. Prospective studies on the routine use of a novel multivariant enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of autoimmune bullous diseases. *J Am Acad Dermatol.* 2017 May;76(5):889-894.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.11.002>. Epub 2016 Dec 28.
21. Gornowicz-Porowska J, Seraszek-Jaros A, Bowszyc-Dmochowska M, Bartkiewicz P, Kaczmarek E, Dmochowski M. Clinical evaluation of a multiparametric ELISA as a rapid tool for routinely diagnosing IgG-mediated autoimmune blistering dermatoses in ethnic Slavs. *J Clin Lab Anal.* 2018 May;32(4):e22336. <https://doi.org/10.1002/jcla.22336>. Epub 2017 Sep 26.
22. van Beek N, Krüger S, Fuhrmann T, Lemcke S, Goletz S, Probst C, Komorowski L, Di Zenzo G, Dmochowski M, Drenovska K, Horn M, Jedlickova H, Kowalewski C, Medenica L, Murrell D, Patsatsi A, Geller S, Uzun S, Vassileva S, Zhu X, Fechner K, Zillikens D, Stöcker W, Schmidt E, Rentzsch K. Multicenter prospective study on multivariant diagnostics of autoimmune bullous dermatoses using the BIOCHIP technology. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Nov;83(5):1315-1322. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.01.049>.
23. Prüßmann W, Prüßmann J, Koga H, Recke A, Iwata H, Juhl D, Görg S, Henschler R, Hashimoto T, Schmidt E, Zillikens D, Ibrahim SM, Ludwig RJ. Prevalence of pemphigus and pemphigoid autoantibodies in the general population. *Orphanet J Rare Dis.* 2015 May 15;10:63. <https://doi.org/10.1186/s13023-015-0278-x>.
24. Albers LN, Liu Y, Bo N, Swerlick RA, Feldman RJ. Developing biomarkers for predicting clinical relapse in pemphigus patients treated with rituximab. *J Am Acad Dermatol.* 2017 Dec;77(6):1074-1082. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.07.012>. Epub 2017 Sep 18.
25. Golinski ML, Lemieux A, Maho-Vaillant M, Barray M, Drouot L, Schapman D, Petit M, Hertl M, Boyer O, Calbo S, Joly P, Hébert V. The Diversity of Serum Anti-DSG3 IgG Subclasses Has a Major Impact



- on Pemphigus Activity and Is Predictive of Relapses After Treatment With Rituximab. *Front Immunol*. 2022 Mar 15;13:849790. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.849790>.
26. Bleeker WK, Teeling JL, Hack CE. Accelerated autoantibody clearance by intravenous immunoglobulin therapy: studies in experimental models to determine the magnitude and time course of the effect. *Blood*. 2001 Nov 15;98(10):3136-42. <https://doi.org/10.1182/blood.v98.10.3136>.
  27. Saurat JH, Didierjean L. Keratinocyte cytoplasmic antibodies. Chapter 40. In: *Immunopathology of the Skin*, 3rd edition. Beutner EH, Chorzelski TP, Kumar V eds. Wiley Medical Publication, New York, 1987, 659-680.
  28. Hashimoto T, Qian H, Ishii N, Nakama T, Tateishi C, Tsuruta D, et al. Classification and antigen molecules of autoimmune bullous diseases. *Biomolecules*. 2023 13(4):703. doi: 10.3390/biom13040703.
  29. Ghaedi F, Etesami I, Aryanian Z, Kalantari Y, Goodarzi A, Teymourpour A, Tavakolpour S, Mahmoudi H, Daneshpazhooh M. Drug-induced pemphigus: A systematic review of 170 patients. *Int Immunopharmacol*. 2021 Mar;92:107299. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107299>.
  30. Irazzo P, Ishii N, Hashimoto T, Alsina-Gibert M. Nonclassical pemphigus with exclusively IgG anti-desmocolin 3-specific antibodies. *Australas J Dermatol*. 2019 Aug;60(3):e217-e219. <https://doi.org/10.1111/ajd.12991>.
  31. Bowszyc-Dmochowska M, Hoang MP, Dmochowski M. Subcorneal and intraepidermal immunobullous dermatoses. Chapter 9 in: *Hospital-Based Dermatopathology. An Illustrated Diagnostic Guide*, Hoang MP, Selim MA eds., Springer, Cham, Switzerland, 2020, 349-398.
  32. Jałowska M, Bowszyc-Dmochowska M, Spalek M, Falkowski B, Dmochowski M. Pemphigus foliaceus in an elderly woman: advantages and limitations of histopathology in pemphigus. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol*. 2023; 110(6): 689-693. <https://doi.org/https://doi.org/10.5114/dr.2023.136328>.
  33. Zhou S, Liu Z, Yuan H, Zhao X, Zou Y, Zheng J, Pan M. Autoreactive B cell differentiation in diffuse ectopic lymphoid-like structures of inflamed pemphigus lesions. *J Invest Dermatol*. 2020 Feb;140(2):309-318.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.07.717>.
  34. Han D, Lee AY, Kim T, Choi JY, Cho MY, Song A, Kim C, Shim JH, Kim HJ, Kim H, D'Angio HB, Preska R, Mayer AT, Kim M, Choi EJ, Kim TG, Shin EC, Park K, Kim DY, Kim SC, Kim JH. Microenvironmental network of clonal CXCL13+CD4+ T cells and Tregs in pemphigus chronic blisters. *J Clin Invest*. 2023 Dec 1;133(23):e166357. <https://doi.org/10.1172/JCI166357>.
  35. Welc N, Monika Bowszyc-Dmochowska M, Magdalena Jałowska J, Dmochowski M. The cutaneous form of pemphigus vulgaris of the pemphigus chancre type: clinical and therapeutic implications. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol*. 2023; 110(5): 633-636. <https://doi.org/https://doi.org/10.5114/dr.2023.130320>.
  36. Sar-Pomian M, Czuwara J, Rudnicka L, Olszewska M. Miniaturization of sebaceous glands: A novel histopathological finding in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus of the scalp. *J Cutan Pathol*. 2017 Oct;44(10):835-842. <https://doi.org/10.1111/cup.12994>. Epub 2017 Jul 21.
  37. Manocha A, Tirumalae R. Histopathology of pemphigus vulgaris revisited. *Am J Dermatopathol*. 2021 Jun 1;43(6):429-437. <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000001838>.
  38. Schmieder A, Pasternack SM, Kahl D, Betz RC, Leverkus M. Galli-Galli disease is an acantholytic variant of Dowling-Degos disease: additional genetic evidence in a German family. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Jun;66(6):e250-1. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.07.038>.
  39. Golińska J, Sar-Pomian M, Rudnicka L. Diagnostic accuracy of trichoscopy in inflammatory scalp diseases: A systematic review. *Dermatology*. 2022;238(3):412-421. <https://doi.org/10.1159/000517516>. Epub 2021 Jul 15.
  40. Mandel VD, Cinotti E, Benati E, Labeille B, Ciardo S, Vaschieri C, Cambazard F, Perrot JL, Pellacani G. Reflectance confocal microscopy and optical coherence tomography for the diagnosis of bullous pemphigoid and pemphigus and surrounding subclinical lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Sep;32(9):1562-1569. <https://doi.org/10.1111/jdv.14795>. Epub 2018 Mar 23.
  41. Beutner EH, Jordon RE. Demonstration of skin antibodies in sera of pemphigus vulgaris patients by indirect immunofluorescent staining. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1964 Nov;117:505-10. <https://doi.org/10.3181/00379727-117-29622>.
  42. Ohata C, Higashi Y, Yamagami J, Koga H, Ishii N, Kanekura T, Furumura M, Hashimoto T. Coexistence of pemphigus herpetiformis with IgG antibodies to desmocolin 1 and pemphigoid with IgG antibodies to BP180 C-terminal domain and laminin γ2. *JAMA Dermatol*. 2013 Apr;149(4):502-4. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.1916>.
  43. Dmochowski M. Jak nie powinno się „leczyć” śluzówkowo-skórnych autoimmunizacyjnych chorób pęcherzowych przed ustaleniem diagnozy. *Derm Dypl*. 2024;15(6): 10-17, 22.

Acceptance for editing: **2025-05-31**  
 Artykuł przyjęty do redakcji:

Acceptance for publication: **2025-06-16**  
 Artykuł zaakceptowany do publikacji:



## REVIEW PAPER

# Face yoga – or just marketing in facial aesthetics

## PRACA POGLĄDOWA

# Joga twarzy – czy tylko marketing w estetyce twarzy

Renata Śleboda<sup>1, 2, a\*</sup>

<sup>1</sup> Poznań Center for Relaxation and Movement Therapy GARUDA, Poznań

<sup>2</sup> Stanisław Staszic Academy of Applied Sciences in Piła, Poland

<sup>a</sup>  <https://orcid.org/0009-0001-4317-1518>

DOI: <https://doi.org/10.20883/jofa.112>

\* Corresponding author / Osoba do kontaktu

e-mail: renatasleboda@hotmail.com

<sup>1</sup> Poznańskie Centrum Relaksacji i Terapii Ruchem GARUDA, Poznań

<sup>2</sup> Akademia Nauk Stosowanych im. Stanisława Staszica w Pile

## ABSTRACT

Facial yoga is a contemporary type of activity offered for maintaining a youthful, aesthetic appearance of the face and its skin.

The aim of this study is to analyse a number of facial yoga videos available on YouTube in terms of their methodological layout and how they relate to the classical Indian yoga system.

The method of the study is to analyse three Polish-language recordings of Facial Yoga. The criterion for selection was the proposed exercise time for viewers – approximately 10 minutes.

The research material consisted of quantitative variables (total number of exercises, time or number of repetitions of the exercises, occurrence of additional methods of working with facial structures) and qualitative variables (correct anatomical nomenclature, methodical presentation of the exercises, discussion of indications and contraindications to the use of a given exercise).

The results of the analysis of the research material indicate the methodical correctness of the description, demonstration and technique of the exercise. All analysed films are characterised by a methodical transition from the forehead towards the chin (cephalocaudally). The sets of exercises in the individual videos are highly varied;

## STRESZCZENIE

Joga twarzy to współczesny rodzaj zajęć oferowany dla zachowania młodzińskiego, estetycznego wyglądu twarzy i jej skóry.

Celem pracy jest analiza kilku filmów dotyczących jogi twarzy, dostępnych na YouTube, pod kątem metodycznego układu oraz odniesienia ich do klasycznego systemu indyjskiej jogi.

Metodą badania jest analiza trzech polskojęzycznych nagrań Jogi twarzy. Kryterium wyboru był proponowany czas ćwiczeń dla oglądających – około 10 minut.

Materiał badawczy stanowiły zmienne ilościowe (ogólna liczba ćwiczeń, czas lub liczba powtórzeń ćwiczeń, występowanie dodatkowych metod pracy ze strukturami twarzy) i zmienne jakościowe (prawidłowe nazewnictwo anatomiczne, metodyczne prezentowanie ćwiczeń, omawianie wskazań i przeciwwskazań do stosowania danego ćwiczenia).

Wyniki analizy materiału badawczego wskazują na poprawność metodyczną opisu, pokazu i techniki wykonania ćwiczenia. Wszystkie analizowane filmy cechuje metodyczne przechodzenie od czoła w kierunku brody (cefalokaudalnie). Zestawy ćwiczeń w poszczególnych materiałach filmowych są

additional techniques related to cosmetology or physiotherapy are also used.

Difficulties pointed out by authors of scientific papers on facial yoga classes indicate the need to develop and standardise an exercise methodology to answer the question of its effectiveness in preserving the youthful appearance of the face. It should be stated that the use of the name facial yoga appears to be unauthorised.

**Keywords:** yoga, face, exercises.

bardzo zróżnicowane; stosowane są też techniki dodatkowe powiązane z kosmetologią bądź fizjoterapią.

Trudności wskazywane przez autorów prac naukowych dotyczące zajęć jogi twarzy wskazują na konieczność opracowania i ujednolicenia metodologii ćwiczeń, aby odpowiedzieć na pytanie dotyczące ich skuteczności w zachowaniu młodego wyglądu twarzy. Należy stwierdzić, że użytkowanie nazwy joga twarzy wydaje się być nieuprawnione.

**Słowa kluczowe:** joga, twarz, ćwiczenia.

## Introduction

Beauty and aesthetics are mutually interpenetrating terms. These concepts, although similar, are not the same. In the context of the yoga method, the notion of Facial Yoga, which has been very fractious for several years, is of interest. In the wide range of classes of this type, one can find references to the aesthetics or beauty of the face as a result of the exercises undertaken. The proposal is also linked to the ageing process, including the ageing of the skin (facial skin). This Facial Yoga is intended to be a low-cost, user-safe antidote to the natural process affecting every living being, which is ageing [1-3].

Yoga is primarily an ancient system of human spiritual development originating in India [4]. It has a centuries-old tradition, unfortunately, nowadays heavily contaminated by the impurities of the Western world. This is due to a number of factors. Without going into details, which could be a separate, extensive study, this contamination is due to the disregard of the spiritual aspect of this ancient knowledge and wisdom. Thus, there remain, available to practically everyone, practices and techniques - good if they are properly transposed to the Western world; worse if they form the foundations for practices, building methods, programmes that only in name have something to do with the classical understanding of yoga [5, 6].

However, the scientifically proven benefits that yoga brings to modern man should not be dismissed. In the scientific literature, there has been a significant increase in RCT (Randomised Control Trial) studies and experiments for several years that confirm the positive effects of yoga as a complementary therapeutic system on the human body [7]. However, few of these studies

## Wstęp

Piękno i estetyka to wzajemnie przenikające się określenia. Pojęcia te choć zbliżone nie są tożsame. W kontekście metody jogi interesującym jest od kilku lat używane pojęcie *jogi twarzy*. W szerokiej ofercie zajęć tego typu można znaleźć odniesienia do estetyki czy piękna twarzy jako skutku podejmowanych ćwiczeń. Propozycja powiązana jest także z procesem starzenia się, w tym starzenia się skóry (skóry twarzy). Owa *joga twarzy* ma stanowić tanię, bezpieczną dla użytkowników antidotum na naturalny proces dotyczący każdej żywej istoty, jakim jest starzenie się [1-3].

Joga jest przede wszystkim starożytnym systemem rozwoju duchowego człowieka wywodzącym się z Indii [4]. Ma wielowiekową tradycję, niestety w obecnych czasach mocno zanieczyszczoną naleciałościami świata zachodniego. Wynika to z wielu czynników. Nie wchodząc w szczegóły, które mogłyby stanowić odrębne, obszerne opracowanie, to zanieczyszczenie wynika z zlekceważenia duchowego aspektu tej starożytnej wiedzy i mądrości. Zatem praktyki i techniki pozostają dostępne praktycznie dla wszystkich - dobrze, jeśli są właściwie przetransponowane na grunt świata zachodniego; gorzej, jeśli stanowią podwaliny dla praktyk, budowania metod, programów, które tylko z nazwy mają coś wspólnego z klasycznym rozumieniem jogi [5, 6].

Nie należy jednak odrzucać potwierdzonych naukowo korzyści, jakie przynosi joga współczesnemu człowiekowi. W literaturze naukowej od kilkunastu lat jest notowany znaczący przyrost badań i eksperymentów RCT (Randomized Control Trial), które potwierdzają pozytywny wpływ jogi jako komplementarnego systemu terapeutycznego na organizm człowieka [7].

are exclusively about the face [2]. Ancient Indian literature also does not directly refer to the face. Contemporary scientific literature also does not explain the exact techniques used to work with the face, referred to as facial yoga. There is also no specific research conducted on the effectiveness of the exercises on the condition of specific facial structures [1].

Most scientific articles only point to the importance of supporting physical activity on the state of the skin, positively linked to the production of collagen, elastin and glycosaminoglycans, which slows down the skin ageing process [2, 3, 8].

The aim of this study is to analyse the proposals for short face yoga programmes available on the YouTube platform, in the Polish language version, in terms of their methodological layout. An additional aim is to try to show the connection with the classical Indian yoga system.

## Material and methods

The research method is the analysis of three selected programmes – recordings of Face Yoga on the freely available YouTube platform – Links to the recordings are provided in the References section item 11. The only criterion for selection was the proposed exercise time for viewers (assumed to be exercising according to the instructor's instructions; for independent practice at home) – approximately 10 minutes. The programmes were recorded in Polish. The individual materials were labelled according to the Arabic numbering, as film no. 1–3. The films were published on the Internet in the following years:

- › film no. 1 in 2020 and has 658,000 views,
- › film no. 2 in 2023 and has 11,000 views,
- › film no. 3 in 2024 and currently has 20,000 views [11].

The research material consisted of quantitative variables: the total number of exercises performed in approximately 10 min, the time or number of repetitions of performing each exercise, the occurrence of additional methods of working with facial structures. Qualitative variables were also analysed, such as: correct anatomical nomenclature, methodical presentation and teaching of individual exercises, discussion of indications and contraindications to the use of a given exercise (defined as exercise health and safety). The results of the quantitative and qualitative analysis of the selected materials will be presented in tabular form.

Jednakże niewiele z nich dotyczy wyłącznie twarzy [2]. Starożytna literatura Indii również nie odnosi się bezpośrednio do twarzy. Współczesna literatura naukowa nie wyjaśnia także dokładnie stosowanych technik pracy z twarzą, określaną jako *joga twarzy*. Nie ma również określonych badań prowadzonych pod kątem skuteczności ćwiczeń na stan poszczególnych struktur twarzy [1].

W większości artykułów naukowych wskazuje się tylko na znaczenie wspierające aktywności fizycznej na stan skóry, pozytywnie powiązanej z produkcją kolagenu, elastyny oraz glikozoaminoglikanów, co spowalnia proces starzenia się skóry [2, 3, 8].

Celem pracy jest analiza propozycji krótkich programów jogi twarzy dostępnych na platformie YouTube, w polskiej wersji językowej, pod kątem ich metodycznego układu. Celem dodatkowym jest próba ukazania związku z klasycznym systemem indyjskiej jogi.

## Metodologia badań

Metodą badania jest analiza trzech wybranych programów – nagrań *jogi twarzy* na ogólnodostępnej platformie YouTube – linki do nagrań umieszczono w rozdziale Piśmiennictwo poz. 11. Jedynym kryterium wyboru był proponowany czas ćwiczeń dla oglądających (z założenia ćwiczących według instrukcji prowadzącego; do samodzielnej praktyki w domu) – około 10 minut. Programy nagrane były w języku polskim. Poszczególne materiały oznaczono według numeracji arabskiej jako film nr 1–3. Filmy te były opublikowane w Internecie w latach:

- › film nr 1 w 2020 roku i ma 658 000 wyświetleń,
- › film nr 2 w 2023 roku i ma 11 000 wyświetleń,
- › film nr 3 w 2024 roku i ma obecnie 20 000 wyświetleń [11].

Materiał badawczy stanowiły zmienne ilościowe: ogólna liczba ćwiczeń wykonywana w czasie około 10 min, czas lub liczba powtórzeń wykonania poszczególnych ćwiczeń, występowanie dodatkowych metod pracy ze strukturami twarzy. Analizie poddano także zmienne jakościowe, takie jak: prawidłowe nazewnictwo anatomiczne, metodyczne prezentowanie i nauczanie poszczególnych ćwiczeń, omawianie wskazań i przeciwwskazań do stosowania danego ćwiczenia (określonych jako BHP ćwiczeń). Rezultaty analizy ilościowo-jakościowej wybranych materiałów będą zaprezentowane w ujęciu tabelarycznym.

## Results

The results of the analysis of the material are summarised in **Table 1**.

As shown in **Table 1** the timing of the videos varies, although in each video the set of suggested exercises, according to the presenters' statements, should take about 10. minutes.

Videos 1. and 3. contain a very short introduction (1. – 38 sec; 3. – 52 sec). Film 2. does not contain an introduction. In the analysed videos 1. and 3. the trainers suggest performing the presented sets 1-2x a day, generally in the morning and/or afternoon or evening. In contrast, in video 2. there is no suggestion. The number of suggested exercises ranges from 8 to 13.

The timing of the individual facial actions was approximately 10-20 seconds or 10 repetitions, with minor deviations from this rule. Characteristically, the correct anatomical nomenclature is used by the presenters in all videos. A correct description and demonstration of the exercise with correct execution technique is methodically used by the presenters. All the films analysed are characterised by a methodical progression from the forehead towards the chin (cephalocaudally). In contrast, the sets of exercises in the individual videos vary widely. In each of the materials examined, not only are different exercises used, but also additional techniques related to cosmetology or physiotherapy. This situation does not allow the programmes used to be compared with one another. It should be emphasised that referring to the performance of a massage or lifting treatment with elements of lymphatic drainage as exercise, as well as the use of a massager, is a substantive misunderstanding of the name exercise, associated more with musculoskeletal activity [9]. Puzzlingly, in the additional descriptions underneath the videos posted by the presenters, only positive indications of the presented materials can be found, while no contraindications are posted. Due to the use of additional items, such as the massage ball 'hedgehog' (video 3), cosmetic agents (video 2), contraindications for their use should be included.

## Discussion

In one of the paths of yoga – hatha yoga, which is mainly concerned with caring for the body, six groups of therapeutic and purification processes can be distinguished. These are the so-called

## Wyniki

Rezultaty analizy materiału ujęto w **tabeli 1**.

Jak pokazano w **tabeli 1** czas filmów jest zróżnicowany, choć w każdym z nich zestaw proponowanych ćwiczeń, według deklaracji prowadzących, powinien zająć około 10 minut.

Filmy 1. i 3. zawierają bardzo krótkie wprowadzenie (1. – 38 sek; 3. – 52 sek.). Film 2. wprowadzenia nie zawiera. W analizowanych filmach 1. i 3. prowadzący proponują wykonywanie prezentowanych zestawów 1-2 x dziennie, zasadniczo rano i/lub po południu bądź wieczorem. Natomiast w filmie 2. brak sugestii. Liczba proponowanych ćwiczeń wynosi od 8 do 13.

Czas wykonywania poszczególnych działań w obrębie twarzy wynosił około 10-20 sekund lub 10 powtórzeń, z niewielkimi odstępstwami od tej zasady. Charakterystyczne jest, że we wszystkich filmach prowadzący stosują prawidłowe nazewnictwo anatomiczne. Metodycznie stosowany jest przez prowadzących poprawny opis i pokaz ćwiczenia z prawidłową techniką wykonania. Wszystkie analizowane filmy cechuje metodyczne przechodzenie od czoła w kierunku brody (cefalokaudalnie). Natomiast zestawy ćwiczeń w poszczególnych materiałach filmowych są bardzo zróżnicowane. W każdym z materiałów poddanych badaniu stosowane są nie tylko różne ćwiczenia, ale też techniki dodatkowe powiązane z kosmetologią bądź fizjoterapią. Taka sytuacja nie pozwala na porównanie stosowanych programów między sobą. Należy podkreślić, że określanie mianem ćwiczenia wykonanie zabiegu masażu lub liftingującego z elementami drenażu limfatycznego, a także stosowanie masaży stanowi merytoryczne nieporozumienie w odniesieniu do nazwy ćwiczenie, kojarzone bardziej z aktywnością układu mięśniowo-szkieletowego [9]. Co zastanawiające w opisach dodatkowych pod filmami zamieszczonymi przez prowadzących można znaleźć wyłącznie pozytywne wskazówki odnośnie do prezentowanych materiałów, brak zaś zamieszczenia jakichkolwiek przeciwwskazań. Ze względu na stosowanie dodatkowych elementów, jak: piłeczka do masażu „jeżyk” (film 3), środków kosmetycznych (film 2) przeciwwskazania do ich stosowania powinny zostać zamieszczone.

## Dyskusja

W jednej ze ścieżek jogi – hatha jodze, która dotyczy głównie dbałości o ciało, wyróżnić można sześć grup procesów terapeutycznych



▼ **Table 1.** Quantitative and qualitative summary of videos publicly available on the YouTube platform with the title Yoga face

▼ **Tabela 1.** Zestawienie ilościowo-jakościowe ogólnodostępnych na platformie YouTube materiałów filmowych z zapisem w tytule Joga twarzy

|           | Total film time<br><i>Całkowity czas filmu</i> | Quantitative variables<br><i>Zmienne ilościowe</i>        |                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                   | Qualitative variables<br><i>Zmienne jakościowe</i>                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|           |                                                | Total number of exercises<br><i>Ogólna liczba ćwiczeń</i> | Time/repetition of individual exercises<br><i>Czas/l.powt. poszczególnych ćwiczeń</i>                                                                                                | Use of other methods during presentation<br><i>Stosowanie innych metod w trakcie prezentacji</i>                                                                                                                  | Correctness of anatomical names<br><i>Prawidłowość nazw anatomicznych</i>                                | Methodology of exercises/instruction<br><i>Metodyka ćwiczeń/instruktaż</i>                                                                                                                                                                                                                                                                            | Exercise health and safety<br><i>BHP ćwiczeń</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Film nr 1 | 12:10                                          | 8                                                         | xercises 1-6 and exercise 8 - 3 x 10 sec, exercise 7 - 3 x 5 sec in three directions of movement<br><i>Ćw. 1-6 i ćw. 8 - 3 x 10 sek, ćw. 7 - 3 x 5 sek w trzech kierunkach ruchu</i> | Tapping with fingertips on the face, chin and neck<br><i>Opukiwanie opuszkami palców twarzy, podbródka i szyi - tapping</i>                                                                                       | Correct - 1 x jaw used instead of mandible<br><i>Prawidłowa - 1 x użyto nazwy szczęki zamiast żuchwa</i> | Presentation and discussion clear, concise correlated with demonstration- Indications clear, reference to positive effects - attention to the possibility of overloading (ex. 5)<br><i>Prezentacja i omówienie jasne, zwięzłe skorelowane z pokazem</i>                                                                                               | Indications clear, reference to positive effects - attention to the possibility of overloading (ex. 5)<br><i>Wskazania jasne, odniesienie do pozytywnych skutków - zwrócenie uwagi na możliwość przeciążenia (ćw. 5)</i>                                                                                                                                                                           |
| Film nr 2 | 7:58                                           | 13                                                        | Exercises 1-2 - 10 x, exercise 3-13 a few seconds<br><i>Ćw. 1-2 - 10x, ćw. 3-13 kilkanaście sekund</i>                                                                               | Lymphatic lifting massage - application of the toning and smoothing serum and the privilege base<br><i>Masaż limfatyczny - liftingujący - zastosowanie serum tonizującego - wygładzającego oraz bazy olejowej</i> | Properly understood nomenclature<br><i>Prawidłowe zrozumiałe nazewnictwo</i>                             | Presentation and discussion understandable, correlated with demonstration - after each exercise exercise of lymphatic drainage - area massage is referred to as an exercise<br><i>Prezentacja i omówienie zrozumiałe, skorelowane z pokazem - po każdym ćwiczeniu wykonanie drenażu limfatycznego - masaż obszaru określany jest mianem ćwiczenia</i> | In the description of the video there are general remarks about the cosmetic agents used; - no contraindications to the use of these measures; - No contraindications to the use of lymphatic massage<br><i>W opisie filmu są uwagi ogólne o stosowanych środkach kosmetycznych; - brak przeciwwskazań do stosowania tych środków; - brak przeciwwskazań do stosowania masażu limfatycznego</i>    |
| Film nr 3 | 23:34                                          | 10                                                        | Exercises 1-10 performed for 20 seconds each, interspersed with tapping for 10 seconds<br><i>Ćw. 1-10 wykonywane po 20 sekund, przeplatane tappingiem 10-sekundowym</i>              | Use of a massager (ball type "hedgehog") - massage -tapping - fascial techniques<br><i>Stosowanie masażera (piłeczka typu „jeżyk”) - masaż - tapping - techniki powięziowe</i>                                    | Properly understood nomenclature<br><i>Prawidłowe zrozumiałe nazewnictwo</i>                             | Presentation and discussion clearly correlated with demonstration - area massage referred to as exercise<br><i>Prezentacja i omówienie zrozumiałe, z pokazem - masaż obszaru określany jest mianem ćwiczenia</i>                                                                                                                                      | No contraindications to the use of a massager - "hedgehog" - attention to relaxation of the shoulder area during exercises - indicating the necessity of cleaning the 'hedgehog' after the exercise<br><i>Brak przeciwwskazań do stosowania masażera - „jeżyka” - zwrócenie uwagi na rozluźnianie obszaru barków w trakcie ćwiczeń - wskazanie konieczności oczyszczenia „jeżyka” po zajęciach</i> |

led shatkarmas, described in ancient manuscripts [6]. Many of them resemble, as used in Western medicine, a broadly defined preventive health care, including purification methods such as gastric lavage or enema. Ancient yogis developed a wide range of body cleansing methods and techniques to eliminate contamination of internal structures and balance the various elements so as to achieve the highest level of physiological, mental and, consequently, spiritual equilibrium [4, 5]. It should be added that in terms of approach, yoga in these three aspects also differs from their understanding in the Western world.

Shatkarma practices, practised with due attentiveness over a long period of time, bring about progressive changes in the soma-psyche system, leading to psychosomatic balance [6].

There are six main groups of shatkarms:

1. Trataka: related to maintaining visual concentration; min. strengthens eyesight and oculomotor muscles (physiologically); serves to strengthen concentration, calm the mind, strengthens memory.
2. Kapalabhati: is a dynamic, cleansing breathing technique; from a physiological point of view, it unclogs the nasal passages and sinuses, improves breathing, indirectly massages the organs in the abdomen; it is stimulating and at the same time cleanses the body of excess mucus.
3. Neti: technique of cleansing the nasal passages with salt water; promotes the treatment of sinusitis, ailments of the eyes, nose, throat, tonsillitis and even counteracts insomnia and fatigue.
4. Dhauti: the practice of cleaning the teeth and gums; it promotes oral hygiene, which also translates into whole body health.
5. Nauli: is the practice of cleansing the nasal passages, eyes, stomach, viscera in various ways
6. Basti: cleansing the large intestine by aspirating water (like an enema) or air (aimed at cleansing the colon).

Each of the groups listed contains several techniques that have indications and contraindications for performance. Already from such a brief characterisation of the individual shatkarms, it can be inferred that they should be taught by a yoga teacher, practising these techniques for a long time, under his/her watchful eye and acquired experience. It should be noted, however, that none of the shatkarms refers directly to affecting the anatomical structures of the

-oczyszczających. Są to tzw. *shatkarmy*, opisane w starożytnych manuskryptach [6]. Wiele z nich przypomina, stosowane w medycynie zachodniej, szeroko rozumianą profilaktykę zdrowotną, uwzględniającą metody oczyszczania, takie jak np. płukanie żołądka czy lewatywa. Starożytni jogini opracowali szeroki wachlarz metod i technik oczyszczania ciała, które miały za zadanie wyeliminować zanieczyszczenia wewnętrznych struktur i zrównoważyć poszczególne elementy tak, by osiągnąć najwyższy poziom równowagi fizjologicznej, psychicznej i w konsekwencji duchowej [4, 5]. Dodać należy, że pod względem podejścia joga w tych trzech aspektach różni się także od ich rozumienia w świecie zachodnim.

Praktyki *shatkarmy* praktykowane z należytą uważnością przez długi czas wprowadzają progresywne zmiany w układzie soma-psyche, prowadzące do równowagi psychosomatycznej [6]. Istnieje sześć głównych grup *shatkarm*:

1. Trataka: powiązana z utrzymaniem koncentracji wzrokowej; m.in. wzmacnia wzrok i mięśnie okoruchowe (fizjologicznie); służy wzmocnieniu koncentracji, uspokojeniu umysłu, wzmacnia pamięć.
2. Kapalabhati: to techniki dynamicznej, oczyszczającej praktyki oddechowej; z fizjologicznego punktu widzenia drażni kanały nosowe, zatoki, poprawia oddychanie, pośrednio masuje narządy w obrębie brzucha; ma znaczenie pobudzające, a zarazem oczyszcza organizm z nadmiaru śluzu.
3. Neti: technika oczyszczania kanałów nosowych słoną wodą; sprzyja leczeniu zapalenia zatok, dolegliwości oczu, nosa, gardła, zapalenia migdałków, a nawet przeciwdziała bezsenności i zmęczeniu.
4. Dhauti: praktyka oczyszczania zębów i dziąseł; sprzyja utrzymaniu higieny jamy ustnej, co również przekłada się na stan zdrowia całego ciała.
5. Nauli: to praktyka oczyszczania w różny sposób kanałów nosowych, oczu, żołądka, trzewi.
6. Basti: oczyszczanie jelita grubego przez zasysanie wody (jak lewatywa) lub powietrza (ukierunkowana na oczyszczenie okrężnicy).

Każda z wymienionych grup zawiera kilka technik, które mają wskazania i przeciwwskazania do wykonywania. Już z tak krótkiej charakterystyki poszczególnych *shatkarm* można wnosić, że powinny być uczone przez nauczyciela jogi, praktykującego te techniki długi czas, pod jego czujnym okiem i uzyskanym doświadczeniem. Należy jednak zwrócić uwagę, że żadna z *shatkarm* nie odnosi się bezpośrednio do oddziaływania na

face and neck: skin, muscles or fascia. Rather, it is the resultant of a number of elements and other indications for maintaining health, including: adequate diet, physical activity (asanas), adequate quality sleep and rest, an appropriate mental attitude to life, and adherence to moral and ethical principles (in yoga, these are yamas and niyamas) [4]. A considerable number of studies refer to the general positive use of eastern systems such as yoga, Qi gong, Tai chi or resistance training for delaying the ageing processes of the whole body, not just the face [2].

However, the findings presented in these reports do not meet the requirements of scientific reliability. Many studies used the questionnaire technique – using the opinion of the subjects themselves [2, 3, 10]. The authors of the articles themselves over the last 10 years point to the lack of randomised studies, with a wide study group, comparative methodology and scope of study. The study groups were most often small, with no control groups, no pre- and post-intervention testing, making comparison impossible.

## Summary

The footage analysed in this study, which was published on the YouTube platform, does not show philosophical or methodological links to classical Indian yoga.

What was therefore noted: facial yoga has no standardised exercises and no set project time to be able to conclusively determine its effectiveness in terms of anti-ageing effects on facial structures. No exercise programme was noted in any of the papers used in this study. Therefore, it is also not possible to compare the methodical effectiveness of the exercises used, the correctness of their execution by the subjects, which may also contribute to the low scientific value of the issue analysed.

Given the difficulties pointed out by the cited authors of scientific papers on the methodology of conducting facial yoga classes, more attention should be paid to the development and standardisation of the methodology of the exercises used in order to answer the question of their effectiveness in preserving the youthful appearance of the face. Furthermore, it should be stated that the use of the name facial yoga, in the context of the above considerations, appears to be unauthorised.

struktury anatomiczne twarzy i szyi: skórę, mięśnie czy powięzi. To jest raczej wypadkowa wielu elementów i innych wskazań dla zachowania zdrowia, w tym: odpowiednią dietę, aktywność fizyczną (*asany*), adekwatny jakościowo sen i wypoczynek, odpowiednie nastawienie psychiczne do życia oraz przestrzeganie zasad moralnych i etycznych (w jodze to *jamy* i *nijamy*) [4]. Znaczna część opracowań odnosi się do ogólnego, pozytywnego wykorzystania wschodnich systemów, takich jak: joga, Qi gong, Tai chi czy też treningu oporowego na opóźnienie procesów starzenia się całego organizmu, nie tylko twarzy [2].

Wyniki badań przedstawionych w tych doniesieniach nie spełniają jednak wymogów rzetelności naukowej. W wielu badaniach wykorzystywano technikę ankiety, uwzględniając opinię samych badanych [2, 3, 10]. Sami autorzy artykułów wskazują, że na przestrzeni ostatnich 10 lat brak jest badań randomizacyjnych, na szerokiej grupie badanych, porównawczej metodologii i zakresu badań. Grupy badane najczęściej były niewielkie, przy braku grup kontrolnych, braku testów przed i po interwencji, uniemożliwiało to porównanie.

## Podsumowanie

Analizowany w pracy materiał filmowy opublikowany na platformie YouTube nie wykazuje filozoficznych i metodyczno-merytorycznych związków z klasyczną jogą indyjską.

Co zatem odnotowano: *joga twarzy* nie ma wystandaryzowanych ćwiczeń i ustalonego czasu realizacji projektów, by móc jednoznacznie określić jej skuteczność w zakresie przeciwnarzeniowego oddziaływania na struktury twarzy. W żadnej z prac wykorzystanych w niniejszym opracowaniu nie odnotowano programu ćwiczeń. Nie można więc porównać także metodycznej skuteczności zastosowanych ćwiczeń, poprawności ich wykonania przez badanych, co również może przyczynić się do niskiej wartości naukowej analizowanego zagadnienia.

Biorąc pod uwagę trudności wskazywane przez cytowanych autorów prac naukowych dotyczących metodyki prowadzenia zajęć *jogi twarzy*, należy poświęcić więcej uwagi opracowaniu i ujednoliceniu metodologii stosowanych ćwiczeń, aby odpowiedzieć na pytanie dotyczące ich skuteczności w zachowaniu młodego wyglądu twarzy. Ponadto należy stwierdzić, że używanie nazwy *joga twarzy* w kontekście powyższych rozważań wydaje się być nieuprawnione.

## Acknowledgements

### Conflict of interest statement

The author declares no conflict of interest.

### Funding sources

There are no sources of funding to declare.

## References / Piśmiennictwo

1. Jakhar D. Face Yoga. Preventive aesthetic dermatology. Res Clin Dermatol. 2018;1(1):1-1. <https://doi.org/10.35841/clinical-dermatology.1.1.1>.
2. Kumari A, Medharthi N. Yoga may attenuates hallmarks of skin aging. IP Indian J Clin Exp Dermatol. 2024;10(3):247-253. <https://doi.org/10.18231/j.ijced.2024.044>.
3. At LEMAlab®. Beauty. Face yoga: does it really work? 2024 Aug 15 [cited 2025 Jun 9]. Available from: <https://www.lemalab.eu/blogs/journal/face-yoga-does-it-really-work>
4. Iyengar BKS. Joga. Warszawa: PWN; 1990.
5. Eliade M. Techniki jogi. Warszawa: ALETHEIA; 2009.
6. Stec K, Pilis K. Techniki higieniczno-terapeutyczne jogi. Szatkarmy (szatkrije). Częstochowa: Uniwersytet Humanistyczno-Przyrodniczy; 2019.
7. Jeter PE, Slutsky J, Singh N, Khalsa SBS. Yoga as a therapeutic intervention: a bibliometric analysis of published research studies from 1967 to 2013. J Altern Complement Med. 2015;21(10):586-592. <https://doi.org/10.1089/acm.2015.0057>.
8. Güzel HC, Keçelioğlu S, Kurtoglu A, Elkholi SM; LEMAlab® Face Yoga Group. Effect of intensive face yoga on facial muscles tonus, stiffness, and elasticity in middle-aged women: a pre-experimental clinical

## Oświadczenia

### Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autor deklaruje brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

### Źródła finansowania

Autor deklaruje brak źródeł finansowania.

trial. Medicina (Kaunas). 2025;61(5):840. <https://doi.org/10.3390/medicina61050840>.

9. Internetowy słownik języka polskiego <https://sjp.pwn.pl/korpus/zrodlo/%C4%87wiczenia%20fizyczne;575,2;3692.html> (dostęp z dnia 17.06.2025).
10. Özmen EE, Ünüvar BS. The effects of dry needling and face yoga on pain, depression, function, and sleep quality in patients with temporomandibular dysfunction. Explore (NY). 2024;20(5):102980. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2024.01.006>.
11. Filmy:  
Film 1 - <https://www.youtube.com/watch?v=O1mxU3tLpWY>  
Film 2 - <https://www.youtube.com/watch?v=q2dfzb9i0ek>  
Film 3 - <https://www.youtube.com/watch?v=sTGs7upjVt8>

---

Acceptance for editing: **2025-05-10**  
Artykuł przyjęty do redakcji:

Acceptance for publication: **2025-06-27**  
Artykuł zaakceptowany do publikacji:



## MEMORIES

# University conservative dentistry and orthodontics – historical approach – 80 years of activity to support facial aesthetics

## WSPOMNIENIA

# Uniwersytecka stomatologia zachowawcza i ortodoncja – ujęcie historyczne – 80 lat działalności na rzecz wspierania estetyki twarzy

Anna Surdacka<sup>1, a</sup>, Teresa Matthews-Brzozowska<sup>2, b\*</sup>

<sup>1</sup> Poznan University of Medical Sciences, Poland, Department of Conservative Dentistry

<sup>2</sup> Nicolaus Copernicus University in Toruń, Poland, Department of Maxillofacial Orthopaedics and Orthodontics Collegium Medicum in Bydgoszcz

<sup>1</sup> Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Klinika Stomatologii Zachowawczej

<sup>2</sup> Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Katedra Ortopedii Szczękowej i Ortodoncji

<sup>a</sup>  <https://orcid.org/0000-0001-9952-0230>

<sup>b</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-7127-6018>

\* Corresponding author / Osoba do kontaktu:  
e-mail: tmatbrzo@gmail.com

## ABSTRACT

Both scientific and clinical university units: conservative dentistry and orthodontics of the Karol Marcinkowski Medical University in Poznań, have been focusing their didactic, scientific and clinical activities for several decades on improving the aesthetics of the natural appearance of teeth and thus on a beneficial change in the visual aesthetic effect of the face and smile of young and adult residents, especially of the Wielkopolska region.

**Keywords:** conservative dentistry, orthodontics, facial aesthetics, historical perspective.

## STRESZCZENIE

Obie naukowe i kliniczne jednostki uniwersyteckie: stomatologia zachowawcza i ortodoncja Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu od kilkadziesiąt lat skupiają swoją działalność dydaktyczną, naukową i kliniczną na poprawie estetyki naturalnego wyglądu uzębienia, a tym samym na korzystnej zmianie wizualnego efektu estetycznego twarzy i uśmiechu osób młodych i dorosłych, szczególnie mieszkańców regionu wielkopolskiego.

**Słowa kluczowe:** stomatologia zachowawcza, ortodoncja, estetyka twarzy, ujęcie historyczne.



## A short history of Conservative Dentistry

The post-war history of conservative dentistry began in 1945. Initially, as the Department of Conservative Dentistry, which was a branch of the Dental Polyclinic of the Faculty of Medicine of the University of Poznań. From 1946, it was included in the structures of the Medical-Dental College, in 1950 in the structure of the Department of Dentistry of the Dentistry Department of the Medical Academy and from 1954 as an independent unit – the Department and Department of Conservative Dentistry. The first head and organizer from 1945 was prof. dr hab. Rudolf Sarrazin, in the years 1954–1969 prof. dr hab. Kazimierz Stawiński, in the years 1969–1990 prof. dr hab. Maria Kobylańska, in the years 1990–2012 prof. dr hab. Janina Stopa and in the years 2013–2025 prof. dr hab. Anna Surdacka.

## Structure, team and activity of the Department of Conservative Dentistry

Scientific research conducted by research and scientific teams led by successive directors, the

## Krótką historia stomatologii zachowawczej

Powojenna historia stomatologii zachowawczej rozpoczęła się w 1945 roku. Początkowo utworzono Zakład Dentystyki Zachowawczej, który był oddziałem Polikliniki Stomatologicznej Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Poznańskiego. Od 1946 roku zakład znalazł się w strukturach Studium Lekarsko-Dentystycznego, w 1950 roku w strukturze Katedry Stomatologii Oddziału Stomatologicznego Akademii Medycznej, a od 1954 roku jako samodzielna jednostka – Katedra i Zakład Stomatologii Zachowawczej. Pierwszym kierownikiem i organizatorem, od 1945 roku, był prof. dr hab. Rudolf Sarrazin, w latach 1954–1969 prof. dr hab. Kazimierz Stawiński, w latach 1969–1990 prof. dr hab. Maria Kobylańska, w latach 1990–2012 roku prof. dr hab. Janina Stopa, a w latach 2013–2025 prof. dr hab. Anna Surdacka.

## Struktura, zespół i działalność Katedry Stomatologii Zachowawczej

Badania naukowe realizowane przez zespoły badawczo-naukowe kierowane przez kolejnych kierowników, nestorów stomatologii zachowawczej, wniosły istotny wkład do nauki polskiej.



▲ **Figure 1.** Employees of the Department of Conservative Dentistry and Periodontology. In the middle, first row: Prof. Maria Kobylańska, Dr. Anna Magas, Prof. Halina Ruszyńska, Prof. Honorata Shaw – 1990

▲ **Rycina 1.** Pracownicy Zakładu Stomatologii Zachowawczej i Periodontologii. W środku w pierwszym rzędzie prof. Maria Kobylańska, dr Anna Magas, prof. Halina Ruszyńska, prof. Honorata Shaw – 1990 rok



▲ Figure 2. Conservative dentistry team and doctoral promotions – Joanna Krzyżostaniak PhD  
 ▲ Rycina 2. Zespół stomatologii zachowawczej i promocja doktorska dr n. med. Joanny Krzyżostaniak



Doyens of conservative dentistry, made a significant contribution to Polish science. It should be emphasized that the creator of the concept of dental plaque was Professor Maria Kobylańska and, as everyone knows today, removing plaque from teeth improves oral hygiene and health and thus affects the achievement of nice aesthetic dentition. This issue was continued, focused on issues that definitely improve the condition of the dentition and the aesthetics of the smile, such as: epidemiology of oral diseases, prevention of tooth decay and periodontal diseases, fluoride preparations and their effect on the structure of the enamel, early stages of tooth decay and remineralization of initial enamel damage – these multidirectional studies had one common goal – improving the quality of the dentition. It is worth mentioning the systematic monitoring of the oral health of the inhabitants of Wielkopolska since 1998, as part of the monitoring of the oral health of the population of Poland, in which all employees of the conservative dentistry clinic participated. An important place in the unit's activities was occupied by cooperation with industrial plants such as: Huta Aluminium "Konin", Zakłady Farmaceutyczne Polfa in Poznań, Rzeszów, Łódź, Zakłady Zielarskie in Poznań, Fabryka Kosmetyków Pollena-

Należy podkreślić, że twórcą pojęcia *płytki nazębna* była profesor Maria Kobylańska, a jak dziś powszechnie wiadomo, usunięcie płytki z zębów poprawia higienę i zdrowie jamy ustnej, a tym samym wpływa na uzyskanie ładnego estetycznego uzębienia. Prace nad estetyką uzębienia były kontynuowane i koncentrowały się na zagadnieniach zdecydowanie poprawiających stan uzębienia i estetyki uśmiechu, takich jak: epidemiologia chorób jamy ustnej, profilaktyka próchnicy zębów i chorób przyzębia, preparaty fluorkowe i ich wpływ na strukturę szkliwa, wczesne stadia próchnicy zębów oraz remineralizacja początkowych uszkodzeń szkliwa. Te wielokierunkowe badania miały jeden wspólny cel – poprawa jakości uzębienia. Należy wspomnieć o systematycznym, od 1998 roku, monitoringu stanu zdrowia jamy ustnej mieszkańców Wielkopolski, w ramach monitoringu zdrowia jamy ustnej ludności Polski, w których udział brali wszyscy pracownicy Kliniki Stomatologii Zachowawczej.

Ważne miejsce w działalności jednostki zajmowała współpraca z zakładami przemysłowymi, takimi jak: Huta Aluminium „Konin”, Zakłady Farmaceutyczne Polfa w Poznaniu, Rzeszowie, Łodzi, Zakłady Zielarskie w Poznaniu, Fabryka Kosmetyków Pollena-Uroda w Warszawie oraz Fabryka Kosmetyków Pollena Lechia w Poznaniu,



▲ Figure 3. Employees of the Department of Conservative Dentistry and Endodontics – 2017

▲ Rycina 3. Pracownicy Kliniki Stomatologii Zachowawczej i Endodoncji – rok 2017

-Uroda in Warsaw and Fabryka Kosmetyków Polena Lechia in Poznań, which undoubtedly contributed to raising the level of scientific research conducted, and at the same time helped to solve many problems important for manufacturers.

## A short history of Orthodontics

The beginnings of university orthodontics in Poznań, as an independent unit, date back to 1952, when the establishment of the Depart-

co niewątpliwie przyczyniło się do podniesienia poziomu prowadzonych badań naukowych, a równocześnie pomogło w rozwiązaniu wielu problemów istotnych dla producentów.

## Krótką historia ortodoncji

Początki uniwersyteckiej ortodoncji w Poznaniu, jako jednostki samodzielnej, datują się od 1952 roku, kiedy to utworzenie Zakładu Ortodoncji powierzono dr. med. Tadeuszowi Ziółkiewicz-



▲ **Figure 4.** Doctoral promotions from 2014 to 2016: Ewa Konopka, PhD, Anna Jankowska, PhD, Dobrosława Stoczkiewicz, PhD, Sławomir Jaroszyk, PhD, Renata Turska Malińska, PhD, and Agnieszka Sikorska, PhD

▲ **Rycina 4.** Promocje doktorskie z lat 2014–2016: dr n. med. Ewa Konopka, dr n. med. Anna Jankowska, dr n. med. Dobrosława Stoczkiewicz, dr. n. med. Sławomir Jaroszyk, dr n. med. Renata Turska Malińska i dr n. med. Agnieszka Sikorska

ment of Orthodontics was entrusted to Dr. Tadeusz Ziółkiewicz, MD - the history of subsequent heads of university orthodontics was described in the memoirs in JoFA vol. 7 nr 1.

## Structure, team and activities of the Department of Maxillofacial Orthopaedics and Orthodontics

Until 2022, the Department of Maxillofacial Orthopaedics and Orthodontics was a unit consisting of: the Department of Maxillofacial Orthopaedics and Orthodontics headed by prof. dr hab. Teresa Matthews-Brzozowska, the Orthodontic Mini-Implants Laboratory headed by dr n. med. Przemysław Kopczyński and the Facial Aesthetics Laboratory headed by dr n. med. Renata Turska-Malińska. The scientific activity of the Department of Maxillofacial Orthopedics and Orthodontics focused on assessing the effects of: extensive orthodontic prophylaxis, implemented educational programs, orthodontic treatment using removable and fixed appliances, applied cortical anchorage, as well as implementing technical innovations in orthodontic therapy with appliances. It is common knowledge that "crooked" teeth do not add charm to even the most beautiful face. This work on the aesthetics of the smile must begin in children, hence the scientific activity is focused on the effects of multi-dimensional therapy and rehabilitation of children with congenital defects of the facial part of the skull, genetic defects which include: various types of clefts of the facial part of the skull - from the first days of birth, as well as other genetically determined syndromes manifesting themselves in changes in facial aesthetics. A novelty in the research areas was the pre- and post-procedure assessment of facial soft tissues in the aspect of facial aesthetics, taking into account professional analyses, highly specialized studies on the effects of orthodontic treatment of adult patients with periodontal diseases, with morphological defects of the maxilla and mandible prepared orthodontically for orthognathic surgery procedures. Clinical activity is an extremely wide range of activities aimed at achieving an aesthetic face.

Orthodontics is a constant, systematic development of improving the aesthetics of the smile thanks to the extraordinary technological progress. The aesthetic aspect is becoming increasingly important in orthodontic therapy, fixed

wi. Historia kolejnych kierowników uniwersyteckiej ortodontcji została opisana we wspomnieniach w JoFA vol. 7 nr 1.

## Struktura, zespół i działalność Katedry Ortopedii Szcękowej i Ortodontcji

Katedra Ortopedii Szcękowej i Ortodontcji do 2022 roku była jednostką, w skład której wchodziły: Klinika Ortopedii Szcękowej i Ortodontcji kierowana przez prof. zw. dr hab. Teresę Matthews-Brzozowską, Pracownia Miniimplantów Ortodontycznych kierowana przez dr n. med. Przemysław Kopczyńskiego i Pracownia Estetyki Twarzy kierowana przez dr n. med. Renatę Turską-Malińską.

Działalność naukowa Katedry Ortopedii Szcękowej i Ortodontcji skupiała się na ocenie efektów: szeroko zakrojonej profilaktyki ortodontycznej, wdrażanych programów edukacyjnych, leczenia ortodontycznego przy wykorzystaniu aparatów zdejmowanych i stałych, stosowanego zakotwienia kortykalnego, a także wdrażania nowinek technicznych w aparaturową terapię ortodontyczną. Powszechnie wiadomo, że „krzywe” zęby nie dodają uroku nawet najpiękniejszej twarzy. Ta praca nad estetyką uśmiechu musi zaczynać się już u dzieci, stąd działalność naukowa skupiona jest na efektach wielopłaszczyznowej terapii i rehabilitacji dzieci z wadami wrodzonymi części twarzowej czaszki, wadami genetycznymi, do których zaliczają się: różne typy rozszczepów części twarzowej czaszki - od pierwszych dni narodzin, a także innych zespołów uwarunkowanych genetycznie, manifestujących się zmianami w estetyce twarzy. Nowością w obszarach badawczych była ocena przed- i pozabiegowa tkanek miękkich twarzy w aspekcie estetyki twarzy z uwzględnieniem profesjonalnych analiz, wysokospecjalistyczne badania nad efektami leczenia ortodontycznego pacjentów dorosłych z chorobami przyzębia, z wadami morfologicznymi szczęki i żuchwy przygotowywanymi ortodontycznie do zabiegów z zakresu chirurgii ortognatycznej. Działalność kliniczna to niezwykle szeroki wachlarz działań zmierzających do uzyskania estetycznej twarzy.

Ortodontcja, dzięki niezwykle postępowi technologicznemu, to stały, systematyczny rozwój w dziedzinie poprawy estetyki uśmiechu. Aspekt estetyczny nabiera coraz większego znaczenia w terapii ortodontycznej. Aparaty sta-



appliances, apart from their effectiveness, must be integrated into the natural space of the oral cavity as best as possible. Orthodontic treatment with fixed appliances and the possibility of reconstruction of the alveolar process bone, but also procedures in the field of facial aesthetics systematically expand the indications for the treatment of adults. The ability to perform the therapy is therefore the most important component of success. Hence, the possibility of studying aesthetics as part of the Postgraduate Studies "Facial Aesthetics" was not without significance. These studies received two nationwide awards in 2016: the "Studies with a Future" Certificate and one of seven = Extraordinary Certificate "Laurel of Innovation" - awarded to all (over 100) submitted pre- and postgraduate courses from various universities throughout Poland.

łe, poza skutecznością, muszą być jak najlepiej wkomponowane w przestrzeń naturalną jamy ustnej. Leczenie ortodontyczne aparatami stałymi i możliwość rekonstrukcji kości wyrostka zębodołowego, ale także zabiegi z zakresu estetyki twarzy poszerzają systematycznie wskazania do leczenia osób dorosłych. Umiejętność wykonania terapii jest przeto najważniejszą składową sukcesu. Stąd nie bez znaczenia była możliwość studiowania estetyki w ramach Podyplomowych Studiów „Estetyka Twarzy”. Studia te otrzymały w 2016 roku dwa ogólnopolskie wyróżnienia: Certyfikat „Studia z Przyszłością” oraz jeden z siedmiu = Certyfikat Nadzwyczajny „Laur Innowacji” - przyznanych dla wszystkich (ponad 100) zgłoszonych kierunków przed- i podyplomowych z różnych uczelni wyższych całej Polski.

**Photographs of the team from the Department of Maxillofacial Orthopedics and Orthodontics of the Poznań University of Medical Sciences and invited guests from the traditional occasional meetings organized for years**

**Fotografie zespołu Katedry Ortopedii Szczękowej i Ortodoncji Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu i zaproszonych gości z organizowanych tradycyjnie od lat okolicznościowych spotkań**



▲ **Figure 5.** Occasional meetings of the Department of Maxillofacial Orthopaedics and Orthodontics team and invited guests: Easter meetings in 2014 and 2018 and Christmas meetings in 2015 and 2017

▲ **Rycina 5.** Spotkania okolicznościowe zespołu Katedry Ortopedii Szczękowej i Ortodoncji i zaproszonych gości: wielkanocne w 2014 i 2018 roku i gwiazdkowe w 2015 i 2017 roku

The didactic activity of conservative dentistry and orthodontics includes pre- and post-graduate training. The activity of students in the STN Scientific Circles in both units is increasing year by year and the employees, activating students, conduct scientific research based on modern, advanced research techniques, in cooperation with various units of our University but also the University of Life Sciences, Adam Mickiewicz University and Poznań University of Technology and other universities in the country and abroad. The research is conducted within the framework of scientific and research projects, grants for young scientists as well as national and European grants. There were several dozen doctoral promotions in both units and the scientific achievements are significant – over 1500 publications.

The clinics of both units conduct service and treatment activities within the structures of the University Centre of Dentistry and Specialist Medicine sp. z o.o. Thanks to the high professional qualifications of both Teams, the Clinics are reference units for patients of the city of Poznań, the Wielkopolska province and Poland.

Działalność dydaktyczna stomatologii zachowawczej i ortodontcji obejmuje szkolenie przed- i podyplomowe. Aktywność studentów w Kołach Naukowym STN zarówno stomatologii zachowawczej, jak i ortodontcji z roku na rok wzrasta, a pracownicy aktywizując studentów, prowadzą badania naukowe, oparte na nowoczesnych, zaawansowanych technikach badawczych, we współpracy z różnymi jednostkami naszej uczelni, ale także Uniwersytetu Przyrodniczego, Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza i Politechniki Poznańskiej oraz innymi uniwersytetami w kraju i za granicą. Badania prowadzone są w ramach projektów naukowo-badawczych, grantów dla młodych pracowników nauki, jak również grantów krajowych i europejskich.

Promocji doktorskich w obu jednostkach było kilkadziesiąt, a dorobek naukowy znaczący – ponad 1500 publikacji.

Kliniki obu jednostek prowadzą działalność usługowo-leczniczą w ramach struktur Uniwersyteckiego Centrum Stomatologii i Medycyny Specjalistycznej sp. z o.o. Dzięki wysokim kwalifikacjom zawodowym obu zespołów, poradnie są jednostkami referencyjnymi dla pacjentów miasta Poznania, województwa wielkopolskiego i Polski.



▲ Figure 6. Retirement of the head of the Facial Aesthetics Laboratory, Dr. Renata Turska-Malińska, MD, in 2020  
 ▲ Rycina 6. Spotkanie z okazji przejścia na emeryturę kierownika Pracowni Estetyki Twarzy dr n. med. Renaty Turskiej-Malińskiej w 2020 roku

## Acknowledgements

### Conflict of interest statement

The authors declare no conflict of interest.

### Funding sources

There are no sources of funding to declare.

## Oświadczenia

### Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

### Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

## References / Piśmiennictwo

1. Góral R. Wczoraj, dziś i jutro Akademii Medycznej w Poznaniu. In: 25 lat Akademii Medycznej w Poznaniu 1950–1975. Poznań; 1974. p. 5–21.
2. Kaźmierczak D. Zakład Ortodoncji. In: Osiągnięcia naukowe w 25-letniej historii Instytutu Stomatologii Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Poznań; 1996. p. 51–55.
3. Kobylańska M. Historia Uniwersyteckich studiów stomatologicznych w Poznaniu. Biul Inf WIL. 2011;11(202),12(203); 2012;2(204).
4. Matthews-Brzozowska T. Historia ortodoncji poznańskiej w powojennej działalności uniwersyteckiej. Dent Forum. 2009;(supl):31–34.
5. Matthews-Brzozowska T. An historical overview including the profiles of some pre-eminent representatives of Poznan orthodontics. Dent Forum. 2009;(supl):35–38.
6. Matthews-Brzozowska T. Album 20-lecia Wydziału Lekarskiego II Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Poznań; 2012. p. 287–293.
7. Miśkowiak B. 65 lat Akademickiej Stomatologii w Poznaniu. Wydawnictwo Jubileuszowe Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu; 1994.
8. Miśkowiak B. Akademicka stomatologia w Poznaniu w ramach Uniwersytetu Poznańskiego i Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu. In: Osiągnięcia naukowe w 25-letniej historii Instytutu Stomatologii Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Poznań; 1996. p. 11–13.
9. Włoch S. Instytut Stomatologii AM w Poznaniu. In: 25 lat Akademii Medycznej w Poznaniu 1950–1975. Poznań; 1974. p. 251–254.
10. Ziółkiewicz T. Tradycje Stomatologii Poznańskiej. In: 25 lat Akademii Medycznej w Poznaniu 1950–1975. Poznań; 1974. p. 38–41.

---

Acceptance for editing: **2025-03-11**  
*Artykuł przyjęty do redakcji:*

Acceptance for publication: **2025-06-27**  
*Artykuł zaakceptowany do publikacji:*



## Guidelines for Authors

The Editorial Board of the semi-annual „Journal of Face Aesthetics” accepts for publication original papers, review papers and case reports, as well as other reports in English and Polish, only if they have not been published anywhere before and have not been submitted for publication in other journals. If an article has more than one author, the Editors request written permission from all authors for its dissemination.

### Formal requirements

1. Original articles should be organised as follows: Title page, Abstract, Keywords (3 to 5 keywords), Introduction, Objectives, Material and methods, Results, Discussion, Conclusions, Conflict of interest, Acknowledgements, References, Tables, Legends to figures.

2. The title page should include Author information: first name, last name, and academic title, ORCID, affiliation and mailing address.

3. Abstract: The original article should be preceded by an abstract of 200 to 250 words and should be divided into sections: "Introduction and objectives", "Materials and methods", "Results" and "Conclusions". The abstract for case and review articles should be between 100 to 150 words.

4. References are placed at the end of the manuscript, numbered and arranged in the order of sources cited in the text. References given in the body of the text include consecutive numbers of papers/chapters/books enclosed in square brackets, e.g. [3] or [2, 5, 7]. Subsequent bibliographic entries include: last name, first letters of authors' first names, full title of the paper followed by the name of the journal according to Index Medicus, year, volume and pages or publisher, place, year of publication and page. If the number of authors exceeds six, the sixth name should be followed by "et al". For collective papers, the title of the chapter, the Editors and title of the entire paper, the publisher, place, year of publication, volume and page. Review articles include literature of 20-35 items, research papers: original 15-20 items, case studies 12-15 items. Only papers from the last 10 years should be included in the discussion.

Examples:

- › articles  
Kowalski J., Kaczmarek A. History of aesthetic medicine. *JoFA* 2018;1:34-39
  - › chapters  
Kowalski J. History of aesthetic medicine. [in:] *Aesthetic medicine*. Kaczmarek A. (ed.) PZWL, Warsaw 2011.
  - › books  
Kaczmarek A. *Aesthetic medicine*. PZWL, Warszawa 2011
- Literature items should be listed one below the other.

5. The Editors reserve the right to make editorial, stylistic and logical corrections and abbreviations.

6. Conflict of interest. Authors should state potential sources of funding and identify the role of the sponsor in the research. Authors should state potential sources of conflict of interest, including disclosure of other relationships (such as employment, consulting, stock ownership, honoraria, paid expertise) providing potential sources of conflict of interest in relation to the submitted article.

7. The Editors accept articles delivered by email or on CD/DVD (word file or text document). Is it via the website?

8. If the text contains tables and graphs, they should be provided in separate files with titles. Photographic documentation should also be provided in separate files (JPG format: 300 dpi resolution, maximum quality, uncompressed, numbered, with a description in English and Polish). In the case of photographs, it is necessary to include the consent of the persons presented for the publication of their facial image.

9. The copyright to the submitted manuscript is held by the Author, who grants the *Journal of Face Aesthetics* (JoFA) a non-exclusive licence to use, reproduce, and distribute the work, including for commercial purposes.

## Regulamin dla Autorów

Redakcja półrocznika *Journal of Face Aesthetics* przyjmuje do publikacji prace oryginalne, poglądowe i kazuistyczne w języku angielskim i polskim, tylko wówczas gdy nigdzie wcześniej nie były one publikowane i nie były oddane do publikacji w innych czasopiśmie. Jeżeli artykuł ma więcej niż jednego autora, Redakcja prosi wszystkich autorów o pisemną zgodę na jego rozpowszechnienie.

### Wymagania formalne

1. Artykuły oryginalne powinny być zorganizowane w następujący sposób: Strona tytułowa, Streszczenie, słowa kluczowe (od 3 do 5 haseł), Wstęp, Cele, Materiał i metody, Wyniki, Dyskusja, Wnioski, Konflikt interesów, Podziękowania, Piśmiennictwo, Tabele, Legendy do rycin.

2. Strona tytułowa powinna zawierać: Informacje o Autorze/Autorach: imię, nazwisko i tytuł naukowy, ORCID, afiliacja, adresem do korespondencji.

3. Streszczenie: Artykuł oryginalny powinien być poprzedzony streszczeniem o objętości od 200 do 250 słów i powinno być podzielone na części: „wstęp i cel”, „materiały i metody”, „wyniki”, „wnioski”. Streszczenie dla artykułów kazuistyczny i poglądowy powinno zawierać od 100 do 150 słów

4. Prace oryginalne powinny zawierać: „wstęp”, „materiały i metody”, „wyniki”, „dyskusję”, „wnioski”.

5. Piśmiennictwo: umieszczane jest na końcu pracy, ponumerowane i ułożone w kolejności cytowania prac w tekście. Odnosniki do piśmiennictwa podane w treści zawierają kolejne numery prac ujęte w kwadratowe nawiasy, np. [3] lub [2, 5, 7]. Kolejne pozycje bibliograficzne zawierają: nazwisko, pierwsze litery imion autorów, pełny tytuł pracy, a następnie nazwę czasopisma według Index Medicus, rok, tom i strony lub wydawcę, miejsce, rok wydania oraz stronę. Jeśli liczba autorów przekracza sześć, po szóstym nazwisku zamieścić należy „i wsp.”. Przy pracy zbiorowej – tytuł rozdziału, redaktorów i tytuł całej pracy, wydawcę, miejsce, rok wydania, tom oraz stronę. Artykuły poglądowe zawierają piśmiennictwo w liczbie 20-35 pozycji, prace badawcze: oryginalne 15-20, kazuistyczne 12-15. W dyskusji należy uwzględnić prace wyłącznie z ostatnich 10 lat.

Przykłady:

- › artykuły:  
Kowalski J, Kaczmarek A. History of aesthetic medicine. *JoFA*. 2018;1(8):34-39
  - › rozdziały  
Kowalski J. History of aesthetic medicine. In: Kaczmarek A. (ed.). *Aesthetic medicine*. PZWL, Warsaw 2011.
  - › książki  
Kaczmarek A. *Aesthetic medicine*. PZWL, Warsaw 2011.
- Pozycje piśmiennictwa należy podać jedna pod drugą.

6. Redakcja zastrzega sobie prawo wprowadzania poprawek redakcyjnych, stylistycznych i logicznych oraz dokonywania skrótów.

7. Konflikt interesów. Autorzy powinni podać ewentualne źródła finansowania oraz określić rolę sponsora w badaniach. Autorzy powinni podać potencjalne źródło konfliktu interesów, w tym należy również ujawnić inne powiązania (takie jak zatrudnienie, doradztwo, posiadanie akcji, honoraria, płatne ekspertyzy) dostarczające potencjalnych źródeł konfliktu interesów w związku ze zgłaszanym artykułem.

8. Redakcja przyjmuje artykuły dostarczane pocztą elektroniczną na adres redakcji (plik Microsoft Word).

9. Jeżeli w tekście znajdują się tabele i wykresy powinny być dostarczone w oddzielnych plikach, opatrzone tytułami; dokumentacja fotograficzna także w oddzielnych plikach (format JPG: rozdzielczość 300 dpi, maksymalna jakość, bez kompresji, ponumerowanych z opisem w języku angielskim i polskim), w przypadku fotografii konieczne jest dołączenie zgody przedstawionych osób na ich publikację z wizerunkiem twarzy.

10. Prawa autorskie do przesłanego rękopisu posiada Autor, który udziela *Journal of Face Aesthetics* (JoFA) niewyłącznej licencji na używanie, powielanie i rozpowszechnianie pracy, w tym w celach komercyjnych.

10. Articles are assessed by reviewers on a double anonymity basis. If there is a conflict of interest between the reviewer and the institution funding the research presented, the reviewer informs the Editors.

11. The author(s) confirm(s) that they are aware of the terms of these regulations and accept them when submitting an article for publication.

#### 12. Reviewing rules

The rules for reviewing articles in the scientific journal "JoFA" are in accordance with good practice in review procedures in science, published by the Ministry of Science and Higher Education.

All articles are pre-reviewed by professors who are members of the Editorial Board.

Reviewers from outside the unit where the author is affiliated are appointed to prepare the reviews.

Reviewing is done on a 'double-blind review' basis: full mutual anonymity is maintained between the Author(s) of the text and the Reviewers.

The names of Reviewers of individual articles or issues are not disclosed, and a list of Reviewers who have collaborated with the Editorial Board in that year is published in the second issue on the journal's website.

The review shall be in writing on prepared forms with information on the deadline for delivery of the review to the Editor and shall contain the Reviewer's unequivocal conclusion on whether to accept the article for publication or to reject it, with justification and suggestions for possible corrections.

The author receives the review for review and is assured anonymous contact with the Reviewer through the Editor. In contentious situations, an additional Reviewer is appointed.

The review process can take up to four months.

13. Appeals: we accept appeals to the Editors' decisions. However, strong evidence or new data/information will need to be presented in response to comments from the Editor and reviewers. The Editors do not expect frequent appeals, but in the situation of receiving a rejection decision, we recommend sending the manuscript to another journal. The decision to reject a manuscript for publication often involves an Editor's assessment of priority/validity. These are issues that authors cannot usually address through an appeal. Please address an appeal against a journal Editor's decision to the journal's Editorial Board.

14. Withdrawal of an article: Journal Editors will consider withdrawing an article if:

- › They have clear evidence that the findings are unreliable either as a result of a serious error (e.g. miscalculation or experimental error), or as a result of fabrication (e.g. data) or falsification (e.g. image manipulation).
- › This constitutes plagiarism.
- › The results have been previously published elsewhere and the authors have not provided adequate attribution to previous sources, disclosed them to the Editor, or provided permission for republication or justification.
- › Contains material or data that the authors were not authorized to publish.
- › Violates copyright or has another serious legal problem (e.g. defamation, invasion of privacy).
- › Reports unethical research and/or violates ethical rules for conducting research.
- › The author(s) did not disclose a major competing interest (conflict of interest) that, in the opinion of the Editor, would have a significant impact on the interpretation of the paper or recommendations by the Editors and/or reviewers.
- › There is evidence of any other breach of the journal's editorial policy.
- › A notice of withdrawal of publication entitled "Withdrawal: [title of paper]" signed by the Editor and, where appropriate, by the authors, is published in the next issue of the journal and included in the table of contents.

11. Artykuły są oceniane przez recenzentów z zachowaniem zasady podwójnej anonimowości. Jeśli występuje konflikt interesów na linii: recenzent-instytucja finansująca przedstawiane badania, recenzent informuje o tym redakcję.

12. Autor/Autorzy potwierdza/ją, że zna/ją warunki tego regulaminu i akceptuje/ją je, gdy przekazuje/ją artykuł do publikacji.

#### 13. Zasady recenzowania

Zasady recenzowania artykułów w czasopiśmie naukowym *JoFA* są zgodne z dobrymi praktykami w procedurach recenzyjnych w nauce, opublikowanymi przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

Wszystkie artykuły są wstępnie recenzowane przez profesorów będących członkami redakcji.

Do przygotowania recenzji wyznacza się Recenzentów spoza jednostki, w której afiliowany jest Autor.

Recenzowanie odbywa się na zasadzie „double-blind review” – między Autorem/Autorami tekstu i Recenzentami zostaje zachowana pełna, obustronna anonimowość.

Nazwiska Recenzentów poszczególnych artykułów lub wydań nie są ujawniane, a w drugim numerze na stronie internetowej czasopisma jest publikowana lista Recenzentów, którzy współpracowali z Redakcją w danym roku.

Recenzja ma formę pisemną na przygotowanych formularzach z informacją o terminie dostarczenia recenzji do Redakcji i zawiera jednoznaczny wniosek Recenzenta o przyjęciu artykułu do druku lub jego odrzuceniu wraz z uzasadnieniem i propozycjami ewentualnych poprawek.

Autor otrzymuje recenzję do wglądu i ma zapewniony anonimowy kontakt z Recenzentem za pośrednictwem Redakcji. W sytuacjach spornych zostaje wyznaczony dodatkowy Recenzent.

Proces oceny może trwać do 4 miesięcy.

14. Odwołania: przyjmujemy odwołania do decyzji redaktorów. Jednakże w odpowiedzi na uwagi redaktora i recenzentów konieczne będzie przedstawienie mocnych dowodów lub nowych danych/informacji. Redaktorzy nie spodziewają się częstych odwołań, ale w sytuacji uzyskania decyzji o odrzuceniu manuskryptu, zalecamy przesłanie go do innego czasopisma. Decyzja o odrzuceniu manuskryptu do publikacji często wiąże się z oceną redaktora dotyczącą priorytetu/ważności. Są to kwestie, którymi autorzy zwykle nie mogą się zająć w drodze odwołania. Odwołanie od decyzji redaktora czasopisma prosimy kierować do redakcji czasopisma.

14. Wycofanie artykułu: redaktorzy czasopisma rozważą wycofanie artykułu, jeśli:

- › Mają wyraźne dowody na to, że ustalenia są niewiarygodne albo w wyniku poważnego błędu (np. błędnego obliczenia lub błędu eksperymentalnego), albo w wyniku sfabrykowania (np. danych) lub fałszerstwa (np. manipulacji obrazem).
- › Stanowi to plagiat.
- › Wyniki zostały wcześniej opublikowane w innym miejscu, a autorzy nie przedstawili odpowiedniego przypisania do poprzednich źródeł, nie ujawnili ich redaktorowi, nie wyrazili zgody na ponowną publikację ani uzasadnienia.
- › Zawiera materiały lub dane, do publikacji których autorzy nie byli upoważnieni.
- › Naruszono prawa autorskie lub wystąpił inny poważny problem prawny (np. zniesławienie, naruszenie prywatności).
- › Głasza nieetyczne badania i/lub narusza zasady etyki dotyczące prowadzenia badań.
- › Autor(zy) nie ujawnili głównego konkurencyjnego interesu (konfliktu interesów), który w opinii redaktora miałby istotny wpływ na interpretację pracy lub rekomendację przez redaktorów i/lub recenzentów.
- › Istnieją dowody na jakiegokolwiek inne naruszenie zasad wydawniczych czasopisma. Informacja o wycofaniu publikacji zatytułowana „Wycofanie: [tytuł artykułu]” podpisana przez redaktora i, w stosownych przypadkach, przez autorów, publikowana jest w kolejnym numerze czasopisma i umieszczona w spisie treści.



Uniwersyteckie Centrum Stomatologii i Medycyny Specjalistycznej sp. z o.o.  
ul. Bukowska 70, Poznań

**Dbamy o piękny i zdrowy uśmiech naszych pacjentów**



W ramach świadczonych usług proponujemy: – świadczenia ogólnostomatologiczne – świadczenia ogólnostomatologiczne dla dzieci i młodzieży do ukończenia 18. roku życia – świadczenia ortodontyki dla dzieci i młodzieży – świadczenia protetyki stomatologicznej – program ortodontycznej opieki nad dziećmi z wrodzonymi wadami części twarzowej czaszki – świadczenia protetyki stomatologicznej dla świadczeniobiorców po chirurgicznym leczeniu nowotworów w obrębie twarzoczaszki – świadczenia chirurgii stomatologicznej i periodontologii – świadczenia w zakresie chirurgii szczękowo-twarzowej – świadczenia w zakresie poprawy estetycznej twarzy (toksyna botulinowa, kwas hialuronowy, kolagen, osocze bogatopłytkowe, koncentrat komórek macierzystych i czynników wzrostu i inne) dla dzieci, młodzieży (wymagających korekt twarzy z powodu wad wrodzonych) i osób dorosłych.

**Ponadto do Państwa dyspozycji** pozostaje Pracownia Radiologii Stomatologicznej, czynna codziennie od poniedziałku do piątku w godzinach od **7.00** do **20.00**, w której to Państwo możecie wykonać zdjęcia zgodnie z obowiązującym cennikiem.

**Centralna Rejestracja** czynna jest od poniedziałku do piątku w godzinach od **7.30** do **19.30**, natomiast rejestracja telefoniczna możliwa jest od **poniedziałku do piątku** w godzinach od **7.30** do **19.00**, tel.: (61) 854 70 01.

**Szczegóły na stronie:** [www.ucs.poznan.pl](http://www.ucs.poznan.pl)