

NITĚ S KYSELINOU HYALURONOVOU PRO ZDOKONALENÍ PLETI

Lékaři Alberto Diaspro, MD., MSc., Albina Kadjaya, MD., a George Sulamanidze, MD., PhD., představují výsledky své pilotní split-face studie, v níž sledovali vliv nití s kyselinou hyaluronovou na vrásky.

ABSTRAKT

Východiska: Dlouhotrvající efekt polykaprolaktonu (PCA) lze vylepšit stimulací kolageneze kyselinou polymléčnou (PLLA). Tento proces nicméně trvá měsíce. Niti z materiálu PLLA-PCA byly proto nově obohaceny kyselinou hyaluronovou (HA), která svým účinkem proti stárnutí dokáže zlepšit vzhled pleti.

Cíle: Záměrem této pilotní split-face studie je podtrhnout rozdíly mezi tradičními nitěmi a novými nitěmi s kyselinou hyaluronovou. Studie se rovněž zaměřuje na kvantitativní hodnocení - využívá software pro kvantitativní analýzu pleti (Quantificare S.A., Valbonne, Francie) a sleduje stav vrásek a textury pleti u šesti subjektů před zákrokem a pak jeden měsíc a tři měsíce po implantaci nití.

Metody: Pacientům bylo do pravé tváře implantováno 5 nití bez HA a do levé tváře 5 nití obohacených HA. 30 a 90 dní po zákroku byl pak kontrolován stav pleti pacientů.

Výsledky: HA nitě přinášejí lepší klinické výsledky z hlediska výskytu mikrovrásek. U textury pleti byl výsledek zdánlivě stejný jako u normálních nití.

Závěry: Předložené výsledky poukazují na pozitivní účinky nových HA nití - pleť byla po implantaci nití méně zarudlá a pacienti díky tomuto jedinečnému produktu získali dva účinky v jednom - lifting a omlazení. Předběžné výsledky této studie je potřeba potvrdit v dalších studiích s většími skupinami pacientů.



ALBERTO DIASPRO, M.D., M.SC., maxilofaciální chirurg působící v centru regenerační medicíny RigeneraLab v italském Turíně; **ALBINA KADJAYA, MD.**, dermatoložka kliniky plastické a estetické chirurgie Total Charm v gruzínském Tbilisi; **GEORGE SULAMANIDZE, MD., PH.D.**, plastický chirurg působící na klinice plastické a estetické chirurgie Total Charm v gruzínském Tbilisi

email: info@albertodiaspro.com

KLÍČOVÁ SLOVA

Kyselina hyaluronová, nitě, kvalita pleti, kvantitativní hodnocení

PROCES STÁRNUTÍ OBLIČEJE JE DŮSLEDKEM kombinace skeletálních i neskeletálních změn (měkkých tkání) vedoucích ke specifickým procesům měnícím vlastnosti nejen samotného povrchu ple-ti, ale i struktury hluboké tukové tkáně a jednotlivých vrstev kůže.

Při rozpadu kolagenních a elastických vláken dochází ke znatelnému ochabnutí hlavních částí obličeje, jako jsou tváře, linie čelisti a krk. Charakteristickým znakem stárnutí obličeje se tak stává dermatochalaze obličeje a měkkých tkání krku.¹

Čím dál více lékařů začíná využívat metody subdermálního zpevnění (napnutí) kůže nitěmi. Tyto metody se těší značnému zájmu díky tomu, že umožňují provedení liftingu ochablých tkání minimálně invazivními metodami (bez incize).²

Tvar, tloušťka a složení materiálu chirurgických nití se může lišit v závislosti na preferencích lékaře a potřebách pacienta.

Obecně se uvádí, že tělo na zavedení nití do subkutánní tkáně reaguje nespecifickou lokální imunitní odpovědí na implantovaný cizí materiál. Tato odpověď, známá jako „reakce na cizí těleso“, přetrvává několik měsíců po zákroku a účastní se jí různé typy buněk: kolem implantovaného materiálu se vytvoří pouzdro husté vazivové tkáně a probíhá chronický granulomatózní zánět, fibróza a neovaskularizace.

Je pravděpodobné, že tato fibrotická odpověď na implantovaný materiál hraje důležitou roli u nití vybavených zoubky sloužícími k zachycení v tkáni - díky fibróze získají tyto nitě potřebnou oporu v tkáni, a mohou tak zvednout tkáně obličeje a dlouhodobě je ve zvednuté poloze udržet. Vytvořením fibrotické tkáně a pouzdra je zajištěno, že vypnuté tkáně zůstanou na svém místě i po rozložení nití. Lze tak tvrdit, že fibrotická reakce kůže podél nitě, která stabilně přetrvává i po kompletní absorpci nití, zajišťuje a posiluje liftingový efekt nití.

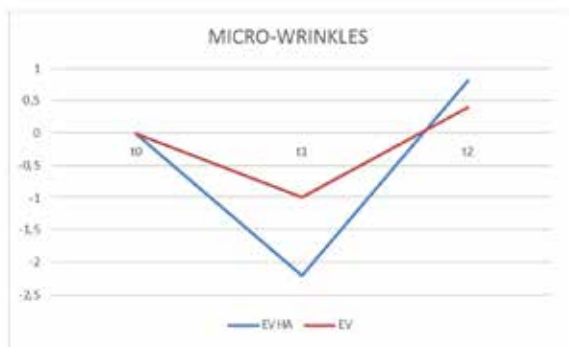
Přesněji řečeno, kůže po zavedení nití začne produkovat nová kolagenní a elastinová vlákna, což vede k růstu objemu kolagenu a elastinu v kůži. Buňky navíc v reakci na implantované nitě produkují více kyseliny hyaluronové a tento proces je provázen zvýšenou retencí vody v pleti. Díky kombinaci všech těchto probíhajících reakcí vypadá pleť znatelně mladší.

Nejčastěji se používají nitě z bioresorbovatelných materiálů, jako je kyselina polymlečná (PLLA), polykaprolakton (PCA) nebo polydioxanon (PDO). Přestože vědecká literatura přináší mnoho informací o biokompatibilitě a reakcích hostitelů na tyto sloučeniny jak u zvířat, tak u lidí, dosud chybí systematické a komplexní srovnání nití z PLLA, PCA a PDO zaměřené na tvorbu vláken kolagenu a elastinu. Autoři by rádi zdůraznili, že i přes tržní prohlášení, že zmíněné materiály jsou účinným prostředkem omlazení pleti, dosud nebyly publikovány žádné studie s histologickým průkazem takových výsledků a porovnáním míry omlazení pleti, které přinášejí.

“

Čím dál více lékařů začíná využívat metody subdermálního zpevnění (napnutí) kůže nitěmi. Tyto metody se těší značnému zájmu díky tomu, že umožňují provedení liftingu ochablých tkání minimálně invazivními metodami.

”



Obř. 1: Normalizované výsledky výskytu mikrovrásek v pleti – fáze t0 (před zákrokem), t1 (30 dní) a t2 (90 dní) po implantaci nití. Nitě EVHA Excellence Visage s kyselinou hyaluronovou, Aptos LLC, Tbilisi, Gruzie. Nitě EV Excellence Visage, Aptos LLC, Tbilisi, Gruzie

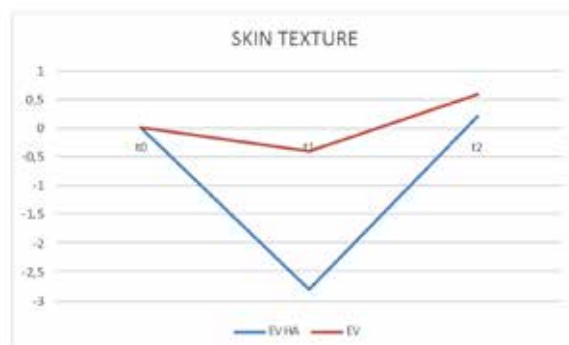


Figure 2 Normalizované výsledky textury pleti – fáze t0 (před zákrokem), t1 (30 dní) a t2 (90 dní) po implantaci nití. Nitě EVHA Excellence Visage s kyselinou hyaluronovou, Aptos LLC, Tbilisi, Gruzie. Nitě EV Excellence Visage, Aptos LLC, Tbilisi, Gruzie

V nedávné době byly představeny PLLA-PCA nitě obohacené 1% kyselinou hyaluronovou. Studie na zvířatech již ukázaly jejich jedinečné vlastnosti ve srovnání s tradičními PLLA-PCA nitěmi⁵: zapouzdření nitě obohacené o kyselinu hyaluronovou bez zánětlivé reakce, rychlejší nárůst počtu molekul elastinu po implantaci nití a posílení elastinu v okolí zavedených HA nití vedoucí k lepší kvalitě okolní kožní tkáně.

Dochází k dřívějšímu nástupu tvorby kolagenu typu I, který se zároveň tvoří ve větší míře až do 60. dne po implantaci, a to bez vzniku reakce na cizí těleso, sekundárně k jeho štěpení k 90. dni. Doba zotavení je kratší. Bylo již provedeno klinické hodnocení po implantaci nití⁶ a pokud je nám známo, byla rovněž publikována i podobná studie nití z materiálu HA-PLLA-PCA.⁷

V tomto dokumentu je představena pilotní split-face studie založená na kvantitativním hodnocení estetického zlepšení pleti s ohledem na mikrovrásky a texturu pleti ve skupině pacientů, kterým byly do pravé tváře implantovány nitě z materiálu HA-PLLA-PCA a do levé tváře nitě z materiálu PLLA-PCA. Při hodnocení byl použit zobrazovací systém LifeViz Mini a software pro analýzu pleti Quantificare, (Quantificare S.A., Valbonne, Francie).

Materiály a metody

Od prosince 2018 do dubna 2019 se studii zúčastnilo šest pacientů – 3 ženy a 3 muži.

muži ve věku 41-49 let (průměrný věk 45,3 let), ženy ve věku 54-68 let (průměrný věk 64,5 let).

Hodnocení se zaměřovalo na:

- mikrovrásky
 - texturu pleti (její kompaktnost a homogenitu) před zákrokem a pak 30 a 90 dní po implantaci nití
- Účastníci studie měli po celou dobu studie a 4 týdny před jejím začátkem dodržovat stejný režim péče pleť a zároveň se řídit studijními postupy a účastnit se všech schůzek v rámci studie.

Protokol studie se řídil etickými zásadami Helsinské deklarace a účastníci byli před jakoukoli studijní procedurou požádáni o poskytnutí informovaného souhlasu. Všichni pacienti dali souhlas s reprodukováním fotografií, na nichž jsou rozpoznatelní.

Kritéria pro vyloučení ze studie zahrnovala jakékoli zákroky jeden rok před začátkem studie a v následujících 6 měsících včetně:

- výplní měkkých tkání v obličeji
- laserových zákroků
- aplikace pomůček založených na přenosu energie v oblasti obličeje nebo krku
- léčby isotretinoinem nebo perorálními léky na akné
- aplikace injekcí botulotoxinu A do obličeje nebo krku

Účastníkům studie byly implantovány liftingové nitě z kyseliny polymlečné a polykaprolaktonu (PLLA-PCA) a nitě stejného složení obohacené o kyselinu hyaluronovou (HA-PLLA-PCA). Konkrétně se jednalo o nitě Excellence Visage-EV a Excellence Visage EVHA (Aptos LLC, Tbilisi, Gruzie). Cílem zákroků byla korekce mírné až střední ptózy ochablých tkání střední části obličeje.

Pacientům byla provedena lokální anestezie roztokem 2% lidokainu s 1:100000 epinefrinem. 15 minut po aplikaci, kdy bylo dosaženo dostatečné vazokonstrikce povrchových cév obličeje, byly pacientům tupou kanylou implantovány nitě vstupem z oblasti arcus zygomaticus a z bodu před tragem. Nitě byly vedeny k nazolabiální rýze a k vráskám u koutků úst.

Do pravé tváře byly implantovány nitě Excellence Visage s kyselinou hyaluronovou (EVHA) a do levé tváře nitě Excellence Visage (EV). Cílem zákroku bylo umožnit pozdější hodnocení toho, jak se zlepšila kvalita pleti, a porovnat obě strany obličeje.

Před implantací nití (t0), 30 dní po ní (t1) a 90 dní po implantaci (t2) byly přístrojem LifeViz Mini (Quantificare S.A., Valbonne, Francie) pořízeny fotografie pacientů s následnou analýzou softwarem Quantificare. Tento nástroj umožňuje lékařům hodnotit mikrovrásky pomocí kombinace hloubky, délky a šířky hlavních vrásek, a zároveň sledovat texturu pleti celkovým měřením hrubosti povrchu pleti v oblasti zájmu.

Software analyzuje každý parametr na škále výsledků od -10 do +10 se standardní odchylkou od odpovídající skupiny populace s ohledem na věk, pohlaví a typ pleti (Fitzpatrickova škála), kde hodnota +10 představuje výborný stav pleti (žádné vrásky, hladká pleť) a hodnota -10 znamená špatný stav pleti (mnoho hlubokých vrásek, hrubá pleť).

Výsledky

Studii dokončilo pět ze šesti pacientů. Jeden pacient ze

studie vystoupil ve fázi sledování, což bylo 84 dní (63 až 91 dní).

Nitě z materiálu HA-PLLA-PCA měly tři měsíce po implantaci lepší klinické výsledky z hlediska výskytu mikrovrásek (obr. 1). Textura pleti se zdála být stejná jako u pleti, do níž byly implantovány nitě PLLA-PCA (obr. 2).

Třicet dní po implantaci (t1) měly nitě HA-PLLA-PCA inverzní vrchol klinického účinku, a to u obou zkoumaných parametrů. Konečného zlepšení bylo dosaženo ve fázi t3, což poukazuje na inverzní korelaci mezi klinickými výsledky a dynamikou chování pojivové tkáně kolem HA nití, jak je popsáno níže.

Při implantaci nití ani po ní nebyly zaznamenány žádné nežádoucí příhody kromě mírného pocitu bolesti v místech zavedení nití.

Nepříjemné pocity pacienti hodnotili jako mírné, a především se vztahovaly k vnímání nití - to se nicméně u všech ošetřovaných pacientů spontánně vyřešilo.

Diskuse

Tato pilotní studie byla navržena a provedena s obecným předpokladem, že výsledky kosmetických procedur jsou velmi subjektivní, a proto je kromě pouhého hodnocení ze strany pacientů a klinických lékařů nutné vytvořit metodu pro zjištění skutečných výsledků zákroků.

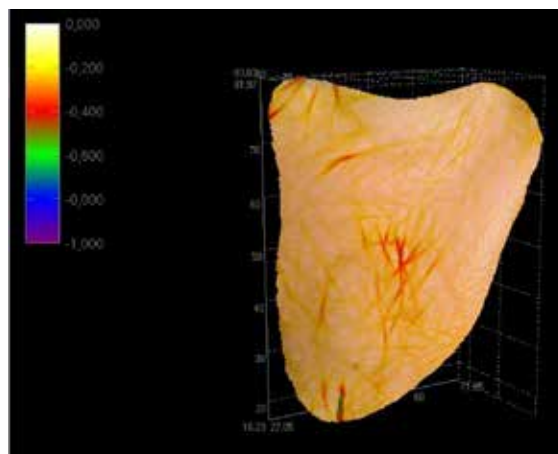
Zvolenou metodou bylo pořízení digitálních fotografií a jejich rozbor softwarem pro analýzu pleti od společnosti Quantificare S.A., Valbonne, Francie. Studie díky tomuto řešení přináší standardizované fotografie a hodnocení analytických dat. (obr. 3, obr. 4).

Inverzní vrchol klinického účinku v čase t1 po zákroku u nití z materiálu HA-PLLA-PCA a konečné zlepšení účinku těchto nití ve fázi t2 poukazuje na inverzní korelaci mezi klinickými výsledky a dynamikou chování pojivové tkáně v okolí nití s kyselinou hyaluronovou. Tkáně kolem PLLA-PCA nití byly po zavedení více zanícené, v prvním sledovaném období (t0-t1) byla tedy pleť více oteklá a napnutá - zdánlivě tedy měla lepší texturu s menším výskytem mikrovrásek.

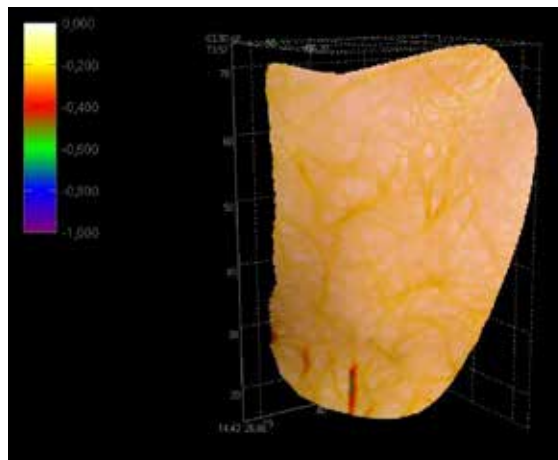
Kyselina hyaluronová pleť hydratuje a působí protizánětlivě, a podporuje tak udržení fyziologického prostředí kolem implantovaných nití. Díky tomu je ve fázi t1 dosaženo méně významného klinického zlepšení a ve fázi t2 se výrazně projeví účinek HA na mikrovrásky (t2).

Tyto výsledky nepřímo potvrzuje křivka syntézy elastinu, která bez inverzního vrcholu přímo koreluje s konečným příznivým výsledkem klinických dat, a poukazuje tak na to, že pleť s implantovanými HA nitěmi má v první fázi po zákroku nezměněné fyziologické vlastnosti a až později dojde k jejímu zlepšení, kdy z hlediska výskytu mikrovrásek předčí výsledky normálních nití.

Prezentované výsledky potvrzují dříve publikované histologické nálezy a zdůrazňují inovativní aspekt a klinicky příznivý výsledek nových HA-PLLA-PCA nití, které přinášejí výhodu zmírnění zánětlivých reakcí v období po implantaci a představují jedinečný nástroj k dosažení kombinovaného efektu liftingu⁸ a omlazení pleti v jednom kroku u pacientů s mírnou až střední ptózou tkání obličeje.



Obr. 3: Trojrozměrné hodnocení vrásek před zavedením nití provedené softwarem pro analýzu pleti LifeViz Mini® (Quantificare S.A., Valbonne, Francie)



Obr. 4: Trojrozměrné hodnocení vrásek tři měsíce po implantaci nití provedené softwarem pro analýzu pleti LifeViz Mini® (Quantificare S.A., Valbonne, Francie)

V souvislosti se zavedením nití, liftingovým účinkem nití a omlazujícím účinkem obsažené kyseliny hyaluronové jsme nezaznamenali žádné nežádoucí účinky nebo komplikace. To je důkazem, že tento operační postup je bezpečný a má spolehlivé výsledky.

Výsledky studie ukázaly, že nitě mohou nyní přinášet kombinovaný účinek - omlazení a vypnutí pleti při jednom zákroku.

Usuzujeme, že toto je hlavním cílem - standardizovaná analýza fotografií omlazení pleti obličeje dosaženého zavedením nití potvrzená výsledky Iriny Poleva.⁷ Cílem obou výzkumů bylo vyřešit subjektivitu hodnocení kosmetických zákroků při posuzování výsledků okamžitě po zákroku a tři měsíce po něm.

Předběžné výsledky této studie je potřeba potvrdit dalšími studiemi s většími skupinami pacientů.

Závěry

Výsledky této pilotní studie ukazují, že implantace nových PLLA-PCL nití

obohacených o kyselinu hyaluronovou je bezpečnou a účinnou metodou léčby nedokonalosti pleti zahrnujících ptózu tkání obličeje a zároveň zlepšuje texturu pleti a redukuje výskyt mikrovrásek.

Díky vysoké spokojenosti autorů studie i ošetřených pacientů a s ohledem na prezentované předběžné výsledky můžeme konstatovat, že vstřebatelnými nitěmi je nyní možné při jediném zákroku dosáhnout kombinovaného výsledku omlazení pleti a repozice tkání.

K potvrzení těchto výsledků a souvisejících závěrů této pilotní studie je nutné provést další studie s delší dobou sledování po zákroku a s většími skupinami pacientů.

► **Prohlášení o zájmech:** Dr. Diaspro je konzultantem společnosti Aptos LLC, Dr. Kadjaya je konzultantkou spol. Aptos LLC, Dr. Sulamanidze je majitelem spol. Aptos LLC

► **Obr. 1-4** © Dr. Diaspro



Nejdůležitější body

1 Kyselina hyaluronová má hydratační a protizánětlivé účinky, a podporuje tak fyziologické prostředí v tkáních kolem implantovaných nití

2 Ukázalo se, že nitě z PLLA-PCA obohacené 1% kyselinou hyaluronovou vedou k zapouzdření implantovaných nití bez zánětlivých reakcí, podporují rychlejší růst počtu molekul elastinu po zavedení nití a posílení elastinu v okolí zavedených HA nití vedoucí k lepší kvalitě okolní kožní tkáně

3 Implantace nových nití z PLLA-PCL s kyselinou hyaluronovou je bezpečnou a účinnou metodou léčby nedokonalosti pleti zahrnujících ptózu tkání obličeje a zároveň zlepšuje texturu pleti a snižuje výskyt mikrovrásek

References

1. Sulamanidze M et al. Avoiding Complications with Aptos Sutures. *Aesthet Surg J*. 2011 Nov;31(8):863-73
2. Gülbitti HA et al. Thread-Lift Sutures: Still in the Lift? A Systematic Review of the Literature. *Plast Reconstr Surg*. 2018 Mar;141(3):341e-347e
3. CG Lee et al. Histological Evaluation of Bioresorbable Threads in Rats. *Korean J Clin Lab Sci*. 2018;50(3):217-224
4. Sulamanidze GM et al. The Subcutaneous Tissue Reaction on Poly (L-lactide-caprolactone) based Threads. *Int J Clin Expl Dermatol*, 2018 Vol.3 Issue 2
5. Nikishin DV et al. Effectiveness of using Poly Lactide and Caprolactone Acid with Hyaluronic Acid Material. *Adv Plast Reconstr Surg*, 2019;3(2): 274-284.
6. Lukyanchenko E. Evaluation of the effectiveness and safety of absorbable threads, made of polylactic acid in combination with caprolactone, in age-related changes of the skin. *International Journal of Aesthetic and Anti-Ageing Medicine*, 2018
7. Poleva I, Albina K. Single-blind Comparative Study of the Aesthetic Outcome of Armouring Procedures with PLLA/PCL and Ha-enriched Absorbable Threads *Cosmetol Open J*. 2019; 1(2): 15-20
8. Sulamanidze M, Sulamanidze G. Aptos suture lifting methods: 10 years of experience. *Clin Plast Surg*. 2009 Apr;36(2):281-306