

B71

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLÉ

96. ÉVFOLYAM • 2020. • 3. SZÁM



2.a ábra
*Véna saphena magna mellékág
varicositas*



2.b ábra
Státusz 2 nappal a mini
phlebectomia után



2.c ábra
1 hónappal a műtét után a beavatkozás
nyomai alig láthatóak

SZABÓ ÉVA DR.
Esztétikai phlebológia, szkleroterápia

Fókuszban az esztétikai bőrgyógyászat
I. szám

MM

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

Szerkesztőbizottság elnöke:
Kemény Lajos dr.

Főszerkesztő:
Temesvári Erzsébet dr.

Főszerkesztő helyettes:
Marschalkó Márta dr.

Szerkesztő:
Pónyai Györgyi dr.

A szerkesztőbizottság tagjai:

Baló-Banga J. Mátyás dr.	Korom Irma dr.
Bata-Csörgő Zsuzsa dr.	Nagy Károly dr.
Battyáni Zita dr.	Nebenführer László dr.
Daróczy Judit dr.	Oláh Judit dr.
Dobozy Attila dr.	Podányi Beáta dr.
Farkas Beatrix dr.	Remenyik Éva dr.
Gyulai Rolland dr.	Schneider Imre dr.
Holló Péter dr.	Sárdy Miklós dr.
Horkay Irén dr.	Simon Miklós dr.
Horváth Attila dr.	Szegedi Andrea dr.
Hunyadi János dr.	Vasas Lívია dr.
Kárpáti Sarolta dr.	Várkonyi Viktória dr.
Kobza Black Anikó	Wikonkál Norbert dr.

TARTALOM

96. évf. 2020.3. szám

Kemény Lajos dr.:

Ajánlás 114

Paragh Lilla dr., Csehely Csilla dr., Varga Ráhel dr., Remenyik Éva dr.:

A bőr öregedése 115

TERÁPIA

Bottyán Krisztina dr., Gaál Magdolna dr.:

Botulinum toxin kezelés az esztétikában 128

Baranyai Fanni dr., Pónyai Katinka dr.:

Striae distensae sikeres mezoterápiás kezelése 135

Kriston Renáta dr.:

Bioszálak esztétikai alkalmazása 144

Szabó Éva dr.:

Esztétikai phlebológia, szkleroterápia 153

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

President of editorial board:

L. Kemény MD

Editor – in – chief:

E. Temesvári MD

Deputy editor – in – chief:

M. Marschalkó MD

Editor:

Gy. Pónyai MD

Editorial board:

M. J. Baló-Banga MD	I. Korom MD
Zs. Bata-Csörgő MD	K. Nagy MD
Z. Battyáni MD	L. Nebenführer MD
A. Dobozy MD	J. Oláh MD
J. Daróczy MD	B. Podányi MD
B. Farkas MD	É. Remenyik MD
R. Gyulai MD	I. Schneider MD
P. Holló MD	M. Sárdy MD
I. Horkay MD	M. Simon MD
A. Horváth MD	A. Szegedi MD
J. Hunyadi MD	L. Vasas PhD
S. Kárpáti MD	V. Várkonyi MD
A. Kobza Black MD	N. Wikonkál MD

CONTENTS

Vol. 96. N°3. 2020.

Lajos Kemény:

Recommendation 114

Lilla Paragh, Csilla Csehely, Ráhel Varga, Éva Remenyik:

Skin aging 115

THERAPY

Krisztina Bottyán, Magdolna Gaál:

Botulinum toxin treatment in aesthetic medicine 128

Fanni Baranyai, Katinka Pónyai:

Mesotherapy for Striae Distensa 135

Renáta Kriston:

Thread-lift techniques in aesthetic medicine 144

Éva Szabó:

Aesthetic phlebology, sclerotherapy 153

Ajánlás: Fókuszban az esztétikai bőrgyógyászat

Recommendation: Aesthetic dermatology in focus

Napjainkban a dekoratív megjelenés előtérbe kerülésével egyre nagyobb az érdeklődés az esztétikai bőrgyógyászat iránt. Az invazív beavatkozások mellett egyre népszerűbbek a minimális invazivitást igénylő, vagy nem invazív technikák. Ezen beavatkozásokat fontos, hogy megfelelő szakértelemmel és gyakorlattal rendelkező bőrgyógyászok végezzék. A Magyar Dermatológiai Társulat szaklapjaként célunk társulatunk tagjainak szakmai fejlődését támogatni ezen a területen is.

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle (BVSZ) esztétikai tematikus száma egy átfogó képet nyújt napjaink legnépszerűbb esztétikai beavatkozásairól. A lapszámmal nemcsak a napi szinten esztétikai bőrgyógyászattal foglalkozó kollégák számára szeretnénk hasznos, új információkkal szolgálni, hanem a téma iránt csak érdeklődő kollégák számára is. Fontosnak tartjuk továbbá, hogy a szakvizsga előtt álló kollégák továbbképző jelleggel tájékozódhassanak az aktuális esztétikai témákban.

Az esztétikai tematikus számban képet kapunk a bőr öregedésére vonatkozó legújabb kutatási eredményekről, a bőr állapotának felmérésére szolgáló diagnosztikai lehe-

tőségekről. Átfogó információkat találunk az esztétika területén használt lézerek kezdeti formáitól a legmodernebbekig, valamint az utóbbi időben egyre népszerűbbé váló radiofrekvencia kezeléstről. A botulinum toxin kezelés, feltöltő anyagok, szkleroterápia területén részletes leírást olvashatunk nemcsak az alkalmazásról, szövődményekről, de a szövődmények ellátásáról is. Betekintést kapunk további népszerű eljárások, a bioszálak valamint a mezoterápia világába.

A lapszám elkészítésében részvevő kollégák nagy gyakorlattal rendelkeznek az adott szakterületen, így az általános információk mellett saját tapasztalataikat is megosztják az olvasóval gazdag képanyaggal demonstrálva.

A közlemények komplex áttekintést adnak az adott témákról, így a terjedelemben tekintettel két lapszámban kerülnek kiadásra.

Az BVSZ Esztétika szám I. a bőr öregedése, botulinum toxin kezelés, mezoterápia, bioszálak alkalmazása és a szkleroterápia témákat, az Esztétika szám II. a lézerek, radiofrekvencia, feltöltő anyagok témákat öleli fel.

Prof. Dr. Kemény Lajos, MTA levelező tagja
MDT korábbi elnöke, MDT vezetőségi tagja
A BVSZ szerkesztőbizottság elnöke

Dr. Szabó Éva Ph.D., med.habil
MDT Kozmetológia Szekció elnöke

Dr. Gaál Magdolna Ph.D.
MDT vezetőségi tagja

A BVSZ Esztétika számainak szerkesztői

A bőr öregedése

Skin agings

PARAGH LILLA DR.², CSEHELY CSILLA DR.¹, VARGA RÁHEL DR.¹, REMENYIK ÉVA DR.¹
 Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen¹
 Clalit Health Services Dan Petach Tikva, Ramat Gan, Israel²

ÖSSZEFOGLALÁS

A bőrön fiziológiai körülmények között is a kor előrehaladtával jellegetes morfológiai és fiziológiai jelek mutatják az életkort. Ezek kialakulása részben genetikailag meghatározott és a kronológiai kor függvénye (intrinsic aging). A szervezetünk - és különösen a bőr - környezeti tényezők befolyása alatt is áll, melyek fokozzák az öregedést (extrinsic aging). Az öregedés pontos mechanizmusát nem ismerjük, de genetikai meghatározottság, epigenetikai módosulások, génexpressziós változások, különböző szabályozási folyamatok (például: autofágia, gyulladás, oxidatív stressz, telomer rövidülés, DNS károsodás, őssejtök öregedése (glikáció) hozzájárulnak a molekuláris változásokhoz, a klinikai tünetek kialakulásához. Jelen közleményben ezek részletesebb ismertetésén kívül a bőröregedés objektív vizsgálatára alkalmas módszereket is összefoglaljuk, és röviden kitérünk a kezelési lehetőségekre.

Kulcsszavak:

intrinsic extrinsic aging – photoaging – az öregedés mechanizmusa – vizsgálmódszerek – fiatalító kezelések

SUMMARY

On the skin, even under physiological conditions, age shows characteristic morphological and physiological signs. The development of these signs partially depends on internal factors, mainly genes (chronologic or intrinsic aging). Our body and especially the skin is also under the influence of environmental factors that enhance aging (extrinsic aging). The exact pathomechanism of aging is yet to be uncovered but factors such as genetic, epigenetic modifications, gene expression changes and other mechanisms (for example: autophagy, inflammation, oxidative stress, shortening of the telomere, DNA damage, senescence of stem cells (glycation) can contribute to molecular changes and to the development of clinical signs. In the present publication, in addition to a more detailed description of previously described underlying mechanisms, we also summarize the methods suitable for the objective examination of skin aging and briefly discuss possibilities for rejuvenation.

Key words:

intrinsic extrinsic aging – photoaging – aging mechanisms – skin aging assesment – techniques – rejuvenation methods

Rövidítések jegyzéke:

AGE: előrehaladott glikációs végtermék
 AP-1: aktivátor protein 1
 ECM: extracelluláris mátrix
 FGF: fibroblaszt növekedési faktor
 FOXO1: forkhead box protein 1
 HSP 70: hősokkfehérje 70
 IκB: inhibitor kB
 IKK: IκB kináz
 IL-2: interleukin 2
 IL-6: interleukin 6
 INF-γ: interferon gamma
 LAMP2A: lizoszóma-asszociált membrán protein 2A
 MAPK: mitogén aktiválta protein kináz
 MMP: mátrix metalloproteináz

MMP 1: mátrix metalloproteináz 1
 MMP 3: mátrix metalloproteináz 3
 MMP 9: mátrix metalloproteináz 9
 mTOR: mammalian target of rapamycin
 mTORC1: mammalian target of rapamycin komplex 1
 mTORC2: mammalian target of rapamycin komplex 2
 NF-κB: nukleáris faktor-kappa B
 OCT: optikiai koherencia tomográfia
 RCM: reflektancia konfokális mikroszkópia
 SCC: squamous cell carcinoma
 STAT3: szignál transzducer és aktivátor faktor 3
 TEWL: transz epidermális vízvesztés
 TGFβ : transzformáló növekedés faktor béta
 TGFβR: transzformáló növekedése faktor béta
 TNF-α: tumor nekrozis faktor alfa
 TIMP: mátrix metalloproteináz szöveti inhibitor

Levelező szerző: Remenyik Éva dr.
 e-mail cím: remenyik@med.unideb.hu

A várható életkor kitolódásával, a jóléti társadalmakat egyre jobban foglalkoztatja az öregedés, annak késleltetése, valamint a következmények csökkentése. A bőr az a szerv, mely szemmel látható jeleit (ránckok, rugalmatlanság, sorvadás, pigment, ér, foltok, daganatok) mutatja az öregedésnek, ezzel utalva az illető életkorára és egészségi állapotára is. Így nem csoda, hogy egyre növekszik azok száma, akik orvosi segítséggel, esztétikai kezelésekkal próbálják ezeket a látható jeleket minimalizálni, megjelenésüket késleltetni, illetve eltüntetni azokat. Ahhoz, hogy minél megfelelőbb tájékoztatást és ellátást tudjunk biztosítani, fontos megértenünk, milyen tényezők állnak a bőr öregedésének hátterében, milyen molekuláris mechanizmusok okozzák a szemmel látható változásokat (1, 2).

Az öregedés természetes előrehaladó biológiai folyamat, amely során károsodások fokozatos felhalmozódása történik, és egyre nagyobb az esély a halál elérésére. A fiatalság és halhatatlanság keresése az emberiséggel egyidős. A fiatalság előfeltétele az emberi szépségnek. A fiatalos, szép megjelenés jólétet, gazdagságot, a társadalmi ranglétra magasabb fokát sugallja, így kihatással van az életminőségre.

A bőrön fiziológiai körülmények között is a kor előrehaladtával jellegzetes morfológiai és fiziológiai jelek mutatják az életkort. Ezek kialakulása részben genetikailag meghatározott és a kronológiai kor függvénye, az intrinsic aging része, ami génexpressziós változáson keresztül érvényesül (3-6). A szervezetünk, és különösen a bőr, számos környezeti tényező (mint például étrend, alkohol fogyasztás, dohányzás, stressz, környezetszennyezés, napfény) hatása alatt is áll (extrinsic aging) (7-10). A bőr öregedésében ezek közül a napfény ultrabolya sugárzásának és a dohányzásnak van a legnagyobb jelentősége. Ezenkívül, illetve ezzel összefüggésben jelentős etnikai eltérések (11) és egyéni variációk is megfigyelhetők. Mindezek együttesen felelősek a biológiai kor, a valós, pillanatnyi megjelenés kialakításában. Jelen közleményben a bőr öregedésével kapcsolatos elméleti ismereteket, molekuláris hátteret, a hisztopatológiai és klinikai jeleket, valamint ezek objektív vizsgálatára alkalmas módszereket foglaljuk össze röviden kitérve a terápiás lehetőségekre.

Az öregedés elméleti háttere

A genetika és a molekuláris biológia fejlődése ellenére a szervezet és így a bőr öregedési folyamatát mai napig nem sikerült teljes mértékben feltárni és megérteni. Számos elmélet ismert ezzel kapcsolatban, amelyek két fő csoportba oszthatók: a programozott elmélet és a véletlen, környezettől függő események, hibák sorozata. A programozott hipotézis szerint a genetikai állomány határozza meg az életkorunkat. A másik elmélet szerint a külső és belső tényezők hatására az életfolyamatokból magukból felhalmozódó melléktermékekből, alapanyagok elhasználódása, illetve felhasználódása felelős a sejt és a szervezet csökkenő funkcióiért.

Általában az intrinsic és extrinsic folyamatok együttesen okoznak különféle változásokat a sejteken belül, me-

lyek a sejtek és szövetek, egyúttal az egész szervezet öregedéséhez vezetnek. A differenciálódott sejtek funkciójuk betöltésével előregednek (szeneszcencia)(12) és elpusztulnak. Az öregedő sejtekből felszabaduló molekulák a környező sejtekre is kedvezőtlen hatással vannak (szeneszcencia asszociált szekréciós fenotípus) (13, 14).

Molekuláris folyamatok az öregedés hátterében

Az alábbiakban a ma - az öregedésben legjobban - ismert celluláris és molekuláris folyamatokat mutatjuk be.

1. Gén mutációk és polimorfizmusok

Az egész szervezetre kiterjedő, gyors öregedéssel járó öröklődő betegségek a progériák. Klinikai jellemzőjük a nagyon korai öregedés, elvékonyodó ősz hajszálak, alopecia, a bőr atrófiája, sclerosis, teleangiectázia, poikiloderma, daganatképződések, korai halál. A legtöbb ilyen betegség recesszíven öröklődik. Ilyen például a Werner-, Rothmund-Thomson-, Cockayne-, Down-szindróma és Hutchinson-Gilford progeria. A DNS replikáció, repair, rekombináció, génexpresszió szabályozásában szerepet játszó géneket érintik. Genetikai hátterük tisztázása segít megérteni és befolyásolni a természetes öregedés folyamatát is (15).

2. Telomer rövidülés

A telomerek repetitív nukleotid szekvenciák a kromoszómák végén, melyek védelmet nyújtanak a kromoszómák végén lévő géneknek és minden egyes sejt osztódással rövidülnek. Ezáltal limitálja a szervezet a sejt osztódó képességét és így életkorát (replikatív szeneszcencia). A telomeráz enzim felelős a telomer utánpótlásáért és a rövidülés késleltetéséért. A telomer rövidülés üteme összefüggésben van az egyed élettartamával (16). Az UV sugárzás produkálta szabadgyökök is vezethetnek telomer mutációhoz, ezáltal apoptózishoz vagy szeneszcenciához (4, 17). Kalóriaszegény diéta, mozgás elősegíti a telomer rövidülés csökkenését (18).

3. Génexpresszió változása

Több génexpressziós vizsgálat került publikációra. Ezek egy része különböző korú egyének természetesen öregedő bőrén (3), más részük azonos egyéneken a photoaging által érintett és természetesen öregedő bőr (19) mRNS expresszióját hasonlította össze. A vizsgálatok segítségével egyre több adat gyűlik össze a génexpressziós mintázatokról, a legfontosabbnak ítélt útvonalakról (pl.: inzulin metabolizmus, STAT3 (szignál transzducer és aktivátor faktor 3), FOXO1 (forkhead box protein 1), extracelluláris proteinek, NF- κ B (nukleáris faktor-kappa B), sejtciklus szabályozás, DNS repair), a jelentős szerepet játszó molekulákról (6).

4. Epigenetikai változások

Ide tartoznak a DNS bázissorrendtől független, de a génexpressziót befolyásoló tényezők, mint például a DNS (metiláció) vagy azt burkoló hisztonok kovalens módo-

sításai (acetiláció, metiláció), melyek környezeti hatások következtében a gének tartós funkcionális változását eredményezik, és át is örökíthetők. Az így létrejött változások befolyással vannak a sejtek működésére és öregedésére (4). Egy epidermális gén metilációja például befolyásolja a keratinociták élettartamát (20).

5. MikroRNS-ek

A mikroRNS-ek nem kódoló rövid, konzervált RNS-ek, melyek az mRNS-ek 3' végéhez kapcsolódva befolyásolják azok lebomlását, stabilitását, translációját, és így a róluk átíródo fehérjéket szabályozzák. A miR-23a-3p-ról igazolták, hogy fibroblasztok, hialuronsav szintézisét szabályozza, és így szerepet tulajdonítanak ennek a mikroRNS-nek a bőr öregedésével kapcsolatos patológiai folyamatokban (6) (21).

6. Oxidatív stressz

Oxidatív stressz során a szabadgyökök és antioxidánssok egyensúlya megbomlik, a szabadgyökök kerülnek túlsúlyba. A sejteken belül számos folyamat során keletkeznek szabadgyökök. Az epidermiszben elsődleges forrás a bazális keratinociták mitokondriális elektron transzport rendszere, a peroxiszómák és az endoplazmatikus retikulum enzimatikus folyamatai. Fontos megemlíteni a keratinocitákban és fibroblasztokban jelenlévő arachidonsav metabolizmusa során keletkezett szabadgyököket is. A sejtek arachidonsav tartalma az öregedés során nő, ezzel elősegítve a prosztaglandin E2 (PGE2) termelést, mely csökkenti a kollagén I termelést és növeli a mátrix metalloproteináz 1 (MMP1) aktivitást (22). Nem elhanyagolhatók a melanociták melanogenezise során keletkező, valamint az UV sugárzás során létrejövő szabadgyökök (23). UVA (320-380 nm) sugárzás során a foton, abszorpciója után, az energiát átadhatja szinglet oxigénnek, ezzel szabadgyököt képezve (4, 10, 17, 24). A szabadgyökök képesek a DNS-ben lévő guaninhoz kötődve számos változást létrehozni, továbbá más molekulákat is károsítani, mint például a membrán proteineket. A szabadgyökök a tirozin foszfatáz receptor ciszteinjén keresztül gátolják annak működését, ezáltal növelve a foszforilált tirozin kináz receptor szintet, így aktiválva a MAPK (mitogén aktivált protein kináz) és NF- κ B útvesztőt (25).

7. IKK/NF- κ B útvesztő (inhibitor kappa B kináz / nukleáris faktor-kappa B útvesztő)

A krónikus gyulladásnak szerepe van az öregedésben. A gyulladásos molekulák, citokinek és a szabadgyökök is beindítják az NF- κ B szignál útvesztőt, és az esszenciális gátló molekula, az inhibitor kappa B (I κ B) degradációját eredményezve aktiválják az NF- κ B-t, mely a disszociáció után a sejtmagba jut, és a DNS-hez kötődve szabályozza számos molekula transzkripcióját, így proinflammatorikus citokinek tumor nekrozis faktor alfa (TNF- α), interleukin 2 (IL-2), interleukin 6 (IL-6) és interferon gamma (INF- γ) termeléséhez vezetve (25, 26). Nemrég került leírásra az NF- κ B aktiválása a rapamycin komplex 2/protein kináz B/I κ B kináz α (mTORC2/Akt/IKK α) útvesztőn keresztül

mind az intrinsik és extrinsik öregedésben (27). Az útvesztő molekulái aging biomarkerek, és az ezeket gátló molekuláknak antiaging hatást tulajdonítanak (28).

8. mTOR (mammalian target of rapamycin)

Az mTOR egy szerin/treonin kináz, mely egy metabolikus szenzor központi molekulája az mTORC1 és mTORC2 fehérje komplexnek. Ez a komplex különböző fontos sejtanyagcseréket (növekedés, proliferáció, motilitás, protein szintézis, autofágia, transzkripció) szabályoz. Így nem meglepő, hogy az öregedésben is központi szerepet játszik (29). A kalória megszorítással kapcsolatos élettartam hosszabbodás kulcs molekulája. Szerepe van az öregedéssel kapcsolatos kardiovaszkuláris, daganatos betegségek és immunválasz-csökkenés kialakulásában (30). A rapamycin öregedés gátló hatását nemcsak általános alkalmazás, de lokális kezelés mellett humán vizsgálatokban is leírták (31, 32).

9. Mátrix metalloproteinázok (MMP) és kollagén

A MMP-k cink metallo-mátrix-proteináz enzimek, melyek feladata az extracelluláris mátrix lebontása (ECM). Az öregedés egyik kulcsszereplője az emelkedett MMP és a csökkent MMP inhibitor (TIMP) expresszió. Szabadgyökök up-regulálják az aktivátor protein-1-et (AP-1), ami gátolja a transzformáló növekedés faktor béta receptort (TGF β R), ezzel blokkolva a kollagén szintézist. Az AP-1 stimulálja az MMP-t (MMP1, MMP3, MMP9) és aktiválja az NF- κ B útvesztőt (25). A lebontás mellett a kollagén I és II termelése is csökken, még pedig fibroblasztokban a TGF β /SMAD útvesztő csökkent aktivitása miatt (33).

10. Autofágia

Autofágia az a folyamat, mely során a sejtek lebontják a celluláris 'hulladékot' a lizoszomális rendszeren keresztül. Az autofágia három formáját különböztetik meg: I. a makroautofágiát, mely során az autofagoszóma a hulladék anyaggal, a lizoszomával egybeolvadva teszi lehetővé a lizoszomális enzimek általi lebontást, II. mikroautofágia, endoszomális membrán invaginációja által csapdába esett citoszomális anyag lebontása, III. chaperone-mediált autofágia, mely során a hő sokkfehérje 70-hez (HSP70) kötött proteinek módosulnak és transzlokálódnak a lizoszómákba a lizoszóma-asszociált membrán protein 2A (LAMP2A) által. Össejtek és lassú turnoverval rendelkező hosszú életű sejtek homeosztázisa és osztódási képessége ezen mechanizmusoktól is függ. Ha csökken az autofágia hatékonysága, az az össejtek számának csökkenéséhez vezet. Valamint az össejtekben bekövetkező módosult folyamatok tovább vihetők a leánysejtekre, így a rövidebb életű utód sejtek protektív rendszere, citokin felszabadítása és stressz elleni védekezése is károsodhat (34-36).

11. Immunszenescencia és "low-grade" gyulladás

Az élet előrehaladtával a szervezetet krónikus, alacsony szintű (low-grade), állandó gyulladásos folyamat jellemzi, melyre gyakran "inflammaging"-ként hivatkoznak. Ennek az állapotnak fontos szerepe van a kor előrehaladtával

megjelenő kórképek (Alzheimer, kardiovaszkuláris betegség, cukorbetegség, stb.) kialakulásában (37). Az UV sugárzás során keletkezett szabadgyökök lipid oxidációt létrehozva károsítják a sejtek membránját. Az expresszált epitópokat a komplement felismeri, és gyulladásozó folyamatot indít be. Az aktivált makrofágok MMP-ket szabadítanak fel, ezzel bontva az ECM-t. Ismételt UV sugárzás fokozott komplement aktiválást hoz létre, ezzel károsítva a dermo-epidermális junkciót, ahol az oxidált lipidekkel túlterhelt makrofágok szabadgyököket és proinflammatorikus citokineket termelnek (17). A kor előrehaladtával csökken az epidermiszben lévő Langerhans sejtek száma és funkciója (dendritik és Bierbek granulomok számának csökkenése). Megfigyelték, hogy idősebb bőrben a Langerhans sejtek kevésbé stimulálhatóak TNF- α -val, ezzel védtelenebbé téve az idősebb bőrt fertőzésekkel és külső stimulusokkal szemben (25, 38). Valamint az öregedő sejtek, különösen a fibroblasztok nem klasszikus MHC molekulákat expresszálnak (inhibitor receptor) így kerülve el az immunsejtek általi eliminációt (39).

12. Fibroblasztok és növekedési faktorok

Az idő múlásával a fibroblasztok struktúrája megváltozik és működésük csökken, ezzel csökken a kollagén, elasztin, hialuronsav és kondroitin termelésük. Emellett csökken a fibroblaszt növekedési faktor (FGF) produkció, melyért számos sejt (hízósejtek, endothel, makrofágok, fibroblasztok) felelős. Az FGF serkenti a fibroblasztok és számos más ekto- és mezodermális sejt proliferációját és aktivitását, valamint az angiogenezist is, így hozzájárulva a sebgyógyuláshoz, a kollagén és ECM homeosztázisához (13, 33, 39). Fontos még megemlíteni, hogy a kor előrehaladtával növekszik a fibroblasztokban felhalmozott arachidonsav mennyisége, mely növekedett PGE2 szintézishez járul hozzá. A PGE2-nek a makrofágok, NK sejtek, dendritikus sejtek és neutrofilek aktivációjában, migrációjában és érésében van szerepe. Nemrégiben számos tanulmányban kimutatták, hogy emelkedett PGE2 szinteket lehet detektálni squamous cell carcinomában (SCC), gyulladásozó bőrbetegségekből és napégés során, valamint az öregedő bőrben is (22).

13. Őssejtek öregedése

A fentebb említett változások nem kerülnek el a bőrben lévő rezidens őssejteket sem (mind a stratum basale, mind pedig a haj follikuluszban lévő sejteket beleértve). Öregedés során a megfigyelhető kopaszodás és szőrzetvesztés a kutatókat arra a következtetésre juttatta, hogy a follikulusz az idő előrehaladtával vagy elveszíti, vagy pedig epidermális differenciáció irányába tolja az őssejteket. Tanulmányok során az találták, hogy az őssejtek száma csökken és a fennmaradó populáció tartós transzkripciós változásokat mutat az ECM génekkel kapcsolatban. Megváltozik az őssejt niche, a rezidens immunsejteket, szenzoros neuronokat és arrector pili izmot különösen érintve. A niche megváltozása nagymértékben befolyásolta a haj follikulusz regenerációs képességét. (39, 40).

14. Direkt DNS károsodás

Az idő elteltével számos változás és hiba halmozódik fel a DNS-ben. Ezek egy része a metabolikus folyamatok következménye, de a bőrön kiemelt jelentősége van a napfénynek is. Köztudott, hogy a krónikus napsugárzásnak kitett bőr karcinogenezis és öregedés jeleit mutatja (photoaging). Ebben központi szerepe van az UV-B (pirimidin primerek) és az UV-A sugárzás (guanin bázisok oxidatív modifikációja) indukálta DNS károsodásnak. Néhány szubsztitúciós mutáció tipikus jele az UV sugárzásnak (C \rightarrow T and CC \rightarrow TT), ezért "UV signature mutations"-nak nevezik (41, 42). Számos DNS-ben keletkezett károsodás kijavításra kerül repair folyamatok (nukleotid excíziós, bázis excíziós, rekombinációs repair és transzléziós DNS szintézis) segítségével (42, 43), de hibák fel is halmozódnak, melyeknek központi szerepe van a bőr öregedésében és a daganatképződésben (44).

15. Előrehaladott glikációs végtermék (AGE)

Sejt-metabolizmus következtében glikáció (kovalens kémiai módosulás) során glükóz vagy fruktóz kötődik proteinekhez, lipidekhez, nukleinsavakhoz, nem enzimatikusan és így nem hely-specifikusan. A keletkezett cukor molekulákat tartalmazó termékeket nevezzük előrehaladott glikációs végterméknek (AGE). A glikáció gátolja a molekulák fiziológiás működését. A dermalis ECM-ben lévő proteinek különösen sérülékenyek és glikáció során rigidebbé válnak, elvesztik rugalmasságukat (45). A glikálódo elasztikus rostok aggregálódnak, különösen napfénynek kitett bőrben. Ugyanakkor a glikált kollagén pedig rezisztenssé válik a lebontással szemben, így felhalmozódik, mely gátolja a funkcióképes kollagén termelést. Vizsgálatok során azt találták, hogy az intracelluláris intemedier filamentumok közül különösen a vimentin kifejezetten érzékeny glikációra és így aggregátumokat formálva csökkenti a sejtek mobilitását. Kimutatták, hogy napfénynek kitett bőrben csökken a glioxaláz 2 enzim mennyisége, mely védelmet nyújtana a glikációval szemben (17).

Molekuláris folyamatok okozta makroszkópikus és mikroszkópikus változások

A környezet által kevésbé érintett, ruhával fedett területeken az életkor növekedésével párhuzamosan összefoglalóan az atrófia, a sejtek, rétegek, függelékek megkevesbedése a jellemző. A bőr elvékonyodott, finom ráncok láthatók rajta, száraz, gyakran viszket, csökken a barrier funkciója (46, 47), a rugalmassága, a szubkután zsírszövet sem támasztja alá, a felületesebb nagyobb vénák kirajzolódnak. Míg a külső tényezők által érintett bőrön (arc, nyak, kéz, alkar) inkább ez előzőek korai megjelenése (premature aging) mellett mind szín, mind rétegeztséget tekintő egyenetlenségek figyelhetők meg. Durva mély ráncok, az epidermisz megvastagodása, durva és egyenetlen felszíne, értágulatok, pigment foltok, hipopigmentációk megjelenése jellegzetes (48). A morfológiai és ehhez tartó

zó fiziológiai eltéréseket táblázatban foglaltuk össze (1. és 2. táblázat).

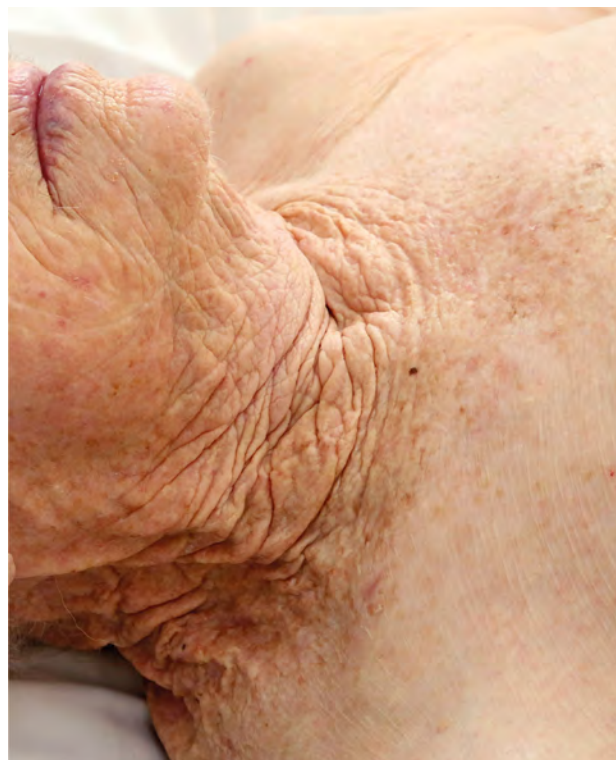
A dohányzók bőrének jellegzetessége a száj körüli fokozott, mély radier ráncok, amely a karakterikus dohányos arc megjelenést adja. Már fiatal dohányosokon is detektálható a fokozott ráncképződés (49). A nikotin a dermo-epidermális junkció ellapulását, kollagén dezorganizálódását, az elasztikus rostok csökkenését eredményezi (50).

A napfény okozta pigment eltérések igen korai, már tinédzser korban is észlelhető megjelenése is fontos jele a photoagingnek. Ez UV fényképezéssel szembeűnőbb és az irodalmi adatok alapján jól használható a fényvédelem fontosságáról való meggyőzésére, különösen ebben a - későbbi karcinogenezis szempontjából vulnérabilis - populációban (51, 52).

Hisztológiailag a két öregedési típus között drámai különbségek észlelhetők: intrinsic agingben az extracelluláris mátrix elvész, ezzel ellentétben photoaging során a bőrben szelektíven az elasztin mennyisége megnő. A természetesen öregedő bőrben az epidermisz-dermisz közötti felület ellapul, a dermális papilla eltűnik, az epidermisz atrófiássá válik, mérséklődik a sejtek tápanyagellátása. A kollagén kötegek megrövidülnek, vékonyakká, lazakká, dezorganizáltakká válnak. Hipocelluláris epidermisz alakul ki, melyben lecsökken a melanociták, Langerhans sejtek száma. A dermiszben csökken a hízósejtek száma. A csökkenő kollagén korrelál a sebgyógyulási kapacitás csökkenésével (1. táblázat).

Fénykárosodott bőrben dermális elasztózis jellemző (1. ábra), ami megvastagodott, összegubancolódott, granuláris, amorf elasztikus struktúráként jelenik meg. Az elasztikus rostok felhalmozódását a környező kollagén háló degenerációja, fragmentálódása kíséri. Az epidermisz vastagsága szabálytalan, és a benne lévő sejtek morfológiája is irreguláris. A dermális fibroblasztokban az UV-expozíció károsodást okoz, a proteázok és gyulladásos mediátorok enzimatisz úton ECM-et bontják. A mátrix metalloproteinázoknak és a hiperplasztikus kollagénnek köszönhetően megemelkedik a glükózaminoglikán és proteoglikánok mennyisége. Az intrinsic öregedő bőrtől eltérően a fénykárosodott bőrben megnő a gyulladásos sejtek: eosinophilek, mononukleáris sejtek, hízósejtek száma, szubklinikus gyulladást, solaris dermatitist eredményezve (53) (2. táblázat).

A bőr öregedése nemcsak a hámot és az irhát, hanem az alatta fekvő rétegeket is érinti. A szubkután zsírszövet átrendeződik, a csont tömege is csökken. Mind ezek a változások az arcon a fiatalos „V” alakkal szemben „A” alak létrejöttében nyilvánulnak meg. Itt a gravitáció lefelé ható erői lógó, csüngő megjelenést kölcsönöznek az arc szöveteinek. Ezenkívül bizonyos területek előemelkednek, mások visszahúzódnak, a kontúr vonalak szögei változnak az arci zsírszövet kompartmentek és ligamentumok módosulása miatt. (54). A nőknél a menopauza után a változások gyorsabban észlelhetők (55). A kor előrehaladtával eleinte csak dinamikus, az izommozgásokkal összefüggő



1. ábra

Az arcon és a nyakon a photoaging, a mellkason az intrinsic aging jelei láthatók

ránckok jelennek meg, majd ezek állandósulnak és statikus ránckok is felfedezhetővé válnak az összességében rugalmatlan arc és nyaki bőrön, ahol a folyamat a legszembetűnőbb.

A szervezet egészét érintő betegségek is kihatással vannak a bőr állapotára. Az endokrin és anyagcsere betegségek jó példa erre, a hypo- és hyperthyreosisban észlelt bőrszárazság, hajhullás, a bőr megvastagodása, továbbá a diabeteses dermatosclerosis.

A bőr tanulmányozásával a szervezet egészének és bizonyos szervek öregedési mechanizmusaira is tudunk következtetni (6). AGE a bőrben korrelál az arteria stiffness-szel, illetve kardiovaszkuláris betegségekkel (56, 57). A természetes intrinsic öregedés jeleit mutató bőr megfelelő target szerv az öregedés tanulmányozására (6).

Diagnosztikus technikák

Az öregedő bőr objektív állapotfelmérése és a kezelések hatékonyságának bizonyítékokon alapuló meghatározása szükségessé teszi a minél objektívebb diagnosztikus technikák alkalmazását. Mivel a bőr állapotát a környezeti tényezők, az életvitel és bizonyos életkörülmények is befolyásolják, ezek ismerete is segít a valós és a biológiai kor meghatározásában. Így tesztkérdések az életvitelre (dohányzás, étkezési szokások, napfény expozíció), életkörülményekre (munkakör, ételtér, légszennyezés) is része a bőröregedéssel kapcsolatos vizsgálatoknak (58).

A bőr állapotának globális értékelése pontozási skálákkal általánosan alkalmazott módszer, de meglehetősen sok

Rétegek	morfológiai eltérések	funkció	klínikai jel
	atrófia	csökkent fiziko-kémiai barrier	elvékonyodott, cigarettapapír szerű
hám	str. spinosum	elvékonyodott epidermisz	szárazabb
10-30% elvékonyodás	str. basale egyenetlen sejtek, stem sejtek osztódási kapacitása csökken	csökkent barrier funkció	sérülékeny bőr
	csökkent mitotikus aktivitás	lassabb turnover, vékonyabb bőr	csökkent sebgyógyulás
	elsimult hám papillák	csökkent rögzülés az irhához	könnyen szeparálódik a hám és irha, sérülékeny, hólyag képződés, bevezések
	lipid termelés csökkenése (koleszterin szintézis csökkenés, menopauzális hormon eltérések)	fiziko-kémiai barrier zavar	gyorsabb felszívódás
<i>melanocita</i>	melanin termelés csökken	UV védelem csökken	sápadtabb bőr, őszülés
<i>Langerhans sejt</i>	csökkent antigén prezentáció	csökkenő bőr immunitás	csökkent kontakt szenzibilizáltság, gyakoribb fertőzések (gomba, baktérium)
<i>D-vitamin szintézis</i>	csökkent	lokális immunitás általános csont-, kardiovaszkuláris rendszer	csont reszorpció
irha	fibroblaszt szám csökkenés	rugalmatlanság	statikus ráncok
	kollagén csökkenés	csökkent szilárdság	erek áttűnése
	elasztikus rostok csökkenése	rugalmatlanság	rugalmatlan ráncok
	mátrix csökkenés	rugalmatlanság	statikus ráncok
	hízósejt csökkent	kevesebb gyulladás	
mirigyek	sorvadás	kevesebb számú és tömegű	szárazabb, rugalmatlanabb sérülékenyebb bőr, csökkent sebgyógyulás
<i>faggyú</i>	kevesebb	zsírszegény	száraz, hámló
<i>verejték</i>	kevesebb	kevésbé hidratált	hő labilitás
erek	csökkenés	kevésbé vaszkularizált, kevésbé táplált és alkalmazkodó	sápadtabb, csökkent sebgyógyulás
zsírszövet	egyenetlenebb elosztás	alaki eltérések	egyenetlen felszín
	fibrozusabb szeptumok	vastagabb rövidebb szeptumok	cellulit
	csökkent rétegvastagság	sorvadt lobulusok	a hőszigetelés, energiaforrás csökkenése
idegek	csökkent innerváció	szenzoros	érzékelés csökkenése
izom	csökkenés	atrófia	lógó szövetek
	fokozott mimikai működés	markánsabb izommozgás	állandósult dinamikus ráncok
csont	Ca tartalom csökkenés		az orr megnyúlás
	átépülés		állcsont beesése
arc	sorvadás	a gravitáció érvényesülése	A vonal

1. táblázat
Az intrinsic aging jellegzetességei a bőrön

Rétegek	morfológiai eltérések	funkció	klinikai jel
hám	atrófia/ hipertrófia	csökkent fiziko-kémiai barrier	elvékonyodott, de helyenként megvastagodott, precancerosus, benignus és malignus daganatok megjelenése
	elvékonyodott epidermisz mellett helyenként fokális hiperplázia, p53 és más mutációk akkumulálódása, ezeken a helyeken fokozott proliferáció ki67 pozitivitás	csökkent barrier, fokozott hajlam daganatképződésre	száraz, vékony és keratózisok/daganatok megjelenése, mező karcinogenezis
	melanociták egyenetlen pigment termelése	fényvédelem csökkent	hipo- és hiperpigmentált (lentigo solaris) foltok
DEJ	ellaposulás, ankring rostok csökkenése	sérülékenység fokozott	minimális traumára bevérzések, erosiók és felületes heggek
Irha	abnormális elasztikus rostok felhalmozódása a bazál membrán alatt	funkcióvesztés	solaris elastosis
	kollagén rost veszteség, fokozott lebomlás, növekvő MMP-k és csökkenő TIMPS	szakítószilárdság csökkenés	sérülékeny bőr
	csillag alakú fibroblasztok	szenescencia jelek, béta galaktozidáz pozitivitás nő	rugalmatlan irha, ráncosodás, csökkent sebgyógyulás
	diszfunkcionális glikozaminoglikán termelés	öregedő fibroblasztok	rugalmatlan irha, ráncok, csökkent sebgyógyulás
	hízósejtek és neutrofilek számának növekedése	fokozott degradáció, gyulladás (dermatitis solaris)	ráncosodás
	erek falának megvastagodása	dezorganizáció, csökkenő táplálékellátás	sérülékeny bőr, bevérzések,

2.táblázat

Az extrinsic aging jellegzetességei a bőrön

szubjektív elemet tartalmaz. Több mint 100 skála ismert az irodalomban. Glogau Classification System egy széles körben használt egyszerű skála, ami finom különbségeket nem jelez. Az aesthetic global ranking scale törekvés az érzékenyebb mérce kialakítására (59), akárcsak a Global Subjective Skin Aging Assessment score, mely három faktort, az atrófia jeleit, pigment eltéréseket és a malignitást figyeli több dimenzióban (60). Egy összefoglaló metaanalízis felhívja a figyelmet a nehézségekre és új, validált, evidenciákon alapuló, széles körben használt skálára való igényt fogalmaz meg (61).

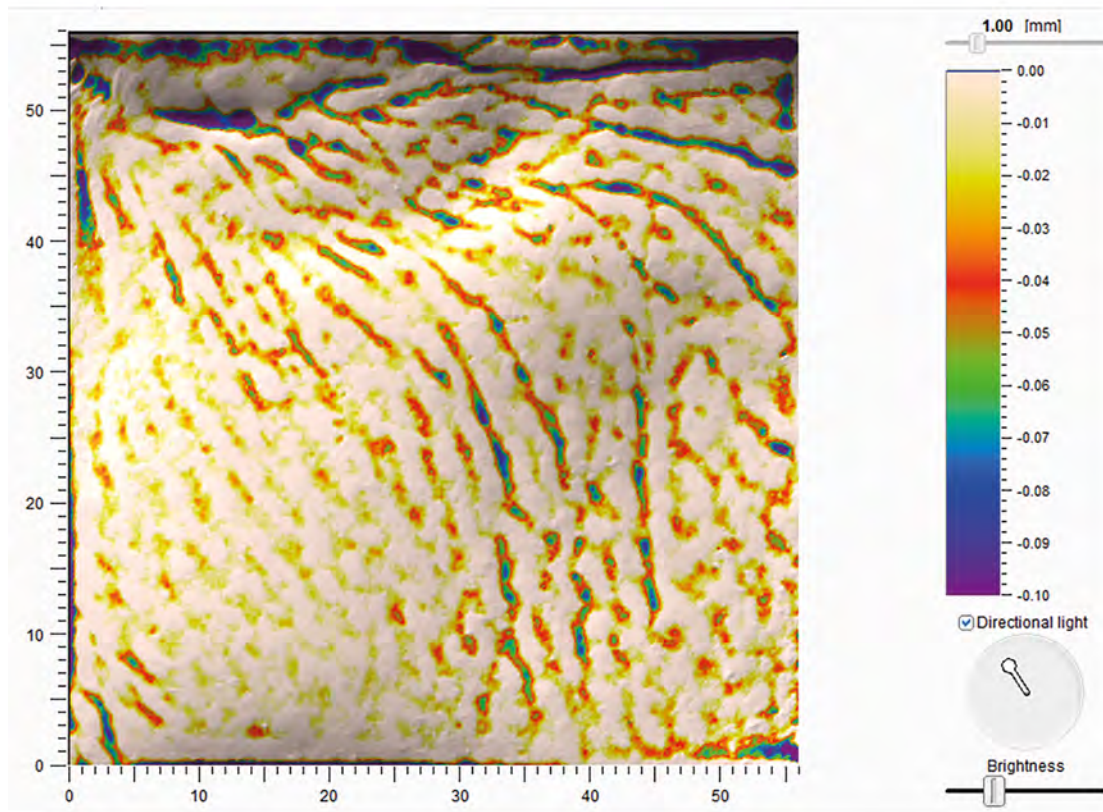
A klinikai értékelés mellett, számos eszköz alkalmazására is lehetőség van. Ilyen például a dermatoszkóp, ami a hámlás, pigmentáció és a vaszkularizáció megítélését segíti (60, 62).

Az objektív értékelésben további eszköz lehet a fotók alkalmazása. Ezeket fel lehet használni a skálák egységesebb értelmezésére, a pontozásuk megtanítására (63), de több vizsgáló bevonásával történő értékelésre is. Sőt a fotók értékelésére internetes és/vagy mobil applikációkat is fejlesztettek. Van olyan kozmetikumot forgalmazó cég, akik mesterséges intelligencia segítségével is igénybe vették a fotók elemzéséhez. A szoftverek segítségével precíze-

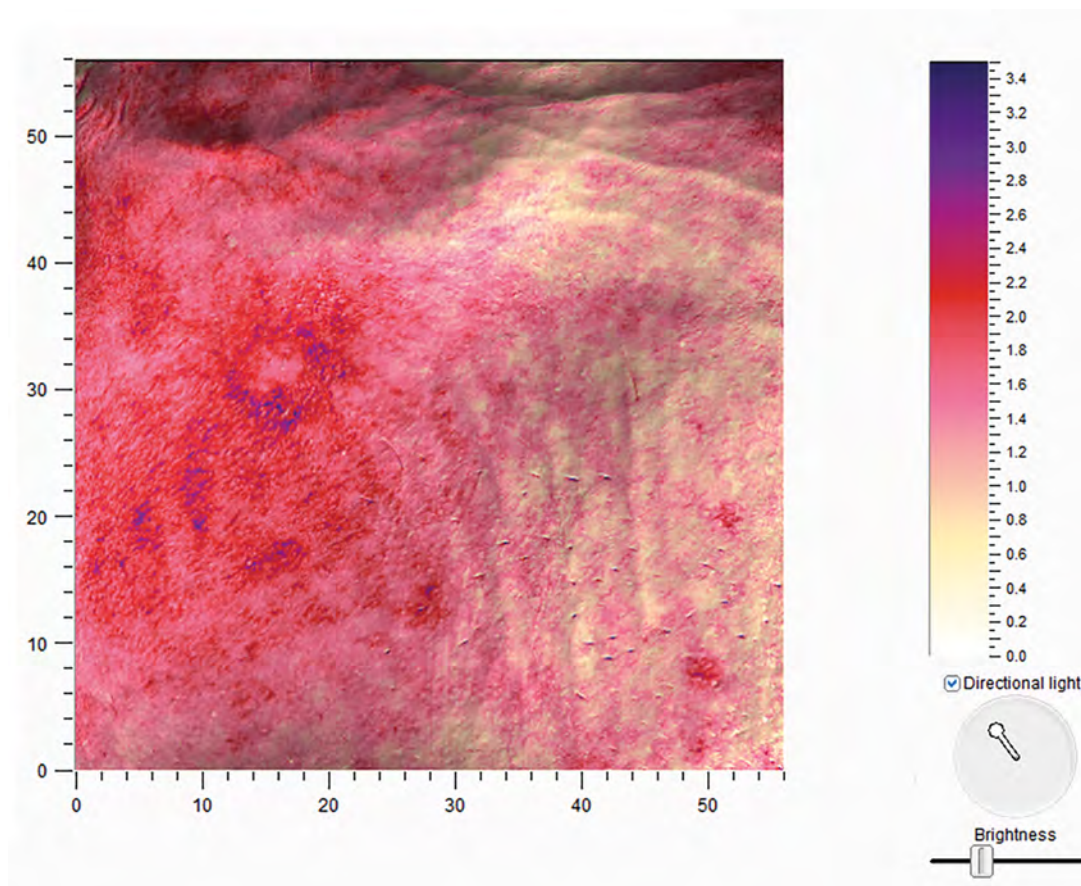
ben követhetők a kezelések eredményességének lemerése. A 3D fotók a volumen hiányokat és pótlásokat képesek mérni (64). UV fotográfia a pigmenteltérések korai detektálására kiváló (51, 65, 66). A fotók előnye továbbá, hogy archiválhatók és követéses vizsgálatokra is alkalmasak.

A bőr felületéről speciális fotótechnika segítségével még több információt is nyerhetünk, így a textúra, pigment és vaszkuláris egyenetlenség, a ráncok mélysége, hossza, szélessége precízen detektálható speciális kamerák és szoftverek segítségével (2.a, b ábra). A technológiai fejlődéssel ezek az eszközök többnyire ki is váltják a korábban használt szilikon replika és scanning elektronmikroszkópos leképezését, annak idő- és költségigényessége miatt (67).

A fotók a bőr barrier funkciójáról és rugalmasságáról nem tudnak információt adni. A transz epidermális vízvesztést (TEWL) mérő eszközök, illetve a hám ellenállását detektáló készülékek legtöbbször kombináltak és több paraméter meghatározására alkalmasak, mint például a hidrataltság, a szébum termelés, a pigmentáció, eritéma (68). Ez utóbbit leginkább a lézer Doppler elven működő véráramlást vizsgáló műszerekkel mérhetjük, míg a rugalmasságot vizsgáló elasztométerek is előszeretettel használt



2.a ábra
Antera 3D kép a ráncok mérésére



2.b ábra
Antera 3D kép az érezettség megítélésére

eszközök az esztétikai iparban. Használható mechanikus mérés és ultrahang is a bőr elaszticitásának meghatározására. A legújabb elasztográfiás készülékek a tömörség és rugalmasság megítélésére is alkalmasak (69).

A bőrről in vivo képalkotás rohamosan fejlődő terület, amely az öregedő bőr objektív vizsgálatára - a módszerektől függően - különböző mértékben felhasználható. Ezen módszerekről részletesen olvashatunk *Kiss és munkatársai* BVSZ-ben megjelent cikkében (70). Így vannak adatok a multifoton tomográfia (71), optikai koherencia tomográfia (OCT) (72) (3. ábra), a reflektancia konfokális mikroszkópia (RCM) (73), a second harmonic generation microscopy (74) és a multifoton lézer tomográfia (75) alkalmazásával a bőr korral összefüggő vizsgálatára, továbbá a Raman spektroszkópia alkalmazására is (76).

A nem invazív módszerek széles skálája használható, de a biopsziás minták hisztopatológia feldolgozása, illetve molekuláris biológiai módszerekkel a gén -, fehérje-, metabolit expresszió, apoptózis, autofágia, szenescencia, szignál útvonalak, és egyéb sejtfunkciók vizsgálata további lehetőséget teremt a bőr öregedés mértékének meghatározására és a patológiai folyamatok feltárására. A kutatások egyik fontos feladata, olyan hisztológiai vagy biokémiai, illetve molekuláris markerek felderítése, melyek viszonylag egyszerűen meghatározhatóak és önmagukban, vagy

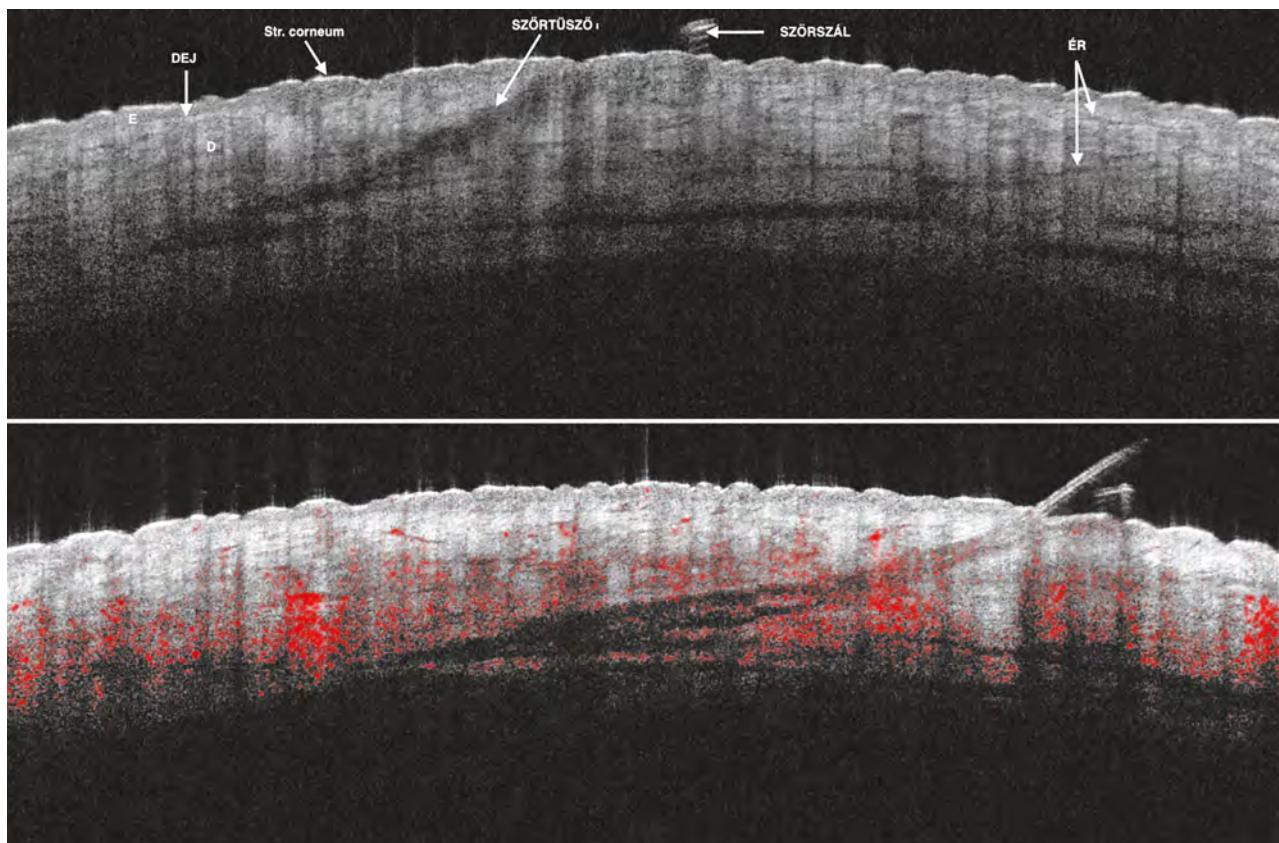
kombináltan használva jól mutatják az intrinsic és/vagy az extrinsic aging mértékét, továbbá kezelések eredményességét (12, 18, 28, 35, 77).

Kezelési lehetőségek

A Szemle különszáma az esztétikai kezelések széles skáláját mutatja be. Ezért a jelen közlemény végén egy táblázatban foglaltuk össze a lehetséges leggyakoribb módszereket, melyek a bőrön az öregedés folyamatát képesek késleltetni, vagy a következményeit korrigálni, jelölve, mely rétegben fejt ki a hatását (3. táblázat). Az esztétikai kezeléseket érdemes korán elkezdni a bőr és egyén állapotának megfelelően, folyamatosan fenntartani a természetes, esztétikus megjelenés érdekében. A kezelések a páciens önértékelésére, életminőségére, társas kapcsolataira és gazdasági jólétére is kihatással vannak. Azonban mindig megfelelő kritikával, az indikációk és kontraindikációk mérlegelésével, a beteg alapos felvilágosítása és tájékoztatása után írásbeli beleegyezés birtokában szükséges az orvosi beavatkozásokat elvégezni.

Köszönetnyilvánítás

A közlemény az Európai Unió Regionális Fejlesztési Alap GINOP-2.3.2-15-2016-00005 és a Magyar Nemzeti Tudományos Kutatási Alap NKFIH K120206 támogatásával készült.



3. ábra

Optikai koherencia tomográfia (OCT) keresztmetszeti felvételei fiatal bőrről. (a) Str. corneum-hiperreflektív, E: epidermisz-hiporeflektív, DEJ: dermo-epidermális junkció -kontraszt változásával azonosítható - finom hiporeflektív vonal, D: dermisz (papilláris dermisz - hiperreflektív, retikuláris dermisz - hiporeflektív), erek, bőrfüggelék jelölésével. (b) OCT dinamikus scanning móddal a bőr felületes mikrovaskularizációjának megjelenítése

	nem invazív	nonablatív				invazív					ablatív		
bőrfelszín	krémek (fényvédelem, hidratálás, lipidpótlás) alapozók												
Str. Corneum	krémek (fényvédelem, hidratálás, lipidpótlás)					peeling						LASER	krioterápia
élő epidermisz	hatóanyagok (antioxidánsok, repair enzimek)					PDT				dermaroller			
melanin pigment	hipopigmentáló hatóanyagok	LASER										ER: YAG	
erek	brimonidin, oxazolin												
dermisz	retinoid, antioxidánsok, polifenolok, hormonok, mTOR gátló C-vitamin peptidek	LASER	UH	RF		peeling	PRP	Bioszálak	fillerek	mezoiterápia		CO2	
erek										scleroth.	LASER		
subcutis			UH	RF	krioterápia								
izom- ideg	torna, elektro stimuláció									botulinum toxin			
porc	glükozaminoglikán									protézisek			
csont	torna, mozgás hormonok (D-vitamin, ösztrogén)									protézisek			
										cementek			

3. táblázat
Megelőzési és kezelési lehetőségek a bőr öregedésének késleltetésére

IRODALOM

1. Zouboulis CC, Hoenig LJ.: Skin aging revisited. *Clin Dermatol.* (2019) 37(4), 293-5.
2. Lin KH, Liao YH, Wei ML és mtsai.: Comparative analysis of intrinsic skin aging between Caucasian and Asian subjects by slide-free in vivo harmonic generation microscopy. *J Biophotonics.* (2019) 201960063.
3. Holtkotter O, Schlotmann K, Hofheinz H, és mtsai.: Unveiling the molecular basis of intrinsic skin aging(1). *Int J Cosmet Sci.* (2005) 27(5), 263-9.
4. Orioli D, Dellambra E.: Epigenetic Regulation of Skin Cells in Natural Aging and Premature Aging Diseases. *Cells.* (2018) 7, (12).
5. Makrantonaki E, Zouboulis CC.: Molecular mechanisms of skin aging: state of the art. *Ann N Y Acad Sci.* (2007) 1119, 40-50.
6. Zouboulis CC, Makrantonaki E, Nikolakis G.: When the skin is in the center of interest: An aging issue. *Clin Dermatol.* (2019) 37(4), 296-305.
7. Schikowski T, Huls A.: Air Pollution and Skin Aging. *Curr Environ Health Rep.* (2020) 7(1), 58-64.
8. Yaar M, Gilchrist BA.: Photoageing: mechanism, prevention and therapy. *Br J Dermatol.* (2007) 157(5), 874-87.
9. Morita A, Torii K, Maeda A és mtsai.: Molecular basis of tobacco smoke-induced premature skin aging. *J Invest Dermatol Symp Proc.* (2009) 14(1), 53-5.
10. Parrado C, Mercado-Saenz S, Perez-Davo A és mtsai.: Environmental Stressors on Skin Aging. Mechanistic Insights. *Front Pharmacol.* (2019) 10, 759.
11. Venkatesh S, Maymone MBC, Vashi NA.: Aging in skin of color. *Clin Dermatol.* (2019) 37(4), 351-7.
12. Wang AS, Dreessen O.: Biomarkers of Cellular Senescence and Skin Aging. *Front Genet.* (2018) 9, 247.
13. Strnadova K, Sanderova V, Dvorankova B és mtsai.: Skin aging: the dermal perspective. *Clin Dermatol.* (2019) 37(4), 326-35.
14. van Deursen JM.: The role of senescent cells in ageing. *Nature.* (2014) 509 (7501), 439-46.
15. Saxena S, Kumar S.: Pharmacotherapy to gene editing: potential therapeutic approaches for Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Geroscience.* (2020.)
16. Whittemore K, Vera E, Martinez-Nevado E és mtsai.: Telomere shortening rate predicts species life span. *Proc Natl Acad Sci U S A.* (2019) 116(30), 15122-7.
17. Zhang S, Duan E.: Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. *Cell Transplant.* (2018) 27(5), 729-38.
18. Navarro-Ibarra MJ, Hernandez J, Caire-Juvera G.: Diet, physical activity and telomere length in adults. *Nutr Hosp.* (2019) 36(6), 1403-17.
19. Alafiatayo AA, Lai KS, Ahmad S, és mtsai.: RNA-Seq analysis revealed genes associated with UV-induced cell necrosis through MAPK/TNF-alpha pathways in human dermal fibroblast cells as an inducer of premature photoaging. *Genomics.* (2020) 112(1), 484-93.
20. Yang E, Juan Z, Hengshu Z.: Mechanism of SPRY1 methylation regulating natural aging of skin epidermal cells. *J Cosmet Dermatol.* (2019)
21. Rock K, Tigges J, Sass S és mtsai.: miR-23a-3p causes cellular senescence by targeting hyaluronan synthase 2: possible implication for skin aging. *J Invest Dermatol.* (2015) 135(2), 369-77.
22. Shim JH.: Prostaglandin E2 Induces Skin Aging via E-Prostanoid 1 in Normal Human Dermal Fibroblasts. *Int J Mol Sci.* (2019) 22, (20).
23. Emri G, Horkay I, Remenyik E.: [The role of free radicals in the UV-induced skin damage. Photo-aging]. *Orv Hetil.* (2006) 147(16), 731-5.
24. Panich U, Slominski AT: Editorial: Redox Biology of Skin Aging and Carcinogenesis: the Role of Natural Antioxidants as Potential Protective Agents. *Front Pharmacol.* (2020) 11, 249.
25. Zouboulis CC, Makrantonaki E.: Clinical aspects and molecular diagnostics of skin aging. *Clin Dermatol.* (2011) 29(1), 3-14.
26. Wang Y, Wang L, Wen X és mtsai.: NF-kappaB signaling in skin aging. *Mech Ageing Dev.* (2019) 184, 111160.
27. Dan HC, Antonia RJ, Baldwin AS.: PI3K/Akt promotes feed-forward mTORC2 activation through IKKalpha. *Oncotarget.* (2016) 7(16), 21064-75.
28. Balistreri CR, Candore G, Accardi G és mtsai.: NF-kappaB pathway activators as potential ageing biomarkers: targets for new therapeutic strategies. *Immun Ageing.* (2013) 10(1), 24.
29. Papadopoli D, Boulay K, Kazak L és mtsai.: mTOR as a central regulator of lifespan and aging. *F1000Res.* (2019) 8.
30. Stallone G, Infante B, Prisciandaro C és mtsai.: mTOR and Aging: An Old Fashioned Dress. *Int J Mol Sci.* (2019) 20, (11).
31. Chung CL, Lawrence I, Hoffman M, és mtsai.: Topical rapamycin reduces markers of senescence and aging in human skin: an exploratory, prospective, randomized trial. *Geroscience.* (2019) 41(6), 861-9.
32. Blagosklonny MV.: Rapamycin for the aging skin. *Aging (Albany NY).* (2019) 11(24), 12822-6.
33. de Araujo R, Lobo M, Trindade K és mtsai.: Fibroblast Growth Factors: A Controlling Mechanism of Skin Aging. *Skin Pharmacol Physiol.* (2019) 32(5), 275-82.
34. Eckhart L, Tschachler E, Gruber F.: Autophagic Control of Skin Aging. *Front Cell Dev Biol.* (2019) 7, 143.
35. Gu Y, Han J, Jiang C és mtsai.: Biomarkers, oxidative stress and autophagy in skin aging. *Ageing Res Rev.* (2020) 59, 101036.
36. Pyo JO, Yoo SM, Jung YK: The Interplay between Autophagy and Aging. *Diabetes Metab J.* (2013) 37(5), 333-9.
37. Zhuang Y, Lyga J.: Inflammaging in skin and other tissues - the roles of complement system and macrophage. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2014;13(3):153-61.
38. Zouboulis CC.: Human skin: an independent peripheral endocrine organ. *Horm Res.* (2000) 54(5-6), 230-42.
39. Gruber F, Kremslehner C, Eckhart L és mtsai.: Cell aging and cellular senescence in skin aging - Recent advances in fibroblast and keratinocyte biology. *Exp Gerontol.* (2020) 130, 110780.
40. Ge Y, Miao Y, Gur-Cohen S és mtsai.: The aging skin microenvironment dictates stem cell behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A.* (2020) 117(10), 5339-50.
41. Brash DE.: UV signature mutations. *Photochem Photobiol.* (2015) 91(1), 15-26.
42. Yang W.: Surviving the sun: repair and bypass of DNA UV lesions. *Protein Sci.* (2011) 20(11), 1781-9.
43. Shah P, He YY: Molecular regulation of UV-induced DNA repair. *Photochem Photobiol.* (2015) 91(2), 254-64.
44. Haadshiew IM, Eller MS, Gilchrist BA: Skin aging and photoaging: the role of DNA damage and repair. *Am J Contact Dermat.* (2000) 11(1), 19-25.
45. Fournet M, Bonte F, Desmouliere A.: Glycation Damage: A Possible Hub for Major Pathophysiological Disorders and Aging. *Aging Dis.* (2018) 9(5), 880-900.
46. Elias PM, Ghadially R.: The aged epidermal permeability barrier: basis for functional abnormalities. *Clin Geriatr Med.* (2002) 18(1), 103-20, vii.
47. Choi EH.: Aging of the skin barrier. *Clin Dermatol.* (2019) 37(4), 336-45.
48. Zouboulis CC, Ganceviciene R, Liakou AI és mtsai.: Aesthetic aspects of skin aging, prevention, and local treatment. *Clin Dermatol.* (2019) 37(4), 365-72.
49. Koh JS, Kang H, Choi SW és mtsai.: Cigarette smoking associated with premature facial wrinkling: image analysis of facial skin replicas. *Int J Dermatol.* (2002) 41(1), 21-7.
50. Eltony SA, Ali SS.: Histological study on the effect of nicotine on adult male guinea pig thin skin. *Anat Cell Biol.* (2017) 50(3), 187-99.
51. Hornung RL, Strecher VJ.: Ultraviolet photography as a skin cancer risk assessment and intervention tool. *J Am Acad Dermatol.* (2012) 67(4), 785-6.
52. Weight AB, Forbes BR, Whittier SA és mtsai.: Investigating skin age analysis to reduce tanning intentions among adolescents: A

- pilot study. *Pediatr Dermatol.* (2019) *36(1)*, 50-2.
53. Poon F, Kang S, Chien AL.: Mechanisms and treatments of photoaging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* (2015) *31(2)*, 65-74.
 54. Lambros V.: Facial Aging: A 54-Year, Three-Dimensional Population Study. *Plast Reconstr Surg.* (2020) *145(4)*, 921-8.
 55. Windhager S, Mitteroecker P, Rupic I és mtsai.: Facial aging trajectories: A common shape pattern in male and female faces is disrupted after menopause. *Am J Phys Anthropol.* (2019) *169(4)*, 678-88.
 56. Jujic A, Ostling G, Persson M és mtsai.: Skin autofluorescence as a measure of advanced glycation end product levels is associated with carotid atherosclerotic plaque burden in an elderly population. *Diab Vasc Dis Res.* (2019) *16(5)*, 466-73.
 57. Yoshioka K.: Skin Autofluorescence is a Noninvasive Surrogate Marker for Diabetic Microvascular Complications and Carotid Intima-Media Thickness in Japanese Patients with Type 2 Diabetes: A Cross-sectional Study. *Diabetes Ther.* (2018) *9(1)*, 75-85.
 58. van Waateringe RP, Slagter SN, van der Klauw MM és mtsai.: Lifestyle and clinical determinants of skin autofluorescence in a population-based cohort study. *Eur J Clin Invest.* (2016) *46(5)*, 481-90.
 59. Jain R, Huang P, Ferraz RM: A new tool to improve delivery of patient-engaged care and satisfaction in facial treatments: the Aesthetic Global Ranking Scale. *J Cosmet Dermatol.* (2017) *16(1)*, 132-43.
 60. Buranasirin P, Pongpirul K, Meehansan J.: Development of a Global Subjective Skin Aging Assessment score from the perspective of dermatologists. *BMC Res Notes.* (2019) *12(1)*, 364.
 61. Dobos G, Lichterfeld A, Blume-Peytavi U és mtsai.: Evaluation of skin ageing: a systematic review of clinical scales. *Br J Dermatol.* (2015) *172(5)*, 1249-61.
 62. Hu SC, Lin CL, Yu HS.: Dermoscopic assessment of xerosis severity, pigmentation pattern and vascular morphology in subjects with physiological aging and photoaging. *Eur J Dermatol.* (2019) *29(3)*, 274-80.
 63. McKenzie NE, Saboda K, Duckett LD és mtsai.: Development of a photographic scale for consistency and guidance in dermatologic assessment of forearm sun damage. *Arch Dermatol.* (2011) *147(1)*, 31-6.
 64. Mailey B, Baker JL, Hosseini A és mtsai.: Evaluation of Facial Volume Changes after Rejuvenation Surgery Using a 3-Dimensional Camera. *Aesthet Surg J.* (2016) *36(4)*, 379-87.
 65. Draeos ZD, Klein G, Biancone G.: A novel ultraviolet photography technique for assessing photodamage. *J Cosmet Dermatol.* (2008) *7(3)*, 205-9.
 66. Mojzeski JA, Almashali M, Jowdy P és mtsai.: Ultraviolet Imaging in Dermatology. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* (2020) 101743.
 67. Pirisinu M, Mazzarello V.: 3D profilometric characterization of the aged skin surface using a skin replica and alicona Mex software. *Scanning.* (2016) *38(3)*, 213-20.
 68. Hadi H, Awadh AI, Hanif NM és mtsai.: The investigation of the skin biophysical measurements focusing on daily activities, skin care habits, and gender differences. *Skin Res Technol.* (2016) *22(2)*, 247-54.
 69. Kim MA, Kim EJ, Lee HK.: Use of SkinFibrometer((R)) to measure skin elasticity and its correlation with Cutometer((R)) and DUB((R)) Skinscanner. *Skin Res Technol.* (2018) *24(3)*, 466-71.
 70. Kiss N, Anker P, Bánvölgyi A és mtsai.: Új képalkotó technikák a bőrgyógyászatban és azok klinikai alkalmazása (Novel imaging techniques and their clinical applications in the field of dermatology) BVSZ (2019) *95(3)*, 90-9.
 71. Springer S, Zieger M, Koenig K és mtsai.: Optimization of the measurement procedure during multiphoton tomography of human skin in vivo. *Skin Res Technol.* (2016) *22(3)*, 356-62.
 72. Vasquez-Pinto LM, Maldonado EP, Rael MP és mtsai.: Optical coherence tomography applied to tests of skin care products in humans-a case study. *Skin Res Technol.* (2015) *21(1)*, 90-3.
 73. Wurm EM, Longo C, Curchin C és mtsai.: In vivo assessment of chronological ageing and photoageing in forearm skin using reflectance confocal microscopy. *Br J Dermatol.* (2012) *167(2)*, 270-9.
 74. Lv T, Huang ZF, Wang HW és mtsai.: Evaluation of collagen alteration after topical photodynamic therapy (PDT) using second harmonic generation (SHG) microscopy--in vivo study in a mouse model. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* (2012) *9(2)*, 64-9.
 75. Koehler MJ, Vogel T, Elsner P és mtsai.: In vivo measurement of the human epidermal thickness in different localizations by multiphoton laser tomography. *Skin Res Technol.* (2010) *16(3)*, 259-64.
 76. Paolillo FR, Mattos VS, de Oliveira AO és mtsai.: Noninvasive assessments of skin glycosylated proteins by fluorescence and Raman techniques in diabetics and nondiabetics. *J Biophotonics.* (2019) *12(1)*, 201800162.
 77. Wang AS, Ong PF, Chojnowski A és mtsai.: Loss of lamin B1 is a biomarker to quantify cellular senescence in photoaged skin. *Sci Rep.* (2017) *7(1)*, 15678.

Érkezett: 2020.05.19.

Közlésre elfogadva: 2020.05.21.

Botulinum toxin kezelés az esztétikában

Botulinum toxin treatment in aesthetic medicine

BOTTYÁN KRISZTINA DR., GAÁL MAGDOLNA DR.

SZTE ÁOK Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged

ÖSSZEFOGLALÁS

A botulinum toxin gyógyászati-, valamint kozmetológiai-, bőrgyógyászati alkalmazása egyre szélesebb körben terjed, a növekvő igény új indikációkat hozott. A gyógyászatban a toxin A és B típusát használják, kozmetológiában az előbbit. Számos készítmény van kereskedelmi forgalomban, melyek hatékonyság, dozírozás, illetve antigenitás szempontjából nem ekvivalensek, még azonos szerotípusú botulinum toxin esetén sem. A neurológiai gyakorlatban disztóniákban és spaszticitással járó kórképekben alkalmazzák a készítményt. A regisztrált alkalmazási területek között szerepel az axilláris régió súlyos, primer, helyi kezelésre nem reagáló hiperhidrózisa. Hazánkban az onabotulinum toxin kozmetológiai indikációban jelenleg a glabella-, homlok ráncok, szarkalábak és axilláris hiperhidrózis csökkentésére, az abobotulinum toxin a glabella és szemkörnyéki ráncok, illetve az axillaris hiperhidrózis kezelésére van törzskönyveztve. Általánosságban elmondható, hogy a bőrgyógyászati-, esztétikai indikációjú botulinum toxin kezelések nagyon biztonságosak, a legtöbb mellékhatás megfelelő technikával és a dózis átgondolt megválasztásával elkerülhető. Mint minden esztétikai kezeléskor, a botulinum toxin kezelés esetén is alapfeltétel az alkalmazott termék ismerete, az anatómiai tudás és a helyes technika. A páciensek hosszútávú elégedettségét számos klinikai vizsgálat igazolja.

Kulcsszavak:

botulinum toxin – esztétikai beavatkozások – ránc kezelés

SUMMARY

The medical, cosmetological and dermatological use of botulinum toxin is becoming widespread and the growing demand resulted in new indications. Botulinum toxin type A and B are used in medicine, the former is used for cosmetic applications. There are numerous commercially available formulations of botulinum toxin which are not equivalent in efficacy, dosage and antigenicity even for botulinum toxin of the same serotype. In neurological clinical practice botulinum toxin is used to treat dystonias and disorders characterized by spasticity. Registered applications include severe primary axillary hyperhidrosis unresponsive to conventional topical therapy. In Hungary, concerning cosmetological indications, onabotulinum toxin has been approved for the treatment of glabellar-, forehead rhytides and lateral canthal lines (crow's feet), as well as for primary axillary hyperhidrosis, while abobotulinum toxin has been approved for the treatment of glabellar rhytides, lateral canthal lines (crow's feet) and axillary hyperhidrosis. In general, the use of botulinum toxin in dermatological and aesthetic indications is safe, most of the side effects can be avoided by using correct injection technique and careful dose selection. Like in every aesthetic treatment precise knowledge of the applied product, functional anatomy and the proper injection technique is essential. The long-term patients' satisfaction is proven by numerous clinical trials.

Key words:

botulinum toxin – aesthetic interventions – wrinkle reduction treatment

Rövidítések

FDA: Food and Drug Administration

BoNTA: Botulinum Toxin A

BoNTB: Botulinum Toxin B

ABO: abobotulinum toxin

INC: incobotulinum toxin

ONA: onabotulinum toxin

BU: „BOTOX unit” (onabotulinum toxin egység, tankönyvi rövidítés az egyszerűbb jelzésért)

DU: „Dysport unit” (abobotulinum toxin egység, tankönyvi rövidítés)

A botulinum toxin egy a *Clostridium botulinum* nevű Gram pozitív, anaerob baktérium által termelt neurotoxin. Leírója, *Emile van Ermengem* izolálta és határozta meg az életet veszélyeztető paralitikus betegség, a botulizmus etiológiai ágenseként 1895-ben (1,2). A botulizmust nem megfelelően tartósított húsipari készítmények, hús- és zöldség konzervek fogyasztása okozhatja, mely szakszerű orvosi ellátás hiányában akár fatális kimenetelű perifériás ideg-és légzésbénulással végződhet. A botulinum toxin gyógyászati célú alkalmazása először szemészeti indikációval történt (*Scott, 1980*), 1989-ben az FDA (Food and

Drug Administration) engedélyezte az A típusú botulinum toxin használatát strabizmus, blefarospasmus és hemifaciális spasmus kezelésében. A szer sikeres alkalmazásának köszönhetően az indikációk spektruma a későbbiekben fokozatosan nőtt, elsősorban akaratlan izomkontrakcióval járó mozgászavarok, például disztónia kezelésében (1). A blefarospasmus miatt botulinum toxin kezelésben részesülő betegek mellékesen számoltak be arról, hogy a glabella környéki dinamikus ráncok kisimulását tapasztalták. Ennek a mellékletnek köszönhetően kezdte meg a botulinum toxin térhódítását a kozmetológiában. 1989-ben látott napvilágot az első tudományos közlemény a botulinum toxin kozmetológiai alkalmazásáról (3), melyben rhytidectomiát követően visszamaradt faciólis aszimmetria korrigálásának céljából alkalmazták, majd 1992-ben (4) blefarospasmus miatt botulinum toxinnal kezelt betegek glabelláris ráncaira kifejezett pozitív hatásait ismertették. 2002-ben az FDA engedélyezte a botulinum toxin használatát glabella ráncok kezelésére (5).

Botulinum toxin típusai

A botulinum toxin hét szerotípusa (A, B, C, D, E, F, G) ismert, melyek közül emberre legpotensebb a botulinum toxin A (5). A klasszikus, botulinum toxin okozta ételmérgezésért az A, B és G szerotípusok tehetőek felelőssé (6). A gyógyászatban a toxin A és B típusát használják, kozmetológiában leggyakrabban az előbbit. Számos készítmény van kereskedelmi forgalomban, melyek több szempontból különböznek. A-típusú botulinumtoxin (BoNTA) az onabotulinumtoxin (Botox® és Vistabel® néven van forgalomban, forgalmazója Allergan-ABBVIE), az abobotulinumtoxin (gyári néven Dysport®, Ipsen Pharma, vagy Azzalure®, Reloxin®, Galderma, Medicis Pharmaceutical Corp.) és az incobotulinum toxin (Xeomin®/Bocuture®, Merz). A Neuronox®, Innotox®, Coretox® (Medy-Tox), valamint a PurTox® (Mentor Worldwide LLC), Prosigne®, Lantox® (Lanzhou Biologics) BoNTA komplexet (CB-TX-A) tartalmaznak, jelenleg még nincsenek befogadva az FDA által. B-típusú toxin (BoNTB) a rimabotulinum toxin (MyoBloc®, NeuroBloc®, Solstice Neurosciences), mely csak neurológiai indikációban törzkönyvezett (7).

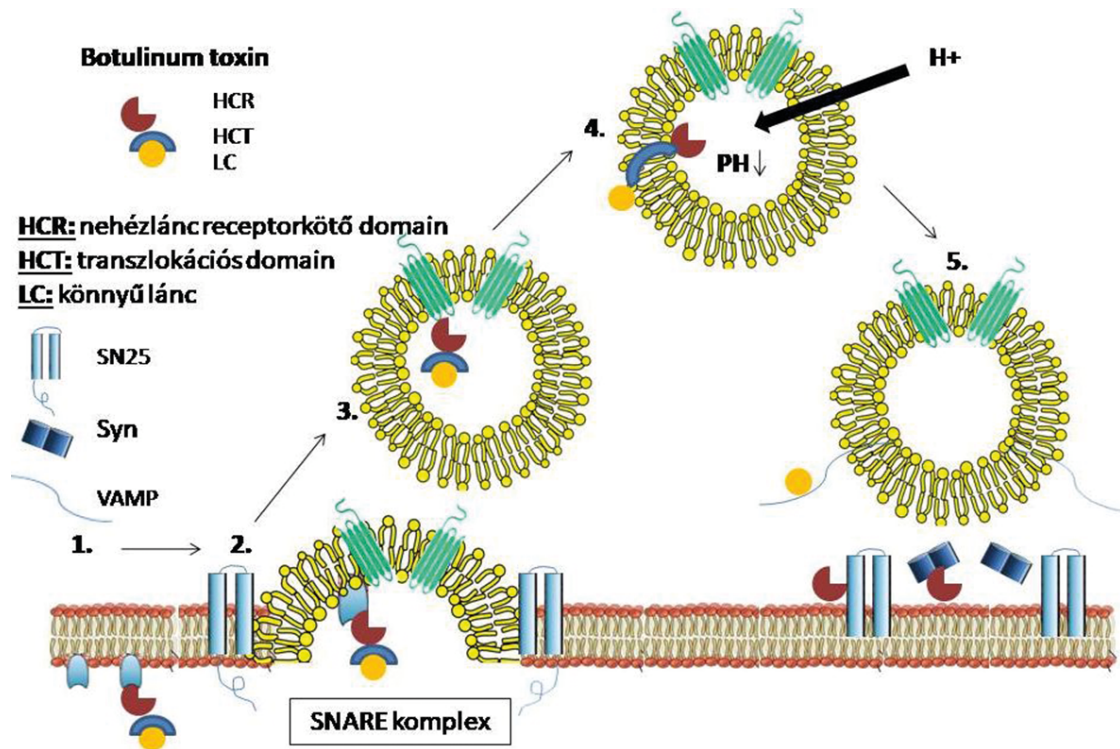
Minden termék egyedi innováció, önálló szabályrendszerrel, melyet az alkalmazási előírás rögzít. Különböző készítmények ekvivalens dózisa nem standardizáltak. A Magyarországon két leggyakrabban alkalmazott készítmény ekvivalens dózisa 1:2,5 arányban viszonyulnak egymáshoz, tehát 4 egység Botox®/Vistabel® 10 egység Dysport®-nak felel meg az alkalmazási előírás szerint. Klinikai vizsgálatokban 1:3 arányú átváltással találkozhatunk (8,9). Hatékonyság, dozírozás, illetve antigenitás szempontjából még az azonos szerotípusú botulinum toxin készítmények között is különbség van, a dózis meghatározás eltérő a különböző termékeknél.

A botulinum toxin neurotoxikus hatásmechanizmusa

A botulinum toxin az izomrelaxáló hatását olyan módon fejt ki, hogy gátolja a perifériás idegről az izomra történő ingerületátvitelt, ezáltal egy adott izomba injektálva az izom lokalizált parézisét hozza létre. Az aktív toxin egy 100 kDa molekulásúlyú nehézláncból és egy 50 kDa molekulásúlyú könnyűláncból felépülő, diszulfidhidakkal összekapcsolt kétláncú polipeptid. Ezt non-hemagglutinin és hemagglutinin fehérjék veszik körbe, melyek meghatározzák és befolyásolják a toxin stabilitását és diffúziós tulajdonságait (10). Az izomba történő injektálást követően a toxin nehézlánc receptorkötő doménje a preszinaptikus membrán ganglizoidjaihoz és egyúttal - a szinaptikus vezikulum plazmamembránnal való összeolvadásakor - a vezikulakacs által képzett protein receptorhoz kötődik (11) (1. ábra). A toxin így a szinaptikus vezikulummal együtt internalizálódik, a toxin könnyűlánc - vezikulán kívülre kerülve - pedig az ingerületátvitelben kulcsszerepet játszó úgynevezett SNARE proteinek hasítása révén megakadályozza az acetilkolin exocitózist (11) (1. ábra). A kötődés irreverzibilis, azonban az idegszövet plaszticitásának köszönhetően új összeköttetések alakulnak ki, és az eredeti funkció helyreáll, amennyiben a kezelést nem ismétljük. Mivel a diszulfidhidak hőlabilisak, kiemelten fontos a készítmény megfelelő, előírt hőmérsékleten történő tárolása, hogy megőrizzük a toxin stabilitását. A toxin által kifejtett hatás dóziszfüggő (4,10). A hiperhidrózis kezelésében a verejtékmirigyeket ellátó kolinerg rostok végződéseire ugyanez a hatásmechanizmus érvényesül.

Kozmetológiai célú botulinum toxin kezelések hatáskezdeté és hatástartama

A BoNTA hatásának kezdete nagyon hamar várható, átlagosan 2-3 nappal a kezelést követően, de akár 24 órával a kezelést követően is megjelenhet a hatás, a maximum hatás általában 2 hét után (bizonyos, nagyobb tömegű mimikai izmok, pl. m. masseter esetében később) várható (12,13,14). A vegetatív idegvégződéseken kifejtett toxin hatás jóval hosszabb, mint a neuromuszkuláris junctionban, átlagosan 6-9 hónapos izzadásgátlás érhető el, míg a mimikai izmok mozgásának gátlása csak 4-5 hónapig tart (7,15,16). Toxin ellenes antitest képződés előfordulhat, különösen nagy dózisok (nem kozmetológiai indikációban) és gyakori alkalmazás esetén (7), ezek nem feltétlenül okoznak hatástalanságot. Allergiás reakciót is leírtak, bár ritkán fordul elő a modern, nagy tisztaságú készítményekkel, és nem minden esetben volt egyértelmű, hogy a toxin, vagy az (fiziológiás sóoldattól eltérő) oldószer okozta azt (7).



1. ábra

Botulinum toxin neurotoxikus hatásmechanizmusa

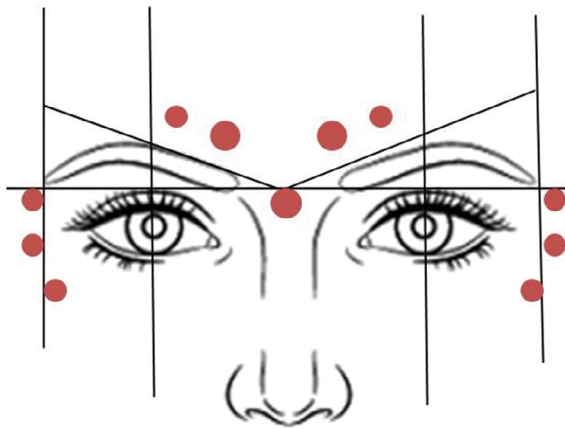
A-típusú botulinum toxin előkészítése kezelés előtt

A termékek liofilizált, vagy vákuum szárított toxint tartalmaznak, az injekciózásra alkalmas toxin elkészítése szintén az alkalmazási előírás szerint történik, az oldószer 0,9%-os fiziológiás sóoldat. A készítmények többnyire már feloldás előtt is, de feloldást követően mindenképpen hűtést igényelnek (hűtőszekrényben 2-8° C), biztosítani kell a feloldáshoz használt sóoldat megfelelő hőmérsékletét is. A standard hígítási arányok szintén rögzítve vannak az egyes termékek alkalmazási előírásában. Dysport® esetében az 500 E botulinum toxint tartalmazó üvegcséhez 2,5 ml, 300 E ampullához 1,5 ml 0,9%-os fiziológiás sóoldatot adunk, hogy a kívánt koncentrációt (20E/0,1ml) elérjük, ettől való eltérés csak axilláris hiperhidrózis esetén javasolt (fecskendőben tovább hígítás kétszeresére), illetve az egy szűrési pontba nagyon kis mennyiségű toxin tervezett beadásához jön szóba. Vistabel® esetében 1,25 ml fiziológiás sóoldatot adunk az 50 E onabotulinumtoxint tartalmazó üveghez, hogy a szükséges, 4 E/0,1 ml koncentrációt kapjuk. BOTOX® esetében hígítási táblázat szerepel az alkalmazási előírásban 1,25-20 BU/0,1 ml hígításhoz. A standard hígítástól való eltérés esetén figyelembe kell venni, hogy az egy szűrési pontba beadott kevesebb volumen biztonságosabb. Túlhígítás esetén ugyanakkora dóziszú toxint nagyobb volumennel tudunk beadni, melynek következtében a toxin diffúziója nő, esetleges nem kívánt mellékhatást eredményezve. A toxin terjedése a szövetekben függ a beadás technikájától, pl. erős nyomással adott

injekció, vagy túl mélyre, a csont közelébe adott injekció esetén a toxin könnyebben elérhet olyan izmokat, amelyek nem a kezelés célpontjai. A feloldódást óvatos mozgattal lehet segíteni, nem szabad rázni. Átlátszó oldatot kell kapunk. A feloldott készítmény az alkalmazási előírások szerint 4-24 órán belül felhasználható, de stabilitásukat ennél hosszabb ideig is megőrzik (17,18). Az injekció beadásához inzulinos, vagy egyéb, kívánt dozírozásnak megfelelő beosztással ellátott, általában maximum 1 ml ürtartalmú fecskendő használatos, 30-31 G tűvel. Népszerűek a „no waste” veszteségmentes és az adagolást könnyítő, adott dózissnál kattánót adó fecskendők. Az ampullából való felszíváskor vigyázzunk arra, hogy ne csorbuljon a tű hegye, amennyiben a tű a fecskendőhöz rögzített.

A botulinum toxin kezelés indikációi

A neurológiai gyakorlatban disztóniákban és spaszticitással járó kórképekben alkalmazzák a készítményt. Magyarországon a botulinum toxin A blefarospasmus, hemifaciális spasmus és társuló fokális disztóniák, idiopátiás rotációs cervikális disztóniák, gyermekkori spasztikus cerebrális parézis, valamint sztrók, illetve traumás agysérülés utáni felső végtagi-, vagy bokaizületi fokális spaszticitás kezelésére van törzskönyveztve, onabotulinum toxin indikációs köre pedig krónikus migrén és hólyag spaszticitás kezelésére is kiterjed. Hazánkban az onabotulinum toxin bőrgyógyászati-, kozmetológiai indikációban jelenleg a homlok-, glabella ráncok és szarkalábak (Vistabel®), valamint axilláris hiperhidrózis (Botox®) csökkentésére,



2. ábra

Abobotulinum toxin standard glabella és szemkörnyéki szűrési pontok

az abobotulinum toxin (Dysport®) a glabella és szemkörnyéki ráncok, illetve az axilláris hiperhidrózis kezelésére van törzskönyveztve. Off-label indikáció lehet az arc közép-és alsó harmadának, illetve a nyak területének botulinum toxin kezelése. Az esztétikai beavatkozások során alkalmazott dózisek akár nagyságrendileg is eltérhetnek a neurológiai indikációban használatos dózisektől.

Törzskönyvezett indikációk a bőrgyógyászatban

Glabella botulinum toxin kezelése

Az alkalmazási előírás abobotulinum toxin esetén öt szűrési pontot javasol, 2-2 injekció a musculus corrugatorokba és 1 a musculus procerusba (2. ábra) (10 DU/ szűrési pont). A praxis gyakorlatban a szűrési pontok száma, elhelyezése és a dózisek is gyakran eltérnek a standard-tól a páciens mimikai izomzatától és a kívánt hatástól függően. Klinikai vizsgálatban Monheit és munkatársai 20, 50 és 75 DU glabella összdózist placeboval hasonlítottak össze. Összességében az 50 egységet (DU) találták ideálisnak, 75 DU nem bizonyult hatékonyabbnak. 20 DU nem volt elég a kellő hatáshoz (19). Más vizsgálatok férfiak esetében kisebb hatékonyságot írtak le 50 DU esetében (13). Onabotulinum toxin alkalmazási előírásában a m. corrugator supercilii középső részének szúrását javasolják, általában ebben a régióban 10-30 BU a szokásos dózis (14). Az anatómiai területek könnyebben azonosíthatóak a szemöldök erőteljes ráncolása közben történő megfigyeléssel, illetve kitapintással. Injekciózás előtt a hüvelyk- vagy a mutatóujjat szorosan a szemgödör pereme alá kell helyezni, hogy megelőzzük a szemgödör pereme alá történő terjedést. A szemhéj ptózis veszélyének csökkentése érdekében, nem adható az injekció a levator palpebrae superioris izom közelébe. Az injekciót a musculus corrugator középső részébe kell beadni, legalább 1 cm-rel az orbita pereme felett. A kezelés hatékonyságának ellenőrzésére a 4 pontos „glabella ránc klinikai súlyossági score” alkal-

mazható (20). Glabella kezelésnél a legtöbb komplikáció megelőzhető helyes injekciós technikával. A felső szemhéj átmeneti ptózisa a leggyakoribb. Ennek oka lehet az orbita pereméhez túl közel, vagy túl mélyre (izom alá a csonthoz) adott injekció, melynek következtében a toxin elérheti a m. levator palpebrae-t. A túl nagy hígítás, - volumen, vagy túl nagy dózis fokozza a diffúziót. Nem ritka a m. levator palpebrae előzetesen fennálló relatív gyengesége, melyet a m. frontalis kompenzál, ilyenkor a szemöldök felett több ráncot láthatunk. Ehhez társulhat a felső szemhéj bőrének feleslege, megereszkedése. Ilyen esetekben a m. frontalis toxinnal történő elernyesztése kiiktatja annak emelő funkcióját, ennek szintén szemhéj ptózis lesz a következménye.

A szemhéj ptózis spontán megoldódik néhány hét alatt. Kezelésében szóba jön apraclonidine tartalmú szemcsepp, mely a m. tarsalis superior összehúzását okozva javíthat az állapoton, de irritációt okozhat (21,22). Szemhéj ptózis esetén medialis és lateralis a pillasor felett közvetlenül adott minimális mennyiségű toxin javíthatja az állapotot (23).

A szemöldök leereszkedése a m. frontalis azt felfelé húzó funkciójának kiesése következtében alakulhat ki. A frontalis izom alsó szakaszának rostjait elérheti a toxin, ha a m. corrugatorok medialis pontjaiba túl nagy dózist adunk, vagy a corrugator izom felett, túl fent, vagy túl felületesen szúrunk. A szemhéj ptózistól való félelem, és az orbita peremétől minimum 1 cm-es távolság betartására való törekvés következtében előfordulhat a corrugator feletti, frontalis izmot érintő injekciózás.

Előfordulhat, hogy a kezelés következményeként periorbitális ödéma alakul ki, ez a m. orbicularis oculi bénítása által okozott nyirok pangás következménye. Fontos a kezelés előtt alaposan megvizsgálni a szemkörnyéket és rákérdezni a betegnél pajzsmirigybetegségről, ödémahajlamra (24).

A fenti, nemkívánt hatások elkerülése érdekében érdemes az alacsonyabb választható dózist alkalmazni, kerülni a túlhígítást, a toxint intramuszkulárisan kell beadni és a páciens figyelmét fel kell hívni a nyomkodás, masszázs mellőzésére kezelés után. Ha a szemöldök (főleg laterális része) ugrik fel (“Mephisto hatás”), az könnyen korrigálható a szemöldök laterális része fölé adott kis dózisú botulinum toxinnal.

Laterális kantális vonalak (szarkalábak) botulinum toxin kezelése

Szem melletti laterális kantális ráncok esetén abobotulinum toxin (ABO) injekciót laterálisan (a bőrrel 20-30°-os szöveget bezárva) és közvetlenül a bőrfelszín alá kell beadni az alkalmazási leírás szerint. Minden injekciós pontnak az orbicularis oculi izom külső részére kell esnie, min. 1 cm-re az orbitális peremtől 3-3 szűrési pontban (10-10-10 DU) (2. ábra). ONA szokásos dózisa ebben az indikációban 8-20 BU oldalanként (14). Az anatómiai pontok könnyebben beazonosíthatók, ha maximális mosoly esetén figyelik meg és kitapintják azokat. Ügyelni kell arra, hogy az injektálás ne a zygomaticus major és- minor izmokba

történjen, hogy megelőzhető legyen a száj félrehúzódása (féloldali lefittyedése) és aszimmetrikus mosoly kialakulása. A mellékhatások jelentős része elkerülhető helyes technikával. Nem kívánt hatás lehet a mosolygás nehezítettsége, arcbénulás, aszimmetrikus mosoly, melynek oka, hogy az alsó pontba adott toxin eléri a m. zygomaticus minort és -majort. Elkerüléséhez az alsó pont szúrásánál viszonylag felül és felületesen kell maradni, az alsó pontba kisebb dózis adása, vagy akár ennek a szúrási pontnak a mellőzése is szóba jön, főleg azoknál a pácienseknél, akiknél kisebb hely áll rendelkezésre periorbitalisan ahhoz, hogy elegendő távolságban maradjunk a m. zygomaticus minortól és -majortól. Periorbitalis ödéma megelőzése céljából a nagy dózisok kerülendők. Nyomkodás, masszázis egy hétig nem javasolt kezelés után.

Homlok ráncok botulinum toxin kezelése

Magyarországon a Vistabel® a maximális szemöldökfelhúzáskor látható homlokráncok (mérsékeltől súlyos fokúig terjedő állapota, amikor az arcon lévő ráncok súlyossága jelentős pszichés hatással van a felnőtt betegre) kezelésére törzskönyveztet. Dysport® esetén a homlok ráncok kezelése nincs a törzskönyveztet indikációk körében, bár széles körben alkalmazzák világszerte. Felületes injekciózást javasolnak, körültekintően, kerülve a túlinjekciózást, a szemöldök leereszkedésének veszélye miatt. A szúrási pontokat egyénileg célszerű meghatározni a mimika mellett megfigyelhető izom aktivitástól függően. Az alkalmazott dózisok egyénileg szintén jelentősen különbözhetnek, általában 10-20 BU, illetve 30-60 DU kerül beadásra ebbe a régióba.

Axilláris hiperhidrózis botulinum toxin kezelése

Bár a hónalji izzadás a hőszabályozási rendszer része, bizonyos esetekben jelentősen ronthatja az életminőséget. Axilláris hiperhidrózis kezelése előtt Minor teszttel jól láthatóvá lehet tenni, hogy hol termelődik legnagyobb mennyiségben a verejték. 1 % jódos- pl. Lugol oldattal bekenjük a kezelendő területet, majd száradás után beporozzuk keményítővel. Izzadás esetén a keményítőben lévő amilóz a jóddal reakcióba lép, melynek eredménye sötétkekes-barnás színreakció. A Minor tesztet – annak nehezítése, körülményessége és időigénye miatt – a mindennapi gyakorlatban kevesen használják. Megfigyelés alapján a fokozottabban verejtékező területet (vagy esetleg annál kissé nagyobb) kijelölünk és egyenlő nagyságú területekre osztjuk, vagy kijelölünk szúrási pontokat, hónaljanként 10-20 pontot. A beadandó, már felhígított anyagmennyiséget annyifelé osztjuk, ahány pontot kijelölünk. Hónalji izzadás esetében dupla hígítást javasolnak a mimikai ránckezelésnél alkalmazottnál képest (25,26). Az injekciókat nagyon felületesen, intradermalisan kell adni, papulákat létrehozva. Hónaljanként az ajánlott dózis: általában 50-150 BU, illetve 100-200 DU (25,26,27).

„Mikrobotox”, „Mezobotox”

A mikrobotox vagy mezobotox a finom ráncok, bőrtextúra javítására bevezetett technikai eljárás. Alkalmazásával a bőr minőségének javulása érhető el, hatására a póru-

sok méretének csökkenése, a faggyútermelés mértékének csökkenése tapasztalható (28). A mezobotox más, hagyományos esztétikai beavatkozásokkal és más orvos-esztétikai eljárásokkal jól kombinálható. A beavatkozás során az anyagot nem az izomba adjuk, hanem intradermalisan, illetve szubdermalisan juttatjuk a bőrbe az úgynevezett „microdroplet technikával”, amely a kezelendő terület nagyságától függően akár száz szúrási pontot is jelenthet. Mezobotox kezelés során az oldat túlhígított formáját alkalmazzuk (pl. 20-28BU/ml) a szúrási pontokat 0,8-1 cm-es távolságra helyezük el egymástól (29).

Nem törzskönyveztet indikációk

Az alkalmazási előírásban nem szereplő indikációkban való toxin kezelésre is egyre nagyobb az igény a páciensek részéről, a módszerek, dózisok ezekben az indikációkban is egyre szofisztikáltabbak, egyre több forrás érhető el ezekkel kapcsolatban. Az alábbi kezelések leírása pusztán áttekintés, a szerzők nem bátorítanak senkit ezen kezelésekre végzésére.

- Szemöldök laterális részének emelése: m. orbicularis oculi felső-laterális részébe adott 2-3 injekció, pontonként 2-3 BU (4-6 BU/oldal), illetve 5-10 DU/oldal.
- „Bunny lines” (orrgyök két oldalán megjelenő ráncok) kezelésére 2-3 BU/oldal, 2,5-5 DU/oldal ajánlott.
- A m. orbicularis oris bizonyos rostjainak elernyesztésével az ajak kis mértékű kifordítása („lip lift”, „lip flip”) érhető el, így az kissé teltebbé tehető. Ez a beavatkozás nagyon népszerű azok körében, akik az ajak töltését nem szeretnék, de teltebb szájra vágnak. Az alkalmazott dózis lehet 1-2 BU/kvadráns, vagy 1-4 DU/kvadráns a vermilion határon szúrva.
- Perioralis ráncok kezelésére 1-2 BU/kvadráns, 1-2 DU/pont kvadránsenként 1-2 pontban ajánlott. A túl nagy dózis szájmozgási- (ivási-, evési-, beszéd-) nehezítettséget okozhat.
- „Gummy smile” kezelése esetén a m. levator labii superioris alaeque nasi orrszárny melletti szúrása történik (1-2 BU/oldal, 4-6 DU/oldal).
- Orrcsúcs emeléshez a m. depressor septi nasi megsűrűsödhet 2 BU, illetve 5-9 DU dózisban.
- Az ajakzug emelése érhető el a m. depressor anguli oris (DAO) kezelésével (2-5 BU, vagy 6-12 DU/oldal).
- „Nefertiti necklift vagy facelift” érhető el főleg a platysma rostjainak kezelésével a mandibulaív mentén, esetleg felette vagy alatta adott injekciókkal 2-3 BU vagy 5 DU/pont 3 pontban, vagy 1-2 BU/2-4 DU 3 pontban több sorban.
- M. masseter (esetleg m. temporalis) hipertrófia, bruxizmus kezelése lehetséges (4-5 BU vagy 10-15 DU/pont, 3-5 pontban).
- A behúzódo, „narancsbőrös” áll kezelésénél a m. mentalisba adható a BoNTA (összesen 3-10 BU, illetve 5-10 DU/pont, 2-4 pontba mélyen).
- Nyaki horizontális redők („nyaklánc vonalak”) kezelésére ajánlott dózis 1-2 BU vagy 3-5 DU/pont, max. 15-20 BU vagy 60 DU intradermalisan.

- A hosszanti irányú platysma redők az izom hyperaktivitás következményei. Szintén kezelhetők BoNTA-val (3-5 BU vagy 5-10DU/pont, 4-5 pont/redő, tehát 15 BU/redő vagy 30-35DU/redő).
- Dekoltázs finom ráncainak kezelése (nem összekeverendő az alvás okozta gyűrődési vonalakkal) 10-12 injekció, 3-5 BU vagy 7-10 DU/pont, 30-50 BU vagy 70-100 DU összesen, V-alakban.
- Tenyéri-talpi profúz izzadás kezelésére is szóba jön a BoNTA kezelés, tenyér területére szükséges dózis 50-150 BU/tenyér vagy 150-300 DU/tenyér intradermálisan adva 1-1,5 cm-enként elosztva. Talpra általában 50 BU vagy 150 DU dózis használatos. A tenyér és talp bőrének vastagsága miatt 30, vagy 26 G tű kell, kezelés közben cserélni kell. Erős lokális hűtés, de akár vezetési érzéstelenítés vagy szedáció is szükséges lehet.
- A homlok és hajas fejbőr fokozott izzadásának csökkentésére intradermálisan, egymástól 1-1,5 cm-re adott injekciókat javasolnak, pontonként 1-2 BU vagy 3-6 DU dózisban, területtől függően 50-100 BU-t, vagy 150-300 DU-t összesen (7,14).
- Egyéb testtájak botulinum toxin kezelésére jelen cikkben a szerzők nem térnek ki.

A botulinum toxin kezelés kontraindikációi

A botulinum toxin kezelés kontraindikációját képezik a terhesség, szoptatás, a neuromuszkuláris junkció zavarai és izomgyengeséggel járó kórképek (pl.: miaszténia gravisz, Eaton-Lambert szindróma), súlyos véralvadási zavar, a kezelendő terület gyulladása, fertőzése, a készítmény bármely ismert összetevője iránt ismert túlérzékenység (botulinum toxin, humán albumin), illetve bizonyos gyógyszerinterakciók (aminoglikozid: kérdéses, botulizmusban fokozza az izomgyengeséget (30), klorokvin, hidroxiklorokvin: gátolja a toxin kötődését és internalizációját (31)).

Lehetséges mellékhatások

Általánosságban elmondható, hogy a bőrgyógyászati-, esztétikai indikációjú botulinum toxin kezelések nagyon biztonságosak és a legtöbb mellékhatás megfelelő technikával és a dózis átgondolt megválasztásával elkerülhető. Megkülönböztetünk átmeneti, benignus mellékhatásokat, illetve potenciálisan súlyos, szisztémás mellékhatásokat.

Az átmeneti, benignus mellékhatások között megemlítendőek az injekció okozta mellékhatások, mint hematoma, fájdalom, ödéma az injekció beadásának helyén, átmeneti fejfájás, fertőzések. Ide sorolhatóak a toxin okozta, ugyancsak átmeneti mellékhatások, szemhéj-, vagy szemöldök ptózisa, szemöldök laterális szélének „felugrása”, szemhéj ödéma, diplopia, az antagonistá izmok túlsúlyából eredő arckifejezés változás, aszimmetria. A fényképes dokumentáció nagyon fontos a vélt- és valós mellékhatások elkülönítése szempontjából.

A potenciálisan súlyos/szisztémás mellékhatások a botulizmus tüneteivel hasonlóak, mint szemszárazság, konjunktivitisz, akkommodációs nehézségek, szájszárazság,

gasztrointesztinális zavarok, diszfágia, rekedtség, légzési nehézségek. Ezekkel a mellékhatásokkal kozmetológiai indikációkban, törzskönyvezett toxinkészítmény esetén nem kell tartanunk, kialakulásukhoz nagyságrendekkel nagyobb dózis szükséges.

A kozmetológiai indikációban alkalmazott BoNTA számos klinikai vizsgálatban placeboval összevethető biztonságossági profilt mutatott (13,32) és ismételt kezelések során is biztonságosnak bizonyult (33,34). A páciensek elégedettsége több mint 10 év után sem csökkent rendszeres kezelése mellett (35).

A legjobb esztétikai hatás szempontjai

Mint minden esztétikai kezelésnél, a botulinum toxin kezelés esetén is alapfeltétel az alkalmazott termék ismerete, az anatómiai tudás és a helyes technika. Anatómiai szempontból az agonista és antagonistá mimikai izmok lefutásának és az általuk létrehozott ráncok jellemzőinek ismerete elsődleges. Az arc és nyak anatómiája, így a mimikai izmok tömege, lefutása, spaszticitása, működése egyéneknél eltérő, és ezeket az intraindividuális különbségeket a kezelés során figyelembe kell venni. Az izmokat (forszírozott) mimika közben meg kell figyelni és a szűrési pontokat, dózist is ennek megfelelően kell megválasztani. A tapasztalat nagyon fontos, nem csak az injekciózási technika, hanem a várható hatás felmérése és az optimális eredményhez szükséges kezelés megtervezése szempontjából. A páciens elvárása nagyon fontos szempont, sokan kéri a természetes hatást, az öregedés jeleinek enyhítését és nem teljes eltüntetését. Az „agyon-botoxozott”, mimikátlan „lárva” arc már nem divat. A páciens akkor lesz elégedett a kezelés eredményével, ha azt sikerül elérnünk, amit szeretne. Ha a páciensnek irreális elvárásai vannak, akkor ezt meg kell vele beszélni, bizonyos esetekben a kezelés elvégzését nem érdemes felvállalni.

Jó tanácsok kezelés előtt, közben és után

Mint minden esztétikai beavatkozás esetében, a páciens tájékoztatása (hatáskezdet, hatástartam, kezelés ára, várható eredmény, lehetséges mellékhatások) és beleegyező nyilatkozat aláírása elengedhetetlen. Fényképes dokumentációra szintén törekedni kell, a kezelés előtti állapot és esetleges aszimmetria rögzítésére. Botulinum toxin kezelésekhöz általában nem szükséges érzéstelenítés, kivéve a tenyér- és talp hiperhidrózis kezelését. A csonthártyát lehetőleg egyik régióban se érintsük a tű hegyével. Kezelés után a kezelt terület erős vakarása, nyomkodása, arcmasszázs, kozmetikai nagy kezelés néhány napig, intenzív sport a páciens számára 1-2 napig kerülendő, erős hőhatást (szauna, gőzkabin) és az UV sugárzást szintén kerülni kell. Érdemes 2 héttel a kezelés után kontroll időpontot megbeszélni és ha szükséges, korrekciót végezni.

Lehetséges indikációk a jövőben

Újabb vizsgálatok több sejtípus esetén is leírták a botulinum toxin neurotranszmitter felszabadulást moduláló

hatását, így valószínűleg a bőrben is többféle hatással számolhatunk, mint az a neuromuszkuláris juncióra és kolinerg végződéseken kifejtett, eredetileg leírt hatással magyarázható (36). Néhány cikk beszámol botulinum toxin kezeléssel összefüggésben hipertrófiás heg javulásáról, posztoperatív hegburjánzás megelőzésének lehetőségéről, rozácea-, „flushing” javulásáról, posztzoszteres neuralgia-, pruritusz eredményes csökkentéséről (36). A fentiek kívül ígéretes lehet a botulinum toxin kezelés azokban a bőrbetegségekben, melyeket a verejtékezés ront, így hidradenitisz szuppuratívában, inverz pszoriázisban, Hailey-Hailey betegségben (36).

IRODALOM

- Schantz E. J., Jhonson E.A.: Botulinum toxin: the story of its development for the treatment of human disease. *Perspect Biol Med.* (1997) 40(3), 317-327.
- Scott A.B.: Development of botulinum toxin therapy. *Dermatol Clin.* (2004) 22(2), 131-133.
- Clark R. P., Berris C.E.: Botulinum toxin treatment for facial asymmetry caused by facial nerve paralysis. *Plast Reconstr Surg.* (1989) 84(2), 353-355.
- Carruthers J. D., Carruthers J.A.: Treatment of glabellar frown lines with C.botulinum-A exotoxin. *J Dermatol Surg Oncol.* (1992) 18(1), 17-21.
- Rohrich R. J., Janis J. E., Fagien S., Stuzin J. M.: The cosmetic use of botulinum toxin. *Plast Reconstr Surg.* (2003) 112(5), 177-191.
- Kattimani V., Tiwari R. V. C., Gufran K. és mtsai.: Botulinum toxin application in facial esthetics and recent treatment indications (2013-2018). *J Int Soc Prev Community Dent.* (2019) 9(2), 99-105.
- Walker T. J., Dayan S. H.: Overview of currently available neurotoxins. *J Clin Aesthet Dermatol.* (2014) 7(2), 31-39.
- Hexsel D., Brum C., do Prado D.Z. és mtsai.: Field effect of two commercial preparations of botulinum toxin type A: a prospective, double-blind, randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol.* (2012) 67(2), 226-232.
- Karsai S., Raulin C.: Current evidence of the unit equivalence of different botulinum neurotoxin A formulations and recommendations for clinical practice in dermatology. *Dermatol Surg.* (2009) 35(1), 1-8.
- Flynn T. C.: Botulinum toxin-examining duration of effect in facial aesthetic applications. *Am J Clin Dermatol.* (2010) 11(3), 183-199.
- Chen S.: Clinical uses of botulinum neurotoxins: current indications, limitations and future developments. *Toxins (Basel).* (2012) 4(10), 913-939.
- Moy R. és mtsai.: Long-term safety and efficacy of a new botulinum toxin type A in treating glabellar lines. *Arch Facial Plast Surg.* (2009) 11(2), 77-83.
- Brandt F., Swanson N, Bauman L et al: Randomized-placebo-controlled study of a new botulinum toxin type a for treatment of glabellar lines: efficacy and safety. *Dermatol Surg.* (2009) 35(12), 1893-1901.
- Kontis T. C., Lacombe V. G.: *Cosmetic Injection Techniques.* 2nd ed. Thieme (2019). 13 p.
- Kassir R., Kolluru A., Kassir M.: Triple-blind, prospective, internally controlled comparative study between abobotulinum-toxin A and Onabotulinumtoxin A for the treatment of facial rhytids. *Dermatol Ther (Heidelb).* (2013) 3(2), 179-189.
- Moffat C. E., Hayes W. G., Nyamekye I. K.: Durability of botulinum toxin treatment for axillary hyperhidrosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* (2009) 38(2), 188-191.
- Yang G. C., Chiu R. J., Gillmann G. S.: Questioning the need to use botox within 4 hours of reconstitution - A study of fresh vs.2 week-old botox. *Arch Facial Plast Surg.* (2008) 10(4), 273-279.
- Liu A, Carruthers A, Cohen JL. és mtsai.: Recommendations and current practices for the reconstitution and storage of botulinum toxin type A. *J Am Acad Dermatol.* (2012) 67(3), 373-378.
- Monheit G., Carruthers A., Brandt F. és mtsai.: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of botulinum toxin type A for the treatment of glabellar lines: determination of optimal dose. *Dermatol Surg.* (2007) 33(1), 51-59.
- Honeck P., Weiss C., Sterry W. és mtsai.: Reproducibility of a four-point clinical severity score for glabellar frown lines. *Br J Dermatol.* (2003) 149(2), 306-10.
- Wijemane S., Vijayakumar D., Jankovic J.: Apraclonidine in the treatment of ptosis. *J Neurol Sci.* (2017) 376, 129-132.
- Scheinfeld N.: The use of apraclonidine eyedrops to treat ptosis after the administration of botulinum toxin to the upperface. *Dermatol. Online J.* (2005) 11(1), 9.
- Kaynak-Hekimhan P.: Noncosmetic periocular therapeutic applications of botulinum toxin. *Middle East Afr J Ophthalmol.* (2010) 17(2), 113-120.
- Chang Y. S., Chang C.C., Shen J. H. és mtsai.: Nonallergic eyelid edema after botulinum toxin type A injection: case report and review of literature. *Medicine (Baltimore).* (2015) 94(38), 1610.
- Heckmann M., Ceballos-Baumann A. O., Plewig G.: Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis (excessive sweating). *N Engl J Med.* (2001) 344(7), 488-493.
- Naumann M, Lowe N. J.: Botulinum toxin type A in treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: randomised, parallel group, double blind, placebo controlled trial. *BMJ* (2001) 323 (7313), 596-599.
- Kontis T. C., Lacombe V. G.: *Cosmetic Injection Techniques.* 2nd ed. Thieme (2019) 37-73.
- Shah A. R.: Use of intradermal botulinum toxin to reduce sebum production and facial pore size. *J Drugs Dermatol.* (2008) 7(9), 847-850.
- Wu W. T.: Microbotox of the lower face and neck: evolution of a personal technique and its clinical effects. *Plast Reconstr Surg.* (2015) 136(5), 92-100.
- Santos J. I., Swensen P., Glasgow L.A.: Potention of Clostridium botulinum toxin aminoglycoside antibiotics: clinical and laboratory observations. *Pediatrics.* (1981) 68(1), 50-54.
- Simpson L. L.: The interaction between aminoquinolines and presynaptically acting neurotoxins. *J Pharmacol Exp Ther.* (1982) 222(1), 43-48.
- Rubin M. G., Dover J., Glogau R. G. és mtsai.: The efficacy and safety of a new U.S. Botulinum toxin type A in the retreatment of glabellar lines following open-label treatment. *J Drugs Dermatol.* (2009) 8 (5), 439-444.
- Monheit G. D., Cohen J. L.: Long-term safety of repeated administrations of a new formulation of botulinum toxin type A in the treatment of glabellar lines: interim analysis from an open-label extension study. *J Am Acad Dermatol.* (2009) 61(3), 421-425.
- Cohen J. L., Schlessinger J., Cox S. E. és mtsai.: An analysis of the long-term safety data of repeat administrations of botulinum neurotoxin type A-ABO for the treatment of glabellar lines. *Aesthet Surg J.* (2009) 29(6), 43-49.
- Gubanova E. I., Panova O. S., Sanchez E. A. és mtsai.: Efficacy and safety of incobotulinumtoxin A for the treatment of platysmal bands of the aging neck: an open label, prospective pilot study. *J Drugs Dermatol.* (2013) 12(12), 1461-1466.
- Kim Y. S., Hong E. S., Kim H. S.: Botulinum toxin in the field of dermatology: novel indications. *Toxins (Basel).* (2017) 9(12), 403.

Érkezett: 2020.05.12.

Közlésre elfogadva: 2020 05.18.

Striae distensae sikeres mezoterápiás kezelése

Mesotherapy for striae distensae

BARANYAI FANNI DR., PÓNYAI KATINKA DR.
Dermart Buda Klinika, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

A striae distensae nagyon gyakori elváltozás a bőrön, mely főként a nőket érinti. A bőr túlzott nyújtásának a következtében alakul ki. Bár panaszt nem okoz a páciensnek, esztétikai problémát jelent. Esztétikai szempontból kihívást jelentenek, hiszen kuratív terápiája jelenleg nem ismert, azonban számos esztétikai kezelés áll rendelkezésre, mellyel megjelenése nagymértékben javítható. A páciensek számára főként pszichés megterhelést jelentenek. Leginkább a nők fordulnak bőrgyógyászukhoz, megoldást keresve. Betegbemutatásunk során két páciens szeretnénk prezentálni, akiknél sikeresen alkalmaztunk mezoterápiás kezelést striae distensae esetében.

Kulcsszavak:

striae distensae, – mezoterápia – kötőszövet regenerálás – esztétika – esztétikai bőrgyógyászat

SUMMARY

Striae distensae are common skin problem, the incidence is higher in females than in males. It is the result of the increased tension on the skin. Although typically asymptomatic, striae distensae may be disfiguring and psychologically distressing to patients. Treatment of striae distensae can be challenging for aestheticians, as no therapy induces complete resolution. Many therapeutic facilities exist to improve the appearance of affected skin. Generally women visit more likely the aestheticians to find a solution for their problems. In our case report we would like to present two cases successfully treated by mesotherapy.

Key words:

striae distensae – mesotherapy – connective tissue regeneration – aesthetics – aesthetic dermatology

A striae distansae (SD) rendkívül gyakori eltérés. Klinikai megjelenése lineáris atrophia, amely a bőr túlzott nyújtásának következtében jön létre (1). A stria distensae, mint klinikai entitás, már több mint 100 évvel ezelőtt leírásra került. Az első szövettani feljegyzése a szakirodalomban 1889-ből származik (2). Kétszer olyan gyakran fordul elő nőknél, általában 5-50 éves kor között jelentkezik (3). Az incidenciája széles határok között mozog, egyes irodalmi adatok alapján 11% férfiaknál, míg 88% terhes nők esetében (4,5). Két fő típusa különböztethető meg a SD-nek, a stria rubra (SR) és a stria alba (SA). A SR a korai megjelenésű formája a SD-nek, erthyemas, lilás-kékes, mérsékeltten a bőrfelszínből kiemelkedő, lágy tapintatú, szubjektív panaszt nem okozó elváltozás. Idővel a SR-ból, SA lesz, amely hipopigmentált, gyöngyházfényű atrophia. Spontán gyógyulása nincs (1,6).

Bár legnagyobb részt szubjektív panasz nem kíséri, esztétikai problémát azonban okoz, mely miatt az érintett pácienseket pszichésen terheli, közülük is főként a nőket (1). Fontos kiemelni, hogy jelenleg nem áll rendelkezésre terápia, amely teljesen eliminálná az elváltozást. A számtalan nem megfelelő terápia miatt a striák továbbra is fontos célpontjai maradtak a kutatásoknak, az optimális terápiát keresve (7).

Levelező szerző: Baranyai Fanni dr.

e-mail cím: fanni.baranyai92@gmail.com

Esetismertetés

A SD-k gyakori eltérések a bőrön, így klinikánkon is számos páciens fordul hozzánk ezen tünetekkel. Az alábbiakban két sikeresen kezelt esetet szeretnénk ismertetni.

1. beteg

Anamnézis: 54 éves nő (Fitzpatrick IV. bőrtípus), akinek anamnézisében komolyabb megbetegedés nem szerepel. 20 évvel ezelőtt szülte gyermekét, terhessége során a hason, a köldök két oldalán striák jelentkeztek.

Státusz: Klinikánkra érkezésekor a köldöktől jobbra és balra is tenyérmű területen koncentrikus elrendeződésben SA észlelhető.

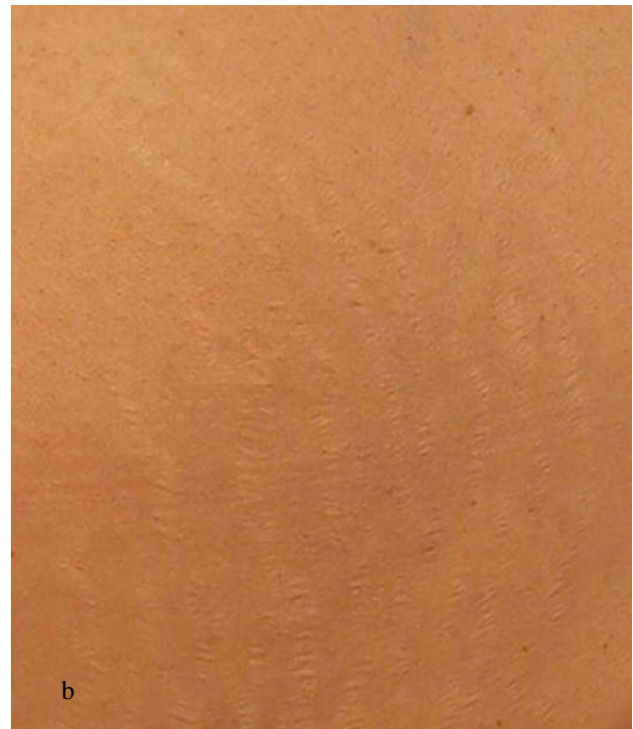
Diagnózis: Stria gravidarum.

Kezelés: a páciens Fitzpatrick IV. bőrtípusára való tekintettel a mezoterápiát választottuk. Mezoterápiás mikropapula technikával az SA lefutásának megfelelően 1 cm-enként 0.02 ml biorevitalizációs komplexet (RRS® HA Strimatrix, Injectable Dermal Implant, CE Class III.) adtunk be 33G 4mm mezoterápiás tűvel, összesen 10ml/alkalom dózisban. A biorevitalizációs komplex nem-kereszt kötött hyaluronsavat, szerves szilíciumot, fibroblast növekedési faktort, aminosavakat, zsírsavakat, flavonoidokat és C-vitamint tartalmaz. Hetente egy kezelést végeztünk, 5 héten át.

Eredmény: fotó dokumentáció történt a kúra megkezdése előtt és az ötödik alkalom után, amelyeken jelentős regressziót tapasztaltunk a striák megjelenésében: a striák halványodtak, a periumbilicális bőr egységesebb képet mutat. Fenntartó kezelést 2-3 havonta javasoltunk. A páciens is rendkívül pozitívnak értékelte a változásokat (1.a, b ábra).



Eredmény: fotó dokumentáció történt a kezelés előtt és az öt alkalmas kúra után. A kezelés végére a striák halványodtak, kevésbé markáns megjelenésűek. A továbbiakban 6-8 hetente egy-egy fenntartó kezelést javasoltunk az eredmény fenntartása, esetlegesen a további javulás érdekében (2.a, b ábra).



1.a, b ábra

Az első beteg státusza a kezelés megkezdése előtt és három héttel az utolsó kezelés után

2. beteg

Anamnézis: 33 éves nő (Fitzpatrick III. bőrtípus), anamnézisében komolyabb megbetegedés nem szerepel. 25 éves korában észlelte a combjai külső felszínén megjelenő striákat. Nagyobb fogyást vagy hízást nem említ ehhez kapcsolódóan. Endokrinológiai kivizsgálása eltérést nem igazolt.

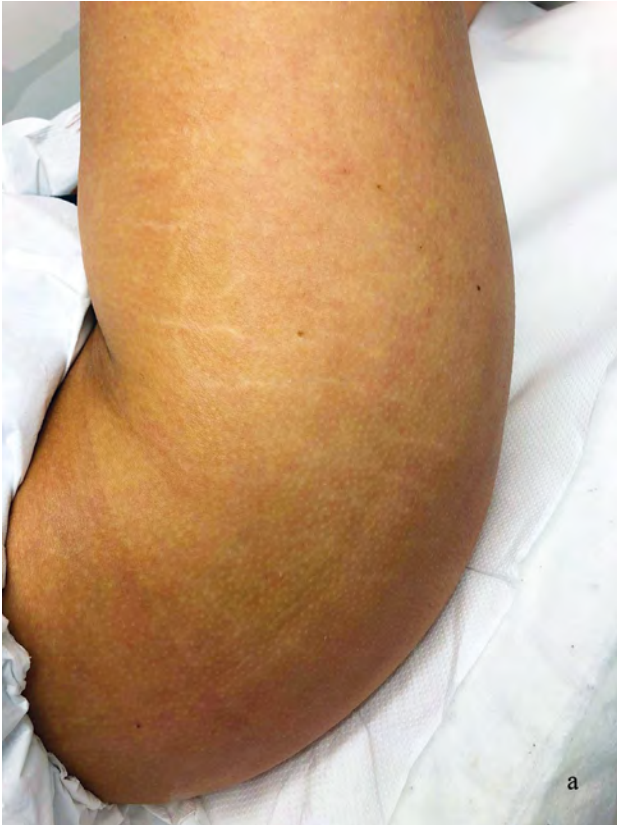
Státusz: Klinikánkra érkezéskor mindkét comb külső felszínén, a glutealis régiót is érintve szabálytalan elrendeződésben maximum 5 cm-es hosszúságú SA-ák észlelhetők, mely a páciensnek szubjektív, esztétikai panaszt okoz.

Diagnózis: stria alba.

Kezelés: A rendelkezésre álló terápiás lehetőségek közül a páciens kérését is figyelembe véve a mezoterápia mellett döntöttünk. Mezo-terápiás mikropapula technikával az SA lefutásának megfelelően 1 cm-enként 0.02 ml biorevitalizációs komplexet (RRS® HA Strimatix, Injectable Dermal Implant, CE Class III.) adtunk be 33G 4mm mezoterápiás tűvel, összesen 10ml/alkalom dózisban. A biorevitalizációs komplex nem-keresztított hyaluronsavat, szerves szilíciumot, fibroblast növekedési faktort, aminosavakat, zsírsavakat, flavonoidokat és C-vitamint tartalmaz. Hetente egy kezelést végeztünk, 5 héten át.

Megbeszélés

Az SD háttérében számtalan dolog állhat, többek között a hirtelen súlyváltozás, a kamaszkori rapid növekedés, lokális és/vagy szisztémás corticosteroid terápia, Cushing szindróma. A leggyakoribb lokalizációk a fenék, combok, térd, vádli és a lumbosacralis régió (8). Továbbá a terhes nők majdnem 90%-nál is megjelenik a harmadik trimeszterben, ez esetben hasra és a mellkasra lokalizálódva (9). A stria gravidarum (SG), vagy hétköznapi nyelven terhességi csíkok megjelenésének rizikó tényezői számos klinikai vizsgálat alapján: a pozitív családi anamnézis a SG-t tekintve, a magas testtömegindex a terhesség során, nagyfokú hízás a terhesség alatt, az újszülött nagyobb születési súlya és magasabb gestációs életkora, ikerterhesség, ill. a polihydramnion (4,10,11,12,13). Az idősebb anyai életkor ezzel szemben protektív tényező a SG-mal szemben, mely a bőr nyúlási képességének különbségéből adódhat a fiatalabb és az idősebb bőr esetében (14). Egy klinikai vizsgálatban, a már terhesség előtt is meglévő striákat, mint hajlamosító tényezőt vizsgálták a SG megjelenésében. Megállapították, hogy azoknál a nőknél akiknél ter-



2.a, b ábra

A második beteg státusza az első kezelés előtt és az utolsó kezelés után két héttel

hességük előtt a mellkason már jelen volt stria, nagyobb százalékban alakult ki SG. Ezzel szemben a terhességet megelőzően a combokon jelen lévő stria protektív tényezőt jelentett: náluk kevesebb százalékban alakult ki SG(12).

A genetikai faktorok szerepe is kiemelendő: kötőszöveti betegségekben pl. Marfan szindrómában nagyon gya-

kori a SD megjelenése (15,16).

Rizikótényezők közé tartozik továbbá a teljesség igénye nélkül, az obezitás, pozitív családi anamnézis, testépítés, súlyemelés, dohányzás, anorexia nervosa, thyphoid láz, reumás láz, krónikus májbetegség, antiretrovirális terápia, orális fogamzásgátlás, antituberkulózis terápia, mellplasztika, ill. a szervtranszplantáció (6).

A SD pontos patogenezise egyelőre ismeretlen, de valószínűleg multifaktoriális: fizikai tényezők hatására fokozódik a bőr feszülése, amelynek következtében intrinsic változások jönnek létre a bőrben mind struktúráisan, mind funkcionálisan, és bizonyos hormonális hatások is szerepet játszanak benne (6). A patogenezis szempontjából hangsúlyos a bőr nyújtás hatása, mert a léziók merőlegesen helyezkednek el a bőr feszülésének irányára (17). A glukokortikoidok is valószínűleg szerepet játszanak az SD kialakulásában, ugyanis emelkedett szteroid- és egyéb metabolitjainak szintjét írták le SD-vel élő pácienseknél (18). Az emelkedett kortizolszint hatására megnő a fehérjék katabolizmusa, amely változást eredményez a kollagén és elasztin rostok szerkezetében (19). A kortizol hatására nő a szabad aminosav szint a szérumban, a kollagén képződés gátlása révén, ezzel párhuzamosan csökken az aminosavak felvétele az izmokban és gátolt a fehérjeszintézis is (20). A vizsgált striákban a fibroblasztok metabolizmusának kóros működését írták le a normál fibroblasztokhoz képest: a fibronektin, az I-es és III-as típusú kollagén expressziója csökkent volt (21).

A szubklinikus fázisban a korai patológiás változások csak elektronmikroszkóppal észlelhetőek. A hízósejtek degranulációja, a makrofágok aktiválódása és a bőr középső rétegének, a dermisnek az elasztolízise figyelhető meg. Később, amikor már láthatóak szabad szemmel is az eltérések, a kollagén rostok szerkezete megváltozik, a hízósejtek eltűnnek, és előtérbe kerülnek a fibroblasztok (22). A bőr ödémájával járó gyulladás alakul ki az erek körüli limfocita szaporulattal (16). Az epidermis atrófiázál, az epidermis dermis határának hullámos lefutása megszűnik és az érintett területen eltűnnek a bőrfüggelékek (23) (1.táblázat) (7).

A striák szorongásig fokozódó kozmetikai, esztétikai problémát okozhatnak, így kezelésük rendkívül sok páciensnél szükségessé vált (1). Kamaszkorban, a pubertás kori növekedés során megjelenő striák a későbbiekben kevésbé lesznek kifejezettek, sokkal jobb prognózisuk van a többi SD-vel összehasonlítva. A SG is sokat javulhat a szülés után (3). A szteroid okozta striák is spontán szanálódhatnak a kiváltó ágens, a szteroid elhagyását követően. Ezért a kezeléssorozat megkezdése előtt a beteg anamnézisének pontos rögzítése, a háttérben álló okok feltérképezése a prognózis megítélése szempontjából rendkívül fontos. A striával érkező betegnél esetleg egy még nem diagnosztizált Cushing-kórra, vagy Marfan szindrómára is fény derülhet a betegségeknek megfelelő szisztémás tünetek jelenléte esetén (1,6). Számos kezelési lehetőség áll rendelkezésre, eltérő hatásokkal, kezdve a helyileg alkalmazható ágensektől a lézeres és energia alapú készülékekig. A legtöbb publikáció kis létszámú pácienssel végzett vizsgálaton alapszik. A te-

	Stria rubra	Stria alba
Epidermis	Ödema, megnövekedett melanocyta szám	Epidermalis atrófia, az epidermis dermis hullámos átmenete elsimul, csökkent melanocyta szám
Papilláris dermis	Dilatált erek	Nincs vaszkuláris reakció
Reticuláris dermis	Kollagén rostok szerkezete megváltozik, csökkent és rendezetlen elasztikus rostok, finom elasztikus rostok a dermisben	Kollagén rostok párhuzamosan rendeződnek a bőrfelszín felé, vastag elasztin rostok a dermisben
Gyulladásos sejtek	Limfociták és fibroblasztok	Eozinofil granulociták

1. táblázat

A stria rubra és a stria alba jellemzői

rapiás lehetőségek kis része alapszik evidenciákon. Fontos, hogy minden beteg más és más, eltérő megjelenésű striákkal, így minden betegnek az igényeit felmérve személyre szabott megoldást érdemes kínálni (1). Nem létezik egy kezelési stratégia sem, amely biztosan sikeres lenne, nincs a SD kezelésénél „gold standard” eljárás (24).

Helyileg használható terápiák

A *tretinoin* és a *retinolsav* számos vizsgálatban hatékonyan bizonyult (24,25). Stimulálja a fibroblasztokat, ami emelkedett kollagén szintézishez vezet. Hatékonyan találták korai SD, SR-nál is. A leggyakoribb mellékhatás az erythema és a hámlás volt (25,26). Egy randomizált, vivőanyag kontrollált klinikai vizsgálatban 26 SR-es páciens vett részt. Esténként egyszer kellett 0,1%-os *tretinoin* krémet, vagy csak a vivőanyagot az érintett területre felvinni 24 héten át. A *tretinoin* csoportból 10 páciens teljesítette a vizsgálatot, ebből négyenél kifejezetten jó javulást, négyenél javulást, kettő esetében pedig változatlan állapotot detektáltak. A vivőanyagot használó kontroll csoportnál a 12 páciensből egynél sem tapasztaltak kifejezett javulást, egy páciens esetében javulást értek el, a többiekénél nem történt változás (27).

Hialuronsavat, *allantoint*, *A-*, *E-vitamint* és *dexpantenolt* tartalmazó hidratáló krémmel, mindösszesen egy study került kivitelezésre, amely szerint a termék kifejezetten csökkentette a szülés utáni striák kialakulásának valószínűségét, a terhesség alatti használat során (28).

A *glikolsav*, amelynek pontos hatásmechanizmusa ismeretlen a striák kezelése esetében, feltételezhetően a fibroblasztok aktiválásán keresztül stimulálja a kollagén szintézisét, és így az SD megjelenését javítja (29,30). Egy klinikai vizsgálat a lokális 20%-os *glikolsav* - 0,05%-os *tretinoin* kombinált hatóanyagot hasonlította össze a 20%-os *glikolsav*-10%-os *L-aszorbinsavval*. Az eredmények mindkét ágenszt hatékonyan mutatták a SA esetében (31).

Bár sok nő használja krémek, testápolók, kenőcsök széles skáláját, annak érdekében, hogy csökkentse a striák kialakulásának valószínűségét, evidencia nincs ezen termékek hatékonyságát illetően. Egy 2012-es tanulmány

szerint, ami egy randomizált vizsgálatban hasonlította össze az oliva olajat, a kakaóvaját, és egy hialuronsavat, A, E vitamint, allantoint, kalcium pantotenatot tartalmazó terméket, ill. egy *Centella asiatica* kivonatot, E vitamint és kollagén-elasztin hidrolizátumot tartalmazó terméket terhes nőknél. Az eredmények nem mutattak szignifikáns eredményt a striák megelőzésében (32,33,34).

Összeségében elmondható, hogy limitált az evidenciákon alapuló lokális készítmények hatékonysága a SD kezelésében.

Kémiai hámlasztás

A felszínes kémiai hámlasztók javíthatnak az SD állapotán, a kollagén szintézis fokozásán keresztül. Egy prospektív, nem randomizált vizsgálatban 70%-os glikolsavat alkalmaztak 6 hónapon át havi egy alkalommal a páciensek egyik combján, míg a másik kontroll oldalon placebo készítményt. Szignifikáns javulást detektáltak: mind SR, mind SA esetében a barázdák szélessége csökkent. SR-nál az erythema csökkent, míg a SA esetében növekedett az elváltozás melanin tartalma (29,35,36,37).

A lehetséges mellékhatások a kémiai hámlasztók esetében az erythema, a posztinflammatorikus hiperpigmentáció. Nagy óvatossággal kell eljárni, ha magas koncentrációban alkalmazzuk a glikolsavat vagy más kémiai peelinget a IV, V és VI bőrtípus esetében, ugyanis náluk kifejezetten magas a postinflammatorikus gyulladás valószínűsége (6).

Mikrodermabrázió

A kezelés során alumínium oxid kristályokat használnak, ami a kezelt felület mechanikai ablációját okozza, ezáltal megsértve a bőrt és beindítva a gyulladásos kaskádát. Monoterápiában alkalmazva már egy kezelés után is nő bizonyos transzkripciós faktorok, citokinek, mátrix metalloproteinek és az 1-es típusú kollagén szintézise (38). Egy klinikai vizsgálatban jó, ill. kiváló eredményeket értek el a SR kezelésében, havonta egyszer elvégezve a kezelést 5 hónapon keresztül (39). 10-20 kezelés után, szintén havi egy kezeléssel az epidermis vastagodott, va-

lamint több kollagén és elasztin rost volt észlelhető a dermisben (40).

Radiofrekvenciás eszközök

A non-invazív radiofrekvenciás eszközök monoterápiában vagy kombinációban alkalmazva indukálják a dermális remodellinget és feszesítik a bőrt, ezáltal javítva a striák állapotát. A radiofrekvenciás monoterápia hatékonysága szerény és a hatás időtartama nem tisztázott (41-47). A radiofrekvencia kombinálása más terápiákkal fokozta a kezelés hatékonyságát. Vizsgálták pulzáló festéklézerrel, autológ platelet-rich plasma (PRP – vérelemezében gazdag plazma) kezeléssel, frakcionált mikrotűs kezeléssel és frakcionált széndioxid lézerrel kombinálva. Minden esetben jobb eredmények mutatkoztak, mint monoterápiában alkalmazva a radiofrekvenciát (43,45,46,47). Mellékhatásként ertyhema, bevérzés, alkalmanként hólyagok jelentkezhetnek (1).

Mikrotűs eszközök

Ezek az eszközök vékony mikrotűik segítségével mikrocsatornákat képeznek a dermisben, stimulálva a sebgyógyulási kaskádöt és neokollagenezist indukálva (48). A kis csatornákon keresztül pedig a lokális termékek könnyebben eljutnak a hatás helyére. Az epidermális sérülések minimális, alacsony a rizikója a pigmentációs szövődményeknek, biztonságosan alkalmazható még a sötét bőrtípusokon is (5).

Intensed pulsed light (IPL)

Az IPL egy típusa a nem-lézeres, látható fény alapú eszközöknek. Hullámhossz tartománya széles spektrumú, 500-1200 nm közötti (1). Klinikai vizsgálatokban 2-4 hetente alkalmazták az IPL-t, 5 alkalom után szignifikánsan nőtt a dermális kollagén mennyisége (49,50). Az IPL alternatívája lehet a pulsed dye lézeres kezelésnek SR-nál. Egy 20 páciensen végzett klinikai vizsgálatban, az IPL-t pulsed-dye lézerrel hasonlították össze. Mindkét terápia hatékonynak bizonyult, azonban SR esetében értek el jobb klinikai választ, szemben az SA-val. Statisztikailag szignifikáns kollagén-I expresszió fokozódást azonban csak a pulsed-dye lézer esetében írtak le (51).

Lézerek

A lézerek fényenergián alapuló eszközök, amik fényenergiát juttatnak a bőrbe, speciális szöveti kromoforokat megcélozva (víz, hemoglobint, melanint), így módon javítják a SD-t, hiszen serkentik a kollagén szintézist, csökkentik a vaszkularizációt (főként SR-nél) és növelik a melanin pigmentációt (52,53).

A pulsed dye lézer cél kromoforja a hemoglobint, így csökkenti az SD erezettségét és az erythemat. Mérsékelt szöveti állomány javulást is indukálhat, evidenciákon alapul a dermális kollagén és elasztin szintézisének fokozása

(54). A pulsed dye lézeres kezeléseket 4-6 hetente javasolt alkalmazni. A kezelés következtében létrejött purpura egy-két hétig látható. Másik lehetséges mellékhatás a posztinflammatorikus hiperpigmentáció, hólyagképződés és ritkán a heggesedés. IV, V és VI bőrtípusnál kerülendő a használata pigmentációs problémák, mint mellékhatások magas rizikója miatt (5). Nem kontrollált klinikai vizsgálatban 585nm vagy 595 nm-es festéklézert használtak, amelyekkel enyhe, vagy mérsékelt eredményt értek el SD-nél. Talán a SR jobb célponját képezi a kezelésnek mint a SA (54-59).

A non-ablatív és ablatív frakcionált lézerek is hatékonynak bizonyultak a bőr textúrájának javításában és a pigmentációs eltéréseknél. Egy klinikai vizsgálatban összehasonlították a két kezelést, terhesség okozta hasi SA-nál. Három kezelést végeztek 1550 nm-es non-ablatív, Erbium Glass frakcionált lézerrel a has egyik oldalán, míg a másik oldalán három kezelést végeztek ablatív frakcionált CO₂ lézerrel. Négy héttel az utolsó kezelés után fényképekkel értékelték a hatékonyságukat, a non-ablatív lézerrel 36%-ban értek el jó eredményt, a CO₂ lézerrel kezelt oldal esetén ez 55% volt. A két eredmény között nincs szignifikáns különbség (60). Más kórképekben az ablatív frakcionált lézer terápiával sokkal látványosabb klinikai hatás érhető el, mint a non-ablatív lézerrel. A szöveti remodelling eredményeként vastagabb lesz az epidermis, a dermis, kollagén és elasztin depozitok képződnek, sokszor hónapokkal a kezelés után (61,62,63).

Fontos kiemelni, hogy az ablatív lézer után a felépülési idő is jóval hosszabban nyúlik el, és nagyobb az esélye a nem kívánt mellékhatások, komplikációk létrejöttének. A mellékhatások minimalizálhatók, ha a non-ablatív lézert választjuk, ugyanis nem az arcot, hanem más testrészt kezelve nő a lézer indukálta pigmentációs mellékhatások és a heggesedés esélye (5).

A non-ablatív lézeres terápiával klinikai vizsgálatok szerint mérsékelt és kiemelkedő eredmények is elérhetőek. Jó eredményeket lehet elérni az 1540 nm, 1550 nm és az 1565 nm-es hullámhosszúságú fényforrásokkal (5). A kezelés hatékonysága jó eséllyel sokáig fennmarad. Az ideális kezelési protokoll nem ismert, de 3-6 kezelés javasolható, havonta egy kezeléssel, mellyel maximalizálható a hatás. A terápiát nagy körültekintéssel és csökkentett energia szintekkel javasolt alkalmazni az V és VI bőrtípus esetében, minimalizálva a posztinflammatorikus hiperpigmentáció esélyét (5). A kezelés után a bőr erythemas, oedemas lehet és durva hámlás is előfordulhat egy-két hétig. Dermatitis, fekélyképződés és az impetigo ritka szövődményei a kezelésnek (64).

Az ablatív lézeres kezeléseket inkább a SA-val kezelendő páciensek esetében ajánlottak. Kombinálva pulsed dye lézerrel a széndioxid lézert jobb eredményeket értek el néhány SA-s páciensnél (65). A biztonságos kezelés érdekében az ablatív lézert kisebb denzitással kell alkalmazni, mint az arc rejuvenációja esetében (5). A felépülési idő során egy hétig serosus váladékozás, majd varrosodás észlelhető a kezelt bőrfelületen, egy-két hétig hámlást és egy-két hónapig erythemát okoz. Lehetséges mellékhatá-

sai az elhúzódó erythema, infekciók, postinflammatorikus hiperpigmentáció és hegesezés. Természetesen a lézeres kezelések után kötelező a szigorú fényvédelem (5).

Az 1064 nm-es Nd:YAG lézer célpontja a vaszkuláris struktúrák, de mérsékelten fokozza a dermális kollagén remodelinget is, amelyek miatt SR kezelésénél javasolható (66,67). Egy nem kontrollált vizsgálatban 20 felnőttet kezelték SR-val, átlagosan 3,45 kezelést kaptak 1064 nm-es Nd:YAG lézerrel és több mint 70%-ban tapasztaltak kiváló eredményt. A kezelés jól tolerálható volt, csak enyhe átmeneti erythemat és oedemat jelentettek (68).

Mezoterápia

A mezoterápia során mikro-tűk segítségével direkt módon hatóanyagokat juttatunk a bőr mélyebb rétegeibe. Napjainkban számos felhasználási területe van az orvoslásban. Az esztétikai beavatkozások mellett (rejuvenáció, zsírbontás, pigment foltok, stirák kezelése) alkalmazzák még fájdalomcsillapítási céllal fejfájásnál, sportsérülések fájdalomcsillapításánál, neuralgiás fájdalmaknál is. A mezoterápia tehát valójában egy fogalom, mely a hatóanyagok egy beviteli módját jelöli (69). A striáknál alkalmazott mezoterápiás komplexek általában hialuronsavat, szerves szilíciumot, fibroblaszt növekedési faktort, aminosavakat és antioxidánsokat tartalmaznak.

A hialuronsav az extracelluláris mátrix egyik kötőszöveti komponense, erősen hidrophil, így vízmegkötő kapacitása óriási, így volumet és turgort ad a dermisnek. Továbbá felelős a bőr viszkoelasztikus képességéért, rugalmasságáért, hidratáltságáért, feszségéért és ellenállóképességéért. Antioxidáns tulajdonságú, képes a fibroblastok aktiválására, ezzel serkentve a kollagén és más extracelluláris mátrix komponensek szintézisét, valamint klinikai kutatások szerint az I. és III. típusú prokollagén géneexpresszióját is növeli (70, 71, 72).

A szerves szilícium szükséges a kötőszövet rugalmasságához, szilárdságához, hozzájárul a kötőszövet optimális hidratáltságához. Már évtizedek óta használják a fénykárosodott, öregedő bőr regenerációjára, kezelésére. Stabilizálja a bőr struktúrális komponenseit, elektrosztatikus interakció jön létre közte és az extracelluláris matrix fehérjéi, valamint a glukozaminoglikánok között. In vitro klinikai vizsgálatban fokozta a fibroblaszt, kollagén I. és az elasztin géneexpresszióját, valamint serkenti a hialuron szintáz működését, ezáltal a hialuronsav szintézist (73,74). A fibroblaszt növekedési faktor serkenti a fibroblasztok osztódását, ezáltal szintén fokozva a bőr rugalmasságához elengedhetetlen kollagén és elasztin szintézisét, valamint javítja a dermis repair mechanizmusait és remodelingjét (75). Az aminosavak növelik a bőr denzitását, fokozzák a fibroblasztok működését, kiváló antioxidánsok és anti-inflammatorikus tulajdonságúak (76).

A biorevitalizációs komplex mezoterápiás mikropapula technikával, subepidermálisan az SA lefutásának megfelelően 1 cm-enként injektálható. A mezoterápia rendkívül biztonságos, minden Fitzpatrick bőrtípusnál alkalmazható, a kezelést követő szövődmények extrém ritkák. A leggya-

koribb mellékhatások az erythema, érzékenység, enyhe fájdalom, enyhe oedema. Ezek általában igen enyhék és 1-2 nap alatt spontán szanálódnak (69).

A mezoterápiás kezelésekhöz sorolható a platelet rich plasma (PRP, thrombocytában gazdag plazma) kezelés is. A PRP a vérlemezkék koncentrált oldata, amely számtalan növekedési faktort, proteint tartalmaz és intradermálisan kerül injektálásra. Hatására fokozódik a bőr elaszticitása az extracelluláris mátrix stimulálásán és kollagénszintézisen keresztül. Használható monoterápiában, vagy más terápiákkal pl. radiofrekvenciával kombinálva (45, 46).

Összefoglalás

A SD egy nagyon gyakori elváltozás, melynek megoldása komoly terápiás kihívást jelent. 100%-os terápia jelenleg nem áll rendelkezésre. A páciensek számára személyre szabott, adekvát terápia elengedhetetlen a kívánt eredmények eléréséhez, melyhez nélkülözhetetlen a rendelkezésre álló terápiák ismerete, a páciens igényeinek felmérése, és részletes tájékoztatása a választott kezelés előnyeiről, hátrányairól és a kezelés velejáróiról. Két ismertett esetünkben alkalmazott mezoterápiás kezelési stratégia eredményességéről csekély mennyiségű irodalmi adat áll rendelkezésre. Azonban klinikánkon számos esetben tapasztaltunk kedvező eredményeket alkalmazása mellett. A kezelés rendkívül biztonságos, szövődmények extrém ritka esetekben jelentkeznek. Minden Fitzpatrick bőrtípusnál alkalmazható. A felépülési idő lényegében 24 óra. A kezelés során létrehozott mikropapulák általában másnap reggelre már nem észlelhetőek. Ezen kedvező tulajdonságai miatt sokszor döntünk a mezoterápia mellett a SD kezelésében.

IRODALOM

1. Archana J.L., Venkatram M.: Striae Distensae Treatment Review and Update. Indian Dermatol Online J. (2019) 10(4), 380–395
2. Garcia Hidalgo L.: Dermatological complications of obesity. Am J Clin. Dermatol (2002) 3, 497-506
3. Lovell CR.: Acquired Disorders of Dermal Connective Tissue - Striae in Rook's Textbook of Dermatology. 9th ed. Chichester UK: (2016) 96, 9–10
4. Ghasemi A., Gorouhi F., Rashighi-Firoozabadi M. és mtsai.: Striae gravidarum: associated factors. J Eur Acad Dermatol Venereol (2007) 21, 743
5. Elton RF., Pinkus H.: Striae in normal men. Arch Dermatol (1966) 94, 33
6. L. MacGregor J., O. Wesley N.: Stria distensae (stretch marks). www.uptodate.com (2019)
7. Abid K.M.: Striae distensae: What's new at the horizon? British Journal of Medical Practitioners (2016) 9, 3
8. Nieman LK., Ilias I.: Evaluation and treatment of Cushing's syndrome. Am J Med (2005) 118, 1340- 1346
9. Tunzi M., Gray GR.: Common skin conditions during pregnancy. Am Fam Physician (2007) 75, 211-218
10. Chang AL., Agredano YZ., Kimball AB.: Risk factors associated with striae gravidarum. J Am Acad Dermatol (2004) 51, 881
11. Chang AL., Agredano YZ., Kimball AB.: Risk factors associated with striae gravidarum. J Am Acad Dermatol (2004) 51, 881
12. Kasielska-Trojan A., Sobczak M., Antoszewski B.: Risk factors of striae gravidarum. Int J Cosmet Sci (2015) 37, 236

13. Picard D., Sellier S., Houivet E. *és mtsai.*: Incidence and risk factors for striae gravidarum. *J Am Acad Dermatol* (2015) 73, 699
14. Murphy KW., Dunphy B., O'Herlihy C.: Increased maternal age protects against striae gravidarum. *J Obstet Gynaecol* (1992) 12, 297
15. Viennet C., Bride J., Cohen-Letessier A. *és mtsai.*: Mechanical behavior of fibroblasts included in collagen lattices. *J Soc Biol* (2001) 195, 427-30
16. Burrows NP., Lovell CR.: Disorders of connective tissue. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffith C, editors. *Rook's Textbook of dermatology*, 7th edn. Oxford: Blackwell Science (2004) 46-7
17. Shuster S.: The cause of striae distensae. *Acta Derm Venereol* (1979) 59, 161
18. Shirai Y.: Studies on striae cutis of puberty. *Hiroshima Med sci* (1959) 8, 215
19. Klehr N.: Striae cutis atrophicae. Morphokinetic examinations in vitro. *Acta Derm Venereol Suppl* (1979) 59, 105
20. Simmons PS., Miles JM., Gerich JE. *és mtsai.*: Increased proteolysis. An effect of increases in plasma cortisol within the physiologic range. *J Clin Invest* (1984) 73, 412
21. Lee K.S., Rho YJ., Jang SI. *és mtsai.*: Decreased expression of collagen and fibronectin genes in striae distensae tissue. *Clin Exp Dermatol* (1994) 19, 285
22. Sheu HM., Yu HS., Chang CH.: Mast cell degranulation and elastolysis in the early stage of striae distensae. *J Cut Pathol* (1991) 18, 410
23. Watson RE., Parry EJ., Humphries JD. *és mtsai.*: Fibrillin microfibrils are reduced in skin exhibiting striae distensae. *Br J Dermatol* (1998) 138, 931-7
24. Ud-Din S., McGeorge D., Bayat A.: Topical management of striae distensae (stretch marks): prevention and therapy of striae rubrae and albae. *J EADV* (2016) 30, 211–222
25. Rangel O., Arias I., Garcia E., Lopez-Padilla S.: Topical tretinoin 0.1% for pregnancy-related abdominal striae: An open-label, multicenter, prospective study. *Adv Ther.* (2001) 18, 181–6
26. Elson ML.: Treatment of striae distensae with topical tretinoin. *J Dermatol Surg Oncol.* (1990), 16, 267–70
27. Kang S., Kim KJ., Griffiths CE. *és mtsai.*: Topical tretinoin (retinoic acid) improves early stretch marks. *Arch Dermatol* (1996) 132, 519
28. De-Bauman M., Walther M., de-Weck R.: Effectiveness of alphasitriol cream in the prevention of pregnancy stretch marks (striae distensae). Results of a double-blind study. *Gynakologische Rundschau* (1987) 27, 79–84.
29. Kim SJ., Park JH., Kim DH. *és mtsai.*: Increased in vivo collagen synthesis and in vitro cell proliferative effect of glycolic acid. *Dermatol Surg* (1998) 24, 1054–8
30. Okano Y., Abe Y., Masake H. *és mtsai.*: Biological effects of glycolic acid on dermal matrix metabolism mediated by dermal fibroblasts and epidermal keratinocytes. *Exp Dermatol* (2003) 12, 57–63
31. Ash K., Lord J., Zukowski M. *és mtsai.*: Comparison of topical therapy for striae alba (20% glycolic acid/0.05% tretinoin versus 20% glycolic acid/10% L-ascorbic acid). *Dermatol Surg* (1998) 24, 849-56
32. Brennan M., Young G., Devane D.: Topical preparations for preventing stretch marks in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* (2012) 11, CD000066.
33. Korgavkar K., Wang F.: Stretch marks during pregnancy: a review of topical prevention. *Br J Dermatol* (2015) 172, 606.
34. Soltanipour F., Delaram M., Taavoni S., Haghani H.: The effect of olive oil and the Saj® cream in prevention of striae gravidarum: A randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Med* (2014) 22, 220.
35. Ash K., Lord J., Zukowski M. *és mtsai.*: Comparison of topical therapy for striae alba (20% glycolic acid/0.05% tretinoin versus 20% glycolic acid/10% L-ascorbic acid). *Dermatol Surg* (1998) 24, 849.
36. Adatto MA., Deprez P.: Striae treated by a novel combination treatment—sand abrasion and a patent mixture containing 15% trichloroacetic acid followed by 6-24 hrs of a patent cream under plastic occlusion. *J Cosmet Dermatol* (2003) 2, 61.
37. Mazzarello V., Farace F., Ena P. *és mtsai.*: A superficial texture analysis of 70% glycolic acid topical therapy and striae distensae. *Plast Reconstr Surg* (2012) 129(3), 589-590.
38. Karimipour DJ., Kang S., Johnson TM. *és mtsai.*: Microdermabrasion: A molecular analysis following a single treatment. *J Am Acad Dermatol.* (2005) 52, 215–23
39. Abdel-Latif AM., Elbendary AS.: Treatment of striae distensae with microdermabrasion: A clinical and molecular study. *JEWDS.* (2008) 5, 24–30.
40. Mahuzier F.: Microdermabrasion of stretch marks. In: Mahuzier F, editor. *Microdermabrasion or Parisian Peel in Practice.* (1999) 25–65.
41. Montesi G., Calvieri S., Balzani A. *és mtsai.*: Bipolar radiofrequency in the treatment of dermatologic imperfections: clinicopathological and immunohistochemical aspects. *J Drugs Dermatol* (2007) 6, 890.
42. Manuskatti W., Boonthaweeyuwat E., Varothai S.: Treatment of striae distensae with a TriPollar radiofrequency device: a pilot study. *J Dermatolog Treat* (2009) 20, 359.
43. Suh DH., Chang KY., Son HC. *és mtsai.*: Radiofrequency and 585-nm pulsed dye laser treatment of striae distensae: a report of 37 Asian patients. *Dermatol Surg* (2007) 33, 29.
44. Dover JS., Rothaus K., Gold MH.: Evaluation of safety and patient subjective efficacy of using radiofrequency and pulsed magnetic fields for the treatment of striae (stretch marks). *J Clin Aesthet Dermatol* (2014) 7, 30.
45. Kim IS., Park KY., Kim BJ. *és mtsai.*: Efficacy of intradermal radiofrequency combined with autologous platelet-rich plasma in striae distensae: a pilot study. *Int J Dermatol* (2012) 51, 1253
46. Suh DH., Lee SJ., Lee JH. *és mtsai.*: Treatment of striae distensae combined enhanced penetration platelet-rich plasma and ultrasound after plasma fractional radiofrequency. *J Cosmet Laser Ther* (2012) 14, 272.
47. Ryu HW., Kim SA., Jung HR. *és mtsai.*: Clinical improvement of striae distensae in Korean patients using a combination of fractionated microneedle radiofrequency and fractional carbon dioxide laser. *Dermatol Surg* (2013) 39, 1452.
48. Alster TS., Graham PM.: Microneedling: A Review and Practical Guide. *Dermatol Surg* (2018) 44, 397.
49. Hernandez-Perez E., Charrier EC., Valencia-Ibieta E.: Intense pulsed light in the treatment of striae distensae. *Dermatol Surg.* (2002) 28, 1124–30
50. Bedewi AE., Khalafawy GE.: The use of synchrotron infra-red microspectroscopy to demonstrate the effect of intense pulsed light on dermal fibroblasts. *J Cosmet Laser Ther.* (2013) 15, 305–9.
51. Shokeir H., El Bedewi A., Sayed S. *és mtsai.*: Efficacy of pulsed dye laser versus intense pulsed light in the treatment of striae distensae. *Dermatol Surg* (2014) 40, 632.
52. Hague A., Bayat A.: Therapeutic targets in the management of striae distensae: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* (2017) 77, 559–68
53. Aldahan AS., Shah VV., Mlacker S. *és mtsai.*: Laser and light treatments for striae distensae: A comprehensive review of the literature. *Am J Clin Dermatol.* (2016) 17, 239–56
54. McDaniel DH., Ash K., Zukowski M.: Treatment of stretch marks with the 585-nm flashlamp-pumped pulsed dye laser. *Dermatol Surg* (1996) 22, 332.
55. Shokeir H., El Bedewi A., Sayed S. *és mtsai.*: Efficacy of pulsed dye laser versus intense pulsed light in the treatment of striae distensae. *Dermatol Surg* (2014) 40, 632.
56. Alster TS.: Laser treatment of hypertrophic scars, keloids, and striae. *Dermatol Clin* (1997) 15, 419.
57. Nehal KS., Lichtenstein DA., Kamino H. *és mtsai.*: Treatment of mature striae with the pulsed dye laser. *J Cutan Laser Ther* (1999) 1, 41.
58. Nouri K., Romagosa R., Chartier T. *és mtsai.*: Comparison of

- the 585 nm pulse dye laser and the short pulsed CO2 laser in the treatment of striae distensae in skin types IV and VI. *Dermatol Surg* (1999) 25, 368.
59. Jiménez GP, Flores F, Berman B. és mtsai.: Treatment of striae rubra and striae alba with the 585-nm pulsed-dye laser. *Dermatol Surg* (2003) 29, 362.
 60. Yang YJ, Lee GY.: Treatment of Striae Distensae with Nonablative Fractional Laser versus Ablative CO(2) Fractional Laser: A Randomized Controlled Trial. *Ann Dermatol* (2011) 23, 481.
 61. Kim BJ, Lee DH, Kim MN. és mtsai.: Fractional photothermolysis for the treatment of striae distensae in Asian skin. *Am J Clin Dermatol* (2008) 9, 33.
 62. Bak H, Kim BJ, Lee WJ. és mtsai.: Treatment of striae distensae with fractional photothermolysis. *Dermatol Surg* (2009) 35, 1215.
 63. de Angelis F, Kolesnikova L, Renato F. és mtsai.: Fractional nonablative 1540-nm laser treatment of striae distensae in Fitzpatrick skin types II to IV: clinical and histological results. *Aesthet Surg J* (2011) 31, 411.
 64. Graber EM, Tanzi EL, Alster TS.: Side effects and complications of fractional laser photothermolysis: experience with 961 treatments. *Dermatol Surg* (2008) 34, 301
 65. Naeini FF, Nikyar Z, Mokhtari F. és mtsai.: Comparison of the fractional CO2 laser and the combined use of a pulsed dye laser with fractional CO2 laser in striae alba treatment. *Adv Biomed Res* (2014) 3, 184.
 66. Goldberg DJ, Samady JA.: Intense pulsed light and Nd:YAG laser non-ablative treatment of facial rhytids. *Lasers Surg Med* (2001) 28, 141.
 67. Lipper GM, Perez M.: Nonablative acne scar reduction after a series of treatments with a short-pulsed 1,064-nm neodymium:YAG laser. *Dermatol Surg* (2006) 32, 998.
 68. Goldman A, Rossato F, Prati C.: Stretch marks: treatment using the 1,064-nm Nd:YAG laser. *Dermatol Surg* (2008) 34, 686.
 69. Sivagnanam G.: Mesotherapy – The french connection. *J Pharmacol Pharmacother* (2010) 1, 4-8
 70. Streker M, Reuther T, Krueger N. és mtsai.: Stabilized Hyaluronic Acid-based Gel of Non-animal Origin for Skin Rejuvenation: Face, Hand, and Decolletage. *Journal of Drugs in Dermatology* (2013) 12, 990-4
 71. Distanto F, Pagani V, Bonfigli A.: Stabilized hyaluronic acid of non-animal origin for rejuvenating the skin of the upper arm. *Dermatol Surg* (2009) 35, 1, 389-93
 72. Kersch M, Bayrhammer J, Reuther T.: Rejuvenating influence of a stabilized hyaluronic acid-based gel of nonanimal origin on facial skin aging. *Dermatol Surg* (2008) 34, 5, 720-6
 73. Švolacchia F.: Organic silicium in aesthetic medicine: a review of letters and meta-analysis (2017) DOI: 10.13140/RG.2.2.10042.29125
 74. Deglesne PA, Arroyo R, Fidalgo López J. és mtsai.: In vitro study of RRS® Silisorg CE Class III medical device composed of silanol: effect on human skin fibroblasts and its clinical use. *Dovepress* (2018) 11, 313-320
 75. de Araújo R, Lôboa M, Trindade K.: Fibroblast Growth Factors: A Controlling Mechanism of Skin Aging. *Skin Pharmacol Physiol* (2019) 32, 275–282
 76. <https://www.dermatologytimes.com/article/amino-acid-actives-food-skin/page/0/1>

Érkezett: 2020.05.10.

Közlésre elfogadva: 2020.05.22.

Bioszálak esztétikai alkalmazása

Thread-lift techniques in aesthetic medicine

KRISTON RENÁTA DR.
Hattyú Anti-aging Klinika Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

A felszívódó szálakkal végzett esztétikai beavatkozások száma ugrásszerűen megemelkedett az utóbbi 10 évben Magyarországon. Ezek a minimál invazív módszerek a kollagén-termelés fokozása révén hatékony bőrfiatalító, kontúrozó hatást kifejtő, volumenizáló eljárások, akár önállóan, akár egyéb esztétikai beavatkozással kombinálva. A szálak hatásának elméleti hátteréről és annak gyakorlati lehetőségeiről sajnos napjainkig nem áll rendelkezésre kellő számú klinikai tanulmány és kutatás. A szerző a teljesség igénye nélkül nyújt áttekintést saját tapasztalatai alapján az alkalmazható szálak típusairól, a kezelés indikációiról, hatékonyságáról, biztonságosságáról, a bevezetési technikákról és a kombinációs lehetőségekről.

Kulcsszavak:

felszívódó szálak – biofonalas kontúrterápia – műtétmentes beavatkozás – kollagén indukció – bőrfiatalítás – emelő hatás – esztétikai bőrgyógyászat

SUMMARY

The number of facial thread-lifting aesthetic procedures has increased in the past 10 years in Hungary. These non-invasive treatments are highly effective for lifting, contouring, volumization, and skin rejuvenation in monotherapy and also in combination with other aesthetic procedures due to stimulation of new collagen synthesis. Unfortunately there are no sufficient clinical studies or scientific basis for the theoretical background and practical possibility. The author would like to offer a short overview of the classification and types of the threads, the indications, efficacy, safety, and techniques of the facial thread-lifting and of the potential combinations. These concepts are based on personal experiences.

Key words:

absorbable thread – thread lifting – non-invasive procedure – stimulation of collagen synthesis – skin rejuvenation – lifting effect – aesthetic dermatology

Az esztétikai bőrgyógyászat vezető műtétmentes eljárása a kor előrehaladtával megereszkedő, lazává váló bőr minden eddiginél hatékonyabb megemelésére és feszesítésére a vékonyshálós kontúrterápia. A klasszikus anti-aging eljárásokon túl, illetve azokkal kombinálva egy új, hatékony lehetőséget nyitott meg a műtétmentes arcfiatalítás terén az esztétikai dermatológiában, annak ellenére, hogy a mai napig nem áll rendelkezésünkre kellő számú tanulmány és kutatás a szálak hatásának elméleti hátteréről és annak gyakorlati lehetőségeiről (1, 2). Történelmi emlékek felidéznek, hogy már az ókori egyiptomiak is alkalmazhattak olyan, a bőr alá beültetett aranyfonalakat, mellyel az arc fiatalágát szerették volna megőrizni. 1964-ben *Al Camo* számolt be először nem felszívódó unidirekcionális fogazott szál alkalmazásáról, majd 1967-ben *Alan McKenzie* már a bidirekcionális szálakkal kapcsolatos tapasztalatait osztotta meg (1). Lifting hatás elérésére 10 cm hosszúságú, nem felszívódó, bidirekcionális szálakat alkalmaztak, mely *Aptos* néven vált ismertté (1, 2). 2003-ban a fogazott szálakkal

végzett kezelések elsősorban Ázsiában váltak népszerűvé (7). 2007-ben kezdtek el alkalmazni olyan nem felszívódó szálakat is, melyek nem fogazottak voltak, hanem kónuszokkal rendelkeztek: bár nagyon hatékony és hosszantartó hatást biztosítottak ezek a szálak, de nagyobb beteganyaggon történő felhasználásukat gátolta a magas anyagköltség és a bonyolult behelyezési technika (15). 2010 után egyre inkább a felszívódó fonalak kerültek az érdeklődés középpontjába: bár ezeknek a fonalaknak mérsékeltebb a lifting-hatása és rövidebb ideig tart a hatásuk, de alacsony a költsége, a kezelés gyorsan kivitelezhető és a felépülési idő rövid (12, 17). A felszívódó PDO biofonalak kifejlesztésével és a velük végzett lifting-technikák bevezetésével párhuzamosan nőtt a módszer iránti érdeklődés, majd egyre szélesebb körben indult el felhasználásuk. 2012 körül kerültek kifejlesztésre az első felszívódó, különböző hosszúságú, fogazott szálak. A szálak már nem csak polidioxanonból készültek. Kezdetben a szál bevágásával, majd a későbbiekben a szál formázásával alakították ki a fogazottságot fémből készült öntőformák alkalmazásával (6, 17).

Az arc öregedése

A bőr öregedése egy természetes, fiziológiai folyamat, amely összhangban van a kor előrehaladtával az egész test működésében fokozatosan bekövetkező változásokkal. A bőr sajátos helyzetéből adódóan azonban az öregedés folyamata itt nyilvánul meg a leglátványosabb módon. Az öregedés folyamatát leginkább genetikai adottságok, betegségek, hormonális hatások, az életmód (dohányzás, alkohol, kiegyensúlyozatlan táplálkozás) és a külső tényezők (UV terhelés) együttesen befolyásolják (3). A bőröregedés folyamata 30 éves kor után indul meg: a stratum corneum megvastagodása és a dermis enyhe elvékonyodása jellemzi. Ezeknek a változásoknak a hátterében a csökkent sejtproliferáció és a folyamatosan csökkenő lipidtermelés áll. Csökken a bőr rugalmasságát adó kollagén- és elasztikus rostok termelése a fibroblastok számának és aktivitásának csökkenése miatt. 25 éves kortól évente 1%-kal csökken a kollagén, a bőr egyik legfontosabb építőkövének mennyisége (5). A rostok minőségi és mennyiségi változása a bőr rugalmasságának és teltségének csökkenéséhez vezet: megjelennek az első ráncok, főleg a szemkörnyéki szarkalábak, a homlok harántredői (30 év felett 10 évenként 1 harántredő képződése elfogadott) és mélyül az orr-ajak barázdája. A bekövetkező vízvesztés még jobban fokozza a bőr tónusvesztését és mélyíti a ráncokat. A változások eredményeként a bőr veszít fiatalos ragyogásából: kialakul a „bőrfáradtság” képe és sokkal érzékenyebbé válik az UV sugárzással szemben (3, 5). A kialakult bőröregedésnél, amely nagyjából 40 éves korra tehető, hangsúlyosabbá válik a stratum corneum megvastagodása és a dermis elvékonyodása. A sejtszintű változások és keringési viszonyok tovább romlanak, amelyhez társul a pigmenttermelés zavara és egyenetlen eloszlása a melanocyták számában és működésében bekövetkező változások miatt. A folyamatot súlyosbítja a napfény okozta bőröregedés (4, 5). A változások eredményeként megjelennek a mély, karakteres ráncok, barázdák. A vízvesztés és a bőr rugalmasságát biztosító rostok mennyiségi és minőségi változása tovább rontja a bőr megereszkedését. Első ránézésre az ember korát az arca alapján állapítjuk meg: a felszínen felszínebb-mélyebb ráncokat láthatunk, valamint a megereszkedett bőrt, de a változások a subcutan zsírszövetet, az arccsontokat és az arcizmokat sem kímélik. Az idő előrehaladtával a csontállomány vesztese miatt a mandibula hossza csökken, ugyanakkor a szöge megnövekszik, a szemüreg és az orrüreg kitágul - ezek az együttes változások jelentősen befolyásolják az arc esztétikai megjelenését: egy fentről-lefelé és anterior-posterior irányba történő szöveti átrendeződés alapját adják meg (3, 4, 5). Amennyiben foghiányok jelentkeznek, sorvad az íny, vagy az íny betegségei miatt sorvadnak a középarc csontjai is, az arc beesetté válik, karakteres sugárirányú ráncok jelennek meg az egyre vékonyodó ajak körül (3, 4). A mandibula, az orbita és a maxilla csontvesztése kifejezetten öregíti az arcot, melynek következtében fokozódik a ráncok mélyülése, az arc beesettebbé válik. A bőr feszességének és

tömörségének csökkenése a ráncok mélyülésén túl kontúrvesztést eredményez. A bőr tömörségének változása nemcsak az arc bizonyos területein okoz gondot, hanem az arc egész felületén hat: szomorú, esetenként akár elutasító kifejezést adhat az arcnak, ami jelentősen befolyásolja az egyén hangulatát, de akár társas érintkezését is (5).

A fiatalos arcvonások eltűnéséért még egy tényezőt okolhatunk: mégpedig az arc felszínes és mély zsír-kompartimentjeinek fokozatos átépülését: hypo- vagy hypertrophiáját és pozícióvesztését, mely az orca jelentős beesését eredményezi (5). Fiatalon az arc kerek, szépen kitöltött: az áll és a két arccsont egy csúcsára állított háromszöget alkot. Az öregedési folyamat során ez a háromszög megfordul és az alap alulra kerül. A volumenhiányt először az arc középső területén érzékeljük, amely elsősorban a buccalis és orbitalis zsírpárnák sorvadására vezethető vissza. Ez a fajta beesettség fáradt kinézetet kölcsönöz az arcnak. Az arcszobrázat feladata tehát ebben az esetben a volumenhiány pótlása és a megfordult háromszög visszafordítása.

A biofonalak klasszifikációja és típusai

Rengeteg módszer és kezelési eljárás segít minket napjainkban abban, hogy a bőr öregedésének folyamatát késleltessük, harmonikussá tegyük és kontrolláljuk. Az új trend szakít a ráncstalanság mítoszával: inkább a fiatalos, a kor adta kereteken belül elérhető legjobb kondícióval rendelkező, egészséges, harmonikus megjelenést részesíti előnyben. Tesszük mindezt olyan módszerek alkalmazásával, mely a szervezet aktív, regenerációs mechanizmusait stimulálja. Ezeket az eljárásokat kollagénindukciós kezelésekként nevezzük összefoglalóan. Ilyen kollagénindukciós eljárás a biofonalakkal végzett kezelés is.

A biofonalakkal végzett eljárás során vékony tű, vagy atraumatikus kanül segítségével juttatjuk be a bőr megfelelő rétegébe a bioaktív, mindennapi gyakorlatban leginkább preferált teljesen felszívódó, steril, monofil vagy multifil szálakat, melyek a bőr rögzítésén túl liftinghatást fejtenek ki a gravitáció és a kötőszövet korral bekövetkező változásainak ellensúlyozására, valamint a kollagéntermelés fokozódását biztosítják, melynek révén a bőr tömörebbé és feszesebbé válik (11, 12). Az elasztikus rostok mennyiségi és minőségi változása révén a bőr ráncatlanabb lesz, valamint élénkül a helyi mikrokeringés és aktiválódnak a regenerációs folyamatok a bőr kötőszöveti rétegében. A fonalak anyagának, hosszának, vastagságának, szerkezetének, funkciójának sokszínűsége lehetővé teszi, hogy a kezelés maximálisan egyénre szabottan történjen: előtérbe helyezhetjük akár a regenerációt, szükség esetén a lifting hatást, de a két hatás egyidejű megvalósítására is lehetőség nyílik (13). Hónapról-hónapra jelennek meg új típusú, funkciójú és hosszúságú fonalak, valamint behelyezési technikák, melyek segítségével a bőrfiatalító- és emelő hatás akár az arcon, akár a test egyéb részein végzett kezelés során még tökéletesebbé válik.

Azonnali hatásként a szálak egyrészt fizikailag megemelik és megtámasztják a laza szövetet, másrészt a tű

által kiváltott szöveti hatás révén sebgyógyulási folyamatot indítanak be. Hosszú távon emelkedik a növekedési faktorok kibocsátása, neovascularisatio és neokollagenesis következik be, fokozódik az I. és III. típusú kollagén termelése, valamint a szűrés mechanikai ingere és a sebgyógyulási folyamat révén fokozódik a terület vérkeringése, javul az anyagcsere. A szálak fokozódó fizikai alátámasztást adnak a laza szövetnek. A szálak behelyezését követően az újonnan képződő kollagén a korábbi kollagénrostos szövettel hidak képzésével kollagénmátrix kialakulását biztosítja, melynek révén a szövet természetes megújulása következik be (13, 16, 17).

Alapvetően a szálaknak 2 nagy csoportját különböztük el: lehetnek felszívódóak és nem felszívódóak. A mindennapi gyakorlatban a felszívódó szálak alkalmazása terjedt el hatékonyságuk, viszonylag egyszerű behelyezési technikájuk és biztonságos voltuk miatt (11, 12).

Az alapanyaguk alapján tovább csoportosíthatjuk természetes és szintetikus szálakra, illetve az alapján, hogy mennyi filamentumot tartalmaznak lehetnek mono, vagy multi szálak. Nem szintetikus, felszívódó szál a catgut, amelyet ma már ritkábban alkalmaznak gyengébb feszesítő hatása és erőteljes szöveti reakciója miatt.

A legelső szintetikus, felszívódó szál poliglikolsavból készült. A PGA szálakat mono és multi formátumban is előállították. Felszívódása hidrolízissel történik 90-120 nap alatt. A feszesítő hatása és stabilitása kiemelkedő.

A leggyakrabban használt felszívódó száltípus a PDO (polidioxanon) monoszál. Szintetikus, biológiailag lebomló polimer. 1970-es évek óta használják sebészi varróanyagként, nem allergizál, nincs késői szövődmény vagy idegentest-reakció. A kollagén- és elasztikus rosttermelés fokozásával megfelelő szöveti támasztást biztosít. 1 hónap múlva gyulladással sejtek gyülemelése és adipocyták dezintegrációja figyelhető meg a szál körül, majd 3 hónap múlva sűrű kollagénháló alakul ki és az adipocyták eltűnnek. Körülötte minimális akut gyulladással jelenik meg és fokozatosan fibrosus kötőszövet vonja körbe. Felszívódása hidrolízissel történik, glikolsavvá és tejsavvá alakul át. A teljes felszívódás 6-8 hónap alatt követ-

kezik be, a szervezetből főként vizelettel távozik, valamint szén-dioxid formájában a kilélegzett levegővel. Progresszív szakítószilárdság csökkenés jellemzi (12).

A polidioxanon szálak mellett szintetikus bevonattal ellátott, poli-L tejsavból készült szálakat (PLLA) is alkalmaznak vékonyshálós kontúrterápia során. A PLLA szálak bőrfiatalító hatása jelentős. A felszívódás során a tejsav beépül a környező szövetekbe és fokozza a kollagéntermelést, valamint a szöveti hidratációt. A szál egyéb komponensei pedig lassítják a szál lebomlását, növelik a szál szövet-feszítő hatását és a tejsav környező szövetekbe történő beépülését szolgálják. A szál behelyezését követően 1 héttel fibrosis alakul ki a szálak körül és fokozódik az I. típusú kollagén termelődése. Egy hónap múlva fibrosus tok alakul ki a szál és az esetleges fogazat körül és a III. típusú kollagén termelődés fokozódása figyelhető meg, majd 6 hónap múlva már éles határral jelenik meg a tok. 18 hónap múlva a szál már felszívódott, de a hatása még mindig észlelhető (11, 17).

A politrimetilén carbonate szálak szintetikus, felszívódó monoszálak. A PDO szálakhoz hasonlóan kiemelkedő a feszesítő hatásuk. Mintegy 60%-kal flexibilisebbek, mint a PDO szálak, így könnyebb velük dolgozni a beavatkozás során. A lebontásuk hydrolysis révén történik 180-210 nap alatt. Kiváló tulajdonságai és hatékonysága ellenére azért nem alkalmazzák szélesebb körben, mert a többi felszívódó szálhoz képest jóval drágább (13).

A szálak felszíne lehet sima, vagy fogazott, illetve rendelkezhet egyéb háromdimenziós strukturáltsággal. A nem fogazott szálakat feloszthatjuk egyszerű szálakra, illetve szerkezetükben, vagy alapanyagukban módosított szálakra (1).

Az egyszerű mono PDO szálak esetén a meghatározott hosszúságú fonalat a tübe fűzve találjuk, a tű csúcsánál a szál visszafordulva helyezkedik el és egy speciális szivaccsal rögzített a szálhoz. Ez a leggyakrabban használt száltípus. A monoszálaknak elsősorban sejtstimuláló, valamint volumenizáló hatása jelentős: elsősorban ránctalanításra, feszesítésre alkalmazhatjuk. Időnként 2 vagy több szál befűzésére is sor kerülhet.

A szerkezetében, vagy anyagában módosított szálakat az 1. és 2. táblázat foglalja össze.

Szerkezeti módosítás	Alak	Funkció	Speciális tulajdonság
Csavart	Rugó forma	Bőrfeszítés Volumenizálás Lifting hatás	Nagy rugalmasság Alakját a bőrbe fűzve is megtartja
Multi	Több monoszál együtt	Bőrfiatalítás Volumenizálás	Egyszerű és screw forma
Mesh	Háló	Bőrfiatalítás	

1. táblázat
Szerkezetében módosított szálak

Az alapanyag módosítása	Hatás	Lehetséges szövődmény
Arannyal bevont polidioxanon	Kifejezett ráncalanító hatás	Hyperpigmentáció hőkezelés hatására
Polidioxanon/Poliglikolsav	Kifejezett ráncalanító hatás	Jelentősebb szöveti reakció Kevés klinikai tapasztalat

2. táblázat
Anyagában módosított szálak

A fogazott (COG) szálak lehetnek uni-, bi-, vagy multidirekcionálisak. Unidirekcionális szálakat a kezdetekben használták, de nem biztosított elegendő lifting-hatást, mivel elégtelen volt a szál fixálási lehetősége. Leggyakrabban bidirekcionális szálakat alkalmazunk a mindennapi gyakorlatban, ahol a felszínből a középponttól a végpontok felé haladva ellenirányban emelkednek ki az elemek. A multidirekcionális fogazott szál számos bidirekcionális szakaszból épül fel. Ennél a száltípusnál kisebb a migráció esélye. A szálak többirányú fogazottsága lehetővé teszi, hogy a szövet-feszítő hatás a szál teljes hosszán érvényesüljön és 3 dimenziós kialakítása révén a legideálisabb rögzíthetőséget biztosítja, elkerülve a bőr ráncolódásának lehetőségét. Alkalmas az arc minden területének kezelésére: lifting-hatást és szöveti minőség javulást biztosít. Még hatékonyabb, ha a monoszálakkal kombináljuk. Ez különösen akkor szükséges, ha a kontúrvesztett bőr pergamenszerűen vékony: ilyenkor első lépésben a tömörség helyreállítására van szükség a klasszikus szálak segítségével, melyek a kollagéntermelés fokozásával javítják a bőr minőségét, tömörségét, majd kiegészítjük a kezelést a COG szálakkal, melyek erős lifting-hatást biztosítanak. Kanül alkalmazásával elkerülhetjük a bevérzést, a szöveti duzzanatot és a SMAS (Superficial Muscular Aponeurotic System) alatti struktúrák sérülését (1, 9).

A fogazott kialakításának jelentős szerepe van a szál által kifejtett tartó hatásra: kezdetben a fogazottságot a szál felszínén ejtett apró bemetszések révén hozták létre. *Gregory Ruff* és munkatársai azt tapasztalták vizsgálataik során, hogy mélyebb bemetszések esetén a szál tartó hatása csökken, valamint a fogak spirális elhelyezése hatékonyabb emelést tesz lehetővé, mintha a fogak egy egyenes vonalat képeznek (1). *Jeffrey Zaruby* és munkatársai arról számoltak be, hogy a szálak tartó hatása fokozódott és nőtt a hajlékonyságuk, ha a fogak nagyobbak, szélesebbek voltak és vertikálisan helyezkedtek el. Későbbiekben a tartóerő fokozására a fogazottság kialakítását nem a szál bemetszésével próbálták elérni, hanem öntőformát alkalmaztak és a szálra kifejtett nyomással, időnként hőhatással hozták létre a speciális száltípust, azonban figyelembe kell venni, hogy a jelentős hőhatás gyengíti a szál tartóerejét (17).

A kiváló és hosszantartó szöveti repozíciót eredményező fogazott szálak között kiemelkedő a természetes kollagén-

termelést fokozó poly-L-tejsavból és polycaprolactonból álló felszívódó, biokompatibilis, fogazott szál-család (Aptos), melynek bőrfiatalító és volumenizáló hatása is jelentős. Az elmúlt 20 év alatt mintegy 30 különböző típusú és 50 különböző behelyezési módszerét fejlesztették ki. Limitált kiadásban megjelent ennek a száltípusnak a világon egyedülállóan hyaluronsavat tartalmazó változata, mely a kollagéntermelés fokozásán túl pozitív hatással van az elasztikus rostok minőségi és mennyiségi változására, valamint egyedülálló, hosszan tartó bőrhidratáltságot eredményez. A szál körül sokkal erőteljesebb kötőszöveti rostköteg alakul ki jóval kevesebb gyulladási reakció mellett. A fokozott lifting-hatáson túl jelentős bőrminőségjavulás következik be, csökken a bőr érzékenysége (2, 14).

Az arcon és a nyakon a pozícióját veszített szövetek megemelésére, valamint az arc volumének helyreállítására alkalmazhatunk olyan teljesen felszívódó, biokompatibilis, steril, egyszerűhasználatos bidirekcionális implantátumot, amelynél az alapszál poly-L-tejsav és a szál központi részétől kiindulva tartókónuszok találhatóak meg azonos számban, egymástól egyenlő távolságra elhelyezkedve a szál két felén (Silhouette soft). A kúp alakú kónuszok teljes felületén tapasztalható az I. és III. típusú kollagéntermelés fokozódása a fibroblastok aktiválása révén és a szál biztos fixálását eredményezi a subcutan rétegben a migráció veszélye nélkül (15).

A biofonalakkal végzett kezelések indikációi, kontraindikációi

A kezelés javasolt minden olyan, elsősorban 35 év feletti páciens számára, akinél a kor előrehaladtával a bőr lazává vált, elvesztette tömörségét, az arc kontúrja elvesztette határozottságát, de nem szeretné ezt sebészeti úton korrigálni. Az eljárás alkalmazható az arcon túl a nyak fiatalítására is, illetve a test egyéb területein (has, felkar) például a fogyókúra következtében megereszkedő bőr feszesítésére is (11).

A különböző típusú biofonalakkal történő kezelések ellenjavallatai között szerepelnek az akut, gyulladásos, lázas megbetegedések, bőrfertőzések, egyes belgyógyászati kórképek, autoimmun betegségek, vérzékenység, terhesség és szoptatás, valamint a malignus elváltozások és a keloidra való hajlam. Mindenképpen figyelmet érde-

mel, ha a páciens túl nagy, akár irreális elvárásokkal néz a kezelés elébe, mert ilyenkor egy szakmai szempontból jónak megítélt kezelés eredménye sem tölti el a páciens elégedettségével. A testkép zavar (Body Dysmorphic Disorder BDD) során a páciens a valóságnál nagyobb mértékűnek él meg egy nem létező, vagy minimális testi defektust. A BDD szindróma felismerése esetenként igazi kihívást jelent, de fontos, mivel ezek a páciensek sokszor elégedetlenek a kezelés eredményével, gyakran újabb beavatkozásokat követelnek, vagy az orvos ellen fordulnak (18).

A kontúrterápia kivitelezése, kombinációs kezelések

Amennyiben a páciens számára ezt a kezelést jelöltük meg legideálisabbnak, világosítsuk fel a kezelés menetéről, a várható eredményről, a lehetséges komplikációkról és szövődményekről. A pácienssel való személyes konzultáció során döntünk arról, hogy milyen egyéb anti-aging kezelések szükségesek: a vékonyaszálás kontúrterápia kombinálható mikrofókuszált ultrahangos kezeléssel, PRP (platelet rich plasma)-, vagy lézerkezeléssel, amennyiben a bőr általános minőségjavítása, a felszíni és színbeli egyenetlenségek korrigálása szükséges, de az izomrelaxáló hatású botulinum toxin és a volumenpótló töltések is az egyénre szabott kezelés részei lehetnek. Amennyiben kombinációs kezelésben neuromodulort alkalmazunk, javasolt a botulinum toxin beadása 2 héttel a szárazást megelőzően, mivel tapasztalatok alapján a relaxált izmok esetén a lifting-hatás kifejezettebben érvényesül és az izommozgás nem károsítja a szálakat. Írassuk alá a beleegyező nyilatkozatot és készítsünk öt standard pozícióban fotót a kezdeti állapotról, majd a 2 hetes, 3 hónapos és fél éves kontrollok során is dokumentáljunk (2, 14). A kezelést megelőzően különleges előkészítés nem szükséges. A páciens szedhet homeopátiás árnika tablettát közepes hígítási sorban, 2x5 adagolásban a beavatkozás előtt 2 héttel indítva a vérzés veszélyének mérséklésére, illetve C vitamint, ami a kollagén-termelődést támogatja. Alkalmazhat fájdalomcsillapító tablettát a beavatkozás előtt, de az aspirin-származékokat kerülje.

A beavatkozás történjen steril, rendelői körülmények között, előtte általában lokális érzéstelenítést alkalmazunk. A szálakat tűvel vagy gyári kiszerezésű, steril atraumatikus kanül segítségével juttatjuk a szövetekbe. A felbontást követően a szálak tárolása nem célszerű, a csomagban található szálak felhasználása javasolt a sterilitás megtartása és a szál minőségének megőrzése miatt. Amennyiben tűvel dolgozunk, fontos, hogy a kíméletesebb szúrás és kisebb fájdalom biztosítása érdekében speciális csiszolású és élezésű, vékony fallal rendelkező, visszavágott tűt használjunk (13).

A szálbevezetés technikája

A kezelés indikációja határozza meg az alkalmazott szálak számát, típusát, hosszát, vastagságát, valamint a bevezetési technikát és a megcélzott réteget. A tapasztalatok alapján a kívánt emelés irányára merőleges beveze-

tés hozza a legjobb eredményt. Ezzel kapcsolatban nem áll rendelkezésre objektív klinikai tanulmány. A kezelendő területen a szövetet mindig enyhe nyomással pozícionáljuk felfelé és laterális irányba, a szálakat mediál felől haladva laterál felé helyezük be egymástól 1 centiméter távolságban. Mindig kontrolláljuk a kezelési mélységet. A tű eltávolítása előtt a vele végzett 3-4 rotáló mozdulat a mechanikai inger révén növelheti a bőrfiatalító hatást és elősegíti a szál szövetekben történő rögzülését. A szálak számának növelésével fokozható a bőrfiatalító hatás, de a teljes arc kezelésénél sem javasolunk 100 szálnál többet (11, 13). A szálakat bevezethetjük horizontálisan egy egyenes vonalban, kör alakban, hálózatos elrendezésben, és ismert vertikális technika is (főleg volumen mérséklésére). A tű fel-le történő vezetésével változtathatjuk a kezelési mélységet, mintha varrnánk, amely nagyon jó módszer, ha a szövetvesztés több réteget is érint. Ha ugyanabban a rétegben mozgatjuk zik-zak formában a tűt, a mélyebb redőket tudjuk hatékonyabban kezelni: alkalmazhatjuk a nasolabialis redő vagy a Marionett ránc kezelésében (13).

A kontúrterápia speciális szempontjai az arcon

A homlok kezelésénél használhatunk rövidebb monoszálakat a ráncok mentén bevezetve a subdermalis rétegbe, azonban a szemöldök emelésére a hajvonaltól a szemöldök irányába, fordított V alakban vezetett direkcionális COG, Aptos vagy Silhouette soft szálakat javasoltak (14, 15). Gyakran kombináljuk botulinum toxin kezeléssel.

A szemkörnyék kezelésénél, a halánték területen alkalmazhatunk a terület volumenhiánya esetén screw szálakat hálós elrendezésben, az alsó szemhéj területén pedig leggyakrabban rövid, általában 30 mm-es monofonalakat használunk. Biztonságos a kanülös változat, melyet kifejezetten a szemkörnyék kezelésére fejlesztettek ki. Gyakran kombinációs kezeléseket gondolkodunk ezen a területen: a szárazást megelőzően mikrofókuszált ultrahangos vagy egyéb hő alapú rejuvenációs kezelést végezhetünk, illetve kombinálhatjuk a szálbevezetést botulinum toxin kezeléssel, szükség szerint volumenpótlással (*1. ábra*).

Az orr formázására fogazott szálakat vezetünk be, melyek általában speciálisan erre a területre vannak kifejlesztve, segítségükkel megemelhető az orrcsúcs és keskenyebbé tehető az orr. Kanüllel biztonságosan dolgozhatunk. Gyakran alkalmazunk kiegészítő kezelésként töltőanyagot vagy izomrelaxáló kezelést (13).

A középarc kezelésénél gyakran használunk különböző hosszúságú screw vagy monoszálakat hálós vagy legyező formájú elrendezésben, esetenként ezek kombinálásával, amely a középarcra kifejtett lifting-hatása és finom volumenizáló hatása révén fokozza az arc fiatalos megjelenését, a lifting-hatás akár az arckontúr területén is érvényesül. Amennyiben a szöveti tömörség lehetővé teszi, alkalmazhatunk önállóan a SMAS rétegbe bevezetett bidirekcionális COG, Aptos vagy Silhouette soft szálakat is a lifting-hatás elősegítése céljából, esetleg a klasszikus

szálas-kezelést kombinálhatjuk ezen tartószálak alkalmazásával. A középarc területén érvényesülő volumenizáló és lifting-hatás finomítja a nasolabialis redőt is. Korábban az esztétikai kezelések szinte egyet jelentettek a nasolabialis redő töltésével. A töltés helyett napjainkban nagyon gyakran végezzük a középarc kezelését (volumenizálás, lifting) a nasolabialis redő finomításához (1. ábra) (2, 13, 15).

A Marionett redő kezelésénél szintén fontos a környező szöveti pozícióvesztés mérséklése a biofonalak és tartószálak kombinálása által biztosított lifting-hatás segítségével. Ez a redő viszont összetettebb háttérű, gyakran szükséges a jó eredmény eléréséhez izomrelaxáló kezelés a *M. depressor anguli oris* területén vagy a Nephertiti vo-

nalban, valamint a volumenpótlás.

A szájkörnyékén kialakuló sugárirányú, dohányos ráncok kialakulásában szintén több tényező játszik szerepet: a *M. orbicularis oris* bőrmegtörő hatásán túl a volumenvesztés, illetve környező szöveti pozícióvesztés is felelős a ráncok létrejöttéért. Az ajak volumenvesztése, valamint a csontok, izmok, fogazat és íny állapotában bekövetkező változások szintén jelentős befolyásoló hatással bírnak. Az ajak kontúrjával párhuzamosan bevezetett screw szálak a kollagéntermelés fokozásán túl finom volumenizáló hatásuk révén mérséklék a ráncok mélységét, de időnként kombinációs kezelésben a szárazást megelőzően szükség lehet frakcionált szén-dioxid lézerrel, vagy phenollal tör-



1. ábra

Szemkörnyék kezelése monoszálakkal, középarc kombinált kezelése monoszálakkal és emelőszállal – a kezelés előtt és a kezelést követően 2 hónappal

ténő bőrmegújításra, a szálaszt követően pedig neuro-modulator, esetleg volumenpótló kezelésre (2. ábra). Az arckontúr formázásában kiemelkedő szerepük van a klasszikus szálaknak és a liftinghatást biztosító tartószálaknak is. Klasszikus szálak alkalmazása esetén jó eredményt ad a hálós elrendezés, míg a tartószálak esetén egy, a vektorok által meghatározott, a legjobb emelést biztosító pontból juttatjuk le a szálat a legyező elrendezésben, L, vagy V alakban az emelni kívánt terület legkritikusabb pontjaihoz. Gyakran kombináljuk a szálaszt technikáját izomrelaxáló kezeléssel, illetve esetenként az arckontúr vonalának határozottabbá tételére alkalmazunk volumenpótló töltőanyagot is (14, 15).

napban enyhe duzzanattal, bőrpírral, esetleg 1-2 bevérzéssel számolhatunk. A kezelést követően az oedema miatt észlelhető ritkán aszimmetria, mely átmeneti (3. ábra). Néhány héten keresztül a páciens tapasztalhat húzó hatást, illetve érezheti a szálat is, de ez az érzet idővel elmúlik. Allergia lehetőségével nem kell számolnunk. Ritkán előfordulhat a szál kidudorodása, bestülyyedése, illetve redőképződés. A szálak teljes felszívódása következtében a késői szövődmények esélye csekély.

Vérzés esetén a beszűrési pontokra 30-60 másodpercen keresztül gyakorolt erős nyomás, illetve a jégelés segíthet. Kanül alkalmazásával a vérzés esélye mérsékelhető. A szálakkal végzett kezelések tekintetében a felszínes



2. ábra

Szájkörnyék kezelése srcrew szálakkal kombinálva a középarc és az arckontúr emelőszálas kezeléssel- a kezelés előtt és a kezelést követően 2 hónappal

A kezelés szövődményei, mellékhatásai

A sterilitás szabályainak betartásával a fertőzés kockázata minimálisra csökkenthető. A kezelés során fokozott figyelmet kell fordítanunk arra, hogy hajszál ne kerüljön a szűrőcsatornába. A kezelést követő néhány

(SMAS) és mély rétegre osztható fascia alapvető szerepet tölt be. Gyakran a két réteg között elhelyezkedő tartószalagok adják a rögzítési pontokat az erőteljes lifting-hatást biztosító tartószálak számára. A legfontosabb ér-idegképletek és mirigyek a zsírréteg és a tartószalagok között helyezkednek el, ezért nagyon fontos az anatómiai ismeret, amellyel elkerülhető, hogy túl felszínes szálszálbehelyezéssel a szál látható legyen, vagy jelentős vérzés, oedema, eset-



3. ábra

Minimális aszimmetria és a bal orcára lokalizálódó bevérzés a kezelést követő napon

leg a nyálelvezetés zavara alakuljon ki a szálbehelyezés során. Amennyiben nem fogazott PDO szálak, vagy rövid fogazott szálak behelyezésére kerül sor, általában a subcutan zsírrétegben dolgozunk, így az idegek sérülésveszélye a lokalizáció miatt nem valószínű. Amennyiben a szál túl felszínesen került bevezetésre, akár idegentest-granuloma képződését is provokálhatja, melynek kezelésében egyes szerzők a hyaluronidase alkalmazását javasolják (19).

Redőképződés vagy a fonal kidudorodása esetén végezhetünk hidro-dissectiot 18 G-s tűvel, esetleg szóba jön finom masszírozás, vagy a szál eltávolítása (4. ábra). Besüppedés esetén alkalmazunk hyaluronsavval végzett töltést (10).



4. ábra

A felszínes befűzött tartószál és redőképződés

Kezelés utáni teendők

Fontos, hogy a páciens felvilágosítsuk a kezelést követő teendőkről is. Kifejezett utókezelést nem igényel. Javasoljuk a kezelt terület fizikai behatásoktól, hőtől és fénytől való védelmét 2 héten keresztül. Az esetleges bevérzések és oedema kezelésében nagyon hatékony a terület hűtése, valamint árniká tartalmú krémmel való kezelése, esetleg szorító kötés viselése. Amennyiben úgy ítéljük meg, a fertőzés veszélye esetén szisztémás antibiotikum adására kerülhet sor. Ha a páciens igényli, vehet be fájdalomcsillapítót. Fontos, hogy 24 órán keresztül kerülje a make-up használatát és csak finoman mosson arcot, 3-4 napon keresztül ne aludjon hason, inkább kissé megemelt pozícióban. Két héten át kerülni kell a száj nyitását, három héten keresztül a fogászati beavatkozásokat, egy hónapon át pedig az arc- és nyakmasszázszt. Óvatosan sportolhat, de a hirtelen mozdulatokat kerülje.

Minimális felépülési idő mellett a hatás 2-3 hónap alatt teljesedik ki és 1,5-2 éven keresztül marad tartós. Az eredmény és a kezelés hatásának időtartama függ a páciens életkorától, a szövet lazaságának mértékétől és a felhasznált szálak mennyiségétől (11, 13).

Összefoglalás

Tapasztalataink alapján az egyénre szabott, kombinált terápiák tudják meghozni a legideálisabb eredményt az esztétikai kezelése során. A biofonalak különböző típusaival a javallattól függően egy lépésben valósíthatunk meg kifejezett lifting-hatást, bőrminőségjavítást és volumenizálást. A kezelés sikerének titka, hogy helyes indikációban, az arra alkalmas páciens számára javasoljuk a beavatkozást, kombinált kezelés esetén pedig megfelelő sorrendben, az egyes beavatkozások között a szükséges regenerációs idő betartása mellett haladjunk lépésről lépésre. A kezelés megfelelő anatómiai ismeretek, helyes technikai kivitelezés esetén biztonságos, az egészséget nem károsítja és nem igényel hosszadalmas utókezelést, de - mint minden beavatkozásnál - ismernünk kell a kezelés veszélyeit és határait.

IRODALOM

1. Gregory Ruff és mtsai: Technique and uses for absorbable barbed sutures Aesthet Surg Journal (2006) 26(5), 620-628
2. Sulamanidze M, Sulamanidze G.: Facial lifting with Aptos methods. J Cutan Aesthet Surg. (2008) 1, 7-11
3. Helfrich YR, Sachs DL, Voorhees JJ.: Overview of skin aging and photoaging Dermatol Nurs. (2008) 20(3), 177-183
4. Mack WP.: Complications in periocular rejuvenation Facial Plast Surg Clin North Am. (2010) 18(3), 435-456
5. Nkengne A, Bertin C.: Aging and facial changes—documenting clinical signs, part 1: clinical changes of the aging face. Skinmed. (2012) 10(5), 284-289
6. De Masi EC, De Masi FD, De Masi RD.: Suspension threads Facial Plast Surg. (2016) 32(6), 662-663
7. Wu WTL.: Barbed sutures in facial rejuvenation. Aesthet Surg J. (2004) 24(6), 582-587
8. Cornette de Saint Cyr B, Benouaiche L.: Face rejuvenation with tensor threads Ann Chir Plast Esthet. (2017) 62(5), 488-494
9. Bertossi D, Botti G, Gualdi A, Fundarò P és mtsai.: Effic-

- tiveness, longevity, and complications of facelift by barbed suture insertion *Aesthet Surg J.* (2019) *39*(3), 241-247
10. *Rachel JD, Lack EB, Larson B.*: Incidence of complications and early recurrence in 29 patients after facial rejuvenation with barbed suture lifting *Dermatol Surg.* (2010) *36*, 348-354
 11. *Sulamanidze M., Sulamanidze G.*: Tightening of soft tissues of the face with threads *Injection methods in cosmetology* (2010) *9*(2), 38-44
 12. *Trevidic P, Alkebaishi A.*: Facial threads for face lift. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* (2006) *127*(1-2), 57-59
 13. *Zhukova OG, Tishchenko A.*: Lifting with absorbable threads. *Injection methods in cosmetology* (2012) *2*, 48-54
 14. *Sulamanidze M., Sulamanidze G.*: APTOS suture lifting methods: 10 years of experience *Clin Plast Surg* (2009) *36*(2), 281-306
 15. *Sarigul Guduk S, Karaca N.*: Safety and complications of absorbable threads made of poly-L-lactic acid and poly lactide/glycolide: Experience with 148 consecutive patients *J. Cosmet Dermatol.*(2018) *17*(6), 1189-1193
 16. *Kurita M, Masumoto D., Kato H. és mtsai.*: Tissue reactions to cog structure and pure gold in lifting threads *Aesthet Surg J.* (2011) *31*(3), 347-351
 17. *Zaruby J., Gingras K., Taylor J. és mtsai.*: An in vivo comparison of barbed suture devices and conventional monofilament sutures for cosmetic skin closure *Aesthet SurgJ.* (2011) *31*(2), 232-240
 18. *Crerand C., Menard W., A. Phillips K.A.*: Surgical and minimally invasive cosmetic procedures among persons with Body Dysmorphic Disorder. *Ann Plast Surg* (2010) *65*(1), 11-16
 19. *Aitken, R.J.Anderson, E.D. Goldstraw és mtsai.*: Subcuticular skin closure following minor breast biopsy: Prolene is superior to polydioxanone *J.R. Coll. Surg. Edinb.* (1990) *35*(2), 131-2
- Érkezett: 2020.05.10.
Közlésre elfogadva: 2020.05.18.

Esztétikai phlebológia, szkleroterápia

Aesthetic phlebology, sclerotherapy

SZABÓ ÉVA DR.

Debreceni Egyetem ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen

ÖSSZEFOGLALÁS

A vénás elégtelenség kezdeti stádiuma főleg esztétikai panaszt okoz, amivel korábban kevesen fordultak orvoshoz. Az esztétikus külső napjainkban fontos szempont, ami nemcsak az arc, dekoltázs, de a kéz, láb megjelenését is magában foglalja. A vénatágulatok kezelésére is egyre nagyobb az igény. Fontos, hogy a beavatkozás ne csak funkció szempontjából legyen megfelelő, hanem a kezelés nyoma szinte láthatatlan legyen. A vénás rendszer betegségekkel foglalkozó szakterületnek az utóbbi években kialakulóban van egy új része, ami az esztétika szem előtt tartásával végzett beavatkozásokkal foglalkozik, ez az esztétikai phlebológia. A közlemény áttekintést ad a vénatágulatok kezelésének korszerű lehetőségeiről részletesen ismertetve a szkleroterápia módszerét. A kis értágulatok kezelésére különösen alkalmas módszer ez utóbbi injekciós technika, melyet a transcutan lézerek egyre népszerűbbé válása mellett továbbra is elsődlegesen javasolnak a nemzetközi ajánlások is.

Kulcsszavak:

Vénás elégtelenség CEAP C0-C2 stádiumok – esztétikai phlebológia módszerei – szkleroterápia

SUMMARY

The initial stage of venous insufficiency mainly causes aesthetic problems, only a few patients had attended specialists previously with. The aesthetic appearance has become an important aspect nowadays which includes the hands as well as the legs. There is an increasing demand for the treatment of varicosity. It is important, that the intervention will not only be adequate for the function but for the aesthetic aspect. In the last few years a new segment of the professional field called aesthetic phlebology has been expanding, which aims to handle the different aesthetical interventions. This publication outlines the recent possibilities of treating varicosity as well as describing the methods of sclerotherapy in details. For treating small varicose veins, sclerotherapy is a particularly appropriate method which is an injection technique and has been primarily recommended together with the transcutan lasers which have been getting more popular.

Key words:

venous insufficiency CEAP C0-C2 – methods of aesthetic phlebology – sclerotherapy

Az esztétikai phlebológia a vénás betegségek kezelésének az utóbbi években egyre népszerűbbé váló területe, ami a felületes vénás rendszerben kialakuló vénatágulatok kezelésére irányul oly módon, hogy a funkció szempontjából eredményes kezelés mellett a minél kevesebb invazivitás is ugyanolyan fontos. A krónikus vénás betegség (KVB) stádiumainak meghatározására a CEAP rendszer a legelterjedtebb. A CEAP klasszifikációban a „C” a klinikai tünetek jellemzésére, az „E” a betegség etiológiájára, az „A” az anatómiai lokalizációra, a „P” a vénás betegség patofiziológiájára ad leírást. A klinikai tünetek hét stádiumra oszthatóak. CEAP C0-ban klinikai tünetek nem állnak fenn, a betegnek szubjektív panaszai jelentkeznek általában időszakosan, így „nehéz láb” érzés, szúró fájdalom, vádli

területére lokalizálódó görcs. CEAP C1-ben néhány milliméteres teleangiectasiák, reticularis vénatágulatok láthatóak, ebben a stádiumban is lehet „nehéz láb” érzés, vádli görcs, estére jelentkező lábdagadás, ami pihenésre szűnik. CEAP C2-ben változó átmérőjű kanyargós varixok vannak jelen, a vénatágulatok lokalizálódhatnak a kisebb mellékágakra, de a véna saphena magna, vena saphena parva is érintett lehet, valamint a felületes és mély vénákat összekötő perforátor vénák is elégtelenné válhatnak. CEAP C3-ban a lábszár, boka területén jelentkező ödéma jellemző, ami általában pihenésre enyhül. CEAP C4-ben változatos bőrtünetek alakulnak ki, így száraz vagy nedvező ekzema, hyperpigmentáció, boka felett atrophie blanche. CEAP C5-ben gyógyult ulcus, hegszövet látható, CEAP C6-ban

a legsúlyosabb stádiumban aktív ulcus van (1, 2). Jelen közlemény nem érinti a súlyos CEAP C3-C6 stádiumok terápiáját, a KVB enyhe tüneteinek kezelését foglalja össze az esztétikai szempontokat is figyelembe véve.

KVB kezdeti tünetei és kezelése

A betegség CEAP C0-C2 stádiumában fájdalom csak néha jelentkezik, vagy enyhe diszkomfort érzés van jelen, a paciensek egy része nem is fordul orvoshoz. A kezdeti stádiumban főleg esztétikai panaszok dominálnak. Az aktuális nemzetközi irányelvek szerint (1,3) kezelés már a korai stádiumban is javasolt. A krónikus vénás betegség kezelésében a bázis terápia javasolt már az CEAP C0-ban is. A bázis terápia életmódbeli változtatásokat, kompressziós terápiát és vénás keringést javító gyógyszer (4) alkalmazását jelenti. Az életmódbeli változtatás a testsúly csökkentését, dohányzás abbahagyását, izompumpa funkciót elősegítő testmozgást foglalja magába. Testmozgásként leginkább az úszás, kerékpározás hosszú séta javasolt. Az Európai Vénás Fórum, az Európai Érsebész Társaság (ESVS) irányelvei (3) alapján kapilláris stabilizálás, ödéma csökkentés céljából a mikronizált flavonoid frakció és a rutozid javasolt. A kompressziós terápia már a KVB kezdeti stádiumában is ajánlott. CEAP C0-C1-ben I. kompressziós harisnya is hatékony, ami 20-25 Hgmm nyomást fejt ki, de ha a családi anamnézis pozitív, vagy az egyénnél egyéb hajlamosító tényezők is fennállnak, így nehéz fizikai munka, álló munka, akkor már ezekben a stádiumokban is javasolt 25-30 Hgmm nyomású II. kompressziós harisnya viselése. A vénás betegség kezdeti stádiuma sokszor a fiatal nőket érinti, akik számára kifejezetten fontos az esztétikus külső. Fontos, hogy az I.-II. kompressziós fokozatú harisnyából esztétikus kivitelűek is kaphatóak, amit nagyobb valószínűséggel viselnek a fiatalok is. A bőrápolásnak is fontos jelentősége van. Hűsítő, mikrokeringésre kedvező hatású (5) hidratáló krémek, menta és citrus tartalmú készítmények csökkentik a „nehéz láb” érzést, és a kompressziós harisnyát is kellemesebb viselni az alkalmazásuk után. CEAP C1-ben szkleroterápia és transcutan lézer kezelés végezhető a nemzetközi ajánlások alapján (3). CEAP C2-ben, amikor nagyobb kanyargós vénatágulatok állnak fenn, duplex UH vizsgálat után a vénatágulatok kezelése a kiterjedéstől, lokalizációtól függően többféle módszerrel történhet a páciens igényeit is figyelembe véve. Minden vénákat érintő kezelés után javasolt kompressziós fásli vagy harisnya viselése.

Vénatágulatok kezelése előtt szükséges vizsgálatok

Fontos az anamnézis, ami felhívhatja a figyelmet korábbi mélyvéna thrombosisra, gyulladásra. Részletes fizikális vizsgálat szükséges a vénatágulatok pontos megítélésére, esetlegesen fennálló ekcéma, ödéma, gyulladás felismerésére. A perifériás pulzus tapintásával kizárhatjuk kifejezett artériás szűkület fennállását. A varicositas érint-

heti a fő felületes vénákat, ez a vena saphena magna és/vagy vena saphena parva törzsvaricositas, ezek a sokszor kanyargós vénatágulatok, akár 1 cm átmérőjűek is lehetnek. A fő felületes vénák mellékágainak érintettsége kialakulhat önmagában vagy törzsvaricositással együtt. Érintettek lehetnek a felületes és mélyvénás rendszert összekötő perforátor vénák is. A kisvénák tágulatai a reticularis varicositas, ezek az erek általában kékes színűek 1-3 mm átmérőjűek. A teleangiectasiák felületesek, 1mm-nél kisebb átmérőjűek, vörös színűek. Az alsóvégtagi vénás rendszer pontos megítélésére javasolt duplex UH elvégzése, mely az esetleges korábbi, talán nem ismert mélyvéna trombózis utáni állapotot is detektálhat, továbbá képet kapunk a sapheno-femoralis junctio működéséről.

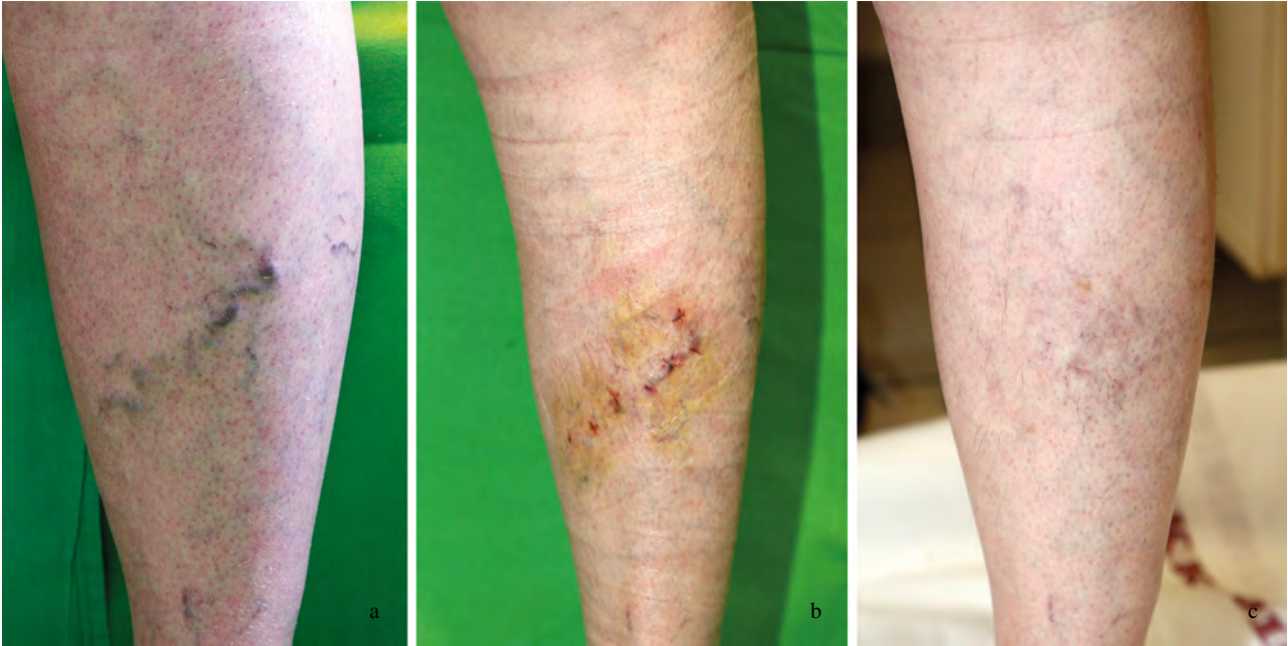
Esztétikai phlebológia módszerei

A vénatágulatok ellátása során először mindig a páciensnél fennálló legnagyobb vénát érintő elégtelenséget kell kezelni. A sapheno-femoralis junctio insufficienciája, illetve törzsvaricositas során a korábbi évtizedekben általában spinális anaesthesiában crossectomia, stripping módszerét alkalmazták. Ezen műtét során a nyirokutak sokszor sérültek, gyakran alakult ki lymphoedema a beavatkozás után. Sokszor az oldalágak is nagy metszésekből kerültek eltávolításra. A paciensek csak több hét lábadozás után tudtak visszatérni munkájukhoz. Újabb technikák lehetőséget adnak minimálisan invazív módszerekre. Endovaszkuláris technikák során nagy energiát közvetítő eszközzel történhet a fővéna és a nagyobb oldalágak kezelése. Endovaszkuláris lézer, radiofrekvencia, cryoterapia módszere alkalmazható (2). Az oldalágak kezelésére Várady-féle minisebészeti technika javasolt, melynek során néhány milliméteres metszésből történik az oldalágak preparálása, eltávolítása speciális preparáló spatula és horog segítségével (1. ábra). A mini phlebectomia után néhány



1. ábra
Várady-féle mini phlebectomia eszközei:
preparáló spatula, horog

héttel a beavatkozás nyomai alig láthatóak (2.a, b, c ábra). Új endovaszkuláris lehetőség a glue-technika, melynek során cianoakrilát szövetragasztót alkalmazva összetapad a kezelt ér fal. Az endolézeres technikák előtt általában helyi érzéstelenítést alkalmaznak tumescens anaesthesia formájában, melynek során a kezelendő vénaterület köré alkalmaznak nagy hígítású lidocain oldatot, ami eltávolít-



2.a, b, c ábra

a. Vena saphena magna mellékág varicositas, b. státusz 2 nappal a mini phlebectomia után, c. 1 hónappal a műtét után a beavatkozás nyomai alig láthatóak

ja a környező szöveteket a kezelt vénafaltól, így a nagy energia ami a vénákat roncsolja nem károsítja a környező szöveteket. Az érzéstelenítő folyadék hűtött formában is beadásra kerülhet, így el tudja vezetni a lézer kezelés során keletkezett hőt. Az endovasculáris technikák során a kezelt véna kötőszövetes köteggé alakul. Mivel a véna nem kerül kihúzásra, így a környező nyirokerek sem károsodnak, nem alakul ki postoperatív lymphoedema. Az újabb technikák nagy előnye az esztétikus eredmény mellett, hogy a páciens a beavatkozás utáni néhány órás observatio után otthonába távozhat, másnapról fokozatosan visszaállhat mindennapi tevékenysége, egy-két nap után dolgozhat is. Fontos a kezelése után kompressziós fásli majd harisnya viselése, ami csökkenti az esetlegesen kialakuló gyulladást, reaktív ödéma mértékét. Javasolt lehet néhány hétig a környező erek stabilizálására mikronizált flavonoid vagy rutozid adása (6,7)

Szkleroterápia hatásmechanizmusa, formái

Kedvező esztétikai eredménnyel kezelhetőek a visszértágulatok szkleroterápiával. A szkleroterápia szó a görög „skleros”-ból ered, jelentése kemény. Az első írásos dokumentum véna szkleroterápiáról 1682-ből származik *D. Zollikofer*-től, aki savat fecskendezett vénatágulatba, thrombus képződés előidézésére (8). Az eljárás hatékonyságát bizonyítja, hogy bár a kezeléshez alkalmazott anyagok változtak, az indikációk szélesedtek, de az alaptechnika nem változott, a módszert ma is használjuk. Szkleroterápiával legelterjedtebb kis vénatágulatok kezelése, de alkalmazható a vena saphena magna és parva mellékágainak és akár a fő felületes vénatörzsek kezelésére. A módszert alkalmazzák továbbá érmalformációk,

angiomák továbbá nyirokér rendellenességek esetén is (9). A szkleroterápia során a kezelendő vénába injekcióval a véna falat irritáló anyag kerül beadásra, mely károsítja az endothelt, steril gyulladást vált ki, az érfa degenerálódik, fibrotikus köteggé alakul. A kezelés során többféle anyag alkalmazható, de legelterjedtebb a polidocanol. A polidocanol egyébként mint helyi érzéstelenítő és viszketés csillapító hatású anyagot kenőcsben is alkalmazzák. Allergiát ritkán okoz, mivel van fájdalomcsillapító hatása, a beadása minimális fájdalommal jár. Nagy előnye, hogy többféle koncentrációban használható, attól függően, hogy milyen átmérőjű eret kezelünk. Legelterjedtebb a teleangiectasiák és reticuláris vénatágulatok kezelése, ezeknél a kis átmérőjű ereknél 0,25-0,5 % koncentráció javasolt. Alkalmazható nagyobb erek, mellékág vénatágulatok esetén is, ekkor 1-2 %-os oldatot használnak, irodalmi adatok támasztják alá, hogy ultrahang kontroll mellett a vena saphena magna varicositas is kezelhető, de a nagyobb visszértágulatok esetén hosszú távon az egyéb, endovasculáris technikák hatékonyabbak (2). A nagy vénatágulatok kezelése során alkalmazható a hab-szkleroterápia, melynek során először hab formátumot készítenek a folyékony polidocanolból közvetlenül a beadás előtt (10). A hab formátummal kisebb mennyiséggel megkezelhető nagyobb vénatágulat is. Ultrahang kontroll mellett végzendő. Szkleroterápia során alkalmazható hipertóniás natrium klorid oldat, mely ozmózis révén az endothel sejtek dehidratálódásához vezet, allergiás reakció ritka, de a beadása fájdalommal jár, csak kis vénák kezelésére alkalmas. A natrium tetradecyl szulfát az endothel sejtek felszíni fehérjéinek denaturációja révén hat, beadáskor minimális fájdalom van. Az alkoholos gyenge szklerotizáló anyagok, az endothel felszíni fehérjéit károsítják. Ez utóbbi anyagok nem terjedtek el széles körben.

Szklroterápia kivitelezése

Polidocanolból a kezelés során a beadható mennyiség 2mg/ttkg/nap, ami 0,5 %-os oldatból (5mg/ml) egy 70 kg-os egyénre vonatkozva 28 ml/nap (140 mg/70 kg= 28 ml). Kis vénák szklroterápiája során nem célszerű egy ülésben 6-8 ml-nél több anyag beadása. A kezelés változó mértékű gyulladást vált ki, és egyéb szövődmény is gyakoribb lehet, valamint nagyobb fájdalmat is okozhat, ami diszkomfort érzést is kiválthat a betegből. A hosszú távú eredmény, továbbá a betegelégedettség szempontjából is a több ülésben végzett kezelés javasolt kiterjedt, esetleg mindkét lábat érintő esetekben. A teleangiectasia kezelésére 0,25%-os, a reticularis vénatágulatok kezelésére 0,25-0,5%-os polidocanol javasolt 27-30 G méretű tűvel. A kezelés után nyomókötés, majd kompressziós fásli felhelyezése történik (3.a, b, c, d ábra), amit az első



3. a, b, c, d ábra

a. Reticularis varicosiras, b. Szklroterápia, c. Kezelés után nyomókötés felhelyezése, d. Fásli alkalmazása 6-10 napon át

24 órában folyamatosan javasolt viselni, majd napközben 6-10 napon át. A kezelés után kompresszióban fél óra séta ajánlott. A kompresszió hatékonyabbá teszi a kezelést, a mobilizálás csökkenti mélyvéna thrombózis kialakulási esélyét. Kezelés után 1-2 hétig napozás meleg fürdő kerülése, 1-2 hét után kontroll javasolt, következő kezelés 2-4 hét múlva ajánlott.

Szklroterápia szövődményei, kontraindikációi

Ha megfelelő indikációval, megfelelő koncentrációjú polidocanolal, megfelelő méretű tűvel, technikával kezelünk minimális a szövődmény kialakulási esélye. Paravascularisan adott injekciókor a bőr fehéres színű lesz, azonnal abba kell hagyni a terület kezelését, regenerálódik a terület. Véromlenny, mikrothrombus alakulhat ki a kezelt érszakaszban, ami apró szűrásokkal néhány hét után eltávolítható. Ritkán nekrosis alakulhat ki, ha az injekció arteriolába kerül, vagy arterio-venosus shunt áll fenn. Ekkor necrectomia szükséges és a seb állapotának megfelelő sebfező a modern sebkezelés elvei szerint. Késői szövődmény lehet hiperpigmentáció a kezelt területen. A kezelés során az érfalon át a szövetekbe jutó haemoglobin dekompozíciós termék a haemosiderin okoz barnás elszíneződést, megelőzéséhez kerülni kell a szklroteráló

anyag általi érfal rupturát, amit kis nyomással, kis átmérőjű tűvel, kis adagokban, egy szűrásból kis mennyiség beadásával lehet elérni. Ezzel a módszerrel a gyulladás is kisebb. Ez azért is fontos, mert a gyulladás során felszabaduló inflammatorikus citokinek fokozott melanin képződést indukálhatnak, ami szintén hiperpigmentációhoz vezethet. Kezelésére hydrokinon, azelain sav, koja

sav tartalmú krémeket és fényvédelmet javasolhatunk. Szkleroterápia kontraindikációja artériás keringési elégtelenség, mélyvéna thrombosis, polidocanol érzékenység, bőrinfekció, súlyos immunszupprimált állapot, terhesség, szoptatás. Ha az egyén antikoaguláns gyógyszert szed, jól beállított haemostasis mellett a teleangiectasia, reticularis varicositas kezelhető, nagyobb erek kezelése megfontolandó. Azonban fokozott óvatosság javasolt, mert nagyobb az érfal ruptura esetén érfal körüli gyulladás, vérzés, suffusio, haematoma kialakulási esélye. Szoros után követés ajánlott.

Kiserek transcutan lézer kezelése

Az aktuális nemzetközi irányelvek a 0,5 mm-nél kisebb átmérőjű erek esetén javasolják transcutan lézerek alkalmazását, vagyis olyan esetekben, amikor szkleroterápiához már túl kicsi az ér lumene (3). Többféle lézer alkalmas a kezeléshez, pl. pulzáló festéklézer (PDL), Nd:YAG lézer. A PDL 585 nm-es hullámhossza és a Nd:YAG lézer 532 nm-es hullámhossza a felületes értágulatok, teleangiectasiák kezelésére alkalmas, az Nd:YAG 1064 nm-es fénye a kicsit mélyebben elhelyezkedő kékes reticularis értágulatok kezelésére hatékony. A kezelés előtt fontos felvilágosítani a pacienst, hogy a kezelés után nem azonnal lesz halványabb a terület, sőt általában egy erősebb reakció alakul ki, és csak hetek múlva halványodik. Kezelés után kisebb purpura, bevérzés kialakulhat. Hűtéssel a gyulladás, fájdalom csökkenthető. Késői szövődményként kialakulhat hiperpigmentáció, ritkán hegesezés. Szükséges lehet második kezelés, de a két kezelés között 6 hét várakozási idő javasolt az eredményesség megítélésére. A hatékony kezeléshez és a mellékhatások csökkentésére elengedhetetlen a megfelelő kezelési paraméterek kiválasztása.

Új irányzat az esztétikai phlebológiában

Az előnyös megjelenés növekvő igénye hívta életre azt az új irányzatot, ami a kéz és láb esztétikus megjelenése érdekében történő véna eltávolítást jelenti. Az esztétikus kéz-, láb magában foglalja a megfelelő minőségű bőrt, egyenletes pigment tartamot, jó turgort, megfelelő kollagén mennyiséget, epilált bőrt, továbbá fontos, hogy az inak, erek nem kifejezettek. A komplex szemlélet szerint szükséges a kéz, karok, láb rejuvenálása, szükség esetén volumen pótlása, tartós epilálása és a vénatágulatok kezelése. Sok esetben a vénafunkció nem károsodott de a vénatágulatok kifejezettek, pl. vékony fiatal nőknél, aktív sportolóknál. Ezek a tágult vénák zavaróak lehetnek, nemcsak a lábon, hanem akár az alkaron, kéz háton is, így sokan ezek kezelését, eltávolítását kérik (11). Ez az irányzat néhány éve az Amerikai Egyesült Államokban terjedt el, de az utóbbi években már több európai országban is végzik. A módszer nem kontraindikált, de mindenképpen megfontolandó, hiszen ezek a vénák későbbi életkorban fontosak lehetnek az egyén számára, esetleges későbbi vénapótló műtéthez történő felhasználáshoz vagy a kézen injekció, infúzió beadási helyéül szolgálhat.

Megbeszélés

Napjainkban az esztétikus külsőnek igen nagy jelentősége van, amihez ma már hozzátartozik az arc, nyak, dekoltázs mellett a kéz, láb dekoratív megjelenése. Az esztétikus láb igénye hívta életre az esztétikai phlebologia szakterületet. A nem kívánatos vénatágulatok kezelésének ma már számos olyan módja van, ami minimális invazivitással jár, ilyen az endovenás lézer, radiofrekvencia, glue-technika, szkleroterápia, transzcutan lézer. Ezen kezelések hatékony és esztétikus eredményt adnak. A kezelés előtt azonban fontos a megfelelő kivizsgálás, mely alapján pontosan meghatározható a vénás rendszer állapota, a reflux, esetleges gyulladás helye. Fontos, hogy a kezelést a paciens státuszának megfelelően kell kiválasztani. A kiserek szkleroterápiája látványos eredményt nyújthat, de a kezelés előtt gondos terápiás terv szükséges. Csak így lehet hosszú távú jó eredményt elérni, és ekkor lesz elégedett a paciens.

Köszönetnyilvánítás

A közlemény az alábbi pályázatok támogatásával készült: GINOP-2.3.2-15-2016-00020 TUMORDNS, GINOP-2.3.2-15-2016-00048-STAYALIVE, OTKA K132193 és K112336.

IRODALOM

1. Nicolaidis A.N., Labropoulos N.: Burden and Suffering in Chronic Venous Disease. *Adv Ther* (2019) 36 (Suppl1), 1-4.
2. Pogácsás L, Bodnár E, Szabó É: A krónikus vénás elégtelenség klasszifikációja és korszerű kezelése. *BVSZ* (2017) 93(3), 108-114
3. Wittens C, Davies AH, Baekgaard N. és mtsai.: Editor's Choice – Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Endovasc Surg* (2015) 49(6), 678-737.
4. Martinez MJ és mtsai.: Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 20;(3):CD003229
5. Dwyer HC, Baranowski DC, Mayer PV és mtsai.: LivRelief varicose veins cream in the treatment of chronic venous insufficiency of the lower limbs: A 6-week single arm pilot study. *PLoS One*. (2018) 13, 12
6. Chen Y, Peng W, Raffetto JD és mtsai.: Matrix Metalloproteinases in Remodeling of Lower Extremity Veins and Chronic Venous Disease. *Prog Mol Biol Transl Sci*. (2017) 147, 267-299.
7. Bergan JJ, Luigi Pascarella L, Schmid-Schönbein GW: Pathogenesis of primary chronic venous disease: Insights from animal models of venous hypertension: *J Vascular Surgery* (2008) 47 (1), 183-192
8. Goldman, MP; Bennett, RG: Treatment of telangiectasia: a review. *J Am Acad Dermatol* (1987) 17 (2), 167-82.
9. Belczak SQ, Lima GBF, Aguilar KC és mtsai.: Polidocanol echosclerotherapy treatment for lymphocele: case report and review. *Prog Mol Biol Transl Sci* (2017) 147, 267-299.
10. Kahle B: Specific indications for foam sclerotherapy. *Hautarzt*. 2017 Aug 68(8), 621-624.
11. Lim A, Mulcahy A: Hand rejuvenation: Combining dorsal veins foam sclerotherapy and calcium hydroxylapatite filler injections. *Phlebology*. 2017 Jul, 32(6), 397-402.

Érkezett: 2020.05.09.

Közlésre elfogadva: 2020.05.13.

Útmutató Szerzőinknek a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemlébe írott közleményekhez

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle célja a dermatovenerológia és kozmetológia területeinek fejlesztése, a tudományág módszertanának terjesztése, a tudományág hazai és külföldi eredményeinek ismertetése, a tudományos eredmények gyakorlati felhasználásának elősegítése, a magyar kutatási eredmények minél szélesebb körű megismertetése belföldön és külföldön egyaránt, a hazai és nemzetközi dermatológusok tudományos ismereteinek bővítése és orvostudományi nevelése.

Kérjük szerzőinket, hogy a szerkesztőség és a nyomda munkájának megkönnyítése érdekében a kézirat szerkesztését a következő irányelvek szerint végezzék:

A publikálás feltétele, hogy a cikket korábban nem jelentették meg, a kézirat benyújtását az összes szerző jóváhagyta, a közlemény a Helsinkai deklaráció (1975, revízió 2008) előírásait nem sérti.

Ezenkívül összeférhetlenségi nyilatkozatot, beleegyező nyilatkozatot, és állatkísérletekkel kapcsolatos nyilatkozatot minden közleményhez kérünk mellékelni.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti, a beküldött kéziratok egy peer review eljáráson mennek keresztül.

Az első oldalon sorrendben a következők szerepeljenek:

- a dolgozat magyar nyelvű címe (legyen rövid és fedje a tartalmát),
- a dolgozat angol nyelvű címe,
- a szerzők teljes neve, eltérő munkahelyű szerzők esetén felső index hozzárendelésével felsorolva, majd a nevük alatt az intézmény/intézetek pontos megnevezése, város megjelölésével, a megfelelő felső index hozzárendelésével, valamint a levelező szerzőnél név és az e-mail cím,

Például: **KISS PÉTER DR., NAGY PÉTER²**

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemi-kórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹; Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika²

- magyar nyelvű összefoglaló,
- kulcsszavak (max. 4-6).

Levelező szerző: név

e-mail: levelezoszerzo.neve@email.hu

A kézirat 2. oldala tartalmazza az angol nyelvű összefoglalást és kulcsszavakat, szintén 4-6 szóval.

Mind a magyar, mind az angol nyelvű kulcsszavak megadása a MeSH (Medical Subject Headings) szótár alapján történjen.

Az összefoglalók többes szám 3. személy használatával íródnak és tartalmazzák a közlemény célját, a vizsgálati adatokat, az eredményt és a megbeszélést, értelemszerűen, pontosan kivonatolva. A leütés-szám az angol és magyar absztrakt esetében is minimum 600, maximum 750 leütés legyen

A kézirat 3. oldalától kezdődik a közlemény szövege. A kézirat A/4 méretben, Times New Roman 12 méretű betűvel, kettes sortávolsággal, oldalszámozva, egy sorban kb. 60-80 leütéssel, egy oldalon 28-30 gépelt sorral készül. A dőltbetűs kiemelések (kurzív): a szerzők nevei, az ábrákra és a táblázatokra történő hivatkozások. Ha a word fájlban küldött kéziratban alkalmazzák a dőlt betűs és a félkövér kiemeléseket, a külön jelölés nem szükséges. Az apró betűs (petit) szedésre szánt szövegrészek is kettes sortávolságúak és a szöveg bal oldalán vonallal, vagy a szöveg elején jelöltek.

A kézirat terjedelme: referátumnál, összefoglalónál 10-20 oldalt, eredeti közleménynél 10-15 oldalt, kazuisztika, terápiás közlemény esetén 20 oldalt nem meghaladó terjedelmű.

A dolgozatban lehetőleg a szokásos tagolás alkalmazása javasolt. A dolgozat *bevezetése* exponálja a kézirat tárgyát, az *anyag és módszer* fejezetben az alkalmazott módszereket olyan mértékig kell részletezni, hogy az reprodukálható legyen. Az *eredmények* között csak a lényeges adatokat szükséges felsorolni. A *megbeszélés* alfejezet akkor indokolt, ha megvitatható anyag van. A *köszönetnyilvánítás* a dolgozat szövege és az *irodalomjegyzék* közé kerül *petit* jelzéssel.

Az *irodalomjegyzék* (IRODALOM) külön oldalon, folytatott oldalszámozással a szerzők neve, az idézett cikk címe, a folyóirat nemzetközi rövidítése (National Library of Medicine's Title Abbreviation/NLM katalógus – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/>), megjelenés éve, kötetszám és oldalszám (-tól, -ig) adatokat tartalmazza. Háromnál több szerző esetén, az első három szerző neve után „*mtsai.*” rövidítés alkalmazandó.

Hivatkozásminták:

1. Meneton P, Jeunemaitre X, de Wardener HE, MacGregor G.A.: Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure, and cardiovascular diseases. *Physiol Rev.* (2005) 85(2), 679-715.
2. Eyre H.J., Lange D.P., Morris L.B.: Informed decisions: the complete book of cancer diagnosis, treatment, and recovery. 2nd ed. Atlanta: American Cancer Society; (2002) 768 p.
3. Kaul S., Diamond G.A.: Good enough: a primer on the analysis and interpretation of non-inferiority trials. *Ann Intern Med* [Internet]. 2006 Jul 4 [cited 2007 Jan 4];145(1):62-9. Available from: <http://www.annals.org/cgi/reprint/145/1/62.pdf>.

A *táblázatokat* excel fájlban, az *ábrákat* külön-külön jpg vagy pdf fájl formátumban kérjük megküldeni. Az ábraaláírás külön lapra irandó, az ábraszöveg legyen rövid. Csak igen jó minőségű fotók, ábrák közlése lehetséges, tekintettel az Interneten való megjelenésre. Az ábrákat lektorhoz való küldés előtt a szerkesztőbizottság több tagja véleményezi. Betegek fotójának közlése előtt minden esetben szükséges a beteg írásbeli beleegyezése, melyet a kézirattal együtt kérünk mellékelni. A felismerhetőség elkerülésére a szemek takarása kötelező, a szövegben a monogramok jelölése is kerülendő. Korábban már közölt ábra, kép csak a szerző és a kiadó engedélye esetén közölhető a forrás megjelölésével.

A dolgozatban kerülendő az idegen szavak halmozása. A rövidítéseket első használatkor zárójelben javasolt megadni. Nem alkalmazható rövidítés a címben és az összefoglalásban.

Az egységes helyesírás érdekében az Orvosi Helyesírási Szótár (Akadémia Kiadó, 1992.) által ajánlott írásmód az irányadó.

A kéziratokra vonatkozó irányelvek a „szponzorált” közleményekre is érvényesek.

A szerzőktől kérjük, hogy a kéziratokat elektronikus úton (E-mail) juttassák el a szerkesztőségbe, a levelező szerző e-mail címének feltüntetésével.

Klinikai fotókat csak a csatolt betegbeleegyező nyilatkozattal tudunk közzélni.

A lapban megjelent közlemények idézésekor használt rövidítésre a Bőrgyógy. Vener. Szle. helyett BVSZ javasolt.

Javasoljuk a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle előző lapszámainak megtekintését.

Kérdés esetén állunk rendelkezésre az (1) 267-4685 telefonszámon, vagy e-mailen.

Szerkesztőség e-mail címe: hudem.bor@med.semmelweis-univ.hu