

Přednáška je uskutečňována v rámci projektu OPPI Školící střediska, který je podporován ze strukturálních fondů Evropské unie.



EVROPSKÁ UNIE
EVROPSKÝ FOND PRO REGIONÁLNÍ ROZVOJ
INVESTICE DO VAŠÍ BUDOUCNOSTI



Farmakologie, interkace a klinické aspekty využití ovocných kyselin v lékařské kosmetice

Svoboda, P., Rulcová, J. Centrum estetické dermatologie SynCare



www.syncare.cz/medical/intro

Centrum estetické dermatologie SYNCARE PLUS

Základní legislativa kosmetických přípravků

Nařízení Evropského parlamentu a Rady ES č. 1223/2009 sjednocuje právo pro kosmetické přípravky v rámci EU.

- Plná účinnost od 11.7.2013.
- Kosmetika je pouze jedna, přídomek lékařská, dermo, medicínální atp. nemají právní ukotvení a lze je volně použít.
- Nově zpřísnění použití různých rizikových látek (UV filtry, nanomateriály, absolutní zákaz testů na zvířatech ...)
- Tvrzení o účincích kosmetiky budou regulována seznamem povolených tvrzení.
- Nově je i distributor odpovědný za správnost a úplnost.
- Údajů o kosmetickém výrobku před uvedením na trh v členské zemi EU.



Vymezení pojmu chemický a AHA peling

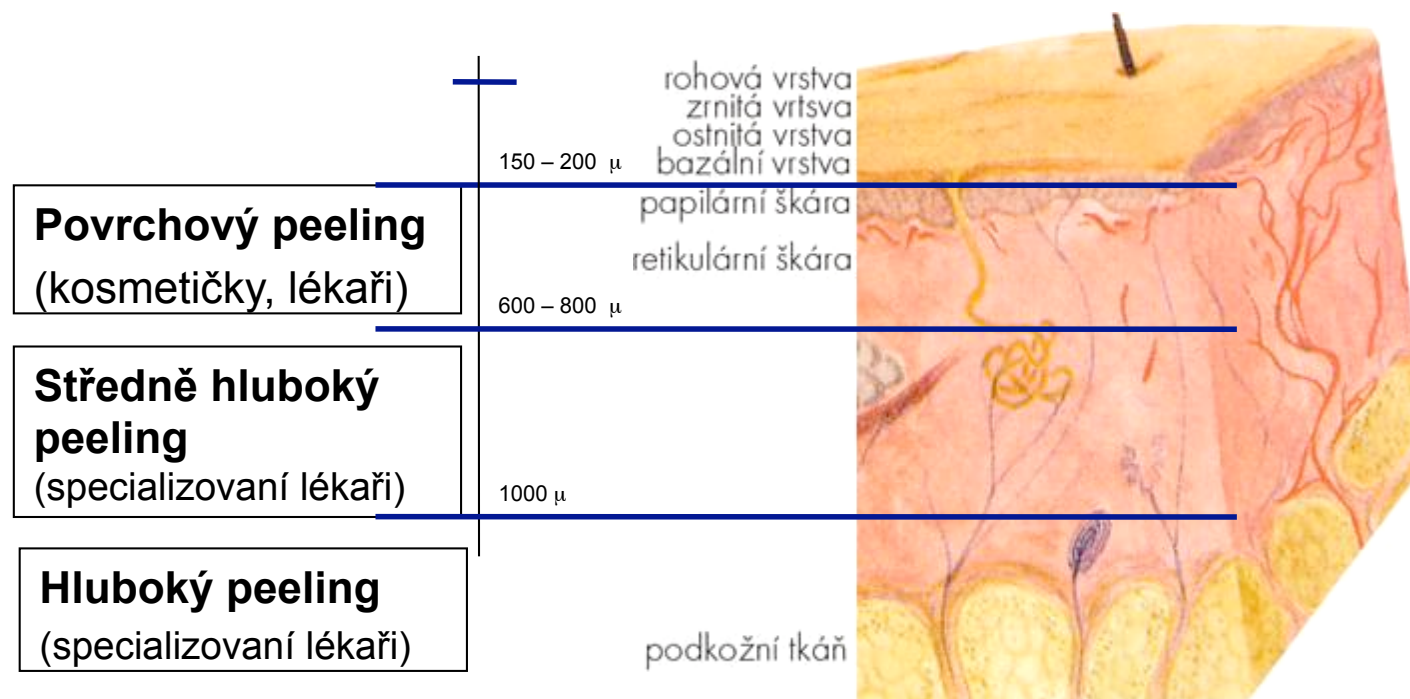
Chemickým peelingem rozumíme aplikaci Látek kyselé povahy na pokožku za účelem vyvolání podráždění s následným procesem hojení a obnovy zdravé tkáně.

AHA peeling je povrchový typ chemického peelingu, který je prováděn alfa-hydroxy Kyselinami. Jelikož se tyto kyseliny nacházejí především v ovoci a zelenině, ujalo se slovní spojení peeling ovocnými kyselinami.



Úrovně působení chemického peelingu v kůži

(dle Pugliese, PT., Physiology of the skin II, 2001, Carol Stream, USA,
Allured Publishing Corporation, ISBN 0-931710-86-3, str. 296



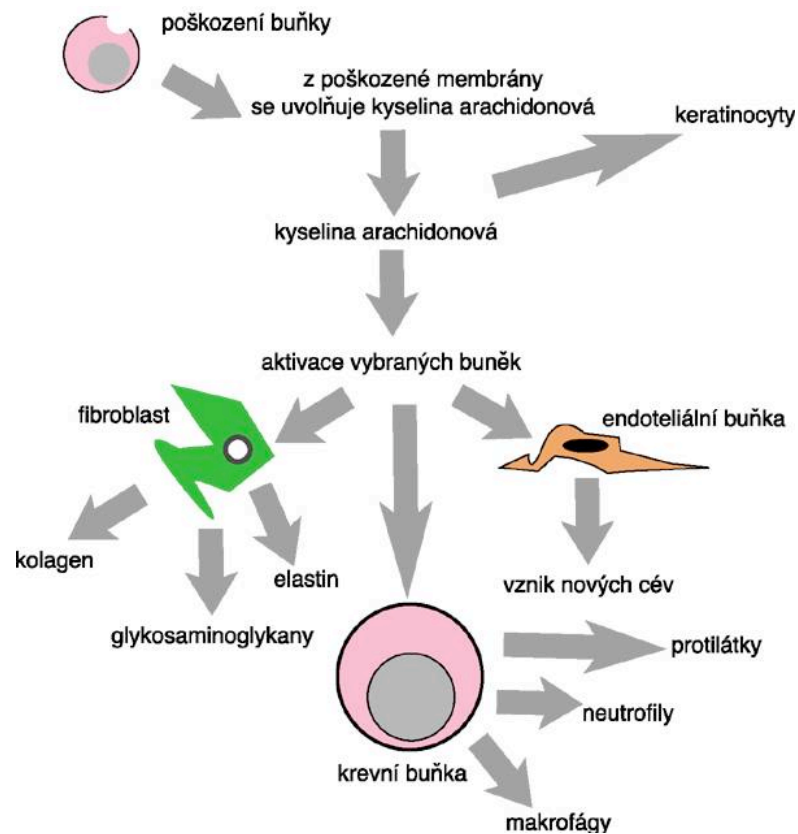
Rozdělení chemických peelingů

(dle Konkol'ová, R., Korektivně dermatologické, 2001, Praha, Maxdorf, IBSN 80-85912-54-6, str. 24-25)

	Povrchový	Středně hluboký	Hluboký peeling
Může provádět	Kosmetička, lékař	Specializovaný lékař	Specializovaný lékař
Na co lze použít	Jemné vrásky, akné, rosacea, stařecké a sluneční hyperkeratózy, změny pigmentu	Jako u povrchového peelingu, ale kožní projevy jsou vystupňované	Hlubší vrásky, jizvy, výrazné projevy stárnutí kůže
Typ kyselin	Alfa (AHA) a beta (BHA) hydroxy kyseliny, nejčastěji glykolová	Fenol, kyselina trichlóroctová	fenol
Koncentrace kyselin	15 – 70%, kosmetičky do 30%	50 – 80% fenol, do 35% kyselina trichlóroctová	88%
Hloubka průniku	Papilární vrstva škáry	Horní díl retikulární části škáry	Střední díl retikulární části škáry
Délka hojení	3 – 5 dnů	7 – 10 dnů	12 a více dnů, začervenání přetrvává týdny

Mechanismus účinku

(dle Pugliese, PT., Physiology of the skin II, 2001, Carol Stream, USA, Allured Publishing Corporation, ISBN 0-931710-86-3, str. 296)



Zánětová reakce – klíč k účinku AHA

Výrazně kyselé nebo zásadité chemické látky penetrují díky vysokému stupni ionizace transfolikulárně, ale také přímou absorpcí.

- Koncentrace H^+ respektive OH^- iontů je signálním mechanismem pro aktivaci mechanismů, které mají vést k obnově fyziologického pH.
- V kůži je to především (netypicky pro jiné tkáně) bílkovinný pufr. Jeho schopnost je limitovaná a tak u silných kyselin a zásad, jako je H_2SO_4 nebo NaOH dochází k prostupu žíraviny přes papily sc. bazale do dermis. Zásady navíc působí antikoagulačně a brání transformaci fibrinogenu na fibrin. To vede k zvýšenému riziku rozvoje kolikvační nekrózy, která často ústí do sekundárního hojení jizvou.
- Pro kosmeticky a dermatologicky úspěšný výkon je nezbytné řídit zánětovou reakci tak, aplikovaná chemická látka vyvolala jen aktivaci bílkovinného pufru v epidermis a další rozvoj zánětové reakce byl jen zprostředkovaný degradací bílkovin – nespecifická reakce.



Dermatitis contacta irritativa po AHA

- Pro peeling ovocnými kyselinami se používají karboxylové kyseliny s funkční hydroxylovou skupinou na druhém (alfa) nebo/a třetím (beta) uhlíku. Přítomnost OH skupiny zesiluje polaritu molekuly.
- Hydroxykyseliny lépe penetrují do kůže než karboxykyseliny.
- Změna pH, aktivace pufrů a štěpení fosfolipidů především ve stratum spinosum vede k rozvoji signální reakce (elevace koncentrace prozáněťových cytokinů, serinových proteáz, aktivace Langerhansových buněk a následně tkáňových makrofágu v dermis).
- Rozvíjí se některé známky aseptického zánětu, který vede až ke známkám iritativní kontaktní reakce.
- Vzhledem k tomu, že klasické ovocné kyseliny jsou zachycovány v epidermis až z 85% (Klingman, 2000), je záněťová reakce v dermis vyvolána převážně vlastními modulačními mechanismy organismu, což brání uplatnění destrukčního vlivu nízkého pH v dermis (na rozdíl od silných kyselin a především zásad).



Změny v kůži po nanesení kyseliny glykolové 70%

- Kyselina glykolová (KG) je pokládána za modelovou ovocnou kyselinu. 70% koncentrace je hraniční v povrchovém peelingu.
- Nativní pH 70% KG je 0,57.
- KG penetruje po 5 minutách ze 60 - 70% do epidermis, 5-10% zjišťujeme v dermis.
- KG je již po 30 minutách z více jak 30% oxidována a štěpena a následně transformována převážně na kyselinu oxalovou (štavelovou).
- Vyvolává rychlejší lokální změnu pH než většina jiných AHA. Proto relativně rychle nastupují známky iritativní zánětové reakce. Z nich je nejvíce vystupňovaný rubor avšak díky rychlé matabolizaci se omezeně rozvíjí calor, dolor. Při délce aplikace do 5 minut nebývají ani známky exudace.
- Opakovaná aplikace KG 70% 1x za 14 dnů v délce 2 měsíců vedla ke zvýšení zastoupení kolagenu I a III v dermis o 7,2%. (Gerny H., Moderne medizinische Kosmetik, 2003).



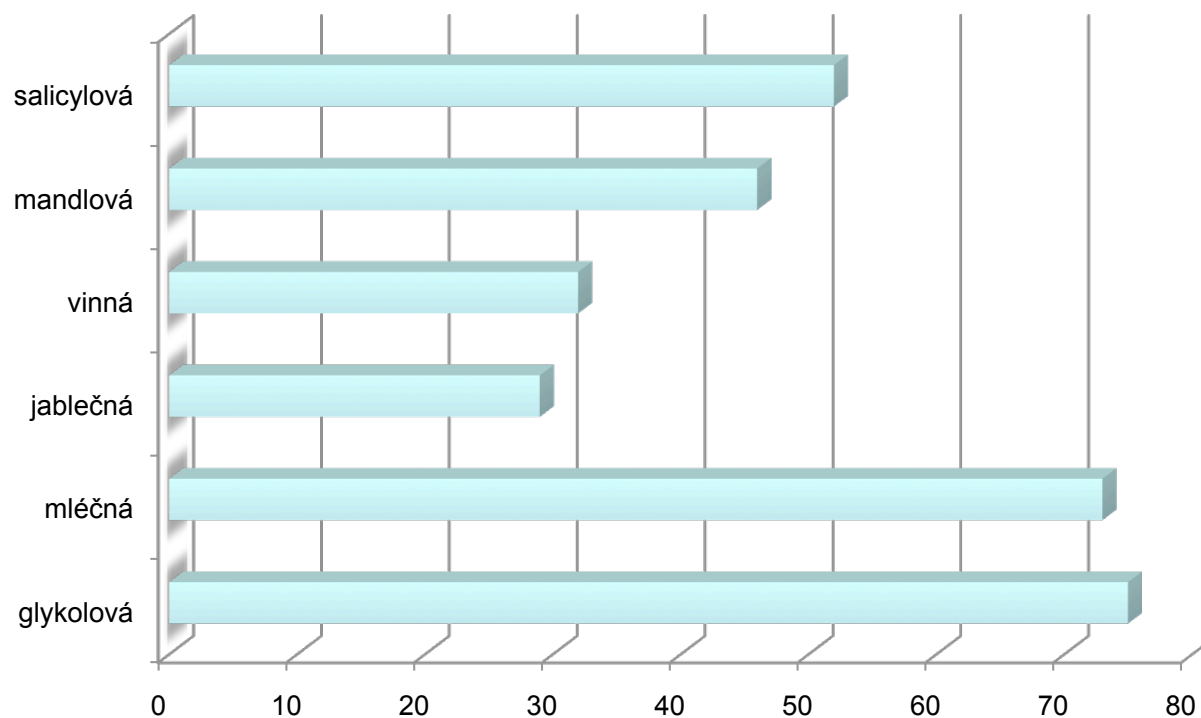
Farmakokinetika kožního podání alfa hydroxy kyseliny

- Povrchový kožní film je blízký pH = 4,2 až 4,5
- Pro disjunktní oblast sc. se pH pohybuje v rozpětích 4,5 – 4,9
- pH je úměrné viabilitě vrstvy, pH sc. bazale je blízké 7
- Absorbce je přímá prvního řádu dle Fickova zákona, ale pouze do úrovně
- Přibližně sc. spinosum, poté částečné pufrování a snížení koncentračního gradientu
- Distribuce záleží na stupni ionizace a na délce řetězce
- Většina alfa hydroxy kyselin zůstává deponována a je metabolizována v pokožce
- Existuje významná závislost na vehikulu. Omezená rozpustnost ve vnější fázi usnadňuje uvolnění
- Emulze nebo lotion musí mít z praktických a technologických důvodů vyšší pH (nejméně blízké 3), což snižuje stupeň ionizace alfa hydroxy kyselin
- Mimikrující efekt především KG a kyseliny mandlové může vést přímé degranulaci mastocytů a ke zvýšení exprese XIIIa transglutaminázy, což může být klíč k efektu AHA – hojení bez zánětu.



Vliv délky řetězce ovocných kyselin na jejich absorpci kůží

(dle Yamamoto, Y at al., Effects of alpha-hydroxy acids on the human skin of Japanese subjects: the rationale for chemical peeling., 2006, J Dermatol , Jan, 33(1): 16-22



Interakce alfa hydroxy kyselin s jinými látkami

- Možné interakce vycházejí především z kyselé povahy AHA.
- Při současném topickém podávání antibiotik nebo kortikosteroidů může být snížena jejich účinnost synergicky působí s all-trans retinovou kyselinou (např. Retin-A krém).
- Blaumer (2009) uvádí, že kombinace léčby 50% kyselinou glykovou (pH 1,0) 2x za 14 dnů 5x celkem a současná aplikace tretinoinu vedla oproti kontrole k snížení četnosti nových papulopustul při akné o 51% vs. 44%. Podmínkou byla striktní fotoprotekce.
- Současná aplikace retinoidu adapalenu může snížit účinek AHA peelingu vlivem jeho přídavného protizánětlivého účinku (Shroot 1997)
- Opakované používání lihových preparátů vede ke zvýšení propustnosti pro některé AHA a zvýšení jejich iritačního potenciálu (Wiechers 2007).



Přehled indikací peelingu alfa hydroxy kyselin

Název	charakter	lékařká indikace	kosmetická indikace	poznámka/ přípravek
kyselina glykolová	alif. α hydroxy kyselina	akné, dyskeratózy, poruchy pigmentu	trudovitost po akné, omlazení	GlycoHYAL
kyselina mléčná	alif. α hydroxy kyselina	dyskeratózy	trudovitost po akné	vyšší dráždivost
kyselina jablečná	alif. dikarb α hydroxy kys.	akné	omlazení	horší penetrace
kyselina salicylová	arom. α hydroxy kys.	dys a hyperkeratózy, akné	restrikce do 2%, akné, úprava pH	vyšší dráždivost
kyselina mandlová	arom. α hydroxy kys.	akné, dyskeratózy, poruchy pigmentu	trudovitost po akné, omlazení	BetaPeel
kyselina azelaová	alif. dikarb β hydroxy kys.	akné (oficinální), poruchy pigmentu	trudovitost po akné, omlazení	Skinoren, White Action
kyselina trichloroctová	halogen karbo-xylová kyselina	těžší dyskeratózy	zakázána	riziko trvalého poškození

Kontraindikace peelingu alfa hydroxy kyselinami

Peeling je zakázáno používat u těhotných žen, při kojení, při autoimunitních onemocněních (zvláště kolagenózy), při častých infekcích herpes simplex virus (opary), při ozařování, po spálení pokožky na slunci nebo soláriu, při jakémkoliv akutně probíhajícím onemocnění.

Povoleno pouze na doporučení lékaře je použití peelingu: u seboroické nebo atopické dermatitidy, rosacei (rosacea může být peelingem zlepšena, ale postup musí schválit dermatolog), sklon k tvorbě keloidních jizev, při léčbě deriváty vitamínu A proti akné, zesvětlování pigmentových névů a útvarů nejistého původu, těžší hyperkeratózy.



Zásady použití v estetické dermatologii

Peelingové kúry opakujeme dle typu estetického defektu. Např. u stárnoucí pleti ne častěji jak 1x za 3 měsíce. Pleť si postupně na peeling zvykne a odeznívá i případné pálení a začervénávání. Z tohoto důvodu je vhodná, aby před každou kúrou 10 – 14 dnů byla aplikována **přípravná zjemňující emulze, která má pH blízké 3 a obsahuje již vlastní ovocnou kyselinu (nejčastěji glykolovou).**

Použití AHA kyselin při ošetření dokáže s pletí zázraky – platí však zásada:
s AHA kyselinami by měl pracovat
pouze informovaný specialista.



Několik rad závěrem

- Použití peelingu s ovocnými kyselinami by měl uvažovat každý lékař, který pracuje v oboru lékařské kosmetiky a dermatolog se zaměřením na estetické zákroky.
- Peeling ovocnými kyselinami je velmi efektivní zejména při akné, poruchách keratinizace, při některých hyperpigmentacích nebo UV radiačním poškození kůže.
- Tak zvané „light AHA“ jsou stále populárnější a představují skupinu přípravků s nižšími koncentracemi AHA nebo jejich analogy (např. glukonolaton), které doplňují intenzivní AHA péči a jsou vhodné pro domácí použití.
- AHA lze použít i s retinoidy, ale je nezbytná zvýšená opatrnost a důsledná fotoprotekce.
- Je nezbytné počítat s tím, že pacientka/pacient mohou používat light AHA nebo podstupovat kúru AHA na jiném pracovišti. Proto by měli být na tuto terapii cíleně dotázáni.

