

Sproszkowany polidioksanon – syntetyczny polimer stymulujący tworzenie kolagenu w starzejącej się skórze

Powdered polydioxanone – synthetic polymer that stimulates formation of collagen in aging skin

STRESZCZENIE

Utrata objętości skóry oraz pogłębiające się zmarszczki są oznaką naturalnego procesu starzenia się organizmu. Wypełniacze na bazie usieciowanego kwasu hialuronowego są standardem w zabiegach estetycznych, jednakże w wielu wypadkach są nadużywane. Poszukiwane są nowe rozwiązania do zastosowania w zabiegach odbudowujących zdegradowane tkanki i poprawiających wygląd skóry. Stymulatory kolagenu, zarówno typu I jak i III, zawierające w składzie: aminokwasy, fragmentaryczny nieusieciowany kwas hialuronowy, peptydy biomimetyczne, polinukleotydy, polimery to rozwiązanie alternatywne dla usieciowanego kwasu hialuronowego.

Celem pracy było przedstawienie sproszkowanego polidioksanonu zawierającego mikrosfery, jako produktu stymulującego kolagenogenezę.

Ten syntetyczny polimer może znaleźć zastosowanie wśród osób, które oczekują przywrócenia skórze twarzy napięcia, gęstości jak również naturalnego efektu zwiększenia objętości tkanek. Dzięki swym właściwościom: hydrofilności, neutralności immunologicznej i degradacji do wody i dwutlenku węgla sproszkowany polidioksanon wydaje się być bezpiecznym do zastosowania w zabiegach estetycznych.

Słowa kluczowe: starzenie się, fibroblasty, kolagen, neokolageneza, polimer syntetyczny, polidioksanon, sproszkowany PDO, stymulatory kolagenu

ABSTRACT

The body's natural ageing process is characterised by a decrease in skin volume and the development of deeper wrinkles. Fillers derived from cross-linked hyaluronic acid are commonly used in aesthetic medicine procedures, however they are frequently overused. Current investigations are underway to new solutions that can be utilised in therapies aimed at regenerating damaged tissues and enhancing the appearance of the skin. Collagen stimulators, which include both type I and type III, consist of amino acids, fragmented uncrosslinked hyaluronic acid, biomimetic peptides, polynucleotides, and polymers. The above compounds serve as alternatives to crosslinked hyaluronic acid.

This study aimed to introduce powdered polydioxanone containing microspheres as a product that promotes the production of collagen.

This synthetic polymer can be used by patients seeking to rejuvenate facial skin by restoring its tone, density, and natural volume. Due to its hydrophilic properties, immune neutrality, and ability to degrade into water and carbon dioxide, powdered polydioxanone seems to be a safe option for aesthetic medicine procedures.

Keywords: ageing, fibroblasts, collagen, neocollagenesis, synthetic polymer, polydioxanone, powdered PDO, collagen stimulators

WSTĘP

Starzenie się skóry następuje pod wpływem czynników endogennych, takich jak zmiany hormonalne, stres oksydacyjny oraz uwarunkowania genetyczne oraz egzogennych, takich jak promieniowanie ultrafioletowe (UV, *ultraviolet radiation*): UVA, UVB, palenie tytoniu, zanieczyszczenie środowiska. W związku ze wzrostem średniej długości życia, obserwuje się też wzrost zainteresowania znalezieniem sposobów na przeciwdziałanie skutkom starzenia się skóry. Starzenie się skóry jest zjawiskiem naturalnym i dotyczy zarówno zmian histologicznych jak i morfologicznych w komórkach. Towarzyszy temu degradacja włókien kolagenowych i elastynowych w skórze właściwej, postępuje ścięcie naskórka, upośledzone są funkcje fibroblastów, a to z kolei zaburza integralność skóry, wpływa negatywnie na gojenie się ran, funkcje czuciowe i immunologiczne skóry [1].

Jednym z wielu sposobów na przeciwdziałanie procesom starzenia się skóry jest zastosowanie produktów medycznych mających za zadanie bądź odtworzenie objętości zdegradowanych tkanek, bądź stymulowanie tworzenia się kolagenu, elastyny i endogennego kwasu hialuronowego. Produkty medyczne stosowane w celu poprawy stanu skóry mogą mieć postać materiałów degradowalnych i niedegradowalnych. Materiały podlegające degradacji w organizmie, po spełnieniu swojej funkcji, powinny rozłożyć się na produkty pozbawione toksyczności [2].

POLIDIOKSANON – HYDROFILNY, BIODEGRADOWALNY POLIMER SYNTETYCZNY

W klasyfikacji polimerów, polidiksanon należy do klasy II całkowicie biodegradowalnych polimerów syntetycznych. W tej klasie polidiksanon (PDO, *polydioxanone*) należy do grupy polimerów rozpuszczalnych w wodzie. Jest to wchłaniany, bezbarwny poliester, który został wyprodukowany na początku lat 80. XX w. i jest stosowany od tego czasu do produkcji biodegradowalnych wyrobów medycznych, np. nici chirurgicznych [3]. PDO jest syntetyzowany poprzez polimeryzację p-dioksanonu z otwarciem pierścienia w obecności katalizatora metaloorganicznego i wysokiej temperatury [4, 5].

Opierając się na dostępnych danych dotyczących produktów, które mają w składzie PDO, polimer ten jest uważany za pozbawiony działań antygenowych i niepirogeny oraz wywołujący minimalną reakcję tkankową podczas wchłaniania po implantacji do tkanek. PDO rozkłada się poprzez hydrolizę i jest całkowicie metabolizowany w organizmie [4]. Ze względu na stosunkowo długi czas wchłaniania (182-238 dni) i syntetyczny charakter, PDO jest szeroko stosowany w barwionych i niebarwionych wyrobach medycznych przeznaczonych do implantacji (szwy, płytki, siatki, zaciski, zszywki, śruby, szpilki), gdzie pożądanym jest długotrwały materiał wchłaniany. PDO jest polimerem półkrystalicznym (w około 55% krystalicznym) o temperaturze zeszklenia w zakresie od -10°C do 0°C, a jego temperatura topnienia wynosi 110-115°C [4-7].

Podczas procesu degradacji w warunkach *in vivo* polidiksanon ulega powolnej hydrolizie, tworząc monomery kwasu 2-hydroksy-etoksyoctowego. Monomery ulegają dalszej biodegradacji do wody i dwutlenku węgla, czyli związków objętych dla organizmu i całkowicie wydalanym przez nerki i płuca [4, 8]. W porównaniu z hydrofobowym polimerem kwasu mlekowego – poliaktydem (PLA, *polylactic acid*), produkty degradacji PDO są mniej kwaśne, co może powodować mniej reakcji zapalnych [9].

Odnotowano, że materiał polimerowy pozostały po założeniu szwu może powodować reakcję na ciało obce (FBR, *foreign body reaction*), a co za tym idzie możliwość powstawania ziarnin, jednak taka sytuacja nie ma miejsca, gdy materiał jest całkowicie zdegradowany. Dostępne są raporty mówiące o całkowitym wchłonięciu szwów PDO w nieco innym okresie niż wcześniej wspomniany, a mianowicie od 117 do 240 dni, z utratą wytrzymałości na rozciąganie o 67% w ciągu 14-28 dni po implantacji [10].

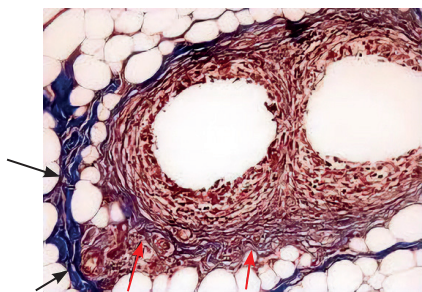
Martins i wsp. sugerują, że biodegradowalny polimer PDO jest bezpieczny do opracowania innowacyjnych biodegradowalnych implantów medycznych. Jednakże należy tutaj uwzględnić właściwości biologiczne tkanek gospodarza oraz kształt i wymiary produktu [11]. Idąc za tą opinią można przypuszczać, że każda forma implantu stworzona z polidiksanonu, niezależnie od wielkości i kształtu, będzie cechowała się wysokim profilem bezpieczeństwa podczas podania do ludzkiego organizmu.

REAKCJE TKANKOWE PO ZASTOSOWANIU NICI Z POLIDIOKSANONU

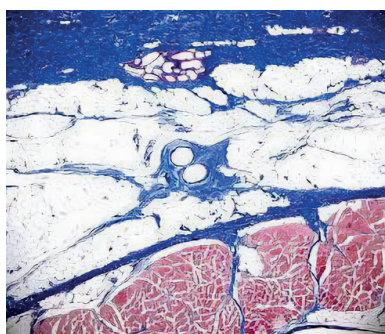
Współcześnie stosowane nici w zabiegach estetycznych składają się z materiałów bioresorbowalnych, takich jak kwas polimlekowy (PLLA, *polylactic acid*), polikaprolakton (PCL, *polycaprolactone*) czy polidiksanon (PDO, *polydioxanone*). Po implantacji nici w skórę następuje aktywacja tworzenia nowych włókien kolagenowych i elastynowych, co daje ostatecznie zwiększenie objętości kolagenu i elastyny. Dodatkowo fibroblasty w odpowiedzi na działanie nici wytwarzają więcej endogennego kwasu hialuronowego, który wiąże wodę w tkankach dając ich nawilżenie [12].

Na początku 2011 roku w Korei Południowej przeprowadzono pierwsze zabiegi z zastosowaniem monofilamentowych nici PDO do odmładzania twarzy [13]. Yoon i wsp. w swoim badaniu wykazali efekty zachodzące w tkankach po implantacji nici polidiksanonowych (fot. 1-5).

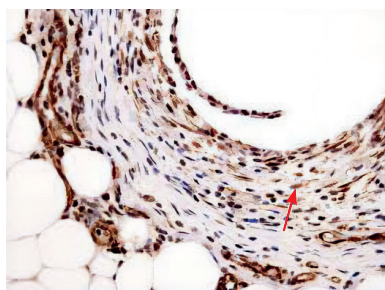
- Tworzenie nowej włóknistej tkanki łącznej (fot. 1).
- Tworzenie połączeń włóknistych z istniejącą włóknistą tkanką łączną (fot. 2).
- Napinanie tkanki pod wpływem aktywności miofibroblastów (fot. 3).
- Zwiększony rozmiar i ilość naczyń włosowatych (fot. 4).
- Zmniejszenie grubości warstwy tłuszczu poprzez denaturację komórek tłuszczowych (fot. 5).



Fot. 1 W pobliżu miejsca założenia nici widoczne są liczne włókna kolagenowe wybarwione na kolor jasnoniebieski (czerwona strzałka) otaczające grube włókna kolagenowe zabarwione na kolor ciemnoniebieski (czarna strzałka) reprezentując istniejącą wcześniej włóknistą tkankę łączną (barwienie trichromem Massona, powiększenie 400×). Cztery tygodnie po założeniu nici PDO **Źródło:** [14]



Fot. 2 Efekt „mostkowania” włóknistego, ukazujący włókna kolagenowe rozgałęziające się od miejsca założenia nici w kierunku skóry właściwej i powięzi w kształcie pajęczyj sieci (barwienie trichromem Massona, powiększenie 100×). Dwadzieścia tygodni po założeniu nici PDO **Źródło:** [14]

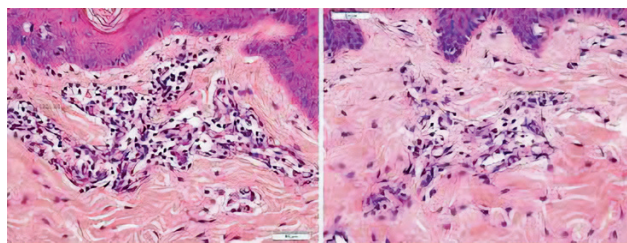


Fot. 3 Wynik barwienia przedstawia wybarwione na niebiesko fibroblasty i wybarwione na czerwono miofibroblasty w kształcie cygara (strzałka) wewnątrz tkanki ziarninowej (barwienie immunohistochemiczne przeciwciał przeciwko mięśniom gładkim, powiększenie 1000×). Cztery tygodnie po założeniu nici PDO **Źródło:** [14]

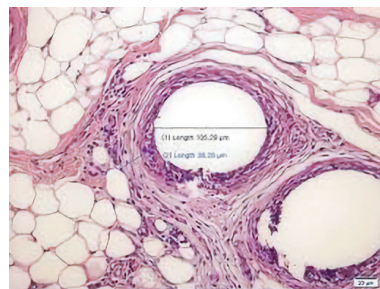
Lee i wsp. w swoim badaniu wykazali, że nić PDO była widoczna w próbkach tkanek szczurów przez okres do 6 miesięcy i została całkowicie wchłonięta w ciągu 8 miesięcy. Nić PLLA i PCL była widoczna w próbkach tkanek nawet do 8 miesięcy. Lee i wsp. potwierdzili, że w okresie trwania badania, nici PLLA, PCL i PDO indukowały porównywalny poziom kolagenu typu III w skórze szczura [12].

Również Ko i wsp. w swoim badaniu odkryli, że implantacja nici indukowała produkcję kolagenu typu III u świń doświadczalnych [15].

Lee i wsp. sformułowali sugestię, że ilość tworzonego kolagenu odpowiada polu powierzchni zaimplantowanej nici. Przykładowo nić PDO typu cavern ma kształt spiralny, stąd też



Fot. 4 W grupie eksperymentalnej A ($S=5826 \mu m^2$) zaobserwowano dwukrotnie większe kapilary w porównaniu z grupą kontrolną B ($S=2904 \mu m^2$) (barwienie hematoksyliną i eozyną, powiększenie 1000×). Cztery tygodnie po założeniu nici PDO **Źródło:** [14]



Fot. 5 Po założeniu nici PDO (w kształcie litery V) widoczne są dwie okrągłe puste przestrzenie. Wokół nici, wewnątrz nowo utworzonej tkanki ziarninowej widoczne są liczne luźne włókna kolagenowe, eozynofile i limfocyty. Obserwuje się degenerację adipocytów w pobliżu tkanki ziarninowej (barwienie hematoksyliną i eozyną, powiększenie 400×). Cztery tygodnie po założeniu nici PDO **Źródło:** [14]

więcej materiału nici zostaje wbudowane w skórę, a taka sytuacja indukuje większe wytwarzanie kolagenu wokół miejsca implantacji nici [12].

Ha i wsp. doszli do podobnego wniosku. Przeprowadzili oni badanie na szczurach, które miało na celu wskazanie jakie zmiany histologiczne i mechanizmy wchłaniania zachodzą po implantacji nici PDO i nici z polikaprolaktonu (PCL). Doszli do wniosku, że nić PDO stymuluje proliferację fibroblastów poprzez system sygnalizacji TGF- β (transformujący czynnik wzrostu beta). W badaniu zasugerowali, że przekazywanie sygnału TGF- β prowadzi do proliferacji fibroblastów, co przekłada się na stymulację tworzenia kolagenu i przebudowę tkanek. Podnieśli kwestię, że większa powierzchnia pomiędzy nicią a tkanką indukuje większą odpowiedź tkankową z następowym wzrostem liczby komórek zapalnych, miofibroblastów i fibroblastów. Taka sytuacja powoduje, że efekt przebudowy tkanek oparty na produkcji kolagenu jest bardzo zmienny i zależy od kształtu nici [16].

Idąc tym tropem, zwiększenie powierzchni, na której tkanki będą stykać się z polimerem PDO, powinno skutkować zwiększoną ilością kolagenu produkowanego przez fibroblasty.

SPROSKOWANY POLIDIOKSANON JAKO NOWA FORMA STYMULACJI PRODUKCJI KOLAGENU

Obecnie do redukcji zmarszczek wykorzystuje się głównie polidiodoksanon (PDO) w postaci biodegradowalnych nici zakładanych na różne obszary twarzy i ciała. Chociaż poprzednie doniesienia wykazały skuteczność nici PDO w zastosowa-

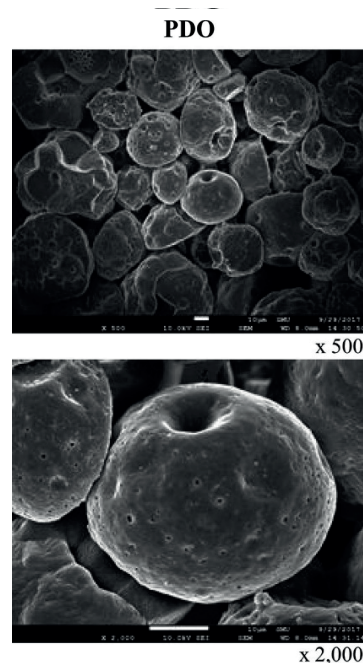
niach przeciwstarzeniowych, żadne z nich nie przedstawiło skuteczności tego polimeru w celu zwiększania objętości ani działania przeciwzmarszczkowego w innej formie niż własnici.

PDO w proszku – jako nowa forma PDO do stymulacji – jest dostępny na rynku azjatyckim od 2016 roku. Dzięki temu możliwe jest wykorzystanie sprawdzonego działania polidioxanonu, czyli stymulacji produkcji kolagenu, w niedostępnej wcześniej formie. Cząstki PDO mają nieregularną powierzchnię, jednakową wielkość i kulisty kształt [17].

Pierwsze badanie przeprowadzone na myszach przez Kwon i wsp. wykazało, że sproszkowany PDO może stymulować syntezę kolagenu. Po wytworzeniu kolagenu typu I w wyniku działania biostymulującego, zaczyna on stopniowo dominować nad kolagenem typu III. Wnioski z tego badania są takie, że główną cechą sproszkowanego PDO w formie kulistych mikrosfer (fot. 6) jest to, że ma on długotrwałe działanie biostymulujące, a nie natychmiastowy, bezpośredni efekt wypełniający. Z biegiem czasu stymulator PDO indukuje coraz większą syntezę lub regenerację kolagenu i innych tkanek łącznych, tworząc przestrzenie i rusztowania dla wnikanania fibroblastów lub komórek naczyniowych, a to podnosi jego skuteczność w późniejszym etapie. Jest to zatem produkt odpowiedni dla pacjentów pragnących stopniowej poprawy. Autorzy sugerują, że sproszkowany PDO można stosować w celu zwiększenia gęstości skóry i jej napięcia w obrębie fałdu nosowo-wargowego, modelowania brody, linii żuchwy i policzków. Wypełniacz PDO należy wstrzykiwać w połączenie skórno-podskórne lub tkankę nadokostnową zwracając uwagę, aby uniknąć wysokich gradientów ciśnienia. Wskazywane jest podanie techniką wachlarzową, liniową wsteczną lub siatki zbudowanej z wielu podań liniowych wstecznych krzyżujących się ze sobą. Właściwa technika wstrzyknięcia i znajomość uwarunkowań anatomicznych pomagają w uzyskaniu optymalnych efektów zabiegu oraz uniknięciu powikłań [17].

Kim i wsp. na początku 2019 roku udowodnili, że PDO w formie sproszkowanej wydaje się być dobrym materiałem na produkt stymulujący tworzenie kolagenu. W badaniu przeprowadzonym na modelu mysim wykazali, że podanie sproszkowanego PDO w formie iniekcji wywołuje reakcje ziarniniakowe. Skutkiem takich reakcji był wzrost kolagenu typu I, kolagenu typu III, TGF- β 1, TGF- β 2 i TGF- β 3 po 2 tygodniach od wstrzyknięcia i ich spadek po 12 tygodniach od wstrzyknięcia [18].

Kolejnym, wysoce precyzyjnym badaniem oceniającym sproszkowany, sferyczny medyczny PDO do stosowania w zabiegach estetycznych, było badanie Zhou i wsp., które miało potwierdzić, że sproszkowany PDO pozytywnie wpływa na gęstość ludzkiej skóry, jej rozświetlenie i redukcję zmarszczek. Badanie oparte było na pierwszym produkcie zawierającym sproszkowany PDO, który uzyskał certyfikację medyczną i znak CE w 2021 roku [19].



Fot. 6 Morfologia cząstek sferycznego stymulatora tkankowego na bazie PDO Źródło: [17]

W teście *in vitro* tego badania autorzy potwierdzili, że cząstki PDO mają jednakową wielkość, kulisty kształt i nieregularną powierzchnię.

Podczas testu *in vitro* autorzy określali stężenie kolagenu po wstrzyknięciu sproszkowanego PDO za pomocą barwienia *Sirius red*. Barwili tkankę skórną zwierzęcia doświadczalnego pobraną z miejsca wstrzyknięcia stymulatora oraz z miejsca, w którym go nie wstrzyknięto.

Badania potwierdziły intensywną produkcję kolagenu w wyniku reakcji na ciało obce – podany sproszkowany PDO. Autorzy wykazali, że PDO jest równomiernie rozproszony w tkance, a tworzenie kolagenu wokół mikrocząstek PDO przebiega bez niepożądanego aglomeracji w obszarze podania produktu (fot. 7).

Test *in vivo* wykazał pozytywny wpływ sproszkowanego PDO na gęstość skóry, zmarszczki i rozświetlenie skóry.

Po podaniu badanym ochotnikom sproszkowanego PDO, według protokołu: 3 iniekcje w odstępach co 2 tygodnie, autorzy badania wykonali zdjęcia skóry właściwej za pomocą skanera skóry DUB (EOTECH SA) i określili bezwzględną gęstość skóry. Poprawiła się ona z $11,04 \pm 2,79\%$ przed zabiegami do $14,72 \pm 4,93\%$, czyli o 34,36% w porównaniu do stanu przed trzema zabiegami.

Po podaniu badanym sproszkowanego PDO, autorzy zmierzili zmarszczki skóry przy różnych długościach fal, stosując Antera 3D CS (Miravex Limited). Przed zabiegami indeks zmarszczek wynosił $38,59 \pm 8,05\%$. Po trzech zabiegach indeks zmarszczek wyniósł $33,14 \pm 6,18\%$, co stanowiło poprawę o 13,33% w porównaniu do stanu przed zabiegami.

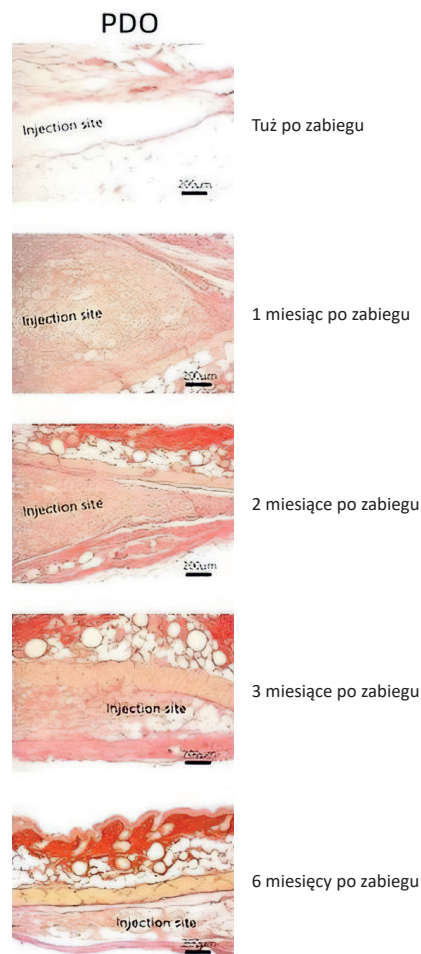
Po podaniu badanym sproszkowanego PDO, autorzy zmierzili rozświetlenie skóry za pomocą urządzenia Mark-Vu (PSI

Plus Co., Ltd.) i miernika połysku skóry (Delfin Technologies). Przed zabiegami wynosił on $55,67 \pm 3,10\%$, a po trzech zabiegach $60,80 \pm 7,22\%$. Odpowiada to poprawie o 9,15% w porównaniu do stanu przed zabiegami [19].

Obecnie na rynku jest dostępny jeden medyczny wyrób sproszkowanego PDO pod postacią fiolek zawierających 100 mg lub 200 mg sproszkowanego polidiksanonu. Ze względu na to, że produkt jest hydrofilnym proszkiem, przygotowanie finalnego roztworu do wykonania zabiegu nie przysparza trudności. Według zaleceń producenta suchy proszek należy rozpuścić w sterylnej wodzie do wstrzykiwań poprzez wstrząsanie (opcjonalnie można dodać lidokainę w celu zmniejszenia bólu podczas podawania roztworu). Wykonując zabieg należy zwrócić uwagę na to, aby stosować się do zaleceń producenta co do technik podania produktu, obszarów podania, ilości produktu na obszar oraz głębokości podania do tkanek. Produkt jest podawany przy użyciu kaniuli.

Autorzy artykułu stosowali ten produkt medyczny przez ponad rok, przestrzegając zalecanego protokołu zabiegowego na twarz. Wykonali dwa z trzech zalecanych zabiegów (trzeci zabieg jest opcjonalny) co 3 miesiące. Dzięki temu zaobserwowali naturalny lifting twarzy, który wystąpił dzięki poprawie objętości tkanek, napięcia i gęstości skóry. Lifting w każdym wypadku jest połączony z redukcją bruzd nosowo-wargowych oraz ujednoliceniem koloru skóry, gdy taki problem występuje u pacjenta.

Kończącą ocenę efektów autorzy oparli na dokumentacji fotograficznej poprzedzonej pisemną zgodą osób na publikację wizerunku (fot. 8-11).



Fot. 7 Barwienie *Sirius red* wskazuje położenie kolagenu dookoła podanego sproszkowanego PDO (powiększenia 100x) **Źródło:** [19]



Fot. 8 56-letnia kobieta, u której wykonano dwa zabiegi z użyciem 200 mg sproszkowanego PDO na jeden zabieg w obszarze 1/3 środkowej i 1/3 dolnej twarzy w odstępie 3 miesięcy. Zdjęcia wykonane w dniu pierwszego zabiegu, tuż przed jego wykonaniem oraz 3 miesiące po drugim zabiegu, czyli 6 miesięcy od pierwszego zabiegu. Zdjęcia porównawcze pokazują poprawę objętości tkanek w okolicy policzków i łuku jarzmowego, redukcję bruzd nosowo-wargowych i marionetek oraz poprawę linii żuchwy **Źródło:** Archiwum własne autorów



Fot. 9 64-letnia kobieta, u której wykonano dwa zabiegi z użyciem 200 mg sproszkowanego PDO na jeden zabieg w obszarze 1/3 środkowej i 1/3 dolnej twarzy w odstępie 3 miesięcy. Zdjęcia wykonano w dniu pierwszego zabiegu, tuż przed jego wykonaniem oraz 3 miesiące po drugim zabiegu, czyli 6 miesięcy od pierwszego zabiegu. Zdjęcia porównawcze pokazują poprawę objętości tkanek w okolicy policzków i łuku jarzmowego, redukcję bruzd nosowo-wargowych i marionetek, poprawę linii żuchwy oraz ujednolicenie kolorytu skóry z redukcją rumienia **Źródło:** Archiwum własne autorów



Fot. 10 64-letnia kobieta, u której wykonano dwa zabiegi z użyciem 200 mg sproszkowanego PDO na jeden zabieg w obszarze 1/3 środkowej i 1/3 dolnej twarzy w odstępie 3 miesięcy. Zdjęcia wykonano w dniu pierwszego zabiegu, tuż przed jego wykonaniem oraz 3 miesiące po drugim zabiegu, czyli 6 miesięcy od pierwszego zabiegu. Zdjęcia porównawcze pokazują poprawę objętości tkanek w okolicy policzków i łuku jarzmowego, redukcję bruzd nosowo-wargowych i marionetek, poprawę linii żuchwy oraz ujednolicenie kolorytu skóry z redukcją rumienia **Źródło:** Archiwum własne autorów



Fot. 11 37-letnia kobieta, u której wykonano dwa zabiegi z użyciem 200 mg sproszkowanego PDO na jeden zabieg w obszarze 1/3 środkowej i 1/3 dolnej twarzy w odstępie 3 miesięcy. Zdjęcia wykonano w dniu pierwszego zabiegu, tuż przed jego wykonaniem oraz 3 miesiące po drugim zabiegu, czyli 6 miesięcy od pierwszego zabiegu. Zdjęcia porównawcze pokazują poprawę objętości tkanek w okolicy policzków i łuku jarzmowego, redukcję bruzd nosowo-wargowych i marionetek oraz poprawę linii żuchwy. **Źródło:** Archiwum własne autorów

Należy zauważyć, że sproszkowany stymulator PDO nie jest zalecany do podawania do czerwień wargowych, natomiast okolica czoła jest dopuszczalna.

DYSKUSJA

Starzenie się skóry to proces wywołany czynnikami endogennymi i egzogennymi, prowadzący ostatecznie do utraty objętości skóry i powstawania zmarszczek. Od wielu lat stosowanie iniekcji wypełniaczy z usieciowanym kwasem hialuronowym w celu odmłodzenia skóry stało się standardową metodą terapeutyczną jako małoinwazyjny zabieg estetyczny.

Od kilku lat można zauważyć zmianę oczekiwań klientów gabinetów co do rodzaju wykonywanych zabiegów mających przeciwdziałać procesom starzenia, zwłaszcza w okolicy twarzy. Poszukują oni zabiegów, po których efekt będzie naturalny, bez nagłej zmiany kształtu twarzy. Zadanie to spełniają stymulatory tkankowe, a wśród nich produkty medyczne oparte na polimerach.

Polidioksanon jest bezbarwnym, krystalicznym i wchłanianym polimerem stosowanym do produkcji szwów chirurgicznych. Ma dobrą elastyczność i jest wytrzymały na rozciąganie, cechuje się wysoką biokompatybilnością i daje mini-

malny stan zapalny w porównaniu z innymi materiałami do produkcji szwów [20]. Od kilkunastu lat nici PDO wykorzystywane są do liftingu i korekcji zmarszczek szyi i twarzy, w tym fałdów policzkowych, nosowo-wargowych i marionetki [13]. Jednakże u wielu osób często można obserwować migrację lub całkowite wysunięcie nici, nierówności i marszczenie się skóry [20].

W badaniach przedstawionych w tym artykule, mikrosfery wypełniacza PDO wykazywały względnie jednakową wielkość i kulisty kształt, co okazało się wygodne w jego podawaniu. Szybka degradacja wypełniacza PDO może wynikać z jego wiskotycznych właściwości. Podczas procesu degradacji *in vivo* polidioksanon powoli hydrolizuje, tworząc monomery kwasu 2-hydroksy-etoksyoctowego. Monomery ulegają dalszej biodegradacji do wody i dwutlenku węgla i są całkowicie wydalone przez nerki i płuca [4, 8, 15].

Stymulatory kolagenu dają efekty kliniczne zależne od neokolagenezy w czasie od kilku tygodni do kilku miesięcy po wstrzyknięciu [13]. Przenikanie materiału do skóry właściwej może prowadzić do biostymulacji i produkcji kolagenu i tkanki łącznej, co skutkuje poprawą elastyczności, gęstości i napięcia skóry [21]. Sproszkowany PDO może stymulować

syntezę kolagenu i nawet po 12 tygodniach po wstrzyknięciu cząsteczki PDO pozostają na swoim pierwotnym miejscu, co wskazuje na jego długotrwałe działanie. Mikrosfery PDO stymulują neokolagenozę, a po wytworzeniu kolagenu typu I w wyniku działania biostymulującego, stopniowo zaczyna on dominować nad kolagenem typu III [17].

Zasadniczą cechą różniącą stymulator na bazie sproszkowanego PDO od usieciowanych wypełniaczy na bazie kwasu hialuronowego jest to, że ma on silniejsze działanie biostymulujące i nie daje natychmiastowego, bezpośredniego efektu wypełniającego. Jednakże z biegiem czasu sproszkowany PDO indukuje syntezę lub regenerację kolagenu tworząc przestrzenie i rusztowania dla wnikania fibroblastów lub komórek naczyniowych, co przynosi większą skuteczność w długim czasie po jego podaniu i daje oczekiwany efekt naturalnego wypełnienia ubytków tkankowych. Dlatego sproszkowany PDO jest odpowiedni dla osób pragnących stopniowej poprawy swego wyglądu [17].

W związku z tym, gdy nadmiernie stosuje się wypełniacze z kwasem hialuronowym w zabiegach rewitalizacji starzejącej się skóry twarzy, sproszkowany stymulator PDO może być odpowiednim rozwiązaniem. Działa poprzez stymulację produkcji kolagenu w czasie, co prowadzi do naturalnego efektu wypełnienia i odmłodzenia skóry twarzy.

WNIOSKI I PODSUMOWANIE

Sproszkowany PDO jest stosunkowo nowym wyrobem medycznym na rynku medycyny estetycznej. Dowody dokumentujące skuteczność zastosowania tego produktu przedstawione w tym artykule – zarówno pod postacią cytowanych badań, jak również doświadczeń własnych autorów – powinny być wsparte w najbliższym czasie nowymi badaniami na szerszych grupach osób aby wzmocnić już istniejące dowody dokumentujące jego pozytywny efekt odbudowy skóry podanej procesom starzenia.

Autorzy mają świadomość, że pozytywne efekty stosowania sproszkowanego stymulatora PDO zaprezentowane przez nich w postaci zdjęć porównawczych przed i po zastosowaniu protokołu zabiegowego zalecanego dla tego produktu, powinny zostać poparte obszerniejszymi badaniami. W artykule omówiono badania nad sproszkowanym stymulatorem PDO, które wykazały jego działanie stymulujące na skórę. Autorzy opierają się na jednym dostępnym produkcie medycznym zawierającym mikrosfery PDO. W swoim artykule

przedstawili uzyskane efekty leczenia, które potwierdzają skuteczność stosowania tego sproszkowanego stymulatora PDO. Ich własne doświadczenia wspierają wnioski z cytowanych badań.

LITERATURA / REFERENCES

1. Wong QYA, Chew FT. Defining skin aging and its risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):22075.
2. Gunatillake PA, Adhikari R. Biodegradable synthetic polymers for tissue engineering. *eCM*. 2003;5:1-16.
3. Ray J, Doddi N, Regula D, et al. Polydioxanone (PDS), a novel monofilament synthetic absorbable suture. *Surg Gynecol Obstet*. 1981;153:497-507.
4. Bose S, Bandyopadhyay A. *Materials and devices for bone disorders*. 1st ed. Cambridge, MA: Academic Press, 2016.
5. Boland ED, Coleman BD, Barnes CP, et al. Electrospinning polydioxanone for biomedical applications. *Acta Biomater*. 2005;1:115-123.
6. Martins JA, Lach AA, Morris HL, et al. Polydioxanone implants: A systematic review on safety and performance in patients. *J Biomater Appl*. 2020;34(7):902-916.
7. Middleton JC, Tipton AJ. Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices. *Biomaterials*. 2000;21:2335-2346.
8. Maurus PB, Kaeding CC. Bioabsorbable implant material review. *Oper Tech Sports Med*. 2004;12:158-160.
9. Lanza R, Langer R, Vacanti JP. *Principles of tissue engineering*. 4th ed. Cambridge, MA: Academic Press; 1985.
10. Lin HL, Chu CC, Grubb D. Hydrolytic degradation and morphologic study of poly-p-dioxanone. *J Biomed Mater Res*. 1993;27:153-166.
11. Martins JA, Lach AA, Morris HL, et al. Polydioxanone implants: A systematic review on safety and performance in patients. *Journal of Biomaterials Applications*. 2020;34(7):902-916.
12. Lee ChG, Jung J, Hwang S, et al. Histological Evaluation of Bioresorbable Threads in Rats. *Korean J Clin Lab Sci*. 2018;50:217-224.
13. Molea G, Schonauer F, Bifulco G, D'Angelo D. Comparative study on biocompatibility absorption times of three absorbable monofilament suture materials (polydioxanone, Poliglecaprone 25, Glycomer 631). *Br J Plast Surg*. 2000;53:137-141.
14. Yoon JH, Kim SS, Oh SM, et al. Tissue changes over time after polydioxanone thread insertion: An animal study with pigs. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18:885-891.
15. Ko HJ, Choi JY, Moon HJ, et al. Multi-polydioxanone (PDO) scaffold for forehead wrinkle correction: a pilot study. *J Cosmet Laser Ther*. 2016;18:405-408.
16. Ha YI, Kim JH, Park ES. Histological and molecular biological analysis on the reaction of absorbable thread; polydioxanone and polycaprolactone in rat model. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(7):2774-2782.
17. Kwon TR, Kim JH, Lee BC, et al. Biostimulatory effects of polydioxanone, poly-D, L lactic acid, and polycaprolactone fillers in mouse model. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(4):1002-1008.
18. Kim ChM, Kim BY, Suh GH, et al. The efficacy of powdered polydioxanone in terms of collagen production compared with poly-L-lactic acid in a murine model. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(6):1893-1898.
19. Zhou SY, Kang SM, Kwon HJ, et al. Bio-characteristics and Efficacy Analysis of Biodegradable Poly Dioxanone Dermal Filler in a Mouse Model and Humans. *In Vivo*. 2023;37:1093-1102.
20. Tajirian AL, Goldberg DJ. A review of sutures and other skin closure materials. *J Cosmet Laser Ther*. 2010;12:296-302.
21. Atiyeh BS, Dibo SA, Costagliola M, et al. Barbed sutures "lunch time" lifting: evidence-based efficacy. *J Cosmet Dermatol*. 2010;9:132-141.

otrzymano / received: 15.04.2024 | poprawiono / corrected: 21.04.2024 | zaakceptowano / accepted: 01.05.2024