

Michael H. Gold^{1,2}, Julie A. Biron¹, Whitney Sensing¹

¹Tennessee Clinical Research Center, Nashville, TN, USA

²Gold Skin Care Center, Nashville, TN, USA

Odmłodzenie skóry twarzy za pomocą kombinacji ablacyjnego i nieablacyjnego zabiegu RF poprzedzonego zabiegiem IPL

Zabiegi odmłodzenia skóry z wykorzystaniem impulsowych źródeł światła (IPL), obejmujące rozjaśnienie zmian pigmentacyjnych i naczyniowych, są wyczerpująco udokumentowane w literaturze medycznej^[1-2]. Użycie prądu fal radiowych (RF) uznane zostało za złoty standard w zabiegach wygładzenia i zwiększenia napięcia skóry, a także redukcji zmarszczek w tej okolicy^[3]. Wykazano, że nieablacyjny i nieinwazyjny zabieg RF stymuluje neokolagenezę w skórze właściwej^[4-5], a nawet w górnych warstwach tkanki podskórnej^[6].

Frakcyjne techniki ablacyjne z zastosowaniem różnych laserów^[7], a ostatnio także urządzeń RF^[8], są coraz popularniejsze w odmładzaniu skóry twarzy. Dają bowiem dobre rezultaty przy minimalnym czasie rekonwalescencji, a także bez lub z nieznacznymi efektami ubocznymi.

Celem niniejszej pracy była ocena efektywności i bezpieczeństwa połączenia trzech technologii:

- 1) IPL – aplikator LUMECCA™,
- 2) nieinwazyjnych i nieablacyjnych fal radiowych (RF) – aplikator FORMA™,
- 3) frakcyjnego, ablacyjnego RF – aplikator FRACTORA™.

Wymienione aplikatory stanowią wyposażenie systemu InMode™.

Metodyka i materiały

Urządzenie

Badanie zostało zaprojektowane jako pojedyncza ślepa próba. Jego celem była ocena bezpieczeństwa i efektywności łączonego zabiegu z użyciem trzech aplikatorów aparatu InMode (InMode MD Ltd., Yokneam, Israel). Aplikatory są wykonane w różnych technologiach i mają różne zastosowania kliniczne. LUMECCA™ zawiera dwie końcówki IPL, jedną ze spektrum długości fali od 515 nm do 1200 nm dla jasnej skóry (I i II) i drugą w zakresie od 580 nm do 1200 nm dla wyższych fototypów (III i IV). Wskazaniem dla LUMECCA™ jest odmłodzenie skóry



Ryc. 1. Aparat InMode™.

z płytkimi zmianami pigmentacyjnymi i naczyniowymi oraz ze średnimi zmianami struktury powierzchni skóry. FORMA™ to nieinwazyjny aplikator bipolarnego prądu RF (1 MHz) przeznaczony do poprawy jędnosci skóry i redukcji zmarszczek. FRACTORA™ z końcówką wieloelektrodową (60 elektrod) to natomiast frakcyjny aplikator ablacyjny (1 MHz), przeznaczony do odmłodzenia skóry. Zastosowano następujące technologie: selektywną termolizę dla LUMECCA™ i bipolarny RF dla FORMA™ oraz FRACTORA™.

Dwie boczne elektrody i elektroda centralna aplikatora FORMA™ rozgrzewają nieablacyjnie i ujędrniają skórę. FRACTORA™ wyposażona jest w dwie boczne elektrody i matrycę 60 elektrod centralnych, które powodują frakcyjną ablację i koagulację oraz nagrzewanie głębszych warstw skóry. Na ryc. 1 pokazano aparat InMode, a na ryc. 2 – trzy aplikatory wykorzystane w badaniu klinicznym.

Plan badania

W badaniu zaplanowano 6 sesji zabiegowych i dwie wizyty kontrolne. Sesje zabiegowe wykonano w trzytygodniowych odstępach, a wizyty kontrolne odbyły się 6 i 12 tygodni po ostatniej sesji zabiegowej. Dla LUMECCA™ i FORMA™ stosowano bezbarwny żel USG, a dla FRACTORA™ znieczulenie z wykorzystaniem maści EMLA i osuszanie skóry 70% alkoholem.

Dobór pacjentów

Do badania wybrano 11 kobiet w wieku 37-66 lat (średnio 52 lata) o fototypie II i III. Wszystkie miały rozliczne zmiany skóry twarzy: struktury powierzchni, pigmentacyjne i naczyniowe. Pacjentki biorące udział w badaniu zapoznały się z protokołem zabiegu, podpisały dokument zatwierdzony przez institutional review board (IRB) oraz wyraziły zgodę na udział w badaniu, opiekę po zabiegu i wizyty kontrolne.



Ryc. 2. Aplikatory InMode: LUMECCA™ (z lewej), FORMA™ (w środku), 60-elektrodowa FRACTORA™ (z prawej).

Kryteria wykluczające z badania to:

- wewnętrzny defibrylator lub rozrusznik serca,
- inny aktywny elektrycznie implant, stały implant w obrębie pola zabiegowego (np. płytki i śruby metalowe),
- implanty silikonowe lub wstrzyknięte powierzchniowo substancje chemiczne,
- czynne lub przebyte zmiany nowotworowe skóry (remisja 5 lat),
- czynna choroba nowotworowa dowolnego typu oraz zmiany przednowotworowe,
- poważne choroby: kardiologiczne, epilepsja, niekontrolowane nadciśnienie, choroby wątroby i nerek,
- ciąża i karmienie piersią,
- koagulopatie, stosowanie antykoagulantów w okresie ostatnich 2 tygodni przed zabiegiem,
- osłabiony system immunologiczny wskutek AIDS i HIV lub przyjmowania leków immunosupresyjnych,
- niekontrolowane choroby o podłożu endokrynologicznym (np. cukrzyca, choroby tarczycy),
- wszelkie czynne zmiany w polu zabiegu (np. łuszczyca, egzema),
- choroby skóry: bliznowce, nadmierne sucha skóra,
- wszelkie zabiegi chirurgiczne w polu zabiegu w ostatnich 3 miesiącach,
- przyjmowanie izotretynoiny w okresie ostatnich 6 miesięcy,
- wszelkie zabiegi na twarzy w ostatnich 3 miesiącach: laser, IPL, pilling chemiczny, botox, wypełniacze, dermabrazja.

Do decyzji lekarza pozostawiono: tatuaż lub makijaż permanentny w polu zabiegowym, stosowanie leków fotouczulających, profilaktyczną terapię antywirusową opryszczki w przypadku zabiegu wokół ust i warg, ekspozycję na słońce w czasie całego postępowania.

Parametry docelowe

W zakresie bezpieczeństwa zabiegu: celem programu była ocena bezpieczeństwa stosowania aparatu InMode na podstawie oceny przez lekarza efektów ubocznych zabiegu (rumień, obrzęk, lokalne infekcje, oparzenia, zmiany pigmentacji i struktury powierzchni skóry). Pacjenci oceniali ból według ustalonej, subiektywnej skali.

W zakresie skuteczności zabiegu: celem programu była ocena efektów zabiegu aparatem InMode na podstawie zmiany wyglądu zmarszczek według skali Fitzpatricka, a także zmiany poziomu pigmentacji i zmian naczyńowych oraz zwiótczenia skóry na podstawie ustalonej skali subiektywnej. Ocena została przeprowadzona w ślepej próbie przez dwóch niezależnych oceniających.

Metody oceny

Ocenę bezpieczeństwa przeprowadzono, notując wszelkie efekty uboczne inne niż spodziewane, tzn. przejściowy, nieznaczny lub średni rumień oraz obrzęk. Efekty te, przy osiągnięciu prawidłowej reakcji klinicznej, nie wymagają żadnej interwencji. Ponadto poproszono pacjentów o ocenę poziomu bólu w skali od 0 do 5, gdzie 0 oznacza bez bólu, a 5 – ból nietolerowany.

Fotografie wykonano aparatem Visia 6 Booth (Canfield Scientific, USA) przed i po każdej sesji zabiegowej oraz w trakcie wizyt kontrolnych. Fotografie przed pierwszą sesją zabiegową i te z wizyt kontrolnych zostały poddane ocenie w ślepej próbie przez dwóch oceniających.

Ocena efektywności obejmowała redukcję według skali Fitzpatricka dla zmarszczek i utraty elastyczności, zawierającej 3 czynniki główne i 9 pobocznych. Zmiany pigmentacyjne i naczyniowe oraz zwiótczenie skóry oceniano w pięciostopniowej skali (0-4):

- Brak (0) = normalny;
- Śladowe (1) = lokalne, zaledwie widoczne;
- Delikatne (2) = widoczne, rozproszone;
- Średnie (3) = widoczne, rozproszone;
- Poważne (4) = bardzo widoczne, gęste.

Zabieg uważa się za skuteczny, jeśli osiągnięto poprawę przynajmniej o jeden stopień w jednej kategorii. Ocena musi zostać przeprowadzona przez dwie osoby.

Procedura i parametry zabiegu

Parametry zabiegu IPL LUMECCA™ zostały dostosowane do typu i wrażliwości skóry pacjenta oraz rodzaju leczonych zmian (pigmentacyjne lub naczyniowe). Parametry to: długość fali (515 nm lub 580 nm), gęstość energii (8-16 J/cm²), czas trwania impulsu (krótki lub długi), chłodzenie (normalne lub silne), częstotliwość powtarzanie impulsów (pojedynczy, normalny lub szybki). Doboru parametrów dokonano na podstawie impulsów testowych. Zabieg wykonano na całej twarzy w jednym lub dwóch przejściach – w zależności od reakcji skóry.

Parametry zabiegu FORMA™ zostały dobrane w zależności od grubości skóry i sąsiedztwa kości. Parametry to: energia RF

(38-45 mJ/elektrodę) i temperatura (40-43°C). Skórę pokryto żelem USG. Zabieg na policzku i czole kontynuowano przez 10 minut od osiągnięcia ustalonej temperatury. W trakcie zabiegu utrzymywano pełny kontakt głowicy ze skórą.

Zabieg FRACTORA™ wykonano bezpośrednio po zabiegu FORMA™ po usunięciu żelu i aplikacji miejscowego znieczulenia na 30 minut. Po usunięciu środka znieczulającego i osuszeniu skóry 70% alkoholem zastosowano 60-elektrodowy aplikator z 30% nałożeniem i delikatnym naciskiem.

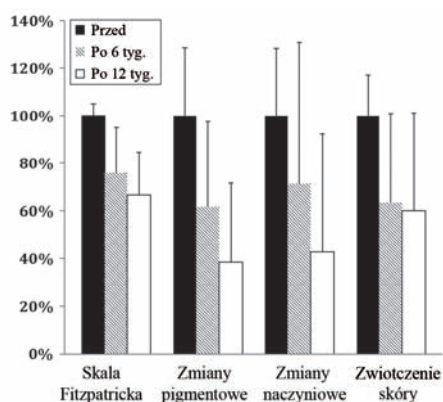
Po zabiegu stosowano krem nawilżający na obszarze zabiegu LUMECCA™ i FORMA™ oraz maść antybiotykową przez 2 dni – do czasu zamknięcia kraterów ablacji. Pacjentów poinformowano o konieczności ochrony obszaru zabiegu przed ekspozycją na słońce przez cały czas leczenia.

Statystyka

Przeprowadzono analizę statystyczną wyników, porównując stan sprzed serii zabiegów ze stanem po 6 i po 12 tygodniach od ostatniego zabiegu. Zastosowano test t-Studenta i wyznaczono poziom istotności (p).

Wyniki

W tabeli 1 podano wyniki oceny redukcji zmarszczek i poprawy jędrność według skali Fitzpatricka. Zmiany pigmentacyjne, zmiany naczyniowe oraz zwiótczenie skóry oceniono według 5-stopniowej skali. Na ryc. 3 pokazano graficznie dane zawarte w tabeli 1. Analiza statystyczna testem t-Studenta wykazała, że wszystkie podane wyniki są statystycznie istotne ($p \leq 0,05$). Wszystkie zmiany podlegające ocenie uległy redukcji po 6 tygodniach. Dalsza redukcja była widoczna po 12 tygodniach od ostatniej sesji. 100% pacjentów zanotowało poprawę wyglądu zmarszczek, 91% poprawę w zakresie zmian pig-



Ryc. 3. Stan skóry przed zabiegiem, 6 tygodni po zabiegu, 12 tygodni po zabiegu.

mentacyjnych i naczyniowych, a 82% w zakresie redukcji zwiotczenia. Średnia poprawa po 6 i 12 tygodniach wynosiła odpowiednio 24% i 33% w zakresie zmarszczek, 38% i 62% dla pigmentacji, 29% i 57% dla zmian naczyniowych oraz 37% i 40% w zakresie zwiotczenia.

W czasie badania nie zanotowano żadnych niespodziewanych efektów ubocznych. U wszystkich pacjentek wystąpiły łagodne obrzęki i rumień, które ustąpiły w ciągu jednego dnia po zabiegu bez żadnej interwencji. Poziom bólu według oceny pacjentek był różny dla każdej z nich i zależny od rodzaju sesji – wyższy dla FRACTO-RA™. Średni poziom bólu dla wszystkich pacjentek i wszystkich sesji wynosił $1,9 \pm 0,6$ w 6-stopniowej skali.

Dyskusja

W pracy wykazano, że zabieg z użyciem trzech połączonych aplikacji: IPL, ciągłego nieablacyjnego RF i frakcyjnego ablacyjnego RF jest skuteczny w równoczesnym leczeniu zmian skóry. Najlepsze wyniki uzyskano w leczeniu zmarszczek, gorsze – w leczeniu zmian pigmentacyjnych i naczyniowych. Najślabiej reagowało zwiotczenie, co pokazują: procentowy udział zadowolonych pacjentek, poziom poprawy i statystyczny poziom istotności. Różnice w stopniu poprawy i statystycznej istotności mogą być spowodowane małą liczbą badanych i nie muszą odzwierciedlać faktycznych różnic. Dalsza zmiana po ostatniej sesji pokazuje stopniową poprawę stanu skóry wskutek regeneracji komórek

Tab. 1. Wynik oceny stanu skóry przed zabiegiem, 6 i 12 tygodni po ostatniej sesji dla zmarszczek, zmian pigmentacyjnych, zmian naczyniowych i zwiotczenia.

Dane demograficzne			Uszkodzenia wg Fitzpatricka			Zmiany pigmentacyjne			Zmiany naczyniowe			Zwiotczenie skóry		
Pacjent	Wiek	Stan skóry	Przed	Po 6 tyg.	Po 12 tyg.	Przed	Po 6 tyg.	Po 12 tyg.	Przed	Po 6 tyg.	Po 12 tyg.	Przed	Po 6 tyg.	Po 12 tyg.
1	64	2	7	6	5	3	2	1	2	2	1	3	2	2
2	37	2	4	4	3	1	1	1	1	1	1	2	1	1
3	42	3	7	4	4	3	1	1	2	0	0	3	1	1
4	58	3	8	7	6	2	1	1	2	2	1	3	2	2
5	40	3	7	5	5	2	1	1	2	1	1	3	2	1
6	54	3	7	4	4	2	1	1	1	0	0	2	1	1
7	57	2	7	5	4	2	2	0	3	2	1	2	2	2
8	52	3	7	5	5	3	1	1	2	1	1	3	1	1
9	40	3	7	5	4	3	2	1	2	2	1	3	2	2
10	58	3	7	6	5	2	2	1	2	2	1	3	3	3
11	66	3	7	6	5	3	2	1	2	2	1	3	2	2
średnia	52		6,8	5,2	4,5	2,4	1,5	0,9	1,9	1,4	0,8	2,7	1,7	1,6
%			100	76	67	100	62	38	100	71	43	100	63	60
Odchylenie standardowe	10		1,0	1,0	0,8	0,7	0,5	0,3	0,5	0,8	0,4	0,5	0,6	0,7
%			14,4	18,9	18,0	28,5	35,9	33,2	28,3	59,3	49,4	17,1	37,4	41,2



Ryc. 4. Skóra twarzy przed leczeniem (po lewej), 6 tygodni po ostatnim zabiegu (w środku) i 12 tygodni po ostatnim zabiegu (po prawej).

i włókien kolagenowych. Poziom nasilenia bólu był niewielki, nie wystąpiły żadne nie spodziewane efekty uboczne. Poprawa pigmentacji i redukcja zmian naczyniowych spowodowane były głównie zabiegiem IPL LUMECCA™ i częściowo – zabiegiem FRACTORA™, który powoduje ablację pigmentu w naskórku (epiderma) i koaguluje powierzchniowe naczynia kapilarne^[10]. Poprawa zwiótnienia skóry i redukcji zmarszczek wiązała się również z zastosowaniem IPL i FRACTORA™ RF^[3,5,10]. Główne działanie na kolagen i włókna elastylowe, w zależności od intensywności RF i głębokości penetracji, miał prawdopodobnie FORMA^[11-13].

Dzięki możliwości zastosowania 3 różnych aplikatorów oraz ich pracy w 3 różnych technologiach w jednym urządzeniu, połączony zabieg jest możliwy bez konieczności zakupu kilku urządzeń.

Jak wykazały badania, system InMode z aplikatorami LUMECCA™, FORMA™, FRACTORA™ jest bezpieczny i efektywny, przeznaczony do równoczesnego leczenia zmian pigmentacyjnych i naczyniowych, redukcji zmarszczek i zwiótnienia skóry na twarzy.

Wnioski

Wyniki przeprowadzonego testu potwierdzają, że połączenie w zabiegu IPL nieablacyjnego RF i ablacyjnego RF jest bezpieczne i efektywne w równoczesnym leczeniu różnych zmian. Wyniki były statystycznie istotne, nie odnotowano żadnych niebezpiecznych efektów niepożądanych.

Piśmiennictwo:

1. Li YH, Wu Y, Chen JZ, Gao XH, Liu M, Shu CM, et al. Application of a new intense pulsed light device in the treatment of photoaging skin in Asian patients. *Dermatol Surg.* 2008;34:1459–1464.

2. Galeckas KJ, Collins M, Ross EV, Uebelhoeer NS. Split-face treatment of facial dyschromia: pulsed dye laser with a compression handpiece versus intense pulsed light. *Dermatol Surg.* 2008;34:672–680.
3. Gold MH. The Increasing use of nonablative radiofrequency in the rejuvenation of the skin. *Expert Rev Dermatol.* 2011;6:139–143.
4. Montesi G, Calvieri S, Balzani A, Gold MH. Bipolar RF in the treatment of dermatologic imperfections: clinicopathological and immunohistological aspects. *J Drug Dermatol.* 2007;6:890–896.
5. Sadick N. Tissue tightening technologies: fact of fiction. *Aesthetic Surg J.* 2008;28:180–188.
6. Mulholland RS. Radio frequency energy for non-invasive and minimally invasive skin tightening. *Clin Plast Surg.* 2011;38: 437–448.
7. Gold MH. Update on fractional laser technology. Aesthetic update section editor. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;3:14–22.
8. Gold MH, Foster A, Biron J. An open-label, single-center study to investigate the outcome of treatment on acne scarring using the eMatrix system. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:AB214.
9. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science.* 1983;220:524–527.
10. Mulholland RS, Ahn DH, Krteindl M, Paul M. Fractional ablative radio-frequency resurfacing in Asian and Caucasian skin: a novel method for deep radiofrequency fractional skin resurfacing. *J Cosmet Dermatol Sci App.* 2012;2:144–150.
11. Hantash BM, Ubeid AA, Chang H, Kafi R, Renton B. Bipolar radiofrequency treatment induces neolastogenesis and neocollagenesis. *Lasers Surg Med.* 2009;41:1–9.
12. Elman M, Harth Y. Novel multi-source phase-controlled radiofrequency technology for nonablative and micro-ablative treatment of wrinkles, lax skin and acne scars. *Laser Therapy.* 2011;20:139–144.
13. Mulholland RS. Nonexcisional, minimally invasive rejuvenation of the neck. *Clin Plast Surg.* 2014;41:11–31, p. 19.