

# Nekirurške metode pomlađivanja lica

---

**Kolić, Helena**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:217828>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-10**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Helena Kolić**

**Nekirurške metode pomlađivanja lica**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2020.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Helena Kolić**

**Nekirurške metode pomlađivanja lica**

**DIPLOMSKI RAD**

**Zagreb, 2020.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Kliničkom bolničkom centru Sestre milosrdnice u Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata pod vodstvom dr.sc. Alana Pegana i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2019./2020.

## **POPIS KRATICA**

|       |                                                    |
|-------|----------------------------------------------------|
| BTA   | botulinum toksin A                                 |
| BTB   | botulinum toksin B                                 |
| DNA   | deoksiribonukleinska kiselina                      |
| FDA   | Food and Drug Administration                       |
| ISAPS | International Society of Aesthetic Plastic Surgery |
| LAFH  | Lower Anterior Facial Height                       |
| MACS  | Minimal Access Cranial Suspension                  |
| MAFH  | Middle Anterior Facial Height                      |
| NASHA | Non-Animal Stabilised Hyaluronic Acid              |
| PRP   | Platelet-Rich Plasma                               |
| SMAS  | Superficial Musculoaponeurotic System              |
| UAFH  | Upper Anterior Facial Height                       |
| UVA   | ultraljubičasto A zračenje                         |
| UVB   | ultraljubičasto B zračenja                         |

# SADRŽAJ

|                                                    |    |
|----------------------------------------------------|----|
| 1. Sažetak .....                                   |    |
| 2. Summary .....                                   |    |
| 3. Estetika lica .....                             | 1  |
| 3.1. Povijesni pregled koncepta ljepote lica ..... | 1  |
| 3.2. Proporcije lica .....                         | 2  |
| 3.3. Simetričnost lica.....                        | 3  |
| 3.4. Starenje i oštećenje kože lica .....          | 3  |
| 4. Pomlađivanje lica.....                          | 6  |
| 4.1. Metode pomlađivanja lica.....                 | 6  |
| 4.2. Trendovi .....                                | 7  |
| 5. Nekirurške metode pomlađivanja lica.....        | 8  |
| 5.1. Injekcije botulinum toksina.....              | 8  |
| 5.1.1. Botulinum toksin .....                      | 8  |
| 5.1.2. Terapijski postupak.....                    | 9  |
| 5.1.3. Tretman specifičnih mjesta .....            | 10 |
| 5.1.4. Nuspojave i komplikacije.....               | 12 |
| 5.1.5. Kontraindikacije .....                      | 12 |
| 5.2. Hijaluronski fileri .....                     | 13 |
| 5.2.1. Hijaluronska kiselina .....                 | 13 |
| 5.2.2. Vrste hijaluronskih filera .....            | 13 |
| 5.2.3 Injekcije hijaluronskih filera .....         | 14 |
| 5.2.4. Nuspojave i komplikacije.....               | 15 |
| 5.2.5. Kontraindikacije .....                      | 16 |
| 5.3. Kemijski piling.....                          | 17 |
| 5.3.1. Vrste kemijskog pilinga .....               | 17 |

|                                                    |    |
|----------------------------------------------------|----|
| 5.3.2. Odabir pacijenata.....                      | 18 |
| 5.3.3. Nuspojave i komplikacije.....               | 19 |
| 5.3.4. Kontraindikacije .....                      | 19 |
| 5.4. Plazma bogata trombocitima (PRP metoda) ..... | 20 |
| 5.4.1. Princip djelovanja.....                     | 20 |
| 5.4.2. Način izvođenja.....                        | 20 |
| 5.4.3. Nuspojave i komplikacije.....               | 21 |
| 5.4.4. Kontraindikacije .....                      | 21 |
| 6. Zaključak.....                                  | 22 |
| 7. Zahvale.....                                    | 23 |
| 8. Literatura .....                                | 24 |
| 9. Životopis .....                                 | 30 |

# **1. Sažetak**

**Naslov: Nekirurške metode pomlađivanja lica**

**Autor: Helena Kolić**

Kako raste svijest o vlastitom fizičkom izgledu, ponajprije što se tiče područja lica, tako nekirurške metode pomlađivanja lica postaju jedne od najraširenijih nekirurških zahvata. Prije pristupanja pojedinoj nekirurškoj metodi bitno je detaljno analiziranje pacijentova lica te poznavanje procesa starenja kože. Analiza lica uključuje procjenu anatomije lica, odnosno procjenu simetričnosti i proporcionalnosti pacijentova lica u cijelosti te pojedinih njegovih dijelova. Osim navedenog, potrebno je uzeti u obzir objektivno poimanje ljepote i pacijentove želje.

Među velikim brojem danas prisutnih nekirurških metoda pomlađivanja lica u ovome su radu obrađene injekcije botulinum toksina koje se već dugi niz godina nalaze na vrhu najizvođenijih nekirurških metoda diljem svijeta. Nastavlja se s hijaluronskim filerima, također jednom od danas popularnijih metoda, objašnjeni su i kemijski pilinzi koji bilježe pad u korištenju te se na kraju spominje PRP metoda kao jedna od novijih metoda u području pomlađivanja lica. Svaki od navedenih načina pomlađivanja lica ima svoje prednosti i nedostatke koji se uzimaju u obzir kod odabira pacijenata i tretmana pojedinog dijela lica.

**Ključne riječi:** pomlađivanje lica, botulinum toksin, hijaluronski fileri, kemijski piling, plazma bogata trombocitima



## **2. Summary**

**Title:** Facial rejuvenation-nonsurgical procedures

**Author:** Helena Kolić

As people nowadays concentrate more on their physical appearance, especially on the facial area, the nonsurgical facial rejuvenation procedures become one of the most widespread nonsurgical procedures. It is important to analyze patient's face in detail and to understand the skin ageing process before performing nonsurgical facial procedures. Facial analysis includes an assessment of the patient's facial symmetry and proportions. Objective concept of the beauty and patient's wishes are also to be considered during the evaluation of the patient.

A great variety of nonsurgical facial rejuvenation procedures are available at this moment. This paper deals with botulinum toxin injection which is the most common aesthetic procedure performed worldwide. Other procedures mentioned in this paper include hyaluronic acid filler, the second most common aesthetic procedure performed nowadays, chemical peels and platelet-rich plasma as one of the relatively new nonsurgical facial rejuvenation procedures. Each of these procedures has its advantages and disadvantages that are taken into account when selecting a patient and treating a particular part of the face.

**Keywords:** facial rejuvenation, botulinum toxin, hyaluronic acid filler, chemical peel, platelet-rich plasma

### 3. Estetika lica

*Specifična teorija ili koncepcija ljepote ili umjetnosti: specifičan ukus ili pristup onome što je ugodno za osjetila, a osobito za vid* (1). Jedna je to od definicija riječi estetika (grčki αισθητική /τέχνη/: umijeće zapažanja, prema αισθησις: osjetilna zamjedba i αισθάνομαι: osjećati) (2). Kao što se iz definicije može iščitati, percepcija lijepog se prije svega zasniva na onome što je ljudskom oku ugodno, što se može prenijeti i na percepciju ljepote ljudskoga lica. Iz toga slijedi da, kada je riječ o procjeni lijepoga ili ružnoga, govorimo o subjektivnom doživljaju. Kako subjektivni doživljaj ljepote lica ovisi i o drugim čimbenicima, kao što su primjerice kulturološka sredina u kojoj je osoba odgajana ili pak osobnost promatrane osobe, ljepota se ljudskoga lica nastoji objektivizirati putem određenih karakteristika i kvaliteta lica. Parametri za koje se smatra da pridonose poimanju privlačnoga lica jesu idealne proporcije lica, bilateralna simetričnost, prosječnost lica, spolni dimorfizam te mladolikost lica (3). Danas se, mnogobrojnim znanstvenim istraživanjima, takozvanim istraživanjima privlačnosti lica, nastoje pronaći mjerljivi dokazi koji će kvantificirati privlačnost pojedinih parametara lica (3). Analiza pojedinih dijelova lica, kao i lica u cjelini, temelj je djelovanja svih struka koje se bave korekcijom oštećenja, malformacija i deformacija lica i glave.

#### 3.1. Povijesni pregled koncepta ljepote lica

Promatrajući i proučavajući povijest čovječanstva svjedočimo mijenjanju standarda ljepote lica s vremenom. O promišljanju o ljepoti krenuli su već u 5. stoljeću prije Krista grčki filozofi Sokrat i Platon. Prema Platonovom promišljanju u *Gozbi*, pojam lijepoga se ne gleda i ne shvaća samo u estetskom smislu, već se lijepo podudara s dobrim, to jest s dobrotom. Platonov učitelj Sokrat, također gleda superiorno na unutarnju (duhovnu) ljepotu, smatrajući fizičku ljepotu preprekom prema prihvaćanju onog stvarno lijepog (3). S druge pak strane, sudeći prema ostacima umjetničkih djela iz doba antičke Grčke, većina je grčkog stanovništva pridavala veliku važnost fizičkom izgledu i ljepoti. Ravan nos, nisko čelo, obrve u luku iznad očiju, crvene usnice s punijom donjom usnicom i okrugla brada samo su neke od karakteristika koje su antički Grci povezivali s lijepim licem (4). Nadalje, u antičkoj se Grčkoj

ljepota vezala uz simetriju, harmoniju i geometriju, gdje međusobni sklad svih dijelova vodi do savršenstva (5).

Renesansni umjetnici nastavljaju potragu za idealnim proporcijama ljudskoga tijela. Najpoznatiji primjer predstavlja Vitruvijev čovjek Leonarda da Vinci. Mjereći lica ljudi koji su u njegovo doba smatrani lijepima, da Vinci dolazi do zaključka kako se idealni profil ljudskog lica može podijeliti u tri jednaka dijela: od ruba vlasišta do obrva, od obrva do nosa te od nosa do brade (5,6). Ta jedna podjela predstavlja samo djelić da Vincijeve složene raščlambe čovjekovog lica. Inspiriran radovima Leonarda da Vinci, Albrecht Dürer također proučava proporcije ljudskoga tijela. Međutim, on s vremenom, na temelju provedenih vlastitih mjerenja, dolazi do zaključka kako ne postoje idealne proporcije i apsolutna ljepota, već da proporcionalne forme muškog i ženskog tijela predstavljaju različite oblike ljepote, dok disproporcija vodi do neprivlačnosti (6). Svoja je mjerenja i zapažanja objavio u djelu *Četiri knjige o ljudskim proporcijama* i tako postavio temelje za razvoj znanstvene antropometrije.

Sadašnjost još uvijek sa sobom nije donijela u potpunosti prihvatljivu i točnu definiciju ljepote lica. Ljepota se lica danas objašnjava kombinacijom različitih kvaliteta lica kao što su idealne proporcije, simetričnost, mladolikost. Znanstvenim istraživanjima ljepote lica i stvaranjem baze podataka mjera lica i glave, dobivenih kraniofacijalnom antropometrijom i cefalometrijom, nastoji se objektivizirati ljepota ljudskoga lica. U kombinaciji s okolišnim i kulturološkim čimbenicima, koji također utječu na poimanje ljepote, te subjektivnim doživljajem ljepote stvaraju se temelji današnje estetske analize lica što omogućava primjeren pristup pacijentima koji se odlučuju na estetske modifikacije lica.

### **3.2. Proporcije lica**

Unatoč tome što ne postoji apsolutna povezanost idealno proporcionalnog lica i njegove ljepote, ipak se smatra kako proporcionalnost lica vodi do estetski privlačnije pojave. U kliničkoj praksi kao izvori ocjene proporcionalnosti lica navode se umjetnost, antropometrija te istraživanja privlačnosti lica (7). Temeljem tih triju izvora ocjenjuju se kraniofacijalna visina, vertikalne proporcije lica te transverzalne proporcije lica. Kod

promatranja kraniofacijalne visine važno je imati na umu da se ne gledaju apsolutne brojčane vrijednosti prilikom mjerenja, već da se visina lica promatra u odnosu na visinu tijela u stojećem položaju, a kao idealne proporcije navodi se opseg proporcija od 1/7 do 1/8,5 (7). Prilikom ocjenjivanja vertikalnih proporcija lica najčešće se koristi trisekcija lica, odnosno podjela lica na tri dijela: LAFH (udaljenost od mentona do subnazalne linije), MAFH (udaljenost od subnazalne linije do glabele) i UAFH (udaljenost od glabele do trihiona). Sva tri dijela lica trebala bi biti približno istih dimenzija, iako se odobrava i lagano uvećana donja trećina, pogotovo kod muškaraca (7). Kod procjene transverzalnih proporcija lica koristi se tzv. „pravilo petina”. Ono dijeli idealno lice u 5 jednakih dijelova koji su otprilike širine jednoga oka (7). U međusobnom odnosu nalazi se proporcionalnost sa simetričnošću lica. Njihov međudnos kaže kako disproporcionalno lice može biti simetrično, međutim proporcionalno lice ne može pokazivati značajnu asimetričnost (8).

### **3.3. Simetričnost lica**

Simetričnost lica važan je faktor fizičke privlačnosti i ljepote. Rezultati mnogih istraživanja potvrđuju da bez obzira na kulturološku podlogu simetričnost spada u glavne indikatore privlačnosti lica (9,10). Štoviše, neki smatraju kako simetrično lice ukazuje na dobru genetsku podlogu, odnosno signal je genetskog zdravlja što nesvjesno prepoznajemo (10). Kako ni jedno ljudsko lice ne pokazuje apsolutnu bilateralnu simetričnost, smatra se kako je blaga asimetrija prihvatljiva i normalna te ne utječe u velikoj mjeri na percepciju ljepote lica.

### **3.4. Starenje i oštećenje kože lica**

Starenje se kože javlja kao sastavni dio života svake osobe. Starenjem kože smatra se degenerativni proces koji obuhvaća epidermis, dermis kao i dermo-epidermalnu granicu, ali i podležeći potporni sustav kože, odnosno kosti, hrskavicu i potkožno tkivo (11,12). Samo se starenje kože može podijeliti na intrinzično starenje, do kojeg dolazi uslijed kronološkoga starenja tijekom godina, i na ekstrinzično starenje koje je posljedica djelovanja raznih

okolišnih čimbenika.

Intrinzično starenje, koje se naziva i prirodnim starenjem, uobičajeno počinje u srednjim dvadesetim godinama života (12). Ono je rezultat djelovanja više faktora, uključujući genetičke, metaboličke, hormonalne, nutritivne i druge. U podlozi intrinzičnoga, ali i ekstrinzičnoga starenja kože važnu ulogu ima oslobađanje reaktivnih kisikovih radikala iz oksidativnih staničnih procesa. Akumulacija reaktivnih kisikovih radikala tijekom godina kroz niz složenih procesa naposljetku sprječava ekspresiju prokolagena 1 što vodi do smanjene količine kolagena u ostarjeloj koži (13). S godinama se smanjuje mogućnost obnavljanja stanica kože što uvjetuje stanjivanje epidermisa. Javljaju se oštećenja dermo-epidermalne granice te stanjivanje dermisa uslijed promjene i gubitka ekstracelularnog matriksa (posebice kolagena i elastina). Smanjuje se izlučivanje lojnih i znojnih žlijezda, te dolazi do gubitka i preraspodjele masnoga tkiva. Sve navedene promjene dovode do uočljivih znakova intrinzičnoga starenja kože. Primjećuje se pojava sitnih bora na koži, posebice na područjima s izraženim pokretima lica kao što su područje oko očiju i usta (11). Koža s vremenom postaje suha, tanka, smanjene je elastičnosti te je fragilna, javlja se gubitak kose i pojava neželjene dlakavosti. Kod žena u postmenopauzi, uslijed poremećaja hormonalne ravnoteže, promjene su još izraženije.

Ekstrinzično starenje kože u 80% slučajeva posljedica je izlaganja ultraljubičastom zračenju (UVA i UVB zračenje) i u tom se slučaju naziva fotostarenjem (13). UVB zračenje apsorbira se u epidermisu gdje uz stimulaciju produkcije melanina uzrokuje i stvaranje fotokarcinogena uslijed čega dolazi do oštećenja DNA molekula (13). Stanični kromofori (melanin, riboflavin) apsorbiraju UVA zračenje pritom uzrokujući stvaranje reaktivnih kisikovih radikala koji oštećuju lipide, proteine i DNA. Kako UVA zračenje prodire dublje od UVB zračenja, ono u dermisu uzrokuje degeneraciju elastičnih vlakana i stvaranje njihovih agregata, redukciju kolagena te dilataciju i oštećenje krvnih žila. Prema novijim istraživanjima, tijekom procesa fotostarenja dolazi i do promjene u broju različitih populacija stanica unutar epidermisa i dermisa, prije svega do povećanja broja dendritičkih stanica te stanica koje sudjeluju u upalnim i imunološkim zbivanjima (11). Važno je naglasiti kako učestalo i kontinuirano izlaganje UV zračenju te slabije pigmentirana koža povećavaju rizik za nastanak fotooštećenja u koja su uključene i prekancerozne i kancerozne lezije kože (12). Ostali faktori koji u kombinaciji s intrinzičnim i fotostarenjem uzrokuju prerano starenje kože

su infracrveno zračenje, pušenje, alkohol, hiperglikemija. Tipične promjene ekstrinzičnoga starenja kože su duboke, izrazito izražene bore, suhoća kože, gubitak elastičnosti, teleangiektazije, dispigmentacije (depigmentacija, hiperpigmentacija).

Lice i vrat s povećanjem kronološke dobi uz djelovanje okolišnih čimbenika dobivaju karakteristični izgled: opuštena, neelastična koža lica i vrata s visećim naborima, pigmentacijske promjene kože, horizontalne čeonne bore, glabelarne vertikalne bore, spuštene obrve, ekscesivna koža u području kapaka, ptoza gornjih i donjih kapaka, produbljene nazolabijalne brazde, spušten vrh nosa, atrofija masnoga tkiva u području obraza, submentalno nakupljanje masnoga tkiva (14).

## 4. Pomlađivanje lica

Živimo u vremenu u kojem se više nego ikada, velika pažnja posvećuje lijepom i mladolikom izgledu. Razvojem društvenih medija i uspostavljanjem globalne povezanosti ljudi su neprestance pod utjecajem sadržaja koji ih tjera na samoprocjenu vlastitog fizičkog izgleda. Kako bi se prilagodili suvremenim standardima ljepote, žene i muškarci, svih dobnih skupina, podvrgavaju se mnogim procedurama s namjerom usporavanja procesa starenja ili ublažavanja već nastalih promjena. Kako je lice centralni dio naše fizičke pojave, veliki se dio procedura odnosi na pomlađivanje lica.

### 4.1. Metode pomlađivanja lica

Zahvaljujući boljem razumijevanju anatomije lica i promjena koje nosi starenje, razvoju znanstvenih i tehnoloških mogućnosti te skupljenom kliničkom iskustvu razvija se sve veći broj mogućih metoda pomlađivanja lica, a istodobno se poboljšavaju one poznate (15). Metode pomlađivanja lica ugrubo se mogu podijeliti na kirurške (ritidektomija ili *facelifting*) i nekirurške metode. Razvoj kirurških metoda kreće početkom 20. stoljeća jednostavnom ekscizijom viška kože na periferiji lica, odnosno klasičnim supkutanim *faceliftom* (16). Daljnjim razvojem estetske kirurgije pojavljujuju se SMAS metoda (engl. Superficial Musculoaponeurotic System), proširena SMAS metoda, MACS metoda (engl. Minimal Access Cranial Suspension), subperiostalni *facelift*, kompozitni *facelift*. Nekirurške metode pomlađivanja lica uključuju botoks, kemijski piling, upotrebu dermalnih filera (npr. hijaluronska kiselina, kolagen, polilaktična kiselina), terapiju ablativnim i neablativnim laserima, dermoabraziju, mikrodermoabraziju, skleroterapiju. Odabir metode pomlađivanja individualan je proces i ovisi o pacijentovim očekivanjima, vremenu oporavka i povratku svakodnevnom životu te pacijentovom ekonomskom statusu (16).

## 4.2. Trendovi

Prema statističkom izvješću Međunarodnog društva za estetsku plastičnu kirurgiju (ISAPS) za 2018. godinu u svijetu je bilo izvedeno sveukupno 12 659 147 procedura nekirurškog pomlađivanja, što je porast od 24,5% s obzirom na 2014. godinu (17). Najveći broj izvedenih nekirurških tretmana bilježi se u SAD-u, njih čak 2 869 485 (17). Kod oba spola, u gotovo svim dobnim skupinama, kao najizvođenija nekirurška metoda pomlađivanja nalazi se botoks, a slijede ga injekcije hijaluronskom kiselinom (17). Botoks, kao metoda izbora nekirurškog pomlađivanja, na prvom se mjestu nalazi još od 1999. godine (18). Najčešće se za pomlađivanje odlučuje dobná skupina od 35 do 50 godina. U narednim godinama očekuje se porast broja muškaraca koji će se podvrgavati estetskim procedurama, a na metode pomlađivanja odlučivat će se sve mlađe osobe, s prevagom prema nekirurškim metodama (19). Iako *facelifting* ostaje standardna metoda pomlađivanja lica zbog dugotrajnosti svojeg učinka, pacijenti se ipak prije odabira kirurgije odlučuju na nekoliko tretmana nekirurškog pomlađivanja, a kao mogući se razlozi navode financijski trošak, operativni rizik i vrijeme oporavka nakon tretmana (20).



## **5. Nekirurške metode pomlađivanja lica**

### **5.1. Injekcije botulinum toksina**

Injekcije botulinum toksina, kao jedna od metoda nekirurškog pomlađivanja lica, koriste se od kraja 20. stoljeća. Prva uporaba botulinum toksina u kozmetske svrhe, za tretman glabelarnih bora, zabilježena je 1992. godine u članku koji su objavili Carruthers i Carruthers, iako je već i 1989. godine spomenut učinak botulinum toksina u liječenju asimetrije lica uzrokovane paralizom facijalnog živca (21). FDA 2002. godine i službeno, na listu indikacija za korištenje botulinum toksina, dodaje korištenje u kozmetske svrhe za privremenu redukciju glabelarnih bora u pacijenata mlađih od 65 godina (22). Od početaka njegovih korištenja u kozmetske svrhe, botulinum toksin profilirao se u jednu od najefikasnijih i najizvođenijih nekirurških estetskih metoda.

#### **5.1.1. Botulinum toksin**

Botulinum toksin proizvod je anaerobne sporigene bakterije *Clostridium botulinum*. Dosad je identificirano 8 serotipova botulinum toksina (A-H) i unatoč njihovoj sličnoj molekularnoj strukturi i funkciji, botulinum toksin A se ističe kao najpotentniji i usto je najdužeg djelovanja (23). Mjesto djelovanja botulinum toksina jest presinaptički neuron neuromišićne spojnice. Nakon ulaska u presinaptički neuron, laki lanac toksina onemogućuje vezanje SNARE proteina za vezikule koje sadrže acetilkolin što onemogućuje fuziju vezikula i presinaptičke membrane i posljedično tome ne dolazi do egzocitoze acetilkolina u sinaptičku pukotinu. Na taj se način, bez acetilkolina koji bi se vezao za acetilkolinske receptore na postsinaptičkoj membrani, sprječava mišićna kontrakcija, odnosno postiže se mlohava paraliza mišića. Zbog već postojećeg acetilkolina u sinaptičkoj pukotini, učinak botulinum toksina uočava se tek nakon 24-48 sati, a zbog pupanja novih aksonalnih izdanaka i uspostavljanja novih neuromišićnih spojnica nakon 2-6 mjeseci učinak toksina nestaje (23).

Danas su u kliničkoj uporabi dva serotipa, botulinum toksin tip A (BTA) i tip B (BTB). Botulinum toksin A nalazi se u formi praška za otopinu, dok je botulinum toksin B tekućina koja je odmah spremna za uporabu. Prema provedenim istraživanjima BTB za 1-2

dana ima brži početak djelovanja, međutim trajanje njegovog učinka je kraće za razliku od BTA (24,25). Također, pacijenti injekcije BTB ocjenjuju bolnijim od BTA injekcija (24). Iako se i BTA i BTB mogu koristiti u svrhu smanjivanja bora, prava je vrijednost BTB korištenje u pacijenata kod kojih su potrebne velike doze BTA ili kod kojih BTA više ne pokazuje rezultate.

Najkorišteniji pripravci botulinum toksina su onabotulinumtoksinA, abobotulinumtoksinA, incobotulinumtoksinA te rimabotulinumtoksinB. Trenutno je u tijeku kliničko ispitivanje daxibotulinumtoksinaA koji u ovome trenutku pokazuje duže trajanje učinka od svih dostupnih BTA (26).

### **5.1.2. Terapijski postupak**

Jedini, zasad učinkoviti način primjene botulinum toksina, kod pomlađivanja lica jest putem injekcija. Može se raditi ili o standardnoj intramuskularnoj injekciji ili o mikroinjekciji. Kod standardne injekcije botulinum toksin injicira se iglom koja je položena okomito ili koso na površinu kože. Ona se najčešće koristi kod tretmana *m. corrugator supercilii*. Mikroinjekcija podrazumijeva vrlo površnu intradermalnu injekciju s dozama botulinum toksina manjim od 0,025 ml (27). Bitno je tijekom injiciranja neprestance paziti na raspored mišićnih vlakana jer se mjesto i količina ubrizganog botulinum toksina razlikuju od injekcije do injekcije.

Doza botulinum toksina koja će se injicirati tijekom tretmana razlikovat će se ovisno o masi mišića, mišićnoj hipertrofiji te o samom mjestu tretiranja. Uobičajeno se za muškarce koriste veće doze nego za žene. Kako se kod primjene visokih doza u kratkom vremenskom periodu razvijaju protutijela na BTA, uvijek treba paziti da se upotrebljava što manja doza s kojom se postiže željeni učinak, a kod ponavljanja treba osigurati dovoljan vremenski razmak između dvaju tretmana (23).

Pacijentima se savjetuje da 10 do 14 dana prije tretmana prestanu uzimati terapiju koja utječe na hemostazu (npr. aspirin, antikoagulansi) kako bi se smanjio rizik od nastanka modrica. Hladni oblozi ili topički anestetik mogu se koristiti prije same injekcije kako bi se smanjio bolni podražaj. Nakon injekcije obično se lagano pritisne na mjesto injiciranja kako

bi se smanjio rizik nastanka ekhimoza, a pacijentima se nakon toga savjetuje da mjesto injiciranja ne trljaju ili masiraju kako ne bi došlo do širenja botulinum toksina u susjedne mišiće (28). Poslije injekcije preporuča se i vježbanje tretiranih mišića (kontrakcije i relaksacije) 10 minuta do nekoliko sati, a 2 do 4 sata nakon tretmana ne preporuča se saginjanje, ležanje na licu te teža tjelesna aktivnost (29).

### 5.1.3. Tretman specifičnih mjesta

Prema FDA u kozmetske se svrhe onabotulinumtoksinA smije koristiti za tretman glabelarnih bora, lateralnih kantalnih te čeonih bora, dok se incobotulinumtoksinA i abobotulinumtoksinA smiju koristiti jedino u slučajevima glabelarnih bora. Unatoč tome, sve se vrste botulinum toksina, uz pažljivu procjenu i aplikaciju, danas koriste i izvan tih indikacija.

Prvo i ujedno najčešće tretirano područje na licu jesu glabelarne bore. Glabelarne bore prezentiraju se kao 1 do 3 vertikalnih bora između obrva te horizontalna bora na korijenu nosa (23). One nastaju korištenjem triju mišića koji povlače obrve prema dolje i medijalno: *m. corrugator supercilii*, *m. orbicularis oculi* i *m. procerus*. Prije tretmana procjenjuju se veličina, snaga, lokacija i moguća asimetrija mišića tako da se od pacijenta zatraži da se namršti (30). Kod tretiranja glabelarnih bora obično se koristi pet injekcijskih točaka, jedna centralno za *m. procerus* te po jedna za *m. orbicularis oculi* i *m. corrugator supercilii* na lijevoj i desnoj strani (prema nekim autorima po dvije točke za *m. corrugator supercilii* lijeve i desne strane), tako da međusobno tvore oblik slova V (23,30). Kod injiciranja treba održavati udaljenost od barem jednog centimetra od orbitalnog ruba kako ne bi došlo difuzije botulinum toksina u mišić podizač gornjeg kapka i moguće ptoze gornjeg kapka (23,30). Učinak koji se postiže ovim tretmanom jest izgladivanje glabelarnih bora i podizanje medijalnog dijela obrve.

Horizontalne čeone bore nastaju uslijed kontrakcija čeonog mišića koji podiže kožu čela, obrve i gornje kapke. Tretman čeonih bora vrši se istodobno s tretmanom depresora obrva kako bi se izbjegao neželjeni oblik obrva, odnosno njihova ptoza (23). Bore je bitno odmah prepoznati kao dinamičke ili statičke, jer botulinum toksin predstavlja primjeren

tretman samo onih dinamičkih. Broj injekcija i njihova lokacija ovise o varijabilnosti čeonog mišića i njegovom volumenu, o veličini čela i položaju obrva (29). Obično se odabire 4 do 6 injekcijskih točaka s udaljenošću od 10 do 15 milimetara između njih, a nijedna od točaka ne bi trebala biti unutar 1 do 2 centimera od orbitalnog ruba kako bi se izbjegla ptoza obrve i gornjeg kapka (23,30). Kako bi se održala izražajnost čela, mogu se koristiti manje doze od uobičajenih.

Kontrakcijom lateralnog dijela *m. orbicularis oculi*, i u manjoj mjeri *m. zygomaticus* i *m. risorius*, dolazi do stvaranja lateralnih kantalnih bora, još zvanih *vranine noge*, koje se smatraju jednim od najranijih znakova starenja. Prateći bore, botulinum toksin se kod umjereno izraženih bora injicira na 3 mjesta. Broj injekcija se povećava s jačom izraženošću bora. Centralna injekcijska točka treba biti postavljena u ravnini s lateralnim kantungom, a druge dvije 8 do 10 milimetara iznad, odnosno ispod, centralne (28,30). Sve se tri injekcijske točke trebaju nalaziti barem 10 do 15 milimetra od koštanog ruba orbite da se izbjegne paraliza ekstraokularnih mišića i ptoza gornjeg kapka (23). Injekcije u ovom području trebale bi biti intradermalne. Ukoliko se lateralne kantalne bore nađu u kombinaciji s vrećicama ispod očiju, ne preporuča se injekcija botulinum toksina zbog mogućeg pogoršanja izgleda vrećica ispod očiju (27).

*Bunny lines*, odnosno bore dorzolateralnog dijela nosa, javljaju se prirodno uslijed učestalog smijanja ili mrštenja, ali mogu se javiti ili pogoršati i nakon tretmana glabelarnih ili lateralnih kantalnih bora ako se ne oslabi *m. nasalis*. Transverzalna vlakna *m. nasalis* odgovorna su za nastanak ovih bora. Ovisno o jačini izraženosti bora mogu se primijeniti 3 injekcije: jedna centralno, druge dvije bilateralno u transverzalna vlakna ili pak samo 2 injekcije bilateralno u transverzalna vlakna mišića (27,28,30). Ono na što se treba paziti jest difuzija botulinum toksina u *m. levator labii superioris* i *m. levator labii aequae nasi* jer može izazvati ptozu gornje usnice (28). Iz tog razloga preporuča se injiciranje što je superiornije moguće.

Učestale kontrakcije *m. orbicularis oris* sa starenjem dovode do nastanka vertikalnih perioralnih bora gornje usnice ili *pušačkih bora*. Njihovo ranije pojavljivanje i jača izraženost povezuju se s pušenjem i izloženošću UV zračenju, odnosno sa svim onim aktivnostima kod kojih se učestalo puće usnice. Ovisno o pacijentu za tretman su potrebne 2 do 4 injekcije simetrično uzduž gornjeg ruba vermilionu s izbjegavanjem *kupidovog luka* i područja unutar 1

centimetra od kuta usana (28,30). Nakon tretmana pacijenti mogu imati poteškoća s govorom i izgovaranjem nekih riječi što se obično razriješi nakon 2 tjedna (29).

#### **5.1.4. Nuspojave i komplikacije**

Iako često korištena metoda pomlađivanja lica, nuspojave i komplikacije uslijed korištenja injekcija botulinum toksina su rijetke. Dosad najveći prikupljeni uzorak nuspojava i komplikacija kod korištenja BTA u kozmetske svrhe opisan je u članku koji prezentira rezultate prikupljanja podataka iz FDA baze podataka (31). Prema prikupljenim podacima, najveći broj komplikacija i nuspojava odnosi se na bol (9,3%) i otok mjesta injekcije (6,4%) te na ptozu obrve/kapka (6,1%). Od ostalih mogu se pojaviti glavobolja, alergijske reakcije, promjene vida, umor, pareza lica, osip, bolest nalik gripi. U 86,5% slučajeva nije bilo riječ o ozbiljnim neželjenim učincima. Ukoliko se jave ozbiljniji neželjeni učinci (npr. disfagija, paraliza respiratornih mišića) u podlozi se obično nalazi osnovna bolest pacijenta.

#### **5.1.5. Kontraindikacije**

Botulinum toksin apsolutno je kontraindiciran kod preosjetljivosti na neki od sastojaka preparata i kod infekcije na mjestu planiranog injiciranja toksina. Relativno je kontraindiciran u stanjima s patološkim neuromuskularnim prijenosom (amiotrofična lateralna skleroza, mijastenija gravis, multipla skleroza, Lamber-Eatonov sindrom). Ne preporuča se korištenje botulinum toksina kod trudnica i dojilja iako nema kliničkih dokaza koji bi potvrdili njegovu štetnost u trudnoći (27).

## **5.2. Hijaluronski fileri**

Prvi hijaluronski filer pojavljuje se u Europi 1996. godine pod imenom Hylaform (32). Otad se razvilo više različitih vrsta hijaluronskih filera i povećao se opseg indikacija njihove primjene. Zbog njihove relativne sigurnosti i visoke učinkovitosti iz godine u godinu povećava se broj izvedenih tretmana hijaluronskim filerima. Štoviše, popeli su se na visoko drugo mjesto najizvođenijih nekirurških procedura na globalnoj razini prema podacima za 2018. godinu, s porastom od 27,9% naspram 2014. godine (17).

### **5.2.1. Hijaluronska kiselina**

Hijaluronska kiselina ili hijaluronan prirodni je glikozaminoglikan, disaharidni polimer glukuronske kiseline i N-acetil-glukozamina. Važan je građevni materijal ekstracelularnog matriksa svih životinjskih tkiva. Kako ne pokazuje specifičnost za pojedinu vrstu, može se bez prethodnog alergološkog testa koristiti u tretmanima kože jer joj je sposobnost izazivanja alergijske reakcije zanemariva (33). Jedna je od najzastupljenijih glikozaminoglikana u dermisu čovjekove kože, gdje je odgovorna za elastičnost, potpurnu funkciju i hidraciju kože. Istraživanja su pokazala kako se razina hijaluronske kiseline s intrinzičnim starenjem kože smanjuje, a promijenjene je strukture i funkcije u fotooštećenoj koži (33). Hijaluronska kiselina ima veliku sposobnost vezanja molekula vode što se koristi u estetske svrhe jer omogućuje hidratiziranost kože i dobivanje na voluminoznosti. U koži se hijaluronska kiselina razgradi pomoću hijaluronidaze i slobodnih radikala unutar 24 sata ukoliko nije modificirana (34). Zahvaljujući postojanju hijaluronidaze, neki neželjeni učinci hijaluronskih filera mogu se poništiti.

### **5.2.2. Vrste hijaluronskih filera**

Hijaluronski su fileri, prema podjeli dermalnih filera, privremeni fileri čiji učinak u prosjeku traje od 6 do 12 mjeseci (ovisno o vrsti). Međusobno se razlikuju po porijeklu hijaluronske kiseline, veličini čestica, koncentraciji hijaluronske kiseline, umreženosti, elasticitetu, viskoznosti, hidrofилnosti i vremenu trajanja učinka (35,36). Prema porijeklu

hijaluronske kiseline može biti riječ o onima životinjskog porijekla i bakterijskog porijekla (NASHA- non-animal stabilized hyaluronic acid) koji su i češći. NASHA se dobiva fermentacijom *Streptococcus equi* bakterija. Hijaluronski fileri slabije gustoće, viskoznosti i manjih čestica koriste se u tretmanu finih, manje izraženih, više površinskih bora, dok se oni veće gustoće, viskoznosti i većih čestica koriste za tretman dubljih područja kože, odnosno za nadoknadu volumena (37,38).

Najčešće korišteni hijaluronski fileri danas su iz serije proizvoda Restylane (Restylane Silk, Restylane Lyft) i Juvederm (Juvederm Ultra, Juvederm Ultra Plus, Juvederm Voluma) (23).

### 5.2.3 Injekcije hijaluronskih filera

Postoje različite tehnike injiciranja koje ovise o tretiranom mjestu i željenom učinku: serijsko injiciranje (više uboda na različitim mjestima u/oko tretiranog područja), *linear threading* (uštrcavajući filer, igla se polako izvlači van), *fanning* (varijacija prethodnog gdje se igla usmjerava u trokutasti ili kružni defekt koji se potom ispunjava) (32). Kako bi se umanjila bol prilikom injiciranja, neki hijaluronski fileri već postoje kao gotovi preparati s lidokainom. Bol se može umanjiti i korištenjem topičkih anestetika ili ledenih obloga.

Injekcije hijaluronske kiseline u estetske svrhe koriste se za dodavanje volumena, za osiguravanje željene konture lica, za tretiranje bora i nabora na licu. Sveukupno, postižu smanjenje posljedica starenja i postizanje mladolikog izgleda lica.

U gornjem dijelu lica koriste se za tretiranje glabelarnih i čeonih bora, u postizanju željenog oblika i visine lateralnog dijela obrve, u korekciji gubitka volumena zbog starenja u sljepoočnom području. Prema istraživanju iz 2003. godine korištenjem kombinacije hijaluronskih filera i BTA u tretiranju srednje teških do teških glabelarnih bora postižu se bolji rezultati, što se tiče izraženosti bora i trajanja učinka, nego samostalnim korištenjem BTA ili hijaluronskih filera (39). Ukoliko su glabelarne i čeone bore rezistentne na terapiju botulinum toksina, tada se preporuča upotreba hijaluronskih filera (40).

U području srednjeg lica često se tretira malarna regija. U mlađih osoba vrši se restrukturiranje malarne regije s ciljem postizanja visokih jagodica, dok se u starijih fileri

češće koriste zbog nadoknade malarnog volumena (41). Zbog atrofije donjeg kapka i periokularnog masnog tkiva te slabljenja orbitomalnog ligamenta i *m. orbicularis oculi* dolazi do stvaranja tzv. suznog korita (*tear trough*), depresije između orbitalne kosti i nosnog krila, koje se popravljaju ispunjavanjem hijaluronskim filerom (36). Filerima je moguće i oblikovanje nosa, u obliku rješavanja manjih deformiteta kao što su blaže izražene grbe ili devijacije za postizanje simetričnosti (36).

U donjem dijelu lica sa starenjem dolazi do produblivanja nazolabijalnih brazdi i marionetskih linija koje se mogu ispuniti hijaluronskim filerima što licu daje mlađi izgled. U današnje se vrijeme, kod mlađih i starijih osoba, posebice često izvodi povećanje volumena usnica filerima prilikom čega treba paziti da volumen gornje usnice bude 75-80% volumena donje usnice (32). Neki autori smatraju da bi se kod žena prije upotrebe filera u donjem dijelu lica profilaktički trebala dati antiviralna terapija zbog moguće reaktivacije *herpes simplex* virusne infekcije (36).

#### **5.2.4. Nuspojave i komplikacije**

Sve vrste hijaluronskih filera ostvaruju neke od neželjenih učinaka koji su relativno rijetki. Zbog upotrijebljene prevelike količine filera, može doći do pojave čvorića u području injiciranog mjesta. Čvorić se treba pokušati razgraditi običnom masažom, a ukoliko se ne povuče za 1 do 2 tjedna, koristi se hijaluronidaza (42). Na mjestu injekcije mogu se javiti crvenilo, edem, stvaranje modrica, infekcija ili pojava Tyndallovog efekta (plavkasta diskoloracija kože). Jedna od ozbiljnijih komplikacija jest nekroza tkiva do koje dolazi zbog slučajnog intraarterijskog uštrcavanja filera. Ukoliko pacijent javlja jaku bol i promjenu boje kože na mjestu injiciranja, odmah se prestaje s injiciranjem, daje se hijaluronidaza (200-300 jedinica) najmanje dva dana, a sve dok ne nestanu simptomi ishemije (43).



### **5.2.5. Kontraindikacije**

Kontraindikacije hijaluronskih su filera malobrojne. Ne smiju se koristiti u slučaju infekcije na injekcijskom mjestu, ukoliko je kod prethodnih korištenja filera došlo do glabelarne nekroze kože i ukoliko postoji preosjetljivost na lidokain, a koriste se gotovi fileri s lidokainom (44).

### **5.3. Kemijski piling**

Kemijski je piling metoda koja podrazumijeva nanošenje različitih kemijskih agenasa na kožu uslijed čega dolazi do kontroliranog oštećenja kože (epidermisa i/ili dermisa) i ubrzanja ekfolijacije (45,46). Cijeli postupak rezultira reepitelizacijom, regeneracijom kolagena i remodeliranjem dermisa što kao posljedicu ima zaglađivanje teksture kože i pomlađeni izgled lica (45). Iz tog razloga kemijski piling prije svega se koristi za tretiranje bora i pigmentacijskih promjena kože lica. Za razliku od prethodnih dviju spomenutih metoda, kemijski piling, prema podacima ISAPS-a za 2018. godinu, iako se još uvijek nalazi među šest najizvođenijih nekirurških procedura u svijetu, bilježi pad u korištenju od čak 20,8% s obzirom na 2017. godinu (17). Pad izvođenja bi se prije svega mogao pripisati relativno neugodnom postupku za pacijenta, dugom oporavku i postojanju drugih, u nekim pogledima, superiornijih metoda pomlađivanja s manje neželjenih učinaka.

#### **5.3.1. Vrste kemijskog pilinga**

Na temelju dubine prodora u kožu, kemijski se pilinzi mogu podijeliti u 3 skupine: površinski, srednje duboki i duboki kemijski pilinzi. Dubina prodora u kožu ovisit će o vrsti, koncentraciji i formulaciji upotrebljavanog kemijskog agensa kao i o duljini njegovog kontakta s kožom (47). U pravilu, što je dulja aplikacija agensa, dublje je i zahvaćanje kože. Nadalje, debljina kože, anatomsko područje i vrsta promjene koja se tretira, integritet kože te priprema kože za postupak pilinga čimbenici su koji također utječu na dubinu prodora agensa u kožu (48).

Površinski kemijski pilinzi svoj učinak ostvaruju na području epidermisa i epidermo-dermalne granice potičući epidermolizu, smanjenje adhezije keratinocita i povećano nakupljanje kolagena u dermisu (47). Kao kemijski agensi za površinski piling upotrebljavaju se 10-30% salicilna kiselina, 20-70% glikolna kiselina, 10-35% trikloroctena kiselina, Jessnerova otopina, rezorcinol (47,48). Površinski su pilinzi prikladni za tretman blagih znakova fotostarenja kože (solarni lentigo, fine bore), akni i melazma.

Srednje duboki piling uništava cijeli sloj epidermisa te područje do gornjeg dijela retikularnog dermisa uzrokujući precipitaciju proteina i posljedičnu koagulacijsku nekrozu stanica (47). Za tretman površinskih bora, blagih znakova fotostarenja kože te blagih do srednje teških pigmentacijskih promjena kože kod srednje dubokih pilinga najčešće se koriste 35-50% trikloroctena kiselina, Monheitov piling (35% trikloroctena kiselina + Jessnerova otopina), Brodyjev piling (35% trikloroctena kiselina + suhi led), Colemanov piling (35% trikloroctena kiselina + 70% glikolna kiselina) (47,48).

Duboki se piling koristi za tretiranje izraženih znakova fotostarenja kože (duboke bore), prekanceroznih tvorbi, ožiljaka te teških i dubokih pigmentacijskih promjena kože uporabom >50% trikloroctene kiseline i Baker-Gordonove otopine djelujući pritom sve do sredine retikularnoga dermisa (47).

Svaka od mogućih dubina kemijskog pilinga ostavlja karakterističnu kliničku sliku izgleda kože. Oštećenje epidermalnog sloja uzrokovat će difuzno homogeno crvenilo kože, pojava sloja poput bijelog mraza karakteristična je za koagulacijsku nekrozu stanica papilarnog dermisa, dok će se sloj sivo-bijelog mraza javiti kao posljedica oštećenja retikularnog dermisa (45).

### **5.3.2. Odabir pacijenata**

Prije samog postupka izrazito je bitno anamnestički saznati o prijašnjim tretmanima kože i mogućim nepoželjnim reakcijama, ispitati pacijenta o postojećim bolestima i lijekovima koje uzima kao i odrediti pacijentov tip kože (Fitzpatrickova klasifikacija) i stupanj fotooštećenja kože (Glogau klasifikacija). Anamnestički podatak o postojanju srčanog, jetrenog, bubrežnog oštećenja ili imunosupresijskog stanja povećava kod pacijenta rizik od moguće toksičnosti upotrebljivanih kemikalija te produljuje vrijeme zarastanja oštećenja nakon kemijskog pilinga (47,48). Rizik od nastanka ožiljaka povećava se kod pacijenata koji su se već podvrgli nekim od metoda pomlađivanja, a pojava dispigmentacija nakon kemijskog pilinga učestalija je kod onih pacijenata koji kao terapiju uzimaju neke od fotosenzitivnih lijekova (izotretinoin) (46). Prema Glogau klasifikaciji fotooštećenja, koja uzima u obzir dubinu oštećenja tkiva kože, bira se i potrebna dubina kemijskog pilinga. Na

temelju Fitzpatrickove klasifikacije fototipova kože, površinski kemijski pilinzi prikladni su za sve tipove kože, dok je kod tipova kože od 4 do 6 potreban oprez kod srednje dubokih i dubokih pilinga zbog rizika od pojave dispigmentacija kože (46,48).

### **5.3.3. Nuspojave i komplikacije**

Kao česti neželjeni učinak kemijskih pilinga javljaju se pigmentacijske promjene kože. Kako bi se smanjila njihova učestalost, prije i poslije pilinga preporučuje se upotreba krema koje sadrže hidrokinon i tretinoin (49). Moguća je i pojava infekcije tretiranog mjesta zbog čega se, pacijentima s herpesvirusnim infekcijama u anamnezi, profilaktički daje aciklovir ili valaciklovir (49). Od ostalih mogućih komplikacija javlja se produženo crvenilo kože, akneiformni dermatitis te nastanak ožiljaka. S povećanjem dubine kemijskog pilinga uvećava se i broj mogućih neželjenih učinaka kao i njihova ozbiljnost. Bitno je naglasiti da odabir pravilne metode kemijskog pilinga i uzimanje u obzir svih čimbenika koji mogu djelovati na ishod postupka umanjuje mogućnost nastanka komplikacija.

### **5.3.4. Kontraindikacije**

Osim već navedenih mjera opreza kod pacijenata s bolestima srca, jetre i bubrega te onih koji uzimaju određene lijekove, kemijski piling kontraindiciran je kod aktivne infekcije kože bilo koje etiologije, kod postojećih upalnih dermatoza (atopijski dermatitis, psorijaza) kao i kod otvorenih rana kože. Ukoliko je kod prijašnjih kemijskih pilinga došlo do alergijske reakcije na neku od korištenih tvari kontraindicirana je njezina daljnja upotreba (45).

## **5.4. Plazma bogata trombocitima (PRP metoda)**

PRP (platelet-rich plasma) metoda svoju je primjenu, osim primjerice u ortopediji i kardiokirurgiji, pronašla i u pomlađivanju lica. Riječ je o korištenju autologne plazme koja je bogata trombocitima, faktorima rasta, kemokinima i citokinima. U području glave i vrata najčešće se koristi za liječenje alopecije i pomlađivanje lica.

### **5.4.1. Princip djelovanja**

PRP svoj učinak temelji na djelovanju raznih otpuštenih faktora rasta iz trombocitnih granula, u prvome redu iz alfa granula. Faktori rasta kao što su trombocitni faktor rasta, epidermalni faktor rasta, endotelni faktor rasta, fibroblastni faktor rasta i ostali na mjestu primjene PRP-a induciraju proliferaciju stanica, angiogenezu, neokolagenezu, povećavaju permeabilnost membrana te potiču diferencijaciju dugog niza stanica (monociti, fibroblasti, matične stanice, keratinociti) (50,51). Smatra se da korisnost cijeloga procesa u pomlađivanju lica počiva na aktivaciji fibroblasta i sintezi kolagena i hijaluronske kiseline te remodeliranju ekstracelularnoga matriksa (51).

### **5.4.2. Način izvođenja**

Cijeli postupak PRP metode započinje vađenjem krvi. Kako bi se spriječilo zgrušavanje, izvađenoj krvi dodaje se antikoagulans. Nakon toga slijedi centrifugiranje krvi. Ovisno o broju i vrsti centrifugiranja te dobivenoj koncentraciji trombocita i ostalih sastavnica plazme, razlikuju se i vrste PRP-a (51,52). Prvim centrifugiranjem izdvaja se sloj plazme, *buffy coat* (sloj leukocita i trombocita) i sloj eritrocita. Nakon toga se odvajaju sloj plazme i *buffy coat* u različitim kombinacijama, a njihovim dodatnim centrifugiranjem koncentriraju se trombociti i ovisno o potrebama leukociti i druge sastavnice plazme (53,54). Kako bi se olakšao cijeli postupak pripreme PRP-a, postoje već pripremljeni PRP kompleti za primjenu u kliničkoj praksi. Uobičajeno se dobiva koncentracija trombocita u PRP-u koja je 4 do 7 puta veća od fizioloških vrijednosti kod čovjeka (50,53). Kako bi se trombociti aktivirali, odnosno otpustili sadržaj svojih granula, neki autori preporučuju dodavanje kalcijeva klorida ili

trombina u dobiveni PRP (53,54). Zasad ne postoji standardizirani postupak pripreme tako da se dobiveni PRP razlikuju po koncentracijama sastavnica i svojoj kvaliteti što otežava usporedbu dobivenih rezultata ovom metodom (51).

Nakon dobivanja gotovog proizvoda, vrši se intradermalno ili subdermalno injiciranje PRP-a. Prije injekcije područje se namaže kremom lokalnog anestetika. Uobičajeno se injekcije ponavljaju svakih 4 do 6 tjedana najmanje 3 do 5 puta, odnosno sve dok se ne postignu željeni rezultati (50). Prema randomiziranom kliničkom istraživanju provedenom na 27 pacijenata, usporedbom injekcija fiziološke otopine i PRP metode, pacijenti javljaju veće zadovoljstvo PRP metodom, nego fiziološkom otopinom, u pogledu smanjenja bora i zaglađivanja kože, smanjenja pigmentacijskih promjena i teleangiektazija (55). Međutim, za razliku od pacijenata, na temelju ocjenjivanja slika prije i poslije provedene metode, stručnjaci ne uočavaju znakovitu razliku između upotrebe fiziološke otopine i PRP metode što se pripisuje pacijentovom boljem poznavanju vlastita lica i uočavanju i najmanjih promjena. Za postizanje boljih učinaka pomlađivanja lica, PRP metoda može se kombinirati s *microneedling* metodom, laserima ili dermalnim filerima (50).

#### **5.4.3. Nuspojave i komplikacije**

Sigurnost PRP metode, odnosno mali broj neželjenih učinaka, proizlazi iz činjenice da je PRP proizvod pacijentove vlastite krvi. Komplikacije poput crvenila, edema, hematoma i infekcije ponajprije su posljedica same injekcije i nestaju za manje od 2 tjedna nakon provedenog postupka (55).

#### **5.4.4. Kontraindikacije**

Korištenje PRP metode apsolutno je kontraindicirano kod trombocitnih poremećaja, hemodinamske nestabilnosti, kroničnih jetrenih bolesti, hipofibrinogenemije, septikemije, kod korištenja antikoagulantnih lijekova dok relativne kontraindikacije obuhvaćaju autoimunosne poremećaje, korištenje sistemskih kortikosteroida, nedavnu bolest s temperaturom (50).

## 6. Zaključak

Današnje vrijeme sa sobom nosi veliko pridavanje pažnje fizičkoj ljepoti. Posebice je to karakteristično za područje lica koje predstavlja najistaknutiji dio ljudske pojave. Zbog kontinuirane želje i potrebe ljudi za neprestanim usavršavanjem vlastitog izgleda i održavanja mladolikosti, tijekom godina se razvio veliki broj metoda, onih kirurških i nekirurških, koje kao svoj cilj imaju pomlađivanje lica.

Iako zlatni standard u pomlađivanju lica ostaju kirurške metode zbog dugotrajnosti svojih učinaka, sve se veći broj osoba, pogotovo mlađe životne dobi, odlučuje na metode nekirurškog pomlađivanja lica. Razlozi za to leže u širokoj dostupnosti i prihvatljivoj cijeni, relativnoj jednostavnosti nekirurških postupaka, u kratkom vremenu oporavka nakon pojedinačnog tretmana i malom broju neželjenih učinaka, a istovremeno i zbog straha od operativnih zahvata i mogućih komplikacija. Međutim, valja istaknuti i neke od mana nekirurških metoda pomlađivanja kao što su njihov kratkotrajni učinak i potreba ponavljanja postupaka za održavanje pomlađenog izgleda lica. Važno je napomenuti kako pristup pacijentu koji se odlučuje za estetske modifikacije lica treba uključivati i detaljnu analizu pacijentova lica i razumijevanje procesa starenja kože.

Među danas najpopularnijim nekirurškim metodama svoje su mjesto pronašle injekcije botulinum toksina i hijaluronskih filera koje se koriste za dugi niz različitih estetskih tretmana u području lica, a ponajprije su tu uključeni tretman bora i korekcije volumnih deficita. Za potpomaganje njihovih učinaka koriste se kemijski pilinzi kojima se postiže zaglađenost kože lica. Kao relativno nova nekirurška metoda pomlađivanja spominje se korištenje plazme bogate trombocitima. Unatoč ne tako velikom broju istraživanja koja se bave korištenjem PRP metode za pomlađivanje lica, zasad se potvrđuje njihov pozitivan učinak, prije svega očitovan u zadovoljstvu pacijenata postignutim učinkom.

Uzimajući u obzir pacijentove želje, analizu njegova lica kao i mogućnosti te nedostatke svake od pojedinih metoda, za svakog se pacijenta bira onaj postupak koji će kod njega polučiti najbolje rezultate. Jedino takav individualan pristup omogućuje potpuno zadovoljstvo i za pacijenta i za liječnika.

## **7. Zahvale**

Prije svega želim zahvaliti svojim roditeljima i svojim dvjema sestrama, Ivani i Moniki, bez kojih danas ne bi bila gdje jesam. Hvala što me pratite kroz život i bodrite me! Hvala i mojim prijateljicama Kim, Antoneli i Valentini koje su moje studiranje učinile nezaboravnim iskustvom. I za kraj zahvaljujem svojem mentoru na pomoći u izradi ovoga rada.



## 8. Literatura

1. Merriam-Webster dictionary [Internet]. Springfield (MA): Merriam-Webster Incorporated; c2020. Aesthetics; [pristupljeno 22.04.2020.]. Dostupno na: <https://www.merriam-webster.com/dictionary/aesthetics>
2. Hrvatska enciklopedija [Internet]. Leksikografski zavod Miroslav Krleža; 2020. Estetika; [pristupljeno 22.04.2020.]. Dostupno na: <https://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?id=18431>
3. Naini FB. Facial Beauty [Internet]. U: Naini FB. Facial Aesthetics: Concepts & Clinical Diagnosis. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2011. Str. 3–17. [pristupljeno 22.04.2020.]. Dostupno na: [https://books.google.hr/books?id=kYeSj\\_C6i0EC&printsec=copyright&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.hr/books?id=kYeSj_C6i0EC&printsec=copyright&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)
4. Romm S. Beauty Through History. The Washington Post [Internet]. 1987 Jan 27 [pristupljeno 22.04.2020.]. Dostupno na: <https://www.washingtonpost.com/archive/lifestyle/wellness/1987/01/27/beauty-through-history/301f7256-0f6b-403e-abec-f36c0a3ec313/>
5. Zimbler MS. Aesthetic Facial Analysis [Internet]. U: Flint P, Haughey B, Lund V, Niparko J, Richardson M, Robbins K i sur., ur. Cummings Otolaryngology - Head & Neck Surgery. Fifth edit. Philadelphia: Mosby; 2010. Str. 269–80. [pristupljeno 23.04.2020.]. Dostupno na: [https://books.google.hr/books?id=FxUgUBVBmUUC&pg=PA269&lpg=PA269&dq=facial+beauty+through+history+book&source=bl&ots=KavmrNJgMi&sig=ACfU3U1Y8Pafi0pemekOZF8dlBBhJBhoniw&hl=hr&sa=X&ved=2ahUKEwjhtKeyn5\\_pAhXj0qYKHUTcBfQQ6AEwEnoECAYQAQ#v=onepage&q&f=false](https://books.google.hr/books?id=FxUgUBVBmUUC&pg=PA269&lpg=PA269&dq=facial+beauty+through+history+book&source=bl&ots=KavmrNJgMi&sig=ACfU3U1Y8Pafi0pemekOZF8dlBBhJBhoniw&hl=hr&sa=X&ved=2ahUKEwjhtKeyn5_pAhXj0qYKHUTcBfQQ6AEwEnoECAYQAQ#v=onepage&q&f=false)
6. Naini FB. Facial Proportions: Classical Canons to Modern Craniofacial Anthropometry [Internet]. U: Naini FB. Facial Aesthetics: Concepts & Clinical Diagnosis. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2011. Str. 18–44. [pristupljeno 23.04.2020.]. Dostupno na: [https://books.google.hr/books?id=kYeSj\\_C6i0EC&printsec=copyright&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.hr/books?id=kYeSj_C6i0EC&printsec=copyright&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)
7. Naini FB. Facial Proportions [Internet]. U: Naini FB. Facial Aesthetics: Concepts & Clinical Diagnosis. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2011. Str. 150–64.

- [pristupljeno 23.04.2020.]. Dostupno na:  
[https://books.google.hr/books?id=kYeSj\\_C6i0EC&printsec=copyright&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.hr/books?id=kYeSj_C6i0EC&printsec=copyright&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)
8. Naini FB. Facial Symmetry and Asymmetry [Internet]. U: Naini FB. Facial Aesthetics: Concepts & Clinical Diagnosis. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2011. Str. 165–88. [pristupljeno 23.04.2020.]. Dostupno na:  
[https://books.google.hr/books?id=kYeSj\\_C6i0EC&printsec=copyright&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.hr/books?id=kYeSj_C6i0EC&printsec=copyright&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)
  9. Rhodes G. The Evolutionary Psychology of Facial Beauty. *Annu Rev Psychol.* 2006;57(1):199–226. doi: 10.1146/annurev.psych.57.102904.190208
  10. Vera Cruz G. The Impact of Face Skin Tone vs. Face Symmetry on Perceived Facial Attractiveness. *J Gen Psychol.* 2018;145(2):183–98. doi: 10.1080/00221309.2018.1459452
  11. Bonté F, Girard D, Archambault J, Desmoulière A. Skin Changes During Ageing [Internet]. Vol. 91, *Biochemistry and Cell Biology of Ageing: Part II Clinical Science.* 2019. [pristupljeno 24.04.2020.]. Dostupno na:  
<http://link.springer.com/10.1007/978-981-13-3681-2>
  12. Sjerobabski-Masneć I, Šitum M. Skin aging. *Acta Clin Croat.* 2010;49(4):515–8.
  13. Kohl E, Steinbauer J, Landthaler M, Szeimies RM. Skin ageing. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(8):873–84. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03963.x
  14. Naini FB. Facial Type [Internet]. U: Naini FB. Facial Aesthetics: Concepts & Clinical Diagnosis. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2011. Str. 127–49. [pristupljeno 25.04.2020.]. Dostupno na:  
[https://books.google.hr/books?id=kYeSj\\_C6i0EC&printsec=copyright&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.hr/books?id=kYeSj_C6i0EC&printsec=copyright&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)
  15. Fitzgerald R, Graivier MH, Kane M, Lorenc ZP, Vleggaar D, Werschler WP, et al. Surgical Versus Nonsurgical Rejuvenation. *Aesthetic Surg J.* 2010;30(1\_Supplement):28S–30S. doi: 10.1177/1090820x10373365
  16. Kim BJ, Choi JH, Lee Y. Development of facial rejuvenation procedures: Thirty years of clinical experience with face lifts. *Arch Plast Surg.* 2015;42(5):521–31. doi: 10.5999/aps.2015.42.5.521
  17. International Society of Aesthetic Plastic Surgery. ISAPS international surgery on

- aesthetic/cosmetic performed in 2018 [Internet]. Hanover: International Society of Aesthetic Plastic Surgery; 2018 [pristupljeno 27.04.2020.]. Dostupno na: <https://www.isaps.org/wp-content/uploads/2019/12/ISAPS-Global-Survey-Results-2018-new.pdf>
18. The American Society for Aesthetic Plastic Surgery. Cosmetic Surgery National Data Bank Statistics [Internet]. Vol. 38, Aesthetic surgery journal. Garden Grove; 2018 [pristupljeno 27.04.2020.]. Dostupno na: <https://www.surgery.org/sites/default/files/ASAPS-Stats2018.pdf>
  19. The Aesthetic Society. The Aesthetic Society Unveils 2020 Plastic Surgery Predictions [Internet]. The Aesthetic Society. 2020. [pristupljeno 27.04.2020.]. Dostupno na: <https://www.surgery.org/media/news-releases/the-aesthetic-society-unveils-2020-plastic-surgery-predictions>
  20. Jacono AA, Malone MH, Lavin TJ. Nonsurgical facial rejuvenation procedures in patients under 50 prior to undergoing facelift: Habits, costs, and results. *Aesthetic Surg J.* 2017;37(4):448–53. doi: 10.1093/asj/sjw217
  21. Clark RP. The First Cosmetic Use of Botulinum Toxin. *Plast Reconstr Surg.* 2019;144(4):723e–724e. doi: 10.1097/PRS.00000000000006081
  22. Matarasso SL. Botulinum Toxin: Concepts and Use in 2008. *Adv Dermatol.* 2008;24(C):1–13. doi: 10.1016/j.yadr.2008.09.005
  23. Sheen D, Clarkson E. Botox and Dermal Fillers. *Dent Clin North Am.* 2020;64(2):325–39. doi: 10.1016/j.cden.2019.12.002
  24. Yamauchi PS, Lowe NJ. Botulinum toxin types A and B: Comparison of efficacy, duration, and dose-ranging studies for the treatment of facial rhytides and hyperhidrosis. *Clin Dermatol.* 2004;22(1):34–9. doi: 10.1016/j.clindermatol.2003.11.005
  25. Sadick NS, Matarasso SL. Comparison of botulinum toxins A and B in the treatment of facial rhytides. *Dermatol Clin.* 2004;22(2):221–6. doi: 10.1016/S0733-8635(03)00040-8
  26. Carruthers JD, Fagien S, Joseph JH, Humphrey SD, Biesman BS, Gallagher CJ, et al. DaxibotulinumtoxinA for Injection for the Treatment of Glabellar Lines. Vol. 145, *Plastic and reconstructive surgery.* 2020. 45–58 p. doi: 10.1097/PRS.00000000000006327

27. de Maio M, Rzany B. Botulinum Toxin in Aesthetic Medicine [Internet]. Berlin: Springer-Verlag; 2007. [pristupljeno 27.04.2020.] Dostupno na: [https://books.google.hr/books?id=pyDtamG2jzYC&pg=PA1&hl=hr&source=gbs\\_toc\\_r&cad=4#v=onepage&q&f=false](https://books.google.hr/books?id=pyDtamG2jzYC&pg=PA1&hl=hr&source=gbs_toc_r&cad=4#v=onepage&q&f=false)
28. Ong AA, Sherris DA. Neurotoxins. 2019;230–8.
29. Truong D, Dressler D, Hallet M. Manual of Botulinum Toxin Therapy [Internet]. New York: Cambridge University Press; 2009. [pristupljeno 27.04.2020.]. Dostupno na: [https://books.google.hr/books?id=BZeGAgAAQBAJ&pg=PA16&hl=hr&source=gbs\\_toc\\_r&cad=4#v=onepage&q&f=false](https://books.google.hr/books?id=BZeGAgAAQBAJ&pg=PA16&hl=hr&source=gbs_toc_r&cad=4#v=onepage&q&f=false)
30. Gart MS, Gutowski KA. Overview of Botulinum Toxins for Aesthetic Uses. *Clin Plast Surg.* 2016;43(3):459–71. doi: 10.1016/j.cps.2016.03.003
31. Lee KC, Pascal AB, Halepas S, Koch A. What Are the Most Commonly Reported Complications With Cosmetic Botulinum Toxin Type A Treatments? *J Oral Maxillofac Surg.* 2020;1–9. doi: 10.1016/j.joms.2020.02.016
32. Monheit G, Coleman K. Hyaluronic acid fillers. *Dermatol Ther.* 2006;19:141–50. doi: 10.1080/21598908.2011.628225
33. Lupo MP. Hyaluronic Acid Fillers in Facial Rejuvenation. *Semin Cutan Med Surg.* 2006;25(3):122–6. doi: 10.1016/j.sder.2006.06.011
34. Allemann IB, Baumann L. Hyaluronic acid gel (Juvéderm™) preparations in the treatment of facial wrinkles and folds. *Clin Interv Aging.* 2008;3(4):629–34.
35. Beasley KL, Weiss MA, Weiss RA. Hyaluronic acid fillers: A comprehensive review. *Facial Plast Surg.* 2009;25(2):86–94. doi: 10.1055/s-0029-1220647
36. Bacos JT, Dayan SH. Superficial Dermal Fillers with Hyaluronic Acid. *Facial Plast Surg.* 2019;35(3):219–23. doi: 10.1055/s-0039-1688797
37. Bass LS. Injectable Filler Techniques for Facial Rejuvenation, Volumization, and Augmentation. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2015;23(4):479–88. doi: 10.1016/j.fsc.2015.07.004
38. Greene JJ, Sidle DM. The Hyaluronic Acid Fillers. Current Understanding of the Tissue Device Interface. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2015;23(4):423–32. doi: 10.1016/j.fsc.2015.07.002
39. Carruthers J, Carruthers A. A prospective, randomized, parallel group study analyzing the effect of BTX-A (botox) and nonanimal sourced hyaluronic acid (NASHA,

- restylane) in combination compared with NASHA (restylane) alone in severe glabellar rhytides in adult female subjects: *Trea. Dermatologic Surg.* 2003;29(8):802–9. doi: 10.1046/j.1524-4725.2003.29212.x
40. Bowler PJ. Impact on facial rejuvenation with dermatological preparations. *Clin Interv Aging.* 2009;4(1):81–9. doi: 10.2147/cia.s3524
  41. Gutowski KA. Hyaluronic Acid Fillers: Science and Clinical Uses. *Clin Plast Surg.* 2016;43(3):489–96. doi: 10.1016/j.cps.2016.03.016
  42. Woodward J, Khan T, Martin J. Facial Filler Complications. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2015;23(4):447–58. doi: 10.1016/j.fsc.2015.07.006
  43. Signorini M, Liew S, Sundaram H, De Boule KL, Goodman GJ, Monheit G, et al. Global Aesthetics Consensus: Avoidance and Management of Complications from Hyaluronic Acid Fillers - Evidence- and Opinion-Based Review and Consensus Recommendations. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(6):961e-971e. doi: 10.1097/PRS.0000000000002184
  44. Lafaille P, Benedetto A. Fillers: Contraindications, side effects and precautions. *J Cutan Aesthet Surg.* 2010;3(1):16. doi: 10.4103/0974-2077.63222
  45. Oremovic L, Bolanca Ž, Šitum M. Chemical peelings - When and why? *Acta Clin Croat.* 2010;49(4):545–8.
  46. Clark E, Scerri L. Superficial and medium-depth chemical peels. *Clin Dermatol.* 2008;26(2):209–18. doi: 10.1016/j.clindermatol.2007.09.015
  47. O'Connor AA, Lowe PM, Shumack S, Lim AC. Chemical peels: A review of current practice. *Australas J Dermatol.* 2018;59(3):171–81. doi: 10.1111/ajd.12715
  48. Lee JC, Daniels MA, Roth MZ. Mesotherapy, Microneedling, and Chemical Peels. *Clin Plast Surg.* 2016;43(3):583–95. doi: 10.1016/j.cps.2016.03.004
  49. Landau M. Chemical peels. *Clin Dermatol.* 2008;26(2):200–8. doi: 10.1016/j.clindermatol.2007.09.012
  50. Peng GL. Platelet-Rich Plasma for Skin Rejuvenation: Facts, Fiction, and Pearls for Practice. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2019;27(3):405–11. doi: 10.1016/j.fsc.2019.04.006
  51. Elghblawi E. Platelet-rich plasma, the ultimate secret for youthful skin elixir and hair growth triggering. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(3):423–30. doi: 10.1111/jocd.12404
  52. Everts PA, Pinto PC, Girão L. Autologous pure platelet-rich plasma injections for

- facial skin rejuvenation: Biometric instrumental evaluations and patient-reported outcomes to support antiaging effects. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(4):985–95. doi: 10.1111/jocd.12802
53. Lin J, Sclafani AP. Platelet-Rich Plasma for Skin Rejuvenation and Tissue Fill. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2018;26(4):439–46. doi: 10.1016/j.fsc.2018.06.005
54. Lynch MD, Bashir S. Applications of platelet-rich plasma in dermatology: A critical appraisal of the literature. *J Dermatolog Treat*. 2016;27(3):285–9. doi: 10.3109/09546634.2015.1094178
55. Alam M, Hughart R, Champlain A, Geisler A, Paghdal K, Whiting D, et al. Effect of Platelet-Rich Plasma Injection for Rejuvenation of Photoaged Facial Skin: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatology*. 2018;154(12):1447–52. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.3977

## **9. Životopis**

Helena Kolić rođena je 13. 10. 1995. godine u Karlovcu. Trenutno živi u Generalskom Stolu gdje je i pohađala Osnovnu školu Generalski Stol u razdoblju od 2002. do 2010. godine. Nakon završenoga osnovnoškolskoga obrazovanja, upisuje opći smjer Gimnazije Karlovac 2010. godine. Maturirala je s odličnim uspjehom 2014. godine. Od 2014. godine studira na Medicinskom fakultetu u Zagrebu. Tijekom studiranja bila je demonstratorica na Katedri za histologiju i embriologiju. Aktivna je članica Folklornog ansambla Matija Gubec iz Karlovca od 2009. godine. Aktivno se služi engleskim jezikom te pasivno njemačkim jezikom.