

Pilotní studie klinické účinnosti bahenních zábalů s mořskou řasou při léčbě celulitidy

Domenico Amuso¹ | Alessandro Medoro² | Giovanni Scapagnini² | Angela Gambacorta³ | Sergio Davinelli² | Eugenio Luigi Iorio¹ | Luca Reggiani Bonetti⁴ | Andrea Sbarbati⁵

¹Estetická medicína, katedra lékařských, zubářských a biotechnologických věd, Univerzita Chieti-Pesara, Chieti, Itálie

²Lékařská a zdravotní katedra V. Tiberio, Univerzita Molise, 86100 Campobasso, Italy;

³USL Umbria 1, 06127 Perugia, Itálie

⁴Katedra lékařství a chirurgie fakultní nemocnice v Modeně a Reggio Emilia

⁵Katedra neurologie, biomedicíny a pohybových věd, anatomie a histologie, Univerzita ve Veroně, Verona, Itálie

Korespondence
d.amuso.estetica@gmail.com

Abstrakt

Kontext: Celulitida představuje běžné multifaktoriální onemocnění, které postihuje téměř všechny ženy. Cílem této studie bylo vyhodnotit účinnost aplikace bahna z mořských řas při léčbě celulitidy.

Metodika: V této studii podstoupilo 60 žen s těžkou nebo středně těžkou celulitidou jednu aplikaci bahenního zábalu s mořskou řasou týdně v oblasti hýždí a zadní strany stehen, a to po dobu 4 týdnů. Na začátku a po posledním ošetření byla provedena následující hodnocení: fotografické hodnocení, klinické a antropometrické hodnocení, ultrasonografické hodnocení celulitidových bulek a biopsie celulitidy o průměru 2,0 mm a délce 1,3 mm v trochanterické oblasti. K hodnocení spokojenosti pacientů byl použit dotazník Likertovy škály.

Výsledky: Ošetření pozitivně ovlivnilo závažnost celulitidy, což bylo potvrzeno ultrasonografií. Bylo prokázáno významné zlepšení závažnosti celulitidy v oblasti hýždí a zadní strany stehen mezi počátečním a závěrečným hodnocením po 4 týdnech. Histologická analýza biopsií celulitidy prokázala významné zlepšení struktury pokožky včetně povzbuzení syntézy kolagenu. Ošetření také vedlo k výraznému zlepšení komfortu/spokojenosti a zmenšení obvodu stehen.

Závěry: Kosmetická aplikace bahna z mořských řas se jeví jako bezpečná neinvazivní léčba pro zlepšení celulitidy a zmenšení obvodu určitých partií těla.

KLÍČOVÁ SLOVA

celulitida; Mořská řasa; bláto; kosmetika; neinvazivní terapie

1 | ÚVOD

Celulitida je široce rozšířené onemocnění, které postihuje asi 80–90 % postpubertálních žen a je přítomné i u mužů.¹ Kdysi byla celulitida považována za fyziologicky benigní izolovaný kožní stav pouze z estetického hlediska. Nyní je považována za patologickou entitu se systematickými asociacemi a negativním psychologickým dopadem na pacienty.²

Celulitida je charakterizována přítomností dolíčků na kůži. Stehna, boky a hýždě jsou nejčastěji postižené oblasti. Ačkoliv patofyziologie celulitidy ještě nebyla objasněna, experimentální důkazy poukazuje na multifaktoriální proces, který může v různé míře ovlivnit jak buněčné tak nebuněčné složky kůže a podkožních tkání, a to asynchronním, chronickým, nepředvídatelným a zdánlivě neustále se vyvíjejícím způsobem, jako to dělají chronické progresivně degenerativní poruchy.^{3,4} Role chronického zánětu byla považována za rizikový faktor pro etiologii a zhoršení celulitidy.⁵ Ukázalo se, že celulitida může být doprovázená chronickým zánětem, který mění lokální tkáň, což způsobuje atrofii kůže.⁶ Korelace mezi chronickým zánětem a oxidačním stresem je podpořena zvýšeným zánětlivým fenotypem při absenci antioxidantních obranných proteinů nebo nadměrném vylučování enzymů, které produkují reaktivní formy kyslíku (ROS).⁷

Byla zkoumána účinnost celé řady neinvazivních (např. masáže, kosmeceutika, laserová terapie) a minimálně invazivních technik (např. subcize, injekce kolagenázy) na zlepšení vzhledu postižené kůže.^{2,8}

Důkazy o účinnosti mnohých těchto léčebných postupů jsou však omezené, z velké části kvůli nedostatku ověřeného praktického prostředku pro standardizované hodnocení závažnosti celulitidy nebo nedostatek přihlášených pacientů. Kromě toho některé z těchto postupů mohou mít potenciální vedlejší účinky, jako jsou jizvy a tvorba keloidů. Kosmetická a/nebo kosmeceutická ošetření jsou pravděpodobně nejpoužívanější neinvazivní techniky pro redukci celulitidy. Kosmeceutika jsou lokálně aplikované produkty, které se typologicky nacházejí mezi kosmetikou a léčivy a jsou určeny pro zlepšení jak zdraví, tak i vzhledu kůže.^{9, 10} Jejich hlavním úkolem je dopravit aktivní látky do cíle v dostatečné koncentraci, aby měly kýžený terapeutický účinek.¹¹ Tyto lokální přípravky používané pro lepší redukci celulitidy jsou

většinou dostupné jako volně prodejné gely nebo krémy. Hlavními činiteli jsou kofein, methylxanthiny, retinol, kyselina askorbová, alfa-bisabolol, extrakt z papáje, další rostlinné extrakty a oleje, močovina a skvalen. Mezi ně patří i mořské řasy, které jsou již dlouho považovány za atraktivní superpotravinu a zdroj nových bioaktivních látek pro kosmeceutické sloučeniny. Proto za posledních 20 let došlo k nárůstu souboru důkazů o bioaktivního působení mořských řas na pokožku. Mořské řasy, zejména pak hnědé mořské řasy, produkují jak primární metabolity, tak i sekundární metabolity s protizánětlivými, antioxidačními a lipogenezními vlastnostmi.^{12,16}

Studii o účinnosti mořských řas proti celulitidě však bylo doposud provedeno jen velmi málo.¹⁷ Tato studie hodnotila klinickou účinnost a lokální snášenlivost 4týdenního ošetření kosmetikou na bázi bahna z mořských řas za účelem zlepšení celulitidy s klinickým a instrumentálním objektivním hodnocením.

2 | MATERIÁLY A METODY

2.1 | Demografie Pacientů

Tato klinická studie byla provedena na skupině 60 patientek ve věku let mezi 32 a 71 lety. Účastníci byli vybráni z 250 patientek. Kritéria pro zařazení byla věk minimálně 18 let, ženské pohlaví a souhlas k účasti ve studii. U všech zařazených pacientů byla klinicky zjištěna celulitida středního nebo těžkého stupně na hýždích a zadních stehnech. Kritéria pro vyloučení byla následující: pacienti, kteří podstoupili jinou estetické kúry v šesti měsících před studií; pacienti, kteří v minulosti nebo současnosti trpí ba srdeční potíže, metabolické poruchy a nádory nebo ti, kteří jsou imunosuprimováni; pacienti s indexem tělesné hmotnosti (BMI) > 30; a těhotné nebo kojící pacientky. Všichni pacienti dokončili všechny plánované návštěvy.

2.2 | Písemný souhlas pacienta a etické schválení

Před studií byl od každého pacienta získán písemný informovaný souhlas. Naše institucionální etická komise (Comitato di Approvazione per la Ricerca sull’Uomo-C.A.R.U., University of Verona, Itálie) schválila návrh studie (n. 2019-UNVRCLE-0175710).

2.3 | Studijní protokol

Účastníci absolvovali jednou týdně aplikaci běžné dostupného kosmetického bahenního zábalu z mořských řas (Fanghi d’alga GUAM® F.I.R., Lacote s.r.l., San Prospero, Modena, Itálie) na hýždě a zadní straně stehen po dobu 4 týdnů. Bahno z mořských řas se skládá z více než 15 % sušených hnědých mořských řas (*Laminaria digitata*) a 6 % fytoextraktů z hnědých mořských řas (*Laminaria digitata* a *Fucus vesiculosus*). Na obrázku 1 je zobrazen příklad aplikace bahna z mořských řas. Morfometrické, dermatologické a histologické hodnocení bylo provedeno před první aplikací (výchozí hodnota) a po 4týdenním období sledování. Dotazník Likertovy škály byl využit k vyhodnocení spokojenosti pacientů.

2.4 | Fyzikální vyšetření

Fyzikální vyšetření bylo provedeno na každém pacientovi na začátku a po 4 týdnech léčby bahenními zábalu s mořskou řasou, jak již popsáno dříve,¹⁸ a sestávalo z:

- antropometrická hodnocení (míry byly zaznamenány jako číselné proměnné: váha, výška, BMI a obvody (pas, břicho, boky, horní a střední část stehen a kolen);
- posturální a baropodometrické vyšetření (míry byly zaznamenány jako dichotomické proměnné: ano/ne);
- hodnocení správného držení těla a symetrie v oblasti: ramen, spodní hrany lopatek, kyčelních hřebenů, hýždí a popliteálních záhybů;
- přítomnost valgózní nebo varózní deformity kolen, dorzální hyperkyfóza, bederní hyperlordóza, kavismus nebo plochost chodidel (vyhodnoceno pomocí podoskopu).

2.5 | Klinické a dermatologické vyšetření

Celkové vyšetření kůže těla bylo prováděno s pacienty v pozici ve stoje s uvolněnými svaly a byly měřeny následující parametry:

- Měření následujících dichotomických proměnných (ano/ne): přítomnost parestézie nebo pálení záhy, teleangiektázie, varixy, kožní strie, jizvy, pozitivní test ulnární fovey, bolest při tkáňovém testu, malleolární edém, pocit těžkosti v dolních končetinách;

- Barva kůže v trochanterické oblasti postižené celulitidou (žádná změna barvy, žlutošedý tón nebo bledost kůže);
- Standardizované digitální fotografie byly pořízeny na začátku a po posledním ošetření (1 měsíc), pomocí digitálního fotoaparátu (Reflex Nikon D800, Nikon Corporation, Minato, Tokio, Japonsko) k posouzení estetické celulitidy zlepšení; Po dermatologickém vyšetření byli pacienti podrobeni hodnocení úrovně hydratace a elasticity kůže (SoftPlus, Callegari, Parma, Itálie) a ultrasonografie v trochanterické oblasti stehen. Ultrasonografie byla provedena ultrazvukem systém s 12 MHz MyLab™ Gamma lineární sondou (Esaote touch, Genova, Itálie). Hodnocení bylo provedeno u každého pacienta na začátku léčby a na jejím konci (4 týdny).

2.6 | Hodnocení celkové oxidační kapacity plazmy

Heparinizovaná plazma byla získána centrifugací krve při 2400 ot./min. po dobu 10 minut a to do 1 hodiny po venepunkci a byly skladovány při -20 °C až do testování. Všechny vzorky byly zkoumány se sloučeninami odvozenými od reaktivních kyslíkových metabolitů (d-test ROM, FRAS, Parma, Itálie).

Test d-ROM poskytuje míru celkové oxidační kapacity plazmy proti N,N-diethylparafenylendiaminu v kyselém pufru. Taková oxidační kapacita je hlavně důsledkem hydroperoxidů za přispění dalších minoritních oxidačních faktorů. V d-ROM test, reaktivní kyslíkové metabolity (především hydroperoxydy) biologického vzorku v přítomnosti železa uvolněného z plazmatických proteinů kyselým puftrem jsou schopné generovat alkoxylové a peroxylové radikály podle Fentonovy reakce. Takové radikály jsou zase schopny oxidovat alkylem nahrazený aromatický amin (N,N-diethylparafenylendiamin), čímž vzniká růžově zbarvený derivát, který je fotometricky kvantifikován na 505 nm. Koncentrace d-ROM je přímo úměrná intenzitě barvy a je vyjádřena v jednotkách Carratelli (1 CARR U = 0,08 mg vodíku peroxid/dl).¹⁹

2.7 | Histologická analýza

Bioptický odběr celulitidy, kterému předcházela lokální anestezie s histologickým rozbořem: biopsie celulitidy o průměru 2,0 mm a délce 13,0 mm byly odebrány všem pacientům v trochanterické oblasti

OBRÁZEK 1 (A) Čelní a (B) zadní pohled na pacienta během kúry bahenními zábaly s mořskou řasou.



postižené celulitidou pomocí speciálního průbojníku (Kai lékařské, Oyama, Japonsko). Vzorky byly vizuálně pozorovány a fotografovány 2 nezávislými pozorovateli. Každý vzorek byl fixován ponořením do 4% paraformaldehydu ve fosfátovém pufru pH 7,2-7,4-0,1 M po dobu 24 hodin. Poté byly odebrané biopsie dehydratovány ve vzestupné řadě alkoholů a infiltrovány organickými rozpouštědly a teplým tekutým parafínem. Po ochlazení parafín ztuhl a vzorky byly nařezány v bodě největší tloušťky rotačním mikrotomem v řezech 5-8 mikronů. Barevné značky pro jednotlivé řezy byly následující: hematoxylin a eosin, Verohef, Weigert, Blu Mallory. Za účelem obarvení získaných řezů, byl parafín solubilizován organickými rozpouštědly a tkáň byla rehydratována sestupnou řadou alkoholů. Získané preparáty byly pozorovány a fotografovány fotomikroskopem Zeiss Axiophot (Zeiss, Německo) vybaveným diferenciálním interferenčním kontrastem Nomarsky. U každého pacienta byly odebrány 2 vzorky, jeden na začátku a druhý na konci léčby (1 měsíc). Vzorky byly vizuálně pozorovány a fotografovány 2 nezávislými pozorovateli.

2.8 | Statistická analýza

Všechny statistické analýzy byly provedeny pomocí softwaru GraphPad Prism (v.8; GraphPad Software, San Diego, CA, USA). Data byla zkontrolována na normalitu pomocí Shapiro–Wilkova testu normality a byla porovnána s párovým parametrickým Studentským t-testem. Pokud data nebyla normální, byl aplikován Wilcoxonův dvouvýběrový test. Hodnoty jsou vyjádřeny jako aritmetický průměr ± standardní odchylka (SD). Hodnoty P <0,05 byly považovány za

významné.

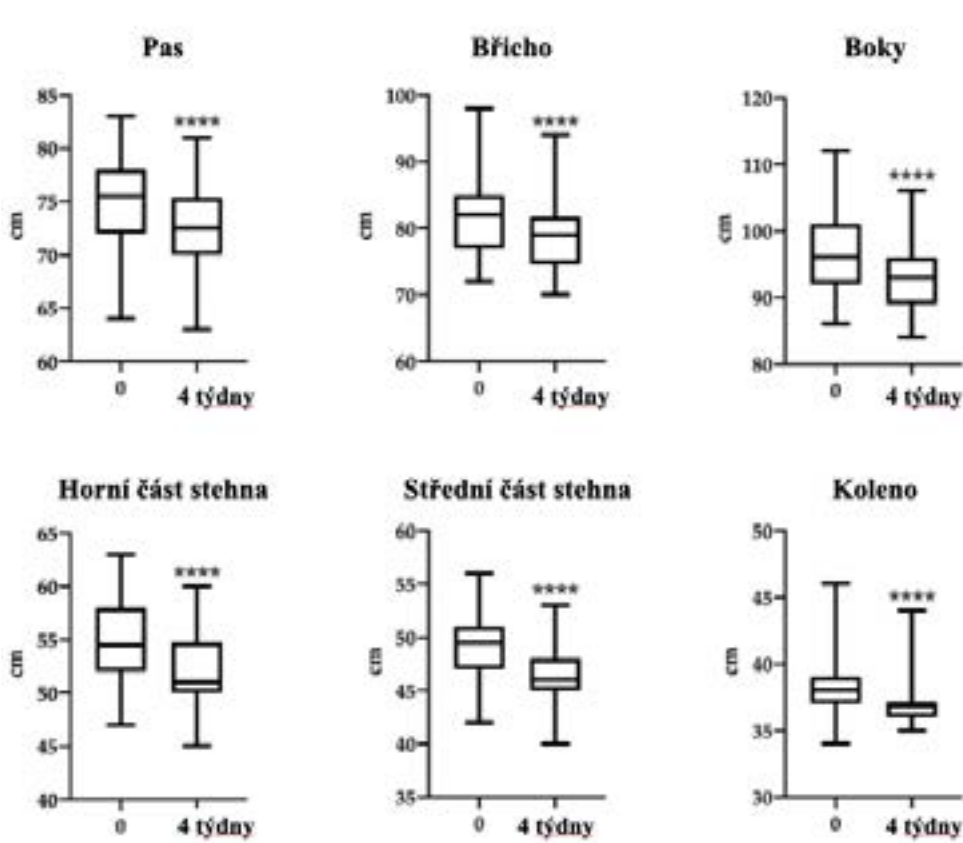
3 | VÝSLEDKY

3.1 | Fyzikální a antropometrické vyšetření

Celkem bylo do studie (viz tabulka 1) zařazeno 60 pacientek (průměrný věk 50,37±11,11 let). Mezi nimi bylo 10 žen v menopauze (16,7 %) a 35 bylo v minulosti dříve těhotných (58,3 %). Data jsou vyjádřena jako průměr ± standardní odchylka (SD). Průměrná výška byla 162,9±5,4 cm, průměrná hmotnost 67,7±6,8 kg a průměrné BMI bylo 26±2,4 kg/m².

TABULKA 1 Charakteristiky pacientek zkoumaných v této studii.

Počet ženských pacientek	60
Kouření počet (%)	9 (15.0)
Antikoncepce počet (%)	39 (65.0)
Dříve těhotné počet (%)	22 (37.7)
Menopauza počet (%)	43 (71.7)
Výška (cm)	162.9±5.4
Váha (kg)	67.7±6.8
BMI (kg/m ²)	25.1±2.1



OBRÁZEK 2 Rozdíly obvodů pasu, břicha, boků, horní a střední části stehna a kolena na začátku a po 4 týdnech léčby bahenním zábaly z mořských řas. ****=p<0,0001

Podrobněji pak bylo věkové rozložení pacientů: 15 pacientů mezi 30-40 lety, 17 pacientů mezi 40-50 lety, 17 pacientů mezi 50-60 lety a 11 pacientů nad 60 let. Obvody pasu, břicha, boků, horní a střední části stehna a kolena všech pacientů byly hodnoceny na začátku a po 4 týdnech léčby. Bylo zaznamenáno významné zmenšení všech zkoumaných obvodů (obrázek 2).

Během léčby nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky. Výzkumný personál nezaznamenal žádné zardnutí, otok nebo podráždění v okolí ošetřovaných oblastí po dobu testování. Podrobnosti a statistiky všech antropometrických hodnocení jsou uvedeny v tabulce 2.

TABULKA 2 Podrobné statistiky o rozdílech obvodů pasu, břicha, boků, horní a střední části stehna a kolena na začátku a po 4 týdnech léčby bahnem z mořských řas.

Obvod	Výchozí stav (cm)	Po 4 týdnech (cm)	Rozdíl mezi průměry (cm)	95% interval spolehlivosti	P-hodnota
Pas	74.87±4.36	72.76±4.06	-2.11±0.77	-4.856 až -1.277	<0.0001
Břicho	81.82±5.23	78.75±4.65	-3.07±0.90	-3.632 až -0.585	<0.0001
Boky	96.75±5.67	92.25±4.75	-3.80±0.95	-5.691 až -1.909	<0.0001
Horní část stehna	55.13±3.72	52.20±3.39	-2.93±0.65	-4.220 až -1.647	<0.0001
Střední část stehna	49.17±3.03	46.43±2.73	-2.74±0,53	3.784 až -1.699	<0.0001

3.2 | Klinické a dermatologické vyšetření

Hodnocení drsnosti kůže zjistilo 54 pacientů (90 %) s viditelnou pomerančovou kůží a 6 pacientů (10 %) s viditelnými změnami po testu štípnutím. Pocit štípnutí byl vnímán jako bolestivý u 15 pacientů (25 %). Hodnocení barvy kůže míst postižených celulitidou odhalilo bledost kůže u tří pacientů a žlutošedý tón u 4 pacientů. Jeden z pacientů trpěl na výraznou

žilní nedostatečnost. Hladina hydratace a pružnosti pokožky byla navíc výrazně vyšší po 4 týdnech aplikace bahenního zábalu s mořskou řasou a vykazovala celkové zlepšení vlastností tkání (Tabulka 3). Celá oxidační kapacita plazmy byla hodnocena pomocí d-ROM testu, a bylo zjištěno její významné snížení po 4týdenní léčbě a celkové zlepšení systémových antioxidačních mechanismů u léčených pacientů.

TABULKA 3 Parametry hydratace a elasticity kůže trochanterické oblasti stehna a celková oxidační kapacita plazmy (test d-ROM) na začátku a po 4týdenní léčbě bahenními zábaly z mořských řas.

Parametr	Výchozí stav	Po 4 týdnech	Rozdíl mezi průměry	95% interval spolehlivosti	P-hodnota
Hydratace	29.07±7.26	45.97±12.16	16.91±1.83	13.29 až 20.53	<0.0001
Elasticita	33.74±9.57	47.28±13.26	-13.54±211	9.36 až 17.72	<0.0001
Test d-ROM (CARR)	477.4±69.26	356.2±56.00	-121.2±11.50	-143.90 až -98.38	<0.0001

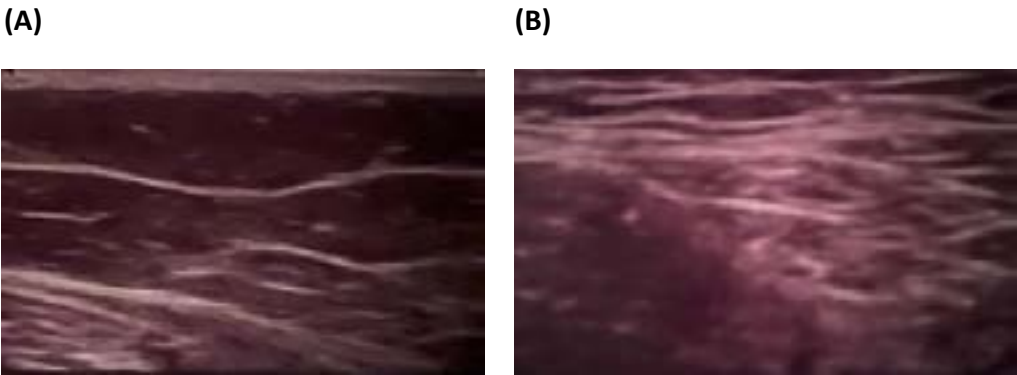
Metoda ultrasonografie byla použita k hodnocení změn ve složení tkání a architektury trochanterické oblasti stehna. Ultrazvuková pozorování potvrdila, že u celulitidových lézí byly epidermis a dermis charakterizovány vysokou mírou ozvěny, zatímco tukové výběžky v podkoží byly s nízkou ozvěnou, ale prolínaly se s hyperechogenní pojivovou tkání.

Před léčbou je běžný stav charakterizován zvýšením tloušťky kůže a podkožních vrstev s nízkou ozvěnou, přítomností zánětu a snížením vaskularizace. Navíc uzlíky s nízkou ozvěnou a

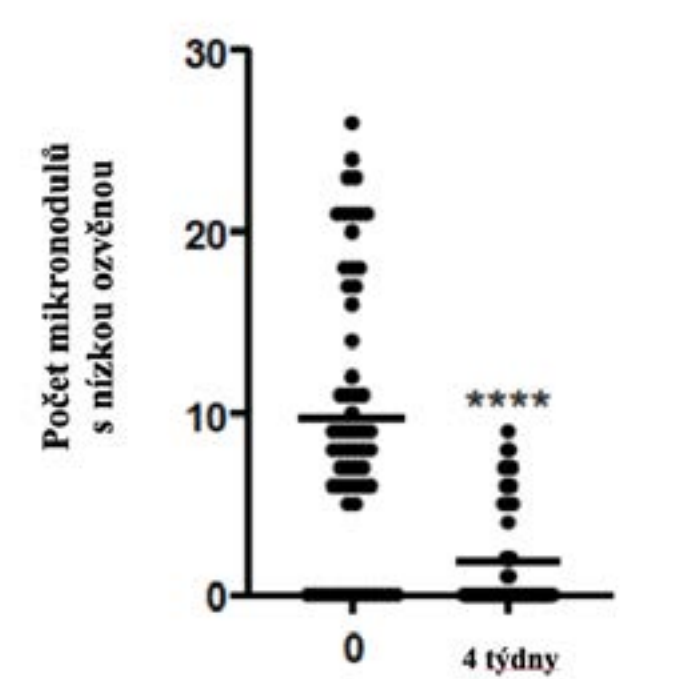
podkožní fascie byly pozorovány u většiny pacientů. Konkrétněji pak byly u všech pacientů dominantní variantou šikmo orientované fasci. Rozdíly v orientaci fascie byl zjištěny současně u většiny pacientů (obrázek 3A).

Výsledky ukázaly, že ve srovnání s výchozí hodnotou došlo k významnému snížení tloušťky tukové tkáně, zlepšení vaskularizace a reorganizaci kožní a subkutánní architektury v důsledku indukce tvorby kolagenu po 4 týdnech léčby zábalem z mořských řas (obrázek 3B).

OBRÁZEK 3 Reprezentativní snímky ultrasonografie na začátku a po 4 týdnech léčby bahenním zábalem s mořskou řasou.



Kromě toho byla zřejmá i korelace mezi závažností celulitidy a zvětšením tukových výběžků na ultrazvukových snímcích. Výrazné zmenšení podkožních mikronodulů s nízkou ozvěnou po 4týdenní léčbě bahenními zábaly z mořských řas tvoří základ pro snížení závažnosti celulitidy (obrázek 4).



OBRÁZEK 4 Rozdíly v počtu mikronodulů s nízkou ozvěnou v trochanterické oblasti stehna na začátku a po 4 týdnech kúry bahenními zábaly s mořskou řasou. ****=p<0,0001

3.2 | Histologická analýza

Histologická analýza obarvených sklíček při 10násobném zvětšení ukázala, že u většiny pacientů bylo přítomno několik histologických znaků spojených s celulitidou ještě před léčbou.

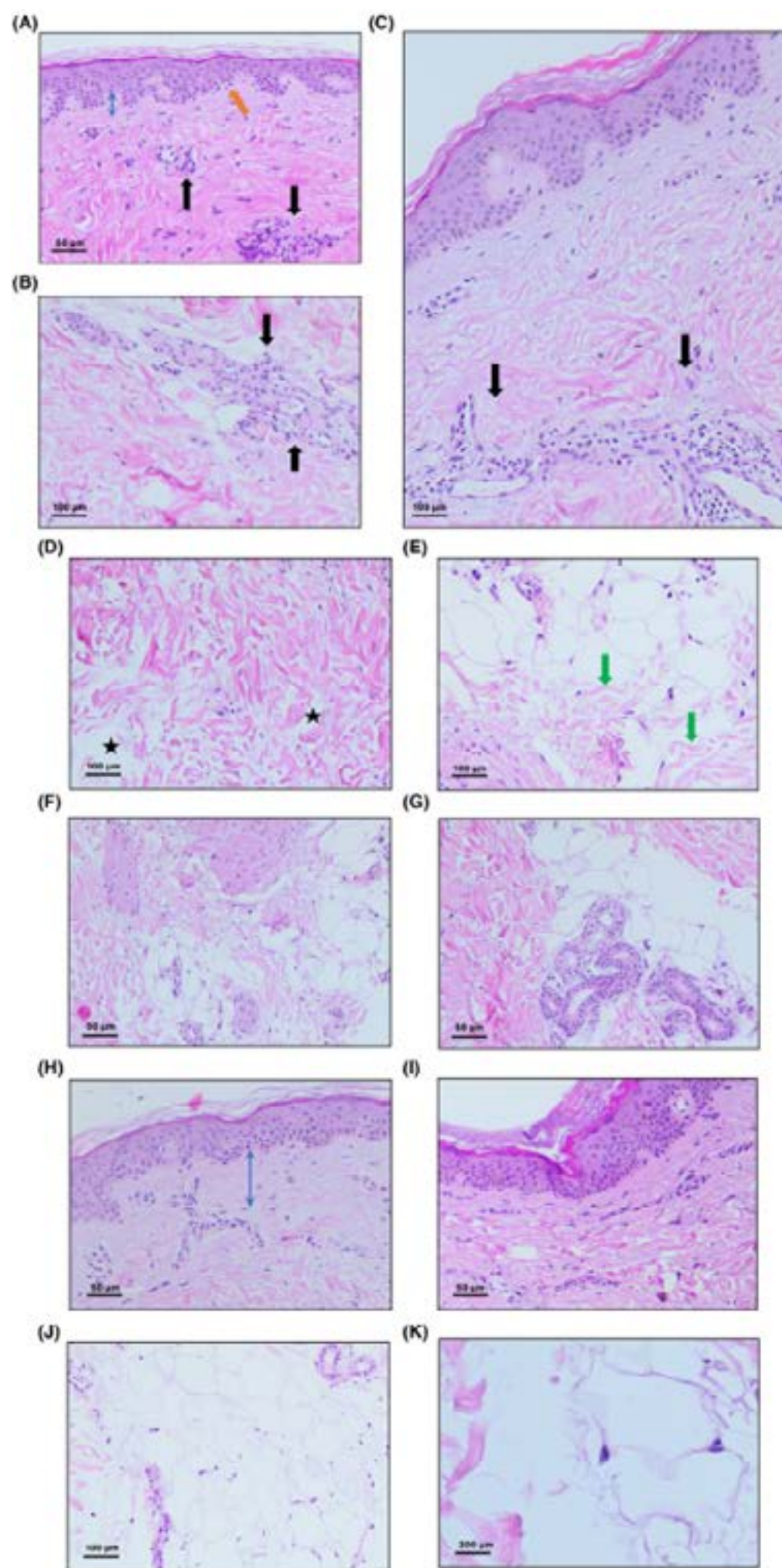
Zejména byla zjištěna změna buněčné replikace a izolované oblasti s hypertrofií keratinocytů ve svrchní vrstvě kůže. Dermis se vyznačovala změnou kvality kyseliny hyaluronové a změnou struktury kolagenových a elastických vláken. Mezi další charakteristiky kůže patřil chronický zánět s reaktivní fibrózou, změna mikrocirkulace, přítomnost edému v retikulární dermis, ztlustění pojivových vláken a přítomnost adipocytů, které se tvarem a velikostí zdály být odlišné od adipocytů z podkoží. Přítomnost anisopoikilocytózy, fibrotické ztlustění kolagenu, který ohraničuje lalůčky, soustředné uspořádání tukových buněk, které se účastní na tvorbě mikronodulů, změna mikro-

cirkulace obou arteriol a cévek jsou všechno charakteristiky hypodermis (obrázek 5A-B).

Po jednom měsíci léčby bahenními zábaly z mořských řas, spousta histologických projevů celulitidy zmizelo a došlo k celkové obnově normální tkáňové architektury (obrázek 5C-D). Histologický rozbor biopsií celulitidy poukázal na výrazné zlepšení organizace dermis s indukcí syntézy kolagenu, zlepšení stavby extracelulární matrix a lepší mikrocirkulaci. Současně bylo zjištěno celkové zlepšení chronického zánětlivého infiltrátu, ukládání lipidů, reaktivní fibrózy a edému.

OBRÁZEK 5

10x histologická analýza oblastí postižených celulitidou na začátku (A-B) a po 4 týdnech aplikace bahenního zábalu z mořských řas (C-D).



4 | DISKUZE A ZÁVĚRY

Primárním cílem této studie bylo vyhodnotit účinnost 4týdenní aplikace kosmetiky s bahnem z mořských řas při léčbě celulitidy u 60 pacientek. Provedené analýzy byly podpořeny klinickým vyšetřením, instrumentální analýzou a ultrasonografií. Dále byla provedena histologická analýza celulitidových lézí za účelem získání dalších informací o potenciálních strukturálních a funkčních změnách v tkáni po 4týdenní léčbě bahenním zábalu z mořských řas.²⁰

S patogenezí celulitidy souvisí několik tkáňových dysfunkcí, v rozsahu od strukturálních změn až po funkční deficity. Obecná architektura podkožní tkáně je narušena několika událostmi, jako je chronický zánět, reaktivní fibróza, edém a remodelace extracelulární matrix. Současná změna struktury a mikrocirkulace způsobuje sníženou koncentraci kyslíku a následně zvýšení oxidačního stresu. Zásadní roli při rozvoji celulitidy by mohly hrát zejména mezenchymální kmenové buňky, které jsou bohaté na estrogenové receptory. Tyto buňky se objevují v důsledku stresových podnětů, jako je oxidační stres, remodelace matrice a produkce ROS a dochází tak k přebytku vylučování genů zapojených do procesu oxidační redukce.²¹

Výsledky této studie prokázaly, že 4týdenní aplikace zábalu s mořskou řasou může zlepšit funkci tkáně postižených celulitidou a obnovit jejich strukturu. Dále tato kúra vyvolala výrazné zmenšení obvodu pasu, břicha, boků, horní a střední části stehna a kolena a zlepšení elasticity a úrovně hydratace pokožky postižené celulitidou po ukončení celého cyklu ošetření.

Ultrasonografie a histologická analýza biopsií celulitidy prokázaly významné zlepšení organizace dermis s indukcí syntézy kolagenu, zlepšení strukturální architektury extracelulární matrix, lepší mikrocirkulaci, snížení chronického zánětlivého infiltrátu, redukci v ukládání lipidů, zlepšení reaktivní fibrózy a edému a zmenšení obvodu stehna. Celkově vykazovala aplikace zábalu z mořských řas protizánětlivé a antioxidační vlastnosti a vliv na podporu normální struktury extracelulární matrix a snížení akumulace lipidů v celulitidních lézích. Všechny tyto údaje jsou také podpořeny výrazným zlepšením celkové oxidační kapacity plazmy, což působí proti zvýšenému prooxidačnímu stavu během celulitidy.²² Podobně i

ústní suplementace přírodními sloučeninami, včetně *Fucus* spp., vykazovala výrazný antioxidační ochranný účinek.²³

Kromě malého počtu analyzovaných pacientů je však hlavním omezením této studie fakt, že se nejedná o placebem kontrolovanou studii. Toto omezení nemá vliv na platnost a význam získaných výsledků, ale nedovoluje nám to prosadit, že pozitivní účinky na celulitidové léze lze připsat pouze a jenom bahnu z mořských řas. Je možné, že část těchto účinků může být vyvolána jinými složkami obsaženými v daném kosmetickém produktu nebo že jiné přísady, když jsou kombinovány s bahnem z mořských řas, mohou působit synergicky k výraznému zlepšení stavu celulitidy.

Mořské řasy jsou cenným zdrojem důležitých bioaktivních složek jako např. polysacharidy (např. alginát, fukoidan), proteiny (např. fykobiliproteiny), polyfenoly (např. florotaniny), karotenoidy (např. fukoxanthin), fytosteroly (fukosterol) a n-3 polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem (např. kyselina eikosapentaenová).²⁴

Nicméně jen velmi málo klinických studií zkoumalo potenciální pozitivní účinky mořské řasy na celulitidové léze. V nedávno době hodnotil výzkum Al-Bader et al. klinické účinky kosmetického produktu s *Furcellaria lumbricalis* (červená mořská řasa) a *Fucus vesiculosus* (hnědá mořská řasa), retinoidem, konjugovanou kyselinou linolovou a glaucinovou směsí na celulitidu. Výzkum proběhl v randomizované, dvojitě zaslepené a placebem kontrolované studii. Z dermatologického hlediska došlo k výraznému zlepšení celulitidy hodnocení po 8 a 12 týdnech oproti placebo. Ultrazvukové zobrazení ukázalo výrazné zmenšení tloušťky tuku ve srovnání s placebem po 12 týdnech. Autoři tvrdí, že účinný koktejl přísad v kombinaci s výtažky z mořských řas může podpořit změny ve tkáni postižené celulitidou.²⁵

Navzdory velké rozmanitosti experimentálních systémů, ve kterých jsou testovány různé druhy mořských řas a jejich přínos pro lidské zdraví, vzniká pozoruhodně homogenní obraz o jejich prospěšné roli v různých patologických procesech. Většina z nich může působit proti mnoha procesům spojeným s celulitidou, jako např. chronický zánětlivý stav, tvorba a uvolňování reaktivních forem kyslíku, alterace složení extracelulární matrice a ukládání lipidů.

Dosud bylo popsáno několik protizánětlivých účinků mořských řas. Například, hnědé mořské řasy a jejich metabolity vykazovaly příznivé efekt na různé fáze akutního a chronického zánětu, působily proti reaktivním kyslíkovým radikálům uvolňováním mediátorů jako je interleukin (IL)-1, IL-10, faktory nekrotizující nádory (TNF), chemokiny a metabolity kyseliny arachidonové a infiltraci leukocytů do tkáně [26]. Kromě toho je známo i působení mořských řas popsány proti akumulaci lipidů a degeneraci extracelulární matrix, což jsou dva stavy typické pro celulitidu. Například mořské řasy *F. lumbricalis* a *F. vesiculosus* mohou in vitro zlepšit mechanismy lipolýzy a podpořit produkci pro-kolagenu I a také působit na okolní extracelulární matrix.²⁵ Uvádí se, že Fukoidan, sulfatovaný polysacharid extrahovaný z hnědé mořské řasy *F. vesiculosus*, může nastartovat sekreci lipoproteinové lipázy lidskými adipocyty, které se mohou podílet na regulaci odbourávání triglyceridů.²⁷ Navíc je fukoidan schopný zamezit diferenciaci myších 3T3-L1 adipocytů a také snižovat vylučování genu gamma receptoru aktivovaného peroxisomovým proliferátorem v těchto buňkách.²⁸

Celkově jsou všechny výše popsané vlastnosti mořských řas potenciálně přínosné v boji proti změnám tkání způsobeným celulitidou. Aplikace bahenních zábalů z mořských řas popsaná v této studii tyto změny ve tkáních zlepšuje. Výsledkem je bezpečná neinvazivní léčba, která zlepšuje typické biochemické a strukturální změny způsobené celulitidou.

AUTORSTVÍ

Koncepce studie: D.A., A.M., G.S. a A.S. Provedení výzkumu: D.A., A.G., E.L.I., L.R.B. a A.S. Analýza dat: D.A., A.M. a S.D. Psaní původního návrhu: A.M. a G.S. Recenze a editace finálního rukopisu: S.D., E.L.I. a G.S. Schválení publikace: Všichni autoři si přečetli a schválili publikovanou verzi rukopisu.

PODĚKOVÁNÍ

Autoři děkují společnosti Lacote s.r.l. za darování kosmetického bahna z mořských řas použitého v léčbě. Tato společnost neměla žádný vliv na design studie, sběr, analýzu, interpretaci dat ani na rozhodnutí o předložení článku k publikaci.

INFORMACE O FINANCOVÁNÍ

Tento výzkum nebyl financován z externích zdrojů.

PROHLÁŠENÍ O STŘETU ZÁJMŮ

Autoři prohlašují, že nemají žádný střet zájmů.

PROHLÁŠENÍ O DOSTUPNOSTI DAT

Data, která podporují výsledky této studie, jsou k dispozici od odpovídajícího autora na základě oprávněné žádosti.

PROHLÁŠENÍ O INFORMOVANÉM SOUHLASU

Od všech subjektů studie byl získán informovaný souhlas. Pacienti poskytli písemný informovaný souhlas s publikací tohoto článku.

ETICKÉ PROHLÁŠENÍ

Studie byla provedena v souladu s Helsinskou deklarací a jejími následnými dodatky. Studie byla schválena etickou komisí instituce, Comitato di Approvazione per la Ricerca sull'Uomo (C.A.R.U.), na Univerzitě Verona v Itálii (č. 2019-UNVRCLE-0175710).

ORCID

Alessandro Medoro <https://orcid.org/0000-0003-3354-0102>

Giovanni Scapagnini <https://orcid.org/0000-0002-0265-7773>

Sergio Davinelli <https://orcid.org/0000-0003-2578-7199>

Eugenio Luigi Iorio <https://orcid.org/0000-0001-5858-7834>

Luca Reggiani Bonetti <http://orcid.org/0000-0002-4344-2795>

ZDROJE

- Friedmann DP, Vick GL, Mishra V. Cellulite: a review with a focus on subcision. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2017;10:17-23. doi:10.2147/CCID.S958302.
- Arora G, Patil A, Hooshanginezhad Z, et al. Cellulite: presentation and management. J Cosmet Dermatol. 2022;21:1393-1401. doi:10.1111/JOCD.148153.
- Young VL, Dibbernardo BE. Comparison of cellulite severity scales and imaging methods. Aesthet Surg J. 2021;41:NP521-NP537. doi:10.1093/ASJ/SJAA2264.
- Tokarska K, Tokarski S, Woźniacka A, Sysa-Jędr-

zejowska A, Bogaczewicz J. Cellulite: a cosmetic or systemic issue? Contemporary views on theetiopathogenesis of cellulite. Adv Dermatology Allergol Dermatologii i Alergol. 2018;35:442-446. doi:10.5114/ADA.2018.772355.

- Scarano A, Amuso D, Amore M, et al. Carboxytherapy with oxy-gen propulsion treatment of cellulite is more effective in women not affected by periodontal disease. J Biol Regul Homeost Agents. 2020;34(6):2337-2342. doi:10.23812/20-369-L6.
- Rosenbaum M, Prieto V, Hellmer J, et al. An exploratory investigation of the morphology and biochemistry of cellulite. Plast Reconstr Surg. 1998;101:1934-1939. doi:10.1097/00006534-199806000-000257.
- Steven S, Frenis K, Oelze M, et al. Vascular inflammation and oxidative stress: major triggers for cardiovascular disease. Oxid Med Cell Longev. 2019;2019:1-26. doi:10.1155/2019/70921518.
- Bass LS, Kaminer MS. Insights into the pathophysiology of cellulite: a review. Dermatol Surg. 2020;46:S77-S85. doi:10.1097/DSS.00000000000023889.
- Hexsel D, Soirefmann M. Cosmeceuticals for cellulite. Semin Cutan Med Surg. 2011;30:167-170. doi:10.1016/J.SDER.2011.06.00510.
- Wassef C, Rao BK. The science of cellulite treatment and its long-term effectiveness. J Cosmet Laser Ther. 2012;14:50-58. doi:10.3109/14764172.2012.67070611.
- Sadick N. Treatment for cellulite. Int J women's Dermatol. 2018;5:68-72. doi:10.1016/J.IJWD.2018.09.00212.
- Thiyagarasaiyar K, Goh BH, Jeon YJ, Yow YY. Algae metabolites in cosmeceuticals: an overview of current applications and challenges. Mar Drugs. 2020;18:323. doi:10.3390/MD1806032313.
- Bedoux G, Hardouin K, Burlot AS, Bourgougnon N. Bioactive components from seaweeds: cosmetic applications and future development. Advances in Botanical Research, Vol. 71. Academic Press; 2014:345-378. doi:10.1016/B978-0-12-408062-1.00012-3 | 2189AMUSO et al. 14.
- Pereira L. Seaweeds as source of bioactive substances and skin care therapy—cosmeceuticals, algotherapy, and thalassotherapy. Cosmetologica. 2018;68(5):68. doi:10.3390/COSME-

TICS504006815.

- Pimentel FB, Alves RC, Rodrigues F, Oliveira MBPP. Macroalgae-derived ingredients for cosmetic industry—an update. Cosmetologica. 2017;5(1):2. doi:10.3390/COSMETICS501000216.
- Jesumani V, Du H, Aslam M, et al. Potential use of seaweed bio-active compounds in skincare—a review. Mar Drugs. 2019;17:688. doi:10.3390/MD1712068817.
- Sharma PP, Chonche MJ, Mudhol S, Muthukumar SP, Baskaran V. Anti-inflammatory efficacy of brown seaweed (*Padina tetrastrotica*) in 3T3-L1 adipocytes and low-dose LPS induced inflammation in C57BL/6 mice. Algal Res. 2023;71:103027. doi:10.1016/J.AL-GAL.2023.10302718.
- Olsthorn SEM, Wang X, Tillemans B, et al. Brown seaweed food supplementation: effects on allergy and inflammation and its consequences. Nutrients. 2021;13:2613. doi:10.3390/nu1308261319.
- Murphy MJ, Dow AA. Clinical studies of the safety and efficacy of macroalgae extracts in cosmeceuticals. J Clin Aesthet Dermatol. 2021;14:37-41. 20.
- Rossi AM, Katz BE. A modern approach to the treatment of cellulite. Dermatol Clin. 2014;32:51-59. doi:10.1016/J.DET.2013.09.00521.
- Scarano A, Petrini M, Sbarbati A, et al. Pilot study of histology aspect of cellulite in seventy patients who differ in BMI and cellulite grading. J Cosmet Dermatol. 2021;20:4024-4031. doi:10.1111/jocd.1458422.
- Cherry P, O'hara C, Magee PJ, et al. Risks and benefits of consuming edible seaweeds. Nutr Rev. 2019;77:307-329. doi:10.1093/NUTRIT/NUY06623.
- Amaro HM, Pagels F, Tavares TG, et al. Antioxidant and anti-inflammatory potential of seaweed extracts as functional ingredients. Hydrobiologia. 2022;1:469-482. doi:10.3390/HYDROBIOLOGY104002824.
- Medoro A, Davinelli S, Milella L, et al. Dietary Astaxanthin: a promising antioxidant and anti-inflammatory agent for brain aging and adult neurogenesis. Mar Drugs. 2023;21(12):643. doi:10.3390/MD2112064325.
- Medoro A, Intrieri M, Passarella D, Willcox DC, Davinelli S, Scapagnini G. Astaxanthin as a meta-

bolic regulator of glucose and lipid homeostasis. *J Funct Foods*. 2024;112:105937. doi:10.1016/J.JFF.2023.10593726.

26. Al-Bader T, Byrne A, Gillbro J, et al. Effect of cosmetic ingredients as anticellulite agents: synergistic action of actives within vitro and in vivo efficacy. *J Cosmet Dermatol*. 2012;11:17-26. doi:10.1111/J.1473-2165.2011.00594.X27.
 27. Yokota T, Nagashima M, Ghazizadeh M, Kawanami O. Increased effect of fucoidan on lipoprotein lipase secretion in adipocytes. *LifeSci*. 2009;84:523-529. doi:10.1016/J.LFS.2009.01.02028.
 28. Kim MJ, Chang UJ, Lee JS. Inhibitory effects of Fucoidan in 3T3-L1 adipocyte differentiation. *Mar Biotechnol (NY)*. 2009;11:557-562. doi:10.1007/S10126-008-9170-129.
 29. Conti G, Zingaretti N, Amuso D, et al. Proteomic and ultrastructural analysis of cellulite—new findings on an old topic. *Int J Mol Sci*. 2020;21:2077. doi:10.3390/IJMS2106207730.
 30. Siems W, Grune T, Voss P, Brenke R. Anti-fibrotic effects of shock wave therapy in lipedema and cellulite. *Biofactors*. 2005;24:275-282. doi:10.1002/BIOF.552024013231.
 31. Reich K, Warren RB, Lebwohl M, et al. Bimekizumab versus secukinumab in plaque psoriasis. *Biofactors*. 2005;384:142-152. doi:10.1056/NEJMOA210238332.
 32. Bacci PA, Allegra C, Albergati F, et al. Randomized, placebo-controlled double-blind clinical study of the efficacy of a multifunctional plant complex in the treatment of so-called “cellulite”. *Int J Cosmet Surg Aesthetic Dermatol*. 2003;5:53-68. doi:10.1089/153082003767787196
- How to cite this article: Amuso D, M