

Obetavno zdravljenje skozi kožo

PhysiCoDerm Namesto tablete, kapsule ali igle zdravilo pošljejo skozi nadzorovano »prerešetano« kožo

Da bi zdravilne učinkovine dosegle le pravi cilj v organizmu in se izognile na primer prebavnim encimom, so nekatere zdravila pripravljena v obliki, primerni za vnos skozi kožo. Slovenski strokovnjaki razvijajo nove metode povečanja prepustnosti kože in celičnih membran za različne zdravilne molekule; ena takih novosti je PhysiCoDerm.

DRAGICA BOŠNJAK

Z enim od omenjenih načinov zdravljenja z elektroporacijo, kjer so združili znanje akademski, klinični in industrijski raziskovalci ter razvili metodo in opremo zanjo, imajo že zelo dobre klinične izkušnje v onkologiji. Projekt PhysiCoDerm, ki tudi združuje strokovnjake različnih strok in ustanov, prav tako išče nove poti in načine za – če nekoliko poenostavimo – učinkovito in varno zdravljenje skozi kožo.

»Kot pove že akronim, gre za povečanje prehodnosti kože (*Derma*) s fizikalnimi metodami (*Physical*). S tem raziskovalnim projektom, ki poteka v okviru centra kompetenčnosti Biomedicinska tehnika, bi radi razvili različne metode do stopnje, da bi slovenska podjetja te dosežke lahko vgradila v svoje nove naprave in jih tržiła,« pojasnjuje Jure Jelenc iz podjetja Iskra

Medical. V vlogi mladega raziskovalca iz industrije se v tem času poglobljeno ukvarja s sonoporacijo, to je metodo, ki deluje na principu ultrazvočnega valovanja in ji poznavalci napovedujejo obetavno prihodnost.

»Raziskovanju bioloških učinkov elektromagnetnih polj in valovanj ter ultrazvoka se po svetu namenja velika pozornost. Po eni strani zato, ker nas obkrožajo številni viri elektromagnetnega sevanja, po drugi pa je vse bolj očitno, da se tako odpirajo nove možnosti uporabe tako za diagnostiko kot za zdravljenje. Pri projektu *Povečanje prepustnosti celične membrane in kože za vnos učinkovin s fizikalnimi metodami* se posvečamo uporabnosti teh fizikalnih metod za različne oblike zdravljenja. Uporabili bi jih radi za vnos zdravilnih učinkovin v kožo in podkožna tkiva ter v krvni obtok,« Jelenc opisuje ključne cilje projekta.

Elektroporacija že potrjena v klinični praksi

Kot še dodaja, je mogoče prepustnost kože in celične membrane za različne molekule znatno povečati, če se koža oziroma celice izpostavijo ustrezno močnemu zunanemu električnemu polju. Proces mora biti seveda zelo nadzorovan, in prav na ta način deluje že omenjena elektroporacija. V klinični praksi se uspešno uporablja za elektrokemoterapijo tumorjev in elektrogensko zdravljenje

nje. Bistvo teh različnih pristopov, predvsem pa zdravljenja rakastih tumorjev, je v tem, da zunanji dražljaji, signali in zdravilne učinkovine kar najbolj nadzorovano in varno prodrejo skozi kožne plasti in prepustne celične membrane, da bi dosegli zdravilne učinke na natančno določenih mestih. Elektroporacija je tako zdaj že uveljavljen izraz za ustvarjanje mikroskopskih prenosnih poti skozi povrhnjico in vnos zdravilne učinkovine skozi kožo.

Zanimive nove možnosti pa se, kot je videti, obetajo tudi pri novih oblikah uporabe, zdaj že lahko rečemo, »dobrega starega« ultrazvoka. Pri njem gre, kot je znano, sicer za mehansko valovanje, kar se že vrsto let uporablja za neinvaziven pogled v notranjost mehkih tkiv ter za njihovo lokalno gretje; usmerjeno ultrazvočno valovanje pa se lahko uporablja tudi za razbijanje ledvičnih in žolčnih kamnov.

Nadaljnje nove možnosti pri naša sonoporacija, to je uporaba ultrazvočnega valovanja za vnos učinkovin v celice tako v pogojih *in vitro*, se pravi v laboratorijskih razmerah, kot *in vivo*, v klinični uporabi. Tudi v tem primeru gre za to, da se med sonoforezo ob uporabi ultrazvoka v koži ustvarijo mikroskopske prenosne poti, po katerih lahko zdravilne učinkovine prodrejo v kožo in podkožna tkiva. Z različnimi laserji pa je mogoče med drugim zdraviti aknasto kožo,



Priprava na elektroporacijo kože v Franzovih difuzijskih celicah FOTO LABORATORIJ ZA BIODIBERNETIKO, FAKULTETA ZA ELEKTROTEHNIKO, UL

jo pomlajevati, odstraniti krčne žile in opravljati druge medicinske posege.

Univerze, klinike, industrija ...

Nekatere od naštetih metod se v večjem ali manjšem obsegu že uporabljajo v klinični praksi, vendar njihovo poznavanje še zdaleč ni popolno, prav tako je treba številne obetavne možnosti pred širšo industrijsko proizvodnjo novih izdelkov temeljito preveriti v klinični praksi.

Pri projektu so se tako po Jelencovih besedah povezali partnerji, ki obvladujejo znanje na posameznih opisanih področjih: Fakulteta za elektrotehniko Univerze v Ljubljani (prof. dr. Damijan Miklavčič, prof. dr. Alenka Maček Lebar, as. dr. Nataša Pavšelj in Barbara Zorec) in Onkološki inštitut Ljubljana, kjer že nekaj časa zdravijo bolnike z elektrokemoterapijo in so si oboji pridobili bogate praktične izkušnje ter obsežno teoretično znanje o vplivu električnega toka in elektromagnetnih polj na celice in tkiva. Za usklajenost projekta s potrebami končnih uporabnikov in klinične raziskave skrbijo

strokovni sodelavci projekta z Dermatovenerološke klinike UKC v Ljubljani. Kot industrijska partnerja v projektu nastopata podjetji Iskra Medical in Fotona. Prvo že vrsto let izdeluje naprave, ki se uporabljajo predvsem v dermatologiji in fizikalni medicini, drugo pa medicinske laserske naprave za zobozdravstvo, dermatologijo in kirurgijo.

Obetavne nove oblike zdravljenja

»V okviru projekta proučujemo, kako parametri ultrazvoka vplivajo na pojava sonoporacije in sonoforeze, optimiziramo vplivne parametre električnega polja pri elektroporaciji kože ter načine povečanja

prepustnosti kože z lasersko terapijo. Cilj našega projekta je zagotoviti vnos zdravilnih učinkovin v kožo in skozi njo,« pojasnjuje Jelenc.

Kot še dodaja, projekt zajema sistematično študijo učinkov omenjenih fizikalnih metod na celice in tkiva. Poskusi *in vitro* in *in vivo* so podprti z numeričnimi izračuni fizikalnih količin, ki so ključne za nastanek opisanih pojavov. Tako bodo lahko določili najugodnejše vrednosti fizikalnih količin za izbrane terapevtske aplikacije. Na podlagi pridobljenega znanja bodo zasnovali funkcionalne modele z ustreznimi aplikatorji in protokole, ki bodo omogočali široko uporabo te vrste zdravljenja v klinični praksi.

TUDI PRIJAZNO DO BOLNIKOV

»Menimo, da imajo metode, ki jih raziskujemo, velik potencial, saj lahko v prihodnosti delno nadomestijo nekatere druge načine vnosa zdravilnih učinkovin. Predvsem so primerne za aplikacije, pri katerih se želimo izogniti škodljivemu vplivu prebavnih encimov na učinkovino, imeti nadzor nad kinetiko vnosa ali sposobnost prilagajanja odmerka. Ne nazadnje pa te metode dobro sprejemajo tudi bolniki,« poudarja Jure Jelenc.

Da potencialni uporabniki kažejo veliko zanimanje za neinvazivni vnos zdravilnih učinkovin skozi kožo, so potrdili tudi udeleženci zadnje mednarodne tematske konference o biomedicinski tehniki v Portorožu. Take so sodobne smerice v razvoju novih metod zdravljenja in spremljajoče opreme v razvitem svetu, saj imajo številne prednosti.

Na prvem mestu poudarjajo manjšo invazivnost pri vnosu zdravilnih učinkovin skozi kožo, namesto na primer z iglo. Prav tako se je z opisanim načinom mogoče izogniti tveganju, da pri použití zdravila, denimo v obliki tablet, kapsul ali podobnega, zdravilne učinkovine neugodno vplivajo na nekatere druge organe, oziroma da prebavni encimi zmanjšajo učinkovitost zdravila. Seveda bo uporaba novih metod mogoča le v določenih primerih, ko bo to klinično preverjeno, varno in racionalno.

Neinvazivno prodiranje zdravila skozi kožo

