

Wypełniacze HA



MGR KATARZYNA REMBELSKA
Specjalista nauk medycznych
ds. zdrowia publicznego,
wykładowca kosmetyki
i kosmetologii, wykładowca
WSliZ w Warszawie

Doświadczenia czerpane z zastosowania wypełniaczy w celu poprawy wyglądu medycyna zbiera od końca XIX wieku. Pierwszym używanym materiałem była parafina, dająca wiele powikłań. Kilkadziesiąt lat później wprowadzano silikon, także o licznych szkodliwych efektach ubocznych. Lata osiemdziesiąte XX wieku przyniosły próby użycia kolagenu pochodzenia bydłowego, odrzuconego z powodu immunogenności. Stosowany później kolagen ludzki w wielu przypadkach powodował tworzenie przeciwciał. Sukcesem okazało się dopiero zastosowanie w pierwszej dekadzie XXI wieku kwasu hialuronowego.

W 1934 roku na Uniwersytecie Columbia Karl Meyer i John Palmer, naukowcy amerykańscy, odkryli kwas hialuronowy (ang. *hyaluronic acid* – HA), należący do glikozaminoglikanów (GAG), będących polisacharydami (wielocukrami).

Wiele zalet wypełniaczy opartych na kwasie hialuronowym wynika z tego, że jest substancją naturalnie występującą w organizmie człowieka. Postać soli sodowej (hialuronian sodu) występuje w skórze, cieple szklistym oka, mazi stawowej, a w mniejszych stężeniach w tkance łącznej, ścianach naczyń krwionośnych oraz w płynach ustrojowych. Kwas hialuronowy przede wszystkim odpowiada za wiązanie wody, ma silne właściwości higroskopijne, jedna jego cząsteczka może wiązać do kilkuset cząsteczek wody. Codziennie 1/3 jego ilości naturalnie obecnej w organizmie ulega

rozpadowi i jest zastępowana nowo powstałymi cząsteczkami. Im organizm jest starszy, tym ta odnawialność jest mniejsza, co wpływa degenerująco na tkanki zawierające go. W skórze deficyt kwasu hialuronowego obniża kondycję fibroblastów w procesie tworzenia białek, co pogłębia starzenie. Dochodzi do rozpadu włókien kolagenowych, przesuszenia skóry i tworzenia się zmarszczek.

Początkowo kwas hialuronowy do zastosowań okulistycznych izolowano z pępowiny płodu ludzkiego. Pobierany był także z tkanek zwierzęcych, np.: bydłych gałek ocznych, skóry rekina, a najczęściej z kogucich grzebieni. Materiały te jednak, mimo iż oczyszczane były w bardzo skomplikowanych procesach, nie gwarantowały jakości eliminującej reakcje alergiczne. Obecnie do produkcji hialuronianu wykorzystywane są bakterie *streptococcus egui*. HA jest naj-

częściej stosowaną substancją wypełniającą w medycynie estetycznej, jego bezpieczeństwo gwarantuje całkowita biodegradowalność. W celu minimalizowania niedoborów kwasu hialuronowego, a tym samym zapobiegania i spowalniania procesów starzenia, używana jest postać niemodyfikowana – niestety szybko degradowana w skórze przez hialuronidazy i wolne rodniki. Chemicznie usieciowana cząsteczka HA jest stabilniejsza i ulega dużo wolniejszemu wchłanianiu, bo przez okres 6–18 miesięcy. Stabilizacja kwasu hialuronowego polega na sieciowaniu jego łańcuchów, najczęściej estrem diglicydowym 1,4-butanodiolu (BDDE) lub diwinylo sulfonem (DVS). Proces ten prowadzi do powstania wiśkoelastycznego polimeru, o większej lepkości i sztywności HA, mniejszej rozpuszczalności w wodzie i nawet stukrotnie zwiększonej odporności na degradację enzymatyczną. Dzięki takiej obróbce okres półtrwania po podaniu podskórnym HA znacznie się wydłuża, antygenowość pozostaje niezmieniona, a biokompatybilność jest zachowana. Do niedawna dostępne były produkty o jedno- i dwufazowym sieciowaniu, nowością są preparaty wytwarzane najnowocześniejszą technologią The DSP-technology (Decoria Spherification-technology). Wcześniej stosowane preparaty o dwufazowym sieciowaniu (np. *Restylane*) są twardsze, trudniejsze do wstrzyknięcia i mają większe fizyczne oddziaływanie na tkanki w miejscu podania, częściej powodują reakcje okołozabiegowe (siniaki, obrzęki) w porównaniu z jednofazowo sieciowanymi (*Regenyal Idea*). Dystrybutorzy nowej generacji wypełniaczy o matrycy DSP (*Decoria*) podają, że proces chemiczny, w którym on powstaje, jest połączeniem technologii produkcji jedno- i dwufazowego sieciowania. Mówiąc o zaletach tego typu wypełniaczy, przede wszystkim należy zwrócić uwagę na to, że za-



Kwas hialuronowy jest substancją naturalnie występującą w organizmie człowieka. Ma silne właściwości higroskopijne, jedna jego cząsteczka może wiązać do kilkuset cząsteczek wody. To jedna z najważniejszych substancji odpowiedzialnych za kondycję skóry – jej jędrność i witalność.



chowują one wszystkie zalety wypełniaczy poprzednich generacji, jednocześnie eliminując wszystkie ich wady. Zaletami są:

- sferyczny kształt cząsteczki HA – o bardzo gładkiej, obłej powierzchni (wcześniejsze produkty mają nieregularne, romboidalne kształty cząsteczkowe);
- niższy stopień modyfikacji;
- bardzo niskie stężenie BDDE;
- duża spójność konsystencji (kohezynność), dająca idealne lokowanie w tkance;
- minimalizacja reakcji typu: zaczerwienienia, obrzęki, zasinienia;
- duża wiskoelastyczność (lepkość), dająca optymalny efekt wypełnienia;
- lekka konsystencja, ułatwiająca podanie nawet cienkimi igłami;
- niewyczuwalność i nieprzemieszczalność w tkankach, dająca naturalny wygląd skóry po zabiegu.

Degradacja w skórze cząsteczek stabilizowanego kwasu hialuronowego jest dwuetapowa. W pierwszym etapie w wyniku hydrolizy dochodzi do rozerwania wiązań krzyżowych i uwalniania naturalnego HA, w drugim zostaje on pocięty przez hialuronidazę na mniejsze fragmenty. Dalsze etapy rozpadu odpowiadają degradacji endogennego kwasu hialuronowego.



W skórze deficyt kwasu hialuronowego obniża kondycję fibroblastów w procesie tworzenia białek, co pogłębia starzenie. Dochodzi do rozpadu włókien kolagenowych, przesuszenia skóry i tworzenia się zmarszczek.

O różnicach między preparatami z kwasem hialuronowym decydują:

- sposób pozyskiwania,
- pochodzenie,
- stopień usieciowania,

- rodzaj czynnika sieciującego,
- rozmiar cząsteczek,
- twardość,
- stężenie,
- czas wchłaniania.

Właściwości fizykochemiczne, które wpływają na wydajność kliniczną produktu (usieciowanego HA), przedstawiono w tabelce (obok).

Wskazania do podania wypełniacza to niwelowanie zmarszczek, bruzd, powiększenie ust, konturowanie policzków, żuchwy, skroni, wolumetria konturu twarzy i utraconej objętości tkanek, korekta pourazowych ubytków tkanek miękkich i blizn.

Przeciwwskazania

Do stanów eliminujących podanie wypełniacza należą: ciąża, karmienie pier-

Usieciowanie polimerów	Powolna degradacja enzymatyczna
Stopień usieciowania	Optymalny stopień zwiększa trwałość, nadmierny może redukować biokompatybilność
Twardość/sztywność żelu	Wpływa na przechodzenie przez strzykawkę: twarde żele są trudniejsze do wstrzykiwania, można ułatwić wstrzykiwanie przez dodanie nieusieciowanego kwasu hialuronowego
Konsystencja żelu kwasu hialuronowego	Rozmiar, kształt, niejednorodność i liczba cząstek na jednostkę objętości determinuje konsystencję żelu
Wiskoelastyczność i siły ścinające	Charakteryzują łatwość iniekcji
Stężenie kwasu hialuronowego i stopień uwodnienia	Wpływa na ekspansję objętości i trwałości

Źródło: Tezel A., Fredrickson G.H., *The science of hyaluronic acid dermal fillers.*

się, choroby autoimmunologiczne, skłonność do keloidów, choroby skóry w obrębie powierzchni zabiegowej, alergia na środki znieczulające, zaburzenia krzepliwości krwi, przyjmowanie leków przeciwzakrzepowych, wiek dziecięcy.

Protokół zabiegowy

Wykonanie zabiegu należy poprzedzić wywiadem wykluczającym przeciwwskazania oraz uzyskaniem pisemnej zgody pacjenta. Następnie należy sporządzić dokumentację fotograficzną do późniejszej oceny efektów zabiegu. Przed zabiegiem wykonywane jest znieczulenie miejscowe kremem *Emla* lub *Lidokainą*. Wypełniacz jest podawany igłą lub kaniulą odpowiednią techniką na ściśle określonym poziomie zgodnie z zaawansowaną wiedzą anatomiczną. Miejsce po aplikacji w razie potrzeby można rozmasować, tak aby palpacyjnie nie były wyczuwalne zgrubienia i nierówności. W trakcie i po zabiegu konieczne jest przestrzeganie zaleceń sanitarnych w zakresie higieny i sterylności.

Zalecenia po zabiegu

Pacjent, u którego wykonano zabieg wypełniaczem HA, powinien być poinformowany o możliwości pojawienia się obrzęku, bolesności, zaczerwienienia i świądu, które najczęściej ustępują po kilkunastu godzinach. Obrzęki po podaniu w okolicy ust mogą utrzymywać się do kilku dni. Miejsca iniekcji należy chronić przed zainfekowaniem (kosmetyki szczególnie kolorowe, basen, brudne dłonie, zwierzęta itd.). Do ustąpienia ewentualnych zmian unikać napromieniowywania UV i skrajnych temperatur. Unikać zabiegów termostymulujących.

Powikłania

Najczęściej występującymi po podaniu i ustępującymi w ciągu 72 godzin zmianami niepożądanymi są:

- siniaki – powstają po uszkodzeniu igłą naczyń, zastosować ucisk i zimny okład;

- obrzęki – mogą wystąpić przy nieprzestrzeganiu przez pacjenta zaleceń pozabiegowych, stosować delikatny masaż oraz zimne okłady;
- grudki – powstają po nierównomiernym lub zbyt płytkim podaniu materiału, zastosować masaż, w skrajnych przypadkach rozpuścić hialuronidazą;
- zaczerwienienia, świąd, ból – są reakcją na mechaniczne oddziaływanie preparatu na tkanki;
- efekt Tyndalla – objawia się niebieskawym odczynem po zbyt płytkim podaniu preparatu.

Powikłania występujące po dłuższym czasie od wykonania zabiegu to:

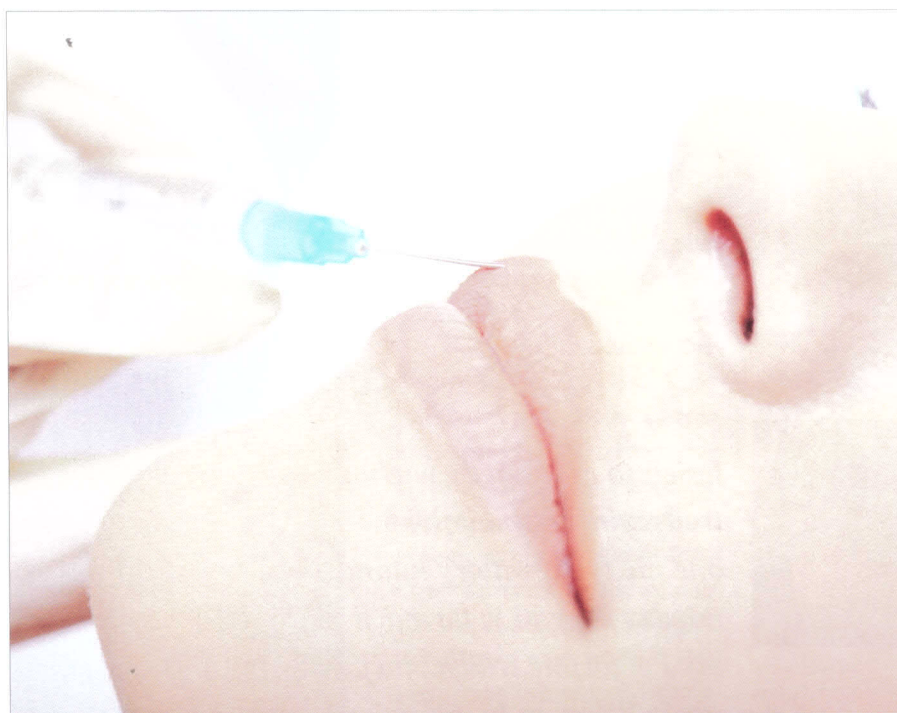
- infekcje – występują rzadko, najczęściej uaktywnienie wirusa opryszczki;
- przemieszczenie materiału – częściej występuje przy wypełniaczach trwałych (pomoc chirurgiczna), niewielkie zmiany po nacięciu można usunąć igłą iniekcyjną;
- ziarniaki – po podaniu preparatów niskodegradowalnych, leczenie in-

iekcjami śródskórnymi glikokortykosteroidami;

- martwica – poważne powikłanie spowodowane odcięciem dopływu krwi wywołanym uciskiem wypełniacza na naczynie lub zamknięciem preparatem jego światła.

Certyfikacja preparatów

Preparaty kwasu hialuronowego są rejestrowane i zatwierdzone jako substancje wypełniające przez Jednostki Notyfikowane w Unii Europejskiej (Notified Bodies of the European Community) oraz Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FDA) w Stanach Zjednoczonych. CE – europejski znak jakości dopuszczający do sprzedaży na terenie Europy – nadawany jest substancjom do iniekcji produkowanym w fabrykach korzystających z standardów stosowanych w produkcji przemysłowej – GMP (Good Manufacturing Practice), a nie wymagane są badania na zwierzętach i kliniczne. Efektywność i bezpieczeństwo wielu certyfikowanych znakem CE wypełniaczy jest oceniana jedynie na podstawie literatury. ■



Kwas hialuronowy jest bardzo często wykorzystywany w zabiegach powiększania ust.