

Lek. med. Katarzyna Wrześniewska, spec. dermatolog i lek. med. estetycznej,  
Mgr Anna Gruszka,

Gabinet Dermatologii Estetycznej i Kosmetologii DermaVIP w Katowicach

# Zastosowanie usieciowanego kwasu hialuronowego w medycynie estetycznej

**Twarz człowieka wraz z wiekiem traci symetrię i proporcje, które w wielu kulturach były i nadal są wyznacznikami młodości i urody. Trójkąt równoramienny skierowany podstawą ku górze stanowi figurę geometryczną, która symbolizuje ideał kobiecej twarzy. Egzogenne i endogenne procesy starzenia prowadzą do powstawania zmarszczek i bruzd, a także do utraty objętości twarzy, co w konsekwencji prowadzi do „odwrócenia trójkąta”.**

Współcześnie specjaliści medycyny estetycznej korzystają z wielu metod, które mają na celu przywrócenie młodego wyglądu skóry. Jedną z nich jest stosowanie wypełniaczy tkankowych na bazie usieciowanego kwasu hialuronowego<sup>[1]</sup>.

Wypełniacze estetyczne to substancje, które, wstrzyknięte na odpowiedni poziom skóry, unoszą ją z powrotem do poziomu otaczającej tkanki. Preparaty tego typu są obecnie szeroko stosowane w dermatologii estetycznej w celu niwelowania objawów starzenia się skóry. Pierwszym materiałem pochodzenia biologicznego, który zastosowano jako wypełniacz w celu przywrócenia objętości twarzy, była autologiczna tkanka tłuszczowa. W latach 70. XX wieku podjęto pierwsze próby zastosowania kolagenu bydłęcego jako śródskórnego wypełniacza tka-

nek miękkich. Niestety, dotychczas nie udało się odkryć substancji, która posiadałaby wszystkie cechy idealnego wypełniacza. Preparat taki powinien cechować się trwałością i długo utrzymywać się w miejscu podania. Powinien być również nieimmunogeny, niewywołujący reakcji zapalnych, łatwy w przechowywaniu, tani i łatwy w otrzymaniu oraz powinien zapewniać dobre właściwości kosmetyczne<sup>[1]</sup>.

Kwas hialuronowy został po raz pierwszy wyizolowany z bydłowej soczewki oka w 1934 r. przez Karla Meyera i Johna Palmera. Jego nazwa pochodzi od połączenia słów „hyaloid” i „uronic acid”. Kwas hialuronowy (HA) należy do grupy glikozaminoglikanów (GAG), które są polisacharydami. Częsteczką tego kwasu zbudowana jest z powtarzających się w łańcuchu dwóch podjednostek

cukrowych: N-acetylo-D-glukozaminy i kwasu D-glukuronowego. Kwas hialuronowy jest związkiem naturalnym, posiadającym identyczną budowę chemiczną zarówno u człowieka, jak i u innych kręgowców, a także bakterii. Cząsteczki tego kwasu tworzą zawsze jeden rodzaj łańcuchów, które różnią się jedynie wielkością. Identyczny skład kwasu hialuronowego w organizmie człowieka oraz w otoczkach ścian komórowych wielu bakterii uniemożliwia reakcję obronną organizmu gospodarza w przypadku infekcji szczepami patogennymi. W organizmie człowieka kwas hialuronowy występuje w macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM), a także wewnątrz i na powierzchni komórek organizmu. Zdolność syntezy kwasu hialuronowego posiada wiele rodzajów komórek, m.in. fibroblasty, komórki mięśni gładkich i komórki śródbłonna. W warunkach fizjologicznych substancja ta nie występuje w postaci wolnego kwasu, a w formie soli sodowej – hialuronianu sodu<sup>[2,3]</sup>.

Kwas hialuronowy jest substancją silnie higroskopijną, co oznacza, że wykazuje zdolność wiązania dużej ilości cząsteczek wody. Jest to możliwe dzięki anionowej budowie cząsteczki kwasu, co warunkuje zdolności przyciągania różnych kationów, np.  $Ca^{2+}$ . Kwas hialuronowy charakteryzuje się wysoką aktywnością osmotyczną, która pozwala na przyciąganie cząsteczek wody na drodze osmozy. Polimerowy charakter substancji

zapewnia jej właściwości lepkosprężyste. Kwas hialuronowy wprowadzony do organizmu w bardzo niskim stopniu wywołuje niekorzystne reakcje organizmu. Cecha ta określana jest mianem „biozgodności”. Jest to niewątpliwą zaletą podczas stosowania tej substancji jako wypełniacza w medycynie estetycznej. Niemal połowa kwasu hialuronowego występującego w ciele człowieka znajduje się w jego skórze. Największa jego ilość umiejscowiona jest w macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM) tkanek łącznych. Kwas hialuronowy, poza funkcją macierzy, w której znajdują się komórki, zapewnia również objętość i ściśliwość skóry. Poprzez wiązanie wody zwiększa także odporność tkanki na stres mechaniczny. Wykazuje również zdolność wyłapywania wolnych rodników, których powstawanie indukowane jest m.in. przez promieniowanie ultrafioletowe. Efektami niedoboru kwasu hialuronowego w skórze są nie tylko zaburzone uwodnienie skóry, powstawanie zmarszczek, pogłębienie fałdów, zmiany objętości, ale i zaburzenie transportu metabolitów pomiędzy komórkami oraz dysfunkcja w zakresie odporności i gojenia się ran<sup>[2]</sup>.

Zastosowanie kwasu hialuronowego w medycynie jest bardzo szerokie i obejmuje takie specjalizacje jak: ortopedia, otolaryngologia, okulistyka, chirurgia plastyczna, dermatologia estetyczna, a także farmacja i kosmetyka. Wypełniacze tkankowe na bazie

kwasy hialuronowe są bezpiecznymi preparatami stosowanymi m.in. do wypełniania zmarszczek, wklęsłych blizn czy poprawy objętości twarzy. Pierwsze tego typu wypełniacze otrzymywano w latach 80. z kurzych grzebieni. Produkty te były jednak niedoskonałe, ponieważ zawierały domieszkę białek. Obecnie najczęstszą metodą otrzymywania kwasu hialuronowego jest proces biofermentacji bakterii *Streptococcus equi* (paciorkowiec zółtawy). Wypełniacze hialuronowe są bardziej efektywne niż wypełniacze kolagenowe, ponieważ charakteryzują się większą elastycznością. Plastyczność żeli na bazie kwasu hialuronowego umożliwia aplikowanie ich poprzez wstrzyknięcie. Brak konieczności wszczepiania ich operacyjnie zmniejsza ryzyko infekcji i innych działań niepożądanych. Pacjent po zabiegu może praktycznie od razu wrócić do codziennych zajęć, gdyż nie jest wymagany okres rekonwalescencji<sup>[2,3]</sup>.



Po podaniu do skóry kwas hialuronowy jest stosunkowo szybko degradowany przez wyspecjalizowane enzymy – hialuronidazy oraz wolne rodniki. Jego okres półtrwania wynosi jedynie 12 godzin. Aby wydłużyć

czas utrzymywania się egzogenego preparatu w tkankach, kwas hialuronowy poddaje się stabilizacji. Oznacza to usieciowanie łańcuchów kwasu w taki sposób, aby stały się one odporne na działanie hialuronidaz. W procesie stabilizacji wykorzystuje się w różnym stopniu naturalne interakcje między łańcuchami oraz wiązania uzyskane w wyniku działania egzogennej substancji (*crosslinking*). Najczęściej wykorzystywaną substancją jest 1,4-butanediol-diglicydyloeter (BDDE). Jest substancją nietoksyczną i nie wywołuje działań niepożądanych. Nadawane poszczególnym preparatom certyfikaty ISO i FDA (Food and Drug Administration) są gwarancją bezpiecznego stosowania produktu. Certyfikat ISO gwarantuje, że dany wypełniacz nie wykazuje działania mutagennego czy cytotoksycznego, a także że dany preparat nie powinien wywoływać reakcji nadwrażliwości<sup>[3]</sup>.

Dostępne na rynku wypełniacze hialuronowe różnią się między sobą stężeniem kwasu, a także właściwościami fizykochemicznymi. Zależnie od technologii produkcji preparaty mogą cechować się różną lepkością, elastycznością, twardością, zdolnością wiązania wody czy szybkością degradacji w tkankach. Makroskopowe żele mają zazwyczaj charakter jednolity lub cząsteczkowy, co jest efektem sposobu usieciowania kwasu w procesie biofermentacji. Iniekcje z usieciowanego kwasu hialuronowego można wykonywać w celu wypełnienia zmarszczek i fałdów, przywrócenia lub zmiany objętości tkanek, poprawy konturu twarzy lub w celu rewitalizacji skóry na danym obszarze. Celem zabiegu może być poprawa konkretnego parametru, np. wypełnienie ubytku w przypadku blizn zanikowych, ale może on też polegać na wykonaniu liftingu, np. poprawa objętości tkanki w okolicy kości jarzmowych spowoduje zmniejszenie głębokości bruzd nosowo-wargowych. Najczęściej zabiegi wykonywane są w obrębie twa-

rzy, jednak nie ma przeciwwskazań do przeprowadzenia ich w innych częściach ciała<sup>[3]</sup>. Wskazaniami do zabiegów z wypełniaczami hialuronowymi są przede wszystkim skutki starzenia się wewnętrznego, grawitacyjnego. Rzadziej przeprowadza się korekcję zmarszczek dynamicznych. W ich przypadku doskonale sprawdzają się preparaty z toksyną botulinową. Najczęściej iniekcji kwasem hialuronowym dokonuje się w okolicy<sup>[1,4]</sup>:

- fałdów nosowo-wargowych,
- gładziny czoła,
- zmarszczek wokół oczu (tzw. kurze łapki, zmarszczki doliny łez),
- pionowych zmarszczek wokół ust (zmarszczki palacza),
- zmarszczek między czerwiecią wargową a podbródkiem (zmarszczki marionetki),
- policzków, skroni, linii żuchwy w celu przywrócenia objętości i poprawy rysów twarzy,
- czerwieni wargowej w celu korekty kształtu ust, zwiększenia ich objętości.

Aby przeprowadzić prawidłowy i przynoszący optymalne skutki zabieg wypełniania tkanek, niezbędna jest prawidłowa kwalifikacja pacjenta i przeprowadzenie wywiadu medycznego. W trakcie pierwszej wizyty należy ustalić wskazania do przeprowadzenia zabiegu oraz oczekiwania pacjenta, jak i wykluczyć ewentualne przeciwwskazania. Przed przystąpieniem do zabiegu konieczne jest uzyskanie pisemnej zgody pacjenta, w której akceptuje ryzyko pojawienia się objawów ubocznych. Wywiad powinien dotyczyć potencjalnych alergii, tendencji do tworzenia blizn, obciążających chorób przewlekłych, zaburzeń krzepnięcia krwi (choroby, przyjmowane leki), ciąży i laktacji, a także wcześniejszych zabiegów wypełniania oraz ich efektów. Wskazane jest również wykonanie dokumentacji fotograficznej przed i po zabiegu<sup>[1]</sup>. Przeciwwskazania do zabiegu obejmują<sup>[1,5]</sup>:

- alergie na wprowadzany preparat, jego

- składniki lub anafilaksja w wywiadzie,
- wcześniejsze ostre reakcje na wypełniacze hialuronowe,
- zaburzenia immunologiczne,
- aktywny stan zapalny w obszarze, w obrębie którego planowany jest zabieg,
- przyjmowanie antykoagulantów w okresie 7 dni przed zabiegiem,
- okres ciąży i laktacji,
- skłonność do tworzenia blizn przerosłych, keloidów,
- dermatozy przebiegające z objawem Koebnera,
- ciężkie choroby układowe,
- nierealistyczne oczekiwania pacjenta,
- zaburzenia psychiczne.

Najczęściej zabiegi wypełniania tkanek miękkich wykonuje się po wcześniejszym znieczuleniu miejscowym, np. za pomocą maści Emla lub poprzez blokadę nerwu podoczołowego, bródkowego, gałęzi jarzmowo-skroniowej nerwu jarzmowego, rzadziej nerwu nadbłoczkowego i nadoczołowego<sup>[1]</sup>. Obecnie wiele preparatów dostępnych na rynku zawiera w swoim składzie lidokainę, która zwiększa komfort pacjenta podczas wykonywania zabiegu<sup>[4]</sup>. Kwas hialuronowy można wprowadzać do tkanek za pomocą igieł lub specjalnych tępo zakończonych kaniul. W praktyce igły stosowane są zazwyczaj w celu wypełniania pojedynczych zmarszczek, bruzd, a także w przypadku zabiegów korygowania, powiększania ust. Natomiast kaniule wykorzystuje się w zabiegach wolumetrycznych (poprawiających objętość), podczas których preparat wprowadza się z jednego punktu wkłucia w wielu kierunkach na dużym obszarze. Zastosowanie kaniul zmniejsza ryzyko uszkodzenia naczyń krwionośnych i nerwów. W celu iniekcji preparatu stosuje się różne techniki: punktową, liniową, kanapkową, wachlarzową czy krzyżową. Niektóre techniki chronione są paten-

tem, np. technika stalagmitów J. Beuta stosowana w przypadkach utrwalonych zmarszczek mimicznych wokół oczu. Standardowo igły wykorzystywane do wstrzykiwania produktów są bardzo ostre i krótkie, natomiast mogą różnić się grubością zależnie od gęstości wstrzykiwanego preparatu. Preparaty hialuronowe występują zazwyczaj w postaci ampułkostrzykawek, do których producent dołącza odpowiedni zestaw igieł<sup>[3]</sup>.

Stosowanie substancji wypełniających wiąże się z ryzykiem wystąpienia powikłań. Do wczesnych objawów niepożądanych można zaliczyć pojawienie się obrzęku, zasinienia, wybroczyn, rumienia czy bolesności w miejscu wykonywania iniekcji. Są to objawy związane zazwyczaj z reakcją organizmu na wkłucie, a nie na podaną substancję. Zazwyczaj mijają bez pozostawienia śladów. W celu zmniejszenia ryzyka tych powikłań zaleca się stosowanie kilkuminutowego zimnego okładu bezpośrednio po zabiegu. Działania niepożądane związane z techniką wykonywania zabiegu mogą pojawić się dopiero po kilku tygodniach od zabiegu. Z powodu zbyt płytkiego wstrzyknięcia substancji implant może być widoczny pod skórą, wyczuwalny w dotyku lub może dojść do asymetrii wynikającej z przemieszczenia wypełniacza. W takich przypadkach istnieje możliwość korekcji efektów zabiegu poprzez zastosowanie enzymu rozkładającego kwas hialuronowy – hialuronidozy w postaci iniekcji. Innymi powikłaniami mogą być infekcje związane z brakiem zachowania należytej higieny lub martwice związane z zatorami naczyniowymi spowodowanymi podaniem substancji do światła naczyń krwionośnych. Późne objawy wiążą się z występowaniem zjawisk immunologicznych, takich jak reakcje nadwrażliwości lub reakcje typu ziarniak wywołany obecnością obcego ciała w organizmie<sup>[3,6]</sup>.

Wypełniacze na bazie usieciowanego kwasu hialuronowego są obecnie stosowane przez specjalistów medycyny estetycznej na całym świecie. Stosunkowa łatwość ich aplikacji, szeroki wybór preparatów na rynku, bezpieczeństwo stosowania i doskonałe efekty potwierdzone wieloma badaniami z pewnością sprawią, że preparaty hialuronowe jeszcze przez wiele lat będą stanowiły podstawową ofertę gabinetów medycyny i dermatologii estetycznej.

Piśmiennictwo:

1. Kowalska-Oleędzka E.: Wypełniacze estetyczne [w:] Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska, Noszczyk M. (red.), Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2010; 299-307.
2. Czajkowska D., Milner-Krawczyk M., Kazanecka M.: Kwas hialuronowy – charakterystyka, otrzymywanie i zastosowanie [w:] Biotechnology and Food Science 2011; 75(2): 55-70.
3. Szpringer E.: Wypełniacze na bazie kwasu hialuronowego [w:] Medycyna estetyczna w praktyce, Mamcarz B., Prandecka D. (red.), t. 1, Medical Education, Warszawa 2010; 75-90.
4. Materiały reklamowe firmy Allergan sp. z o.o.
5. Bowman P.H., Narins R.S.: Wypełnianie tkanek miękkich pochodnymi kwasu hialuronowego [w:] Metody wypełniania tkanek miękkich stosowane w kosmetologii, Carruthers J., Carruthers A. (red.); Kaszuba A. (red. wyd. pol.), Wydawnictwo Urban & Partner, Wrocław 2006; 58-73.
6. Cox S.E., Lawrence N.: Powikłania po zabiegach wypełniania tkanek miękkich [w:] Metody wypełniania tkanek miękkich stosowane w kosmetologii, Carruthers J., Carruthers A. (red.); Kaszuba A. (red. wyd. pol.), wyd. 2., Wydawnictwo Urban & Partner, Wrocław 2011; 171-178.