ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ ΣΕΥΠ

ΤΜΗΜΑ: ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ – ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ

Πτυχιακή εργασία

Δερματικά υλικά πλήρωσης για την βελτίωση της εμφάνισης

Σπουδάστρια: Ελένη Μπουλιαρίτη

Επιβλέπουσα: Ms Άννα Γιαννακουδάκη

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2012

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΑ	Σελ.
ΠΡΟΛΟΓΟΣ	**1**
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	**2**
2. ΕΝΕΣΙΜΑ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΑ	**4**
3. ΚΟΛΛΑΓΟΝΟ	**5**
3.1 Κολλαγόνο και η χρησιμότητα του στο δέρμα μας	**5**
3.2 Κολλαγόνο ως συστατικό ενέσιμο υλικό	**6**
3.3 Είδη κολλαγόνων	**7**
3.4 Βόειο κολλαγόνο	**7**
3.4.1 Προϊόντα κολλαγόνου βοοειδών	**9**
3.4.1.1Zyderm	**9**
3.4.1.1.1 Zyderm1	**9**
3.4.1.1.2 Zyderm2	**10**
3.4.1.2 Zyplast	**11**
3.4.1.3 Kokken Atelocollagen	**11**
3.4.1.4 Endoplast-50	**12**
3.4.1.5 Resoplast	**12**
3.4.1.6 Μικροσφαιρίδια μεθακρυλικού πολυμεθυλίου και βόειο κολλαγόνο	**13**
3.4.1.7 Artecoll	**13**
3.4.1.8 Artefill	**15**

3.5 Κολλαγόνο χοίρων **17**

3.5.1 Προϊόντα κολλαγόνου χοίρων **17**

3.5.1.1 Evolence **17**

3.5.1.2 Fibrel **19**

3.5.1.3 Permacol **20**

3.6 Ανθρώπινο κολλαγόνο **20**

3.6.1 Προϊόντα ανθρώπινου κολλαγόνου που προέρχονται από ινοβλάστες **20**

3.6.1.1 Isolagen **20**

3.6.1.2 Autologen **21**

3.6.1.3 Cosmoderm και Cosmoplast **22**

3.6.1.3.1 Cosmoderm1 **23**

3.6.1.3.2 Cosmoderm2 **23**

3.6.1.3.3 Cosmoplast **24**

3.6.2 Μικρομετροποιημένο χόριο (κολλαγόνο ανθρωπίνων πτωμάτων) **24**

3.6.2.1 Προϊόντα κολλαγόνου από ανθρώπινα πτώματα **25**

3.6.2.1.1 Dermalogen **25**

3.6.2.1.2 Alloderm **25**

3.6.2.1.3 Cymetra **26**

3.7 Σύνοψη κεφαλαίου **27**

4. ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ **28**

4.1 Υαλουρονικό οξύ και η χρησιμότητα του στο δέρμα μας **28**

4.2 Υαλουρονικό οξύ ως συστατικό ενέσιμο υλικό **29**

4.3 Γλυκοζαμινογλυκάνες (GAG) **31**

4.4 Υαλουρονιδάση **32**

4.5 Χημική σύνθεση του υαλουρονικού οξέος **32**

4.6 Βιολογία του υαλουρονικού οξέος **32**

4.7 Βιοσύνθεση και αποικοδόμηση υαλουρονικού οξέος **33**

4.8 Υδατοδιαλυτότητα υαλουρονικού οξέος **33**

4.9 Σύνδεσμος πολυμερών υαλουρονικού οξέος **34**

4.10 Ο βαθμός σταυροειδούς συνδέσμου του υαλουρονικού οξέος **35**

4.11 Τρόπος δράσης του υαλουρονικού οξέος στην αναζωογόνηση του δέρματος **36**

4.12 Επιπλοκές της ένεσης με υαλουρονικό οξύ **37**

4.13 Αντενδείξεις για τις θεραπείες με υαλουρονικό οξύ **37**

4.14 Τα Ενέσιμα εμφυτεύματα με υαλουρονικό οξύ **37**

4.15 Η σκληρότητα του υαλουρονικού οξέος ως τζέλ **38**

4.16 Διάρκεια υαλουρονικού οξέος και άλλες χρήσεις **38**

4.17 Προϊόντα του υαλουρονικού οξέος **39**

4.18 Υαλουρονικό οξύ προερχόμενο από χτένες κόκορα **41**

4.18.1 Hylaform ή Hylan B **41**

4.18.2 Hylaform Plus **43**

4.18.3 Prevelle Silk **43**

4.19 Υαλουρονικό οξύ προερχόμενο από βιολογική καλλιέργεια **43**

4.19.1 Perlane **43**

4.19.2 Restylane **45**

4.19.3 Juvederm **47**

4.19.4 Dermalive 48

4.19.5 Reviderm 49

4.19.6 Rofilan 49

4.19.7 AC Hyal 49

4.19.8 Captique 49

4.19.9 Υαλουρονικό οξύ με μικροσωματίδια DEXTRANOMER 49

4.19.10 Elevess 50

4.19.11 NCTF135HA 50

5. ΑΥΤΟΓΕΝΗ ΠΡΟΪΟΝΤΑ 51

5.1 Αυτόλογο λίπος 52

5.1.1 Αποτελέσματα αυτόλογου λίπους στο πρόσωπο 53

5.1.2 Αποτελέσματα αυτόλογου λίπους στο σώμα 54

6. ΣΥΝΘΕΤΙΚΑ ΠΟΛΥΜΕΡΗ ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ ΕΝΕΣΙΜΑ 55

6.1 Aquamid και Bio-alcamid 56

6.2 Radiesse 56

6.3 Sculptra 58

6.4 e-PTFE 60

6.5 Συνθετικά πολυμερή δερματικά ενέσιμα που έχουν αποσυρθεί 61

6.5.1 Ενέσιμο εμφύτευμα υγρής σιλικόνης 61

6.5.2 Παραφίνη 63

7. BOTULIN TOXIN (BOTOX) 63

8. ΡΥΤΙΔΕΣ ΚΑΙ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΠΛΗΡΩΣΗΣ 66

8.1 Επιπλοκές πλήρωσης Προσώπου 67

9. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ **69**

9.1 Συνοπτικά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα ενέσιμων υλικών πλήρωσης **69**

9.2 Το ιδανικό ενέσιμο πλήρωσης **70**

9.3 Προσωπική εμπειρία **71**

10. ΕΠΙΛΟΓΟΣ **73**

11. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ **74**

12.ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ **78**

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η εργασία αυτή εκπονήθηκε στα πλαίσια του όγδοου εξαμήνου ως πτυχιακή εργασία στο Τμήμα Αισθητικής και Κοσμητολογίας του Αλεξάνδρειου Τεχνολογικού Ιδρύματος Θεσσαλονίκης με θέμα «Δερματικά υλικά πλήρωσης για την βελτίωση της εμφάνισης», με σκοπό να φέρω εις πέρας τις σπουδές μου, αλλά παράλληλα μέσω αυτής να μπορέσω να εμπλουτίσω τις γνώσεις μου για αισθητικά θέματα. Σε αυτή την εργασία γίνεται εκτενής αναφορά των συστατικών ενέσιμων δερματικών υλικών και εμφυτευμάτων πλήρωσης που έχουν χρησιμοποιηθεί έως τώρα παγκοσμίως, αναλύονται τα χαρακτηριστικά αυτών και αναφέρονται οι κυριότερες εφαρμογές τους. Επίσης παρουσιάζονται τα αποτελέσματά τους με εικονογραφημένο υλικό, οι ενδείξεις και οι αντενδείξεις τους όπως και τυχόν επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν κατά την εφαρμογή τους. Τέλος, επιχειρείται μία σύγκριση μεταξύ τους με σκοπό να προκύψουν συμπεράσματα σχετικά με το συστατικό ενέσιμο υλικό το οποίο κρίνεται καταλληλότερο για να εφαρμοστεί σε κάθε περίπτωση.

Για την συμβολή της στην εκπόνηση και ολοκλήρωση της εργασίας αυτής θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια εφαρμογών Γιαννακουδάκη Άννα καθώς και όσους με βοήθησαν, άμεσα και έμμεσα στην εύρεση των πληροφοριών ώστε να καταφέρω να ολοκληρώσω την πτυχιακή μου εργασία.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πολλοί άνθρωποι, με τη γήρανση του δέρματος επιθυμούν να βελτιώσουν την εμφάνιση του προσώπου τους με διαδικασίες άλλες, εκτός της χειρουργικής. Καθώς μεγαλώνουμε, τα πρόσωπά μας αρχίζουν να δείχνουν τις επιπτώσεις της βαρύτητας, της έκθεσης στον ήλιο, και της κίνησης των μυών του προσώπου, όπως το χαμόγελο, το μάσημα, και το στραβισμό. Οι υποκείμενοι ιστοί που διατηρούν το δέρμα μας νεανικό αρχίσουν να καταρρέουν, συχνά αφήνοντας τις γραμμές του γέλιου, τις έντονες γραμμές στο πόδι της χήνας, όπως και πτυχές σε όλο το πρόσωπο.

Υλικά πληρώσεως μαλακών μορίων μπορεί να βοηθήσουν στην συμπλήρωση και την αύξηση αυτών των γραμμών και των ρυτίδων, στην προσωρινή επαναφορά μιας ομαλότερης και πιο νεανικής όψης του προσώπου.

Μεταξύ του 1900 και του 1935, ενέσιμη ακάθαρτη παραφίνη χρησιμοποιήθηκε για την αύξηση και την συμπλήρωση περιοχών του προσώπου, όπως ρυτίδες, διόρθωση περιγράμματος, για παραμορφώσεις και αύξηση του μαστού.

Η έννοια της αξιοποίησης υλικών για την αύξηση των μαλακών ιστών στην πραγματικότητα άρχισε γύρω στο 1950 με τη χρήση της υγρής σιλικόνης. Το 1991, η Επιτροπή του Οργανισμού Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) των ΗΠΑ κήρυξε την χρήση της ενέσιμης σιλικόνης νόμιμη.

Έπειτα για περισσότερα από 20 χρόνια, κολλαγόνα βοοειδών (Zyderm και Zyplast Allergan, Santa Barbara, CA, ΗΠΑ) ήταν τα μόνα εγκριθέντα δερματικά ενέσιμα συμπλήρωσης από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA). Επειδή αυτά τα δερματικά ενέσιμα συμπλήρωσης είναι με βάση το κολλαγόνο βοοειδών, ένα από τα κύρια μειονεκτήματα που έχουν είναι η ανάγκη για αλλεργική δερματική εξέταση.

Για αυτό το λόγο, τον Φεβρουάριο του 2003, κολλαγόνα ανθρώπινης προέλευσης έλαβαν έγκριση από το FDA (CosmoDerm, CosmoPlast Allergan). Αυτά τα ενέσιμα συστατικά υλικά πληρώσεως, παρέχουν το πλεονέκτημα του μειωμένου σημαντικά κινδύνου των αλλεργικών αντιδράσεων και την εξάλειψη της απαίτησης της αλλεργικής δερματικής εξέτασης.

Ένα άλλο σημαντικό πρόβλημα με το δερματικό κονίαμα είναι η μακροζωία των ενέσιμων αυτών συστατικών υλικών πληρώσεως. Η αναζήτηση για υλικά πληρώσεως που δεν απαιτούν αλλεργική δερματική εξέταση και ενδεχομένως, διαρκούν περισσότερο από το κολλαγόνο, επέφερε την ανάπτυξη του υαλουρονικού οξέος (HA) .

Τον Δεκέμβριο του 2003, το πρώτο προϊόν HA εγκρίθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες (Restylane Medicis Αισθητική Holdings Inc, Scottsdale, AZ, ΗΠΑ), και ακολουθήθηκε σύντομα από άλλα υλικά πληρώσεως HA (Hylaform, Hylaform Plus, Captique, Juvederm Ultra και Juvederm Ultra Plus Inamed Corporation, τώρα Allergan).

Το υαλουρονικό οξύ έχει χαρακτηριστικά που το καθιστούν μια ελκυστική ουσία για χρήση δερματικής πλήρωσης, όπως είναι η ικανότητά του να συνδέεται με μεγάλες ποσότητες νερού, η φυσική παρουσία του στο δέρμα, και το χαμηλό δυναμικό του για τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Παρά τα γενικά χαρακτηριστικά, όλα τα ενέσιμα συστατικά υλικά πληρώσεως υαλουρονικού οξέος δεν είναι ίδια, καθώς διαφέρουν σε χαρακτηριστικά όπως το είδος του συνδέσμου που κατέχουν, ο βαθμός συνδέσμου τους, η σκληρότητα του gel , η μέγιστη συγκέντρωση HA (ποσό HA ανά χιλιοστόλιτρο του τελικού προϊόντος), και τη διάρκεια ζωής τους στο δέρμα.

Παράλληλα, η αναζήτηση προς ανεξάντλητες πηγές, οδήγησαν στην ανακάλυψη μίας νέας ομάδας προϊόντων πλήρωσης, που καλούνται ως αυτογενή προϊόντα. Έτσι το λίπος, από το ίδιο το άτομο που επρόκειτο να υποβληθεί σε αυτή την θεραπεία, χρησιμοποιείται ως δερματικό ενέσιμο υλικό πλήρωσης.

Επειδή όμως η διαδικασία που ακολουθεί πριν εισέλθουν εκ νέου τα αυτόλογα προϊόντα στο δέρμα είναι χρονοβόρα και με υψηλό κόστος, σύντομα απορρίφθηκαν από το κοινό, ως επιλογή δερματικού ενέσιμου υλικού πλήρωσης.

Στο προσκήνιο όμως ήλθαν, με ιδιαίτερη απήχηση σε όλο τον κόσμο, τα συνθετικά πολυμερή ενέσιμα συστατικά. Η υψηλή δημοτικότητα τους, έγκειται στο γεγονός ότι κατέχουν μεγάλο πλεονέκτημα. Αυτό το πλεονέκτημα είναι η μεγάλη διάρκεια τους σε σχέση με τα υπόλοιπα υλικά πληρώσεως. Τα συνθετικά πολυμερή είναι τα μόνα μόνιμα εμφυτεύματα.

Επιπροσθέτως, σε αυτή την εργασία θα αναφερθεί και το συστατικό ενέσιμο Botox, το οποίο δεν αποτελεί εμφύτευμα, αλλά μία μέθοδος και ένα συστατικό για την εξάλειψη των ρυτίδων, νεκρώνοντας(ακινητοποιώντας) τους ιστούς για ένα χρονικό διάστημα.

Το κλειδί για την απόδοση όλων των δερματικών συστατικών πληρώσεως είναι να συνδυάζει την ευκολία της ένεσης με μεγάλη διάρκεια ζωής και την αποτελεσματικότητα ως υλικό πληρώσεως.

Προκειμένου να δοθεί στους επαγγελματίες ιατρούς και στους ενδιαφερόμενους που επιθυμούν την έγχυση των ενέσιμων συστατικών αυτών στο δέρμα τους, μία ενημέρωση, η εργασία αυτή προσπαθεί να εξηγήσει τις χημικές και φυσικές ιδιότητες των ενέσιμων συστατικών υλικών πληρώσεως, όπως επίσης και τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις που προκαλούν.

Η βαθύτερη κατανόηση των υποκείμενων, θα διευκολύνει τους έμπειρους χρήστες των ενέσιμων συστατικών πληρώσεως, για την κατάλληλη επιλογή αυτών ανάλογα με το πρόβλημα που πρέπει να αντιμετωπιστεί, ενώ επίσης θα ενημερώσει τους ενδιαφερόμενους που αναζητούν βελτίωση του προσώπου τους, όπως για την αποκατάσταση βλαβών του προσώπου (ρυτίδες) και την αναζωογόνηση του.

Τέλος, επί του παρόντος, πολλά υλικά πλήρωσης είναι σε χρήση, αλλά υπάρχουν και πολλά άλλα που είναι ακόμα στο στάδιο της έρευνας, παρόλα αυτά κανένα δεν έχει ακόμη αποδειχθεί ότι είναι ιδανικό και τέλειο για την αύξηση των μαλακών ιστών.

2. ΕΝΕΣΙΜΑ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΑ

Τα υλικά αυτά είναι σε υγρή ή ζελατινώδη μορφή και τοποθετούνται στο χόριο ή υποχοριακό επίπεδο (άνω μέρος του υποδορίου) με ένεση. Η δράση τους είναι η διόγκωση των ιστών στο σημείο εισαγωγής τους. Είναι αποτελεσματικά για τη διόρθωση ρυτίδων, ατροφικών ουλών καθώς και άλλων δερματικών βλαβών. Τα υλικά αυτά είναι ξένα με τους ιστούς του ανθρωπίνου σώματος και η προέλευση τους είναι βιολογική (π.χ. βόειο κολλαγόνο) ή χημική (π.χ. υαλουρονικό οξύ). Για την τοποθέτηση τους χρησιμοποιείται αποστειρωμένη σύριγγα και λεπτή βελόνα μιας χρήσης. (Γιακουμεττής, 2001)

Τα τελευταία χρόνια, οι ενέσεις με παράγοντες πλήρωσης χρησιμοποιούνται συχνά για την θεραπεία των ρυτίδων και την αύξηση των μαλακών ιστών, από δερματολόγους και πλαστικούς χειρουργούς. Δυστυχώς, το ιδανικό υλικό πλήρωσης δεν έχει ακόμη ανακαλυφθεί και όλα τους μπορούν να προκαλέσουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις.

Στην παρούσα ανασκόπηση, θα αναφερθούν τα συνηθέστερα χρησιμοποιούμενα υλικά πληρώσεως, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες τους, καθώς και τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά ευρήματα που επιτρέπουν τον προσδιορισμό του παράγοντα με ένεση πλήρωσης.

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών, η αισθητική δερματολογία αναπτύσσεται με πολλές διαφορετικές τεχνικές. Ανάμεσά τους, οι τεχνικές ένεσης με παράγοντες πλήρωσης συχνά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των ρυτίδων και την αύξηση των μαλακών ιστών.

Η θεραπεία των ρυτίδων, η διόρθωση των ατροφικών ουλών ή μικρών δερματικών ανωμαλιών και τα καλλυντικά αύξησης των μαλακών ιστών από διάφορα μέρη του σώματος είναι σήμερα κοινά τμήματα της καθημερινής πρακτικής για πολλούς δερματολόγους και πλαστικούς χειρούργους.

Τα ιδανικά ενέσιμα υλικά για τη θεραπεία των ρυτίδων ή αύξησης των μαλακών ιστών θα πρέπει να προσφέρουν καλά αισθητικά αποτελέσματα και να έχουν μακρά και μόνιμη επίδραση. Θα πρέπει επίσης να είναι ασφαλή, σταθερά και βιοσυμβατά με ελάχιστες επιπλοκές όπως επίσης και να μην υπάρχει κίνδυνος μετανάστευσης του υλικού.

Δυστυχώς, το ιδανικό υλικό πλήρωσης δεν έχει ακόμη ανακαλυφθεί αν και τα διαθέσιμα μέσα είναι πολλά και ποικίλα. Μερικά από αυτά φαίνεται να είναι λιγότερο επικίνδυνα από άλλα, αλλά όλα τους μπορούν να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες. Μπορεί να εμφανίζονται αρκετά χρόνια μετά τις ενέσεις, οπότε και ο ασθενής δεν θυμάται ποιο προϊόν ήταν στην ένεση, και έτσι η θεραπεία είναι συχνά αναποτελεσματική.

Εν κατακλείδι, τα συστατικά εισχωρούν στην επιφάνεια του δέρματος δρώντας τόσο στους μυς μειώνοντας τις ρυτίδες όσο και στα ίδια τα κύτταρα του δέρματος ανανεώνοντας το πρόσωπο και δίνοντας του λεία και απαλή υφή. Οι θεραπείες συνήθως ολοκληρώνονται, με μάσκες προσώπου, οξυγόνωσης και λεύκανσης, κάνοντας το δέρμα ακόμα πιο λαμπερό.

3. ΚΟΛΛΑΓΟΝΟ

3.1 Κολλαγόνο και η χρησιμότητα του στο δέρμα μας

Η λέξη κολλαγόνο προέρχεται από τις Ελληνικές λέξεις που σημαίνουν παράγω κόλα. Το κολλαγόνο (collagen) ανήκει σε μια οικογένεια ινωδών πρωτεϊνών, που εμφανίζεται σε όλους τους πολυκύτταρους οργανισμούς κυρίως ως δομικό συστατικό. Το κολλαγόνο εμφανίζει την ιδιαιτερότητα να φτιάχνει αδιάλυτες ίνες με μεγάλη αντοχή στον εφελκυσμό. Είναι η πιο άφθονη πρωτεΐνη των θηλαστικών και αποτελεί το ένα τέταρτο της συνολικής πρωτεΐνης του οργανισμού. Το κολλαγόνο είναι μια ομάδα φυσικών πρωτεϊνών. Στη φύση, βρίσκεται αποκλειστικά στα ζώα, ειδικά στη σάρκα και τους συνδετικούς ιστούς των θηλαστικών.

Είναι το κύριο συστατικό του συνδετικού ιστού και αποτελεί πρωτεΐνη κλειδί του οργανισμού που με την πάροδο του χρόνου μειώνεται με γρήγορους ρυθμούς, προκαλώντας το φαινόμενο της γήρανσης. Αντιπροσωπεύει το 30% του συνόλου της πρωτεΐνης του σώματος και το 75% της πρωτεΐνης που συνθέτει το δέρμα.(Τσεγγελή, 2011)

Είναι συνεπώς το βασικό συστατικό του δέρματος και της επιδερμίδας. Παίζει τεράστιο ρόλο στην κατασκευή του σώματος γιατί είναι υπεύθυνο για την συνοχή, την ελαστικότητα και την αναπαραγωγή του δέρματος, των χόνδρων, των αρθρώσεων αλλά και των οστών.

Πρόκειται για μια δομική πρωτεΐνη που ενδυναμώνει το δέρμα και τους άλλους ιστούς, ενισχύει την ικανότητα των προϊόντων να συγκρατούν νερό, χαρίζει λάμψη και κάνει το δέρμα απαλό και βελούδινο. Σημαντική είναι η συμβολή του στον μεταβολισμό των οστών, στα μαλλιά και τα νύχια καθώς τα δυναμώνει και τους δίνει λάμψη όπως επίσης και στον έλεγχο του σωματικού βάρους και στη μείωση της κυτταρίτιδας.

Από την ηλικία των 25 χρόνων και μετά τα επίπεδα του κολλαγόνου στο σώμα μας αρχίζουν να μειώνονται φυσιολογικά με ρυθμό περίπου κατά 1.5% ετησίως, με τις γυναίκες να χάνουν κολλαγόνο με γρηγορότερο ρυθμό από τους άντρες κατά την διαδικασία της ωρίμανσης και αργότερα της γήρανσης. Συνέπεια αυτής της έλλειψης είναι συχνά η εμφάνιση κούρασης, πόνοι και μια γενικότερη μείωση της φυσικής μας απόδοσης και μείωση της σφριγηλότητας, ελαστικότητας και της αντοχής του δέρματος. Πολλές ασθένειες χαρακτηριστικές του γήρατος, όπως η οστεοαρθρίτιδα και οι πόνοι στις αρθρώσεις είναι στενά συνδεδεμένες με τη μη επαρκή διαθέσιμη ποσότητα κολλαγόνου που υπάρχει στον οργανισμό (Τσεγγελή, 2011). Το μεγαλύτερο πρόβλημα για αυτήν την σημαντική πρωτεΐνη και βασικό συστατικό του δέρματος είναι πως δεν μπορούμε να την προσλάβουμε από κανένα είδος τροφής. Δηλαδή εάν μας λείπει σίδηρος μπορούμε να φάμε σπανάκι, αν μας λείπουν βιταμίνες μπορούμε να τις αναπληρώσουμε με φρούτα, ενώ με το κολλαγόνο δεν μπορεί να συμβεί το ίδιο.

Με την πάροδο του χρόνου, η ανανέωση των ινών του κολλαγόνου επιβραδύνεται σημαντικά και το δίκτυο των ινών αποδιοργανώνεται ολοένα και περισσότερο. Το δίχτυ αυτό, έχοντας χάσει το σχήμα και την οργάνωση του, δεν καταφέρνει πλέον να διατηρήσει την πυκνότητα του Κυρίως Δέρματος, το οποίο σταδιακά γίνεται πιο λεπτό. Η επιδερμίδα χάνει την τόνωση και τη σφριγηλότητα της και εμφανίζει σημάδια γήρανσης. Χάνουμε περίπου 1% του κολλαγόνου μας

κάθε έτος, με τα συμπτώματα να μεγεθύνονται καθώς τα χρόνια περνούν.

Προβλήματα υγείας, κακή διατροφή και μειωμένα επίπεδα οιστρογόνων λόγω ηλικίας προκαλούν την έλλειψη κολλαγόνου. Η διαδικασία γήρανσης μαζί με την κακή κυκλοφορία του αίματος συμβάλλουν στην αποδυνάμωση των ινών κολλαγόνου και προκαλούν την εμφάνιση στην επιφάνεια του δέρματος της φλούδας πορτοκαλιού. Μια αποτελεσματική θεραπεία αύξησης παραγωγής κολλαγόνου θα μειώσει την μάζα του υποδόριου λίπους, θα βελτιώσει την κυκλοφορία του αίματος στο δέρμα οδηγώντας στην μείωση της κυτταρίτιδας.

Η σύνθεση νέου κολλαγόνου από τους ινοβλάστες του δέρματος συνήθως πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια του βραδινού ύπνου, από τις 1.00 π.μ. περίπου μέχρι τις 4.00 τα χαράματα. Κάθε μια από τις πολυπεπτιδικές αλυσίδες του κολλαγόνου, έχει μια ελικοειδή διαμόρφωση. Επίσης οι τρεις ελικοειδείς αλυσίδες τυλίγονται η μια γύρω από την άλλη σχηματίζοντας ένα άκαμπτο καλώδιο. Η ανθεκτικότητα του κολλαγόνου είναι πράγματι αξιοσημείωτη, αφού χρειάζεται φορτίο τουλάχιστον 10 κιλών για να σπάσει μια ίνα διαμέτρου 1 mm.

Υπάρχουν 29 είδη κολλαγόνου που αποτελούν περίπου το 25% της συνολικής πρωτεΐνης του σώματός μας. Το κολλαγόνο χωρίζεται σε τέσσερα είδη. Εκείνο που βρίσκεται στο δέρμα μας ονομάζεται Κολλαγόνο 1. Το χαρακτηριστικό αυτού του τύπου κολλαγόνου είναι ότι έχει μεγάλη αντοχή σε εφελκυσμό. Είναι αυτό το χαρακτηριστικό που κρατά το δέρμα μας ελαστικό και ανθεκτικό.

3.2 Κολλαγόνο ως συστατικό ενέσιμο υλικό

Το κολλαγόνο είναι μια σημαντική συνιστώσα των ανθρώπινων συνδετικών ιστών, όπως οστών, χόνδρων, του δέρματος και του αγγειακού συστήματος. Η ενέσιμη μορφή αποτελείται από ποικίλες συγκεντρώσεις του καθαρισμένου ανθρώπινου κολλαγόνου, όπως και κολλαγόνου βοοειδών και χοίρων.

Η χρησιμότητά των προϊόντων κολλαγόνου, έγκειται στο γεγονός ότι περιέχουν αναισθητικό συστατικό. Έχουν τρεις διαφορετικές συγκεντρώσεις και έχουν μια μοναδική ιστορία ασφάλειας.

Σε αντίθεση με άλλα υλικά πληρώσεως, δεν απαιτούν επιπλέον ενέσιμη αναισθησία, και τοπικά σκευάσματα για την μείωση της ταλαιπωρίας στην ένεση. Ρέουν καλά κατά μήκος στο δυναμικό χώρο.

Σύμφωνα με τον Baumann το 2004, μια μορφή πρόδρομος του κολλαγόνου, το προκολλαγόνο, συντίθεται στους ινοβλάστες. Το ένζυμο προλίλη υδροξυλάση, μετατρέπει την προλίνη υπολειμμάτων για την τροφική προκολλαγόνου σε υδροξυπρολίνη, μόνο με την παρουσία του Fe2 +, του ασκορβικού οξέος (βιταμίνη C), και του άλφα κετογλουταρικού.

Το ένζυμο λυσύλη υδροξυλάση, μετατρέπει τη λυσίνη υπολειμμάτων για την τροφική προκολλαγόνου σε υδροξυλισίνη, επίσης μόνο με την παρουσία του Fe2+, του ασκορβικού οξέος και του άλφα κετογλουταρικού. Τα δερματικά ινίδια κολλαγόνου είναι πάντα παρόντα, στην συναρμολογούσα ώριμη κατάσταση.

Η μήτρα του δέρματος είναι υπεύθυνη για την αντοχή του χορίου, κολλαγόνου τύπου 1. Το κολλαγόνο τύπου 1 είναι ο πιο σημαντικός τύπος κολλαγόνου που εμπλέκεται στη γήρανση του δέρματος.

Ο τύπος κολλαγόνου 3, επίσης είναι γνωστό ως «κολλαγόνο του εμβρύου», λόγω της επικράτησης του σε αυτό το στάδιο της ανάπτυξης. Έχει μικρότερη διάμετρο από ό, τι το κολλαγόνο τύπου 1 και μικρότερες δέσμες, οι οποίες συμβάλλουν στην ευκαμψία του δέρματος.

Το κολλαγόνο 3 είναι επίσης, παρόν στα μεγαλύτερα ποσά γύρω από τα αιμοφόρα αγγεία και κάτω από το χόριο. Στους ηλικιωμένους, χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη αφθονία σε ινίδια κολλαγόνου και αυξημένο ποσοστό του κολλαγόνου τύπου 3 .

Υπάρχουν επί του παρόντος διάφορες προσεγγίσεις για την αύξηση του επιπέδου του κολλαγόνου στο δέρμα. Μια στρατηγική είναι να τονωθούν οι ινοβλάστες, ώστε να παράγουν περισσότερο κολλαγόνο. Για να προωθηθεί η παραγωγή κολλαγόνου από τους ινοβλάστες μπορεί να χρησιμοποιηθεί, έντονο παλμικό φώς, υπέρυθρο φως, τα λέιζερ, και συσκευές ραδιοσυχνοτήτων. Στην πραγματικότητα, τα επίπεδα του κολλαγόνου τύπου 1 έχει αποδειχθεί ότι είναι αυξημένα λόγω τραυματισμού του δέρματος μέσω μεθόδων όπως η $C0_2$ λέιζερ ή η δερμαπόξεση (Baumann, 2004). Τοπική εφαρμογή προϊόντων που περιέχουν συστατικά όπως, τα ρετινοειδή και πεπτίδια χαλκού, έχει αποδειχθεί επίσης ότι ενθαρρύνουν την παραγωγή κολλαγόνου.

Η ένεση κολλαγόνου τύπου 1, είτε των ανθρώπων ή των βοοειδών, είναι η πιο αξιόπιστη μέθοδος μέχρι σήμερα για να αυξήσει την ποσότητα του υπάρχοντος κολλαγόνου στο δέρμα. Αν και είναι σαφές ότι διάφοροι τύποι κολλαγόνου είναι σημαντικοί για τη διατήρηση του στρώματος του δέρματος, μόνο ενέσιμα προϊόντα που περιέχουν κολλαγόνο τύπου 1 και 3 έχουν αναπτυχθεί ως δερματική συμπλήρωση μέχρι στιγμής. Παρόλα αυτά, υπάρχουν διάφορα είδη κολλαγόνου και τα προϊόντα αυτών χρησιμοποιούνται από έμπειρους δερματολόγους και πλαστικούς χειρουργούς για την θεραπεία ή την αποκατάσταση των βλαβών του δέρματος.

3.3 <u>Είδη κολλαγόνων</u>

Το κολλαγόνο που χρησιμοποιείται ως δερματικό ενέσιμο πλήρωσης έχει διάφορες πηγές, όπως είναι το κολλαγόνο βοοειδών, το κολλαγόνο χοίρων, το κολλαγόνο που προέρχεται από τους ανθρώπους και το κολλαγόνο που προέρχεται από ανθρώπινα πτώματα.

3.4 <u>Βόειο κολλαγόνο</u>

Το βόειο κολλαγόνο συγκομίζεται από βοοειδές δέρμα. Ήταν το πρώτο εγκεκριμένο προϊόν για την αύξηση των μαλακών ιστών, από την υπηρεσία τροφίμων και φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής.

Πριν από την έλευση των συστατικών ενέσιμων υλικών πληρώσεως υαλουρονικού οξέος, το κολλαγόνο θεωρούνταν το ιδανικό συστατικό ενέσιμο πλήρωσης. Δεδομένης της ζωικής του προέλευσης, το βόειο κολλαγόνο μπορεί να είναι ανοσογόνο, και η συχνότητα των αντιδράσεων των κοκκιωματώδους ξένων σωμάτων φτάνει το 1,3%.

Οι αλλεργικές εξετάσεις του δέρματος με εμφυτεύματα κολλαγόνου είναι απαραίτητες πριν από την εισαγωγή δερματικών ενέσιμων υλικών με βόειο κολλαγόνο. Δύο φορές εξέταση του δέρματος για τυχόν αλλεργία και από τις τρεις μορφές βόειου κολλαγόνου (Zyderm 1, Zyderm 2 και Zyplast), είναι απαραίτητη.

Στην εξέταση είναι διαθέσιμες 1.0 cc σύριγγες φυματίνης που περιέχουν 0.3 ml του Zyderm1. Περίπου 0.1cc τοποθετείται υποδόρια σε μια δυσδιάκριτη περιοχή, όπως η παλαμιαία πτυχή του αντιβραχίου στην πρώτη εξέταση, ενώ στη δεύτερη τοποθετείται συχνά στο πρόσωπο, σε περιοχές όπως στην αριστερή γραμμή του τριχωτού της κεφαλής. Η υπερευαισθησία εκδηλώνεται από οίδημα, σκλήρυνση, κνησμό, ή ακόμη και ερύθημα στο σημείο της ένεσης. Τα αποτελέσματα εμφανίζονται μετά από 2 μήνες (Sherman, 2009).

Σχήμα 1: Αποτέλεσμα αρνητικό στην εξέταση αλλεργίας με κολλαγόνο βοοειδών

Σχήμα 2: Αποτέλεσμα υπερευαισθησίας στην εξέταση αλλεργίας με κολλαγόνο βοοειδών.

Το βόειο κολλαγόνο χαρακτηρίζεται από πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα σύμφωνα με τους Dastoor, Misch και Wang το 2007:

- Πλεονεκτήματα:

Περιέχει λιδοκαΐνη η οποία το καθίστα πιο εύκολο στην χρήση, διευκολύνει την εισαγωγή της ένεσης στο δέρμα. Διαθέτει μακρά προϊστορία, όποτε και καθιστά αυτό το κολλαγόνο ασφαλές. Τέλος, δεν είναι μόνιμο συστατικό ενέσιμο υλικό.

- Μειονεκτήματα:

Χρειάζεται πάντα αλλεργική εξέταση πριν την εφαρμογή της θεραπείας. Είναι ακριβό και πρέπει να διατηρείται στο ψυγείο. Τέλος, υπάρχει πιθανότητα να εμφανιστούν άσπρες κηλίδες στο δέρμα ακόμα και με μια γρήγορη ένεση.

3.4.1 Προϊόντα κολλαγόνου βοοειδών

Τα πιο δημοφιλή προϊόντα του κολλαγόνου βοοειδών είναι το Zyderm 1, το Zyderm 2 και το Zyplast.

Το Zyderm1 εγχέεται στο επιφανειακό θηλώδες χόριο, το Zyderm2 στα μέσα του χορίου, και το Zyplast στο βάθος του χορίου. Τα αποτελέσματα και των τριών συστατικών ενέσιμων υλικών διαρκούν από 3 έως 6 μήνες. Παρόλα αυτά συνήθως απαιτείται η επανάληψη της θεραπείας κάθε 4 μήνες, όπως επίσης και εξέταση κάθε φορά για τυχόν αλλεργική επίδραση του συστατικού πριν την εφαρμογή της θεραπείας.

Το ποσοστό των αλλεργικών αντιδράσεων, σύμφωνα με τους Ναούμ και Δάσιου - Πλακίδα, ανέρχεται στο 1-2%. Η αποθήκευση και των τριών συστατικών ενέσιμων υλικών θα πρέπει να γίνεται σε χώρο με θερμοκρασία από +2 έως -10° C.

3.4.1.1 Zyderm

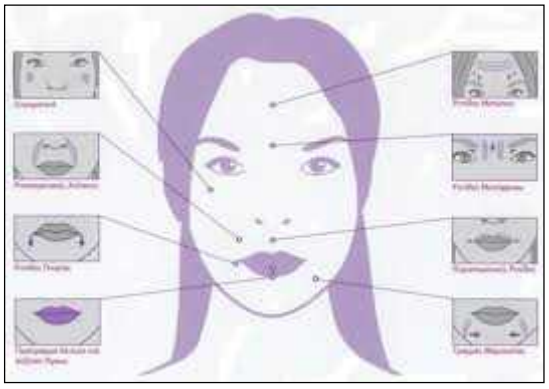
Όπως προαναφέρθηκε το Zyderm είναι διαθέσιμο ως Zyderm 1 και Zyderm 2:

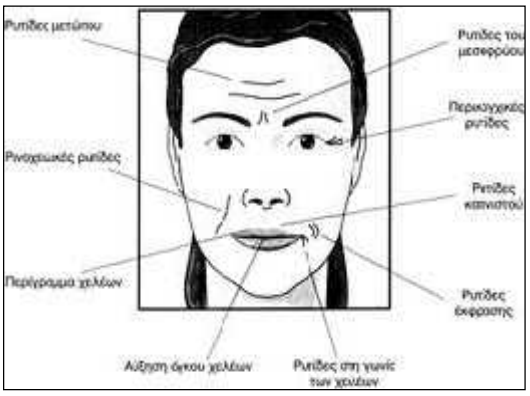
3.4.1.1.1 Zyderm 1

Το Zyderm 1 εμφανίστηκε για πρώτη φορά στις 22 Ιουλίου το 1976, ως το πρώτο συστατικό ενέσιμο υλικό κολλαγόνου βοοειδών. Η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής όμως το ενέκρινε το 1981, για χρήση στην διόρθωση των ουλών και των ρυτίδων του προσώπου.

Το Zyderm 1 περιέχει 3,5% βόειο κολλαγόνο (95% κολλαγόνο τύπου 1 και 5% κολλαγόνο από τον τύπο 3) σε φυσιολογικό ορό με 0,3% λιδοκαΐνη. Η λιδοκαΐνη στο διάλυμα αυτό, διευκολύνει την εισαγωγή της ένεσης στο δέρμα. Αυτός ο σχηματισμός του κολλαγόνου είναι ελαφρύς, καθόλου παχύρευστος και ως εκ τούτου ρέει εύκολα. Μπορεί επίσης, να αναστείλει την ενεργοποίηση των ηωσινόφιλων που παίζουν ρόλο στον σχηματισμό των μωλώπων και των οιδημάτων. Η συγκέντρωση αιμοπεταλίων με την επίδραση του κολλαγόνου μπορεί να αναστέλλει επίσης τον σχηματισμό μώλωπα.

Το Zyderm 1 θα πρέπει να τοποθετείται στο επιφανειακό θηλώδες χόριο. Συνιστάται για πολύ επιφανειακές ρυτίδες όπως: οριζόντιες ρυτίδες μετώπου, ρυτίδες μεσόφρυου, ρυτίδες στο πόδι της χήνας, λεπτές ρυτίδες στο βλεννογόνο γύρω από το στόμα, στις ρυτίδες τις μαριονέτας (Σχήμα 3 και 4) και τέλος στα σημάδια ακμής. Οι σύριγγες που χρησιμοποιούνται είναι 0.5cc, 1.0cc και 1.5cc. Επιπροσθέτως, το Zyderm 1 εγχέεται στο επιφανειακό θηλώδες χόριο χρησιμοποιώντας μια βελόνα με 30G ή 32G μετρητή για τη θεραπεία των λεπτών γραμμών και των ρυτίδων (Sherman, 2009).



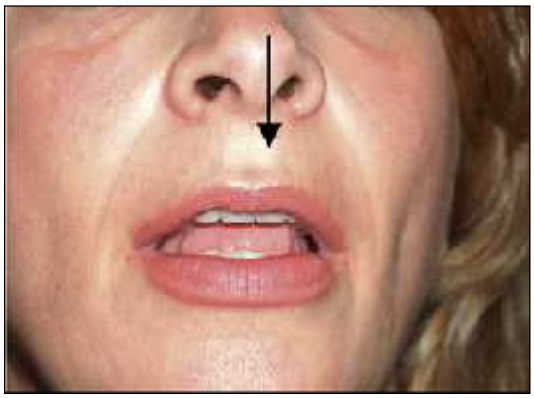


Σχήμα 3 αριστερά και 4 δεξιά: Απεικόνιση ρυτίδων του προσώπου.

Τέλος, επειδή ένα σημαντικό μέρος του Zyderm 1 είναι φυσιολογικός ορός, και το διάλυμα αυτό είναι και αλατούχο, αυτό έχει ως συνέπεια να απορροφάται γρήγορα. Η παραμόρφωση αυτή που θα δημιουργηθεί, θα πρέπει να καλυφθεί κατά 150 και 200 τοις εκατό, για να δώσει μια καλύτερη εμφάνιση στην επιδερμίδα.

3.4.1.1.2 Zyderm 2

Το Zyderm 2, εγκρίθηκε σύντομα αφότου εγκρίθηκε το Zyderm 1,απο το 1983 και έκτοτε, είναι το ίδιο, με τη διαφορά ότι είναι σε πιο συγκεντρωμένη και παχύρρευστη μορφή από το Zyderm 1 και η συγκέντρωση του κολλαγόνου του είναι 6,5%. Είναι ενδιάμεσο σε αντοχή, μεταξύ του Zyderm 1 και του πιο ισχυρού Zyplast. Το Zyderm 2 είναι κατάλληλο για βαθύτερες ρυτίδες από ότι το Zyderm 1 και τοποθετείται βαθύτερα στο θηλώδες χόριο. Είναι κατάλληλο για ήπιες, μέτριες έως και βαθύτερες ρυτίδες, ουλές και για την αύξηση των χειλιών(Σχήμα 5 και 6). Οι σύριγγες που χρησιμοποιούνται είναι 0.5cc και 1.0cc. Τέλος, το Zyderm 2 όπως και το Zyderm 1 εγχέεται στο επιφανειακό θηλώδες χόριο χρησιμοποιώντας μια βελόνα με 30G ή 32G μετρητή για τη θεραπεία των λεπτών γραμμών και των ρυτίδων.



Σχήμα 5 και 6: Αύξηση χειλιών πριν(εικόνα αριστερά) και μετά(εικόνα δεξιά) την ένεση με Zyderm 2.

3.4.1.2 Zyplast

Το Zyplast δημιουργήθηκε για να παρέχει μια πιο μακροχρόνια επίδραση από το Zyderm 1 και εγκρίθηκε το Νοέμβριο του 1985. Έχει την ίδια συγκέντρωση με το Zyderm 1 (3,5% βόειο κολλαγόνο) σε φυσιολογικό ορό με 0,3 λιδοκαΐνη. Παρόλα αυτά έχει μεγαλύτερη διάρκεια, διότι τα ινίδια κολλαγόνου είναι άμεσα συνδεδεμένα με την γλουταραλδεΰδη 0,0075%, αναστέλλοντας έτσι την υποβάθμιση της κολλαγένασης (το Zyplast είναι το μεγαλύτερο εμφύτευμα κολλαγόνου που είναι λιγότερο ευαίσθητο στην υποβάθμιση). Το χαρακτηριστικό αυτό μειώνει την πρωτεολυτική αποδόμηση του κολλαγόνου και ενισχύει τη σταθερότητα του, καθιστώντας το να διαρκεί περισσότερο από 3 μήνες σε σύγκριση με το Zyderm 1 και το Zyderm 2. Το Zyplast εκχωρείται στα μεσαία και βαθιά επιδερμικά στρώματα στο δέρμα, χρησιμοποιώντας μια βελόνα με 30G μετρητή και συνιστάται για βαθιές ρυτίδες και για την αύξηση των χειλιών .Τέλος, οι σύριγγες που χρησιμοποιούνται είναι 1.0cc, 2.0cc και 2.5cc.

Οι αντενδείξεις για την εφαρμογή αυτών των τριών ενέσιμών υλικών είναι οι παρακάτω (Γιακουμεττής, 2001):

Άτομα που πάσχουν από νόσους του κολλαγόνου, αυτοάνοσα νοσήματα, αλλεργικές γενικά καταστάσεις κ.ά., όπως ρευματοειδή αρθρίτιδα, δισκοειδή ερυθηματώδη λύκο, θυρεοειδίτιδα του Hashimoto, νόσο του Graves, οζώδη πολυαρτηρίτιδα, σκληρόδερμα, ατοπική δερματίτιδα και αλλεργική αντίδραση στο προϊόν, δεν επιτρέπεται να υποβληθούν σε θεραπεία με κολλαγόνο.

Εκτός από αυτά τα συστατικά ενέσιμα υλικά βόειου κολλαγόνου υπάρχουν επίσης και άλλα όπως: το Kokken Atelocollagen, το Endoplast-50, το Resoplast, το Artecoll και το Artefill.

3.4.1.3 Kokken Atelocollagen

Το Kokken Atelocollagen προέρχεται από την Αυστραλία. Προέρχεται από μόσχους όχι μεγαλύτερους των 6 μηνών, για τη μείωση του κινδύνου μετάδοσης της σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας των βοοειδών.

Το Kokken Atelocollagen διατίθεται σε σύριγγες με διάμετρο 1cc/mg. Είναι διαθέσιμο στο εμπόριο, εκτός των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής και κυκλοφορεί στο εμπόριο σε τρία διαλύματα που περιέχουν 2%, 3,5% και 6,5% μονομοριακά διαλύματα του κολλαγόνου, χωρίς αναισθησία.

Το Kokken Atelocollagen έχει μία διαφορά από όλα τα άλλα διαλύματα, στο ότι αυτό το διάλυμα είναι μονοπυρηνικό και περιέχει μόρια κολλαγόνου που το καθιστούν ως ένα σχεδόν διαφανές υγρό. Περιέχει περίπου 95% κολλαγόνου τύπου 1, αλλά επειδή το κολλαγόνο είναι παραγωγή των βοοειδών, συνιστάται μία δοκιμαστική εξέταση αλλεργίας. Το ποσοστό των αλλεργικών αντιδράσεων, σύμφωνα με τους Ναούμ και Δάσιου-Πλακίδα το 2001, ανέρχεται στο 2-3%.

Η αποθήκευση του συστατικού ενέσιμου αυτού υλικού θα πρέπει να γίνεται σε χώρο με θερμοκρασία από +2 έως -10° C. Υπάρχουν περιορισμένες διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη διάρκειά του συστατικού αυτού ενέσιμου υλικού, καθώς επίσης και για τα βιολογικά και βιοχημικά

του χαρακτηριστικά. Είναι ήδη διαθέσιμο στην Ιαπωνία και σε κάποιες χώρες της Ευρώπης (όχι όμως στην Ελλάδα). Η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής δεν το έχει εγκρίνει ακόμη.

3.4.1.4 Endoplast-50

Το Endoplast-50 αποτελείται από διαλυτοποιούμενα πεπτίδια ελαστίνης με βόειο κολλαγόνο. Εισχωρείτε ενδοδερμικά ενώ το υλικό επηρεάζει τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών και ως εκ τούτου παράγει κολλαγόνο. Επειδή είναι ένα συστατικό των βοοειδών, δύο αρνητικές δερματικές εξετάσεις αλλεργίας απαιτούνται πριν από τη θεραπεία. Η αυξητική του ικανότητα στο δέρμα φαίνεται να διαρκεί για διάστημα 12 μηνών (Matarasso, 2007). Το προϊόν αυτό διατίθεται μόνο στην Ευρώπη και δεν έχει εγκριθεί για χρήση στις Ηνωμένες Πολιτείες.

3.4.1.5 Resoplast

Το Resoplast είναι μονοπυρηνικό βόειο κολλαγόνο σε διάλυμα (3,5% και 6,4%) του ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικών (2,7%), χλωριούχου νατρίου (0,3%), υδροχλωρικής λιδοκαΐνης (0,3%) και ενέσιμου ύδωρ (Matarasso, 2007). Προέρχεται από δέρμα μόσχων που μεγαλώνουν στη Γερμανία. Είναι ένα υπόλευκο τζέλ και ενδείκνυται για τη θεραπεία των ρυτίδων, των σημαδιών ακμής, και για την αύξηση των χειλιών.

Είναι διαθέσιμο σε 1.0cc, 1.5cc και 2.0cc σύριγγες. Η διάρκειά του είναι περίπου 3-6 μήνες μετά από τη θεραπεία. Μπορεί να αποθηκευτεί σε χώρους με θερμοκρασία από +2 έως -10 ^{o} C. Περίπου το 3% του πληθυσμού είναι αλλεργικοί στο κολλαγόνο (Naoum & Dasiou-Plakida, 2001). Παρόλα αυτά όμως, τον Ιανουάριο του 1998, ο Rofil δήλωσε σε ένα ενημερωτικό δελτίο του Artecoll ότι δεν χρειάζονται πλέον προκαταρτικές εξετάσεις για αλλεργία. Ο λόγος για αυτό ήταν ότι σε μια πολυκεντρική μελέτη που είχε πραγματοποιηθεί σε 36 κλινικές και σε έξι χώρες, λιγότερο από το 0,1% των ασθενών παρουσίασαν αλλεργία. Ωστόσο, μια αλλεργική εξέταση συνίσταται ακόμη. Αυτό δεν εξαρτάται από την πηγή του κολλαγόνου ή σε ποια χώρα έχει παραχθεί. Έτσι, μια δερματική αλλεργική εξέταση θα πρέπει να εκτελείται πριν τη θεραπεία αυτή, όπως και σε κάθε θεραπεία κατά την οποία ένα συστατικό ενέσιμο υλικό θα εισχωρήσει στο δέρμα του ατόμου που θα δεχθεί την περιποίηση αυτή, για κάθε ενδεχόμενο αλλεργίας. Η γνωστή αλλεργία σε λιδοκαΐνη που εμφανίζουν μερικοί άνθρωποι, είναι άλλη μια σημαντική παράμετρος που δεν πρέπει να ξεχνάμε.

Τα μόρια του ενέσιμου συστατικού υλικού αυτού, όταν εγχέονται, αποτελούν μια οργανωμένη δομή. Αυτό το πλέγμα μορίων που μοιάζει με τη δομή αρχικά γεμίζει την προς περιποίηση περιοχή, ως ένα εντελώς ξένο μόσχευμα. Ωστόσο, γίνεται το βασικό πλαίσιο έτσι ώστε οι ανθρώπινοι ινοβλάστες τελικά να εισβάλουν, να ενεργοποιηθούν και στο τέλος να αποδώσουν, δημιουργώντας έτσι μια νέα μητρική μήτρα κολλαγόνου στους τομείς της προηγούμενης δυσμορφίας του ιστού, ώστε να καταστεί δυνατό το μακροπρόθεσμο δυνατό και καλύτερο αποτέλεσμα. Δεύτερες και τρίτες θεραπείες είναι απαραίτητες εντός 3-6 εβδομάδων προκειμένου να επιτευχθεί το βέλτιστο αποτέλεσμα.

3.4.1.6 Μικροσφαιρίδια μεθακρυλικού πολυμεθυλίου και κολλαγόνο βοοειδών

Είναι διφασικό ενέσιμο, το οποίο αποτελείται από 30G έως 42G μm πολυμεθυλομεθακρυλικά (PMMA) μικροσφαιρίδια σε αποικοδομήσιμο διάλυμα βοοειδών κολλαγόνου ως φορέας, σε αναλογία 4:1 (Artecoll, Arteplas, και Artefill ,όλα από Artes Mediall). Περιέχει, επίσης, 0,3% υδροχλωρική λιδοκαΐνη για τη μείωση του πόνου κατά την έγχυση. Εισήχθη το 1991 από την Lemperle στη Γερμανία. Η στερεά φάση (ως μόνιμο εμφύτευμα) αντιπροσωπεύεται από PMMA μικροσφαιρίδια, ενώ η υγρή φάση εκπροσωπείται από αποικοδομήσιμο διάλυμα βοοειδών κολλαγόνου.

Το κολλαγόνο που προέρχεται από βοοειδή προκαλεί αλλεργικές αντιδράσεις σε περίπου 3% έως 4% των ασθενών, και επομένως, ενδοδερμικές αλλεργικές εξετάσεις είναι υποχρεωτικές πριν από την πρώτη χρήση των μικροσφαιριδίων πολυμεθυλομεθακρυλίου.

Ιστοπαθολογικά, οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε αυτό το υλικό ενέσιμο, είναι οζώδης ή διάχυτη κοκκιωματώδη διείσδυση περιτριγυρισμένη από στρογγυλεμένα κενοτόπια με παρόμοιο σχήμα και μέγεθος που μιμούνται κανονικά λιποκύτταρα που αντιστοιχούν στα εμφυτευμένα μικροσφαιρίδια πολυμεθυλομεθακρυλίου (Σχήμα 7).

Σχήμα 7: Εμφάνιση οζιδίων κολλαγόνου.

3.4.1.7 Artecoll

Το υλικό αυτό προέρχεται από βόειο κολλαγόνο. Ενεργό συστατικό του είναι το πολυμεθυλομεθακρυλικά (PMMA) μικροσφαιρίδια που αιωρούνται στο διάλυμα του 3,5% βόειου κολλαγόνου. Επίσης, για να μειώσουμε τον πόνο στην ένεση, 0.3 % λιδοκαΐνης προστίθενται στο προϊόν.

Το Artecoll χρησιμοποιείται ως ένα ενέσιμο συστατικό υλικό για μακροχρόνια δερματική αύξηση, η οποία περιλαμβάνει τη διόρθωση των ρυτίδων και άλλες ατέλειες. Το σχετικά μεγάλο μέγεθος των πολυμεθυλομεθακρυλικών (PMMA) μικροσφαιριδίων αποτρέπει τη φαγοκυττάρωση και τη μετανάστευση του προϊόντος. Τα μικροσφαιρίδια αρχίζουν να περιβάλλονται από μια λεπτή ινώδη

κάψα, μέσα σε 2 έως 4 μήνες και παραμένουν στη θέση τους, όπως η κάψουλα αναπτύσσεται. Θεωρητικά, το μεγαλύτερης διάρκειας αποτέλεσμα επιτυγχάνεται επειδή τα μικροσφαιρίδια είναι αδρανή και δεν βιοδιασπώνται.

Οι κύριες ενδείξεις είναι: βαθιές ρυτίδες όπως στο μεσόφρυο, στα συνοφρυώματα, και στις πτυχώσεις των χειλιών, περιστοματικές γραμμές, γωνίες του στόματος, γραμμές μαριονέτας, αύξηση χειλιών, οριζόντιες μετωπικές ρυτίδες, στα σημάδια ακμής(Σχήμα 8) και στις ουλές(Σχήμα 9). Αποθηκεύεται σε χώρο με θερμοκρασία ψυγείου, δηλαδή, μεταξύ +2 και -10° C. Η διάρκεια του είναι 1 με 2 χρόνια.

Σχήμα 8:Θεραπεία με Artecoll, για ρυτίδες (πάνω εικόνα) και για σημάδια ακμής (κάτω εικόνα).

Σχήμα 9:Θεραπεία με Artecoll, για ουλές.

Τον Ιανουάριο του 1998, ο Rofil δήλωσε σε ένα ενημερωτικό δελτίο του Artecoll ότι δεν χρειάζονται πλέον προκαταρτικές εξετάσεις για αλλεργία. Ο λόγος για αυτό ήταν ότι μια πολυκεντρική μελέτη σε 36 κλινικές σε έξι χώρες που είχαν πραγματοποιηθεί, το λιγότερο από το 0,1% των ασθενών παρουσίασαν αλλεργία (Dastoor, Misch & Wang, 2007). Ωστόσο, μια αλλεργική εξέταση συνίσταται ακόμη.

Όσον αφορά την τεχνική που ακολουθείται, το εμφύτευμα θα πρέπει να χορηγείται με ένεση στην περιοχή μεταξύ χορίου και υποδόριου λίπους, αποφεύγοντας έτσι τη δυνατότητα προβολής των μικροσφαιριδίων μέσω του δέρματος και τη δημιουργία λεύκανσης. Χρησιμοποιείται ένεση με βελόνα με μετρητή 27G . Η ένεση θα πρέπει να γίνει προς τα εμπρός και προς τα πίσω όσον αφορά την τεχνική (με σηραγγική τεχνική). Τα μικροσφαιρίδια θα πρέπει να εξαπλωθούν και να διαμορφωθούν με την άκρη του δακτύλου.

Μια δεύτερη εμφύτευση μπορεί να είναι απαραίτητη μετά από 3 μήνες. Κατά τη διάρκεια ενός με δύο ημερών μετά την ένεση, η περιοχή που δέχτηκε την θεραπεία αυτή μπορεί να είναι πρησμένη και κόκκινη. Επίσης, όταν το κολλαγόνο θα έχει εξαφανιστεί μετά από περίπου ένα μήνα, μία μικρή σκλήρυνση μπορεί να παρατηρηθεί, το οποίο όμως είναι φυσιολογικό. Σπάνια, κύστες και οζίδια εμφανίζονται ως αντίδραση στο συστατικό αυτό ενέσιμο υλικό(Σχήμα 10).

Σχήμα 10: Εμφάνιση αντίδρασης με Artecoll.

Τέλος, το Artecoll είναι διαθέσιμο στον Καναδά, την Ευρώπη και τη Νότια Αμερική, αλλά δεν έχει ακόμη εγκριθεί από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής, για χρήση στις Ηνωμένες Πολιτείες.

3.4.1.8 Artefill

Το Artefill κατασκευάζεται από το Artes Medical, Inc. (Σαν Ντιέγκο, Καλιφόρνια). Αποτελείται από 20 τοις εκατό ομοιογενή πολυμεθυλομεθακρυλικά (PMMA) μικροσφαιρίδια που αιωρούνται στο διάλυμα του 3,5% βόειου κολλαγόνου (που προέρχονται από δέρμα μοσχαριού μίας κλειστής αγέλης στις Ηνωμένες Πολιτείες) και 0,3% λιδοκαΐνη. Τα μικροσφαιρίδια αποτελούν το 20% του μίγματος και το 80% του κολλαγόνου (Broder & Cohen, 2006).

Όλα τα μικροσφαιρίδια έχουν μετρητή από 30G έως 42G μm, είναι πλήρως πολυμερισμένα, και έχουν μια ομαλή, στρογγυλή επιφάνεια. Το μέγεθος, η λεία επιφάνεια, και η έλλειψη ηλεκτρικού φορτίου επιτρέπει τα μικροσφαιρίδια να αντιστέκονται στην φαγοκυττάρωση και την εξάρθρωση, καθώς είναι έγκλειστα από το κολλαγόνο του ατόμου που θα δεχθεί την περιποίηση. Η ιστολογική αξιολόγηση του ανθρώπινου δέρματος έχει δείξει ενθυλάκωση των μικροσφαιριδίων του κάθε ατόμου από λεπτό στρώμα του κολλαγόνου, μακροφάγα κύτταρα και ινοβλάστες ακόμη και σε 1 μήνα μετά την ένεση. Σε 1 μήνα, υπήρξε ένα μακροφάγο και λίγα πολυπύρηνα κύτταρα γίγαντες που παρουσίασαν βλάβες. Στους 3 και 6 μήνες, τα μακροφάγα και τα απομονωμένα γιγαντιαία κύτταρα επεκτείνονται βαθύτερα. Το βόειο κολλαγόνο απορροφάται εντελώς, και μέσα σε 1 έως 3 μήνες αντικαθίσταται με ανθρώπινο κολλαγόνο. Σπάνια φλεγμονώδη κύτταρα είναι εμφανή, δείχνοντας μία ελάχιστη ανοσολογική ανταπόκριση που προκαλείται από το συστατικό του βόειου κολλαγόνου (Johl & Burgett, 2006). Σε 9 μήνες, η ένεση με Artefill είναι αμετάβλητη σε μέγεθος, γεγονός που υποδηλώνει την έλλειψη διασποράς μικροσφαιριδίων, φαγοκυττάρωση, ή τη μετανάστευση στους λεμφαδένες. Παρά το γεγονός ότι ιστολογικά δεν έχει ερευνηθεί ακόμη, ορισμένοι συγγραφείς θεωρούν ότι το Artefill είναι μόνιμης πλήρωσης.

Τα πολυμεθυλομεθακρυλικά μικροσφαιρίδια είχαν χρησιμοποιηθεί για τις ρυτίδες του προσώπου, στην Ευρώπη από το 1993 υπό την επωνυμία Artecoll. Άλλα από τις 28 Φεβρουάριο του 2003, η συμβουλευτική ομάδα της Γενικής και Πλαστικής Χειρουργικής της Υπηρεσίας Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής, συνέστησε το Artefill να εγκριθεί, με τις

συνθήκες που επικρατούσαν, για εμπορία στις Ηνωμένες Πολιτείες. Η πλήρης έγκριση της Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής αναιρείται τον Ιούλιο του 2006. Παρόλα αυτά όμως τον Οκτώβρη του 2006 το Artefill γίνεται το πρώτο που εγκρίνεται από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής, για τη διόρθωση και αποκατάσταση των ρυτίδων του προσώπου και ιδιαιτέρως για τις "ρυτίδες του γέλιου"(Σχήμα 12).

Το δέρμα των ατόμων που θα δεχθούν το συστατικό ενέσιμο υλικό αυτό στον οργανισμό τους, θα πρέπει να ελέγχεται για αλλεργίες στο βόειο συστατικό του κολλαγόνου. Διπλή δερματική εξέταση για το κολλαγόνο μπορεί να συστηθεί πριν από τη χρήση, καθώς έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τη βαρύτητα και συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η ασφάλεια του Artefill έχει αποδειχτεί όσον αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες και είναι ένα αποτελεσματικό υλικό πληρώσεως για μεσόφρυες ρυτίδες συνοφρυώματος, πτυχώσεις, «γραμμές γέλιου», ρυτίδες άνου χείλους, για τις γωνίες του στόματος, «γραμμές μαριονέτας» και για την θεραπεία της ακμής στο δέρμα(Σχήμα 11). Το Artefill πρέπει να τοποθετείται μέσα στο βαθύ χόριο ή υποχόριο. Ως εκ τούτου, δεν είναι σχεδιασμένο για τη θεραπεία των λεπτών γραμμών (Johl & Burgett, 2006). Η επιτυχία του Artefill εξαρτάται από την ποιότητα του συνδετικού ιστού και την αντίδραση που ανέρχεται από τα μικροσφαιρίδια. Οι νεότεροι άνθρωποι έχουν μεγαλύτερη ανταπόκριση σε ένα καλό αποτέλεσμα, όπως είναι φυσικό, από ότι οι ηλικιωμένοι. Χρησιμοποιώντας μία ένεση με βελόνα με μετρητή 26G, το Artefill εγχέεται στο δικτυωτό χόριο, ακριβώς πάνω από το δέρμα, διασυνδεόμενο με το υποδόριο λίπος, μέσω της σηραγγικής τεχνικής. Καθώς η βελόνα περάσει μπροστά και πίσω κάτω από την ρυτίδα, τα μικροσφαιρίδια είναι κατατεθειμένα σε πολλά επίπεδα, παρέχοντας έτσι ένα ικρίωμα για την διείσδυση των ιστών. Για αυτό το λόγο άλλωστε ακολουθείται απαλό μασάζ για την ομοιόμορφη διανομή του υλικού.

Σχήμα 11: Θεραπεία ακμής με Artefill. **Σχήμα 12: Θεραπεία «γραμμών γέλιου» με Artefill.**

Οι επιπλοκές και οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν ανακριβή βάθη των ενέσεων, αλλεργία στο συστατικό του κολλαγόνου(Σχήμα 13), υπερτροφικές ουλές, και το σχηματισμό κοκκιωμάτων. Η πλήρωση του συστατικού πρέπει να εφαρμοστεί στο δικτυωτό χόριο. Η ένεση η οποία είναι πάρα πολύ βαθιά μπορεί να οδηγήσει σε αναποτελεσματική θεραπεία και μπορεί να πρέπει να επαναληφθεί η εφαρμογή. Επίσης καθώς η ένεση είναι πάρα πολύ επιφανειακή, μπορεί να οδηγήσει σε ερύθημα και κνησμό, επομένως μπορεί να απαιτηθεί θεραπεία με τοπικά ή ενδοδερμικά στεροειδή. Επιπρόσθετα, θα έχει ως αποτέλεσμα ένα υπόλευκο όζο και είναι πιθανό να

προκαλέσει μια πιο εμφανή κοκκιωματώδη αντίδραση(Σχήμα 14), με ανεπιθύμητες αισθητικές επιδράσεις. Κατά συνέπεια, η απόξεση μπορεί να είναι χρήσιμη για ενδοδερμικούς κόκκους, ενώ οι ενδοφλεβικές ενέσεις κορτικοστεροειδών είναι αποτελεσματικές στη θεραπεία κοκκιωμάτων.

Αν και δεν είναι πολύ σύνηθες, αυτό το υλικό πλήρωσης μπορεί να προκαλέσει κάποιες ανεπιθύμητες παρενέργειες, με ένα συνολικό ποσοστό που εκτιμάται στο 3%, και συμπεριλαμβάνει τελαγγειοεκτασίες, υπερτροφικές ουλές, αλλεργικές αντιδράσεις, και κοκκίωμα. Τα κοκκιώματα συνήθως εμφανίζονται από 6 έως 24 μήνες μετά τη θεραπεία, με ποσοστό εμφάνισης 0,6%, αλλά μπορούν επίσης να προκύψουν αρκετά χρόνια μετά την ένεση. Ένας ασθενής με χρόνια ηπατίτιδα C που λαμβάνει θεραπεία με πεγκιντερφερόνη άλφα-2α και ριμπαβιρίνη ανέπτυξε οίδημα του προσώπου, που απαιτεί πλαστική χειρουργική σε εστίες όπου Artefill είχαν εγχυθεί 10 χρόνια νωρίτερα(Johl & Burgett, 2006).

Σχήμα 13: Αλλεργία στο συστατικό του κολλαγόνου.

Σχήμα 14: Κοκκιωματώδη αντίδραση κολλαγόνου στο δέρμα.

Κάθε Artefill περιέχει τρεις σύριγγες των 0,8 ml και δύο σύριγγες των 0,4 ml Artefill. Θα πρέπει να φυλάσσεται στους +2 º C έως -10 º C και να θερμαίνεται σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρήση του.

3.5 Κολλαγόνο χοίρων

Ένα προϊόν που προέρχεται από τένοντες χοίρων, είναι η πιο πρόσφατη προσθήκη στα ενέσιμα δερματικά κολλαγόνα. Το κολλαγόνο των χοίρων υποτίθεται ότι είναι λιγότερο ανοσογόνο από το κολλαγόνο των βοοειδών, εξάλλου, κατά την παραγωγή των προϊόντων από κολλαγόνο χοίρων, τα αλλεργιογόνα τελοπεπτίδια αφαιρούνται, γεγονός που καθιστά τα προϊόντα αυτά εξαιρετικά συμβατά με το ανθρώπινο κολλαγόνο.

3.5.1 Προϊόντα κολλαγόνου χοίρων

3.5.1.1 Evolence

Το Evolence είναι ένα ενέσιμο καθαρισμένο κολλαγόνο χοίρων που εγκρίθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες, από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων τον Ιούνιο του 2008 για τη θεραπεία των μέτριων έως βαθιών γραμμών και ρυτίδων. Οι αισθητικές επιδράσεις του Evolence έχει αποδειχθεί

ότι διαρκούν για τουλάχιστον 6 μήνες. Η ενδοδερμική αλλεργική εξέταση του δέρματος δεν είναι αναγκαία, λόγω της πολύ χαμηλής πιθανότητας για υπερευαισθησία.

Το Evolence (3,5% καθαρό κολλαγόνο χοίρων τύπου 1 σε φωσφορικό ρυθμιστικό διάλυμα για ένεση) είναι μοναδικά σταυροειδώς συνδεόμενο με D-ριβόζη χρησιμοποιώντας την τεχνολογία Glymatrix ώστε να αποτρέπει την υποβάθμιση και να παρατείνει τα αισθητικά του αποτελέσματα (Davis & Callender, 2011). Η ιστολογική ανάλυση των εμφυτευμάτων Evolence έδειξε, μετανάστευση ινοβλαστών 1 μήνα μετά την εμφύτευση και την επακόλουθη αναγέννηση του κολλαγόνου και της νεοαγγείωσης.

Διατίθεται σε ποσότητες της τάξης του 0.5 ή 1 ml σε προσυσκευασμένη σύριγγα μίας χρήσης. Οι ενέσεις συνιστάται να χρησιμοποιούνται με μετρητή 27G και βελόνα 0,5 ιντσών.

Το Evolence είναι ιδανικό για διόρθωση βαθιών γραμμών και ρυτίδων του προσώπου, για περιορισμένες περιοχές ήπιας έως μέτριας απώλειας όγκου, όπως η περιοχή πλάγια του πηγουνιού, ή αλλιώς «γραμμές μαριονέτας», όπως επίσης και στις «γραμμές του γέλιου» (Σχήμα 15).

Σχήμα 15:Θεραπεία στις «γραμμές του γέλιου» με Evolence.

Τα χαρακτηριστικά του υγρού συστατικού αυτού, επιτρέπουν την ευκολία στην ένεση για το μεσαίο και βαθύ στρώμα του δέρματος, χρησιμοποιώντας την τεχνική μίας γραμμικής παλίνδρομης διάνοιξης σηράγγων. Έπειτα ακολουθείται μασάζ στην περιοχή που εφαρμόστηκε η ένεση για να διατηρηθεί η ομοιόμορφη κατανομή του υλικού.

Παρά το γεγονός ότι δεν απαιτείται αλλεργική δερματική εξέταση, το Evolence δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ιστορικό αλλεργίας χοίρων ή σοβαρής αναφυλακτικής ή τρέχουσας αλλεργικής αντίδρασης (Sherman, 2009). Η χρήση του σε ασθενείς με ιστορικό αλλεργίας σε βοοειδή κολλαγόνα δεν έχει μελετηθεί.

Κάθε σύριγγα του Evolence περιέχει 30 mg/ml του προϊόντος, χωρίς αναισθητικό. Επειδή είναι κολλαγόνο, μπορεί να έχει το πρόσθετο πλεονέκτημα της τόνωσης και της πήξης, οπότε μπορεί να υπάρχει λιγότερη αιμορραγία και λιγότεροι μώλωπες στο σημείο της ένεσης (Matarasso, 2007). Η μακροβιότητα του Evolence είναι ισοδύναμη με εκείνη του βόειου κολλαγόνου του Zyplast, και στην πραγματικότητα μπορεί να είναι και μεγαλύτερη, μέχρι και 12 μήνες. Το Evolence δεν θα

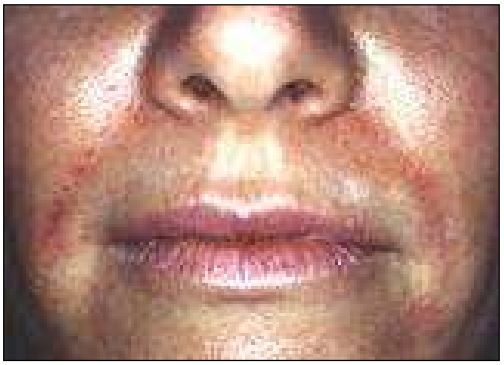
πρέπει να εφαρμόζεται στην περικογχική περιοχή ή στα χείλη. Τέλος, το Evolence θα πρέπει να αποθηκεύεται σε θερμοκρασία δωματίου.

3.5.1.2 Fibrel

Το Fibrel είναι ένα ενέσιμο κολλαγόνο με βάση το υλικό που έχει εγκριθεί από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής για τη διόρθωση των ελαττωμάτων μαλακών ιστών. Είναι ένα εναλλακτικό υλικό πλήρωσης για τα άτομα που θα δεχθούν την περιποίηση, με υπερευαισθησία στο Zyderm και στο Zyplast του βόειου κολλαγόνου.

Είναι ένα στείρο εμφύτευμα αποτελούμενο από σκόνη που προέρχεται από το κολλαγόνο των χοίρων τύπου 1 με e-αμινοκαπρονικό οξύ. Το υλικό αποτελείται από αφρώδη ζελατίνη, e-αμινοκαπρονικό οξύ και ανθρώπινο πλάσμα. Η αφρώδης ζελατίνη αποτελείται από μετουσιωμένο κολλαγόνο χοίρων τύπου 2 και 3 και χρησιμεύει ως ένα ικρίωμα για την παγίδευση των πηκτών πρωτεϊνών. Δηλαδή, όταν αυτή η ζελατίνη εγχέεται ενδοδερμικά, το τραύμα οδηγεί σε εγκλωβισμό των παραγόντων πήξης για την επούλωση των πληγών. Το e-αμινοκαπρονικό οξύ αναστέλλει την ινωδόλυση και επιτρέπει το σχηματισμό σταθερών θρόμβων. Καθώς ο θρόμβος ωριμάζει, ακολουθείται φυσιολογική διαδικασία επούλωσης των πληγών και ο σχηματισμός του κολλαγόνου που προβλέπεται. Το πλάσμα του ατόμου που θα δεχθεί την περιποίηση, παρέχει συμπληρωματική ινώδη αναγέννηση (Naoum & Dasiou-Plakida, 2001).

Οι αντενδείξεις για τη χρήση αυτού του υλικού είναι τα χηλοειδή, όπως επίσης και ιστορικό αναφυλακτικών αντιδράσεων, καθώς και αλλεργικές αντιδράσεις σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του Fibrel(Σχήμα 16). Μια εξέταση του δέρματος για αλλεργία στο συστατικό αυτό απαιτείται πριν από την έναρξη της θεραπείας. Κάθε υποψήφιος θα πρέπει να υποβάλλεται σε ενδοδερμική αλλεργική εξέταση του δέρματος και τα αποτελέσματα θα πρέπει να αξιολογούνται ως και για 4 εβδομάδες μετά. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί μετά τη θεραπεία με Fibrel είναι περίπου 5% και οι πιο κοινές είναι παροδικό οίδημα, ερύθημα, και δυσφορία, τα οποία επιλύονται μέσα σε 24 ώρες. Τα οζίδια μπορεί να σχετίζονται με επιφανειακές ενέσεις του εμφυτεύματος στο δέρμα.



Σχήμα 16:Ανεπιθύμητη ενέργεια από Fibrel.

Το Fibrel θα πρέπει να τοποθετείται στα μεσαία στρώματα έως βαθιά στο χόριο. Η εφαρμογή της ένεσης επιφανειακά στο δέρμα, μπορεί να οδηγήσει σε παρατεταμένη ανωμαλία στην επιφάνεια

του, ως εκ τούτου, το υλικό αυτό ενδείκνυται για βαθιές ρυτίδες και πτυχώσεις. Συμπληρωματικά, τα άτομα προς θεραπεία με Fibrel, που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία δεν θα πρέπει να λαμβάνουν Fibrel. Τέλος, το Fibrel είναι ένα δύσκολο υλικό για να εισαχθεί στις λεπτές γραμμές, σε ένα λεπτό δέρμα.

3.5.1.3 Permacol

Το Permacol είναι ένα δερματικό μόσχευμα κολλαγόνου χοίρων. Κατά κύριο λόγο κατασκευάζεται ως μία στρώση υλικού, που χρησιμοποιείται για την ανάπλαση των δερματικών βλαβών των ανθρώπινων ιστών (Matarasso, 2007). Το ενέσιμο Permacol είναι άμεσα συνδεδεμένο με τη μικρομετροποιημένη κατάσταση της στρώσης του υλικού. Παράγεται σε μορφή φυσιολογικού ορού με ένα 60% υγρού βάρους ανά όγκο και είναι διαθέσιμο στην Ευρώπη σε 2.5cc σύριγγες. Προοριζόταν για την μεγάλη ποσότητα των ούρων σε ασθενείς με ακράτεια, αλλά μερικοί γιατροί το έχουν χρησιμοποιήσει ως δερματικό ενέσιμο υλικό.

3.6 Ανθρώπινο κολλαγόνο

Το ανθρώπινο κολλαγόνο προέρχεται είτε από πτώματα είτε από εργαστηριακές καλλιέργειες ανθρώπινων κυττάρων ινοβλαστών. Αυτά τα κολλαγόνα έχουν γίνει δημοφιλή τα τελευταία χρόνια, λόγω της μείωσης του κινδύνου υπερευαισθησίας από ανοσολογικές αντιδράσεις, σε σύγκριση με τους ομολόγους τους των βοοειδών. Δεν απαιτούνται δερματικές αλλεργικές εξετάσεις για υπερευαισθησία σε αυτά τα ανθρώπινα παράγωγα προϊόντα κολλαγόνου.

3.6.1 Προϊόντα ανθρώπινου κολλαγόνου που προέρχονται από ινοβλάστες

Τα προϊόντα του ανθρώπινου κολλαγόνου φαίνεται να είναι ευκολότερα στη χρήση από τα προϊόντα βοοειδών κολλαγόνου, με ομαλότερες και λιγότερες ενέσεις. Ωστόσο, η μακροζωία τους μπορεί να είναι μικρότερη.

3.6.1.1 Isolagen

Η διαδικασία παραγωγής περιλαμβάνει την καλλιέργεια των ινοβλαστών του δέρματος, από 3mm δείγμα ανθρώπινης γροθιάς, βιοψία και τη μεταφορά δηλαδή δέρματος που προέρχεται από προστατευόμενες περιοχές από τον ήλιο (Dastoor, Misch & Wang, 2007). Αυτό το δείγμα, αποστέλλεται σε εργαστήριο όπως και στο Isolagen Technologies (Χιούστον, Tex), και μετά ποιείται σε ενέσιμα υλικά πληρώσεως. Το εργαστήριο επιστρέφει μια σύριγγα η οποία περιέχει 1 έως 1,5 ml των κυττάρων και του κολλαγόνου του ασθενούς για εμφύτευση εντός 48 ωρών από την παραλαβή της. Από ένα μόνο δείγμα ουσιαστικά, καλλιεργημένων ινοβλαστών θα παράγεται θεωρητικά περίπου 1,5 cm του ενδογενούς κολλαγόνου που μπορεί να επανεγχέεται ακόμη και στον αρχικό δότη.

Το προϊόν αυτό διατίθεται στο εμπόριο υπό την ονομασία Isolagen, και είναι ακόμα σε αναμονή για την έγκριση από την Υπηρεσίας Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής. Η εταιρεία μπορεί να παράγει αυτή την ποσότητα που διατίθεται κάθε 2 έως 3

εβδομάδες, όπως απαιτείται. Δύο εβδομάδες αργότερα, 1ml του καλλιεργούμενου αυτού υλικού εμφυτεύεται στο επιφανειακό στρώμα του δέρματος και μέσα στο χόριο εντός της περιοχής που προέρχεται. Για να ολοκληρωθεί η θεραπεία θα πρέπει να ακολουθήσουν δύο επιπλέον ενέσεις (1 ml η καθεμία) κατά διαστήματα, ανά δύο εβδομάδες για συνολικά τρεις εμφυτεύσεις ανά περιοχή. Συνήθως, για να αποκτηθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα, μπορεί να χρειαστούν 2 έως και 5 θεραπείες.

Αν και η χρήση του αυτόλογου ανθρώπινου κολλαγόνου αντιπροσωπεύει μία δυνητικά συναρπαστική φυσική εναλλακτική λύση για τη χρήση του βόειου κολλαγόνου, υπάρχουν αρκετά μειονεκτήματα. Επειδή το προϊόν είναι αυτόλογο, υπάρχει μικρός κίνδυνος αλλεργικής αντίδρασης. Αν και υπάρχει ελάχιστος κίνδυνος υπερευαισθησίας, ο ιατρός θα πρέπει να εκτελέσει μια δερματική αλλεργική εξέταση 2 εβδομάδες πριν από τη θεραπεία. Η διαδικασία βρίσκεται υπό έρευνα, και το Isolagen μπορεί σύντομα να γίνει και εμπορικά διαθέσιμο.

Οι ενδείξεις περιλαμβάνουν διόρθωση γραμμών του προσώπου, ρυτίδες και ουλές(Σχήμα 17). Μειονεκτήματα αυτού του προϊόντος είναι η ανάγκη για βιοψία, το υψηλό κόστος, το μεγάλο χρονικό διάστημα επεξεργασίας (6 εβδομάδες) που απαιτείται, καθώς και την ανάγκη να εισφέρει το υλικό εντός 48 ωρών από την παραλαβή. Επίσης, τα άτομα που θα επιλέξουν να υποβληθούν σε αυτή τη θεραπεία, εκτός από την άμεση βελτίωση μπορεί να είναι δυσαρεστημένοι, επειδή απαιτείται χρόνος για την εμφύτευση των ινοβλαστών να αναπτυχθούν και να βελτιώσουν τη θεραπευμένη περιοχή.

Σχήμα 17:Θεραπεία ουλών με Isolagen.

3.6.1.2 Autologen

Η χρήση του αυτόλογου κολλαγόνου περιλαμβάνει τη μεταμόσχευση του κολλαγόνου από το ένα μέρος του σώματος στο άλλο. Όπως το Isolagen, το Autologen είναι μία ενέσιμη αυτόλογη θεμέλια ουσία ανθρώπινων ιστών, κατά κύριο λόγο αποτελείται από ανεπαφή ινίδια κολλαγόνου που υποβάλλονται σε επεξεργασία από το δέρμα του ασθενούς κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης.

Το Autologen είναι μια διαδικασία προετοιμασίας του αυτόλογου κολλαγόνου σε κολλαγόνο που παράγεται από το δέρμα που αφαιρείται κατά τη διάρκεια της κοιλιοπλαστικής, της μείωσης του μαστού, της εκτομής ή του λίφτινγκ. Ο ιστός είναι κατεψυγμένος και μετατίθεται σε μια εταιρεία

επεξεργασίας, όπου εκεί συμπυκνώνεται σε σκόνη και τα αιωρούμενα σε αλατούχο διάλυμα. Το υλικό τοποθετείται σε μια σύριγγα και επιστρέφεται στον ασκούμενο. Τα ανθρώπινα εμφυτεύματα κολλαγόνου, προέρχονται από ανθρωπίνους ιστούς δότες που υποβάλλονται σε εκτεταμένο έλεγχο για μολυσματικές ασθένειες, το υλικό ακτινοβολείται πριν από τη χρήση του (Requena, Christensen, Zimmermann et al, 2010). Η περίσσεια του δέρματος των ασθενών που αφαιρείται κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης όμως, συνήθως απορρίπτεται στην επεξεργασία, με σκοπό την εξαγωγή ανέπαφων ινών κολλαγόνου σε ένα ουδέτερο pH.

Οι δερματικοί ινοβλάστες που συλλέγονται από τα ανθρώπινα δερματικά κύτταρα παράγουν τύπους 1 και 2 ανθρώπινου κολλαγόνου και την εξωκυττάρια μήτρα των πρωτεϊνών.

Το κύριο μειονέκτημα του Autologen είναι ότι απαιτείται ένα αρκετά μεγάλο κομμάτι του δέρματος και η συγκομιδή πρέπει να είναι από την πλευρά του δότη για τις Φαρμακοβιομηχανίες (1.28mm^2 του κοιλιακού δέρματος αποδίδει 1 ml Autologen σε συγκέντρωση 50 mg/ml). Τέλος, δεν απαιτείται δερματική αλλεργική εξέταση και τα αποτελέσματα μπορεί να διαρκέσουν μέχρι και 18 μήνες.

3.6.1.3 Cosmoderm και Cosmoplast

Στην οικογένεια των προϊόντων της CosmoDerm, χορηγήθηκε έγκριση από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ για την αύξηση των μαλακών ιστών. Υπάρχουν τρεις μορφές: CosmoDerm 1, CosmoDerm 2, και CosmoPlast. Έχουν την ίδια συνέπεια και ιδιότητες στην ένεση, όπως το Zyderm 1, το Zyderm 2 και το Zyplast, με την διαφορά ότι καλλιεργούνται μόνο από ανθρώπινη κυτταρική καλλιέργεια ινοβλαστών και σε αντίθεση με άλλες ανθρώπινης προέλευσης προϊόντα (Dermalogen και Cymetra), δεν είναι πτωματικό στη φύση.

Τον Μάρτιο του 2003, η υπηρεσία τροφίμων και φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής ενέκρινε το Cosmoderm και το Cosmoplast (Inamed Corp, Santa Barbara, CA), ως τα πρώτα συστατικά ενέσιμα υλικά τύπου 1 και τύπου 3 ανθρώπινου κολλαγόνου, για την αποκατάσταση των χειλιών και τη διόρθωση των ρυτίδων του προσώπου, όπως και τα σημάδια της ακμής και άλλων μαλακών ιστών με παραμορφώσεις στο περίγραμμα τους.

Η παραγωγική διαδικασία ξεκινά με το δέρμα και τους ινοβλάστες, που συλλέγονται από ανθρώπινα δερματικά κύτταρα που καλλιεργούνται από την εταιρία Smith & Nephew και σπέρνονται σε ένα τρισδιάστατο πλέγμα. Η ένωση, στη συνέχεια, γίνεται με την καλλιέργεια σε βιοαντιδραστήρα, με τα κύτταρα να αναπτύσσονται στο εσωτερικό του βιοαντιδραστήρα, σε συνθήκες προσομοίωσης του ανθρώπινου σώματος (π.χ., pH, θερμοκρασία).

Οι ινοβλάστες αποδίδουν στο πλέγμα, αναπαράγονται και εκκρίνουν κολλαγόνο και άλλες πρωτεΐνες στην εξωκυττάρια μήτρα. Το τελικό προϊόν είναι τρισδιάστατο, δερματικού ιστού, σχεδόν ταυτόσημο με το ανθρώπινο δέρμα, μόνο που στερείται μελανινοκυττάρων και ανοσολογικών κυττάρων.

Οι καθαρισμένες κυτταρικές σειρές ανθρώπινων ινοβλαστών, που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή του τελικού προϊόντος κολλαγόνου, ελέγχονται διεξοδικά για ιούς, για βακτηριακές μολύνσεις, ρετροϊούς, όπως και για τη μορφολογία των κυττάρων, ισοένζυμα, και ογκογένεση (Baumman, 2004). Αξίζει να σημειωθεί ότι το προϊόν αυτό περιέχει ανέπαφη τριπλή έλικα κολλαγόνου σε θέση να σφυρηλατεί δεσμούς με υαλουρονικό οξύ και άλλα μόρια. Όπως όλα τα εμφυτεύματα, έτσι και το Cosmoderm 1 και 2 και το Cosmoplast έρχονται προσυσκευασμένα σε σύριγγες που περιέχουν 0,3% λιδοκαΐνη, ως τοπικό αναισθητικό.

Η ανάπτυξη του ανθρώπινου κολλαγόνου (GosmoDerm) προηγείται πολλών από τα νεότερα υλικά πληρώσεως και είναι εμπνευσμένο από την ανάγκη για ένα προϊόν το οποίο θα εξαλείψει αντιδράσεις υπερευαισθησίας και την ταυτόχρονη αλλεργική δερματική εξέταση. Τα συστατικά ενέσιμα υλικά από ανθρώπινο κολλαγόνο που προέρχονται από ινοβλάστες, προσδίδουν ασφάλεια με τη χρήση τους, διότι δεν προκαλούν εγκαύματα και πληγές.

Το Cosmoderm μπορεί να είναι ένα επίπεδο πάνω από το Cosmoplast, μπορούν όμως επίσης να χρησιμοποιηθούν μαζί για την αύξηση των χειλιών. Αυτό θα έχει ως συνέπεια, λιγότερα οιδήματα και μώλωπες, σε σύγκριση με το αποτέλεσμα που θα είχε με παρόμοια μεταχείριση με προϊόντα υαλουρονικού οξέος. Αυτό πιστεύεται ότι οφείλεται στο γεγονός ότι η λιδοκαΐνη στο Cosmoderm και το Cosmoplast, μπορεί να εμποδίσει την ενεργοποίηση των ηωσινόφιλων, τα οποία μπορεί να συμβάλουν στη διόγκωση και στον σχηματισμό μωλώπων και οιδημάτων. Επιπλέον, το κολλαγόνο είναι γνωστό ότι έχει αιμοπετάλια.. Η συγκέντρωση αιμοπεταλίων με την επίδραση του κολλαγόνου μπορεί να αναστέλλει επίσης τον σχηματισμό μώλωπα.

Και τα δύο προϊόντα είναι κατάλληλα για διάφορες ενδείξεις, όπως το μεσόφρυο και τις πτυχώσεις του, τις περικογχικές γραμμές (πόδι της χήνας), τα αυλάκια στο μέτωπο, γραμμές στο χαμόγελο, γραμμές μαριονέτας, τις περιστοματικές ρυτίδες (κάθετες γραμμές), τις ρυτίδες του στόματος, τα χείλη και κάποιες ουλές.

3.6.1.3.1 <u>Cosmoderm 1</u>

Το CosmoDerm 1, όπως και το Zyderm 1 έχει συγκέντρωση κολλαγόνου 35 mg/ml και περιέχει ινοβλάστες από καλλιέργειες ανθρώπινων κυττάρων που είναι διασκορπισμένα με βάση το φωσφορικό ρυθμιστικό αλατούχο διάλυμα και τον φυσιολογικό ορό και 0,3% λιδοκαΐνη. Τοποθετείται στο επιφανειακό θηλώδες χόριο, με ένα συγκρίσιμο βαθμό λεύκανσης και επιδιόρθωσης. Επίσης, κατά κύριο λόγο ενδείκνυται για επιφανειακές γραμμές .Το Cosmoderm, ενδείκνυται για επιφανειακές ρυτίδες ,όπως οι οριζόντιες γραμμές στο μέτωπο, μεσόφρυες γραμμές, πόδι της χήνας, περιστοματικές λεπτές γραμμές και ουλές.

3.6.1.3.2 <u>Cosmoderm 2</u>

Το CosmoDerm 2 περιέχει περίπου δύο φορές περισσότερο τη συγκέντρωση του κολλαγόνου του Cosmoderm 1 και του Cosmoplast (65 mg/ml), το οποίο έχει τα ίδια συστατικά όπως το Cosmoderm 1, αλλά είναι σταυροειδώς συνδεόμενο με γλουταραλδεΰδη, καθιστώντας το πιο ανθεκτικό στη φθορά και παρέχοντας του τη δυνατότητα για βαθύτερη τοποθέτηση των ενέσιμων

υλικών και επεκτείνοντας έτσι τη διάρκεια της δράσης του προϊόντος. Εφαρμόζεται σε έως και μέτριες πτυχώσεις και ελαττώματα του προσώπου, όπως διάφορες βλάβες και παραμορφώσεις.

3.6.1.3.3 Cosmoplast

Το CosmoPlast, όπως και το Zyplast, είναι η πιο ισχυρή από τις τρεις μορφές και περιέχει 35 mg /ml που προέρχονται από το ανθρώπινο κολλαγόνο που είναι σταυροειδώς συνδεόμενο με γλουταραλδεΰδη 0,0075%, η οποία όχι μόνο αυξάνει την αντοχή του αλλά και το καθιστά λιγότερο ανοσογόνο. Είναι ένα δερματικό μόσχευμα κατάλληλο για πιο ουσιαστικές πτυχές. Επειδή είναι ένα βαθύτερο εμφύτευμα και μπορεί να εφαρμοστεί σε βάθος περίπου 2 mm, δεν απαιτεί επιδιόρθωση ώστε να βελτιώσει το ελάττωμα. Το Cosmoplast ενδείκνυται για βαθιές ρυτίδες και αυλάκια. Είναι επίσης το πιο κατάλληλο για την ενίσχυση των χειλιών και για τη θεραπεία βαθιών ρυτίδων (Σχήμα 18).

Σχήμα 18:Θεραπεία βαθιών ρυτίδων στο «πόδι της χήνας» με Cosmoplast.

3.6.2 Μικρομετροποιημένο χόριο (κολλαγόνο ανθρωπίνων πτωμάτων)

Υπάρχουν τρία ανθρώπινα πτωματικά κολλαγόνα: το Alloderm και το Cymetra, που κατασκευάζονται από την LifeCell Corporation (Branchburg, NJ), και το Dermalogen (Gollagenesis Inc, Beverly, Μασαχουσέτη). Είναι μοσχεύματα υλικά που προέρχονται από αμερικανικές τράπεζες ιστών που υπόκεινται σε έλεγχο για όλα τα λοιμώδη.

Περιέχουν κυρίως το ακυτταρικό δερματικό στρώμα του ιστού από τα πτώματα, που αποτελείται από κολλαγόνο και ίνες ελαστίνης.

Προκειμένου να ξεπεραστούν τα μειονεκτήματα των αυτόλογων δερματικών πληρώσεων, όπως είναι η ανάγκη για δότη, η προσοχή έχει στραφεί προς άλλες πηγές. Ετερόλογο δερματικό κονίαμα που χρησιμοποιείται για την αύξηση των μαλακών ιστών προέρχεται από άλλους ανθρώπους. Προέρχεται από πτωματικό χόριο ή περιτονία με χρήση ανθρώπινων κυτταρικών σειρών.

Σύμφωνα με τον κατασκευαστή, τα αποτελέσματα διαρκούν από 3 έως 6 μήνες. Επίσης θεωρητικά δεν είναι ανοσογόνο και δεν είναι σε θέση να παράγει αλλεργικές αντιδράσεις.

Με την εισαγωγή όμως, νεότερων υλικών πληρώσεως, τα τρία αυτά συστατικά ενέσιμα από κολλαγόνο που προέρχεται από πτώματα, φαίνεται να έχουν χάσει μεγάλο μέρος της αρχικής απήχησης τους, διότι οι δύο ενέσιμες μορφές, Cymetra και Dermalogen, δεν είναι πλέον διαθέσιμες.

3.6.2.1 Προϊόντα κολλαγόνου από ανθρώπινα πτώματα

3.6.2.1.1 Dermalogen

Στις αρχές του 1998, η εταιρία Collagenesis Inc. εισήγαγε το Dermalogen, που έχει ουδέτερο pH ανθρώπινου κολλαγόνου ιστού, που προέρχεται από το δερματικό στρώμα πτωματικού ανθρώπινου δέρματος. Το Dermalogen, κατά κύριο λόγο αποτελείται από ιστούς του δέρματος, έτσι ώστε να είναι ασφαλές. Επίσης, υποβάλλεται σε επεξεργασία, συμπεριλαμβανομένης της αδρανοποίησης των ιών και της χρησιμοποίησης των τυποποιημένων διαδικασιών αποστείρωσης. Οι πιο συχνές ενδείξεις περιλαμβάνουν: εξέχοντες πτυχώσεις, περιστοματικές ρυτίδες, αραίωση κορυφογραμμής, μεσόφρυες γραμμές συνοφρυώματος, αύξηση χειλιών(Σχήμα 19) και ουλές.

Σχήμα 19:Αύξηση χειλιών με τη βοήθεια του Dermalogen.

3.6.2.1.2 Alloderm

Το Alloderm περιέχει ακυτταρικό δερματικό στρώμα που προέρχεται από δωρεές ανθρώπινων ιστών του δέρματος. Εκτός από κολλαγόνο, περιέχει επίσης και δερματικά στοιχεία, συμπεριλαμβανομένων της ελαστίνης και των πρωτεογλυκάνων.

Έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία των εγκαυμάτων και του στόματος και σε περιοδοντική χειρουργική επέμβαση. Το Alloderm που έχει μεταποιηθεί από ανθρώπινο δέρμα δότη, προέρχεται από εγκεκριμένες τράπεζες ιστών. Η ανάκτηση των ιστών ακολουθεί τις κατευθυντήριες γραμμές της Αμερικανικής Ένωσης Τραπεζών Ιστών. Ελέγχονται για τον ιό HIV, για ηπατίτιδα, διαταραχές

και άλλα. Η συγκομιδή του δέρματος μεταποιείται κατά τέτοιο τρόπο ώστε να έχουν αφαιρεθεί όλα τα κυτταρικά συστατικά. Η υπόλοιπη μήτρα του κολλαγόνου πλένεται και επωάζεται σε κρύο διάλυμα, το οποίο διατηρεί τις βιοχημικές ιδιότητες και τη δομική ακεραιότητα της μήτρας του δέρματος.

Το μόσχευμα στη συνέχεια συσκευάζεται, παγώνει και αποξεραίνεται και μπορεί να παραμείνει στο ψυγείο για περισσότερο από 2 χρόνια. Η ενυδάτωση του μοσχεύματος είναι απαραίτητη πριν από τη χρήση. Είναι σημαντικό να θυμόμαστε ότι το μόσχευμα αυτό, συμπληρώνεται με ένα αντιβιοτικό (γενταμυκίνη) και ότι η αλλεργία στο αντιβιοτικό αυτό αποτελεί αντένδειξη για τη χρήση του.

Το Alloderm μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τα χείλη, το μεσόφρυο, την αύξηση στις ρυτίδες του χαμόγελου(Σχήμα 20), την αποκατάσταση των ουλών και για το καμουφλάζ σε ρινοπλαστική. Το υλικό αυτό μπορεί να είναι ενυδατωμένο με 1cc λιδοκαΐνης, φυσιολογικό ορό, ή πλάσμα αιμοπεταλίων. Το παχύρευστο Alloderm (> 1 mm) προτιμάται για αύξηση των μαλακών ιστών όπως των χειλιών και των ρυτίδων γέλιου.

Το Alloderm τέλος, υποβάλλεται σε επεξεργασία, χρησιμοποιείται ευρέως για τη θεραπεία του ολικού πάχους, για εγκαύματα και φουσκάλες, καθώς και για διαδικασίες αύξησης μαλακών ιστών. Στην χειρουργική εμφύτευση, απαιτείται τοπική ή γενική αναισθησία.

Σχήμα 20: Θεραπεία ρυτίδων με Alloderm.

3.6.2.1.3 Cymetra

Το Cymetra (LifeCell Corporation, Branchburg, New Jersey, ΗΠΑ) είναι από μικρομετροποιημένο κολλαγόνο και το προϊόν είναι της εταιρείας Alloderm. Το Cymetra (LifeCell, Branchburg, NJ) είναι ένα άλλο κολλαγόνο ανθρώπινης προέλευσης, που περιέχει κολλαγόνο με μικρομετροποιημένα πτωματικά κύτταρα.

Το Cymetra είναι η μικρομετροποιημένη, ενέσιμη μορφή του Alloderm. Το Cymetra ξηραίνεται και συσκευάζεται ως 330 mg του προϊόντος. Τα αφυδατωμένα σωματίδια διαλύονται πριν από τη χρήση σε 1 ml λιδοκαΐνης ή φυσιολογικό ορό στο γραφείο του γιατρού.

Μετά την ένεση, οι ινοβλάστες υποδοχής και το κολλαγόνο διεισδύουν στο εμφυτευμένο υλικό. Το Cymetra, εγχέεται βαθιά μέσα στο δέρμα, υποδόρια, και προτείνεται για τη θεραπεία ρυτίδων, ουλών και για την αύξηση των χειλιών.

Παρά το γεγονός ότι ο παραγωγός, απευθύνεται στις αρχικές δυσκολίες της ανασύστασης του προϊόντος, παραμένει ωστόσο ένα παχύρρευστο υλικό που απαιτεί γενικά μια μεγαλύτερη βελόνα (με μετρητή 23G ή 26G) για ένεση. Ως εκ τούτου, τοπική αναισθησία είναι απαραίτητη για την τοποθέτηση.

Η μακροβιότητα του Cymetra έχει παρατηρηθεί να είναι μεγαλύτερη από αυτή του βόειου κολλαγόνου, που εγχέεται στον πρώτο και στους τρεις μήνες. Το αισθητικό αποτέλεσμα διαρκεί περίπου 4 έως 7 μήνες, ανάλογα με την περιοχή της θεραπείας, την τεχνική της ένεσης, και του ποσού της ένεσης κολλαγόνου. Δεν απαιτείται δερματική αλλεργική εξέταση για αντιδράσεις υπερευαισθησίας, από αυτά τα προϊόντα που προέρχονται από ανθρώπινο κολλαγόνο. Όπως συμβαίνει και με το Alloderm, καμία γνωστή υπερευαισθησία δεν έχει αναφερθεί.

Τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν μώλωπες, ερύθημα και οίδημα στο σημείο όπου εφαρμόζεται η ένεση. Ωστόσο, επίσης, υπάρχουν ελάχιστες περιπτώσεις κοκκιωματώδης αντίδρασης στο σημείο όπου εφαρμόζεται η ένεση (Σχήμα 21).

Σχήμα 21: Εμφάνιση κοκκιωματώδης αντίδρασης από Cymetra.

3.7 <u>Σύνοψη κεφαλαίου</u>

Κλείνοντας το πρώτο κεφάλαιο, αντιλαμβανόμαστε ότι υπάρχουν πολλές μορφές ενέσιμων κολλαγόνων, αλλά τα δύο συστατικά ενέσιμα υλικά που έχουν αντέξει στη δοκιμασία του χρόνου και διατήρησαν την ευρύτερη έφεση και την ποικιλομορφία τους είναι τα συστατικά ενέσιμα υλικά που προέρχονται από κολλαγόνο βοοειδών, όπως είναι η οικογένεια Zyderm και τα νεότερα, συστατικά ενέσιμα υλικά που προέρχονται από το κολλαγόνο των βλαστοκυττάρων του ανθρώπου, όπως είναι η οικογένεια CosmoDerm.

Και οι δύο αυτές οικογένειες των συστατικών ενέσιμων υλικών κολλαγόνου, είχαν αρχικά κατασκευαστεί από την Inamed (Σάντα Μπάρμπαρα, Καλιφόρνια) και τώρα παρέχονται και από την Allergan (Irvine, Καλιφόρνια). Έχουν τρεις διαφορετικές συγκεντρώσεις, με τις αντίστοιχες

κλινικές ενδείξεις. Διατίθενται σε κουτιά από έξι σύριγγες μιας χρήσης που περιέχουν αδιαφανές λευκό κολλαγόνο σε ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών και φυσιολογικού ορού με 0,3% λιδοκαΐνη.

Και οι δύο αυτές οικογένειες των συστατικών ενέσιμων υλικών κολλαγόνου διατηρούνται για μέχρι και ένα χρόνο, όταν αποθηκεύονται σωστά στο ψυγείο (4 ° C). Ο κατασκευαστής συνιστά, το κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν να απορρίπτεται και να μην ξανά αποθηκεύεται μετά τις εφαρμογές επί των ασθενών.

Επιπροσθέτως, οι σύριγγες μίας χρήσης θα πρέπει να συνοδεύονται από αυτοκόλλητα σήματα με ένα αριθμό της παρτίδας από όπου προέρχονται και την ημερομηνία λήξης του προϊόντος, που θα τοποθετούνται στα διαγράμματα των ασθενών για σκοπούς παρακολούθησης και πάνω από όλα για πρόληψη. Παρέχονται βελόνες των 0.5-ιντσών με μετρητή 30G και με ρυθμιζόμενο βάθος. Οι βελόνες με μετρητή για ρυθμιζόμενο βάθος έχουν την ευελιξία να προσαρμοστούν, ώστε να αλλάζει η απόσταση μεταξύ του άπω άκρου της βελόνας και της δερματικής επιφάνειας του ασθενούς.

Παρόλο που κάποια από τα προϊόντα του κολλαγόνου φάνηκαν ικανά και αποτελεσματικά μέσα σε βάθος χρόνου για την αποκατάσταση βλαβών και αισθητικών περιποιήσεων, η αναζήτηση δερματικών ενέσεων υλικών πληρώσεως συνεχίστηκε, προκειμένου να βελτιώσει τα μειονεκτήματα των προϊόντων κολλαγόνου. Κατά την αναζήτηση αυτή, εφευρέθηκε ένα δερματικό ενέσιμο υλικό πλήρωσης χημικής φύσης, το υαλουρονικό οξύ.

4. ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ

4.1 Υαλουρονικό οξύ και η χρησιμότητα του στο δέρμα μας

Το υαλουρονικό οξύ είναι ένα σημαντικό συστατικό του συνδετικού ιστού, στο ανθρώπινο δέρμα. Το υαλουρονικό οξύ είναι ένα συστατικό της ουσίας του χορίου και έχει σημαντικές δεσμευτικές δυνατότητες του νερού, που επηρεάζουν τον όγκο του δέρματος και την συμπίεση του.

Εμφανίζεται ελεύθερα στο χόριο και σε περιοχές όπου τα κύτταρα είναι στενά συνδεδεμένα. Είναι γνωστό ότι παίζει καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη των κυττάρων, τη λειτουργία των υποδοχέων της μεμβράνης, και στην πρόσφυση. Η ονοματολογία προέρχεται από την ελληνική λέξη hyalos (γυαλί) και χρησιμοποιείται για να περιγράψει την υαλώδη όψη της ουσίας.

Πρόκειται για μία γλυκοζαμινογλυκάνη η οποία αποτελείται από επαναλαμβανόμενες διμερείς μονάδες D-γλυκουρονικό οξύ και N-ακετυλο-γλυκοζαμίνης, οι οποίες παρέχουν μια ρευστή ουσία όπου το κολλαγόνο και οι ελαστικές ίνες μπορούν να αναπτυχθούν. Είναι ένα φυσικό συστατικό που παρέχει ένα ικρίωμα για την ανάπτυξη του κολλαγόνου.

Το υαλουρονικό οξύ έχει την ικανότητα να δεσμεύει το νερό έως και 1000 φορές τον όγκο του, το οποία επηρεάζει τον όγκο του δέρματος. Πιστεύεται ότι το υαλουρονικό οξύ ενώνει το κολλαγόνο και την ελαστίνη και βρίσκεται στην περιφέρεια του κολλαγόνου και των ελαστικών ινών.

Το υαλουρονικό οξύ υπάρχει φυσιολογικά στον οργανισμό μας, κυρίως στο δέρμα μας, σε ποσοστό 56%, και είναι απαραίτητο για να δείχνει η επιδερμίδα μας πιο σφριγηλή και νεανική.

Οι βασικές λειτουργίες του υαλουρονικού οξέος περιλαμβάνουν ενυδάτωση, λίπανση και σταθεροποίηση των συνδετικών ιστών. Δεδομένου ότι με την πάροδο του χρόνου η ποσότητα του υαλουρονικού οξέος εντός του συνδετικού ιστού, μειώνεται, οδηγεί σε μειωμένη ενυδάτωση των κυττάρων και την ελαστικότητα τους.

4.2 Υαλουρονικό οξύ ως συστατικό ενέσιμο υλικό

Από το 1934 με την ανακάλυψη του υαλουρονικού οξέος, στο υαλοειδές των ματιών της αγελάδας, το υαλουρονικό οξύ έχει γίνει η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη πλήρωση σε παγκόσμιο επίπεδο, στο δέρμα. Έχει χαρακτηριστεί ως ο κύριος πολυσακχαρίτης στον εξωκυττάριο χώρο του ανθρώπινου συνδετικού ιστού. Το υαλουρονικό οξύ σταθεροποιεί μεσοκυττάριες δομές, και παράγει κολλαγόνο και ελαστίνη. Δεσμεύει ισχυρά νερό και όταν εγχέεται, στο δέρμα, το μαλακώνει και το ενυδατώνει. Εξαλείφει ρυτίδες και πτυχές ενώ διαμορφώνει το περίγραμμα του προσώπου, δίνοντας ένα μακράς διάρκειας και απολύτως φυσικό αποτέλεσμα.

Λαμβάνεται είτε από τη γρίπη είτε από βακτηριακές προελεύσεις. Τα παράγωγά του υαλουρονικού οξέος χρησιμοποιούνται για την αύξηση των μαλακών ιστών και μειώνουν τα ποσοστά πρωτεολυτικής αποδόμησης.

Το υαλουρονικό οξύ είναι ιδιαίτερα κατάλληλο για την αύξηση των μαλακών ιστών, επειδή είναι αδιάλυτο, αντιστέκεται στην υποβάθμιση, δεν μεταναστεύει σε άλλους ιστούς του δέρματος, και διατηρεί την υψηλή περιεκτικότητα του σε νερό.

Ένα σημαντικό πλεονέκτημα του υαλουρονικού οξέος οφείλεται στο γεγονός ότι η χημική δομή του είναι ομοιόμορφη σε όλη όλα τα έμβια είδη, καθιστώντας μια ελάχιστη πιθανότητα ανοσογονικότητας. Ως εκ τούτου, οι αλλεργικές δερματικές εξετάσεις δεν είναι απαραίτητες.

Επίσης, σε αντίθεση με τα προϊόντα του κολλαγόνου, τα προϊόντα του υαλουρονικού οξέος είναι άχρωμα και ως εκ τούτου, μπορούν να εγχέονται επιφανειακά, χωρίς την ανησυχία του αποχρωματισμού στο δέρμα. Ο χειρισμός των προϊόντων αυτών, γενικά θεωρείται ότι είναι ανώτερος από αυτών του βόειου κολλαγόνου, λόγω της ευκολότερης ροής τους.

Επιπλέον, δεν χρειάζεται να ψύχονται. Ωστόσο, αν αυτά είναι εκτεθειμένα σε θερμότητα, μπορεί να συμβάλουν στην φλεγμονή του δέρματος. Δεν περιέχουν λιδοκαΐνη, έτσι ένας ελαφρύς πόνος μπορεί να σχετίζεται με την ένεση.

Οι ασθενείς αναφέρουν μία αίσθηση τσιμπήματος στο σημείο της ένεσης που διαρκεί αρκετά λεπτά, κάτι το οποίο μπορεί να σχετίζεται με το pH των προϊόντων. Φυσικά ο στόχος του δερματικού κονιάματος είναι να έχουν ελάχιστη εμφάνιση οιδημάτων, μωλώπων, όπως επίσης ελάχιστη αναγκαιότητα επιδιόρθωσης και φυσικά μακρά διάρκεια του υλικού.

Τα προϊόντα αυτά δεν είναι μόνιμα, και επομένως απαιτούν γενικά την επανέγχυση στους 3 με 6 μήνες. Όταν τοποθετηθεί σε μια πολύ ενεργή περιοχή, όπως το χείλος, το υλικό μπορεί να

διαρκέσει μόνο λίγους μήνες.

Η διόρθωση είναι προσωρινή, επειδή οι υποδοχείς της υαλουρονιδάσης και οι ελεύθερες ρίζες καταστρέφουν το υαλουρονικό οξύ στο χόριο μέσα σε λίγους μήνες μετά την επέμβαση.

Πιστεύεται ότι η διόγκωση και η φλεγμονή οδηγεί στην παραγωγή των ελευθέρων ριζών. Η φλεγμονή θα πρέπει θεωρητικά να οδηγήσει σε μεγαλύτερη διάρκεια του προϊόντος του υαλουρονικού οξέος, διότι η φλεγμονή θα ενεργοποιήσει τους ινοβλάστες για την παραγωγή κολλαγόνου και ελαστίνης. Επίσης, η δερματική πλήρωση των προϊόντων μπορεί να εξαφανιστεί εντελώς, όταν αυτή μεταβολίζεται με το $C0_2$ και H_20.

Τα υλικά πληρώσεως του υαλουρονικού οξέος, είναι λιγότερο ακριβά από τα προϊόντα του κολλαγόνου των βοοειδών και συνεπώς τα προϊόντα αυτά μπορούν να αποτελέσουν μια καλύτερη επιλογή για τους ασθενείς με οικονομικές δυσκολίες.

Δεδομένου ότι με την πάροδο του χρόνου, στο δέρμα, το υαλουρονικό οξύ μειώνεται, αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της ενυδάτωση και της ελαστικότητας των κυττάρων. Ο χρόνος ημιζωής του υαλουρονικού οξέος στο δέρμα είναι μία ημέρα λόγω της υαλουρονιδάσης. Στη φυσική του μορφή το ενέσιμο υαλουρονικό οξύ, διαρκεί μόνο 1 έως και 2 ημέρες. Το υαλουρονικό οξύ, ως μόριο μπορεί να σταθεροποιηθεί από βιοχημική δικτύωση (cross-linking) με βουτανοδιόλη DiGlycidyl αιθέρα (BDDE - Restylane, Juvederm) σουλφόνη (DVS - Prevelle μετάξι, Captique, Hyla-μορφή), ή διβινυλεστέρα που παρέχουν αντίσταση έναντι της υποβάθμισης, της θερμότητας ή της ενζυματικής δράσης.

Βιοτεχνικές εταιρείες είχαν επιτυχία στη δημιουργία σταθερού μορίου υαλουρονικού οξέος με μεγαλύτερη διάρκεια στα αποτελέσματα του. Οι περισσότεροι πλαστικοί χειρουργοί συμφωνούν ότι η πλήρωση με υαλουρονικό οξύ, όπως και με το Restylane, είναι σήμερα η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη πλήρωση προσώπου σε όλο τον κόσμο.

Η διοίκηση τροφίμων και φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών έχει αποδείξει ότι το υαλουρονικό οξύ που προέρχεται από προϊόντα όπως το Restylane και το Juvederm ανήκει στα δερματικά ενέσιμα υλικά για την θεραπεία των ρυτίδων.

Το 2007,στην Αμερικανική κοινότητα της αισθητικής πλαστικής χειρουργικής αναφέρθηκε ότι τα μέλη των Ηνωμένων Πολιτειών έχουν πραγματοποιήσει τη διαδικασία των δερματικά ενέσιμων υλικών πάνω από 1.5 εκατομμύρια φορές κατά τη διάρκεια του έτους, καθιστώντας τα στη δεύτερη πιο δημοφιλή μη χειρουργική επέμβαση στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Επίσης, μία ακόμη έρευνα από τα μέλη της Αμερικανικής κοινότητας των δερματολόγων χειρούργων, έδειξε ότι η δερματολογική διαδικασία με τη μεγαλύτερη αύξηση, της τάξης του 70%, από το 2001 έως το 2007 ήταν η αύξηση του μαλακού ιστού από δερματικά ενέσιμα υλικά με βάση το υαλουρονικό οξύ.

Παρόλα αυτά, ταυτόχρονα με την αύξηση αυτή με το υαλουρονικό οξύ, μια σειρά από σπάνιες, αλλά σημαντικές παρενέργειες έχουν αναφερθεί. Η διαχείριση αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών με υαλουρονιδάση γίνεται ολοένα και πιο δημοφιλής για την ασφάλεια, αποτελεσματικότητα και την ευκολία που έχει στην χρήση της.

Το υαλουρονικό οξύ μπορεί να χωριστεί ανάλογα με τα χαρακτηριστικά δικτύωσης του σε διφασικό (πλέγμα αλυσίδας σε υγρό εναιώρημα που απορροφάται μετά την εμφύτευση) και μονοφασικό (συνεχής πολυσακχαριδικό πλέγμα αλυσίδας) . Το πρώτο δίνει τη δυνατότητα ακόμη και τη διανομή των μακρομορίων υαλουρονικού οξέως ενώ το δεύτερο είναι πιο ομοιογενές.

Το Restylane ήταν το πρώτο υαλουρονικό οξύ που κέρδισε την έγκριση της Αμερικάνικης Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων, τον Δεκέμβριο του 2003 και παραμένει ο ηγέτης της αγοράς σήμερα. Μια πρόσφατη πρόοδος είναι η προσθήκη 0,3% λιδοκαΐνης σε αυτό το συστατικό ενέσιμο πλήρωσης (Restylane-L, Juvederm XC) για την μείωση του πόνου, κατά τη διάρκεια της ένεσης. Τώρα πια, το Restylane-L και το Juvederm XC έχουν κερδίσει την έγκριση της Αμερικάνικης Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ και περιμένουν την απελευθέρωση τους στην αγορά.

Όσον αφορά στη διαδικασία θεραπείας που ακολουθείται, γίνεται έγχυση του υαλουρονικού οξέως στην περιοχή που χρειάζεται διόρθωση και μετά το πέρας 8 έως 10 μηνών περίπου, που κρατάει το αποτέλεσμα, η ουσία έγχυσης απορροφάται από το σώμα και η βελτίωση που είχε επιτευχθεί μειώνεται. Για να διατηρηθούν τα επιθυμητά αποτελέσματα πρέπει κατά διαστήματα να επαναλαμβάνεται η διαδικασία επανέγχυσης της ουσίας. Αυτό δεν είναι απαραίτητα μειονέκτημα γιατί δίνεται η δυνατότητα επιλογής είτε να συνεχίσει κάποιος τη θεραπεία εφόσον μείνει ικανοποιημένος από το αποτέλεσμα ή να σταματήσει όποτε το επιθυμεί.

Τέλος, σε ότι αφορά την ουσία που χρησιμοποιείται, δηλαδή το υαλουρονικό οξύ θεωρείται από τους ειδικούς ασφαλές, χωρίς σημαντικές παρενέργειες καθώς πρόκειται για ένα αδρανές υλικό (πολυσακχαρίτης) το οποίο εποικοδομείτε χωρίς να αφήνει κατάλοιπα. Ωστόσο, αν δεν έχει γίνει σωστά και συμμετρικά η τοποθέτηση του υλικού από τον πλαστικό χειρουργό ή έχει γίνει υπέρβαση στη δόση μπορεί να προκληθεί ασυμμετρία ή μικρή παραμόρφωση στο σημείο έγχυσης.

4.3 Γλυκοζαμινογλυκάνες (GAG)

Οι Γλυκοζαμινογλυκάνες (GAG) είναι αλυσίδες πολυσακχαρίτη που αποτελούνται από επαναλαμβανόμενες μονάδες δισακχαρίτη, που συνδέονται με μια πρωτεΐνη πυρήνα .Οι ενώσεις αυτές μπορεί να βοηθήσουν στη διατήρηση του αλατιού και του υδατικού ισοζυγίου, καθώς ενώνονται ισχυρά με το νερό, αξιοποιώντας έτσι το δέρμα αφήνοντάς το παχουλό, μαλακό και ενυδατωμένο (Baumann, 2004).

Μια σχετιζόμενη με την ηλικία μείωση της περιεκτικότητας σε GAG έχει προκύψει από την πλειοψηφία των μελετών σχετικά με το ανθρώπινο δέρμα. Το υαλουρονικό οξύ και η θειική δερματάνη είναι η πιο διαδεδομένη από τις GAGs. Οι θειικές GAGs περιλαμβάνουν θειική ηπαρίνη, ηπαρίνη, chondriotin-4, και 6-sulfate. Από τις GAGs, το υαλουρονικό οξύ αποτελεί το επίκεντρο για το δέρμα για την ανάπτυξη του.

4.4 Υαλουρονιδάση

Η υαλουρονιδάση είναι ένα φυσικό ένζυμο που διασπά το υαλουρονικό οξύ, μία από τις τέσσερις κύριες γλυκοζαμινογλυκάνες που αποτελούν τη δερματική εξωκυττάριο χώρο και ρυθμίζουν τη διαπερατότητα του. Τουλάχιστον τρείς επιβεβαιωμένοι τύποι υαλουρονιδάσης υπάρχουν στο ανθρώπινο γονιδίωμα (HYA-1,HYALI-2, και PH20).

Αυτό το ένζυμο υδρολύει το υαλουρονικό οξύ από τη διάσπαση του Β1,4 -glucosaminidic δεσμός μεταξύ C1 του μορίου γλυκοζαμίνης και Γ4 του γλυκουρονικού οξέως. Εξυπηρετεί επίσης μια σειρά από φυσικές βιολογικές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένων της ανθρώπινης γονιμοποίησης και την ενίσχυση της βακτηριακής παθογένειας, επιτρέποντας μεγαλύτερη πρόσβαση και κινητικότητα μέσω των ανθρώπινων ιστών του σώματος (Lee, Grummer et al, 2010).

Η υαλουρονιδάση μπορεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά. Μπορεί να χορηγείται υποδόρια ή ενδομυϊκά, αλλά όχι ενδοφλεβίως, επειδή το ένζυμο απενεργοποιείται ταχέως στο αίμα, πιθανότατα λόγω του σχηματισμού εξουδετερωτικών αντισωμάτων.

Η υαλουρονιδάση είναι μια γραμμική αλυσίδα πολυσακχαριτών που αποτελείται από τακτικές ακολουθίες από εναλλασσόμενα κατάλοιπα μονοσακχαριτών D-γλυκουρονικού οξέος, N-ακετυλικού και D-γλυκοζαμίνης. Το υγροσκοπικό στοιχείο που διαθέτει προσελκύει νερό για να δημιουργήσει όγκο και παχουλό δέρμα. Η χρήση της υαλουρονιδάσης σε καλλυντικά προσώπου, διαμορφώνει το περίγραμμα λειαίνοντας τις ρυτίδες με ενέσεις μέσα βαθιά στο δέρμα. Σημαντικές ανεπιθύμητες παρενέργειες της υαλουρονιδάσης που αναφέρονται στη βιβλιογραφία είναι: η υπερβολική χρήση του προϊόντος με αποτέλεσμα την δυσμορφία, πολύ επιφανειακή ένεση, κοκκιωματώδης αντίδραση, και τέλος νέκρωση από ένεση υαλουρονιδάσης (Lee, Grummer et al, 2010).

4.5 Χημική σύνθεση του υαλουρονικού οξέος

Το υαλουρονικό οξύ είναι ένας πολυσακχαρίτης (συγκεκριμένα μία γλυκοζαμινογλυκάνη) που αποτελείται από επαναλαμβανόμενο D-γλυκουρονικό οξύ και D-IV-acetylglucosamine μονάδες δισακχαρίτη. Κανονικά η καρβοξυλική ομάδα (-COOH) του D-γλυκουρονικό οξέος έχει μετατραπεί σε άλας με νάτριο, που οδηγεί στην δομή του δισακχαρίτη (Tezel & Fredrickson, 2008). Οι μονάδες αυτές του δισακχαρίτη, μπορούν να προβληθούν σε ένα ευρύτερο πλαίσιο, όπως μονομερή, σε μικρά μόρια ή πολλά μονομερή, σε μακρομόριο, ή αλλιώς πολυμερές. Τα μονομερή του δισακχαρίτη που αποτελούν το πολυμερές υαλουρονικό οξύ, συνδέονται μεταξύ τους σε μια γραμμική αλυσίδα μέσω των γλυκοσιδικών δεσμών.

4.6 Βιολογία του υαλουρονικού οξέος

Ανακαλύφθηκε για πρώτη φορά εντός του υαλοειδούς του ματιού το 1934 και στη συνέχεια συνδέθηκε το 1964. Το υαλουρονικό οξύ αποτελείται από μια βασική μονάδα από δύο σάκχαρα, γλυκουρονικό οξύ και N-ακετυλ-γλυκοσαμίνη, πολυμερισμένα σε μεγάλο μακρομόριο. Επίσης, η

παρουσία του υαλουρονικού οξέος έχει καταγραφεί σε ιστούς τόσο διαφορετικούς όσο στο δέρμα, στην αορτή, στους χόνδρους και στον εγκέφαλο.

Το μόριο αυτό είναι εύκολα διαλυτό στο νερό, σχηματίζοντας ένα τζέλ που συμπεριφέρεται ως λιπαντικό καθώς και βοηθά στην προσρόφηση του νερού, ο δανεισμός αυτός είναι υγροσκοπικός και έχει ομοιοστατικές ιδιότητες. Η υψηλή διαλυτότητα του υαλουρονικού οξέος έχει αποδειχθεί ότι είναι προβληματική για την ανάπτυξη των πολυμερών για την μηχανική των ιστών (Price, Berry & Navsaria, 2007).

Η εστεροποίηση και το αλκοόλ ή γενικά η βενζυλική αλκοόλη είναι η συνήθης μέθοδος της σταθεροποίησης. Στην ουσία, διασταυρούμενοι δεσμοί του πολυμερούς σε διαφορετικούς βαθμούς οδηγούν σε μόρια με διαφορετικές διαλυτότητες. Θεωρείται δηλαδή, ότι εμποδίζουν την είσοδο του νερού, μειώνοντας την διαλυτότητά του.

4.7 Βιοσύνθεση και αποικοδόμηση υαλουρονικού οξέος

Σύμφωνα με τους Price, Berry και Navsaria το 2007, το υαλουρονικό οξύ μπορεί να παραχθεί από διάφορες πηγές, αλλά οι δύο πιο κοινές πηγές είναι η εξαγωγή από χτένες κόκορα, και η ανασυνδυασμένη παραγωγή χρησιμοποιώντας βακτήριο από στρεπτόκοκκο ενώ κάθε προϊόν έχει ελαφρώς διαφορετικές ρεολογικές ιδιότητες. Το υαλουρονικό οξύ στα ζώα, σχηματίζεται στην επιφάνεια των κυττάρων των ινοβλαστών, σε στενή συνεργασία με έναν ειδικό υποδοχέα. Οι ινοβλάστες επίσης, συνεργάζονται με την υαλουρονιδάση, ένα φυσικό ένζυμο που διασπά το υαλουρονικό οξύ και είναι σε θέση να εσωτερικεύουν μαζί το υαλουρονικό οξύ.

Η ενζυμική αποικοδόμηση διασπά το μακρομόριο του υαλουρονικού οξέος σε μικρότερα πολυμερή, το καθένα εκ των οποίων αποτελείται από μεταβλητό μήκος των διμερών αλυσίδων, ενώ πολλά από αυτά φαίνεται να διαμορφώνουν την επούλωση του τραύματος.

4.8 Υδατοδιαλυτότητα υαλουρονικού οξέος

Το υαλουρονικό οξύ προέρχεται είτε από βακτήρια είτε από ζωικές πηγές. Είναι άκρως υδατοδιαλυτό πολυμερές που διαλύεται αμέσως στο νερό και σχηματίζει ένα παχύρρευστο διαυγές υγρό. Η διαλυτότητα στο νερό του υαλουρονικού οξέος μπορεί να εντοπιστεί με διάφορους παράγοντες, αλλά κυρίως με την παρουσία των τεσσάρων υδροξυλικών (OH-) ομάδων. Οι ομάδες υδροξυλίου μπορούν να συμμετέχουν σε δεσμούς υδρογόνου με το νερό, το οποίο σταθεροποιείται (Tezel & Fredrickson, 2008). Επιπλέον, οι ομάδες αυτές διασπούν το αλάτι στο νερό με μία ενέργεια που προέρχεται από την ενέργεια ενυδάτωσης της προκύπτουσας -COO και των ιόντων Na + και έτσι απελευθερώνονται ιόντα νατρίου (Na+). Το καθαρό αποτέλεσμα είναι ότι το πολυμερές υαλουρονικό οξύ διαλύεται εύκολα στο νερό.

Το υαλουρονικό οξύ είναι ένας μη θειικός πολυσακχαρίτης γλυκοζαμινογλυκάνης που αποτελείται από επαναλαμβανόμενες μονάδες δισακχαρίτη γλυκουρονικού οξέος και N-ακετυλογλυκόζαμινες.

Το υαλουρονικό οξύ είναι ένα σημαντικό και φυσικό συστατικό του εξωκυττάριου χώρου σε όλους τους ζωικούς ιστούς, που παράγεται από τα μεσεγχυματικά κύτταρα. Ως εκ τούτου, δεν υπάρχει

κίνδυνος για την ανοσογονικότητα και είναι μη τοξικό και βιοσυμβατό. Είναι ιδιαίτερα υδρόφιλο και βοηθά να συγκρατεί νερό ενώ επίσης καταλαμβάνει μεγαλύτερο όγκο σε σχέση με τη μάζα του.

Τα υλικά πληρώσεως με υαλουρονικό οξύ, έχουν χρησιμοποιηθεί για να εξαλειφθούν οι ρυτίδες φωτογήρανσης, οι οποίες είναι συχνά παρούσες στις γραμμές του χαμόγελου και των χειλιών, καθώς και του στόματος. Τα εν λόγω υλικά πλήρωσης μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθούν για γέμισμα των χειλιών ή τη διαμόρφωση περιγράμματος και για την αύξηση του πηγουνιού και των μάγουλων.

Η χρήση του θα πρέπει να αποφεύγεται σε εγκύους, σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 και ασθενείς με ιστορικό αλλεργίας ή αναφυλαξίας στο συστατικό ενέσιμο πλήρωσης ή σε ένα από τα συστατικά του.

Τα υλικά πληρώσεως του υαλουρονικού οξέος, μπορούν να ληφθούν από δύο πηγές ζώων και υπάρχουν δύο κύριες εμπορικές μορφές του υαλουρονικού οξέος. Το ένα είναι το Hyaloform (Biomatrix, ΗΠΑ), ένα απόσπασμα που προέρχεται από χτένες κόκορα και το άλλο είναι το Restylane (Q Med, Uppsala, Σουηδία), το οποίο παράγεται από μικροβιολογικές καλλιέργειες (από το βακτήριο Streptococcus equi). Αυτό το τελευταίο προϊόν είναι πιο ανθεκτικό στην έγκαιρη υποβάθμιση από την υαλουρονιδάση και μπορεί να καταστεί πιο αδιάλυτο στο νερό, λόγω της πολλαπλής σύνδεσης του.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του υαλουρονικού οξέος, που αποτελούνται κυρίως από τοπικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας και φλεγμονή στο σημείο της ένεσης, είναι σπάνιες και εμφανίζονται σε ποσοστό που κυμαίνεται από 0,05 έως 0,15% των περιπτώσεων (Friedman et al.). Οι πιο κοινές μη-αλλεργικές, τοπικές, και παροδικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ήπιο έως μέτριο οίδημα, εκχυμώσεις και αιμάτωμα. Μπλε αποχρωματισμός, μπορεί επίσης να εμφανιστεί ως απότοκος της επιφανειακής ένεσης του εμφυτεύματος όπως και ακατάλληλης τεχνικής. Σπάνιες μη-αλλεργικές αντιδράσεις, περιλαμβάνουν βακτηριακή λοίμωξη, άσηπτο ή κρύο απόστημα, επανενεργοποίηση έρπη, σαρκοείδωση ουλής, ιντερφερόνη που προκαλείται από συστηματική σαρκοείδωση σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C, και νέκρωση.

4.9 <u>Σύνδεσμος πολυμερών υαλουρονικού οξέος</u>

Μια σειρά από χημική τροποποίηση και τα βήματα της επεξεργασίας πρέπει να εφαρμοστούν σε HA για να αναπτύξουν βιώσιμες συνθέσεις για χρήση ως υλικά πληρώσεως δέρματος. Τα πρώτα πολυμερή υαλουρονικού οξέος που χρησιμοποιήθηκαν για την παραγωγή δερματικής συμπλήρωσης παρέχονται συνήθως στον κατασκευαστή σε ξηρή μορφή σκόνης. Η ανάμιξη αυτή της πούδρας με νερό δημιουργεί ένα παχύρρευστο υγρό που έχει την εμφάνιση και την αίσθηση του λευκού TGG. Όσο περισσότερη σκόνη υαλουρονικού οξέος προστεθεί σε μια δεδομένη ποσότητα νερού, τόσο παχύτερο και πιο παχύρρευστο θα γίνει .

Ένα τέτοιο διάλυμα είναι γνωστό ως ελεύθερο υαλουρονικό οξύ , μη συνδεδεμένο υαλουρονικό οξύ, ή μη τροποποιημένο υαλουρονικό οξύ. Εάν αυτό το διάλυμα ήταν να χρησιμοποιηθεί ως μια δερματική πλήρωση, το προϊόν θα έπρεπε να απομακρυνθεί γρήγορα από το σημείο της ένεσης (σε λιγότερο από μία εβδομάδα). Αυτό προκύπτει από τον πολύ περιορισμένο χρόνο παραμονής των μη

συνδεδεμένων πολυμερών υαλουρονικού οξέος στο δέρμα, όπως και από το γεγονός ότι το σώμα διασπά γρήγορα αλυσίδες υαλουρονικού οξέος που δεν διασταυρώνονται σε μορφή τζέλ.

Τα ένζυμα, όπως η υαλουρονιδάση και οι ελεύθερες ρίζες που υπάρχουν φυσικά στο δέρμα μπορεί να υποβαθμίσουν γρήγορα τα μη συνδεδεμένα πολυμερή υαλουρονικού οξέος. Ως αποτέλεσμα, ο χρόνος ημιζωής είναι 1-2 ημέρες στον ιστό, όπου θα υποβληθούν σε υδατική αραίωση και στη συνέχεια σε ενζυμική αποικοδόμηση στο ήπαρ, σε νερό και διοξείδιο του άνθρακα. Ως εκ τούτου τα μη συνδεδεμένα διαλύματα υαλουρονικού οξέος, δεν παρέχουν την επιμονή που απαιτείται από ένα δερματικό συστατικό ενέσιμο πλήρωσης (Tezel & Fredrickson, 2008).

Για να ξεπεραστεί η έλλειψη επιμονής του μη συνδεδεμένου διαλύματος υαλουρονικού οξέος, κατασκευαστές χρησιμοποιούν σταυροζευκτικές. Οι σταυροζευκτικές δεσμεύουν αλυσίδες υαλουρονικού πολυμερών οξέων μεταξύ τους, δημιουργώντας ένα πολυμερές και ως εκ τούτου, τη μετατροπή ενός παχύρρευστου υγρού σε τζέλ.

Το προκύπτον τζέλ υαλουρονικού οξέος, λειτουργεί ως μία ενιαία μονάδα, η οποία επιβάλλει φυσικά και χημικά εμπόδια για τα ένζυμα και την ανάλυση ελεύθερων ριζών. Λόγω του μεγάλου μεγέθους τους, τα ένζυμα μπορεί να έχουν δυσκολία διείσδυσης στο τζέλ, το οποίο συμβάλει ουσιαστικά σε μια πιο αργή υποβάθμιση. Αυτό μεταφράζεται σε μεγαλύτερη παραμονή του τζέλ του υαλουρονικού οξέος στο δέρμα όταν χρησιμοποιείται ως δερματική πλήρωση.

Η σύνδεση αυτή, είναι προφανώς ένα σημαντικό βήμα στην επιβράδυνση της κατανομής του υαλουρονικού οξέος ως δερματική συμπλήρωση. Οι δύο σταυροζευκτικές ουσίες που χρησιμοποιούνται στο υαλουρονικό οξύ της δερματικής συμπλήρωσης, και κυκλοφορούν σήμερα στην αγορά των ΗΠΑ, είναι 1.4-βουτανοδιόλης diglycidal αιθέρα (BDDE), και φθαλικό δι-βινύλιο σουλφόνης (DVS). Και οι δύο αντιδρούν με υδροξυλίο στις αλυσίδες υαλουρονικού οξέος και προσφέρουν παρόμοια αποτελέσματα στην ενζυματική επιβράδυνση και στην υποβάθμιση ελεύθερων ριζών, όταν η δερματική συμπλήρωση εγχέεται μία φορά στο δέρμα.

4.10 <u>Ο βαθμός σταυροειδούς συνδέσμου του υαλουρονικού οξέος</u>

Σύμφωνα με τους Tezel και Fredrickson το 2008, κατά τη σύγκριση του υαλουρονικού οξέος ως δερματική συμπλήρωση, είναι σημαντικό να κατανοηθεί η έννοια του βαθμού σύνδεσης με το υαλουρονικό οξύ. Ο βαθμός σύνδεσης με το υαλουρονικό οξύ, δείχνει το ποσοστό των μονάδων υαλουρονικών μονομερών οξέων δισακχαρίτη, που είναι δεσμευμένες σε ένα συνδετικό μόριο.

Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι σε μία δερματική πλήρωση υπάρχουν τέσσερα συνδετικά μόρια για κάθε 100 μονάδες μονομερών δισακχαριτών του υαλουρονικού οξέος. Όσο μεγαλύτερος είναι ο βαθμός του συνδέσμου, τόσο πιο δύσκολο γίνεται το τζέλ σε σκληρότητα (ή αντίστροφα σε μαλακότητα).

Πρέπει να σημειωθεί ότι πολλά δερματικά κονιάματα υαλουρονικού οξέος, αποτελούνται από δύο διασταυρώσεις και μη συνδεδεμένα κλάσματα. Ο βαθμός που συνδέεται το υαλουρονικό οξύ, εξ ορισμού αφορά μόνο το κλάσμα του υαλουρονικού οξέος, που πραγματικά διασταυρώνεται. Η διασταύρωση υαλουρονικού οξέος, είναι σχετική με τη διατήρηση του όγκου του υλικού πλήρωσης που εμφυτεύεται στο δέρμα, όπως η μη σύνδεση υαλουρονικού οξέος, και δίνει ερέθισμα στο υλικό

πλήρωσης να αποβάλλεται από το σώμα μέσα σε λίγες ημέρες.

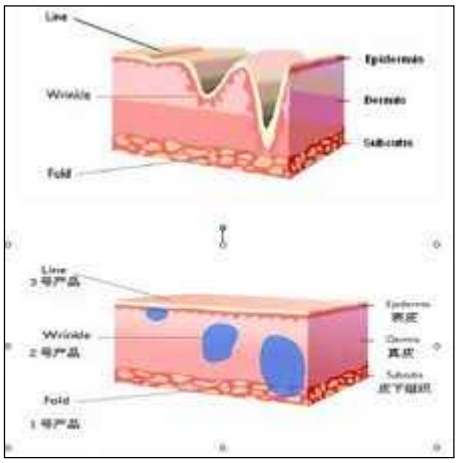
Για το δερματικό κονίαμα υαλουρονικού οξέος, όταν όλοι οι άλλοι παράγοντες είναι ίσοι, ένας υψηλότερος βαθμός σύνδεσης, θα πρέπει να μεταφραστεί σε μεγαλύτερη εμμονή της πλήρωσης του δέρματος .Την ίδια στιγμή, υπάρχει ένα απροσδιόριστο ακόμη όριο για το υψηλότερο επίπεδο της επιθυμητής τιθάσευσης, όμως οι πολύ υψηλοί βαθμοί συνδέσμου μπορεί να μειώσουν την υδροφιλικότητα των αλυσίδων πολυμερών του υαλουρονικού οξέος και, ως εκ τούτου, βελτιώνεται η αυξητική ικανότητα του εμφυτεύματος τζέλ υαλουρονικού οξέος . Επιπλέον, όταν υπερβληθεί το όριο αυτό, μπορεί να επηρεαστεί η βιοσυμβατότητα του προϊόντος και να προκληθεί ανοσολογική αντίδραση από τον οργανισμό με την ένεση τζέλ του υαλουρονικού οξέος και αντί να μεταβολίσει το τζέλ το σώμα μπορεί να το απορρίψει και να σημάνει την έναρξη ανεπιθύμητων αντιδράσεων, όπως η ενθυλάκωση του εμφυτεύματος τζέλ και ο σχηματισμός κόκκων ή ένα στείρο απόστημα.

Ως εκ τούτου, οι κατασκευαστές δερματικών πληρώσεων είναι φρόνιμο να παραμένουν αρκετά κάτω από το όριο, για να επιτευχθεί μια ισορροπία μεταξύ των συνδεδεμένων αλυσίδων πολυμερών υαλουρονικού οξέος, ώστε να αποφεύγονται οι ανεπιθύμητες επιπλοκές, όπως επίσης και οι απορρίψεις.

4.11 Τρόπος δράσης του υαλουρονικού οξέος στην αναζωογόνηση του δέρματος

Το σκεπτικό πίσω από τη χρήση υαλουρονικού οξέος, για την αναζωογόνηση του δέρματος δεν είναι αποκλειστικά και μόνο η απώλεια του μέσω της γήρανσης. Οι αναλογίες του υαλουρονικού οξέος στο κανονικό δέρμα δεν φαίνεται να αλλάζουν από την εμβρυϊκή ηλικία.

Επιπλέον, η φύση των ρυτίδων διαφέρει με την ανατομική θέση και τη σοβαρότητα της πτυχής, και ως εκ τούτου υπάρχει αντιστρόφως ανάλογη αύξηση με το ποσό του χορίου(Σχήμα 22).



Σχήμα 22: Απεικόνιση ρυτίδων και η αύξηση τους με τη βοήθεια συστατικών ενέσιμων υλικών.

Μετά την ένεση το μόριο είναι σε ακαθάριστο πλεόνασμα σε σύγκριση με τα φυσιολογικά επίπεδα και είναι βιοδιασπώμενο ενώ απομακρύνεται από τα τοπικά ομοιοστατικά συστήματα χωρίς την

αντικατάσταση από ένα προβλέψιμο ποσοστό που διέπεται από την φαρμακοκινητική.

Το υαλουρονικό οξύ διατηρεί το νερό (και ως εκ τούτου και τον όγκο του δέρματος). Κλινικά η αύξηση φαίνεται να διαρκεί καλά μέχρις ότου η συγκέντρωση υαλουρονικού οξέος πέσει κάτω από ένα κρίσιμο επίπεδο, οπότε και αρχίζει να μειώνεται ραγδαία. Σε αυτό το σημείο η περαιτέρω ένεση, μπορεί στη συνέχεια να επιφέρει καλό αποτέλεσμα.

Η χρήση ενέσιμων υαλουρονικού οξέος με τζέλ έδειξαν εξαιρετικά αποτελέσματα σε λεπτές γραμμές και ρυτίδες σε σύγκριση με την αλλαντική τοξίνη και το κολλαγόνο. Σε συνδυασμό με θεραπεία αλλαντικής τοξίνης μπορεί το αποτέλεσμα να είναι πιο ικανοποιητικό από ότι μόνο με υαλουρονικό οξύ, αν και ο λόγος για αυτό δεν έχει διευκρινιστεί επισήμως.

4.12 Επιπλοκές της ένεσης με υαλουρονικό οξύ

Οι επιπλοκές στην θεραπεία με υαλουρονικό οξύ είναι σπάνιες αλλά αναστρέψιμες σε 2-3 μέρες. Η αλλεργία είναι ίσως η πιο σημαντική επιπλοκή, η οποία παρατηρείται από παροδικό ερύθημα και ήπιο πρήξιμο.

Η ήπια αντίδραση των ιστών σε πολλές ενέσεις μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να προκαλέσει μια σοβαρή φλεγμονώδη αντίδραση, εκχυμώσεις, ερύθημα ή οίδημα και μια σειρά από αντιδράσεις όπως απλή υπερευαισθησία, αγγειοοίδημα των ανοσοσφαιρινών G και E του υαλουρονικού οξέος.

4.13 Αντενδείξεις για τις θεραπείες με υαλουρονικό οξύ

Το υαλουρονικό οξύ δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε άτομα που πάσχουν από διαταραχή πήξης του αίματος, ή λαμβάνουν θρομβολυτικά, αντιπηκτικά φάρμακα, ασπιρίνη, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη σε περιοχή με όγκο, φλεγμονή ή έρπη καθώς και σε εγκύους ή λεχώνες και παιδιά.

4.14 Τα Ενέσιμα εμφυτεύματα με υαλουρονικό οξύ

Τα ενέσιμα εμφυτεύματα με υαλουρονικό οξύ γεμίζουν τις ρυτίδες και τις εξαφανίζουν εύκολα, γρήγορα και ανώδυνα. Η θεραπεία συνίσταται στην έγχυση ενός διάφανου κρυσταλλικού τζέλ συνθετικού υαλουρονικού οξέος με πολύ λεπτή βελόνη στο δέρμα ακριβώς κάτω από τις ρυτίδες.

Το υαλουρονικό οξύ είναι φυσική ουσία του δέρματος που συγκρατεί νερό, διατηρώντας την ελαστικότητα και ενυδάτωσή του, αλλά με την πάροδο του χρόνου η φυσική παραγωγή του από το σώμα μας μειώνεται. Με την ενέσιμη θεραπεία αναπληρώνεται το φυσικό υαλουρονικό οξύ και το αποτέλεσμα είναι άμεσο και απόλυτα φυσικό, καθώς σβήνονται οι μόνιμες στατικές ρυτίδες χωρίς το πρόσωπο να χάνει τη φυσική του έκφραση. Οι στατικές ρυτίδες είναι αυτές που σχηματίζονται στο πρόσωπό μας σε ηρεμία και δεν μπορούν να εξαλειφθούν μόνο με το botox. Γι αυτό άλλωστε το υαλουρονικό οξύ εγχέεται συνήθως στις ρινοχειλικές ρυτίδες, στις ρυτίδες της «πικρίας», στις κάθετες ρυτίδες των χειλιών, στις οριζόντιες ρυτίδες του μετώπου, στο μεσόφρυο και γενικά στις βαθιές μόνιμες ρυτίδες όπου το botox μόνο του δεν είναι αρκετό(Σχήμα 23).

Σχήμα 23: Θεραπεία με υαλουρονικό οξύ σε βαθιές ρυτίδες του προσώπου.

4.15 Η σκληρότητα του υαλουρονικού οξέος ως τζέλ

Η σκληρότητα του υαλουρονικού οξέος ως τζέλ, αναφέρεται στην ακαμψία του ως μορφή τζέλ υαλουρονικού οξέος , δηλαδή την αντοχή του να είναι παραμορφωμένο.

Οι επιστήμονες, χρησιμοποιούν μια μεταβλητή G, η οποία δηλώνει το μέτρο ελαστικότητας ή αποθήκευσης, ώστε να ποσοτικοποιηθεί η σκληρότητα του τζέλ. Η συγκέντρωση του υαλουρονικού οξέος, ο βαθμός σύνδεσης του υαλουρονικού οξέος , το ποσό της μη σύνδεσης του υαλουρονικού οξέος και η διαδικασία παραγωγής, όλα συμβάλλουν στην σκληρότητα του gel υαλουρονικού οξέος που προκύπτει , η οποία μετράται με τη μεταβλητή G.

Η σκληρότητα του υαλουρονικού οξέος ως τζέλ, μπορεί να εκτιμηθεί ως εξής: αν ένα τζέλ υαλουρονικού οξέος τοποθετηθεί ανάμεσα σε δύο πλάκες και στη συνέχεια η άνω πλάκα εκτοπιστεί γρήγορα κατά την οριζόντια διεύθυνση σε μικρή απόσταση, διατηρώντας παράλληλα την κάτω πλάκα σταθερή, μια δύναμη θα απαιτείται για να αποτρέψει την παραμόρφωση της. Το G λοιπόν ορίζεται ως ο λόγος της διατμητικής τάσης (η δύναμη ανά μονάδα επιφανείας της πλάκας) για το διατμητική παραμόρφωση που επιβλήθηκε (ο λόγος της οριζόντιας μετατόπισης προς την κάθετη απόσταση μεταξύ των πλακών).

Σε ένα τζέλ με χαμηλό βαθμό σύνδεσης, όπου οι αλυσίδες υαλουρονικών πολυμερών οξέων, συνδέονται με χαλαρούς δεσμούς μεταξύ τους, η δύναμη που απαιτείται για τη μετατόπιση είναι χαμηλή, οπότε η σκληρότητα του τζέλ του υαλουρονικού οξέος αυξάνεται καθώς ο βαθμός της τιθάσευσης αυξάνεται. Τότε στην ίδια συνολική συγκέντρωση υαλουρονικού οξέος, το δίκτυο που σχηματίζεται από το πολυμερές υαλουρονικό οξύ γίνεται όλο και πιο στενά συνδεδεμένο και έτσι δημιουργείται μια μεγαλύτερη δύναμη για να εκτοπίσει το τζέλ, αυξάνοντας έτσι τη σκληρότητα του τζέλ του υαλουρονικού οξέος.

4.16 Διάρκεια υαλουρονικού οξέος και άλλες χρήσεις

Το ενέσιμο υαλουρονικό οξύ δεν είναι μόνιμο, αλλά απορροφάται φυσιολογικά με την πάροδο του χρόνου. Αυτό σημαίνει ότι μπορούμε να επιλέξουμε πότε θέλουμε να έχουμε την επόμενη θεραπεία ώστε να διατηρούμε το επιθυμητό αποτέλεσμα. Διαρκεί συνήθως από 6 έως 12 μήνες, αναλόγως με την πυκνότητα του υλικού αλλά και τη δυναμική και την ποιότητα του δέρματος του κάθε

προσώπου. Όταν συνδυαστεί με botox το οποίο και προηγείται του υαλουρονικού οξέος, τότε τα αποτελέσματα διαρκούν περισσότερο. Τελευταία κυκλοφορεί και υαλουρονικό οξύ με προσθήκη αναισθητικού ξυλοκαϊνης για ακόμα πιο ανώδυνη εφαρμογή.

Πέρα όμως από την αντιρυτιδική του δράση, το υαλουρονικό οξύ σε διάφορες διαβαθμίσεις πυκνότητας, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να δώσουμε όγκο και να σμιλεύσουμε ένα πρόσωπο, προσδίδοντάς του συμμετρία και νεανική όψη. Έτσι μπορεί να δώσει όγκο και περίγραμμα σε λεπτά χείλη ή σε ένα ατροφικό πρόσωπο, να τονίσει τα ζυγωματικά «μήλα», να κάνει τα φρύδια πιο γεμάτα, εκφραστικά και νεανικά, να αυξήσει ένα μικρό υποπλαστικό πηγούνι, να δώσει σχήμα σε μια μικρή μύτη και γενικά να διορθώσει εμβαθύνσεις, ατροφικές ουλές ακμής, σημάδια και μικρές ατέλειες σχήματος και ασυμμετρίας στο πρόσωπό μας.

Το υαλουρονικό οξύ είναι ένα σημαντικό συστατικό της μήτρας του συνδετικού ιστού στο χόριο. Αποτελεί τη μήτρα υγρό, στο οποίο έχουν ενσωματωθεί ίνες κολλαγόνου και ελαστίνης, σε αντίθεση με το κολλαγόνο, η χημική δομή του είναι ομοιόμορφη σε όλα τα ζωντανά είδη. Η υδρόφιλη φύση του υαλουρονικού οξέος προσελκύει και διατηρεί το νερό εντός του εξωκυττάριου χώρου, και επηρεάζει τον όγκο του δέρματος και την συμπίεση του.

Παλαιότερα, είχε αποδειχθεί, ότι στο δέρμα ο άνθρωπος με το πέρασμα των χρόνων αποκτά χαμηλότερα επίπεδα υαλουρονικού οξέος σε σύγκριση με το δέρμα νεότερων ανθρώπων, προκαλώντας απώλεια της ενυδάτωσης των ιστών. Αυτό μπορεί να εξηγήσει την αποδιοργάνωση των ινών κολλαγόνου και ελαστίνης χαρακτηριστικό της ηλικίας στο δέρμα.

Η χρήση του υαλουρονικού οξέος ως υλικό πληρώσεως ιστού φαίνεται ιδανική, αλλά αυτό διαρκεί μόνο 1-2 ημέρες στη φυσική του μορφή (χρόνος ημίσειας ζωής, ~ 20h), επειδή μεταβολίζεται σε CO_2 και νερό στο ήπαρ και είναι υποβαθμισμένο σε τοπικό επίπεδο.

4.17 <u>Προϊόντα του υαλουρονικού οξέος</u>

Το υαλουρονικό οξύ αποτελεί τη ρευστή ουσία του συνδετικού ιστού στον οποίο το κολλαγόνο, η ελαστίνη, και άλλα συστατικά στοιχεία είναι ενσωματωμένα. Στη φυσική του μορφή, το υαλουρονικό οξύ έχει χρόνο ημιζωής μόνο λίγες ημέρες και θα πρέπει επομένως να είναι χημικώς σταθεροποιημένο με τιθάσευση έτσι ώστε να λειτουργεί ως ένα δερματικό ενέσιμο.

Το υαλουρονικό οξύ είναι μια ουσία θηλαστικών που υπάρχει σχεδόν σε όλους τους ζωντανούς οργανισμούς. Είναι ένας πολυσακχαρίτης που ανήκει σε μια ομάδα με πολύ λίγες ουσίες που υπάρχουν στην ίδια μορφή με απλά βακτήρια και στους ανθρώπους.

Ως εκ τούτου, η χρήση αυτού του υλικού στην ιατρική είναι εκτεταμένη. Μπορεί να βρεθεί σε αρκετούς ιστούς στους ανθρώπους, π.χ. στο δέρμα, το υαλοειδές σώμα του ματιού, τις αρθρώσεις και τους μυς, όπου ενεργεί ως λιπαντικό. Το αρθρικό υγρό περιέχει επίσης, υαλουρονικό οξύ και στον ομφάλιο λώρο η λειτουργία του είναι η εξασφάλιση επαφής μεταξύ της μητέρας και του εμβρύου.

Παράγεται από τους ινοβλάστες του δέρματος, τα αρθρικά κύτταρα, τα ενδοθηλιακά κύτταρα, τα λεία μυϊκά κύτταρα και τα ωάρια, και απελευθερώνεται στον περιβάλλοντα εξωκυττάριο χώρο.

Δεν υπάρχει αντιγονικότητα που σχετίζεται με την ουσία αυτή και συνεπώς, η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών είναι πολύ χαμηλή. Αυτή είναι μια πολύ θετική πτυχή σε σύγκριση με άλλα υλικά πλήρωσης.

Λόγω των μοναδικών ιδιοτήτων του, το υαλουρονικό οξύ συγκαταλέγεται μεταξύ των πιο ευρέως χρησιμοποιουμένων φαρμάκων. Η δερματική εμφύτευση αυτής της φύσεως πολυσακχαρίτη είναι καλά ανεκτή από τους ασθενείς και έχει μεγαλύτερη διάρκεια στον ιστό από ότι το βόειο κολλαγόνο χωρίς ιδιαίτερες τοπικές ή συστημικές παρενέργειες.

Υπερευαισθησία, επίσης, έχει πολύ σπάνια αναφερθεί στα προϊόντα υαλουρονικού οξέος. Ένα σπάνιο αλλά δραματικό είδος αντίδρασης είναι το αγγειοοίδημα που θεωρείται ως τύπος υπερευαισθησίας μετά από ένεση με ένα μη ζωικό σταθεροποιημένο τζελ υαλουρονικού οξέος στο ανώτερο τμήμα των χειλιών και μπορεί ακόμη να προκαλέσει δυσκολία στην αναπνοή.

Επίσης, επίμονα οζίδια, ως μία μορφή αντίδρασης κοκκιωματωδών ξένων σωμάτων, έχουν πολύ σπάνια αναφερθεί σε προϊόντα υαλουρονικού οξέος. Η ιστολογική ανάλυση δείχνει την παρουσία ενός έντονου οριοθετημένου οζού στο υποδόριο λίπος που αντιστοιχεί σε μια κοκκιωματώδη αντίδραση ξένων σωμάτων, με πολυπύρηνα κύτταρα που περιβάλλουν ένα μπλε άμορφο υλικό με τα βαφικά χαρακτηριστικά του υαλουρονικού οξέος.

Κάθε ένα από τα σκευάσματα υαλουρονικού οξέος ενδύεται ενδοδερμικά. Εάν η ένεση είναι πάρα πολύ βαθιά ή ενδομυϊκή, η διάρκεια ισχύος μπορεί να μειωθεί λόγω της απορρόφησης των προϊόντων. Εάν η ένεση είναι πολύ επιφανειακή, μπορεί να υπάρχουν ορατές περιοχές περιττής πληρότητας ή ακόμη και αποχρωματισμός του δέρματος.

Τα προϊόντα του υαλουρονικού οξέος διαφέρουν από τα προϊόντα του κολλαγόνου στο ότι δεν περιέχουν τοπικό αναισθητικό. Αυτό, σε συνδυασμό με την αύξηση του ιξώδους τους σε σύγκριση με το κολλαγόνο, μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερη δυσφορία κατά τη διάρκεια της ένεσης.

Αυξημένοι μώλωπες μπορεί να εμφανιστούν επειδή η δομή του υαλουρονικού οξέος είναι παρόμοια με την ηπαρίνη. Οι υπερβολικοί μώλωπες μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένη διάρκεια δράσης του προϊόντος, με την προσέλκυση φλεγμονωδών μεσολαβητών και την παραγωγή ελεύθερων ριζών.

Συνολικά, η επίδραση των προϊόντων πλήρωσης υαλουρονικού οξέος, μπορεί να φτάνει μέχρι τους 9 μήνες.

Το τζελ του υαλουρονικού οξέος, είναι ιδιαίτερα υδρόφιλο και έχει τη μοναδική ιδιότητα του δυναμικού ιξώδους, σύμφωνα με την οποία το ιξώδες του, αυξάνεται με την μείωση της διατμητικής δύναμης. Έτσι, είναι σχετικά υγρό υπό πίεση, στην ένεση, αλλά αποτελεί ένα σταθερό παχύρρευστο τζελ και αυτό το καθιστά ανίκανο να μεταναστεύσει αφού εισχωρήσει στο δέρμα.

Η τρέχουσα έγκριση του υαλουρονικού οξέος από την FDA, με βάση τη δερματική πλήρωση, περιλαμβάνει το Hylaform, το Juvederm Ultra και Juvederm Ultra Plus (Allergan, Inc), και το Restylane και το Perlane(Medicis Αισθητική Inc Tabic 2). Αλλά, δύο άλλα υλικά πληρώσεως υαλουρονικού οξέος, όπως το Hylaform Plus και το Captique [Allergan, Inc], δεν είναι πλέον διαθέσιμα.

4.18 Υαλουρονικό οξύ προερχόμενο από χτένες κόκκορα

4.18.1 Hylaform ή Hylan B:

Το Hylaform, γνωστό και ως Hylan B, προέρχεται από χτένες κόκορα, οι οποίες είναι γνωστό ότι περιέχουν άφθονη προμήθεια υαλουρονικού οξέος. Χρησιμοποιούνται οι σουλφονυλο-δις-αιθυλ διασυνδέσεις μεταξύ των διαφόρων υδροξυ ομάδων των αλυσίδων των πολυσακχαριτών υαλουρονικού οξέος για την παραγωγή αυτού του υλικού πλήρωσης (Baumann, 2004).

Είναι δηλαδή, ένα ενέσιμο εμφύτευμα αποτελούμενο από κολλώδη ελαστικό τζελ με βάση την υαλουρονάνη που είναι χημικά σταυροειδώς συνδεόμενη με διβινυλεστέρα σουλφόνης. Περιέχει μια μικρή ποσότητα πρωτεϊνών πουλερικών. Η συγκέντρωση του υαλουρονικού οξέος είναι 5.5mg/ml σε χλωριούχο νάτριο . Η συνολική τιθάσευση του υαλουρονικού οξέος σε Hylaform είναι 20%. Ο μεγαλύτερος βαθμός τιθάσευσης σε Hylaform μπορεί να μειώσει την βιοσυμβατότητα στο χόριο και, μαζί με μια μειωμένη συγκέντρωση του υαλουρονικού οξέος σε σύγκριση με το Restylane, να οδηγήσει σε μειωμένη διάρκεια της επίδρασης των καλλυντικών.

Η υαλουρονάνη είναι πολυσακχαρίτης της μεσοκυττάριου ουσίας, η οποία με την πάροδο του χρόνου μειώνεται, συμβάλλοντας στη γεροντική εμφάνιση του δέρματος. Η εμφύτευση της ουσίας αυτής αποκαθιστά στο μέτρο του δυνατού τη φυσιολογική εμφάνιση του δέρματος, διότι παίζει σημαντικό ρόλο στην ενυδάτωση και ελαστικότητά του.

Ο παράγοντας που χρησιμοποιείται για τη διασταυρούμενη σύνδεση υαλουρονικού οξέος μεταβολίζεται σε ένα υποπροϊόν, που είναι ιδιαίτερα διαλυτό στο νερό, κάτι το οποίο επιτρέπει τα κατάλοιπα υποπροϊόντα της σύνδεσης να απομακρύνονται με πλύσιμο εύκολα από το τζέλ.

Το τροποποιημένο υλικό, αποτελεί μια παχύρρευστη ουσία, η οποία στη συνέχεια διέρχεται από κόσκινο. Τα μικρότερα σωματίδια που προκύπτουν είναι συσκευασμένα όπως η χαμηλής πυκνότητας δερματική πλήρωση που πωλείται ως Hylaform Fine Line. Τα μεσαίου μεγέθους σωματίδια, διατίθενται ως Hylaform και τα μεγάλα σωματίδια αποτελούν τα προϊόντα υψηλής πυκνότητας που διατίθενται στην αγορά ως Hylaform Plus. Αυτή τη στιγμή, το Hylaform είναι το μοναδικό προϊόν στην γραμμή παραγωγής προϊόντων υαλουρονικού οξέος που έλαβε έγκριση από την FDA τον Απρίλιο του 2004.

Είναι ένα διαυγές, άχρωμο και διαφανές τζέλ που μπορεί να αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25 °C). Επειδή όπως προαναφέρθηκε το Hylaform προέρχεται από χτένες κόκορα, οι ασθενείς με αλλεργία σε ουσίες που προέρχονται από πουλερικά δεν πρέπει να αντιμετωπίζονται με αυτό.

Ερύθημα, οίδημα, ελαφρύς πόνος ή κνησμός, αν υπάρξουν, συνήθως υποχωρούν εντός ολίγων ωρών. Δυσχρωμίες, αιμάτωμα ή εκχυμώσεις, σκληρύνσεις και κόμβοι από τη χορήγηση, όπως και μικροτραύματα υποχωρούν ύστερα από μερικές μέρες, χωρίς να χρειάζεται ειδική θεραπεία.

Όπως και σε άλλα βιοδιασπώμενα υλικά, η ακριβής διάρκεια της διόρθωσης είναι άγνωστη. Οι παρασκευαστές προτείνουν επανάληψη της θεραπείας 6-12 μήνες μετά την αρχική εφαρμογή.

Το Hylaform μπορεί να χορηγηθεί χρησιμοποιώντας την παρεχόμενη σύριγγα με ένεση ενδοδερμικά στο επίπεδο της εμφανούς παραμόρφωσης (Γιακουμεττής, 2001). Το υλικό που διατίθεται σε ειδικές σύριγγες, μπορεί να εμφυτευθεί κυρίως ενδοχοριακά στο θηλώδη χόριο για επιφανειακές ή στη δικτυωτή στιβάδα του χορίου για βαθύτερες ρυτίδες, για πτυχές, ουλές και στα χέρια(Σχήμα 24).

Σχήμα 24: Θεραπεία στα χέρια με Hylaform.

Στις περισσότερες περιπτώσεις εφαρμόζεται η τεχνική των πολλαπλών νυγμών ή σπανιότερα η «Τεχνική Τούνελ», κατά την οποία η ενδοδερμικά τοποθετημένη βελόνα αποσύρεται βραδέως καθώς ενδύεται το υλικό. Η ποσότητα του υλικού που απαιτείται είναι ανάλογη με αυτή που χρειάζεται στην εκάστοτε ρυτίδα ή έλλειμμα. Ακολουθούν ελαφρές μαλάξεις.

Το Hylaform προσφέρει ένα πλεονέκτημα σε σχέση με άλλα υλικά πληρώσεως υαλουρονικού οξέος, διότι περιέχει ένα μέτριο ποσό των διασταυρούμενων δεσμών, καθιστώντας το βιοσυμβατό.
Αυτοί αφήνουν ανοιχτές περισσότερες ομάδες υδροξυλίου που θεωρητικά μπορεί να δεσμεύουν το νερό και τη μορφή των μη ομοιοπολικών δεσμών με το κολλαγόνο και την ελαστίνη.
Τέλος, το προϊόν είναι μαλακό και θεωρείται το καλύτερο υλικό πληρώσεως για χρήση στην περιοχή των χειλιών.

4.18.2 Hylaform Plus:

Το Hylaform Plus (INAMED Αισθητική) είναι παρόμοιο με το Hylaform, εκτός από το ότι έχει μεγαλύτερο μέγεθος σωματιδίων (750 σε σύγκριση με 500 μm) και προορίζεται για βαθύτερη δερματική εμφύτευση.

4.18.3 Prevelle Silk:

Το Prevelle Silk (Mentor, Irving, TX) εγκρίθηκε το 2008 από την Οργάνωση Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής. Αποτελεί ένα προϊόν υαλουρονικού οξέος από χτένες κόκκορα όπως και το Hyaloform. Ενδείκνυται για ένεση μέχρι και το βαθύ χόριο για σοβαρές πτυχές, όπως για παράδειγμα ρυτίδες στο μεσόφρυο, τη μύτη και τα χείλη. Τέλος, η διάρκεια του αναλογεί στους 3-4 μήνες.

4.19 Υαλουρονικό οξύ προερχόμενο από βιολογική καλλιέργεια:

4.19.1 Perlane

Το Perlane χρησιμοποιείται για τις ομαλές μέτριες έως σοβαρές πτυχώσεις και ρυτίδες του προσώπου, όπως οι γραμμές στη μύτη και οι γωνίες του στόματος(Σχήμα 25). Το Perlane γενικά διαρκεί για περίπου 6 μήνες. Είναι ένα ασφαλές δερματικό ενέσιμο πλήρωσης, που αποκαθιστά τον όγκο στο δέρμα.

Σχήμα 25: Θεραπεία με Perlane στις ρυτίδες της «μαριονέτας» και του «γέλιου».

Το Perlane επίσης, εγχέεται στο δέρμα με μια εξαιρετικά λεπτή βελόνα. Το Perlane προσελκύει νερό από την φύση του, και δεσμεύει τα μόρια του και κατά συνέπεια βοηθάει στη διατήρηση του όγκου στο δέρμα.

Το Perlane αποτελείται από υαλουρονικό οξύ. Το υαλουρονικό οξύ σε Perlane είναι μια πεντακάθαρη γέλη που είναι χημικά σταυροειδώς συνδεδεμένη (οι μακριές αλυσίδες χημικών είναι δεμένες μεταξύ τους) και έτσι καθυστερεί την κατανομή από τα ένζυμα του δέρματος. Το Perlane είναι μη ζωικής προέλευσης και χωρίς ζωικές πρωτεΐνες. Αυτή η ποιότητα αποτρέπει τη μετάδοση νοσημάτων. Προγενέστερη αλλεργική εξέταση δεν είναι απαραίτητη.

Το Perlane έχει χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια από δερματολόγους και πλαστικούς χειρούργους από

το 2000 σε όλο τον κόσμο.

Οι αντενδείξεις του Perlane:

Το Perlane δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από άτομα με προηγούμενες κακές αλλεργίες (ειδικά σε ορισμένους μικροοργανισμούς γνωστούς ως Gram θετικά βακτήρια),όπως και σε φάρμακα που απαιτείται νοσοκομειακή περίθαλψη, ή σε άτομα με αιμορραγία. Επιπρόσθετα, το Perlane δεν πρέπει να χορηγείται πουθενά αλλού εκτός του δέρματος ή ακριβώς κάτω από το δέρμα.

Ακόμη, η χρήση του Perlane σε περιοχές με πληγές στο δέρμα ,όπως για παράδειγμα σπυράκια, εξανθήματα, κνίδωση, κύστεις, ή λοίμωξη θα πρέπει να αναβληθεί μέχρι την πλήρη επούλωση αυτών. Η Χρήση Perlane σε αυτές τις περιπτώσεις θα μπορούσε να κάνει τη θεραπεία των προβλημάτων αυτών του δέρματος, χειρότερη.
Ενδέχεται ακόμη, να εμφανιστεί αποχρωματισμός του δέρματος, οίδημα, ερυθρότητα, ευαισθησία, πόνος, κνησμός, ή μικρά εξογκώματα στην περιοχή όπου εφαρμόστηκε η ένεση. Εάν οποιαδήποτε από αυτά τα γεγονότα εμφανιστούν, στην πλειοψηφία τους συνήθως διαρκούν λιγότερο από δύο εβδομάδες.

Φλεγμονώδεις βλατίδες (κόκκινα ή πρησμένα μικρά εξογκώματα) μπορεί να εμφανιστούν σπάνια. Για τη θεραπεία τους ενδέχεται να είναι απαραίτητη η χορήγηση αντιβιοτικών.

Όπως συμβαίνει με όλες τις διαδικασίες όπως αυτή, η ένεση του Perlane εμπεριέχει ένα θεωρητικό ρίσκο μόλυνσης και σχηματισμού ουλώδους ιστού.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Perlane δεν έχουν τεκμηριωθεί για τη θεραπεία των χειλιών, σε θηλάζουσες μητέρες, και σε ασθενείς κάτω των 18 ή άνω των 65 ετών.

Η χρήση του Perlane σε Αφροαμερικανούς ασθενείς μπορεί να οδηγήσει σε υπέρχρωση (σκουρότερο χρώμα του χρώματος του δέρματος), όπου μπορεί να χρειαστούν αρκετές εβδομάδες για να διορθωθεί.

Αν υπάρχει έρπητας, μια ένεση μπορεί να τον υποτροπιάσει.

Επίσης θα πρέπει να αποφευχθεί η έκθεση της περιοχής (-ών) που έλαβαν θεραπεία με Perlane σε υπερβολική ήλιο ή λάμπες UV, και υπερβολική ζέστη ή κρύο μέχρι οποιαδήποτε ερυθρότητα ή πρήξιμο έχει εξαφανιστεί.

Οι παρενέργειες του Perlane:

Σπάνια, ο γιατρός μπορεί να εισφέρει κατά λάθος το προϊόν μέσα στο αίμα ή και να προκαλέσει βλάβες στο δέρμα.

Σε σπάνιες περιπτώσεις επίσης, μερικοί άνθρωποι έχουν αναπτύξει λοιμώξεις του Perlane που πρέπει να αντιμετωπίζονται με αντιβιοτικά.

Το Perlane δεν απαιτεί αλλεργική δερματική εξέταση πριν τη θεραπεία, αλλά θα πρέπει να παρθούν μερικές προφυλάξεις πριν από τη θεραπεία.

Υψηλές δόσεις της βιταμίνης Ε, η ασπιρίνη και άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, όπως η ιβουπροφαίνη, πρέπει να αποφεύγονται πριν και μετά από τη θεραπεία, διότι αυτοί οι παράγοντες μπορεί να έχουν σαν επίπτωση την εμφάνιση μωλώπων ή αιμορραγία στο σημείο της ένεσης.

4.19.2 Restylane

Πρόκειται για μια από τις πιο εξελιγμένες προτάσεις της επιστημονικής κοινότητας στο χώρο των εμφυτευμάτων. Είναι ένα διάφανο κρυσταλλικό gel, σουηδικής προέλευσης, που αποτελείται από μια απόλυτα φυσική και ασφαλή ουσία, το υαλουρονικό οξύ.

Το Restylane (Q-Med, Οψάλα, Σουηδία) έχει διατυπωθεί ως μέσο ζύμωσης, με την παρουσία της ζάχαρης, σε καλλιέργειες βακτηρίων των υποειδών στρεπτόκοκκων. Στη συνέχεια, το προϊόν αυτό καταβυθίζεται σε αλκοόλ, φιλτραρισμένοο και αποξηραμένοο. Στη συνέχεια, η ένωση συνδέεται σταυροειδώς χρησιμοποιώντας μία βουτανοδιόλη DiGlycidyl αιθέρα (BDDE) και στη συνέχεια αποστειρώνεται με υψηλή θερμοκρασία. Μετά το πλύσιμο και τη θέρμανση του τροποποιημένου υαλουρονικού οξέος έχει πάρει τη μορφή ενός παχύρρευστου υλικού.
Στη συνέχεια, αναλύεται σε μικρότερα κομμάτια με παρόμοιο τρόπο όπως και στο Hylaform. Τα μικρότερα σωματίδια διατίθενται ως Restylane Fine Line, το οποίο ενδείκνυται για το πάνω θηλώδες χόριο και, ως εκ τούτου, ενδείκνυται για τη θεραπεία των μικρών κονδυλίων (π.χ., πόδι της χήνας και κάθετες ρυτίδες των χειλιών).

Τα μεσαίου μεγέθους σωματίδια είναι συσκευασμένα όπως το Restylane, το οποίο προορίζεται για τα μέσα του χορίου και είναι στη γραμμή παραγωγής που έλαβε έγκριση από την FDA τον Δεκέμβριο του 2003.

Τέλος, τα μεγαλύτερα σωματίδια πωλούνται ως Restylane-Perlane, το οποίο ενδείκνυται για τη θεραπεία στο βαθύ τμήμα του χορίου.

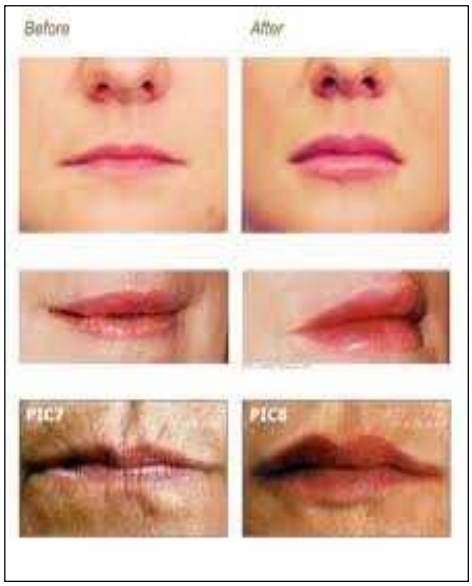
Παρόλα αυτά το Restylane, είχε περισσότερα αποτελέσματα σε φλεγμονή από ότι εκείνα που παρατηρήθηκε με το Hylaform, το Zyplast και το Cosmoplast.

Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, το υαλουρονικό οξύ αυξάνεται περίπου 4 φορές σε 20 mg/ml και το μικρό gel-μεγέθους των σωματιδίων σχηματίζεται (400μm). Τα χαμηλά επίπεδα των προσμείξεων, η υψηλή συγκέντρωση του υαλουρονικού οξέος, και η ελάχιστη σύνδεση συμβάλει στην αύξηση της βιοσυμβατότητας του Restylane με υαλουρονικό οξύ (Davis & Callender, 2011).

Σε σπάνιες περιπτώσεις ενδέχεται να εμφανιστούν ελαφριές κοκκινίλες, περιορισμένο οίδημα και αίσθημα κνησμού. Τα συμπτώματα αυτά είναι προσωρινά και υποχωρούν μετά από λίγες ώρες ή τα πρώτα εικοσιτετράωρα. Στην περιοχή των χειλιών το οίδημα που εμφανίζεται αρχικά μπορεί να κρατήσει περισσότερο. Το αποτέλεσμα αμέσως μετά την

έγχυση δεν είναι το τελικό. Η τελική εικόνα ολοκληρώνεται με το πέρασμα μιας εβδομάδας.

Το υαλουρονικό οξύ ενδείκνυται για τις επιφανειακές έως και τις βαθιές ρυτίδες και πτυχώσεις του δέρματος. Οι παρακάτω εικόνες απεικονίζουν τα αποτελέσματα των θεραπειών με τη χρήση του Restylane.



Σχήμα 26 αριστερά: Θεραπεία με Restylane στις ρυτίδες του «γέλιου», της «μαριονέτας» και στο μεσόφρυο και αύξηση χειλιών.

Σχήμα 27 δεξιά: Θεραπεία με Restylane για αύξηση των χειλιών.

Σχήμα 28 αριστερά: Θεραπεία με Restylane στον στερνοκλειδομαστοειδή.

Σχήμα 29 δεξιά: Θεραπεία με σε Restylane όλο το πρόσωπο.

4.19.3 Juvederm

Πρόκειται για μια βακτηριακή ζύμωση παρόμοια με εκείνη που χρησιμοποιείται για την παρασκευή του Restylane, η οποία χρησιμοποιείται και για την παραγωγή του υαλουρονικού οξέος στο Juvederm.

Η θερμότητα καταστρέφει τους στρεπτόκοκκους και αποβάλλεται με διήθηση. Το BDDE, ο παράγοντας τιθάσευσης που χρησιμοποιείται στο Restylane δηλαδή, χρησιμοποιείται και για την πολλαπλή σύνδεση των σκελών του υαλουρονικού οξέος στο Juvederm.

Το Juvederm διαφέρει από το Hylaform και το Restylane, διότι, αντί να είναι ένα τζέλ, σπάει σε μικρότερα μόρια, και δεν είναι ένα ομοιογενές τζέλ. Το ομοιογενές τζέλ εκτιμάται ότι θα είναι πιο βιοσυμβατό, διότι προκαλεί λιγότερη τριβή με το δέρμα των ιστών, στο σημείο της ένεσης, με αποτέλεσμα λιγότερη φλεγμονή.

Το ομοιογενές κύτταρο έχει λιγότερη επιφάνεια εκτεθειμένη από ότι τα μη ομοιογενή προϊόντα. Αυτό βοηθάει στη μείωση της δραστηριότητας της υαλουρονιδάσης, με αποτέλεσμα την μεγαλύτερη διάρκεια. Η οικογένεια των προϊόντων των Juvederm περιλαμβάνουν διάφορες παραλλαγές που διαφέρουν κατά το ποσό του υαλουρονικού οξέος ανά ml και το ποσό της τιθάσευσης του προϊόντος. Παρόλα αυτά μέχρι αυτή τη στιγμή, κανένα από τα προϊόντα της οικογένειας των Juvederm δεν έχουν εγκριθεί από το FDA.

Μερικά από τα αποτελέσματα του Juvederm ακολουθούν στις εκατέρωθεν εικόνες.

Σχήμα 30: Κατά την διάρκεια της θεραπείας με Juvederm στις «γραμμές του γέλιου».

Σχήμα 31: Θεραπεία με Juvederm στις «γραμμές του γέλιου».

Σχήμα 32: Θεραπεία με Juvederm στις «γραμμές του γέλιου και παράλληλη αύξηση χειλιών.

Ακόμη, ανεπιθύμητες ενέργειες είτε από λάθος τεχνική είτε από αλλεργία στο συστατικό ενέσιμο υλικό, κάνουν κατά καιρούς την εμφάνιση τους με όψη όπως η παρακάτω εικόνα(Σχήμα 32).

Σχήμα 33: Εμφάνιση ανεπιθύμητης ενέργειας με Juvederm στην αύξηση χειλιών.

4.19.4 Dermalive

Το υλικό αυτό περιέχει σωματίδια ακρυλικής υδρογέλης (υδροξυ-αιθυλ-μετακρυλάση HEMA και αιθυλ-μεθακρυλάτη-EMA) σε γέλη δικτυωτού υαλουρονικού οξέος μη ζωικής προέλευσης, αλλά προϊόντος βιοσύνθεσης. Η ακρυλική υδρογέλη είναι εύκολα αποδεκτή από τους περιβάλλοντες ιστούς και χρησιμοποιείται στη χειρουργική του οφθαλμού με τη μορφή ενδοφθάλμιων φακών.

Το υαλουρονικό οξύ είναι ουσία που φυσιολογικά ανευρίσκεται στη μεσοκυττάρια ουσία με αποστολή τη διατήρηση της ελαστικότητας και της ενυδάτωσης του δέρματος.

Η τοποθέτηση του υλικού αυτού γίνεται με ένεση στο υποχοριακό επίπεδο. Επειδή είναι χαμηλής αντιγονικότητας, δεν απαιτείται δοκιμασία ευαισθησίας. Η τεχνική της έγχυσης είναι εύκολη και η κατανομή του υλικού κάτω από τη ρυτίδα ή το έλλειμμα ικανοποιητική, λόγω της ομογενοποιημένης σύστασης του υλικού.

Οι ενδείξεις για τη θεραπεία με Dermalive είναι ρυτίδες, αύξηση χειλιών και διόρθωση ουλών. Το

υλικό πλήρωσης βρίσκεται στην Ευρώπη, αλλά όχι στις ΗΠΑ.

4.19.5 Reviderm

Ενέσιμο εμφύτευμα που περιέχει υαλουρονικό οξύ και σφαιρίδια δεξτράνης (μεγαλομοριακή ουσία) που τοποθετείται με υποχοριακή ένεση κάτω από ρυτίδες ή ουλώδη ελλείμματα, προκαλώντας διορθωτική διόγκωση των ιστών.

Κατά τους παρασκευαστές, το εμφύτευμα αυτό προκαλεί επίσης παραγωγή κολλαγόνου και ινώδους ιστού, γεγονός που οδηγεί σε μακροχρόνια διόρθωση, παρ' όλο που τα συστατικά που περιέχει σταδιακά αναδομούνται από τον οργανισμό.

4.19.6 Rofilan

Ενέσιμο εμφύτευμα σταθεροποιημένου μακρομοριακού υαλουρονικού οξέος ζελατινοειδούς υφής. Χρησιμοποιείται ενδοχοριακά.

4.19.7 AC Hyal

Αυτό είναι ένα διάλυμα 1% του υαλουρονικού οξέος, το οποίο είναι ένα φυσικά σχηματιζόμενο σταθεροποιημένο βιοπολυμερές γλυκοζαμινογλυκάνης, και είναι μη ζωικής προέλευσης. Πρόκειται για ένα ιαπωνικό προϊόν σε σύριγγες των 2.5 ral, και είναι διαθέσιμο στην Ευρώπη. Δεν υπάρχουν άλλες αναφορές όσον αφορά τη χρήση του και τα χαρακτηριστικά του.

4.19.8 Captique

Το Captique (INAMED Αισθητική), όπως το Restylane, είναι μη ζωικής προέλευσης σταθεροποιημένο υαλουρονικό οξύ δερματικής πλήρωσης, που παράγεται από βακτηριακή ζύμωση. Όπως και στα άλλα προϊόντα INAMED υαλουρονικού οξέος, η συγκέντρωση του υαλουρονικού οξέος του Captique, είναι 5.5 mg/ml με 20% βαθμό σύνδεσης.

4.19.9 Υαλουρονικό οξύ με μικροσωματίδια DEXTRANOMER

Είναι ένα απορροφήσιμο υλικό πλήρωσης, που αποτελείται από ένα μη ζωικό, σταθεροποιημένο μείγμα υαλουρονικού οξέος και μικροσφαιρίδια dextranomer. Το κύριο συστατικό του είναι τα Matridex dextravomer μικροσφαιρίδια, τα οποία αποτελούνται από διασταυρωμένα DEX-TRAN μόρια (80-120 μm σε διάμετρο), (Requena, Christensen, Zimmermann et al, 2010).

Ιστοπαθολογικά, εμφανίζονται κοκκιώματα γύρω από το υαλουρονικό οξύ και σφαιρικά σκούρα μπλε σωματίδια, που αντιπροσωπεύουν τα μικροσωματίδια dextranomer. Τέλος, έχει χρησιμοποιηθεί για την αισθητική διόρθωση των περιγραμμάτων του προσώπου, για τις ρυτίδες, τις πτυχές και την αύξηση των χειλιών(Σχήμα 34).

Σχήμα 34: Αύξηση χειλιών με υαλουρονικό οξύ με μικροσφαιρίδια dextranomer.

4.19.10 Elevess

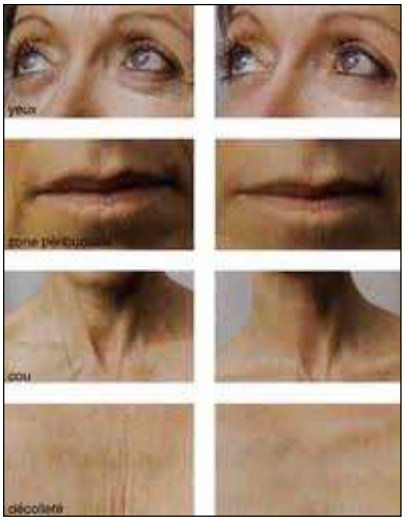
Το Elevess (Anikka Therapeutics/ Woburn, MA) εγκρίθηκε το 2006 από την Οργάνωση Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής. Αποτελεί ένα προϊόν υαλουρονικού οξέος από βακτηριακή καλλιέργεια. Ενδείκνυται για ένεση μέχρι και το βαθύ χόριο για σοβαρές πτυχές, όπως για παράδειγμα ρυτίδες στο μεσόφρυο, τη μύτη και τα χείλη. Τέλος, η διάρκεια του αναλογεί στους 6 έως και 12 μήνες.

4.19.11 NCTF135HA

Αυτό το ενέσιμο προϊόν αποτελείται από θρεπτικές και ενυδατικές ικανότητες, αναζωογονεί το δέρμα, βελτιώνοντας τη φωτεινότητα, την ενυδάτωση του δέρματος και τον τόνο του , καθώς και την εξομάλυνση των επιφανειακών ρυτίδων.

Το NCTF135HA διάλυμα, αποτελείται από υαλουρονικό οξύ, 12 βιταμίνες, 23 αμινοξέα και 1 αντιοξειδωτικό, τα οποία είναι καθοριστικά στην επίτευξη της πιο υγιούς επιδερμίδας. Αυτό το έξυπνο μίγμα θρεπτικών συστατικών, χρησιμεύει για την αναζωογόνηση του δέρματος ώστε να επιστρέψει η λαμπερή και νεανική εμφάνιση του ασθενούς (Petrou, 2011).

Το διάλυμα NCTF135HA, βελτιώνει σημαντικά την ποιότητα του δέρματος από την άποψη της φωτεινότητας του, τον τόνο και την ελαστικότητα του, με αποτέλεσμα την πιο φωτεινή, νεανική και υγιή επιδερμίδα(Σχήμα 35).



Σχήμα 35: Θεραπεία με NCTF135HA στις περικονχικές ρυτίδες του ματιού, στις περιστοματικές ρυτίδες, στον στερνοκλειδομαστοειδή και στις ρυτίδες ανάμεσα του στήθους.

Σύμφωνα με τον Dr.Grand-Vincent, της εταιρίας FILORGA, ήταν ο πρώτος κατασκευαστής στην Γαλλία που ερεύνησε την ποιότητα του δέρματος και τις θεραπευτικές κατευθύνσεις που θα μπορούσε να πάρει, ώστε να αντιμετωπίσει καλύτερα τη γήρανση και τον ήλιο από το κατεστραμμένο δέρμα.

Τέλος, μια τυπική θεραπεία με NCTF135HA για το πρόσωπο και το λαιμό, απαιτεί περίπου 200 ενέσεις των οποίων η κάθε απόσταση μεταξύ τους κυμαίνεται περίπου στο 1mm. Το NCTF135HA χρησιμοποιείται, είτε με την τεχνική napage, που αποτελείται από πολλαπλές ενέσεις επιφανειακά, όπου τοποθετείται ακριβώς κάτω από την επιδερμίδα ή στο άνω χόριο, είτε με μια σύριγγα ή ένα όπλο μεσοθεραπείας .

5. <u>ΑΥΤΟΓΕΝΗ ΠΡΟΪΟΝΤΑ</u>

Τα πλεονεκτήματα των αυτογενών προϊόντων είναι προφανή. Επειδή προέρχονται από τους ιστούς του ίδιου του ασθενούς, ανοσοποιητικές αντιδράσεις μπορούν να αποφευχθούν, καθώς και οποιαδήποτε πιθανότητα μικροβιακής μετάδοσης νόσου.

Επίσης, υπάρχει μια θεωρητικά απεριόριστη προσφορά. Μειονεκτήματα των προϊόντων αυτών, είναι ότι από μια δότρια περιοχή, είναι απαραίτητο το προϊόν της συγκομιδής να υποβάλλεται σε επεξεργασία πριν από τη χρήση του.

Επιλογές για αυτογενή δερματική πλήρωση περιλαμβάνουν το λίπος, τα μοσχεύματα του δέρματος, το πλάσμα, οι καλλιεργημένοι ινοβλάστες, και το κολλαγόνο.

Από όλα τα παραπάνω, θα αναφερθούμε στο λίπος, μιας και τα περισσότερα έχουν ήδη αναφερθεί.

5.1 Αυτόλογο λίπος

Το 1893, ο Neuber χρησιμοποίησε για πρώτη φορά αυτόλογο λίπος που συλλέχθηκε για την αύξηση και το γέμισμα των ρυτίδων του προσώπου. Στη τέλη του 1970, η χρήση του λίπους για λόγους αισθητικής μειώθηκε. Αυτή η αρχική μείωση, πιθανότατα οφείλεται στην περιορισμένη δυνατότητα αναπαραγωγής των αποτελεσμάτων. Έπειτα ακολούθησε η σύγχρονη τεχνική της λιποαναρρόφησης που περιγράφεται από τον Dlouz.

Το λίπος μπορεί να συγκομισθεί από την κοιλιά, το μηρό, πάνω και εξωτερικά της περιοχή των γοφών, από το έσω γόνατο ή και τους γλουτούς του ασθενούς, οι οποίες είναι οι επικρατέστερες περιοχές λιποαποθηκών. Περίπου τα 15 έως και τα 20 ml λίπος αναρροφώνται από μια περιοχή η οποία έχει περίσσεια λίπους. Η υποδερμική ένεση των λιποκυττάρων στο πρόσωπο έχει το πλεονέκτημα της χρήσης των ίδιων των ιστών του ασθενούς και των δυνατοτήτων για την επίτευξη μόνιμων αποτελεσμάτων. Ωστόσο, υπάρχει ένας απρόβλεπτος βαθμός τοπικής επαναρρόφησης με αποτέλεσμα απρόβλεπτες συνέπειες.

Με την εισαγωγή των αναισθητικών από τον Klein και τις βελτιώσεις που έγιναν με τα χρόνια, των μικροκάνουλων για την εξαγωγή του λίπους από τον Fournier και τον Asken, η σύγχρονη αυτόλογη μεταφορά λίπους, όπως και η πλήρωση των μαλακών ιστών έχει εξελιχθεί. Με την έλευση της λιπεκτομής, της αναρρόφησης και τις βελτιωμένες τεχνικές συγκομιδής, αυτόλογα μοσχεύματα λίπους ανέκτησαν δημοτικότητα.

Το αυτόλογο λίπος δεν απαιτεί δερματική αλλεργική εξέταση, διότι είναι μη αντιγονικό, και είναι άμεσα διαθέσιμο από κοινές περιοχές των χορηγών του, συμπεριλαμβανομένης της κοιλιάς, των μηρών, την υπερηβική περιοχή και τα γόνατα.

Το λίπος μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως υλικό πληρώσεως στα χείλη και σε άλλα μέρη του προσώπου, όπως και του σώματος και να συμπληρώσει και να διορθώσει περιοχές που χρειάζονται επιπλέον λίπος, όπως επίσης και διάφορες παραμορφώσεις (Broder & Cohen, 2006). Ένα από τα κύρια πλεονεκτήματα είναι ότι το λίπος είναι άμεσα διαθέσιμο, αλλά αυτή η διαδικασία δεν έχει καλά αποτελέσματα για τις λεπτές και επιφανειακές γραμμές και ρυτίδες. Μερικά αποτελέσματα από τις θεραπείες με αυτόλογο λίπος απεικονίζονται στις παρακάτω εικόνες.

5.1.1 Αποτελέσματα αυτόλογου λίπους στο πρόσωπο

Σχήμα 36 αριστερά: Αποτέλεσμα συμπλήρωσης αυτόλογου λίπους κάτω από τους κροτάφους σε νέο άτομο.

Σχήμα 37 δεξιά: Αποτέλεσμα συμπλήρωσης αυτόλογου λίπους κάτω από τους κροτάφους σε ηλικιωμένο άτομο.

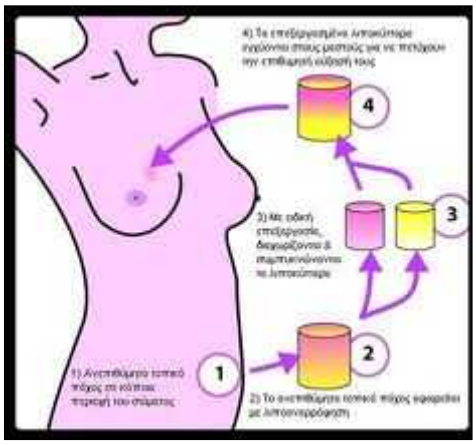
Σχήμα 38 αριστερά: Αποτέλεσμα συμπλήρωσης ρυτίδων του προσώπου με αυτόλογο λίπος.

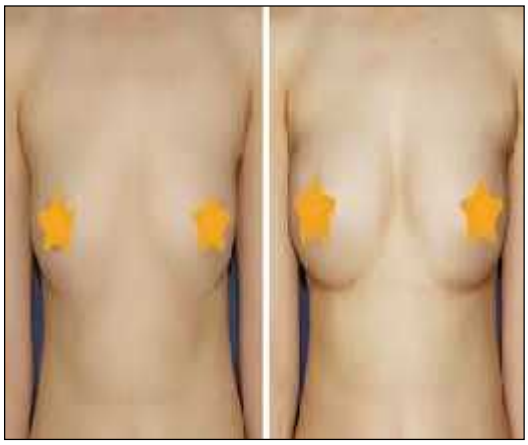
Σχήμα 39 δεξιά: Αποτέλεσμα συμπλήρωσης ρυτίδων και γενικά όλου του προσώπου με αυτόλογο λίπος.

5.1.2 Αποτελέσματα αυτόλογου λίπους στο σώμα

Σχήμα 40 αριστερά: Αποτέλεσμα μεταφοράς αυτόλογου λίπους από τον κορμό στους γλουτούς.

Σχήμα 41 δεξιά: Αποτέλεσμα μεταφοράς αυτόλογου λίπους από την κοιλιακή χώρα στους γλουτούς.





Σχήμα 42 αριστερά: Παράδειγμα εμφύτευσης αυτόλογου λίπους στο μαστό.

Σχήμα 43 δεξιά: Αποτέλεσμα εμφύτευσης αυτόλογου λίπους στο μαστό.

Μπορεί να διαρκέσει από εβδομάδες έως έτη, ανάλογα με την τεχνική της συγκομιδής και της μεταμόσχευσης. Συνολικά η διόρθωση και η διάρκεια είναι παρόμοια με εκείνη του βόειου κολλαγόνου, αν και ένα υψηλό ποσοστό απορρόφησης μπορεί να συμβεί.

Ο Coleman ανέπτυξε μια ευρέως αποδεκτή διαρθρωτική τεχνική λίπους, ως μόσχευμα. Το λίπος συλλέγεται με αναρρόφηση της σύριγγας και έπειτα ακολουθείται συγκέντρωση και εκτελείται απομάκρυνση από τα συντρίμμια των κυττάρων, του νερού, και της λιδοκαΐνης που χρησιμοποιήθηκε. Το υπόλοιπο λίπος στη συνέχεια με ένεση με μετρητή 17 ή 18, εφαρμόζεται υποδόρια ή ενδομυϊκά χρησιμοποιώντας μια ποικιλία από αμβλύνοες σωληνίσκους. Μόλις το 0,1cc του λίπους είναι ένεση. Η υπέρ-επιδιόρθωση αποφεύγεται.

Χρησιμοποιείται η ίδια βελόνα αν αυτό είναι δυνατό, επειδή υπάρχει υψηλό κόστος διότι πριν την εφαρμογή είναι αναγκαία η βιοψία δέρματος, και ένα μεγάλο χρονικό διάστημα επεξεργασίας (6 εβδομάδες), καθώς και την ανάγκη να εισαχθεί εκ νέου στο δέρμα τουλάχιστον εντός 48 ωρών από την παραλαβή του.

Τέλος, οι ασθενείς που αναμένουν άμεση βελτίωση μπορεί να είναι δυσαρεστημένοι, επειδή απαιτείται χρόνος για την εμφύτευση ινοβλαστών, ώστε να αναπτυχθούν και να βελτιώσουν τη θεραπευόμενη περιοχή.

6. ΣΥΝΘΕΤΙΚΑ ΠΟΛΥΜΕΡΗ ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ ΕΝΕΣΙΜΑ

Οι συνθετικές ενώσεις έχουν μεγάλη απήχηση τα τελευταία χρόνια, ως παράγοντες αύξησης για διάφορους λόγους, όπως είναι το κόστος και η αποτελεσματικότητα που παρέχουν.

Ένα από τα πρώτα συνθετικά προϊόντα στην αγορά ήταν η σιλικόνη. Παρά τα εξαιρετικά αισθητικά της αποτελέσματα, υπάρχουν προβλήματα με τη μετανάστευση των ξένων σωμάτων, όμως οι αντιδράσεις έχουν αποκλειστεί από την Αμερικάνικη Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων, όπως επίσης και από το Conformité Europeene (CE).

Σε γενικές γραμμές, τα συνθετικά υλικά πληρώσεως του προσώπου, αποτελούνται από βιοσύνθεση πολυμερούς (π.χ., πολύ -L -γαλακτικό οξύ, ασβέστιο υδροξυαπατίτη και polymethylmethacralate) σε συνδυασμό με διαφορετικούς ενέσιμους μεταφορείς, συμπεριλαμβανομένων και υδρόπηκτων χαντρών και υγρών.

Υπάρχουν πλεονεκτήματα των συνθετικών προϊόντων ως δερματικά πληρώσεως. Σε αντίθεση με τα βιολογικά προϊόντα, τα αποτελέσματα με τα συνθετικά πολυμερή δεν είναι γενικά παροδικά και δεδομένου ότι είναι βιολογικά αδρανή, υπάρχει μικρή αντιγονικότητα.

Επιπλέον, μπορούν να είναι πανομοιότυπα μαζικής παραγωγής με πολύ χαμηλότερο κόστος. Ωστόσο, οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και μακράς διαρκείας.

Μία επιλογή για μόνιμο συνθετικό δερματικό πληρώσεως αποτελεί η σιλικόνη(επί του παρόντος η χρήση της είναι off label, λόγω εκθέσεων των κοκκιωματωδών). Επίσης, άλλα συνθετικά πολυμερή δερματικά πληρώσεως και υδρόπηκτες που αντλούν νερό από την περιοχή, στην οποία εγχέονται, είναι το πολυγαλακτικό οξύ, το πολυακρυλαμίδιο, και πολυτετραφθοροαιθυλένιο.

Αν και τα συνθετικά πολυμερή μπορεί να οδηγήσουν σε πιο μόνιμα αποτελέσματα, επίσης εξακολουθούν να υπάρχουν ανησυχίες για μακροπρόθεσμες παρενέργειες ή και ανεπιθύμητες ενέργειες. Ένα τέτοιο επίσης προϊόν, που κερδίζει έδαφος στη χρήση του από πλαστικούς χειρούργους στην Άπω Ανατολή είναι το Aquamid υδρogel πολυακρυλαμιδίου.

Παρόλα αυτά, αρκετά μεγάλος αριθμός περιστατικών σε βιβλιογραφίες έχουν αναφερθεί σε υψηλό ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών με τη χρήση του Aquamid, κυρίως κοκκίωμα και υποκλινικές μολύνσεις, εγείροντας ανησυχίες για τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια που παρέχει.

6.1 Aquamid και Bio-alcamid

Το Aquamid κατασκευάζεται από την Ferrosan A / S στην Κοπεγχάγη, στη Δανία, και διατίθενται στην αγορά και διανέμεται από την εταιρεία Contura International SA (Soeberg, Δανία).

Το Aquamid αποτελείται από ένα ομοιογενές διαφανές τζέλ που αποτελείται από 97.5 τοις εκατό πυρετογόνο νερό και δεσμεύεται στο 2.5 τοις εκατό διασταυρωμένων πολυακρυλαμιδίου και N, N μονομερή methylenbisacylamide. Η συγκέντρωση του μονομερούς είναι κάτω από 2ppm. Κάθε προσυσκευασμένη σύριγγα περιέχει 1,0 ml του προϊόντος.

Το Aquamid θα πρέπει, να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου και να προστατεύεται από το άμεσο ηλιακό φως.

Ιστολογικά, το τζέλ ακρυλαμίδιο προκαλεί μια λεπτή ινώδη κάψουλα, χωρίς ενδείξεις αντίδρασης ξένου σώματος. Στους 6 και 9 μήνες, η ινώδης κάψα είναι πιο έντονη γύρω από τα εκατομμύρια των μίνι σταγονιδίων του gel. Η κάψουλα είναι περιτριγυρισμένη από τους ινοβλάστες και τα μακροφάγα. Η συνιστώσα του νερού του τζέλ είναι συνδεδεμένη ή βιολογικά υποβαθμισμένη, με το πολυμερές πολυακρυλαμιδίου και δεν απορροφάται.

Το εμφύτευμα είναι κλινικά ακόμα απτό σε 9 μήνες. Σύμφωνα με αναφορές, το πολυακρυλαμίδιο έχει χρόνο ημίσειας ζωής στο ανθρώπινο σώμα, περισσότερο από 20 χρόνια. Αυτό μπορεί να ισχύει και για μεγάλες ποσότητες. Ωστόσο, η ένεση των 0,1 cc του Aquamid απορροφάται στο ανθρώπινο δέρμα μέσα σε 9 μήνες (Broder & Cohen, 2006).

Το Aquamid έχει εγκριθεί για χρήση στην Ευρώπη, την Αυστραλία, τη Νότια Αμερική και τη Μέση Ανατολή. Ωστόσο, δεν έχει εγκριθεί ακόμη από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων.

Οι ενδείξεις για τη χρήση του Aquamid περιλαμβάνουν τα χείλη για εξομάλυνση ή αύξηση, γωνίες του στόματος, περιστοματικές ρυτίδες, γραμμές συνοφρυώματος του μεσοφρύου, το μάγουλο, διαμόρφωση περιγράμματος, σύνορα πηγουνιού, και ρυτίδες στη μύτη.

Χρησιμοποιώντας μια βελόνα με μέγεθος 27 gauge, το Aquamid χορηγείται με ένεση στον υποδόριο ιστό.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με ένεση Aquamid, οφείλονται σε παροδική τοπική αντίδραση των ιστών που υποχώρησαν αυθόρμητα. Αυτές περιλαμβάνουν αιματώματα, οίδημα, αλλαγή της χρωστικής του δέρματος, φαγούρα, τσούξιμο, και μέτριο πόνο. Δεν υπάρχουν αναφορές για κοκκιωματώδη πολλαπλασιασμό, δεν παρατηρείται ακαμψία των ιστών, ή άλλες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Για το Bio-alcamid ισχύουν ακριβώς τα ίδια.

6.2 Radiesse

Το Radiesse κατασκευάζεται από την BIOFORM Medical, Inc (San Mateo της Καλιφόρνια). Αποτελείται από 30 τοις εκατό μικροσφαιρίδια ασβεστίου υδροξυοπατίτη (25 - 45 μm) που διεγείρουν την ενδογενή παραγωγή του κολλαγόνου. Το 70 τοις εκατό είναι σε μορφή τζέλ, αποτελείται από 1.3 τοις εκατό καρβοξυμεθυλοκυτταρίνη νατρίου, 6.4 τοις εκατό γλυκερίνη, και

36.6 τοις εκατό από στείρο ενέσιμο ύδωρ. Κάθε πακέτο Radiesse περιέχει μια προσυσκευασμένη σύριγγα 1.0cc του υλικού. Ακόμη, θα πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (15 ° έως 32 ° C) και λήγει 2 έτη μετά από την ημερομηνία που κατασκευάστηκε.

Ιστολογικά, το Radiesse δεν διεγείρει σχεδόν καμία αντίδραση ξένου σώματος. Σε 1 μήνα μετά την ένεση, ο ινώδης και ανεπαρκής κυτταρικός ιστός γύρω από τα μικροσφαιρίδια, είναι ομαλός και ομοιόμορφος, χωρίς ενδείξεις φλεγμονής. Μια λεπτή εξωτερική ινώδης κάψουλα που αποτελείται από ινοβλάστες και μακροφάγα περιβάλλει τα μικροσφαιρίδια σε 3 μήνες. Τα μικροσφαιρίδια αυτά παραμορφώνονται, και εμφανίζονται ακανόνιστα, και αρχίζουν να απορροφώνται σε 9 μήνες, πιθανόν λόγω της ενζυμικής ανάλυσης του υδροξυοπατίτη ασβεστίου. Ωστόσο, το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο εμφανίζει εξωκυττάρια σωματίδια ασβεστίου και μικροσφαιρίδια μέσα στα μακροφάγα. Κοκκιώματα και γενικά αντιδράσεις ξένου σώματος δεν είναι παρόντα. Τα αποτελέσματα του Radiesse μπορεί να διαρκέσουν από 2 μέχρι 7 έτη, αν και τα κλινικά αποτελέσματα μπορούν να εξαφανιστούν ήδη από τους 6 έως τους 9 μήνες. Αλλεργικές εξετάσεις δέρματος δεν είναι απαραίτητες πριν από τη χρήση του, για το λόγο ότι το Radiesse είναι ανοσολογικά αδρανές.

Η αρχική αύξηση αυτή που παρέχεται από το ίδιο το εμφύτευμα, σε λίγους μήνες μειώνεται περαιτέρω σε μέγεθος και έχει εξαφανιστεί κλινικά σε 9 έως 12 μήνες. Όταν τα μακροφάγα αρχίζουν να υποβαθμίζουν το εμφύτευμα, νέο κολλαγόνο μπορεί να σχηματιστεί γύρω από τα μικροσφαιρίδια ασβεστίου υδροξυοπατίτη.

Η Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων ενέκρινε το Radiesse για χρήση σε ελαττώματα του προσώπου, η οποία περιλαμβάνει την εμφύτευση του στα οστά του προσώπου. Το Radiesse έχει χρησιμοποιηθεί ως off-label για την αύξηση των χειλιών, των μαλακών ιστών(Σχήμα 44), για λιποατροφία του προσώπου, για ουλές ακμής, ρυτίδες, για το χέρι και για λιποαναρρόφηση. Ωστόσο η χρήση του για την αύξηση των χειλιών είναι αμφιλεγόμενη. Θα πρέπει πιθανώς να αποφευχθεί στο χείλος, λόγω της σημαντικής επίπτωσης των βλεννογόνων σχηματισμό οζών.

Σχήμα 44: Θεραπεία με Radiesse στις «γραμμές του γέλιου».

Λόγω του υψηλού ιξώδους που είναι στη φύση του, η υποδερμική και ενδομυϊκή τοποθέτηση συνιστάται, διότι η ενδοδερμική τοποθέτηση του, θα οδηγήσει σε σχηματισμό οζών. Επιπλέον, η μη εγκεκριμένη χρήση του Radiesse έχει αναφερθεί για τη μύτη, και την εσωτερική ρινική βαλβίδα.

Η μεθυλοκυτταρίνη ως μεταφορέας διαλύεται αμέσως μετά την ένεση και αφήνει τα μικροσφαιρίδια συσσωματώματα, που εμφανίζονται ως λευκά, σκληρά οζίδια ασβεστίου σε περίπου 50 τοις εκατό των ενέσεων που γίνονται για αύξηση των χειλιών. Η ταυτόχρονη κίνηση του σφιγκτήρα μυ κατά τη διάρκεια της μάσησης συμπιέζει την ένεση. Με βάση αυτό το στοιχείο, υψηλό ποσοστό οζιδίου σχηματίζεται στα χείλη, και για αυτό το λόγο δεν εφαρμόζεται ένεση Radiesse στα χείλη.

Χρησιμοποιώντας μια ένεση 26G διαμέτρου ή μεγαλύτερη, το Radiesse εγχέεται στο δέρμα βαθιά. Δεν είναι απαραίτητη η επιδιόρθωση του αποτελέσματος.

Οι ενέσεις του Radiesse, μπορεί να είναι οδυνηρές λόγω του μεγαλύτερου μεγέθους των σωματιδίων, του υψηλού ιξώδους που κατέχει, την απουσία αναισθησίας σε προσυσκευασμένες σύριγγες, όπως επίσης και το μέγεθος της βελόνας που είναι 27-gauge.

Το Radiesse έχει αποδείξει την ασφάλεια του, χωρίς ενδείξεις συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών ή ανοσολογικές αποκρίσεις και 5 τοις εκατό ποσοστό αιματώματος και εκχυμώσεις. Οι επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένων των εκχυμώσεων και των αιματωμάτων, είναι προσωρινές. Όταν χρησιμοποιείται για την αύξηση των χειλιών, τα οζίδια που εμφανίζονται μπορεί να χειρουργηθούν.

Δεδομένου ότι τα αποτελέσματα αυτού του υλικού διαρκούν πολύ περισσότερο από ότι οποιοδήποτε άλλο δερματικό υλικό πλήρωσης, προκειμένου να αποφθεχθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες, ο γιατρός θα πρέπει να είναι προσεκτικός με αυτό το προϊόν έως ότου τα αποτελέσματα από μακροχρόνιες κλινικές μελέτες θα είναι διαθέσιμα.

6.3 <u>Sculptra</u>

Πολυγαλακτικά οξέα δεν απαντώνται στη φύση, αλλά συντέθηκαν από Γάλλους χημικούς το 1954. Το πολυγαλακτικό οξύ και το πολυγλυκολικό οξύ έχουν χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε υλικό χειρουργικών ραμμάτων. Ενδείκνυται για τον ιό HIV που σχετίζεται με ατροφία του λιπώδους ιστού, αλλά χρησιμοποιείται και ευρέως ως off-label για τα καλλυντικά προσώπου.

Το Sculptra, είναι γνωστό συστατικό ενέσιμο υλικό στην Ευρώπη, είναι κατασκευασμένο στην Ιταλία και διανέμεται από την Dermik Laboratories (Berwyn, Pa), ένα τμήμα της Sanofi-aventis (Bridgewater, NJ). Αποτελείται από μια σκόνη μικροσφαιριδίων από πολυ-L-γαλακτικό οξύ (40 - 63 μm σε διάμετρο), νάτριο καρβοξυμεθυλοκυτταρίνης, μη πυρετογόνα μαννιτόλη, και στείρο ύδωρ για ενέσιμα.

Αυτό το μέγεθος των σωματιδίων εξασφαλίζει ότι τα σωματίδια είναι αρκετά μεγάλα, ώστε να αποφευχθεί η φαγοκυττάρωση από τα μακροφάγα του δέρματος ή η διέλευση από τα τριχοειδή τοιχώματα, αλλά αρκετά μικρά ώστε να είναι εύκολα στην ένεση από βελόνες με μέγεθος 26 G.

Το Sculptra διατίθεται σε αποστειρωμένη λυόφιλη προετοιμασία για την ένεση σε ένα διαφανές γυάλινο φιαλίδιο. Κάθε κουτί του Sculptra περιέχει δύο φιαλίδια (367.5 mg το καθένα). Το Sculptra μπορεί να αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου μέχρι και 30 ° C κατά τη διάρκεια και μετά την

ενυδάτωση. Εβδομήντα δύο ώρες μετά την ανασύσταση, κάθε υπόλοιπο υλικό θα πρέπει να απορρίπτεται.

Το πολυγαλακτικό οξύ μεταβολίζεται σε διοξείδιο του άνθρακα και νερό. Το Sculptra δεν περιέχει ζωικές πρωτεΐνες, έτσι δεν αναμένονται αλλεργίες. Όπως όμως και με άλλα υλικά πληρώσεως, βραχυπρόθεσμα, τοπικά στην περιοχή της ένεσης, ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συχνές, όπως είναι το ερύθημα, οι μώλωπες, το οίδημα, ο πόνος, η φλεγμονή και ο κνησμός.

Το Sculptra έχει χρησιμοποιηθεί εκτός των ΗΠΑ από το 1999, αλλά εγκρίθηκε από την Αμερικάνικη Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων το 2004, για χρήση ως υλικό πλήρωσης των μαλακών ιστών, για λιποατροφία και την ανθρώπινη ανοσοανεπάρκεια. Το Sculptra έχει αποδείξει την αποτελεσματικότητα του με την αύξηση του δερματικού πάχους έως και τρεις φορές. Αποτελέσματα του Sculptra ακολουθούν στις παρακάτω εικόνες.

Σχήμα 45 αριστερά: Θεραπεία με Sculptra στις ρυτίδες του «γέλιου» και τις «μαριονέτας».
Σχήμα 46 δεξιά: Θεραπεία με Sculptra στις ρυτίδες του «γέλιου».

Το Sculptra διατίθεται σε 150 mg ενέσιμο πολυ-L-γαλακτικό οξύ ως λυοφιλοποιημένη σκόνη που μπορεί να ανασυσταθεί με 3-5 ml αποστειρωμένου νερού. Λιδοκαΐνη μπορεί να προστεθεί κατά την ανασύσταση για να μειωθεί ο πόνος της ένεσης. Ένα χιλιοστόλιτρο του 2% λιδοκαΐνης μπορεί να χρησιμοποιηθεί με 4 ml αποστειρωμένο νερό ως εναλλακτική λύση.

Το προϊόν πρέπει να ανασυσταθεί τουλάχιστον 2 ώρες πριν, ώστε να επέλθει η πλήρης ενυδάτωση. Το ανασυσταθέν προϊόν πρέπει να ανακινείται πριν και περιοδικά κατά τη διάρκεια της χρήσης ώστε να ασφαλισθεί ένα ομοιογενές εναιώρημα. Επίσης, μερικοί έμπειροι χρήστες ενέσιμων συστήνουν να περιμένουμε 24 ώρες μετά την αναστολή των μικροσφαιριδίων σε αποστειρωμένο νερό για να καταστεί δυνατή η πλήρης ενυδάτωση.

Τα μικροσφαιρίδια του πολυ-L-γαλακτικού οξέος, σταδιακά διαλύονται και τελικά μεταβολίζονται σε $C0_2$ και νερό. Η παραγωγή κολλαγόνου που εμφανίζεται σε απάντηση του εμφυτεύματος παρέχει τη μακροπρόθεσμη διόρθωση του όγκο του δέρματος, με σταδιακή αύξηση του όγκου των μειονεκτικών περιοχών, κατά τη διάρκεια των πρώτων μηνών.

Το πολυ-L-γαλακτικό οξύ είναι ένα βιοσυμβατό, βιοδιασπώμενο, συνθετικό υλικό πληρώσεως που πρέπει να εγχέεται στο δικτυωτό χόριο. Χρησιμοποιείται μια ένεση διαμέτρου 26G, το 0,1 έως 0,2 ml του υλικού που εγχέεται στο βαθύ χόριο ή το υποδόριο χώρο με τη βοήθεια ενός σπειρώματος ή με τη γνωστή συραγγική τεχνική. Μασάζ στην περιοχή όπου έγινε η έγχυση του προϊόντος γίνεται σε χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της ένεσης. Δεν είναι απαραίτητη η επιδιόρθωση . Αλλά για ένα καλύτερο αποτέλεσμα, μια σειρά τριών έως τεσσάρων ενέσεων ανά διαστήματα 2 εβδομάδων απαιτούνται.

Το Sculptra έχει αποδείξει την ασφάλεια της ανθρώπινης ανοσολογικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με τον ιό, με βραχυπρόθεσμες ανεπιθύμητες ενέργειες που αποτελείται από τοπικό οίδημα και εκχύμωση στο σημείο της ένεσης και μακροπρόθεσμα γεγονότα που περιλαμβάνουν μη ορατές υποδόριες βλατίδες. Εμφανίζονται εντός έως και 2 χρόνια μετά την ένεση και κοκκιώματα σε 9 έως 14 μήνες μετά την ένεση.

Δεν συνιστάται για την αύξηση των χειλιών ή πολύ επιφανειακές λεπτές γραμμές. Μπορεί να είναι πιο δύσκολο από τεχνικής άποψης στη χρήση από άλλα υλικά πληρώσεως, λόγω της απόφραξης της βελόνας με μικρότερες βελόνες και τη συχνότητα των αιματωμάτων με τις μεγαλύτερες βελόνες. Τέλος, η αύξηση όγκου με Sculptra μπορεί να διαρκέσει μεταξύ 18 και 24 μηνών.

6.4 e-PTFE

Το υλικό αυτό είναι ένα μαλακό, κοίλο, σωληνοειδές εκτεταμένο πολύ (τετραφθοροαιθυλενίου), το οποίο προσφέρει μακροχρόνια διόρθωση των βαθιών ρυτίδων του προσώπου.

Είναι διαθέσιμο σε δύο εξωτερικές διαστάσεις (2.4 mm και 3.2 mm, με μήκος περίπου 7cm). Ενδείκνυται για τη θεραπεία των βαθιών ρυτίδων(Σχήμα 47).

Σχήμα 47: Θεραπεία με e-PTFE στις «γραμμές του γέλιου».

Το e-PTFE δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως προϊόν πλήρωσης, στα χείλη για τις λεπτές γραμμές. Απαιτεί μια χειρουργική διαδικασία, κάνοντας μια τομή από 2 έως 3 χιλιοστά. Το υλικό δεν θα πρέπει να εισαχθεί στο χόριο. Η κάνουλα στη συνέχεια απομακρύνεται και επιστρέφει. Η διάρκειά του είναι μόνιμη.

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν, φλεγμονή, μόλυνση, σχηματισμός συριγγίου, εξώθηση, αιμάτωμα, και σκληρία. Μπορεί επίσης, να υπάρξει αλλοίωση του χρώματος πάνω από το εμφύτευμα για κάποιο χρονικό διάστημα. Στα μειονεκτήματα περιλαμβάνεται η αφύσικη δομή του και η ικανότητα του ασθενούς να αισθανθεί το εμφύτευμα.

6.5 Συνθετικά πολυμερή δερματικά ενέσιμα που έχουν αποσυρθεί

Είναι σημαντική η αναφορά αυτών λόγω των επιπλοκών τους, που είναι δυνατόν να εμφανιστούν χρόνια μετά την έγχυση τους στο δέρμα.

6.5.1 Ενέσιμο εμφύτευμα υγρής σιλικόνης

Η ιατρική σιλικόνη είναι διαθέσιμη σε δύο μορφές στις Ηνωμένες Πολιτείες. Η εταιρία Bausch and Lomb Pharmaceuticals, Inc (Rochester, NY) κατασκευάζει την Adatosil 5000, η οποία έχει το χημικό τύπο $(CH_3)_3SiO\text{-}[(CH_3)_2SiO]_n\text{-}Si(CH_3)_3$ και η εταιρία Alcon Laboratories, Inc(Fort Worth, Texas) κατασκευάζει τη Silikon 1000, η οποία έχει το χημικό τύπο $(CH_3)_2SiO\text{-})_x$. Και τα δύο προϊόντα είναι υψηλής καθαρότητας, λιπαρά μακράς αλυσίδας πολυδιμεθυλσιλοξύνης. Οι αριθμοί 5000 και 1000 αναφέρονται στα centistokes (cS), τα οποία είναι ένα μέτρο του ιξώδους (το νερό έχει ιξώδες των 100 cS). Η σιλικόνη πετρελαίου μπορεί να αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου (15° για 32° C).

Μετά την ένεση, η σιλικόνη είναι συμπιεσμένη στον ιστό, όπως και τα εκατομμύρια των μικροσταγόνων (1 έως 100 μm). Η λεμφοκυτταρική διήθηση αποτελεί απόδειξη της παροδικής φλεγμονής που παρουσιάζεται σε τοπικό επίπεδο και υποχωρεί μετά από 2 εβδομάδες. Σε 1 μήνα, τα σταγονίδια ενθυλακώνονται από τους ινοβλάστες και το κολλαγόνο. Σε 3 έως 6 μήνες, το αφρώδες, ημιδιαφανές, αυτό υλικό βρίσκεται μέσα στα μακροφάγα και τα γιγαντιαία κύτταρα. Σε 9 μήνες, κοκκιώματα βρίσκονται στο χόριο και τον υποδόριο ιστό που περιβάλλεται από ινώδη ιστό. Σε 14 μήνες, μια έντονη ίνωση μπορεί να παρουσιαστεί κλινικά που δίνει την εντύπωση της αύξησης των μαλακών ιστών.

Οι δερματικές αλλεργικές εξετάσεις δεν είναι απαραίτητες. Η σιλικόνη δεν επάγει παράγοντα νέκρωσης των όγκων-α παραγωγής από τα φαγοκύτταρα .Παρόλα αυτά, πνευμονική εμβολή, πνευμονίτιδα και κοκκιωματώδη ηπατίτιδα είναι πολύ σπάνιες συστηματικές επιπλοκές μετά από τη χρήση μεγάλων ποσοτήτων υγρής σιλικόνης.

Η ιατρική σιλικόνη έχει εγκριθεί από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων για ενδοφθαλμική ένεση, ενδείκνυται για χρήση σε επιλεγμένες περιπτώσεις περίπλοκης αποκόλλησης αμφιβληστροειδούς και χρησιμοποιείται off-label ως υλικό πληρώσεως των μαλακών ιστών.

Κλινικές δοκιμές βρίσκονται σε εξέλιξη στις Ηνωμένες Πολιτείες για τη χρήση της σιλικόνης πετρελαίου ως πλήρωσης των μαλακών ιστών του προσώπου, και μπορεί να λάβει έγκριση από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων στο μέλλον.

Η χρήση της σιλικόνης με ένεση σε ιστούς του προσώπου, ήταν δημοφιλής στη δεκαετία του 1960

και 1970s.

Παρόλα αυτά, η χρήση σιλικόνης σε υγρή μορφή και υπό μορφή ενέσιμου εμφυτεύματος δεν τυγχάνει σήμερα κοινής αποδοχής, παρ' όλο που στο παρελθόν είχε ευρέως χρησιμοποιηθεί σε ποικιλία περιπτώσεων.

Η υγρή σιλικόνη χρησιμοποιήθηκε για τη διόρθωση ρυτίδων, για ελλείμματα των μαλακών στοιχείων ,όπως π.χ. σε περιπτώσεις ατροφίας του προσώπου, αλλά και για μεγέθυνση ή αύξηση της προβολής μερών του σώματος και ιδιαίτερα του προσώπου.

Η μακροχρόνια παρακολούθηση περιστατικών απέδειξε ότι η χρήση της συνδέθηκε με πολλές επιπλοκές, από τις οποίες οι πιο σημαντικές ήταν η μετανάστευση του υλικού προς τα κάτω εξαιτίας της βαρύτητας και των κινήσεων, ή η μετακίνηση του υλικού σε χαλαρότερους ιστούς, όπως π.χ. η έσω πλευρά του χείλους. Είναι επίσης υπεύθυνη για την αλλοίωση της ιστολογικής εικόνας όταν εισαχθεί στο μαζικό παρέγχυμα, σε βαθμό που να μοιάζει με καρκίνο και να είναι δυσχερέστατη η διάγνωση της σοβαρής αυτής νόσου.

Η υγρή σιλικόνη διαχέεται στους ιστούς και απομακρύνεται δύσκολα ή καθόλου από τον ίδιο τον οργανισμό ή με την οποιαδήποτε χειρουργική μέθοδο. Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες καταστάσεις, όπως κοκκιώματα και οζίδια στο υποδόριο. Μπορεί επίσης να προκαλέσει διήθηση του χορίου, με αποτέλεσμα η επιφάνεια του δέρματος να παρουσιάζει μόνιμο ερύθημα και όψη φλοιού πορτοκαλιού (peau d' orange).

Ενέσεις μεγάλων ποσοτήτων υγρής σιλικόνης μπορεί επίσης να προκαλέσουν έντονο και επίμονο οίδημα που παραμορφώνει την εμφάνιση του ατόμου. Για τους λόγους αυτούς η χρήση της είναι πρακτικά απαγορευμένη.

Η υγρή σιλικόνη δεν πρέπει να συγχέεται με τη χρήση των ενθεμάτων για την αισθητική και επανορθωτική αποκατάσταση του μαστού. Τα ενθέματα αυτά, που περιέχουν σιλικόνη ζελατινώδους μορφής σε σάκο ο οποίος είναι κατασκευασμένος από ελαστικόποιημένη σιλικόνη, παρέχουν υψηλή ασφάλεια χρήσης και είναι εγκεκριμένα από διεθνείς οργανισμούς. Το ίδιο συμβαίνει και με τα στερεά ενθέματα σιλικόνης, τα οποία επίσης μπορεί να χρησιμοποιούνται εκ του ασφαλούς για μεγάλη ποικιλία προβλημάτων.

Περιοχές της ένεσης περιλαμβάνουν συμπλήρωση ρυτίδων και ουλών του προσώπου , όπως και την διόρθωση των ασυμμετριών του προσώπου. Αύξηση χειλιών με σιλικόνη, είναι επίσης μια off-label χρήση που έχει αποκτήσει κάποια δημοτικότητα.

Η τεχνική microdroplet χρησιμοποιείται, ως εξής: 0.01 – 0.02 ml σιλικόνης ενδύεται υποδορίως με μια σύριγγα φυματίνης με βελόνα μετρητή 28 - 30, είτε μέσω ενός γραμμικού Fanning ή πολλαπλών τεχνικών. Με τον καιρό, το εμφύτευμα μπορεί να σκληρύνει μέσα στον συνδετικό ιστό, και μπορεί να σχηματιστούν κοκκιώματα. Αυτά μπορούν γενικά να αντιμετωπιστούν με στεροειδή ή αντιμιτωτικά.

Εν κατακλείδι, η αφαίρεση της μπορεί να είναι προβληματική και να οδηγήσει σε περαιτέρω επιπλοκές. Ως αποτέλεσμα, η σιλικόνη δεν εγκρίνεται από την FDA, για λόγους αισθητικής και είναι παράνομη σε πολλά κράτη.

6.5.2 Παραφίνη

Η παραφίνη δεν χρησιμοποιείται πλέον ως πληρωτικό, λόγω των συχνών ανεπιθύμητων ενεργειών του. Η παραφίνη είχε χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν ως ένα υλικό πληρώσεως για την αύξηση των ιστών, κυρίως στο στήθος, το πέος, τους γλουτούς. Παρά το γεγονός ότι δεν χρησιμοποιείται πλέον, λόγω των συχνών ανεπιθύμητων ενεργειών και την έλευση καλύτερων υλικών πληρώσεως, αυτό το υλικό μπορεί ακόμα και σήμερα, να προκαλέσει κοκκιωματώδης αντιδράσεις, οι οποίες είναι γνωστές ότι εμφανίζονται πολλά χρόνια μετά την ένεση.

Μια ειδική μορφή επιπλοκή παραφίνης, είναι το λεγόμενο σκληρυντικό lipogranuloma, το οποίο προκύπτει από την έγχυση παραφίνης στο πέος που προκαλεί ίνωση και δυσμορφία στο πέος. Οι σχετικές ζώνες της παραφίνης εμφανίζονται ως ερυθηματώδης πλάκες και σε σπάνιες περιπτώσεις, η βλάβη μπορεί να μιμείται το καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων (Requena, Christensen, Zimmermann et al, 2010).

Ανεπιθύμητα αποτελέσματα συνήθως περιορίζονται στους χώρους των ενέσεων στο δέρμα, αλλά υπάρχουν και αναφορές για συμμετοχή των λεμφαδένων και των πνευμόνων, κατά πάσα πιθανότητα από λεμφική ή αιματογενή διασπορά.

7. BOTULIN TOXIN (BOTOX)

Ο Justinus Kerner, περιέγραψε για πρώτη φορά την κλινική εικόνα ενός δηλητηριασμένου λουκάνικου, με Botulin toxin, το 1817. Τότε, παρατήρησε ότι θάνατος των ατόμων από αυτό το δηλητηριασμένο λουκάνικο είχε προκληθεί από την Botulin toxin, η οποία προκαλούσε παράλυση των μυών. Η λέξη Botulism προέρχεται από την λατινική λέξη botulus, που σημαίνει λουκάνικο. Ο Justinus Kerner, ήταν επίσης και ο πρώτος που πρότεινε πιθανές θεραπείες με την Botulin toxin (Mauskop, 2004).

Έπειτα, ένας μικροβιολόγος βέλγος, ο Emile-Pierre van Ermengem, ήταν ο πρώτος που αναγνώρισε το βακτήριο Clostridium botulinum και το 1989, το πρώτο εμπορικά διαθέσιμο προϊόν της Botulin toxin, εγκρίνεται από την FDA, ως προϊόν για τη χρήση του στον βλεφαρόσπασμο και τον στραβισμό.

Τα τελευταία χρόνια έχει γίνει «πονοκέφαλος» για τους μεγάλους σκηνοθέτες του Χόλυγουντ, καθώς ακινητοποιεί τις κινήσεις των μυών, περιορίζοντας την εκφραστικότητα του προσώπου στους διάσημους stars, και όχι μόνο. Ενώ είναι ενέσιμη μέθοδος, δεν ανήκει στα εμφυτεύματα, μιας και η δράση της είναι διαφορετική.

Δεν αποτελεί υλικό πλήρωσης, αλλά παράγει το αποτέλεσμά του, εμποδίζοντας την απελευθέρωση της ακετυλοχολίνης από τον προσυναπτικό νευρώνα των γραμμωτών μυών.

Η τοξίνη της αλλαντίασης (BTX), είναι ένα πολυπεπτίδιο που προέρχεται από το αναερόβιο Gram(+) βακτηρίδιο Clostridium botulinum. Η BTX δρα στις προσυναπτικές μεμβράνες των μεταγγαγλιακών χολινεργικών νευρικών ινών όπου αναστέλλει την απελευθέρωση της ακετυλοχολίνης στη νευρομυική σύναψη και προκαλεί χαλαρή παράλυση.

Η χαλάρωση των μυών οδηγεί στην εξάλειψη των ρυτίδων που σχετίζονται με την κίνηση των μυών του προσώπου και οι οποίες καθώς γερνάμε γίνονται πιο έντονες και μόνιμες.

Η μυϊκή λειτουργία αρχίζει να αποκαθίσταται μετά από 3 μήνες περίπου και ολοκληρώνεται συνήθως μέχρι τον έκτο μήνα, καθώς δημιουργούνται νέες νευρικές απολήξεις για την ανάκτηση της λειτουργίας.

Αυτή τη στιγμή υπάρχουν δύο εμπορικά διαθέσιμοι τύποι αλλαντικής τοξίνης: το Botox και το Dysport.

Η BTX-A είναι πολύ αποτελεσματική ως θεραπεία για τις υπερδυναμικές ρυτίδες του ανώτερου προσώπου, του μετώπου, της περιοφθαλμικής, παραρινικής, περιστοματικής και ρινοπαρειακής περιοχής καθώς και του κατώτερου προσώπου.

Χρησιμοποιείται συνήθως για ρυτίδες, οι οποίες είναι ανάμεσα στα φρύδια, στο μέτωπο, στο «πόδι της χήνας», και τις ρυτίδες του άνω χείλους, γνωστές ως «ρυτίδες καπνιστριών». Επίσης χρησιμοποιείται και στις γωνίες του χείλους, όταν έχουν καθοδική πορεία, που δημιουργούν μια λυπημένη όψη στο πρόσωπο, όπως και στις κατακόρυφες πτυχές στο λαιμό.

Σχήμα 48 αριστερά: Θεραπεία με Botox στο στο «πόδι της χήνας».
Σχήμα 49 δεξιά: Θεραπεία με Botox στο στο «πόδι της χήνας».

Η αλλαντική τοξίνη αποτελεί επίσης μία αποτελεσματική επικουρική μέθοδο σε συνδυασμό με άλλες κοσμητικές επεμβάσεις, ενισχύοντας και παρατείνοντας τα οφέλη από την χειρουργική επέμβαση, την επαύξηση των μαλακών μορίων και την ανάπλαση με laser.

Η θεραπεία των υπερδυναμικών ρυτίδων του προσώπου με BTX-A είναι ασφαλής και χωρίς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Όταν χρησιμοποιείται σωστά, η συχνότητα των επιπλοκών είναι πολύ χαμηλή και η σοβαρότητά τους ήπια. Οι περισσότερες από τις επιπλοκές είναι σχετικά σπάνιες και σχετίζονται με την κακή τεχνική έγχυσης. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, είναι το παροδικό οίδημα και η εκχύμωση στο σημείο της έγχυσης, ελαφρά κεφαλαλγία, γριπώδη συμπτώματα και βραχυπρόθεσμη υπαισθησία , οι οποίες μπορεί να διαρκέσουν για μερικές μέρες ως λίγες εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

Ανάλογα με το πού χορηγείται το Botox με ένεση, οι παρενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν πονοκέφαλο, λοίμωξη του αναπνευστικού, συμπτώματα γρίπης, πεσμένα βλέφαρα, και ναυτία. Προσωρινοί μώλωπες στο σημείο της ένεσης είναι επίσης συχνό φαινόμενο. Πόνος προσώπου, ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης, και μυϊκή αδυναμία είναι λιγότερο συχνές αντιδράσεις(Σχήμα 50).

Σχήμα 50: Επιπλοκές από ένεση με Botox.

Η δράση του αρχίζει από 24 με 72 ώρες μετά την ενδομυϊκή έγχυση του, και σε 2 εβδομάδες φθάνει το μέγιστο, όπου κρατά 3 μήνες και αρχίζει να υποχωρεί από τον έβδομο με τον ένατο μήνα, όπου και εξαφανίζεται.

Η έγχυση του διαλύματος στο δέρμα περιορίζεται στις ανώτερες στιβάδες της επιδερμίδας, χωρίς να ερεθίζονται οι νευρικές ίνες του πόνου. Έτσι δεν χρειάζεται η χρήση τοπικού αναισθητικού ή παυσίπονων φαρμάκων.

8. ΡΥΤΙΔΕΣ ΚΑΙ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΠΛΗΡΩΣΗΣ

Σε αυτό το κεφάλαιο, θα αναφερθούμε ξανά επιγραμματικά και ονομαστικά στα προϊόντα πλήρωσης, και στο βάθος του δέρματος που πρέπει να εγχέονται, όσον αφορά τις ρυτίδες σύμφωνα με πίνακες διαθέσιμους από τους Dastoor, Misch και Wang το 2007.

Για λεπτές γραμμές χρησιμοποιούμε τα εξής προϊόντα:

- Hyaloform Fine line
- Restylane Fine Line
- Zyderm 1

Για επιφανειακές ρυτίδες χρησιμοποιούμε τα εξής προϊόντα:

- Autologen
- Cosmoderm 1 και 2
- Cosmoplast
- Cymetra
- Fibrel
- Isolagen
- Restylane

Για μέσου βάθους ρυτίδες χρησιμοποιούμε τα εξής προϊόντα:

- ✓ Alloderm
- ✓ Artecoll
- ✓ Cymetra
- ✓ Hyaloform
- ✓ Isolagen
- ✓ Restylane
- ✓ Zyderm 2

Για βαθιές ρυτίδες χρησιμοποιούμε τα εξής προϊόντα:

- ❖ Alloderm
- ❖ Artecoll
- ❖ Cymetra

- Hyaloform Plus
- Perlane
- Restylane
- Zyderm 2

Για πτυχές χρησιμοποιούμε τα εξής προϊόντα:

- Alloderm
- Cosmoplast
- Restylane
- Zyplast

8.1 Επιπλοκές πλήρωσης Προσώπου

Όπως με οποιαδήποτε διαδικασία, χειρουργική ή μη χειρουργική, η αύξηση των μαλακών ιστών δεν είναι χωρίς κινδύνους. Πολλές επιπλοκές έχουν αναφερθεί με την αύξηση των μαλακών ιστών του προσώπου. Ωστόσο, η απειρία χειρουργών με ένεση πλήρωσης, ή η ακατάλληλη επιλογή των ασθενών, παίζουν αναπόσπαστο ρόλο στις επιπλοκές που συμβαίνουν. Αν και οι περισσότερες παρενέργειες του προσώπου σε υλικά πληρώσεως, είναι παροδικές και ήσσονος σημασίας, είναι σημαντικό να συζητήσουμε αυτές τις επιπλοκές με τους ασθενείς πριν από την ένεση.

Η αιμορραγία συνήθως συνδέεται με την αντιπηκτική αγωγή που παίρνει ίσως το άτομο προς περιποίηση, λόγω της ταυτόχρονης ή και της πρόσφατης χρήσης από ασπιρίνη, ή αντιπηκτικά φάρμακα. Επιπλέον, η χρήση βελόνων μεγάλου διαμετρήματος και η ένεση σε πολλές περιοχές με αγγεία, όπως τα χείλη, μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Οι λοιμώδεις επιπλοκές είναι σπάνιες. Ωστόσο, οι ασθενείς με ευαισθησία σε λοιμώξεις ή ιστορικό λοιμώξεων απλού έρπητα μπορεί να είναι υποψήφιοι για προφυλακτική αντιική ή και αντιβακτηριακή θεραπεία.

Οι οξείες αλλεργικές αντιδράσεις προκαλούν ανησυχία για πληρωτικά βοοειδών και άλλων ξενογονιδιακών συστατικών. Για την ελαχιστοποίηση αυτού του κινδύνου, πρέπει να ακολουθηθούν συστάσεις προϊόντων για τις αλλεργίες και δερματικές αλλεργικές εξετάσεις.

Οι ασθενείς που είχαν αντίδραση υπερευαισθησίας σε ένα συγκεκριμένο συστατικό ενέσιμο πλήρωσης δεν θα πρέπει, πάλι, να αντιμετωπίζονται με την εν λόγω πλήρωση.

Μετά την ένεση ο πόνος είναι συνήθης και μπορεί να μειωθεί χρησιμοποιώντας τη μικρότερη δυνατή βελόνα για την ένεση. Για λιγότερο ιξώδη υλικά πληρώσεως, αυτό μπορεί να είναι μια βελόνα με μετρητή 30 ή 32. Πιο παχύρρευστο κονίαμα μπορεί να απαιτήσει βελόνα με μετρητή 27 (π.χ., ασβέστιο hydroxylapatite), ή ακόμα και μια βελόνα με μετρητή 25 (πολύ -L-γαλακτικό) ώστε να αποφεύγεται η συσσώρευση.

Η αναισθησία, μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν απαιτείται. Μερικά ενέσιμα μπορεί να περιέχουν μικρές ποσότητες λιδοκαΐνης ως μέρος του φορέα της ένεσης τους.

Σε γενικές γραμμές, όλα τα υλικά πληρώσεως δημιουργούν κάποια μορφή ιστολογικών αντιδράσεων που συνήθως εξελίσσονται με την πάροδο του χρόνου. Αυτή η φλεγμονώδης αντίδραση είναι ιδιαίτερα ανησυχητική για τα ημιμόνιμα και μόνιμα υλικά πληρώσεως και η συνεχής έγχυση τους στο δέρμα μπορεί να οδηγήσει σε μια πιο χρόνια φλεγμονώδη διαδικασία. Πιο σοβαρές αντιδράσεις όπως, κοκκιωματώδης καταστάσεις μπορεί επίσης να εμφανιστούν και με βιολογικά προϊόντα, όπως προϊόντα υαλουρονικού οξέως. Τα κοκκιώματα μπορεί συχνά να αντιμετωπιστούν με απλή εκτομή.

Ακατάλληλη τεχνική ένεσης μπορεί επίσης να οδηγήσει σε επιπλοκές. Σοβαρές επιπλοκές είναι σπάνιες, αλλά μπορεί να περιλαμβάνουν αναφυλακτικές αντιδράσεις, νέκρωση του δέρματος, τύφλωση ακόμη και το θάνατο του ασθενή.

Τα ενέσιμα υλικά πληρώσεως προσώπου, προσφέρουν μια εξαιρετική επιλογή για τη θεραπεία της γήρανσης του προσώπου, για τις ρυτίδες και τις ατέλειες του περιγράμματος. Πρόκειται για μια βιώσιμη εναλλακτική λύση στη χειρουργική επέμβαση για τους ασθενείς που αναζητούν ένα ασφαλές, ελάχιστα επεμβατικό και οικονομικώς προσιτό μέσο, για τη διατήρηση μιας νεανικής εμφάνισης. Είναι επιτακτική ανάγκη για τον πλαστικό χειρουργό να έχει πλήρη γνώση όλων των διαθέσιμων προϊόντων και των χαρακτηριστικών τους. Η γνώση αυτή θα επιτρέψει την επακόλουθη μέγιστη αποτελεσματικότητα και την ικανοποίηση των ασθενών.

9. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

9.1 Συνοπτικά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα ενέσιμων υλικών πλήρωσης

Τα διάφορα προϊόντα που κυκλοφορούν στην αγορά και χρησιμοποιούνται από έμπειρους χρήστες, κατατάσσονται σε πέντε ομάδες, προκειμένου να συνοψίσουμε τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα τους, ώστε να έχουμε μία πιο καθαρή και αντικειμενική άποψη, όπως επίσης και να κατανοήσουμε καλύτερα την εργασία αυτή. Οι ομάδες αυτές, λοιπόν είναι: η ομάδα των κολλαγόνων, η ομάδα του υαλουρονικού οξέος, η ομάδα των αυτόλογων προϊόντων, η ομάδα των ετερόλογων προϊόντων και τέλος η ομάδα των συνθετικών πολυμερών προϊόντων.

Τα προϊόντα που ανήκουν στην ομάδα των κολλαγόνων περιέχουν λιδοκαΐνη, η οποία μειώνει το αίσθημα του πόνου κατά την εμφύτευση του συστατικού ενέσιμου υλικού. Επιπροσθέτως, τα προϊόντα του κολλαγόνου κατέχουν μακράν προϊστορία ως προς την ασφάλεια τους. Όπως επίσης και δύο ακόμη πλεονεκτήματα τους, είναι ότι δεν είναι μόνιμα και δεν χρειάζονται δότη.

Παρόλα ταύτα, τα συστατικά ενέσιμα πλήρωσης κολλαγόνου είναι ακριβά, πρέπει να καταψύχονται και είναι ικανά να εμφανίσουν λευκές κηλίδες στο δέρμα του ατόμου προς περιποίηση, ως αποτέλεσμα επιφανειακών ενέσεων τους. Ένα όμως από τα σημαντικότερα μειονεκτήματα τους, είναι ότι χρειάζονται δερματική αλλεργική εξέταση πριν την έγχυση τους στο δέρμα του ασθενούς.

Λόγω αυτών των προβλημάτων και ως μια προσπάθεια αποφυγής τους και βελτίωσης τους, ακολούθησαν νέα συστατικά ενέσιμα υλικά στο χώρο της αισθητικής ιατρικής, όπως η οικογένεια των προϊόντων πλήρωσης υαλουρονικού οξέος.

Τα προϊόντα αυτά, σε αντίθεση με την ομάδα των προϊόντων του κολλαγόνου, είναι πολύ φθηνότερα, δεν χρειάζεται να διατηρούνται σε χώρους ψύξης και το κυριότερο δεν χρειάζονται αλλεργική εξέταση του δέρματος πριν την εφαρμογή τους. Ακόμη, είναι εύχρηστα, ασφαλή, αξιόπιστα και διαφανή προϊόντα, ενώ επίσης τα αποτελέσματα τους είναι σχεδόν πάντα τα αναμενόμενα.

Το κύριο μειονέκτημά τους, είναι ότι τα προϊόντα του υαλουρονικού οξέος δεν περιέχουν λιδοκαΐνη, κάτι το οποίο τα καθιστά λίγο επίπονα κατά την έγχυση τους στο δέρμα.

Η αναζήτηση προϊόντων προερχόμενων από ανεξάντλητες πηγές, οδήγησαν στην ανακάλυψη μίας νέας ομάδας προϊόντων πλήρωσης, που καλούνται ως αυτογενή προϊόντα.

Τα πλεονεκτήματα των αυτογενών προϊόντων, είναι όπως προαναφέραμε, ότι υπάρχει ανεξάντλητη πηγή, διότι προμηθευόμαστε από τον ίδιο μας τον οργανισμό. Επίσης, ως επίπτωση αυτού, η εξάλειψη μικροβιακής μετάδοσης της οποιαδήποτε νόσου αποτελεί ένα μεγάλο πλεονέκτημα αυτής της ομάδας προϊόντων, καθιστώντας τα ασφαλή στο κοινό. Επομένως, είναι ευκόλως εννοούμενο ότι με αυτά τα προϊόντα πλήρωσης, δεν απαιτείται αλλεργική δερματική εξέταση και οι ανοσογονικές αντιδράσεις αποφεύγονται.

Τα μειονεκτήματα όμως της οικογένειας των αυτόλογων προϊόντων, είναι πολλά και σημαντικά και γι αυτό το λόγο δεν βρίσκουν μεγάλη ανταπόκριση από το κοινό.

Πρώτον, προκειμένου να έχουμε ένα αυτόλογο προϊόν, θα πρέπει όπως είναι και αυτονόητο να έχουμε δότη. Επιπλέον, είναι απαραίτητο το προϊόν της συγκομιδής να υποβάλλεται σε

επεξεργασία πριν από τη χρήση του, άρα απαιτείται χρόνος αναμονής πριν της εμφύτευση τους εκ νέου στο δέρμα, ενώ επίσης απαιτείται χρόνος ώστε να καλλιεργηθούν οι ινοβλάστες και το κολλαγόνο στο δέρμα και μετά την εμφύτευση των αυτόλογων προϊόντων. Επίσης, τα αποτελέσματα τους είναι απρόβλεπτα.

Δεύτερον, το κόστος των προϊόντων αυτών είναι υψηλό και η φύση τους είναι παχύρευστη(όπως του αυτόλογου λίπους), πράγμα που σημαίνει ότι απαιτούνται βελόνες μεγάλου μεγέθους και συνεπώς υπάρχει μεγαλύτερος πόνος και περισσότεροι μώλωπες κατά την έκχυση τους εκ νέου στο δέρμα. Τέλος, η ανάγκη για βελόνες μεγάλου μεγέθους κάνει την διόρθωση των ρυτίδων δύσκολη, ειδικά όταν πρόκειται για επιφανειακές ρυτίδες.

Μια ακόμη ομάδα προϊόντων πλήρωσης είναι η ομάδα των ετερόλογων προϊόντων. Αυτή η ομάδα δεν χρειάζεται δότη, ούτε αλλεργική δερματική εξέταση. Είναι επίσης εύκολα προϊόντα, όσον αφορά τον χειρισμό τους. Όμως, είναι ακριβά, έχουν ώς αποτέλεσμα φλεγμονή που κρατάει για μια εβδομάδα. Η συρρίκνωση της Alloderm επίσης, απαιτεί επιδιόρθωση, ενώ έχει αναφερθεί επιπλοκή νέκρωσης του μεσόφρυου και τέλος δεν γνωρίζουμε τη διάρκεια των αποτελεσμάτων τους.

Τέλος, η τελευταία ομάδα προϊόντων πλήρωσης είναι η οικογένεια των συνθετικών πολυμερών προϊόντων, τα οποία είναι και τα φθηνότερα προϊόντα από όλες τις άλλες ομάδες προϊόντων και κατέχουν τις λιτότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε σχέση με τα άλλα προϊόντα πλήρωσης και γι αυτό το λόγο δεν απαιτείται προκαταρτική δερματολογική αλλεργική εξέταση. Επιπλέον, έχουν μακράν μεγάλα και μόνιμα αποτελέσματα, όσον αφορά τη διάρκεια τους. Όσον αφορά τα μειονεκτήματα αυτών των προϊόντων, ως μόνιμα προϊόντα πλήρωσης είναι φυσικό ότι τυχόν λάθος στην τεχνική της θεραπείας είναι μη αναστρέψιμο, και αυτό αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα μειονεκτήματα των προϊόντων αυτής της ομάδας. Ακόμη, ο σχηματισμός ινώδους κάψας, όπως και οζιδίων είναι πολύ πιθανός. Η μετανάστευση και η αφύσικη αίσθηση του τελικού αποτελέσματος, αποτελούν και αυτά μειονεκτήματα αυτών των προϊόντων πλήρωσης.

9.2 Το ιδανικό ενέσιμο πλήρωσης

Πρώτον, η ουσία πρέπει να μην είναι λοιμώδης, μη καρκινογόνα, μη τερατογόνος και μη αλλεργική, δεν θα πρέπει να απαιτούνται αλλεργικές δερματικές εξετάσεις πριν την εφαρμογή, θα πρέπει να είναι εύχρηστη και η έγχυση του ενέσιμου υλικού πληρώσεως να είναι ανώδυνη για τον ασθενή, καθώς και σταθερή και ασφαλής μετά την ένεση ώστε να μην μεταναστεύει σε γειτονικούς ιστούς.

Παρόλα αυτά, είναι πολύ σημαντικό να σημειωθεί ότι το ιδανικό ενέσιμο υλικό πλήρωσης θα πρέπει επίσης να είναι μακράς διαρκείας τόσο όταν εγχέεται στο δέρμα, όσο και στη διάρκεια ζωής του, επίσης να έχει εγκριθεί από την FDA, ενώ η αίσθηση και η αφή του αποτελέσματος να είναι φυσική.

Δεύτερον, θα πρέπει να είναι φθηνό, και οικονομικά αποδοτικό τόσο για το γιατρό και τον ασθενή και να είναι σε θέση να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου.

Επιπλέον, οι γιατροί πρέπει να λαμβάνουν υπόψη την προσωπικότητα του ασθενούς, θα πρέπει να γνωρίζουν τον τρόπο δράσης του κάθε υλικού, την τεχνική της ένεσης, και τους περιορισμούς της, και δεν πρέπει να επηρεάζονται υπερβολικά από έναν επίμονο ασθενή.

Το ανθρώπινο δέρμα αντιδρά με διάφορους τρόπους σε κάθε εμφύτευμα, και έτσι οι γιατροί θα πρέπει να δίνουν ιδιαίτερη προσοχή στο χειρισμό και στις οδηγίες σχετικά με τα εμφυτεύματα και θα πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς τους με κάθε λεπτομέρεια από την αρχή. Όπως που οφείλονται μόνιμα εξογκώματα, ανωμαλίες, ή παρατυπίες Το ιδανικό προϊόν πλήρωσης, επίσης, γι αυτό το λόγο θα πρέπει να αποβάλλεται από τον οργανισμό, αν αυτό είναι απαραίτητο.

Κατά την επανεξέταση όλων των δερματικών υλικών πλήρωσης μέχρι σήμερα, τόσο των νέων όσο και των παλαιών, μη εγκεκριμένων και νομικών, καθίσταται σαφές ότι με το πέρασμα των χρόνων γίνονται προσπάθειες για την δημιουργία νέων συστατικών ενέσιμων πληρώσεως, προκειμένου να βελτιώσουν τα παλιά και να προσεγγίσουν συστατικά ενέσιμα υλικά προς το ένα και ιδανικό συστατικό ενέσιμο.

Είναι σαφές, βέβαια, ότι κανένα υλικό προς το παρόν δεν ικανοποιεί όλα τα παραπάνω κριτήρια, παρόλα αυτά οι προσπάθειες συνεχίζονται, προκειμένου να βρεθεί λύση στο πρόβλημα της γήρανσης του δέρματος, που απασχολεί όλο ένα και πιο πολύ τους ανθρώπους της σημερινής εποχής και τους ανθρώπους του μέλλοντος.

9.3 <u>Προσωπική εμπειρία</u>

Στο κομμάτι αυτό της εργασίας θα ήθελα να καταθέσω την προσωπική μου εμπειρία, από τις πληροφορίες που έχω συλλέξει. Αυτές τις πληροφορίες, τις απέσπασα συζητώντας με άτομα έμπειρα που έχουν εφαρμόσει τις θεραπείες αυτές, όπως με πλαστικούς χειρούργους και δερματολόγους, όπως επίσης και με άτομα τα οποία έχουν δεχτεί την περιποίηση αυτή. Ο σκοπός της ενότητας αυτής είναι να αναφερθώ σε επιπλέον ενέσιμες μεθόδους οι οποίες δεν μπορούσαν να υποστηριχτούν από βιβλιογραφία προκειμένου να ολοκληρωθεί όσο το δυνατόν είναι εφικτό το θέμα και κατά συνέπεια να έχουν μια πλήρη ενημέρωση οι αναγνώστες της εργασίας αυτής.

Μία νέα μέθοδος, η οποία δεν προαναφέρθηκε διότι δεν μπορούσε να υποστηριχτεί από βιβλιογραφία, είναι το ενέσιμο υπέρτονο, φυσικό, θαλασσινό νερό 3.5 ml, καθαρό νερό(Eur. Ph.) έως 5 ml, το οποίο χρησιμοποιείται off-label από πλαστικούς χειρούργους και δερματολόγους, με την μέθοδο napage. Το ενέσιμο αυτό δεν περιέχει συντηρητικά και χρησιμοποιείται προκειμένου να βοηθήσει στην κατακράτηση των υγρών του σώματος και κατά επέκταση στην κυτταρίτιδα. Το ενέσιμο αυτό περιέχει όλα τα ευεργετικά συστατικά του θαλασσινού νερού, όπως μεταλλικά άλατα και ιχνοστοιχεία. Η υπερτονικότητα του διαλύματος, δηλαδή η περιεκτικότητα του σε NaCl, προκαλεί ωσμωτική δράση και όταν χρησιμοποιείται ως ενέσιμο δερματικό συστατικό, προκαλεί την αφυδάτωση των κυττάρων. Με αυτό τον τρόπο βοηθάει στην κατακράτηση των υγρών του οργανισμού του ανθρώπου. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται σε άτομα τα οποία έχουν χαλάρωση δέρματος ενώ παράλληλα είναι αδύνατα, δηλαδή δεν χρειάζεται να χάσουν λίπος και ίσως έχουν κατακρατήσεις υγρών. Με αυτό τον τρόπο το δέρμα τσιτώνει και δίνει πάλι την όψη του σφριγηλού και σφιχτού δέρματος. Επίσης, κατά επέκταση το υπέρτονο, φυσικό, θαλασσινό νερό βοηθάει και στην καλύτερη όψη της κυτταρίτιδας, διότι η κυτταρίτιδα είναι ουσιαστικά φλεγμονή του συνδετικού ιστού, όπου το νερό αρχίζει να διαρρέει από τα κατεστραμμένα αιμοφόρα αγγεία και να συγκεντρώνεται ανάμεσα στους ιστούς σαν χαμένο νερό. Το χαμένο αυτό νερό συμβολίζει την αρχή της φθοράς των ιστών και επομένως την κυτταρίτιδα.

Επιπλέον, οι ουσίες που χρησιμοποιούνται σε ενέσιμα δερματικά πλήρωσης παρασκευάζονται είτε με βιομηχανικό τρόπο όπως είναι γνωστό, είτε προσλαμβάνονται με ειδική τεχνική από το αίμα του ασθενούς (αναζωογόνηση με πλάσμα). Μια τελευταία εξέλιξη στον τομέα της κοσμητικής ιατρικής είναι η χρήση των προϊόντων του αίματός με σκοπό την ανανέωση του προσώπου. Η τεχνική αυτή ονομάζεται ***PRP rejuvenation ή ανανέωση με πλάσμα αίματος πλούσιο σε αιμοπετάλια***. Το PRP χρησιμοποιείται αρκετά χρόνια στην οδοντιατρική, στην ορθοπεδική και στη χειρουργική με ποικίλες εφαρμογές καθώς είναι πλούσιο σε αυξητικούς παράγοντες και έχει διαπιστωμένες αναπλαστικές ιδιότητες. Η διαδικασία περιλαμβάνει την αιμοληψία μικρής ποσότητας αίματος (όπως η κλασσική αιμοληψία ρουτίνας για τη διενέργεια εξετάσεων) και την παρασκευή του PRP με φυγοκέντρηση του αίματος και ακόλουθη προσθήκη του σε ειδικά φιαλίδια. Ένα από τα βασικά πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι η απουσία αλλεργικών αντιδράσεων μιας και πρόκειται για κύτταρα που προέρχονται από τον ίδιο τον ασθενή.

Ακόμη, πληροφορήθηκα ότι η χρήση ενέσιμων δερματικών πλήρωσης με την προσθήκη μεγάλου ποσοστού φυσιολογικού ορού, έχει ως αποτέλεσμα την προσωρινή πλήρωση της ρυτίδας ή πτυχής του δέρματος. Επιπροσθέτως, έχουν αναφερθεί περιστατικά με χρήση ενέσιμων δερματικών πλήρωσης με την προσθήκη μικρού ποσοστού φυσιολογικού ορού, ο οποίος ήταν ήδη χρησιμοποιημένος. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα την αντίδραση του δέρματος με την εμφάνιση ήπιας μορφής ακμής.

Κατά την άποψη μου, η επιστήμη όσον αφορά τα δερματικά πλήρωσης, εξελίσσεται και επιχειρείται συνεχώς μία προσπάθεια προς την αναζήτηση νέων ενέσιμων δερματικών πλήρωσης που να πληρούν τα ιδανικά χαρακτηριστικά. Τα αποτελέσματα αυτών, από άτομα που δέχτηκαν την θεραπεία και την περιποίηση αυτή, ήταν πολύ ικανοποιητικά και φυσικά, όπως παρατήρησα και εγώ η ίδια.

Μία κυρία που επιλέγει την θεραπεία με την ενέσιμη μορφή Botox, υποστήριξε ότι όταν εφαρμόζει αυτή την θεραπεία δεν γίνεται καθαρά αντιληπτό από τους ανθρώπους με τους οποίους συναναστρέφεται ακόμη και καθημερινά, διότι το αποτέλεσμα είναι αρκετά φυσικό και μετά από τους τρείς πρώτους μήνες γίνεται ακόμη φυσικότερο, επειδή οι μύες αρχίζουν και ξανακινούνται μετά την νέκρωση την οποία δέχτηκαν με το Botox και το αποτέλεσμα στην ίδια, όπως αναφέρει μπορεί να διαρκεί ακόμη και μετά από ένα χρόνο. Φυσικά το αποτέλεσμα, όπως ήδη έχουμε αναφέρει διαφέρει από άτομο σε άτομο, διότι ένα σημαντικό ποσοστό οφείλεται στο κατά πόσο είναι ήδη ενυδατωμένο και υγειές το δέρμα του ατόμου που πρόκειται να δεχτή την περιποίηση. Πάνω σε αυτό, στηρίζεται η άποψη ότι η καλύτερη ηλικία για να αρχίσει μια συντήρηση με ενέσιμες μορφές πλήρωσης, είναι άνω των 30 με 35 ετών, διότι σε εκείνη την ηλικία υπάρχει ακόμη στο δέρμα αρκετό ποσοστό κολλαγόνου, ελαστίνης και υαλουρονικού οξέος, αλλά ταυτόχρονα αρχίζει και η ραγδαία μείωση τους. Όπως είναι γνωστό, η πρόληψη είναι η καλύτερη ενέργεια προκειμένου να επιτευχθεί το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα.

10. ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Οι ασθενείς προτιμούν συνήθως μια εύκολη και γρήγορη θεραπεία, επειδή δεν επιθυμούν να υποβληθούν σε μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις ή για να μην ξοδέψουν πάρα πολλά χρήματα. Γι ’αυτούς, τα υλικά πληρώσεως είναι μια πρακτική και οικονομική λύση.

Τα υλικά αυτά μπορούν να εμφυτευθούν στο νοσοκομείο, χωρίς κίνδυνο αιμορραγίας, πόνου, ή άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες. Δεν είναι απαραίτητο για τους ασθενείς να παραμείνουν στο νοσοκομείο ή στο σπίτι, και ως εκ τούτου μπορούν να συνεχίσουν τις κοινωνικές τους δραστηριότητες και το έργο τους αμέσως μετά την εμφύτευση.

Δυστυχώς, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, το τέλειο υλικό πλήρωσης δεν υπάρχει. Η επιλογή εξαρτάται κυρίως από το δυνατό αισθητικό αποτέλεσμα, τη διάρκεια ζωής του υλικού που θέλουμε να επιτύχουμε, καθώς και τις επιπλοκές και ανεπιθύμητες ενέργειες που θέλουμε να αποφύγουμε.

Είναι καλύτερα οι γιατροί να εξηγούν τον τρόπο δράσης και τα αναμενόμενα αισθητικά αποτελέσματα κάθε υλικού, στον ασθενή και στη συνέχεια να επιλέγουν μαζί το κατάλληλο υλικό.

Βιβλιογραφία:

- Baumann, L. (2004). *Replacing Dermal Constituents Lost Through Aging with Dermal fillers*. Miami: Elsevier Inc.

- Bray, D., Hopkins, C. & Roberts, D. (2010). *A review of dermal fillers in facial plastic surgery*. [χ.τ.]: Lippincott Williams & Wilkins.

- Broder, K. & Cohen, S. (2006). *An Overview of Permanent and Semipermanent Fillers*. San Diego, Calif: America Society of Plastic Surgeons.

- Buck ll, D., Alam, M. & Kim, J. (2008). *Injectable fillers for facial rejuvenation:a review*. [χ.τ.]: Elsevier Ltd.

- Cohen, J. (2008). *Understanding,Avoiding, and Managing Dermal Filler Complications*. [χ.τ.]: Wiley Periodicals, Inc.

- Γιακουμεττής, Α. (2001). *ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΠΛΑΣΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ*. ΑΘΗΝΑ: ΠΑΠΑΖΗΣΗ.

- Dastoor, S., Misch, C. & Wang, H. (2007). *DERMAL FILLERS FOR FACIAL SOFT TISSUE AUGMENTATION*. [χ.τ.]: Journal of Oral Implantology.

- Davis, E. & Callender, V. (2011). *Aesthetic Dermatology for Aging Ethnic Skin*. [χ.τ.]: Wiley Periodicals, Inc.

- Johl, S. & Burgett, R. (2006). *Dermal filler agents:a practical review*. [χ.τ.]: Lippincott Williams & Wilkins.

- Lee, A., Grummer, S., Kriegel, D. & Marmur, E. (2010). *Hyaluronidase*. [χ.τ.]: Wiley Periodicals, Inc.

- Matarasso, S. (2007). *Injectable Collagens:Lost but Not Forgotten-A Review of Products, Indications, and Injections Techniques*. [χ.τ.]: America Society of Plastic SUrgeons.

- Mauskop, A. (2004). *THE USE OF BOTULINUM TOXIN IN THE TREATMENT OF HEADACHES*. New York: Pain Physician.

- Murad, H. (2005).*The Murad Method*. (Γ. Ανδρουλάκη, μεταφρ.). Αθήνα: ΚΑΥΚΑΣ. (το πρωτότυπο έργο εκδόθηκε 2003).

- Murad, H. (2006). *Η λύση για την κυτταρίτιδα*. Μετάφραση από τα The Cellulite Solution από Ανδρουλάκη, Γ. Αθήνα: ΚΑΥΚΑΣ. (το πρωτότυπο έργο εκδόθηκε 2005).

- Naoum, C. & Dasiou-Plakida, D. (2001). *Dermal filler materials and botulin toxin*. [χ.τ.]: Blackwell Science Ltd.

- Peterson, J. & Goldman, M. (2011). *Rejuvenation of the Aging Chest:A Review and Our Experience*. [χ.τ.]: America Society for Dermatologic Surgery, Inc.

- Petrou, i. (2011). *NCTF 135HA Presents Profound Appproach to Skin Rejuvenation*. [χ.τ.]: [χ.ε.].

- Price, R., Berry, M. & Navsaria, H. (2007). *Hyaluronic acid:the scientific and clinical evidence*. [χ.τ.]: Elsevier Ltd on behalf of british Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons.

- Requena, L., Requena, C., Christensen, L. & Zimmermann, U. (2010). *Adverse reactions to injectable soft tissue fillers*. [χ.τ.]: America Academy of Dermatology, Inc.

- Sherman, R. (2009). *Avoiding dermal filler complications*. [χ.τ.]: Elsevier Inc.

- Tezel, A. & Fredrickson, G. (2008). *The science of hyaluronic acid dermal fillers*. [χ.τ.]: Informa UK Ltd.

- Τσεγγελή, Α. (Ιούνιος 2011). Κολλαγόνο. *Vivere magazine*. 8:30.

Δικτυακοί τόποι:

- http://uk.prweb.com
- http://www.lakesdermatology.com
- http://www.yestheyrefake.net
- http://cmuh-csc.org
- http://www.revoptom.com
- http://www.iapam.com
- http://www.drfrances.co.nz
- http://www.healthview.gr
- http://www.iatro.gr
- http://en.wikipedia.org
- http://www.plasticsurgery.com
- http://www.skinmedicalspa.com
- http://www.ghssurgery.org
- http://karpathosgeneralsurgery.blogspot.com

- http://draminanea-draminos.blogspot.com
- http://xn--mxaasaglqodfpa2a4b.gr
- http://www.pi.medicis.us
- http://www.dermahealth.gr
- http://www.fda.gov
- http://www.cosmeticcourses.co.uk

Εικόνες:

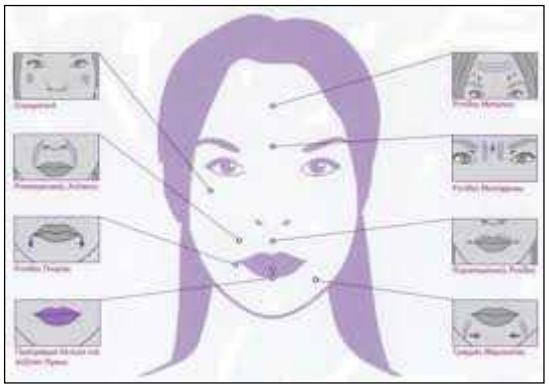
- http://www.dermnetnz.org
- http://www.drjaliman.com
- http://www.realself.com
- http://www.permalaser.com
- http://www.sanantoniocollageninjections.com
- http://www.vigipil.eu
- http://www.gsdlaser.com
- http://www.huffingtonpost.com
- http://www.ringpfeildermatology.com
- http://www.americanhealththandbeauty.com
- http://www.cosmeticsurg.net
- http://www.cosmeticsurgery.com
- http://www.koreamedicalhub.com
- http://www.drkalogeropoulos.gr
- http://www.plastiki-xblogspot.com
- http://www.snohomishnaturopathic.com
- http://www.wrinklesundereyessite.com
- http://www.sonnenfrosch.at

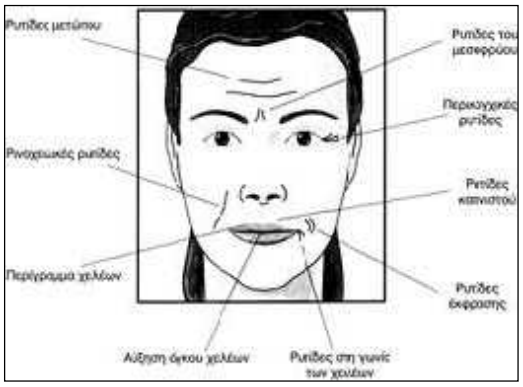
- http://www.surgery-detail.blogspot.com
- http://www.iatronet.gr
- http://www.reversemed.gr
- http://www.msd.com
- http://www.damgtestsite4.com
- http://www.adsci.com
- http://www.advancedplasticsurgerycenter.com
- http://www.nu2skincare.com
- http://www.medikspa.com
- http://www.hopemedicalspa.com
- http://www.highcliffedentalpractice.co.uk
- http://www.skintherap.com
- http://www.carpcosmetic.com
- http://www.maasclinic.com
- http://www.afterglowskincare.ca
- http://www.archfasi.ama-assn.org
- http://www.chpavlidu.gr
- http://www.iatrikionline.gr
- http://www.massachusettscosmetic.com
- http://www.thedermclinic.net
- http://www.tradekey.com
- http://www.womanandhome.com

<u>Πίνακας εικόνων(προσκόμιση φωτογραφιών με σειρά εμφάνισης)</u>

Σχήμα 1: Αποτέλεσμα αρνητικό στην εξέταση αλλεργίας με κολλαγόνο βοοειδών(σελ.8).

Σχήμα 2: Αποτέλεσμα υπερευαισθησίας στην εξέταση αλλεργίας με κολλαγόνο βοοειδών(σελ.8).





Σχήμα 3 αριστερά και 4 δεξιά: Απεικόνιση ρυτίδων του προσώπου(σελ.10).

Σχήμα 5 και 6: Αύξηση χειλιών πριν(εικόνα αριστερά) και μετά(εικόνα δεξιά) την ένεση με Zyderm 2(σελ.10).

Σχήμα 7: Εμφάνιση οζιδίων κολλαγόνου(σελ.13).

Σχήμα 8:Θεραπεία με Artecoll, για ρυτίδες (πάνω εικόνα) και για σημάδια ακμής (κάτω εικόνα)(σελ.14).

Σχήμα 9:Θεραπεία με Artecoll, για ουλές(σελ.14).

Σχήμα 10: Εμφάνιση αντίδρασης με Artecoll(σελ.15).

Σχήμα 11: Θεραπεία ακμής με Artefill(σελ.16). **Σχήμα 12: Θεραπεία «γραμμών γέλιου» με Artefill(σελ.16).**

Σχήμα 13: Αλλεργία στο συστατικό του κολλαγόνου(σελ.17). **Σχήμα 14: Κοκκιωματώδη αντίδραση κολλαγόνου στο δέρμα(σελ.17).**

Σχήμα 15:Θεραπεία στις «γραμμές του γέλιου» με Evolence(σελ.18).

Σχήμα 16:Ανεπιθύμητη ενέργεια από Fibrel(σελ.19).

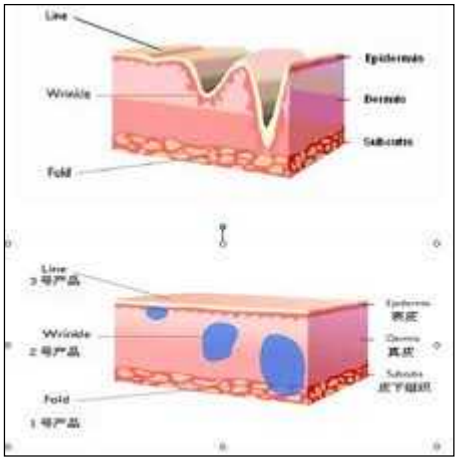
Σχήμα 17:Θεραπεία ουλών με Isolagen(σελ.21).

Σχήμα 18:Θεραπεία βαθιών ρυτίδων στο «πόδι της χήνας» με Cosmoplast(σελ.24).

Σχήμα 19:Αύξηση χειλιών με τη βοήθεια του Dermalogen(σελ.25).

Σχήμα 20: Θεραπεία ρυτίδων με Alloderm(σελ.26).

Σχήμα 21: Εμφάνιση κοκκιωματώδης αντίδρασης από Cymetra(σελ.27).

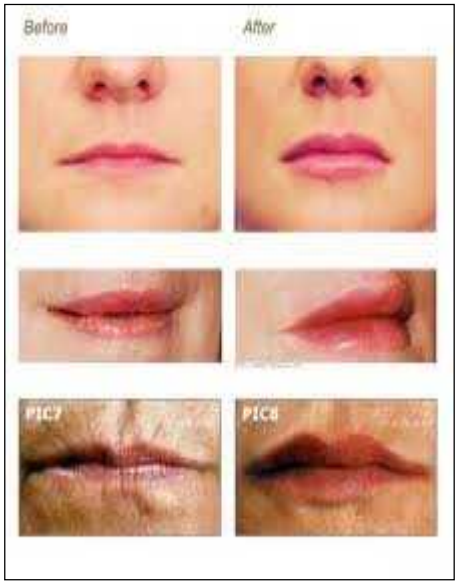


Σχήμα 22: Απεικόνιση ρυτίδων και η αύξηση τους με τη βοήθεια συστατικών ενέσιμων υλικών(σελ.36).

Σχήμα 23: Θεραπεία με υαλουρονικό οξύ σε βαθιές ρυτίδες του προσώπου(σελ.37).

Σχήμα 24: Θεραπεία στα χέρια με Hylaform(σελ.42).

Σχήμα 25: Θεραπεία με Perlane στις ρυτίδες της «μαριονέτας» και του «γέλιου»(σελ.43).



Σχήμα 26 αριστερά: Θεραπεία με Restylane στις ρυτίδες του «γέλιου», της «μαριονέτας» και στο μεσόφρυο και αύξηση χειλιών(σελ.46).

Σχήμα 27 δεξιά: Θεραπεία με Restylane για αύξηση των χειλιών(σελ.46).

Σχήμα 28 αριστερά: Θεραπεία με Restylane στον στερνοκλειδομαστοειδή(σελ.46).

Σχήμα 29 δεξιά: Θεραπεία με σε Restylane όλο το πρόσωπο(σελ.46).

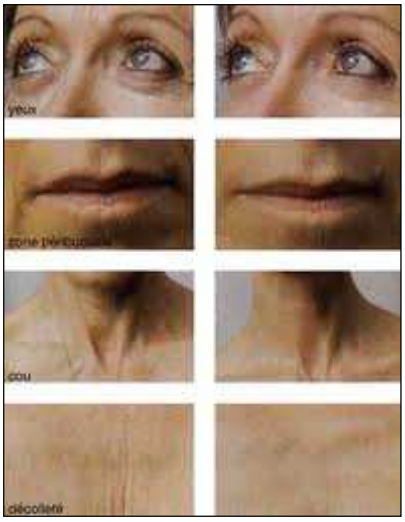
Σχήμα 30: Κατά την διάρκεια της θεραπείας με Juvederm στις «γραμμές του γέλιου»(σελ.47).

Σχήμα 31: Θεραπεία με Juvederm στις «γραμμές του γέλιου»(σελ.47).

Σχήμα 32: Θεραπεία με Juvederm στις «γραμμές του γέλιου και παράλληλη αύξηση χειλιών(σελ.48).

Σχήμα 33: Εμφάνιση ανεπιθύμητης ενέργειας με Juvederm στην αύξηση χειλιών(σελ.48).

Σχήμα 34: Αύξηση χειλιών με υαλουρονικό οξύ με μικροσφαιρίδια dextranomer(σελ.50).



Σχήμα 35: Θεραπεία με NCTF135HA στις περικονχικές ρυτίδες του ματιού, στις περιστοματικές ρυτίδες, στον στερνοκλειδομαστοειδή και στις ρυτίδες ανάμεσα του στήθους(σελ.51).

5.1.1 Αποτελέσματα αυτόλογου λίπους στο πρόσωπο

Σχήμα 36 αριστερά: Αποτέλεσμα συμπλήρωσης αυτόλογου λίπους κάτω από τους κροτάφους σε νέο άτομο(σελ.53).

Σχήμα 37 δεξιά: Αποτέλεσμα συμπλήρωσης αυτόλογου λίπους κάτω από τους κροτάφους σε ηλικιωμένο άτομο(σελ.53).

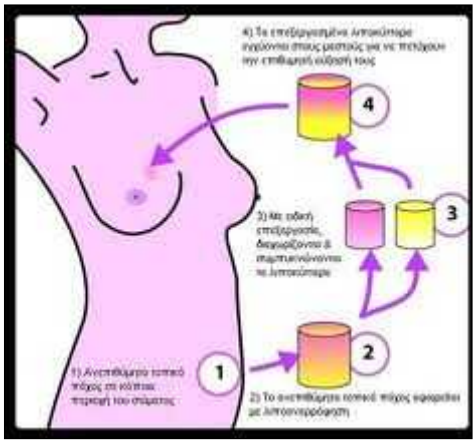
Σχήμα 38 αριστερά: Αποτέλεσμα συμπλήρωσης ρυτίδων του προσώπου με αυτόλογο λίπος(σελ.53).

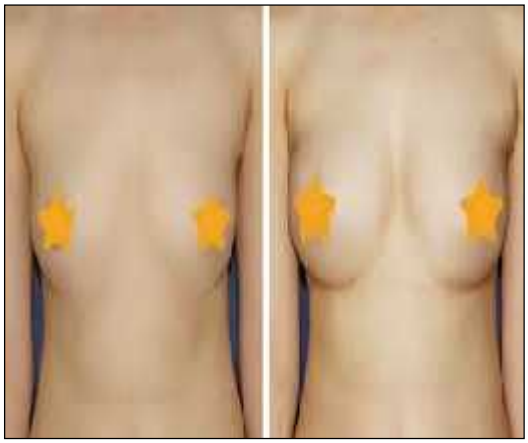
Σχήμα 39 δεξιά: Αποτέλεσμα συμπλήρωσης ρυτίδων και γενικά όλου του προσώπου με αυτόλογο λίπος(σελ.53).

5.1.2 Αποτελέσματα αυτόλογου λίπους στο σώμα

Σχήμα 40 αριστερά: Αποτέλεσμα μεταφοράς αυτόλογου λίπους από τον κορμό στους γλουτούς(σελ.54).

Σχήμα 41 δεξιά: Αποτέλεσμα μεταφοράς αυτόλογου λίπους από την κοιλιακή χώρα στους γλουτούς(σελ.54).





Σχήμα 42 αριστερά: Παράδειγμα εμφύτευσης αυτόλογου λίπους στο μαστό(σελ.54).

Σχήμα 43 δεξιά: Αποτέλεσμα εμφύτευσης αυτόλογου λίπους στο μαστό(σελ.54).

Σχήμα 44: Θεραπεία με Radiesse στις «γραμμές του γέλιου»(σελ.57).

Σχήμα 45 αριστερά: Θεραπεία με Sculptra στις ρυτίδες του «γέλιου» και τις «μαριονέτας»(σελ.59).
Σχήμα 46 δεξιά: Θεραπεία με Sculptra στις ρυτίδες του «γέλιου»(σελ.59).

Σχήμα 47: Θεραπεία με e-PTFE στις «γραμμές του γέλιου»(σελ.60).

Σχήμα 48 αριστερά: Θεραπεία με Botox στο στο «πόδι της χήνας»(σελ.64).
Σχήμα 49 δεξιά: Θεραπεία με Botox στο στο «πόδι της χήνας»(σελ.64).

Σχήμα 50: Επιπλοκές από ένεση με Botox(σελ.65).