

Mezoterápiás kezelés, nem-állati eredetű stabilizált hyaluronsavval

Mesotherapy treatments with non-animal stabilized hyaluronic acid

BARANYAI FANNI DR., PÓNYAI KATINKA DR.
Dermat Klinika Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

Napjainkban a fiatalos külső megőrzése egyre fontosabb szerepet tölt be. Ezáltal egyre növekszik az igény a nem-sebészeti, minimálisan invazív beavatkozások iránt, amik a bőr megfiatalítására szolgálnak. A bőr öregedése során veszít hidratáltságából, rugalmasságából, feszségéből, párhuzamosan a benne megtalálható extracelluláris kötőszöveti komponens, a hyaluronsav mennyiségének csökkenésével. A hyaluronsav óriási vízkötő kapacitása mellett számos olyan előnnyel rendelkezik, amely miatt ma mezoterápiás kezelések alapanyagaként egyre elterjedtebb világszerte. Cikkünkben a stabilizált, nem-állati eredetű (NASHA – non-animal stabilized hyaluronic acid) mezoterápiás kezelésre alkalmas hyaluronsavak előnyeit tárgyaljuk.

Kulcsszavak:

hyaluronsav – nem-állati eredetű stabilizált – NASHA mezoterápia – bőrmegújítás – kötőszövet – regenerálás – esztétika – esztétikai bőrgyógyászat

SUMMARY

Nowadays it is essential to to save the youthful appearance. The demand for non-surgical and minimal invasiv rejuvenating procedures is increasing. As a consequent, stabilized hyaluronic acid treatments are becoming more popular worldwide. During the skin aging the amount of hyaluronic acid, is constantly decreasing, resulting in dehydration, loss of the elasticity of the skin. Hyaluronic acid has a significant capacity of binding water and has many advantages, which is utilized in the popular mesotherapy treatments. In our article we discuss the advantages of non-animal stabilized hyaluronic acid in mesotherapy treatments.

Key words:

hyaluronic acid – non-animal stabilized hyaluronic acid – NASHA mesotherapy – skin rejuvenation – connective tissue – regeneration – aesthetics – aesthetic dermatology

Napjainkban minden 40 év feletti nőnek a szépség, a szépség megőrzése jelentős szerepet tölt be az életében. Megfelelő gondoskodás és aktív életvitel mellett átlagosan a nők 10 évvel fiatalabbnak érzik magukat a korunknál és ennek megfelelően is szeretnének kinézni. Több mint 50%-uk ránckok nélküli bőrrel definiálja a megnyerő külsőt (1, 2). Napjainkban a szépségnek, a fiatalságnak valóban jelentős szerep jut, valamelyest meghatározza társas kapcsolatainkat és a munkában betöltött pozíciókat (3, 4, 5, 6, 7).

A bőr az évek múlásával változik, szövettani tanulmányok kimutatták az elasztin szálak mennyiségének csökkenését, a hyaluronsav (HA) szintézis csökkenő tendenciáját, ami redukált vízkötő kapacitást eredményez (8). Továbbá a fibroblastok csökkent aktivitása és mennyisége a kollagén szintézis redukciójához vezet, így az I. és III. típusú kollagén mennyisége csökken. Ezek a folyamatok felelősek tulajdonképpen az intrinsic öregedésért, amely magába foglalja bőrünk hidratáltságának csökkenését, az erek törékenységet, és a bőr viszkoelasztikus tulajdonságának változását az elaszticitás elvesztésének köszönhetően (9). Ezen kívül a bőr öregedéséhez még hozzájárulnak külső, ún. extrinsic károsító ágensok, mint az UV-sugárzás, dohányzás, mértéktelen alkoholfogyasztás, nem megfelelő táplálkozás, egyéb belgyógyászati betegségek, amelyek az extrinsic öregedésért felelősek (8, 9).

Összefoglalónkban a mezoterápiára alkalmas, stabilizált nem-állati eredetű hyaluronsav (non-animal stabilised hyaluronic acid - NASHA) széleskörű alkalmazhatóságát is-

Levelező szerző: Baranyai Fanni dr.
e-mail: fanni.baranyai92@gmail.com

mertjük a bőr minőségjavításban, előnyeivel, alkalmazási módjaival, indikációjával és felhasználási területeivel. A NASHA 12mg/ml és 20mg/ml mezoterápiás készítmények megbízhatóságát számos prospektív klinikai vizsgálat, illetve dokumentált kezelési eredmény támasztja alá.

A mezoterápia (10)

A mezoterápia története 1952-ben kezdődött, Dr. Michel Pistor francia doktorhoz köthető, aki a fájdalom és vascularis rendellenességek megoldásán kísérletezett. Klinikai kutatásokat végzett a bőr hatóanyag felvevő képességéről, majd sikerült kialakítania egy eljárást, amivel mikro-tűk segítségével hatóanyagokat lehet juttatni direkt úton a bőr mélyebb rétegeibe.

A mezoterápiának ma is ezt az előnyös tulajdonságát használják ki. A bőr intradermális és subcutan rétegébe különböző hatóanyagok keverékét juttatják, direkt módon a kezelni kívánt területre. Ezzel tulajdonképpen kikerülhet a szisztémás keringés, nincs a kiválasztásból eredő hatóanyag veszteség.

Napjainkban számos felhasználási területe van az orvoslásban. Az esztétikai beavatkozások mellett, mint bőrfiatalítás, zsírbontás, pigment foltok, stírák kezelése, alkalmaznak még fájdalomcsillapítási céllal fejfájásnál, sportsérülések fájdalomcsillapításánál, neuralgiás fájdalmaknál is. A mezoterápia tehát valójában egy fogalom, mely a hatóanyagok egy beviteli módját jelöli. Az injektlás mélysége szerint négyféle beadási technikát különböztetünk meg: az epidermalis 1 mm alatti, a papularis 1 mm-es felső intradermalis, a multipunkciós 2-4 mm-es intradermalis, míg a „point-by-point” technika 4 mm-es mély intradermalis beadási mélységet jelent (11).

A hyaluronsav (HA)

A HA az extracelluláris mátrix egyik kötőszöveti komponense. Egy glükózaminoglikán, amely természetesen is a bőrben lévő glükózaminoglikánok 2/3-át teszi ki, így biokompatibilis és biodegradábilis. A HA mint szabad polimer található meg a szervezetben, negatívan töltött diszacharid egységekből épül fel, tehát erősen hidrophil (12, 13).

Legfontosabb tulajdonságai közé tartozik tehát vízmegkötő képessége, amely molekulásúlyának nagyjából ezer-szerese. A HA vizet vonz magához az extracelluláris mátrixban, volument és turgort adva ezzel a dermisnek. Érthető tehát, hogy pótlásával hosszantartó hidratációt érhetünk el a bőrben (12, 13). Vizes közegben gél állapot alakít ki, ezzel részt vesz a homeosztázisban, az extracelluláris transzportban (elektrolitok, tápanyagok és bomlási termékek diffúziója a szövetben), az immunrendszer aktivitásában, valamint szükséges a sejtek integritásához, mobilitásához és proliferációjához is. Emellett felelős a bőr viskoelasztikus képességéért, rugalmasságáért, hidratáltságáért, feszességéért és ellenállóképességéért (14).

A HA fontos antioxidáns szerepet is betölt, képes a fib-

roblastok aktiválására, ezzel serkentve a kollagén és más extracelluláris mátrix komponensek szintézisét, valamint klinikai kutatások szerint az I. és III. típusú prokollagén géneexpresszióját is növeli (13).

A HA természetes körülmények között is magas koncentrációban megtalálható a sérülések környezetében, ahol citokinek termelésén keresztül gyulladáshoz vezet. Ezzel érújráképződést, fibroblast inváziót, proliferációt és differenciációt indukálva (15). Regenerációs képességének köszönhetően a sérülések, sebek gyógyulásában is részt vesz. Sejtvédő tulajdonsága miatt pedig véd a külső károsító ágensekkel szemben (13).

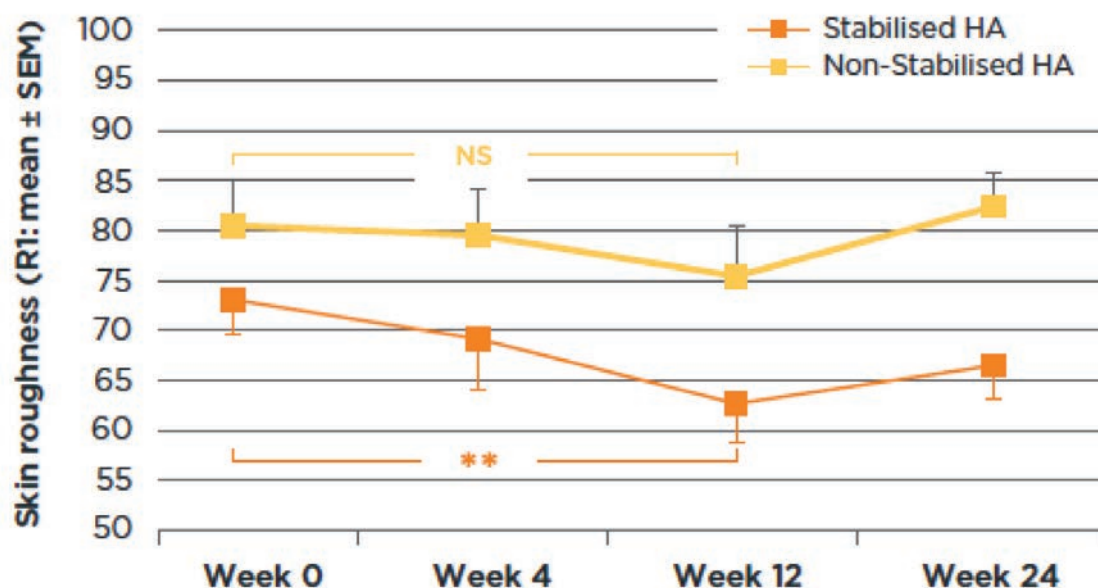
A HA hiánya a bőr turgorának csökkenéséhez, ráncok képződéséhez, az erek törékenységéhez, azaz, az intrinsic öregedéshez vezet, pótlásával pedig javíthatók a látható bőröregedés jelei (15).

A mezoterápiás kezelésre alkalmazott NASHA

A mesterségesen előállított, nem-állati eredetű, injektlható hyaluronsavakat két nagy csoportba oszthatjuk: a nem stabilizált és a stabilizált készítmények. A stabilizált, azaz NASHA készítményekben szintetikus keresztkötéseket hoznak létre a hyaluronsav láncok között, ezzel növelve stabilitását és tartósságát. A nem stabilizált és a stabilizált HA serkenti a fibroblastok aktivitását, a kollagén, elasztin és ECM képződését, azonban a nem stabilizált készítmények a keresztkötések hiánya miatt gyorsan bomlanak, migrálnak a beadás helyéről, emiatt gyakoribb kezelések szükségesek, a szövődények rizikóját is növelve (1. ábra). A NASHA kimutatottan in situ marad, azonnal kifejti hidrophil kötőképességét, ezáltal rögtön pótolva a bőr volumenvesztését, a mesterséges keresztkötések segítségével pedig tartós eredményt érhetünk el vele. Lebomlása úgynevezett izovolémiás degradáció, ami azt jelenti, hogy a HA lebomlási termékek is erősen hidrophil egyre rövidebb HA láncok, aminek köszönhetően a mesterséges volumenmegtartó hatás és fibroblast stimuláció is tartóssá válik (17).

Az eredményes, biztonságos és széleskörű alkalmazhatósága a NASHA-nak számos vizsgálattal bizonyított. Bőr-képjavító hatása miatt nemcsak prevencióss céllal, hanem regenerálására is alkalmazható (erősen fénykárosodott bőr esetében egyéb kiegészítő kezelések is szükségesek), bármely Fitzpatrick bőrtípusnak, bármely évszakban. Kiválóan alkalmas az arc-, a nyak-, a dekoltázs és a kézfej bőrének kezelésére, de a NASHA technológiának köszönhetően periorcularis-, periorbicularis atrophia és atrophias hegek javítására is javasolható, illetve minden olyan bőrgyógyászati bőrképből, ahol a bőrön keresztüli vízvesztés csökkentése, a bőr barrier funkciójának mesterséges támogatása javasolt (18).

A mezoterápiára alkalmazott stabilizált HA készítményekből két különböző koncentráció van forgalomban, 12 mg/ml-es vékony, atrophias bőrre, illetve a nyak és a dekoltázs kezelésére, 20 mg/ml koncentrációban pedig vastagabb bőrfelületeknél, illetve az arc és a kézfej bőrénél javasolt az alkalmazása (18). Kezelés előtt, első lépésként fel kell mérnünk a kezelni kívánt terület bőrtípusát, a bőr vastagságát,



1. ábra

A bőr felszíni egyenetlenségeinek javulása nem stabilizált és stabilizált hialuronsavas kezelés után (Williams S és mtsai.: Hand rejuvenation with HA. Journal of Cosmetic Dermatology (2009) 8, 216–225)

a bőrkárosodás mértékét. Kezelhető területek az arc, orcák, periorbitalis, perioralis régió, nyak, dekoltázs, kézfejek és a felkarok. Természetesen minden páciens számára egyedi, személyre szabott kezelési tervet kell összeállítani, a bőr típusának és igényeinek megfelelően. Akár az öregedés jeleit, dehidratált, egyenetlen felszínű megereszkedett bőrt, akár mély acnés hegeket szeretnék kezelni, jelentős és látható javulást érhetünk el a bőr minőségében (18).

A NASHA injekciót a hagyományos, nem stabilizált hialuronsavval végzett mezoterápiával ellentétben nem szabad felszínesen, mikropapuláris módszerrel beadni, hanem a mély dermisbe és a subcutisba kell injektálni. A beadási technika változtatható a kezelendő területtől, illetve problémától függően a NASHA beadható tűvel, pontszerű szúrásokkal, lineáris retrográd technikával, illetve mikrokanüllel, legyezőszerűen nagyobb felületet lefedve (18). Klinika vizsgálat igazolta, hogy a beadási technikák között az eredmény tekintetében nem mutatkozik különbség: 12 hónapos utánkövetés során mindkét esetben a bőr minőségének javulását, az elaszticitás fokozódását, a szarkalábak csökkenését detektálták. A páciensek mindkét folyamatot jól tolerálták, azonban a kezelés után 1 órával rögzített mellékhatások tekintetében (duzzanat, erythema, haematoma) a mikrokanülös technika valamelyest kedvezőbbnek bizonyult (19).

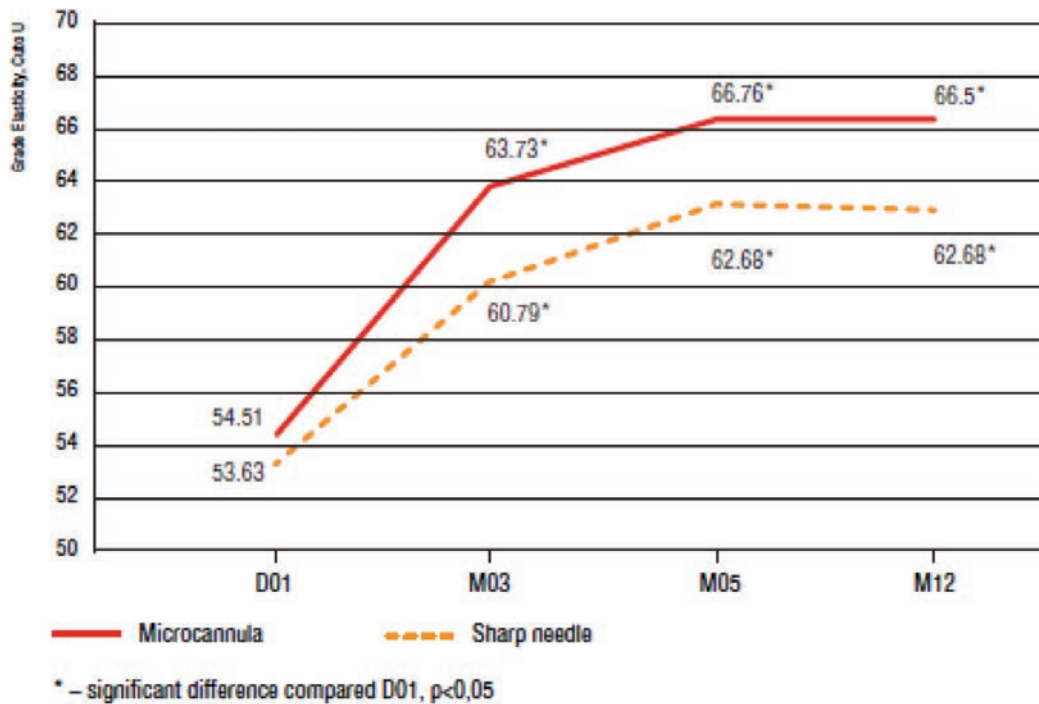
A beadás biztonságosságát növelve és a kezelő orvost segítve a fecskendőket automata adagoló rendszerrel (ún. Smart Click rendszer) látják el, amely nemcsak mechanikus, hanem audiális segítséget is jelent a pontos adagoláshoz. Lehetővé teszi, hogy minden egyes injektálás során 0,01 ml NASHA-t jutassunk a bőrbe, így közel 100 adagra osztható a fecskendő (19). Ha túladagolás történne, és mellékhatások jelentkeznének, a hialuronsav hialuronidáz enzim injektálásával lebontható. Továbbá javasolt az érintett terület melegítése, masszázsa (20).

A beadás során a hialuronsavas kezelések alapszabályait be kell tartani, miszerint a vasculáris szövödmények (retrograd embolizáció és másodlagos necrosis) szempontjából rizikós anatómiai zónák kerülendőek. Ennek megfelelően a glabella (arteria supraorbitalis és supratrochlearis), az orr körüli rész (arteria angularis), a nasolabialis redő felső harmada (arteria facialis), a nasojugalis redő (arteria infraorbitalis) és a temporalis régió (arteria temporalis superficialis) területein mikrokanül, illetve retrográd lineáris technika választandó (20).

A szövödmények elkerülése végett, a beavatkozás során szigorúan figyelembe kell venni az asepsis, antisepsis szabályait. Legfontosabb a bőrfelszín folyamatos fertőtlenítése, a többszöri tűcsere egy-egy beavatkozás során. Az injektálásra kerülő hialuronsav is steril, az ampulla közvetlenül a kezelés előtt kerül megbontásra. Kiemelendő, hogy az aktív bőrfertőzés (pl. acné, pyogén fertőzés) fennállása esetén a hialuronsavas feltöltés abszolút kontraindikált (21).

A kezelés optimálisan két fázisból áll, az indukciós fázis, mely 3 kezelést jelent 4 hetenként ismételve, és a fenntartó fázis, ami 4-6 havonta javasolja a kezelés ismétlését (19). Vizsgálatok kimutatták, hogy legalább két kezelés szükséges a látható eredmény eléréséhez (18). Néhány nappal az első kezelés után, a hialuronsav vízkötő kapacitásának köszönhetően már látható eredményt kapunk, de csak a megfelelő időközönként ismételt beavatkozás stimulálja kellő mértékben a fibroblasztokat és vezet a kollagén bioszintéziséhez. Ezért a magasabb betegelégedettség érdekében fontos megfelelő tájékoztatást nyújtani és a fenntartó fázis szükségességét is kiemelni a pácienseink számára. A 12 mg/ml-es NASHA esetében 9 hónapos hatástartamról (12), míg a 20 mg/ml-es NASHA estében egyedülálló 12 hónapos hatástartamról számoltak be (19).

Kilenc prospektív klinikai vizsgálat eredményeit áttekintve gyakorlatilag minden szempontból pozitív következtetéseket



2. ábra

A bőr elaszticitásának változása 12 hónapos után követés során
(Gubanova El és mtsai.: 12-month effects of stabilized hyaluronic acid gel compared with saline for rejuvenation of aging hands. *Journal Drugs Dermatology* (2015) 14(3):288-95)

vontak le. Az arc, kézfejek, nyak, dekoltázs és felkarok voltak a tanulmányban kezelt régiók. A vizsgálatok során, mind a betegek szubjektív véleményét (SSQ, satisfaction questionnaire, GAIS score), mind független bírálók véleményét (GAIS score) figyelembe vették. Emellett az eredmények objektív rögzítése céljából fényképes dokumentáció készült, eszközös méréseket és képalpító vizsgálatokat is végeztek (cutometer, corneometer, ultrahang) (12, 13, 14, 18, 19, 22, 23, 24).

Két külön tanulmány készült, melyben az arcon és a kézen is 12 hónapig folyamatosan fennálló javulást írtak le, a bőr elaszticitása statisztikailag szignifikánsan javult (2. ábra) (15).

A bőr minőségjavulása még észrevehető volt a bőrszárazság csökkenésében, a hydrobalance helyreállításában, a finom ráncok elsimulásában, a bőr egyenetlenségének javulásában, valamint az acnés hegek kezelésében is szemmel látható javulást értek el (20).

Mellékhatások tekintetében is igen kedvezőek az eredmények. Súlyos adverz jelenséget egyetlen klinikai vizsgálatban sem detektáltak. A leggyakoribb mellékhatások a kezelt terület erythemája, haematoma, mérsékelt fokú oedema és diszkomfort érzés volt a kezelt területen. A tünetek nagy része beavatkozás nélkül, maximum 1-2 héten belül szanálódott (14, 16).

Összefoglalás

Következtetésként elmondható, hogy a NASHA technológiával készült, mezoterápiás hyaluronsav készítmények biz-

tonságosan és széleskörűen alkalmazhatóak az arc-, a nyak, a dekoltázs- és a kézfej bőrének regenerációjában és atrophias hegek kezelésében. A látható eredményeket, amiket ezzel a minimálisan invazív és lényegében csak mérsékelt fájdalommal járó beavatkozással lehet elérni, nemcsak klinikai vizsgálatok, hanem a páciensek objektívizált elégedettsége is tükrözi. Bátran ajánlhatjuk fiatal és idősebb pácienseinknek is, akik javulást szeretnének elérni bőrmínőségükben és professzionális, tartós megoldást keresnek.

IRODALOM

1. Deutsche Gesellschaft für Asthetice Botulinumtoxin-Therapie e.V: Ergebnisbericht zur Umfrage der Gesellschaft für Konsumforschung im Auftrag der DGBT: Einstellung deutscher Frauen zum Thema Altern und Schönheit (2006) 1-2
2. Distanti F., Pagani V., Bonfigli A.: Stabilized hyaluronic acid of non-animal origin rejuvenating the skin of the upper arm. *Dermatol Surg* (2009) 35 (1), 389-393
3. de Aquino M. S., Haddad A., Ferreira L. M.: Assessment of quality of life in patients who underwent minimally invasive cosmetic procedures. *Aesthetic Plast Surg* (2013) 37, 497-503.
4. Dayan S. H., Arkin, J. P., Patel A. B. és mtsai.: A double-blind, randomized, placebo-controlled health-outcomes survey of the effect of botulinum toxin type A injections on quality of life and self-esteem. *Dermatol Surg* (2010) 36 (4), 2088-2097.
5. Dubois M., Pansu P.: Facial attractiveness, applicants' qualifications, and judges' expertise about decisions in preselective recruitment. *Psychol Rep* (2004) 95, 1129-1134.
6. Fink B., Prager M.: The effect of incobotulinumtoxin and dermal filler treatment on perception of age, health, and attractiveness of female faces. *J Clin Aesthet Dermatol* (2014) 7, 36-40.
7. Gupta M. A., Gilchrist B. A.: Psychosocial aspects of aging skin. *Dermatol Clin* (2005) 23, 643-648.

8. Longas M. O., Russell C. S., He X. Y.: Evidence for structural changes in dermatan sulfate and hyaluronic acid with aging. *Carbohydr Res* (1987) 159, 127–136.
9. Matarasso S. L., Carruthers J. D., Jewell M. L.: Consensus recommendations for soft-tissue augmentation with nonanimal stabilized hyaluronic acid (Restylane) *Plast Reconstr Surg* (2006) 117, 3–34
10. Sivagnanam G.: Mesotherapy – The french connection. *J Pharmacol Pharmacother* (2010) 1 (1), 4–8.
11. Madhère S.: Aesthetic Mesotherapy. *Petit P.*: 5. Materials and methods: The techniques 35–41. (2008) by Taylor & Francis Group ISBN: 978-0-203-01627-5
12. Streker M., Reuther T., Krueger N. és mtsai.: Stabilized Hyaluronic Acid-based Gel of Non-animal Origin for Skin Rejuvenation: Face, Hand, and Decolletage. *Journal of Drugs in Dermatology* (2013) 12, 990–4
13. Distanto F., Pagani V., Bonfigli A.: Stabilized hyaluronic acid of non-animal origin for rejuvenating the skin of the upper arm. *Dermatol Surg* (2009) 1, 89–93
14. Kerscher M., Bayrhammer J., Reuther T.: Rejuvenating influence of a stabilized hyaluronic acid-based gel of nonanimal origin on facial skin aging. *Dermatol Surg* (2008) 34 (5), 720–6.
15. Mian I.: Hyaluronic acid in anti-aging. *The PMFA Journal* (2018) (5, 2) 31–32.
16. Williams S. és mtsai.: Hand rejuvenation with HA. *Journal of Cosmetic Dermatology* (2009) 8, 216–225
17. Stefanie Williams M. D, Tamburic S. és mtsai.: Changes in skin physiology and clinical appearance after microdroplet placement of hyaluronic acid in aging hands. *Journal of Cosmetics Dermatology* (2009) 8, 216–225
18. Kerscher M., Buntrock H., Hund M. és mtsai.: Restylane® Skinboosters™ for the improvement of skin quality Results of a consensus meeting. *Cosmetic Medicine* 2.17 (2017) 28–34 ISBN: 9781315363264
19. Gubanova E. I., Starovatova P. A., Vavilova A. A. és mtsai.: Injections of stabilized hyaluronic acid with a sharp needle compared with blunt microcannula for facial skin rejuvenation: 12-month results. IMCAS Annual World Congress, Paris (2015) Abstract
20. De Silvia J.: Facial Danger Zones: avoiding serious complications in non-surgical filler injections. *Aesthetics* (2015) 2, 26–28
21. King M., Davies E., Bassett S. és mtsai.: Management of Delayed Onset Nodules. *Aesthetic Complications Expert Group* (2016) 9(11), 1–5
22. Gubanova E. I., Starovatova P. A., Rodina M. Y.: 12-month effects of stabilized hyaluronic acid gel compared with saline for rejuvenation of aging hands. *Journal of Drugs in Dermatology* (2015) 14 (3), 288–98.
23. Dierickx C.: Injections of established hyaluronic acid gel containing lidocaine for the treatment of depressed facial acne scars: 5-month interim results. IMCAS Annual World Congress, Paris (2015) Abstract
24. Gubanova E. I., Dyachenko Y. Y., Rodina M. Y. és mtsai.: Brand-new Hydrobalance technology on the basis of stabilized hyaluronic acid for long-term skin hydration. *Esteticheskayam Meditsina (Aesthetic Medicine)* (2010) 1, 94–98

Érkezett: 2018. 07. 11.

Közlésre elfogadva: 2018. 08. 13.