

## Az esztétikai medicinában alkalmazott hyaluronsavas kezelések szövődményei és kezelési lehetőségeik

### Complication management of hyaluronic acid aesthetic treatments

PÓNYAI KATINKA DR.<sup>1</sup>, FERCSIK-TÓTH BEATRIX DR.<sup>2</sup>, HEGEDŰS BEÁTA DR.<sup>3</sup>,  
BARANYAI FANNI DR.<sup>1</sup>

Dermat Klinika Budapest<sup>1</sup>, Porta Bella Vita Klinika Pécs<sup>2</sup>, DrBeauty Klinika Budapest<sup>3</sup>

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A hyaluronsavas esztétikai kezelések száma az elmúlt 3 év-tizedben robbanásszerűen emelkedett nem csak külföldön, hanem Magyarországon is. A hyaluronsav az egyik legnépszerűbb és legbiztonságosabb anyag, amelyet az esztétikai medicinában használnak bőr revitalizációra, vagy volumenpótlásra. A kezelések szövődményei leginkább a beadási technikák és a rossz anyagválasztásnak köszönhetően alakulhatnak ki. Ezekkel a szövődményekkel nem csak a kezelést végző orvosok, hanem vélhetően egyre több társszakma, és az alapellátás is találkozhat, ennek érdekében jelen ismertetőnkben szeretnénk rövid áttekintést nyújtani az esztétikai hyaluronsavas kezelések indikációjáról, lehetséges szövődményeiről, és ezen komplikációk menedzseléséről. Cikkünkben a teljesség igénye nélkül részletezzük a hyaluronsavas kezelések során előforduló szövődmények ellátási lehetőségeit, amelynek magyarországi protokollja jelenleg még nem kidolgozott, annak ellenére, hogy elsősorban az esztétikai kezeléseket végzők felelőssége az okozott szövődmények egységes ellátása. A szerzők javasolják az alap ellátás mellett egy multidiszciplináris betegút kidolgozását is.

#### Kulcsszavak:

hyaluronsav – szövődmény – mellékhatás  
– embolia – granulomatosus reakció – filler –  
komplikáció – esztétika – töltőanyag  
– hyaluronidase – allergia

#### SUMMARY

The number of hyaluronic acid fillers procedures has increased rapidly in the past years in Hungary as well as abroad. Hyaluronic acid is one of the most popular and safest substance used in aesthetic medicine to revitalize the skin and replace the loss of volume due ageing processes. The complications of the treatment are mostly due to incorrect material choice or injection technique and not to the hyaluronic acid itself. In the future a wider circle of medical and – because of the lack of regulation - also non-medical staff is likely to encounter these adverse reactions beside the trained and prepared aesthetics professionals, this is the reason why we would like to offer a short overview of the indications of hyaluronic acid fillers, and management of the complications.

#### Key words:

hyaluronicacid – side effects – adverse events  
– embolia – granulomatous reaction – filler –  
complication – aesthetic medicine  
– hyaluronidase – allergy

Az invazív sebészi beavatkozások számának csökkenésével egy időben a minimál invazív esztétikai beavatkozások száma és így a hyaluronsavas kezelések száma az elmúlt 30 évben óriási mértékben emelkedik. A töltőanyagokkal történő beavatkozások száma 2011-ben 1.6 millió, 2015-ben 2.4 millió volt évente (1). Ezt az *American Society for Aesthetic Plas-*

*tic Surgery* (ASAPS) statisztikái szerint csak a botulinum toxinos kezelések előzik meg (2).

A hyaluronsavat nem-keresztkötött formában bőr revitalizációra, míg keresztkötött formában az öregedési folyamatok során involúcióba kerülő szövetek volumenpótlásra használják (3). Elsődleges indikációja az arc ráncainak és finom vona-

Levelező szerző: Pónyai Katinka dr.  
e-mail: p\_katinka@yahoo.com

lainak kezelése, de nagyon kifinomultan kivitelezhető vele az arc volumenének, és ideális arányainak rekonstrukciója is (2). Újabban genitális rejuvencióra való alkalmazása is teret nyert. A hyaluronsav egyre népszerűbbé válásának hátterében az anyagok hatékonysága, sokoldalú és viszonylag biztonságos felhasználhatóságuk áll, amelyet számos klinikai tanulmány is alátámaszt (4).

Bár a szövődmények, komplikációk incidenciája alacsony, az „adverse event”-ek többsége mérsékelt súlyosságú, azonban a beavatkozások számának rapid növekedése, és az ampullák laikus kezébe kerülése a szövődmények előfordulását fokozza (5, 6, 7). A súlyos szövődmények szerencsére ritkák, de az események aluljelentettsége is valószínű (3).

### Az esztétikai medicinában használt volumenpótló anyagok

Az első töltőanyag, az 1981-ben FDA (Food and Drug Administration) által törzskönyvezett marha kollagén volt (Zyderm® 1), aminek felhasználhatósága jelentősen korlátozott volt, tekintve rövid életidejét és a gyakran jelentkező allergiás reakciókat. Ezt követően különböző, más és más összetételű anyagok jelentek meg (8). Elérhetőek permanens, nem-felszívódó töltőanyagok, mint a szilikon, polymethacrylate, polyacrylamide és az aquamid, melyek nevüknek megfelelően valóban tartós hatást biztosítanak, de a szövődmények előfordulása gyakoribb, és a kezelésük is nehezebb feladat. Átmenetet képeznek a semi-permanens töltőanyagok, mint a calcium hydroxylapatite, illetve a poli-L-lactic sav, amelyekre a lassú biodegradabilitás, felszívódás jellemző, általában 1-2 évig perzisztálnak a szövetben (9) (1. táblázat).

Az ideális töltőanyag (nem emberi eredetű, nem allergizál, nem vándorol el a beadás helyéről, steril, nem pirogén, biokompatibilis, könnyen injektálható, kevésbé fájdalmas a beadása, természetes kinézetet kölcsönöz, elérhető árú) sajnos nem létezik, legközelebb ehhez a kritériumhoz a nem faj- és nem szövet specifikus, ezáltal nem immunogén hyaluronsav áll (10).

### Az arc öregedése

Az arc öregedése összetett folyamat, hiszen nemcsak bőrünk öregszik, hanem változik az arc zsírszövet-, izom-, és csontállománya is. Bármelyik komponens változása érinti a többi is. A genetikai adottságok után talán az UV ártalom játszik szerepet leginkább a bőr öregedésében. A fénykárosodott bőr tünetei alatt értjük a ráncokat, pigmentfoltokat, hypopigmentált területeket, a solaris keratosist (11, 12). A stratum corneum megvastagodik, a dermis elvékonyodik, a bőr veszít rugalmasságából, tömörségéből és barrier funkciója romlik. Számos folyamat megy végbe sejtszinten is, csökken a sejtprolifерáció, így a keratinocyták mennyisége, a DNS láncok rövidülésével passzív sejthalál következik be. A hyaluronsav jelenléte alapvető a fiatalos arc megjelenéséhez. Minden 10 évben megközelítőleg 6%-át elveszítjük az endogén hyaluronsav készletünknek, emellett a dermalis kollagén, a hyaluronsavak mérete és vízmegkötő képessége is csökken, az elasztikus rostok pedig töredezetté válnak, felhalmozódnak (elasztózis). A viszko-elasztikus tulajdonsága a bőrnek romlik (12).

Az arcon a felszínes és mély zsírpárnák fiatal korban egyenletesen helyezkednek el a homlok, a szemkörnyék, az orcák és a száj régiójában. Az öregedés folyamán a kontúrok változnak, a zsírpárnák átrendeződnek, volumenvesztés és növekedés (hyper- és hypotrófia) következik be, megereszkedett vagy beesett arcot, bőrt eredményezve. A buccalis és orbitális zsírpárnák atrofíája végett az arc elveszíti fiatalos kontúrjait, a bőr megereszkedetté válik, a gravitációnak megfelelően (13, 14).

Az arccsontok is változnak, számos tanulmány szerint az orbita és a középarc csontjainak öregedése tehető elsősorban felelőssé a morfológiai változásokért. A csontreszorpció következtében az os maxillaris és a mandibula általi szöveti alátámasztás csökken, a szemüreg és az orrüreg kitágul, amelynek következtében egy fentről-lefelé és anterior-posterior irányba történő szöveti átrendeződés figyelhető meg (Lambro's teória) (15).

Az öregedés folyamata egyénenként változó és sajátos, de az öregedés két folyamata mindenkinél felfedezhető. A kronológiai öregedés során a természetes kollagén- és zsírpár-

Felszívódó, biodegradábilis töltőanyagok (<1 év)	Szemi-permanens, biodegradábilis töltőanyagok (1-2 év)	Permanens, nem biodegradábilis töltőanyagok (> 2 év)
autológ zsír transzplantáció	calcium-hydroxylapatite (CaHA)	kollagén implant - sertés
hyaluronsav (HA)- bakteriális vagy avian eredetű	dextrán részecskék (DEAE)	szilikon olaj (LIS)
kollagén- humán, marha, sertés	hydroxyethylmethacrylate (HEMA)	polyacrylamid gél (PAAG)
fibroblast kultúra-humán	polylactic sav (PLA)	polymethylmethacrylate (PMMA)
fascia autograft-humán	polyvinyl alcohol (PVA)	kiterjesztett polyetrafluoroethylene (ePTFE)
		polytetrafluoroethylene (PTEE)

1. táblázat

A volumenpótló anyagok klasszifikációja (9)

nák mennyisége csökken, így megjelennek a ráncok, a bőr veszít rugalmasságából. Ezzel egyidőben hormonális változások is bekövetkeznek, a bőr veszít hidratáltságából, vékonyodik. Míg a kronológiai öregedést nem állíthatjuk meg, a folyamat lassítható esztétikai beavatkozásokkal. Ezzel szemben az életmóddal járó öregedést befolyásolhatjuk, kerülve az UV ártalmat, dohányzást, alkoholt és a nem kiegyensúlyozott táplálkozást (12).

## A hialuronsav

A hialuronsav egy glükózaminoglikán, ami a dermalis extracelluláris mátrixnak természetes módon is alkotórészét képezi. Bőrünk tartalmazza szervezetünk hialuronsav készletének 50%-át. Biztosítja a bőr struktúráját, tápanyagokkal látja el a szövetet és az extrém magas vízmegkötő-kapacitása révén volument, teltséget, és fiatalos megjelenést kölcsönöz a bőrnek. Ezerszeres vízmegkötő kapacitással rendelkezik, így nélkülözhetetlen a bőr hidratáltságához, teltséghez. Kiemelten fontos szerepet tölt be a tápanyagok szállításában, a gyógyító-, és immunfolyamatokban. Elengedhetetlen a megfelelő sebgyógyuláshoz. Serkenti a kollagén szintézist és segíti a bőr fiziológiás funkcióinak működését. Főszerepet tölt be az epidermis keratinizációjában. Nagy koncentrációban megtalálható az extracelluláris mátrixban, ahol vizet köt meg a sejtek, kollagén és elasztin számára, biztosítva a viszko-elasztikus egyensúlyt. A hialuronsavat lebontó enzim a hialuronidáz, mely a hialuronsavhoz hasonlóan természetesen is megtalálható a szervezetben és fontos szerepet tölt be számos biokémiai reakcióban (12, 16).

Manapság számos mesterségesen előállított hialuronsav készítmény érhető el, különböző koncentrációkban, formulákban, és eltérő mértékű keresztkötésekkel. A keresztkötések száma meghatározza a készítmény tartósságát, valamint a beavatkozás után a duzzanat mértékét. A készítmények steril, ampullákba csomagolva, tiszta, szintelen gél formátumban kaphatók, némelyikük lidokainnal kombinálva, ezzel növelve a páciens komfortérzetét a beavatkozás során (2). A keresztkötéseket kémiai és fizikai módszerekkel is létrehozhatják. A leggyakrabban használt kémiai anyag az *1,4-butanediol diglycidial ether* (BDDE) (17).

Az esztétikai orvoslásban alkalmazott hialuronsavat felhasználhatjuk subcutan beadva a finom és mérsékelt ráncok kezelésére, vagy intradermálisan, esetleg a periosteumra helyezve a mélyebb volumenhiányok pótlására. A töltőanyagok között egyedülállóan az arc bármely anatómiai területén (beleértve az ajkakat, az orrot és a periorális régiót) alkalmazható. A javasolt injektálási terület és a kezelési indikáció, valamint az adott hialuronsav márkát gyártó cég ajánlásai alapján lehet a felszínes subcutan régió, a mély dermis vagy a suprapariostális réteg.

A beadáshoz tűt, vagy tompa végű kanült használhatunk. A beadás leggyakrabban az ún. *lineáris retrográd* technikával történik, amikor a szűrőcsatornát töltjük fel a tű/kanül visszahúzásával párhuzamosan. A bólus technikát leginkább suprapariosteálisan alkalmazzuk, amikor nagyobb volumenizáció vagy a tartósabb eredmény elérése a cél (8).

## A hialuronsavas kezelések kontraindikációi

A beavatkozás előtt meg kell győződnünk a tervezett kezelés esetleges ellenjavallatairól. Abszolút kontraindikáció az akut/krónikus bőrbetegség, aktív infekció, gyulladás, herpes labialis, kezeletlen aktív acné a kezelendő területen, ismert allergia az összetevőkkel szemben, terhesség, szoptatás. Nem adható injekció a csontba, érbe, inakba. A kezelés relatív kontraindikációját képezi az immunszupprimált állapot, kezeletlen diabetes, 18 év alatti páciens, keloid hajlam, aktív non-szteroid gyulladáscsökkentő terápia, kötőszöveti betegségek, vékony, atrófiás bőr, antikoaguláns terápia mellett, véralvadási defektus esetén (10). Kontraindikáció még a granulomatosus reakciók jelenléte vagy anamnézise és értelemszerűen a meglévő urticaria tünete is. Lidokain allergia ismeretében ezen érzéstelenítőt tartalmazó készítmények kerülendőek.

## A hialuronidáz

A hialuronidáz egy mukolitikus enzim, amely természetesen is jelen van a szervezetben és részt vesz számos biokémiai reakcióban. Képes a keresztkötött hialuronsav hidrolizálására is, így segítséget nyújthat a hialuronsavas töltések korrekciójánál, a szövődmények kezelésénél. Eredetét tekintve többféle hialuronidázt különböztetünk meg, az emlősök hialuronidáza, mely néhány emlős spermáiban megtalálható, a chondroitin, dermatatan szulfát, pióca hialuronidáz a piócák mirigyeiből, valamint a mikrobiológiai hialuronidáz. A napjainkban orvosi célra használt hialuronidázok állati eredetűek (marha heréből) vagy rekombináns technikával készülnek. A készítmények vagy hígítandó hialuronidáz porként (1500 IU-ig, 2-3 ml fiziológiás sóhoz), vagy már hígított 300-400 IU-t tartalmazó folyadékként elérhetőek. Nincs egységes irodalmi adat a szükséges mennyiséget illetően, függ a szövődménytől és a kezelendő területtől, 150 U-tól akár ezres nagyságrendig. Használata többször ismételhető, ha szükséges (16).

Hozzávetőlegesen 30 egység hialuronidáz hatékony 0.1 cc keresztkötött hialuronsav lebontásában, azonban az egyes termékek keresztkötéseinek száma és a töltőanyag sűrűsége, valamint a beadás után eltelt idő is befolyásolja a bontás sebességét, hatékonyságát.

Számításba kell venni, hogy az enzim gyorsan képes a keresztkötött makropeptideket oligopeptidekre bontani, de ezek után már szervezetünk saját endogén hialuronidáza dolgozik tovább, így a folyamat végeredményének kialakulása több hetet is igénybe vehet. Irodalmi adatok alapján az exogén hialuronidáz nincs hatással a fibroblastok működésére, így az egészséges bőrszövet nem károsodik hatására (18).

Kontraindikációt jelenthet, ha a páciens allergiás a méhcsípésre. A *Hymenoptera* család mérge is tartalmaz hialuronidázt, ill. foszfolipáz A2-t, az allergiás reakciót a keresztreaktív carbonhydrate determinánsok okozzák. Kontraindikáció természetesen az ismert hyperszenzitivitás a hialuronidázra. A szakirodalom 0.05%-ra becsüli a hialuronidáz által kiváltott – korai-késői típusú - allergiás reakciókat a szemeszteti beavatkozások kapcsán, míg bőrgyógyászati vagy

esztétikai alkalmazás kapcsán nem közöltek még le allergiás szövődményt (19, 20).

Beadás előtt – nem sürgősségi esetben - intradermális teszt javasolt, amely során 3 egység hyaluronidázt kell injektálni az alkar hajlító felszínére. Amennyiben 5 percen belül nem jelentkezik 30 percig perzisztáló urticariform reakció, a teszt negatívnak tekinthető. Erythema önmagában nem jelent pozitív reakciót. Sürgősségi esetben a szakirodalom az anafilaxiára való felkészülést, ill. az azonnali ellátást javasolja (19). Aktuálisan furosemid, epinehrine, benzodiazepin, heparin vagy phenytoin terápia alatt álló betegek esetében nagyobb dózisú hyaluronidáz szükséges, terhességben nem adható (2).

## Mellékhatások és szövődmények

Az ASAPS 2013-as jelentése szerint kb. 30%-al nőtt a töltőanyagokkal végzett minimál-invazív beavatkozások száma, ami így csaknem elérte a 2 milliós értéket, de a rendelkezésre álló adatok szerint mindösszesen az esetek 0,0001 %-ában számoltak be nem kívánatos eseményekről. Az igen alacsony százalék háttérben az adatgyűjtési rendszer hibája is feltételezhető (21, 22).

Nagyon fontos tisztázni a különbséget a mellékhatás és a szövődmény fogalma között.

Mellékhatás alatt azokat az eseményeket értjük, amik a beavatkozás után jelentkeznek és ugyan nem előnyösek, lehetnek fájdalmasak, nem kívántak, szorosán összekapcsolódnak az injekció által okozott szöveti traumával (mely érthető, hogy elkerülhetetlen). Közülük leggyakoribb az erythema, ami normálisan néhány óráig tart és a túból kiáramló töltőanyag szövetekre gyakorolt hatásának tekinthető. Mellékhatás a post-injekciós haematoma a tű által traumatizált

erek sérüléseként. A szövődmények/nem kívánatos események, az-az az „adverse event”-ek alatt a nem kívánt, de véletlen, váratlanul jelentkező eseményeket értjük, de sokszor az esemény súlyossága és időtartama alapján is sorolhatjuk egyik, vagy másik kategóriába. Például a beavatkozást követő erythemát, amennyiben néhány nap alatt szanálódik, mellékhatásnak nevezhetjük, ha azonban perzisztál és beavatkozást igényel, már szövődménynek értékelhetjük (21).

A kiváltott tüneteket csoportosíthatjuk súlyosságuk (enyhe, közepes, súlyos), eredetük (ischaemiás, nem-ischaemiás), vagy időbeli megjelenésük szerint (azonnali – 24 órán belül jelentkező; korai – 24 óra és 4 hét között jelentkező; késői – 4 héttel később jelentkező) (1) (2. táblázat).

Egyelőre nem készült egységes *guideline* a szövődmények ellátására, annak ellenére, hogy az ezzel foglalkozó cikkek száma az elmúlt években szintén robbanásszerűen megnőtt (1).

### A szövődmények leggyakoribb formái

#### a, Haematoma

A haematoma az egyik leggyakoribb, az esetek 68%-ában előforduló tünet, az ereket ért traumatizáció következtében (21) (1. ábra). A leggyakrabban a dermalis-, subdermalis- illetve a tűvel való töltéseknél jelentkezik, kanülös technikánál ritkább (9). Fontos a bevérzés észlelése esetén azonnal nyomást gyakorolni a területre, amíg a vér megalvad (30-60 másodperc), majd hideget, lehetőleg jeget helyezni a felületre. A mély haematomák nem feltétlenül láthatóak, és mivel a superficialis fascia alatt gyűlnek fel, később jelentkező oedemaként észlelhetőek (24). Kompressziós jelentőségük nem elhanyagolható – ld. vascularis történések.

Adverse event	Tünetek	
	azonnali/korai	késői
injekciós reakció	erythema, oedema, fájdalom/érzékenység, bevérzés, viszketés	erthyema, oedema, fájdalom/érzékenység, szisztémás reakció, biofilm
infekció	erythema, oedema, fájdalom/érzékenység, aknék, csomók, tályogok, herpes exacerbatio	biofilm, herpes exacerbatio, idegentest-granuloma
hiperszenzitivitás	erythema, oedema, fájdalom/érzékenység, nem-gyulladásos csomók	immunreakció
technikai, elhelyezési hibák	rögök, csomók, asszimetria, irregularis kontúrok, dysesthesia, paresthesia, anesthesia	töltőanyag migráció, izomfunkció veszteség, dysesthesia, paresthesia
bőr elszíneződések	vörös, fehér, hyperpigmentáció	perzisztáló elszíneződés, hegek
vascularis történések	homályos látás, látásvesztés, fájdalom, halványodás	szöveti nekrozis

2. táblázat

A hyaluronsavas feltöltésekhez köthetően megjelenő nem kívánatos események (23)



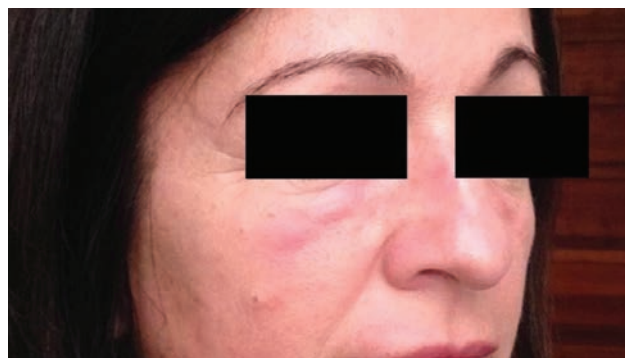
1. ábra  
Ajaktöltés utáni haematoma

A haematomák számos esetben perzisztálnak, inkomplett reszorpciójuk észlelhető, mely később az érintett bőr hyperpigmentációjához vezethet. A hyperpigmentáció megelőzésére, és az abszorpció elősegítésre K vitamin, heparin, laktoferrin, ketoprofen tartalmú krémek alkalmazása javasolt. Amennyiben kiterjedt a haematoma, úgy a töltést követő ötödik naptól az érintett területre glükózamin szulfát injektálható, mely segíti a vízdékony bilirubin-diglukuronid képződését. Egyes kiterjedt esetekben IPL, lézer és rádiófrekvenciás terápia is szóba jöhet (9, 21). A megelőzésében segíthet a kis átmérőjű tű, kíméletes beadási technika, az aspirin illetve egyéb anti-inflammatorikus gyógyszerek kerülése, ill. K-vitamin tartalmú krémek használata 3 nappal a beavatkozás előtt (1, 2). Az orális antikoaguláns terápiával kapcsolatban megoszlanak a közlések, míg egyes adatok szerint növelik a bevézések gyakoriságát, más adatok szerint lényeges nem befolyásolják. Összességében egy jól beállított INR érték mellett nagyobb kockázatot jelent elhagyni az antikoaguláns terápiát, a növekvő trombózis rizikó miatt, mint a lehetséges vérzés, bevézés kockázata. Szükség esetén megfontolandó lehet az orális antikoaguláns terápiát kis molekulatömegű heparin kezelésre (LMWH – low molecular weight heparin) váltani, a fogorvosi- és kissebészeti beavatkozások esetén alkalmazott protokoll szerint. (9)

#### b, Oedema, hosszantartó oedema

A pár napig tartó postintervencionális oedema normális velejárója a hyaluronsavas dermatofiller kezeléseknél, már csak a hyaluronsav hidrofíliájából adódóan is. Azonban több okból is jelentkezhet oedema: pl. fizikális urticaria, azonnali típusú allergia, malaris oedema, vagy késői típusú allergia. Ezek időbeli megjelenése és terápiája minden esetben különböző.

A korlátozott nyirokkeringésű területek oedemája nagyobb mennyiségű hyaluronsav beadása után, vagy felszínes beadás esetén hetekig, hónapokig is megmarad (21) (2. ábra). A súlyosságtól függően a terület hűtése ajánlott, a gyógyszeres terápiát tekintve, H1 blokkolók, nem-szteroid gyulladáscsökkentők (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs- NSAIDs), súlyosabb esetben orális szteroidok jönnek szóba (pl. prednisonon 1mg/kg/nap) (9). Az alsó szemhéj esetében, jel-



2. ábra

Túl felületesen beadott hyaluronsav a malaris régió tartós oedemáját okozta, ami a hyaluronidáz után megszűnt

lemzően a könnyárrok feltöltése kapcsán a túl felszínesen beadott hyaluronsav, vagy túl sok anyag beadása miatt következményes nyirokáramlási zavar és ún. malaris oedema alakulhat ki, mely igen nehezen reagál a kezelésekre. Javasolt napi többszöri manuális masszáz, limfatikus drenázs, de legtöbbször a hyaluronidáz, azaz a hyaluronsavat bontó enzim nyújt csak megoldást (25). Megelőzhető a suprapariostealis adottság, vizet nem megkötő hyaluronsavak beadásával, illetve a könnyárrok alul-korrigálásával (1).

Fontos megkülönböztetni az oedemat, az angiooedemától, ami egy hyperszenzitivitási reakció, a fillerekre adott IgE mediált immunválasz. Általában néhány óra alatt megjelenik és súlyos esetekben hetekig is megmaradhat. Antihisztaminok, orális szteroidok alkalmazása mellett néhány nap alatt megszűnik. Elkülönítendő a késői hyperszenzitivitási reakciótól, mely antihisztaminra nem reagál és hyaluronidázos beavatkozást tehet szükségessé (26, 27).

Az I. típusú hyperszenzitivitás helyett inkább a fizikális urticaria vagy a hereditár angiooedema valószínűbb a hyaluronsavas töltőanyagok szöveti feszítő hatása következtében. IgE típusú allergiás reakciók hátterében inkább a fertőtlenítésre használt szerek (chrohexidin pl.), érzéstelenítő szerek (töltőanyaghoz kevert lidokain) vagy a keresztkötéshez használt kémiai anyagok állhatnak (1,4-butanediol diglycidyl ether -BDDE). Az oedema lehet lokalizált vagy generalizált, kifejezetten súlyos és elhúzódó. Kezelésében orális kortikoszteroid és antihisztamin jön szóba (28).

#### c, Infekciók

Minden beavatkozás, ami a bőrbarrier megsértésével jár, magába hordozza a fertőzések esélyét. Az infekciók előfordulása az aszepszis, antiszepszis betartásával minimálisan csökkenthető. A kezelendő bőrfelület, alapos tisztítása, fertőtlenítése alapvető feladat. (3, 21) Nemcsak a kezelés előtt, hanem utána is fontos a kezelt terület tisztán tartása, és legalább 12 órán keresztül semmilyen saját bőrápolási termék, vagy smink felvitele nem engedélyezett. Gyulladt bőrön a terápia nem végezhető el, és a kezelés során gyakori tüccsere javasolt nemcsak a tű kopása, hanem a fertőzések bevitel-továbbvitel szempontjából is. A vékonyabb injekciós tűk kimutatottan kisebb eséllyel okoznak adverz reakciót, így fertőzést is (29).

A legmegfelelőbb fertőtlenítés esetén is kb. 8%-ra tehető a lokális infekciók esélye, ezzel együtt profilaktikus antibiotikumok alkalmazását nem javasolják (10). Tovább mérsékelhetjük a fertőzés veszélyt, ha a beavatkozás közben több alkalommal cserélünk tűt és folyamatosan fertőtlenítjük a kezelt területen kialakult infekció esetén a minél előbb megkezdett antibiotikum terápia javasolt. Általában *Staphylococcus aureus* és *Streptococcus pyogenes* infekciókkal kell számolni, így a választandó antibiotikumok az amoxicillin-klavulánsav (4g/24h 15 napig) vagy ciprofloxacín (2x 500-750 mg/nap, 2-4 hétig) (1). A fent említett kórokozók akár erysipelas, cellulitis és phlegmoné kialakulásához is vezethetnek (30) (3. ábra).

A késői típusú krónikus infekciók két vagy több héttel az injekció beadását követően jelentkeznek. Kialakulásukban főként atípusos kórokozónak van szerepük, mint *atípusos Mycobaktérium*, vagy *E.coli*. Ezek a fertőzéseket, mint diagnosztikailag, mint a terápiát illetően kihívást jelentenek. Fontos a hyperszenzitivitástól történő differenciáldiagnosztikájuk. Antibiógram elvégzése javasolt. Szuszpekt mycobaktérium fertőzés esetén az antibiógram eredményének megérkezéséig empirikus antibiotikum terápia javasolt. Ha igazolódik a gyanú clarythromycin (2x500mg/nap) adása szükséges, ethambutollal vagy rifampicinnel kombinálva (1).

A tályogképződés nagyon ritka szövődmény, előfordulása permanens hidrogél töltőanyagoknál várható. A beavatkozás után 1 héttel, de sokszor évekkkel később is jelentkezhet, sebészi megnyitása és kitisztítása javasolt. Antibiotikum kezelés mindenképpen a tenyésztési eredményeknek megfelelően adandó. Figyelembe kell venni, hogy az középarcot és a periorbitális területet érintő abszcesszusok intracerebrális szövődményekkel is járhatnak (30).

A késői típusú szövődmények közé sorolhatjuk a biofilm képződést. Minden implantátum, beleértve a fillereket is növeli a bakteriális infekciók lehetőségét. Bizonyos baktériu-



3. ábra

Hyaluronsavas mezoterápia után kialakult típusos erysipelas nem ismert diabeteses páciensen



4. ábra

Laikus injektor által a vermillionba beadott ismeretlen eredetű hyaluronsav, amely pungálás után spontán ürült

mok polimereket szekretálnak, amivel egy biztonságos mikrokozonyezetet teremtve maguk köré ellenállóvá válnak az immunrendszerrel és az antimikrobális terápiával szemben is. Az itt alvó baktériumok nagyon sokáig perzisztálhatnak, majd optimálisnak tűnő helyzetben aktivizálódnak, granulomatosus gyulladást, tályogokat, nodulusokat okozva. A terápia elsősorban az anyag eltávolítása, ami a hyaluronsav esetén hyaluronidázzal kivitelezhető, míg a nem biodegradábilis esetekben sebészi kimetszésre is szükség lehet. Fontos, hogy aktív gyulladás esetében azonban a hyaluronidáz ellenjavallt, mert facilitálhatja az infekció terjedését a környező szövetekre is (31). A gyógyszeres terápia 5-fluorouracil, triamcinolon ill. clarythromycin moxifloxaccinnal, vagy ciprofloxacinnal is megkísérélhető (4. ábra).

Herpes infekciókkal, a vírus fellángolásával, sokkal gyakrabban kell számolni. Ebben az esetben a legfontosabb a megelőzés. Az pácienseket, akiknek anamnézisében szerepel herpesz infekció, preventív antivirális terápiában kell részesíteni: valacyclovir (1g/24h) javasolt 24 órával a kezelés előtt és 3 napig a kezelés után (1).

#### d, *Dysetesia, paraesthesia, anaesthesia*

Az idegek sérülése ritkán, de előfordulhat hyaluronsavas feltöltések során, vagy direkt trauma, vagy indirekt kompresszió miatt. A sérülés okozta érzészavar lehet átmeneti és lehet tartós. Leggyakrabban a *nervus infraorbitalis* sérül, de több hétig tartó- az esetek 29%-ában fennmaradó egyoldali arcgyengeséget okozó – Bell-féle paraesis, vagy a *nervus marginalis mandibulae* diszfunkció is kialakulhat.

A szaruhártya mesterséges védelme mellett nagy dózisu rövid per os kortikoszteroid terápia (1mg/ttkg), a kompresszáldott ideg sebészi felszabadítása, antivirális terápia, elektroterápia, és akupunktúra is megkísérélhető, egyértelmű bizonyíték nincs ezen kezeléseket hatékonyságára azonban nincs (30, 32, 33, 34).

#### e, *Hyperpigmentáció és Tyndal effektus*

A gyulladás utáni hyperpigmentáció (PIH- post inflammatory hyperpigmentation) is következménye lehet a töltéseknek, leggyakrabban a Fitzpatrick IV-VI. bőrtípusúakat érin-

ti, de többi bőrtípusnál is jelentkezhet (35, 36). A bőrt ért trauma következtében alakul ki és fontos megkülönböztetni a nagyobb bevérzés után kialakuló haemosziderin lerakódástól. A kezelési stratégia első lépése a lokális depigmentáló krémek alkalmazása (hydroquinon 2-8%, tretionin 0.1%, kojic sav, azelaic sav, egész napos fényvédelem SPF 50+) mellett. PIH esetén szóba jöhetnek még a hámlasztások, ill. 3 hónap sikertelen kezelés esetén I-IV. Fitzpatrick bőrtípusnál IPL, V.-VI. Fitzpatrick bőrtípusnál Nd:Yag lézeres terápia (16, 21, 23).

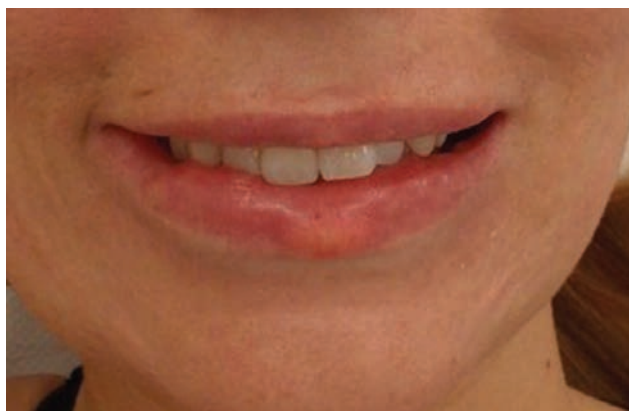
A PIH megkülönböztetendő a Tyndall effektustól, amely a túl felszínesen, a bőrfelszínhez közel beadott hyaluronsav következménye. A bőr elszíneződést a hyaluronsav eltérő fénytörési tulajdonsága okozza, amely a vörös fényt elnyeli és a rövid hullámhosszú kék fény visszaverődését okozza, amely miatt a töltőanyag kékes színűnek tűnik. Első ránézésre a tünet mérsékelt intenzitású, mélyen elhelyezkedő bevérzésnek tűnhet, ami nem szanálódik. A terápia ez esetben is az anyag hyaluronidázzal történő eliminálása, az alatta lévő szövetek gyenge masszázssával. Nincs egységes érték a szükséges beadandó hyaluronidáz mennyiségét illetően, azonban 15-50 U-tól jó eredmény várható (16).

Túl gyorsan beadott, vagy túl viszkózus anyag beadása során a környező bőrben a nyomásváltozás miatt kapillárisok nyílhatnak meg – legtöbbször a nasolabialis régió kezelése után alakul ki. Feltételezhető, hogy hyaluronsav lebomlási termékek angiogenetikus tulajdonságának köszönhetően alakul ki neovascularizáció, általában napokkal, vagy hetekkel a kezelés után. Az újonnan képződő erek jellemzően 3-12 hónap alatt terápia nélkül is felszívódnak, de lézer vagy IPL kezelés is megfontolandó a kezelésükre (1).

#### f. Csomók, granulomatosus reakciók, korai- és késői immunreakciók

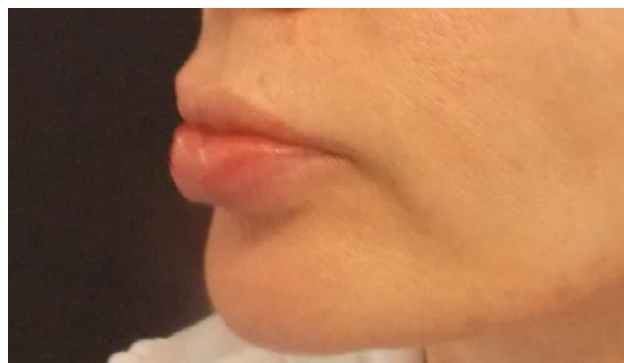
Bizonyos fokú idegentest reakció nemcsak természetes, hanem kívánatos is a hyaluronsav pozitív kötőszövet stimáló hatása céljából, azonban az immunrendszer inadekvát stimulációja, folyamatos makrofág stimulációval granuloma képződéséhez és fibrózishoz vezethet.

A súlyos granulomatosus reakciók kialakulásának hátterre nem teljesen tisztázott, de az egyén immunrendszerével



5. ábra

Laikus injektor által beadott ismeretlen eredetű hyaluronsav után kialakult fájdalommentes fehéresen áttűnő nodulusok



6. ábra

Hyaluronsav kezelés után 12 hónappal fájdalmas oedema és kemény tapintatú csomók az ajakban

szorosan összefüggésben hozható. Kialakulását magyarázhatja, hogy a különböző lánchosszúságú hyaluronsav komponensek különbözőképpen aktiválják a makrofágokat, de genetikai hátteret is feltételeznek ezen reakciók megjelenésében. Egyes infekciók (influenza vagy gastroenteritis) szintén késői immunreakciót tudnak beindítani, az interferon kezelés (pl. hepatitis C vírus [HCV] terápia) szintén granulomatosus folyamatokat indíthat a töltőanyag beadási helyén.

Megkülönböztetünk hideg/nem-gyulladásos és meleg/gyulladásos, infekzív csomókat. Kialakulásuk idejét tekintve lehetnek korai és késői szövödmények is (9).

A hideg, azaz a nem gyulladásos eredetű csomók jellemzően fehérek, fájdalommentesek és általában a túlzott mennyiségben vagy túl felszínesen beinjektált töltőanyag következményei. Enyhe esetekben a csomó masszázsa illetve pungálása is elegendő lehet, de súlyosabb esetekben hyaluronidáz alkalmazása javasolt (9) (5. ábra).

Ezzel szemben a gyulladásos csomó meleg tapintatú, a bőr felette erythemas, fájdalmas, nem könnyen demarkálható, kezelése a korábban leírt infekciós szövödményekhez hasonlóan a kombinált antibiotikum terápia (9, 21), kiegészítve szükség esetén a nodulus incíziójával, tisztításával és lokális antiszeptikumok használatával, esetlegesen szisztémás kortikoszteroid terápiával (21).

A késői szövödményként jelentkező nodulusok, vagy granulomák általában hónapok, évek után jelentkeznek és hátterükben késői típusú, T-sejtes immunmediált reakció áll a hyaluronsavval szemben (9) (6. ábra).

Hamilton és tsai. egy 433 beteget felölelő tanulmányban a NASHA (nonanimal-stabilized hyaluronic acid – nem állati eredetű stabilizált hyaluronsav) immunogenitását vizsgálták: a szérum anti-NASHA IgE és IgG megjelenését nézték immunoassay és intradermalis bőr teszt segítségével a beadás napján és az azt követő 24. héten – bőr biopsziával megerősítve. IgE szenzitizáció egy esetben sem igazolódott, a páciensek 91.8%-a IgG anti-NASHA negatív, míg 7.8%-a eredményesen pozitív volt, az IgG szint nem változott a 24 hét alatt. Az elvégzett intradermalis tesztek és bőr biopsziák sem IV., sem I. típusú hyperszenzitivitást nem igazoltak, tehát sem allergén, sem immunogén tulajdonsága nem volt a készítménynek (37). Immunreakciós incidenciáját tekintve egy 4

éves retrospektív vizsgálatban 0,6-0,8 %-ot írtak le. Idegentest granuloma 0.01-1%-ban fordult elő. Rizikófaktorok számíthatók a páciens oldaláról, ha autoimmun betegség áll fent, mint rheumatóid arthritis, atópiás bőrbetegségek, immunmoduláns, kortikoszteroid, citotoxikus vagy hematológiai terápia alatt áll - ezért számíthatnak ezek az állapotok a hyaluronsavas kezelés relatív kontraindikációjának. Triggerként szerepelhet a reakció kiváltásában nikkkel érzékenység esetén maga a tű, esetleges HA fragmentumok, vagy előző töltésekből a szövetekben maradt anyag maradványok (38).

A késői típusú allergiás reakciók akár 1-2 nappal a kezelés után jelentkezhetnek, de van, hogy hónapokkal később alakulnak ki. Kezelésükben a rövid ideig adott per os kortikoszteroidok mellett a hyaluronidáz enzim bontás jön szóba.

A késői megjelenésű hideg nodulosok, leggyakrabban a hyaluronsav migrációja, illetve nem megfelelő helyre történő bejuttatása következtében alakulnak ki. Megoldás lehet a mechanikai elmozdításuk és diffúziójuk fiziológiás sóval, vagy lidokainnal. A késői megjelenésű meleg nodulosok antibiotikummal kezelendők, legalább két hétig, lehetőség szerint kombinációban, ha így nem történik szignifikáns javulás, hyaluronidáz alkalmazása válik szükségessé (1).

#### *g. Vascularis események, ischemia, nekrosis, arteria retinae oclusio*

A vascularis oclusiók, relatív ritka, de veszélyes és azonnali beavatkozást igénylő szövödmények. Két módon alakulhat ki oclusio, egyrészt a filler injekció után, az extravascularis szövetek nyomást gyakorolhatnak az érre, másrészt lehetséges közvetlenül az injekció intravascularis térbe jutásakor, aminek során a hyaluronsav embólust képez (9, 22). Ezen szövödmények incidenciája gyakoribb, mint gondolnánk, egy internetes kutatás szerint 52, kifejezetten tapasztalt töltőanyag felhasználóból 62%-uk jelentette már legalább egyszer az intravascularis injekció adását (9). A kezelt régiók pontos anatómia ismerete elengedhetetlen, de még ennek birtokában is előfordulhatnak váratlan események. Különös körülményekkel kezelendők az ún. „veszély” zónák (danger zones), ahol a legnagyobb a vascularis oclusio és a nekrosis valószínűsége, gazdag érzettségükre, vagy éppen a kollaterális hálózat hiányára. Ezek a glabella, a centrális homlok, a perinasális rész, a nasolabialis rész és az ajkak, de gyakorlatilag bármely anatómiai terület. A neovascularizáció és a hegek miatt egyes műtétek után – pl. orr rekonstrukció, a vascularis szövödmények esélye fokozottabb (39).

A sérülésnek kitett erek az *arteria supralabialis* és *infralabialis*, *arteria angularis*, *arteria dorsalis nasalis*, *arteria infra* és *supraorbitalis*, *arteria temporalis superficialis*, *arteria ophthalmica*, és az *arteria facialis*.

Ezen szövödmények időben történő felismerése nélkülözhetetlen a sikeres megoldásukhoz. A bőr azonnali fehér elszíneződése, majd halvány hálószerű livid erythema kialakulása, erős fájdalommal, vagy anélkül, általában másodpercekkel vagy órákkal az injekció beadását követően jelentkezik (22).

Az artériák elzáródása sokkal kellemetlenebb, mint a vénáké. Tünet a hirtelen intenzív fájdalom, és a terület elfe-



7. ábra

Kanüllel történt magas viszkozitású hyaluronsav kezelés után másnapra jelentkező kompressziós tünetek

héredése. Az elzáródás után akár órákkal már láthatóvá válik a Felület lilás elszíneződése, bevérezésekkel. Apró vesiculák, vagy steril pustulák is kialakulhatnak az elzárt ér által el nem látott bőrfelületen (7. ábra). Az elhanyagolt, nem kezelt elzáródás legtöbbször nekrotizációhoz vezet, főleg a rossz kollaterális hálózattal bíró területeken. A korai tünetek differenciál diagnózisában az egyszerű haematoma illetve a *herpes simplex* akár *herpes zoster* mellett a kontaktallergia és pyogen infekció is felmerülhet, de a pontos anamnézis és a szubjektív panaszok mindenképpen fel kell, hogy vessék a vascularis esemény lehetőségét (22) (8.a, b ábra).

Pulmonológiai szövödményként nem-thrombotikus eredetű pulmonáris emboliát illetve diffúz alveoláris haemorrhagiát közöltek le egy-egy esetben, hyaluronsav véletlenszerű érbe történő fecskendezése, intra-artikuláris kezelés, vagy vagina rejuvenáció kapcsán. Respiratorikus tünetek kialakulása esetén az anamnézisben szereplő hyaluronsavas injekció oki szerepe is feltételezhető (40).

Az egyik legrettegettebb szövödmény az arteria carotis interna felé retrográd történő a. centralis retinae oclusió.

2015-ig összesen 98 esetben jelentettek azonnali egyoldali látótérkiesést, illetve vakságot a töltőanyag beadását követően (41). A retina artériájának oclusiója a hyaluronsav retrográd áramlásának következtében alakul ki. Irodalmi adatok szerint leggyakrabban a glabella (38.8%), az orr (25.5%), a nasolabialis redő (13.3%) és a homlok (12.2%) töltésekor fordulhat elő (1). Ilyenkor az *arteria ophthalmica* vagy *arteria centralis retinae* elzáródása a supratrochleáris vagy supraorbitális artériák felől történik, vagy az anguláris és a nasális artéria anasztomózisán következik be (22, 42). Fő tünete néhány másodperccel az injektálás után a látásvesztés, vagy látásromlás az érintett szemben, melyhez jellemzően nem társul fájdalom. Egyes esetekben kísérheti fájdalom, fejfájás (43, 44, 45, 46). A látásvesztés észlelése esetén azonnal meg kell kezdeni a beavatkozást,





8.a ábra

Glabellaráncok hyaluronsavas injektálása után 1 órával később kialakuló fájdalmas elszíneződés és hólyagok – az injektor nem ismerte fel az artériás elzáródást



8.b ábra

2 hónappal a kezelés után, ellátásra jelentkező beteg homlokán, a nekrosis területén heg

mert a folyamat 60-90 perc múlva már irreverzibilissé válik (47). Minden, az eddigi szakirodalomban leírt kezelési próbálkozás inkább a szerzők tapasztalatait írja le, és valódi terápiás eredményük kérdéses. Mindannyian kihangsúlyozzák a mielőbbi – 90 percen belüli - szemészeti ellátást, és a retrobulbáris hyaluronidáz beadását, amely azonban csak képzett szakemberek által elvégezhető eljárás. Az azonnali hospitalizációig a páciens lefektetése, majd zárt szemhéjon keresztül oculáris nyomás és felengedés, 0.5% timolol szemcsepp, acetazolamid tableta, sublingvális nitroglicerín, iv. 20% mannitollal. A szemnyomás csökkentése érdekében az elülső szemcsarnok paracentesis is szóba jöhet (3, 48). További terápiás lehetőség a perifériás ischaemia kivédésére vénás prostaglandin E1 (PGE1), pentoxifyllin, alacsony molekulású heparin (low molecular weight heparins - LMWH) és hiperbárikus oxigén és vérlemezékben gazdag plazma (platelet rich plasma – PRP) kezelés javasolt (bár ezen kezelések terápiás hatása nem egyértelmű) (3, 48).

Mivel az *arteria ophthalmica* a Willis-körrel kommunikál ezért embolizáció esetén intracerebrális infarktus is előfordulhat, következményes eszméletvesztéssel, és vertigoval (48).

A vasculáris történések felismerésének pillanatában már nem teljesen reverzibilis a folyamat, hegek fekélyek, hyperpigmentáció maradhat. A vasculáris szövődményeket tehát jobb



9 ábra

Pozitív aspirációs teszt a temporális veszélyzónában

megelőzni, mint kezelni (22). A megelőzéshez szükséges legfontosabb szabályok: tüvel történő bólus injekció beadása előtt 10 másodpercig tartó aspiráció szükséges (9. ábra), javasolt kisebb volumenek beadása és a szöveti reakciók folyamatos monitorozása a veszély zónák területén. A bőr összecsiszolásával növelhetjük az artériák feletti területet, ill. a supratrochleáris artéria eredésének manuális occlusiója szintén segíthet. A tompa végű kanül technika biztonságosnak tekinthető, de fontos figyelembe venni, hogy a nagyon vékony, (27G, 30G) kanülok szintén tűként viselkedhetnek – főleg agresszív technika mellett – illetve másodlagos érkompresszió itt is előfordulhat nagyobb mennyiségek beadásánál. Legbiztonságosabbnak a lineáris retrogád technika tűnik, ennek használata csökkenti a vasculáris események rizikóját (9).

Az injektálás közben jelzett hirtelen éles fájdalmat minden esetben komolyan kell venni és nem szabad a tű által normálisan okozott diszkomfortnak tekinteni (22).

Vasculáris elzáródás észlelése esetén azonnal fel kell függeszteni az injektálást, és ha lehetséges aspirálni az anyagot. A következő lépés az intenzív masszázs, a meleg alkalmazása a területre (49). Az erek dilatációja adrenalin nélküli lidokain infiltrációjával is megkísérrelhető, a nitroglicerín paszta gyakorlati hasznát állatkísérletek nem igazolják, ezért használata a továbbiakban nem ajánlott.

A kezelési stratégia kulcsfontja a hyaluronidáz enzim mielőbbi használata, az elzáródást okozó anyag mielőbbi megsemmisítésére (22). Intravasculáris elzáródás esetén 300 IU hyaluronidáz javasolt, az egész érintett ischemiás területet érintve, óránként ismételve egészen a látható javulásig. Az egyszeri beadott dózis 1500 U-ig emelhető (32, 33, 50). A hyaluronidáz a kezelés után másnap és harmadnap is meg kell ismétetni. Acetylsalicilsav vagy heparin is javíthatja az állapotot, antiinflammatorikus és thrombocytá aggregáció gátlásának köszönhetően. Bőrnekrosis esetén lokális sebtoilette, orális antibiotikum terápiával kiegészítve (22).

*h, A szubjektivitás, mint szövődmény – a testkép zavar*

Bár szövődményként orvosi szempontból semmiképpen nem tekinthető, mégis az érintett páciensek – és az ellátó orvosok – számára legalább olyan terhet ró a testkép zavar. A Body Dysmorphic Disorder (BDD) egy pszichiátriai rendellenesség, amelynél a páciens egy valós minimális, vagy kép-

zeletbeli testi defektust hatványozottan szorongással él meg. A BDD páciensek nagy része ezeket a „defektusokat” esztétikai beavatkozásokkal kívánja orvosoltatni, a pszichátriai kezelés helyett. Értelemszerűen az esztétikai profilú rendelések patientúrája között nagy számmal vannak jelen a BDD problémával küzdők. A nemzetközi tanulmányok 3.2-16.6% közé teszik a BDD arányát az esztétikai ill. plasztikai sebészetben részesülők között (51).

Mivel a BDD szindróma nem mindig egyértelmű a páciens kezelése előtt, érdemes azokra a jelekre figyelni az anamnézisben, amelyek erre utalhatnak. Ilyen pl. a „surgiholizmus”, azaz a többszöri műtéti beavatkozás akár ugyanazon a testrészen, a nem látható elváltozások drasztikusként való feltüntetése, a mindennapi életet korlátozó minimális elváltozások (napokig nem hagyja el a szobát), a nem reális elvárások, a „probléma-váltás” a megoldott defektus ellátása után, illetve ha a páciens feltételezi, hogy a megfelelő kezelést az előző orvosnál nem kapta meg (51).

A kezelő orvos számára fontos felismerni ezeket a pácienseket, ugyanis a szakirodalom adatai alapján nagyon alacsony az elégedettségi rátájuk, illetve általában újabb-és- újabb „defektust” fedeznek fel magukon. E mellett jelentős az orvos ellen irányuló erőszakos cselekedetek és a jogi útra vitt esetek száma, ezért a BDD szindróma az esztétikai beavatkozások kontraindikációi közé sorolt (51).

## Összefoglalás

A töltőanyagok használata rendkívüli mértékben emelkedik, népszerűségét hatékonyságának és viszonylagos biztonságosságának köszönheti. De mint összefoglalónkból látszik, míg magával a hyaluronsavval immunogenitás és tolerálhatóság szempontjából nincs kiemelkedő probléma, beadási technikája számtalan veszélyt és lehetséges szövődményt hordoz magában, amelyeknek rendkívül fontos az időben történő felismerése és a kezelése. Mint mindenhol, itt is legfontosabb a prevenció, aminek alappillére, a töltőanyaggal, hyaluronsavval dolgozó orvos maximális anatómiai ismerete a kezelt régiókban, valamint az optimális beadási technika megválasztása, és a szövődmények időben történő felismerése és korrekt ellátása. A szövődmények differenciál diagnosztikája és ellátása multidiszciplináris feladat és mindenképpen túlmutat a privát ellátáson, ezért ezek protokolljának kidolgozása - tekintve a kezelések népszerűségét és a sokszor laikusok által végzett beavatkozások kiszámíthatatlanságát – mindenképpen szükséges.

## IRODALOM

1. *Urdiales-Galvez F., Delgado N.E., Figueiredo V. és mtsai.*: Treatment of Soft Tissue Filler Complications. Expert Consensus Recommendations. *Aesth Plast Surg* (2018) *42*, 498–510
2. *Small R., Hoang D.*: Dermal Filler Procedures (2012) ISBN 978-1-60913-148-7
3. *De Boule K., Heydenrych I.*: Patient factors influencing dermal filler complications: prevention, assessment, and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol* (2015) *8*, 205–214
4. *Ferneini EM, Ferneini AM.*: An overview of vascular adverse

- events associated with facial soft tissue fillers: recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* (2016) *74* (8), 1630–1636
5. *Chiang Y. Z., Pierone G., Al-Niaimi F.*: Dermal fillers: pathophysiology, prevention and treatment of complications. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2016) <https://doi.org/10.1111/jdv.13977>
6. *Theda C. Kontis, Victor G. Lacombe*: Cosmetic Injection Techniques (2013) ISBN 978-1604067125
7. The Royal Australasian College of Surgeons, Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical, Permanent and Semi-Permanent Dermal Fillers ASERNIP-S REPORT NO. 55 (2009)
8. <https://www.restylane.com/en/facial-ageing-process>
9. *Sattler G., Sommer B.*: Bildatlas der ästhetischen Augmentationsverfahren mit Fillern (2010) ISBN 978-3-940698-16-2
10. *Cavallini M., Molinari P.*: Managing errors and complications in aesthetic medicine (2016) ISBN 978-88-97986-19-5
11. *Minkis K., Whittington A., Alam M.*: Dermatologic surgery emergencies, Complications caused by occlusion and blood pressure. *J Am Acad Dermatol.* (2016) *75*(2), 243-62. doi: 10.1016/j.jaad.2015.11.013.
12. *Funt D., Pavicic T.*: Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches (2015) *Plast Surg Nurs* *35*, 13–32
13. *Funt D. K.*: Avoiding malar edema during midface/cheek augmentation with dermal fillers. *J Clin Aesthet Dermatol* (2011) *4*(12), 32–36
14. *Van Dyke S., Hays GP., Caglia AE. és mtsai.*: Severe acute local reactions to a hyaluronic acid-derived dermal filler. *J Clin Aesthet Dermatol* (2010) *3*(5), 32–35
15. *Geisler D., Shumer S., Elson M. L.*: Delayed hypersensitivity reaction to Restylane. *Cosmet. Dermatol* (2007) *20*(12), 784–786
16. *Taylor S. C., Burgess C. M., Callender V. D.*: Safety of nonanimal stabilized hyaluronic acid dermal fillers in patients with skin of color: a randomized, evaluator-blinded comparative trial. *Dermatol Surg* (2009) *35*(2), 1653–1660
17. *Heath C. R., Taylor S. C.*: Fillers in the skin of color population. *J Drugs Dermatol* (2011) *10*(5), 494–498
18. *King M., Bassett S., Davies E. és mtsai.*: Management of Delayed Onset Nodules. *J Clin Aesthet Dermatol* (2016) *9*(11), E1–E5. PMID: 28210391
19. *Fitzgerald R., Bertucci V., Sykes J. M. és mtsai.*: Adverse reactions to injectable fillers. *Facial Plast Surg* (2016) *32*(5), 532–555
20. *Lin W., Xiaoming L., Xingling J. és mtsai.*: Delayed allergic hypersensitivity to hyaluronidase during the treatment of granulomatous hyaluronic acid reaction. *Journal of Cosmetic Dermatology* (2017) *17*, 6
21. *Signorini M., Liew S., Sundaram H. és mtsai.*: Global aesthetics consensus group. Global aesthetics consensus: avoidance and management of complications from hyaluronic acid fillers-evidence and opinion-based review and consensus recommendations. *Plast Reconstr Surg* (2016) *137*(6), 961e–971e
22. *Cohen J. L., Biesman B. S., Dayan S. H. és mtsai.*: Treatment of hyaluronic acid filler-induced impending necrosis with hyaluronidase: consensus recommendations. *Aesthet Surg J* (2015) *35*(7), 844–849
23. *Park S. W., Woos S. J., Park K. H. és mtsai.*: Iatrogenic retinal artery occlusion caused by cosmetic facial filler injections. *Am J Ophthalmol* (2012) *154*(4), 653–662
24. *Snozzi P., Jani A. J. van Loghem*: Complication Management following Rejuvenation Procedures with Hyaluronic Acid Fillers—an Algorithm-based Approach (2018) *6*(12), e2061
25. *Beleznyay K., Carruthers J. D., Humphrey S. és mtsai.*: Avoiding and treating blindness from fillers: a review of the world literature. *Dermatol Surg* (2015) *41*(10), 1097–1117
26. *Loh K. T., Chua J. J., Lee H. M. és mtsai.*: Prevention and management of vision loss relating to facial filler injections. *Singap Med J* (2016) *57*(8), 438–443
27. *Carruthers J. D., Fagien S., Rohrich R. J. és mtsai.*: Blindness caused by cosmetic filler injection: a review of cause and therapy. *Plast Reconstr Surg* (2014) *134*(6), 1197–1201
28. *Fidalgo J., Deglesne P. A., Arroyo R. és mtsai.*: Detection of a new reaction by-product in BDDE cross-linked autoclaved hyaluron-

- ic acid hydrogels by LC–MS analysis. *Med Devices* (2018) *15*(11), 367–376.
29. *M. de Maio, Swift A., Signorini M., és mtsai.*: Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the upper face. *Plastic and reconstructive surgery* (2017) *140*(2), 265–276
  30. *Hayreh S. S., Zimmerman M. B.*: Central retinal artery occlusion: visual outcome. *Am J Ophthalmol* (2005) *140*(3), 376–391
  31. American Society for Aesthetic Plastic Surgery Cosmetic surgery national data bank statistics (2012) Available from: <http://www.surgery.org/sites/default/files/ASAPS-2011-Stats.pdf>.
  32. *Carruthers J., Fagien S. és mtsai.*: Retro or peribulbar injection techniques to reverse visual loss after filler injections. *Dermatol Surg* (2015) *41*(1), S354–7
  33. *DeLorenzi C.*: Complications of injectable fillers, part I. *Aesthet Surg J.* (2013) *33*(4), 561–75
  34. *Cavallini M., Antonioli B. és mtsai.*: Hyaluronidases for treating complications by hyaluronic acid dermal fillers: evaluation of the effects on cell cultures and human skin. *European Journal of Plastic Surgery* (2013) *36*(8), 477–484
  35. *DeLorenzi C.*: Complications of injectable fillers, part 2: vascular complications. *Aesthet Surg J.* (2014) *1*;34(4), 584–600
  36. *Greg J. G., Phillip B., Michael R.*: A comparison of the efficacy, safety, and longevity of two different hyaluronic acid dermal fillers in the treatment of severe nasolabial folds: a multicenter, prospective, randomized, controlled, single-blind, within-subject study. *Clin Cosmet Investig Dermatol* (2011) *4*, 197–205
  37. *Townshend A.*: Blindness After Facial Injection. *Journal of clinical and aesthetic dermatology* (2016) *9*, 12
  38. *Redaelli A., Braccini F.*: *Facial Aging* (2018) ISBN-13: 978-8890503399
  39. *Martin P.*: Wound Healing-aming for perfect skin regeneration. *Science April* (1997) *276*, 530975–81
  40. *Han S. W., Park M. J., Lee S. H.*: Hyaluronic acid – induced diffuse alveolar haemorrhage: unknown complication induced by a well known injectable agent. *Annals of Translational Medicine* (2019) *1*, 7–13.
  41. *Urdiales-Galvez F., Delgado N. E., Figueiredo V. és mtsai.*: Treatment of soft tissue filler complications: expert consensus recommendations. *Aesth Plast Surg* (2018) *42*, 498–510
  42. *Shaw R. B. Jr. és mtsai.*: Aging of the facial skeleton: aesthetic implications and rejuvenation strategies. *Plast Reconstr Surg.* (2011) *127*(1), 374–83.
  43. *Kahn D. M., Shaw R. B.*: Overview of current thoughts on facial volume and aging. *Facial Plast Surg* (2010) *26*(5), 350–5
  44. *Landau M.*: Hyaluronidase caveats in treating filler complications. *Dermatol Surg* (2015) *41*, 347–353.
  45. *Funt D., Pavicic T.*: Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* (2013) *6*, 295–316
  46. *Rzany B., DeLorenzi C.*: Understanding, avoiding, and managing severe filler complications. *Plast Reconstr Surg* (2015) *136*(5), 196S–203S
  47. *De Bouille K., Heydenrych I.*: Patient factors influencing dermal filler complications: prevention, assessment, and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol* (2015) *8*, 205–214
  48. *Prado G., Rodrigez-Feliz J.*: Ocular pain and impending blindness during facial cosmetic injections: Is your office prepared? *Aesth Plast Surg* (2017) *41*, 199–203
  49. *Hamilton R. G., D'Ambli, Strobos J. és mtsai.*: Immunogenicity Studies of Cosmetically administered nonanimal-stabilized hyaluronic acid particles. *Dermatol Surg* (2007) *33*(2), 176–185
  50. *Christiansen D., Stebbins W.*: A guide to safety in dermatologic cosmetic procedures: avoidance and management of common pitfalls and perils. *Curr Derm Rep* (2013) *2*, 125–134
  51. *Crerand C., Menard W., A. Phillips K. A.*: Surgical and Minimally Invasive Cosmetic Procedures among Persons with Body Dysmorphic Disorder. *Ann Plast Surg* (2010) *65*(1), 11–16.

Érkezett: 2019. 05. 06.

Közlésre elfogadva: 2019. 05. 15.