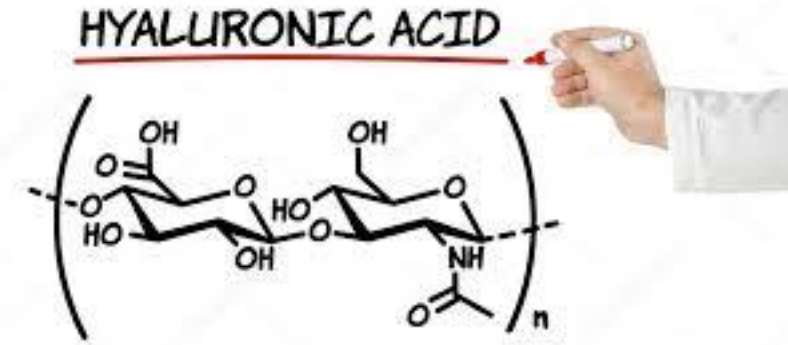




Powikłania po zastosowaniu kwasu hialuronowego: jak unikać i jak leczyć?

Barbara Zegarska, Marcin Ambroziak,
Małgorzata Ornatowska, Wioletta Barańska-Rybak

Kwas hialuronowy (HA)



- HA jest polisacharydem powszechnie występującym w skórze ssaków i tkance łącznej,
- Materiał matrycy żelowej HA działa jako rusztowanie do wiązania białek strukturalnych, takich jak kolagen i elastyna,
- Syntetyczny HA jest uznawany za najbezpieczniejszy preparat stosowany w celu korekcji zmarszczek statycznych.

Zalety HA w porównaniu z innymi wypełniaczami



- Ma lepszą nośność (wymagana jest mniejsza objętość, aby uzyskać lifting w środkowej części twarzy),
- Lepszą żywotność
- Brak wymogu badania alergii skórnej
- Działanie wypełniaczy HA można odwrócić za pomocą hialuronidazy.
- Ulega naturalnej degradacji przez organizm

Glogau RG, Knott HM. Fillers: evolution, regression, and the future. In: Carruthers J, Carruthers A, eds. Soft Tissue Augmentation. 3rd ed. China: Elsevier Saunders; 2013:3-9.

Ilość zabiegów z HA

➤ Wg. American Society for Aesthetic Plastic Surgery (ASAPS)

w 2000 roku - 600 000 zabiegów,

w 2016 roku - 2 700 000 zabiegów



➤ Wg. International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS)

w 2017 roku - 3 300 000



➤ Brak danych w Polsce



1. American Society of Plastic Surgeons: 2017 Plastic Surgery Statistics Report. Available at: <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2017/cosmetic-procedure-trends-2017.pdf>. Accessed January 19, 2019
2. ISAPS international Survey on Aesthetic/Cosmetic Procedures. Report Available at: <https://www.isaps.org/wp-content/uploads/2018/10/>.

Zasady bezpiecznego podawania



- Perfekcyjna znajomość anatomicznych obszarów, do których najlepiej nadają się poszczególne wypełniacze, ma kluczowe znaczenie dla zapobiegania zdarzeniom niepożądanym,
- Doświadczenie operatora,
- Każdy zastosowany kwas hialuronowy ma swój unikalny skład, określony profil zastosowania i powinien być stosowany zgodnie z zaleceniem producenta,
- Technika iniekcji powinna być oparta na rodzaju produktu, ilości i miejsca,
- Ilość i jakość podawanego preparatu.

Zasady bezpiecznego podawania



- Próba aspiracji
- Najbezpieczniejsza - kaniula 25G lub grubsza
- Podawanie w małych ilościach - 0,1ml na przejście
- Powolne podawanie

1. Ozturk CN, Li Y, Tung R, et al. Complications following injection of soft-tissue fillers. Aesthet Surg J 2013;33(6): 862–77
2. Barańska-Rybak W. Powikłania po korekcji zmarszczek kwasem hialuronowym – postępowanie i leczenie. Dermatologia po Dyplomie. 2015 1-7.
3. Bass LS: Injectable filler techniques for facial rejuvenation, volumization, and augmentation. Facial Plast Surg Clin North Am .2015;23: 479,
4. Hwang CJ. Periorbital injectables: understanding and avoiding complications. J Cutan Aesthet Surg 2016; 9(2):73–9.

Dlaczego występują objawy niepożądane i powikłania



- Brak odpowiedniej kwalifikacji (brak wywiadu)
- Nieprawidłowa technika wstrzykiwania,
- Brak aseptyki zabiegu,
- Reakcja organizmu na obecność ciała obcego,
- Zmiennościami anatomicznymi

Dlaczego?

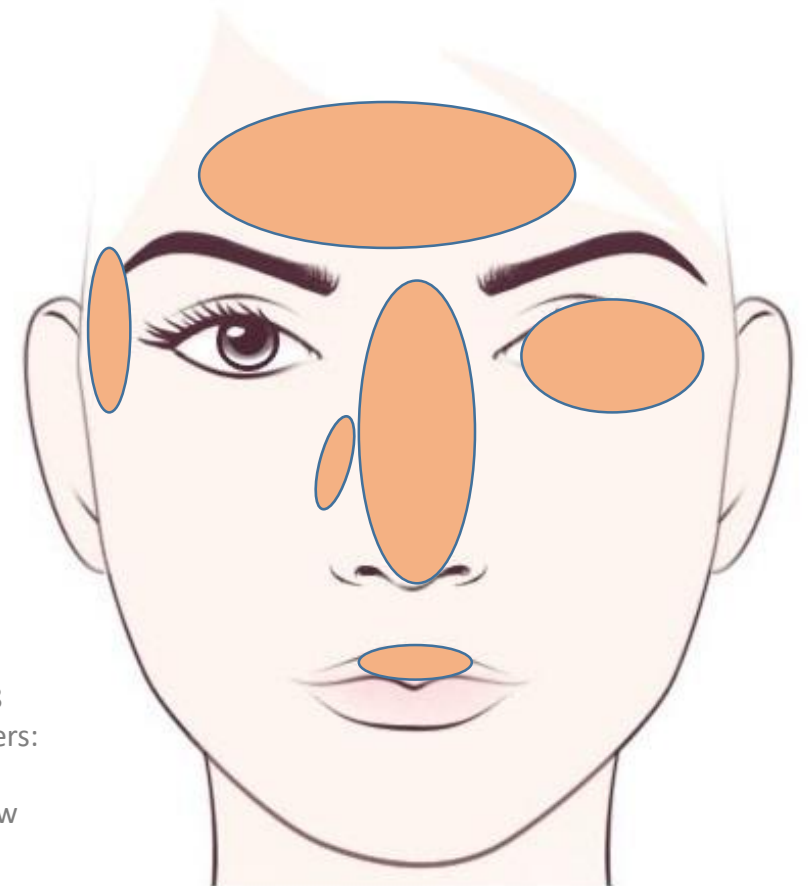
1. Belezny K, Carruthers JDA, Humphrey S, et al: Update on avoiding and treating blindness from fillers: A recent review of the world literature. Aesthet Surg J 39:662, 2019

2. Beauvais D., Ferneini E.M. Complications and litigation associated with injectable facial fillers: A cross-sectional study. J Oral Maxillofac Surg 1-8, 2019 DOI: 10.1016/j.joms.2019.08.003]

3. Lemperle G, Rullan PP, Gauthier-Hazan N. Avoiding and treating dermal filler complications. Plast Reconstr Surg 2006;118(3 Suppl):92–107.

Obszary wysokiego ryzyka lub strefy zagrożenia !!!

- Gładzizny czoła,
- Nosa,
- Fałdów nosowo-wargowych, głównie górne 2/3,
- Skronie ,
- Wargę górną,
- Okolica gałkowa.



1. Woodward J., Khan T., Martin J. Facial filler complications. 2015; Facial Plast Surg Clin N Am 23, 447–458
2. Ferneini EM., Ferneini AM. An overview of vascular adverse events associated with facial soft tissue fillers: recognition, prevention, and treatment . 2016; J Oral Maxillofac Surg 74:1630-1636,
3. Sito G., Manzoni V., Sommariva R. Vascular Complications after Facial Filler Injection: A Literature Review and Metaanalysis. J Clin Aesthet Dermatol. 2019;12(6):65–72

Wczesne rozpoznanie powikłania, czy objawu niepożądanego w znacznej mierze zapobiega powstaniu trwałych defektów.

W zależności *od czasu* powstania powikłań po podaniu HA :

- **Wczesne** - natychmiast po podaniu lub do 3-5 dni od podania
- **Późne** - po kilku tygodniach, miesiącach a nawet latach



Powikłania po podaniu HA o charakterze nienaczyniowym

- Guzki
- Ziarniniaki
- Przetrwały obrzęk
- Reakcje alergiczne
- Efekt Tyndalla
- Infekcje
- Biofilm

Powikłania po podaniu HA o charakterze naczyniowym

- Niedokrwienie/martwica
 - Częściowa
 - Całkowita
- Ślepota/ zaburzenia widzenia.



1. Beauvais D., Ferneini E.M. Complications and litigation associated with injectable facial fillers: A cross-sectional study. J Oral Maxillofac Surg 1-8, 2019 DOI: 10.1016/j.joms.2019.08.003]
2. Lemperle G, Rullan PP, Gauthier-Hazan N. Avoiding and treating dermal filler complications. Plast Reconstr Surg 2006;118(3 Suppl):92–107.
3. Hwan CJ., Perry JD. Filler Complications. Advances in Cosmetic Surgery 1 (2018) 143–150.

Guzki



Objawy/przyczyna

Pojawiają się najczęściej do 4 tygodni od podania, są twarde, ograniczone pozostają tej samej wielkości, dopóki nie zostaną wchłonięte, leczone lub usunięte.

- Zbyt płytkie (np. śródskórnice) podanie wypełniacza
- Nieodpowiedni dobór wypełniacza do okolicy zabiegowej.

Postępowanie

- Masaż okolicy iniekcji
- Próba mechanicznego usunięcia podanego kwasu hialuronowego poprzez nakłucie okolicy iniekcji i/lub wyciśnięcie materiału,
- Podanie preparatu hialuronidazy w dawkach 5-150U na 1ml podanego wcześniej kwasu hialuronowego. Autorzy zalecają podawanie dawek w górnym zakresie,
- Kontrola i ewentualne ponowne podanie hialuronidazy następnego dnia.



1. Lemperle G, Rullan PP, Gauthier-Hazan N. Avoiding and treating dermal filler complications. *Plast Reconstr Surg* 2006;118(3 Suppl):92–107.
2. Hwan CJ., Perry JD. Filler Complications. *Advances in Cosmetic Surgery* 1 (2018) 143–150.
3. Woodward J., Khan T., Martin J. Facial filler complications. 2015; *Facial Plast Surg Clin N Am* 23, 447–458

Ziarniniaki



Objawy/przyczyna:

- Pojawiają się jako reakcja obronna na ciało obce, kilka tygodni, miesięcy lub nawet lat od zabiegu,
- Przyczyna - nie jest znana,
- Może dojść do powstania zmian podczas infekcji wirusowej lub bakteryjnej, ,
- Wtórna reakcja w stosunku do zanieczyszczeń związanych z procesem fermentacji,
- Mogą występować we wszystkich punktach podawania wypełniacza,
- Są różnej wielkości, ulegają powiększeniu i niekiedy samoistnie ustępują.

Postępowanie

- Podanie triamcinolonu w dawce 40mg/ml lub podanie 5-fluorouracylu w dawce 50mg/ml, można podać oba preparaty równocześnie w stosunku 50/50
- Powtarzanie zabiegu co 4-6 tygodni (stosowanie obu tych preparatów jest off-label)
- W razie braku poprawy - wycięcie

1. Graivier MH., Bass LM., Lorenc P. et al. Differentiating Nonpermanent Injectable Fillers: Prevention and Treatment of Filler Complications. Aesthetic Surgery Journal, 2018, 38(1), 29-40.
2. Urdiales-Ga'lviz F, Delgado NE, Figueiredo V., et al. Treatment of soft tissue filler complications: expert consensus recommendations. Aesth Plast Surg 2018; 42: 498-510]

Przetrwały obrzęk

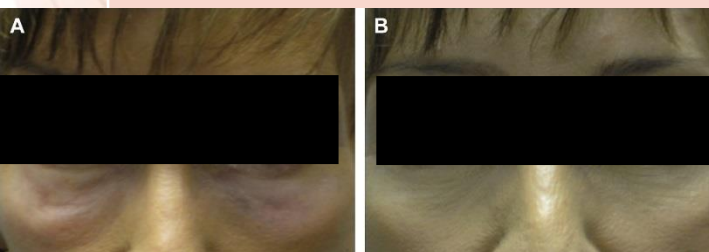


➤ Objawy/ przyczyna

- Występują w okolicy oczodołowej.
- Obrzęk może być związany z hydrofilowym charakterem HA,
- Może być reakcją IV typu nadwrażliwości,
- Zmiany mogą się utrzymywać przez wiele tygodni, niekiedy do całkowitej biodegradacji substancji.

➤ Postępowanie

- Masaż okolicy iniekcji,
- Zastosowanie kremu z arniką,
- Lekiprzeciwhistaminowe (podawanie leków do ustąpienia zmian),
- W przypadku przedłużającego się obrzęku - podanie preparatu hialuronidazy w dawkach 5-50U na 1ml podanego wcześniej kwasu hialuronowego.



1. Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. Clin Cosmet Investig Dermatol 2013;6: 295–316.
2. Doerfler L, Hanke CW. Arterial Occlusion and Necrosis Following Hyaluronic Acid Injection and a Review of the Literature. J Drugs Dermatol. 2019 Jun 1;18(6):587-591].
3. Woodward J., Khan T., Martin J. Facial filler complications. 2015; Facial Plast Surg Clin N Am 23, 447–458

Efekt Tyndalla



Objawy/przyczyna

- Charakteryzuje się niebieskawym zabarwieniem w okolicy oczodołowej po podaniu kwasu hialuronowego,
- Spowodowany jest najczęściej zbyt powierzchownym podaniem kwasu,
- W wyniku migracji substancji,
- Częściej występuje u osób o cienkiej skórze i jasnej karnacji.

Postępowanie

- Masaż okolicy iniekcji,
- Próba mechanicznego usunięcia podanego kwasu hialuronowego poprzez nakłucie okolicy iniekcji i/lub wyciśnięcie materiału,
- Podanie preparatu hialuronidazy w dawkach 5-150U na 1ml podanego wcześniej kwasu hialuronowego,
- Kontrola i ewentualne ponowne podanie hialuronidazy następnego dnia



1. Lambros V. [The use of hyaluronidase to reverse the effects of hyaluronic acid filler](#). *Plast Reconstr Surg*. 2004;114:277
2. King M. [Management of Tyndall effect](#). *J Clin Aesthet Dermatol* 2016;9(11):6–8.
3. Woodward J., Khan T., Martin J. Facial filler complications. 2015; *Facial Plast Surg Clin N Am* 23, 447–458

Reakcje alergiczne



A, Patient 7 days after injection with a hypersensitivity reaction to the HA filler. The bilateral swelling and periorbital edema should be noted.

B, Patient 4 weeks after injection and 3 weeks after reversal of the HA with hyaluronidase (Vitrase). The resolution of the swelling and edema should be noted.

1. Ferneini and Ferneini. Facial Soft Tissue Fillers. J Oral Maxillofac Surg 2016.

Infekcje



Objawy / przyczyna	Postępowanie
<ul style="list-style-type: none">➤ Zaczerwienienia, obrzęk, stwardnienie, bolesność guzki,➤ W wyniku przerwania ciągłości skóry może dojść do wystąpienia infekcji bakteryjnych, głównie paciorkowcowych lub gronkowcowych,➤ Mogą być wynikiem zarówno nieodpowiedniej aseptyki przed lub po zabiegowej,➤ Mogą być wynikiem zastosowanego zanieczyszczonego preparatu,➤ Zmiany te pojawiają się w przeciągu kilku dni lub w przeciągu wielu tygodniu w przypadku biofilmu.	<ul style="list-style-type: none">➤ Antybiotyk miejscowo i ogólnie o szerokim spektrum i wysokiej penetracji do skóry: (tetracyklina, doksycyklina, klindamycyna),➤ W ciężkich przypadkach zalecane jest nacięcie w celu ewakuacji treści ropnej ,➤ Wykonanie posiewu i celowanej antybiotykoterapii .

1. Urdiales-Ga'lviz F, Delgado NE, Figueiredo V., et al. Treatment of soft tissue filler complications: expert consensus recommendations. Aesth Plast Surg 2018; 42: 498-510
2. Hwan CJ., Perry JD. Filler Complications. Advances in Cosmetic Surgery 1 (2018) 143–150.

Biofilm



Objawy/przyczyna

- Bolesność, stwardnienie, rumień, obrzęk po kilku tygodniach w miejscu podania wypełniaczy.
- Klasyczne posiewy bakteryjne nie wskazują często obecności bakterii w hodowli.
- Do najpowszechniejszych szczepów tworzących biofilm zalicza się: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* i *Pseudomonas aeruginosa*
- Złożona struktura biofilmu jest przyczyną ich wysokiej oporności na działanie różnych czynników bakteriobójczych, w tym oporność na antybiotyki,

Postępowanie

- Próba opróżnienia treści w przypadku treści płynnej i zlecenie jej posiewu
- Podanie hialuronidazy w dawce 150-200 U
- Podawanie antybiotyku o szerokim spektrum działania przez conajmniej 3-6 tygodni. Sugeruje się długi czas antybiotykoterapii.
- Przykładowe preparaty:
 - a) **2x dz - ciprofloksacyna 500mg i klarytromycyn 500mg**
 - b) **2x dz - moxifloxacin 400mg i klarytromycyn 500mg**
- *Jeśli nie uzyskamy poprawy, skierowanie do szpitala celem podania wankomycyny*



1. Saththianathan M., Johani K., Taylor A., et al. The role of bacterial biofilm in adverse soft-tissue filler reactions: a combined laboratory and clinical study. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139(3):613–621
2. **Marusza W, Olszanski R, Sierdzinski J, et al.** Treatment of late bacterial infections resulting from soft-tissue filler injections. *Infect Drug Resist.* 2019 Feb 20;12: 469-480.
3. Hwan CJ., Perry JD. Filler Complications. *Advances in Cosmetic Surgery* 1 (2018) 143–150.

Powikłania naczyniowe

- Częstość występowania zaburzeń naczyniowych pozostaje nieznana (w 3 przypadkach na 1000 zabiegów z zastosowaniem HA),
- Najczęściej do powikłań naczyniowych dochodzi w obrębie gładziny czoła, bruzdy nosowo-wargowej, nosa i okolic skroni
- Powikłania naczyniowe mogą spowodować:
 - a) martwicę skóry,
 - b) uporczywą oftalmoplegię,
 - c) trwałą utratę wzroku jednostronną lub obustronną
 - d) udar mózgu.



1. Urdiales-Ga'lviz F, Delgado NE, Figueiredo V., et al. Treatment of soft tissue filler complications: expert consensus recommendations. *Aesth Plast Surg* 2018; 42: 498-510

2. Hwan CJ., Perry JD. Filler Complications. *Advances in Cosmetic Surgery* 1 (2018) 143–150.

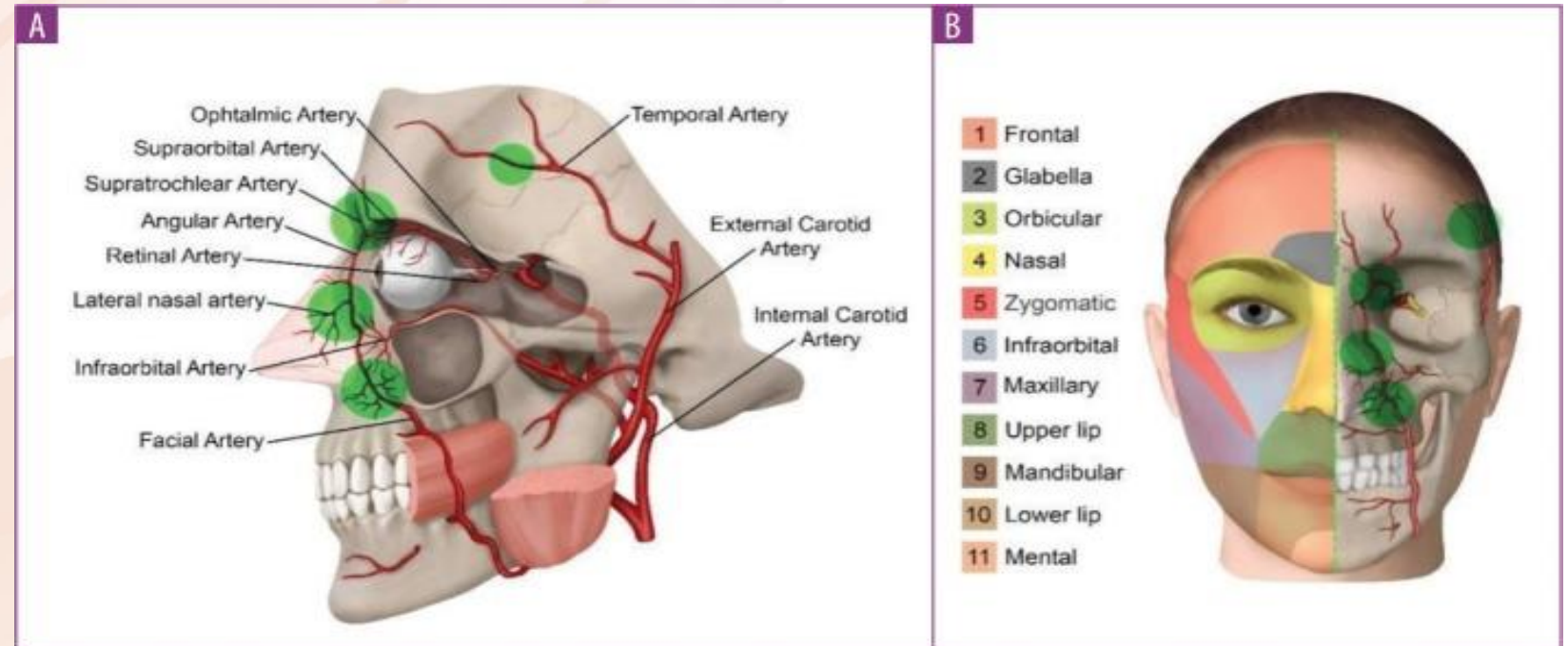
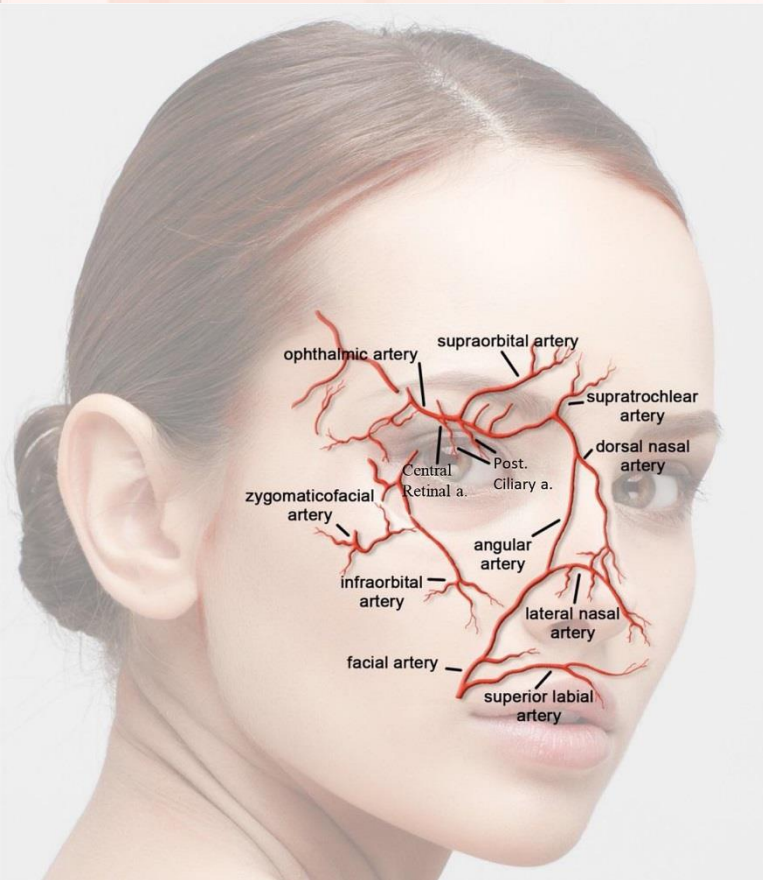
3. Woodward J., Khan T., Martin J. Facial filler complications. 2015; *Facial Plast Surg Clin N Am* 23, 447–458

4. Sito G., Manzoni V., Sommariva R. Vascular Complications after Facial Filler Injection: A Literature Review and Metaanalysis. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2019;12(6):65–72

Unaczynienie twarzy – anatomia



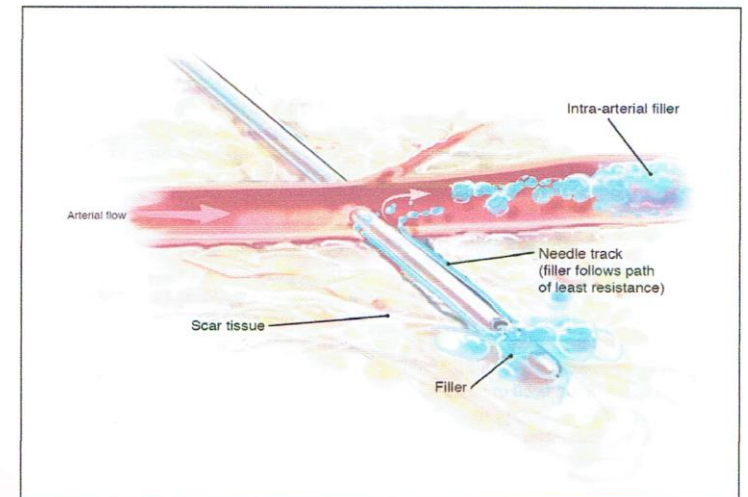
**UWAGA
WAŻNE**



Sito G., Manzoni V., Sommariva R. Vascular Complications after Facial Filler Injection: A Literature Review and Metaanalysis. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2019;12(6):65–72

Hipotezy niedokrwienia

- Kompresja naczyniowa , odnosząca się do wysokiego ciśnienia HA uciskającego na naczynie.
- Skurcz naczyń związany z naprężeniem warstw mięśniowych w ścianach naczyń krwionośnych w odpowiedzi na bodziec mechaniczny.
- HA jako materiał zatorowy w świetle naczynia w miejscu podania i możliwością jego migracji w miejsca odległe gdy podany zostanie dotętniczo lub gdy uszkodzone zostanie naczynie w trakcie iniekcji, a HA podawany jest w dalszym obszarze, ale przemieści się wstecznie przez tunel wykonany igłą lub kaniulą



1. Chang SH, Yousefi S, Qin J, et al. External compression versus intravascular injection: a mechanistic animal model of filler-induced tissue ischemia. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 2016;32(4):261–6].
2. Walker L, King M. This month's guideline: visual loss secondary to cosmetic filler injection. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2018;11(5):53–55
3. Woodward J., Khan T., Martin J. Facial filler complications. 2015; *Facial Plast Surg Clin N Am* 23, 447–458
4. Ferneini EM., Ferneini AM. An overview of vascular adverse events associated with facial soft tissue fillers: recognition, prevention, and treatment . 2016; *J Oral Maxillofac Surg* 74:1630-1636,



Archiwum dr Małgorzata Ornatowska

Częściowe upośledzenie drożności naczynia.



Objawy	Postępowanie
<ul style="list-style-type: none">➤ Występuje, gdy materiał zatorowy nie zamknie całkowicie światła naczynia.➤ Możemy to rozpoznać, gdy po krótkim masażu okolicy wyszronienia zauważamy lekkie zaróżowienie	<ul style="list-style-type: none">➤ Wykonanie testu śródskórnego z użyciem hialuronidazy (5 min)➤ Podanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 600mg➤ Podanie 400 U hialuronidazy w kilku wkłuciach co 3-4cm w niedokrwioną okolicę. Rekomenduje się podanie hialuronidazy za pomocą igły lub kaniuli o wielkości 25G .➤ Zastosowanie kompresów rozgrzewających.➤ Kontrola po 1h. W przypadku widocznego zbieleńnięcia skóry i/lub bólu, powtórzyć punkt C.➤ Kontrola po 6h. W przypadku widocznego zbieleńnięcia skóry i/lub bólu, powtórzyć punkt C.➤ Kontrola w dniu następnym. W przypadku widocznego zbieleńnięcia skóry i/lub bólu, powtarzać punkt C do całkowitego zniwelowania zbieleńnięcia i/lub bólu

- 1,DeLorenzi C. New High Dose Pulsed Hyaluronidase Protocol for Hyaluronic Acid Filler Vascular Adverse Events. Aesthetic Surgery Journal 2017, 1-12.
2. Woodward J., Khan T., Martin J. Facial filler complications. 2015; Facial Plast Surg Clin N Am 23, 447–458
- 3.Ferneini EM., Ferneini AM. An overview of vascular adverse events associated with facial soft tissue fillers: recognition, prevention, and treatment . 2016;J Oral Maxillofac Surg 74:1630-1636,

Całkowite upośledzenie drożności naczynia.

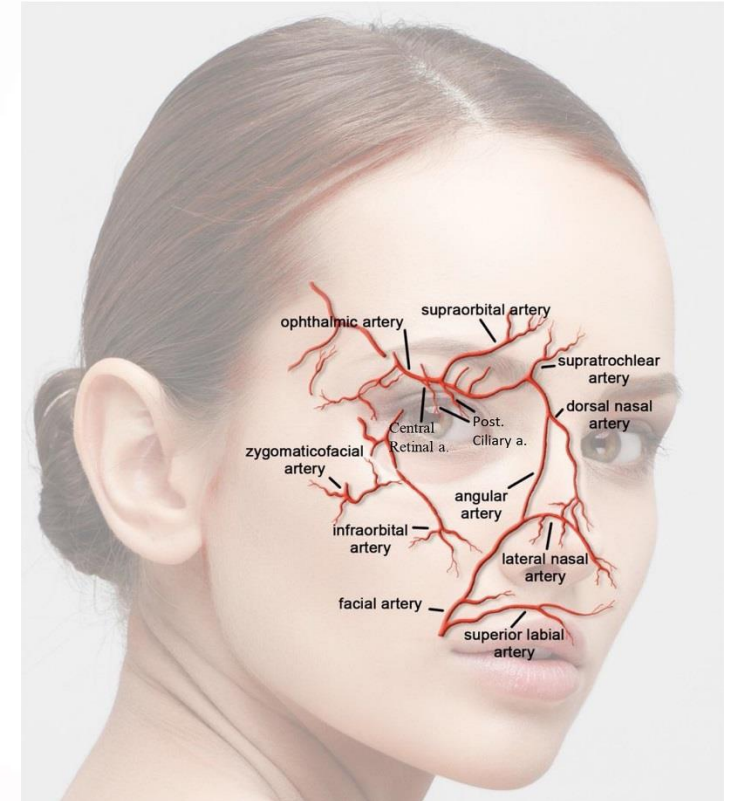


Objawy	Postępowanie Brak czasu na próbę z hialuronidazą !!!
<ul style="list-style-type: none">➤ Typowe wyszronienie -zbielenie, marmurkowatość i ból okolicy iniekcji.➤ <u>Bardzo ważne jest sprawne podjęcie odpowiednich kroków przez lekarza, ponieważ nieleczone może prowadzić do martwicy skóry !!!</u>	<ul style="list-style-type: none">➤ Podanie 1000-1500 U hialuronidazy lub więcej w kilku wktłuciach w niedokrwioną okolicę. Rekomenduje się podanie za pomocą igły lub kaniuli o wielkości 25G.➤ Zastosowanie kompresów rozgrzewających.➤ Podanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 600mg➤ Kontrola po 1h. W przypadku widocznego zbielenia skóry i/lub bólu, powtórzyć podanie hialuronidazy➤ Kontrola po 6h. W przypadku widocznego zbielenia skóry i/lub bólu, powtórzyć podanie hialuronidazy➤ Kontrola w dniu następnym. W przypadku widocznego zbielenia skóry i/lub bólu, powtarzać podwanie hialuronidazy aż do całkowitego zniwelowania zbielenia i/lub bólu➤ Podawanie Pentoksyfiliny 2 razy dziennie po 400mg przez min. 2 tygodnie[

1,DeLorenzi C. New High Dose Pulsed Hyaluronidase Protocol for Hyaluronic Acid Filler Vascular Adverse Events. Aesthetic Surgery Journal 2017, 1-12.
2. Woodward J., Khan T., Martin J. Facial filler complications. 2015; Facial Plast Surg Clin N Am 23, 447–458
3.Ferneini EM., Ferneini AM. An overview of vascular adverse events associated with facial soft tissue fillers: recognition, prevention, and treatment . 2016;J Oral Maxillofac Surg 74:1630-1636,

Utrata widzenia

- Zatorowość oczna występuje, gdy wstrzyknięty materiał przemieszcza się z dystalnej do bliższej tętnic siatkówki oka, powodując nagły, rozdzierający ból, upośledzenie widzenia, ślepotę i dalszą martwicę tkanek.
- Jest to jedno z najcięższych powikłań mogące prowadzić do trwałego kalectwa, szczególnie w przypadku braku wdrożenia odpowiedniego leczenia.
- W przeglądzie piśmiennictwa nie ma wielu wiarygodnych doniesień o uratowaniu widzenia po jego utracie spowodowanej zabiegiem z użyciem kwasu hialuronowego.
- Nasze postępowanie polega na zapobieganiu dalszym powikłaniom, np. wystąpieniu udaru niedokrwiennego mózgu.



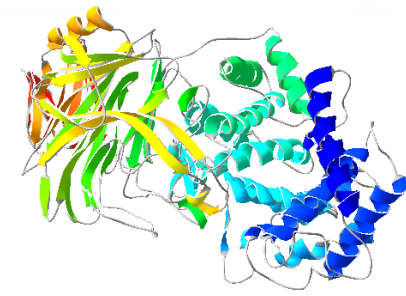
1. Lazzeri D, Agostini T, Figus M, et al. Blindness following cosmetic injections of the face. *Plast Reconstr Surg.* 2012;129(4):995–1012.

2. Belezny K, Carruthers JDA, Humphrey S, Jones D. Avoiding and treating blindness from fillers: a review of the world literature. *Dermatologic Surg.* 2015;41(10):1097–1117.

3. Kim YJ, Choi KS. Bilateral blindness after filler injection. *Plast Reconstr Surg.* 2013;131:298–299.

4. Sito G., Manzoni V., Sommariva R. Vascular Complications after Facial Filler Injection: A Literature Review and Metaanalysis. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;12(6):65–72.

Hialuronidaza



- Jest enzymem o masie cząsteczkowej 60 kDa.
- Działa w miejscu podania, powoduje hydrolizę kwasu hialuronowego poprzez rozdelenie wiązania 1.4 glukoaminowego pomiędzy C1 cząsteczki glukoaminy i C4 kwasu glukuronowego.
- Hialuronidaza nie przenika bariery krew-mózg
- Zastosowanie hialuronidazy off-label w medycynie estetycznej zostało zatwierdzone przez US Food and Drug Administration (FDA).
- Hialuronidaza jest otrzymywana komercyjnie z jąder owczych lub bydlęcych .
- Istnieje ryzyko przeniesienia choroby prionowej, w przypadku gdy hialuronidaza pochodzi ewiadomego źródła

.1.Hirsch RJ, Brody HJ, Carruthers JDA. Hyaluronidase in the office: a necessity for every dermatologist that injects hyaluronic acid. J Cosmet Laser Ther. 2007;9(3):182–185.;

2. Buhren BA, Schrupf H, Hoff N-P et.al. Hyaluronidase: from clinical applications to molecular and cellular mechanisms. Eur J Med Res. 2016;21(1):5.

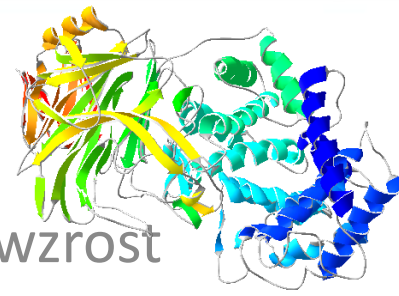
3. World Health Organization. WHO guidelines on transmissible spongiform encephalopathies in relation to biological and pharmaceutical products, 2003. <http://www.int/bloodproducts/pub>.

Czas działania hialuronidazy



- Po podaniu hialuronidazy ma miejsce jej natychmiastowa dyspersja w tkance, a następnie szybki powrót do stanu wyjściowego,
- Czas działania hialuronidazy zależy od miejsca podania,
- Działanie natychmiastowe zachodzi po kontakcie z substratem, a czas aktywności w skórze wynosi średnio 24 do 48 h , natomiast w okolicy oka 60 do 112 h,
- Po podaniu dożylnym dochodzi do natychmiastowej dezaktywacji hialuronidazy, a mechanizm dezaktywacji jest nieznan.

Zastosowanie hialuronidazy w medycynie **zatwierdzone przez FDA:**



- Dodatek do soli fizjologicznej- podskórne nawadnianie u osób starszych, wzrost absorpcji leków podawanych podskórnie
- Zniesienie szkodliwego działania leków podanych w formie iniekcji (lidokainy, bupiwakainy)
- Zapobieganie szkodliwym skutkom pozanaczyniowego podania leków (antybiotyki, leki onkologiczne)
- Urografia - poprawa resorpcji substancji kontrastujących

1. World Health Organization. WHO guidelines on transmissible spongiform encephalopathies in relation to biologic and pharmaceutical products, 2003. <http://www.int/bloodproducts/pub>.
2. Thorpe JN. Procaine with hyaluronidase as local anesthetic. Lancet. 1951;1(6648):210-1.
3. Clark LE, Mellette JR Jr. The use of hyaluronidase as an adjunct to surgical procedures. J Dermatol Surg Oncol. 1994;20(12):842-4.
4. Wohlrab J, Finke R, Franke WG, Wohlrab A. Efficacy study of hyaluronidase as a diffusion promoter for lidocaine in infiltration analgesia of skin. Plast Reconstr Surg. 2012;129(4):771-2.



Wskazania off-label:

- Leczenie hiperkorekcji po podaniu kwasu hialuronowego,
- Leczenie ziarniniaków typu ciała obcego,
- Leczenie zatoru/martwicy po podaniu HA.

1. Cavallini M, Gazzola R, Metalla M, Vaienti L. The role of hyaluronidase in the treatment of complications from hyaluronic acid dermal fillers. *Aesthet Surg J.* 2013 Nov 1;33(8):1167-74.
2. Bailey SH, Fagien S, Rohrich RJ. Changing role of hyaluronidase in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2014;133(2):127 – 32.
3. Lambros V. The use of hyaluronidase to reverse the effects of hyaluronic acid filler. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114:277
4. Rzany B, Becker-Wegerich P, Bachmann F et al. Hyaluronidase in the correction of hyaluronic acid-based fillers: a review and recommendation for use. *J Cosm Dermatol* 2009; 8: 317-23

Reakcje alergiczne po hialuronidazie



- Reakcje alergiczne typu natychmiastowego jak i opóźnionego,
- Opisywane odczyny po podaniu hialuronidazy dotyczą < 0.1% leczonych i obejmują :
 - rumień
 - świąd
 - obrzęk leczonej okolicy
 - pokrzywkę
 - obrzęk naczyńioruchowy
- Znane są też przypadki opóźnionych reakcji uczuleniowych na hialuronidazę opisywane po kilku dniach od jej podaniach

1. Park TH, Seo SW, Kim JK, et al. Clinical experience with hyaluronic acid–filler complications. J Plast Reconstr Aesthetic Surg. 2011;64:892-896
2. Wu L, Liu X, Jian X. et al. Delayed allergic hypersensitivity to hyaluronidase during the treatment of granulomatous hyaluronic acid reactions. J Cosmetic Dermatol 2017; 00;1-5
3. Kirby B, Butt A, Morrison AM, Beck MH. Type I allergic reaction to hyaluronidase during ophthalmic surgery. Contact Dermatitis. 2001;44:52

Próba



- Zaleca się śródskórne podanie 0.02 ml (3 U) hialuronidazy,
- Odczyt próby po 5 minutach,
- Obecność bąbla pokrzywkowego z towarzyszącym rumieniem w miejscu podania w ciągu 5 minut po iniekcji jest interpretowana jako odczyn dodatni,
- Obecność samego rumienia lub plamki naczyniowej według autorów powinna być uznana za odczyn ujemny.

1. Park TH, Seo SW, Kim JK, et al. Clinical experience with hyaluronic acid–filler complications. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg.* 2011;64:892-896

2. Wu L, Liu X, Jian X. et al. Delayed allergic hypersensitivity to hyaluronidase during the treatment of granulomatous hyaluronic acid reactions. *J Cosmetic Dermatol* 2017; 00;1-5

3. Kirby B, Butt A, Morrison AM, Beck MH. Type I allergic reaction to hyaluronidase during ophthalmic surgery. *Contact Dermatitis.* 2001;44:52

Przeciwwskazania względne



- Uczulenie na jady owadów błonkoskrzydłych - ryzyko reakcji krzyżowych
- Uczulenie na kolagen bydlęcy
- Alergia wieloważna

1. Park TH, Seo SW, Kim JK, et al. Clinical experience with hyaluronic acid–filler complications. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg.* 2011;64:892-896

2. Wu L, Liu X, Jian X. et al. Delayed allergic hypersensitivity to hyaluronidase during the treatment of granulomatous hyaluronic acid reactions. *J Cosmetic Dermatol* 2017; 00;1-5

3. Kirby B, Butt A, Morrison AM, Beck MH. Type I allergic reaction to hyaluronidase during ophthalmic surgery. *Contact Dermatitis.* 2001;44:52

Preparaty - dostępne

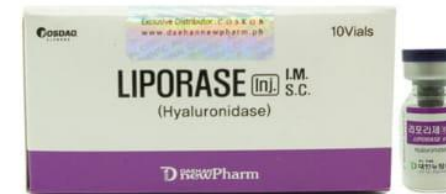
1. DERMAQUAL - DISOLVIDASE- Hialuronidaza 1500 I.U
1x10ml - produkt gotowy do użycia



2. Hialuronidaza w płynie ZIMOJAL (5 ml) - produkt gotowy do użycia, nie trzeba rozrabiać z solą fizjologiczną. Zawartość hialuronidazy: 0.05IU/ml



3. Hialuronidaza - Liporase (1500 IU) – proszek do rozpuszczenia w 3ml soli fizjologicznej



4. Desinfiltral - hialuronidaza 1500 I.U proszek do rozpuszczenia w 5ml soli fizjologicznej



5. Hialuronidase Mesomedica 10 ml 1500 j - produkt gotowy do użycia



Objawy upośledzenia drożności naczyń

WAŻNE!



Częściowe (niepełne wyszronienie, przy ucisku - zaróżowienie)

Całkowite

Zaburzenie widzenia

Złote 90 min!

Wezwać karetkę pogotowia ratunkowego

Test z użyciem hialuronidazy

Podać hialuronidazę 400U w kilku wkłuciach co 3-4 cm w niedokrwioną okolicę

Podać Hialuronidazę 1000U w kilku wkłuciach do 3-4 cm w niedokrwioną okolicę

Podać hialuronidazę 1000U jednorazowo w miejsce iniekcji

Jeżeli zbielenie skóry pozostaje widoczne po 1h, następnie po 6h, powtarzać pulsu hialuronidazy

Podać 1500U hialuronidazy zagałkowo*
*tylko w przypadku lekarzy potrafiących wykonać taką procedurę

Kontrola następnego dnia, w przypadku widocznego zbielenia i/lub bólu - powtórzyć pulsu hialuronidazy

Przekazać Pacjenta zespołowi karetki pogotowia ratunkowego, wyposażyć Pacjenta w hialuronidazę i przekazać informacje o postępowaniu - procedura zagałkowego

Postępowanie główne

Natychmiast podać kwas acetylosalicylowy w dawce 600mg

Podawać Pentoksyfilinę
prolongatum w dawce
2x400mg przez min. 2
tygodnie

Natychmiast podać
krople oczne 0,5%
Timolol, 2-3 krople
do niewidzącego
oka

Natychmiast
wywołać
hiperkapnie (Pacjent
może oddychać do
torby)

Natychmiast
wykonać masaż
gałki ocznej

Postępowanie

pomocnicze



WAŻNE!

Jesienna
Akademia
Dermatologii
Estetycznej

SPOTKANIE PRAKTYKÓW
(JADE 2020)

Listopad 2020

Kontakt

JADE2020@IDEAPP.PL

Zapraszamy
za rok na **kolejną edycję!**

Szczegóły już wkrótce



P T D
Polskie Towarzystwo Dermatologiczne

iDEA
PRODUCTIONS POLAND

Dziękuję za
uwagę