

Nová generace výplňových dermálních materiálů na bázi kyseliny hyaluronové

MUDr. Tereza Gabryšová

Klinika Yes Visage Praha

Článek shrnuje inovace ve složení a zasítování gelů na bázi kyseliny hyaluronové (HA), které zlepšují biointergrabilitu dermálních výplní a prodlužují délku trvání efektu i v namáhaných oblastech.

Klíčová slova: kyselina hyaluronová, hyaluronic acid – HA, NASHA, Optimal balance, Cohesive Polydensified Matrix – CMP, Hylacross, Vycross, NOVHYAL, interpenetrated networks – IPN, NAHYCO.

New generation of HA fillers

The article presents innovation in composition HA gels improves biointegration and durability of fillers in flexible parts of the face.

Key words: hyaluronic acid – HA, NASHA, Optimal balance, Cohesive Polydensified Matrix – CMP, Hylacross, Vycross, NOVHYAL, interpenetrated networks – IPN, NAHYCO.

Jak šel čas s výplňovými materiály na bázi kyseliny hyaluronové?

Svými kvalitami tyto materiály předčily všechny ostatní výplňové materiály už v dobách, kdy se experimentovalo s kolagenem, silikonem apod. – a to byly jen gely kyseliny hyaluronové živočišného původu: objev roku 1934 Mayer a Palmer (ze sklivce hovězího oka a z kohoutích hřebínků), velkým akcelerátorem jejich využití se stala biotechnologie a genetické inženýrství (biofermentace), když se podařilo změnit genetickou informaci bakterií a tyto začaly produkovat čistou kyselinu hyaluronovou – lineární polysacharid bez rizika alergií. HA gely mají nízké riziko nežádoucích účinků, nejsou imunogenní, mají předvídatelný výsledek a délku trvání ve tkáni, snadnou aplikaci a reverzibilitu.

Dalším vývojovým skokem bylo zahuštění (zasítování) gelu tak, aby v těle vydržel co nejdéle a pomaleji se odbourával hyaluronidázou organismu.

V tuto dobu, kolem roku 1990, se dostáváme do období masivního rozšíření gelu pro estetické účely, kdy leaderem se stává švédská firma Q med a značka Restylane s tzv. bifázickým gelem různé molekulové hmotnosti, který má výborné vlastnosti, stálost a předvídatelné výsledky (NASHA) a byl patentován roku 1995. Menší nevýhodou je tzv. Tyndalův efekt, kdy povrchová aplikace může vést k modravému prosvítání, vyžaduje tedy speciální techniku hlubší aplikace. Hustota gelu je určitým limitem při aplikaci tenkými jehlami a kanylkami. Přesto se firma dlouho drží na špičce celosvětového prodeje s 20 miliony provedených aplikací, zavádí Skinbooster techniku mezoterapie – použití zasítovaného gelu při povrchové aplikaci pro delší hydrataci, zapracovává anestetikum lidocain a nakonec se rozhoduje pro zavedení jemnějších monofázických gelů s příznivějšími rheologickými vlastnostmi a snazší aplikací, vyrobených technologií Optimal balance (s různým stupněm zasítování a kalibrace) – původně Emervel – nyní se vrací opět ke značce Restylane.

Rheologické vlastnosti jsou důležitou vlastností gelů a vyjadřují odolnost na deformaci, označují se jako G^* – čím vyšší, tím větší odolnost na vnější deformaci a tím větší zdvihací kapacita a volumizační efekt. Rheologické vlastnosti zahrnují kohezivitu, elasticitu a plasticitu a jejich správné vybalancování pro určité partie těla tvoří dobrou výplň.

S novinkou tzv. monofázických gelů, vyrobených technologií Cohesive Polydensified Matrix – CPM přišla v roce 2005 švýcarská značka Antheis (původně značka Esthelis, nyní firma Merz a značka Belotero), tyto gely se snáze aplikují, při povrchové aplikaci nastává vybělení – blanching technika a nehrozí Tyndalův efekt, mají výbornou kohezivitu, tím jsou velmi homogenní, dobře se biointegrují a to umožňuje dlouhotrvající přirozený efekt. Jejich fyziologická osmolarita zaručuje minimální otoky po aplikaci.

Velmi úspěšná ve výrobě monofázických gelů je i firma Juvederm z USA nejprve s technologií Hylacross, kdy v 3D matrix převládají molekuly o vysoké (> 1 milion Da) molekulové

hmotnosti a nově s technologií Vycross, kde převládají molekuly o nízké molekulové hmotnosti, čímž se gely stávají hladší, tím se lehčeji aplikují tenkými jehlami a kanylkami a lépe se integrují do tkáně a nezpůsobují otoky.

V dalším vývoji se jednotlivé firmy zaměřily na vývoj specialit u monofázických gelů tak, aby např. tolik nevázaly vodu a nezpůsobovaly otoky v okolí očí (Esthelis basic – Belotero balance, Juvederm Volbella, Teosyal Redensity II, Teosyal RHA 1), aby v pohyblivých oblastech obličeje např. pod koutky úst vydržely časté pohyby (Teosyal RHA 3, 4) a netvořily boule, aby na glabele byly měkké, bezpečné vzhledem k cévám, poskytl podporu u fixovaných vrásek a vydržely svalové kontrakce (Belotero balance, Teosyal RHA 1,2), aby v oblasti rtů nebolela aplikace, vydržely pohyby, vysoké prokrvení a netvořily hrudky (Restylane KYSSE, Teosyal Kiss, Juvederm Smile).

Technologie NOVHYAL švýcarské firmy Teoxane výplní Teosyal, kde označení RHA znamená Resilient Hyaluronic Acid, zajišťuje výplním vysokou odolnost na opakované pohyby a více stimuluje a hydratuje pokožku.

Některé firmy v poslední době vsází na doplňující látky, jako DRC: Dermo Restructuring Complex (koktejl 14 živin: aminokyseliny, antioxidanty, minerály a vitamín B6) jako stimulační látky pro tvorbu vlastního kolagenu (Redensity –

Teosyal), antioxidační látky ke stabilizaci gelu (Sorbitol, Manitol – Stylage), hydrokopické látky pro posílení hydratace při mezoterapii (Glycerol – Belotero hydro). Glycerol, který má hydratační, antiseptické a antioxidační účinky a je přirozeně produkován v mazových žlázách, vděčí za svůj transport přes bazální membránu do epidermis receptoru aquaporin 3 (AQP3) a zpomaluje degradaci gelů kyseliny hyaluronové.

Antioxidační látky neutralizují vznik volných radikálů, způsobujících zánět při traumatizaci tkáně, který při vnímavosti organismu vede až ke vzniku granulomů. Riziko je menší při použití tupé kanyly a použití výplně s manitolem nebo sorbitolem. Manitol, který je účinným lékem i při otoku mozku, ve výplních minimalizuje otok tkáně po aplikaci.

Zajímavou inovaci přináší v roce 2008 francouzská značka Stylage v technologii IPN: interpenetrated networks, která ještě vylepšuje kvalitu monofázických gelů. Jedná se o směs dvou sítí kyseliny hyaluronové, každá s různou molekulovou hmotností, dohromady tvoří monofázický gel s vysokou pružností a soudržností.

V roce 2016 přináší na mezinárodní pole novinku italská firma IBSA a jedná se o Profilllo, gel HA vyrobený patentovanou termální stabilizační technologií bez BDDE, nazývanou NAHYCO, a určený pro dynamickou bioremodelaci na

vícero úrovních, která bojuje proti ochablosti pokožky podporou fibroblastů, keratinocytů a adipocytů a zvyšováním tvorby kolagenových a elastických vláken v kožní matrix. Jedná se o stabilní hybridní kooperující komplex HA s vysokou a nízkou molekulovou hmotností celkem 64 mg HA ve 2 ml gelu, který se aplikuje do povrchové podkožní vrstvy do jednotlivých bodů po 0,2 ml tzv. BAP (Bio Aesthetic Point) technikou. Na tváři je jich 5, na krku se mohou aplikovat i kanylkou. Výhodné je i jejich použití na pažích a výsledek bych připodobnila kombinaci jemné výplně, mezoterapie a mezonitů.

Mezi inovace bych zařadila i nové oblasti aplikace v rámci estetické medicíny, mezi které patří použití speciálních gelů Desirial pro gynekologické indikace, které ocení hlavně ženy po onkologické léčbě a po přechodu, mající potíže se zvlhčováním sliznic.

Protože jsou výplně tkání gely kyseliny hyaluronové velmi bezpečné, žádané, a tím finančně lukrativní, uvádí se na trh velké množství různých značek i v nižších cenových relacích. Přesto zůstávají na špičce v objemech prodeje zavedené značky, investující zisky do nového vývoje a od kterých přicházejí novinky zvyšující snadnost, bezbolestnost a bezpečnost aplikace. Péče o vzhled má pozitivní psychologické účinky, pomáhá zlepšit sebevědomí a vnitřní pohodu.

LITERATURA

1. Hema MD, Cassuto Daniel MD. Biophysical Characteristics of Hyaluronic Acid Soft-Tissue Fillers and Their Relevance to Aesthetic Applications Sundaram. Plastic and Reconstructive Surgery. 132(5): 1378, November 2013.
2. De Boulle KMD, Glogau RMD, Kono TMD, Nathan MMBBS, MRCS, MFPM, Tezel A, Roca-Martinez JX, Paliwal S, Stroumpoulis D. A Review of the Metabolism of 1,4-Butanediol Diglycidyl Ether-Crosslinked Hyaluronic Acid Dermal Fillers, Dermatologic Surgery, August 2013.
3. Tran C, Carraux P, Micheels P, Kaya G, Salomon D. In vivo Bio-Integration of Three Hyaluronic Acid Fillers in Human Skin: A Histological Study, Dermatology 2014; 228: 47–54.
4. Paliwal S, Fagien S, Sun X, Holt T, Kim T, Hee ChK, Van Epps D,

- Messina D. Skin Extracellular Matrix Stimulation following Injection of a Hyaluronic AcidBased Dermal Filler in a Rat Model, Plastic & Reconstructive Surgery: December 2014; 134(Issue 6): p 1224–1233.
5. Muzikants P, Scamp T, Halstead MB, Rogers JD. Efficacy and safety of a hyaluronic acid filler in subjects treated for correction of midface volume deficiency: a 24 month study, Peter Callan Greg J Goodman Ian Carlisle Steven Liew. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2013.
6. Delalleau A, Casas Ch, Rouquier A, Bianchi P, Alvarez S, Josse G, Briant A, Dahan S, Saint-Martory Ch. Association between collagen production and mechanical stretching in dermal extracellular matrix: In vivo effect of cross-linked

- hyaluronic acid filler. A randomised, placebo-controlled study, Virginie Turlier, Journal of Dermatological Science, 2013; 69(Issue 3): 187–194.
7. Wolfgang G, Philipp-Dormston MD, Said Hilton MD, Myooran Nathan MBBS. A prospective, open-label, multicenter, observational, postmarket study of the use of a 15 mg/ml hyaluronic acid dermal filler in the lips, JCD 2014.
8. Joel L, Cohen MD, Steven H, Dayan MD, Fredric S. Brandt MD, Diane B, Nelson BSN, Robert A, Axford-Gatley MD, Michael J. Theisen PhD, Rhoda S Systematic Review of Clinical Trials of Small- and Large-Gel-Particle Hyaluronic Acid Injectable Fillers for Aesthetic Soft Tissue Augmentation. Narins MD, Dermatologic Surgery, November 2012.