ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ
ΡΟΛΟΣ-ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ

Σπουδάστρια: Αικατερίνη Λένου
Καθηγήτρια: Άννα Γιαννακουδάκη

Θεσσαλονίκη 2012

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΣΕΛΙΔΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ……5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ……6

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ……7
1.1 ΑΝΑΚΑΛΥΨΗ ΤΟΥ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ ΚΑΙ Η ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΟΥ…...7
1.2 ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ……8
1.3 Η ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ……9
1.4 ΟΙ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΟΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ……..…...11
1.5 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ……...….12
1.6 ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΤΟΥ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ……13
1.7 ΣΥΝΘΑΣΕΣ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ (HASs)……...13
1.8 ΥΠΟΔΟΧΕΑΣ ΤΟΥ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ, CD44……...15
1.9 ΟΙ ΠΗΓΕΣ ΤΟΥ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ ΚΑΙ ΟΙ ΜΟΡΦΕΣ ΠΟΥ ΤΟ ΣΥΝΑΝΤΑΜΕ……..17
1.10 ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΔΑΣΗ……...……21

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ

ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ ΚΑΙ Η ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΣΕ ΑΙΣΘΗΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ……..22
2.1 ΑΝΑΦΟΡΑ ΤΩΝ ΠΕΝΤΕ ΔΗΜΟΦΙΛΕΣΤΕΡΩΝ ΑΙΣΘΗΤΙΚΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ……..22
2.2 ΤΟ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ ΚΑΙ Η ΑΝΑΔΕΙΞΗ ΤΟΥ ΩΣ ΕΝΕΣΙΜΟ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑ……24
2.3 ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΡΥΤΙΔΩΝ ΜΕ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ……...26
2.3.1 ΣΕ ΠΟΙΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΩΠΟΥ ΕΦΑΡΜΟΖΕΤΑΙ ΤΟ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ……..26
2.3.2 ΠΩΣ ΓΙΝΕΤΑΙ Η ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ……29
2.3.3 ΠΟΣΟ ΔΙΑΡΚΟΥΝ ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ……...30
2.3.4 ΠΟΥ ΓΙΝΕΤΑΙ Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ……...30
2.3.5 ΠΟΣΟ ΕΠΩΔΥΝΗ ΕΙΝΑΙ Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ……30
2.3.6 ΠΟΙΑ Η ΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ……31
2.3.7 Ο ΙΔΑΝΙΚΟΣ ΥΠΟΨΗΦΙΟΣ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ……31
2.3.8 ΜΕ ΤΙ ΣΥΝΔΥΑΖΕΤΑΙ ΠΙΟ ΣΥΧΝΑ ΤΟ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ……31
2.3.9 ΚΑΘΕ ΠΟΤΕ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΓΙΝΕΙ Η ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΟΥ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ……..32
2.3.10 ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ……...32

2.3.11 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΠΛΑΣΤΙΚΟΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΥ……...33
2.3.12 ΠΟΙΑ ΤΑ ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ……...33
2.3.13 ΠΟΙΑ ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ……..34
2.4 ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΜΕ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΑ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ……..34
2.5 ΤΟ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ ΩΣ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΟ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΕΙΟ……35

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ

ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ……...37
3.1 ΤΟ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ ΣΤΟ ΔΕΡΜΑ……37
3.2 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ ΣΤΟ ΔΕΡΜΑ……..38

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ……...39
4.1 ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΚΑΙ Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΟΥ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ ΣΕ ΑΥΤΗ……..39
4.2 ΑΝΑΛΥΤΙΚΑ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ ΣΤΗΝ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ……..41
4.3 ΧΡΗΣΗ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ ΣΤΗΝ ΟΡΘΟΠΕΔΙΚΗ ΤΡΑΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ……43
4.4 ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΕΓΧΥΣΕΩΝ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ ΣΤΗΝ ΟΡΘΟΠΕΔΙΚΗ……52

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ

ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ ΚΑΙ ΟΦΘΑΛΜΟΣ……..55
5.1 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ ΣΤΟΝ ΟΦΘΑΛΜΟ……..55

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΚΤΟ

ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΒΙΤΑΜΙΝΩΝ ΚΑΙ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ……...56
6.1 ΑΝΑΔΕΙΞΗ ΜΙΞΗΣ ΥΑΛΙΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ ΚΑΙ ΒΙΤΑΜΙΝΩΝ ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΜΕΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ……..56

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΒΔΟΜΟ

ΤΟ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ ΩΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑ……..58
7.1 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΟΥ ΑΝΑΔΕΙΚΝΥΟΥΝ ΤΟ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ ΩΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑ……58
7.2 ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΟΥ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ ΣΑΝ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ……..59

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΟΓΔΟΟ

ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ ΚΑΙ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΜΕ ΑΛΛΕΣ ΑΙΣΘΗΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ……..61
8.1 ΔΙΟΡΘΩΣΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΣΩΠΟΥ ΜΕ ΤΟΝ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ……...61

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΑΤΟ

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΚΑΙ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΤΟΥ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ……63
9.1 ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ……..……63
9.2 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ……67

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ……68
ΕΠΙΛΟΓΟΣ……70
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ……71

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το θέμα της πτυχιακής εργασίας είναι το υαλουρονικό οξύ. Η επιλογή μου στηρίχθηκε στο γεγονός ότι τα τελευταία χρόνια έχει αποκτήσει μεγάλη φήμη τόσο ώστε να θεωρείται ιδιαίτερα σημαντικό σε διάφορους τομείς αισθητικού και μη επιπέδου του οργανισμού μας.

Αναφέρεται σε θέματα ανάλυσης του υαλουρονικού οξέως και της σχέσης του με το δέρμα, τις αρθρώσεις και τους οφθαλμούς. Ακόμη θα γίνει ιδιαίτερη αναφορά στην καθιέρωσή του ως κατάλληλο μέσο σε αισθητικές θεραπείες, στην συμβολή του ως διατροφικό συμπλήρωμα, στον συνδυασμό του με βιταμίνες καθώς και με άλλες αισθητικές μεθόδους και τέλος στις παρενέργειες και τις αντενδείξεις του.

Οι πηγές στις οποίες κατέφυγα για τη άντληση των πληροφοριών είναι επιστημονικά άρθρα, βιβλία, επιστημονικά περιοδικά τα οποία είναι αναρτημένα στον διαδικτυακό χώρο όπως και ιστοσελίδες ιατρικού περιεχομένου.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τον τελευταίο καιρό, όλο και περισσότερο ακούμε για το υαλουρονικό οξύ. Η αρχή έγινε όταν άρχισε να χρησιμοποιείται σε μη επεμβατικές αισθητικές θεραπείες ως το καταλληλότερο εμφύτευμα για την αποκατάσταση των ρυτίδων και των πτυχώσεων στο πρόσωπο. Ωστόσο, δεν είναι μόνο ότι προσφέρει εντυπωσιακό αποτέλεσμα, είναι επίσης και ασφαλές. Έχει χρησιμοποιηθεί επί σειρά ετών στο παρελθόν, στο χώρο της βιοϊατρικής, ως εμφυτεύσιμο υλικό και είναι γνωστή η συμβατότητά του με τους ανθρώπινους ιστούς. Όταν πριν από 6 χρόνια ο Αμερικανικός Οργανισμός Φαρμάκων (FDA) ενέκρινε τη χρήση του, σύντομα έγινε, μετά το μπότοξ, η πιο δημοφιλής μέθοδος στα ιατρεία των δερματολόγων και των πλαστικών χειρουργών. Σήμερα, το βλέπουμε και ως δραστικό συστατικό στη σύνθεση καλλυντικών προϊόντων.

Είναι ενέσιμο εμφύτευμα, απόλυτα φυσικό και ασφαλές, το οποίο μας αφήνει πάντα τη δυνατότητα να ανανεώσουμε ή όχι τη θεραπεία όταν το αποτέλεσμα αρχίζει και φθίνει. Με την πάροδο του χρόνου αφομοιώνεται φυσιολογικά από τον οργανισμό μας**.** Το υαλουρονικό οξύ παράγεται με βιοσύνθεση και δεν έχει ζωική προέλευση, Δεν απαιτεί τεστ αλλεργίας και είναι βιοδιασπώμενο, αυτά είναι μερικά από τα πιο σημαντικά πλεονεκτήματά του. Μπορεί να εμφυτευτεί άμεσα, σε λιγότερο από 30 λεπτά και με μία επαναλαμβανόμενη συνεδρία σε 10 ημέρες μετά την πρώτη εμφύτευση βελτιστοποιεί το αποτέλεσμα και το κάνει διαρκέστερο.

Με την πάροδο του χρόνου η παραγωγή υαλουρονικού οξέως μειώνεται. Η μείωση του υαλουρονικού οξέως αρχίζει στην ηλικία των 18-20 ετών. Αλλά μετά τα 40 η πτώση γίνεται φανερή. Το δέρμα γίνεται πιο λεπτό, ο όγκος του χάνεται, ο όγκος των χειλιών μειώνεται, εμφανίζονται ρυτίδες στο πρόσωπο και βαθουλώματα στα μάτια και στα μάγουλα και μειώνεται η ελαστικότητα του δέρματος. Στόχος λοιπόν είναι η αύξηση των επιπέδων του υαλουρονικού οξέως. Ένας τρόπος για να το πετύχουμε είναι να πίνουμε πολύ νερό. Όσο νερό όμως κι αν καταναλώνουμε, αυτό δεν αρκεί, διότι είναι δύσκολο να το συγκρατήσουν τα κύτταρά μας. Άρα ο καλύτερος τρόπος για να αυξήσουμε τα επίπεδα υαλουρονικού οξέως είναι να λαμβάνουμε συμπλήρωμα υαλουρονικού οξέως.

Οι δράσεις του είναι πολλές και σε πολλά επίπεδα. Κοσμητολογικά, συμβάλλει στην ενυδάτωση, επειδή, παρά το μικρό του βάρος έχει την ικανότητα να δεσμεύει μεγάλες ποσότητες υγρασίας έως και 1.000 φορές το βάρος του με αποτέλεσμα να προσδίδει σφρηγιλότητα στην επιδερμίδα. Διατηρεί την ελαστικότητα, καθώς έχει υπολογιστεί πως ένα μόριο υαλουρονικού οξέως μπορεί να αυξήσει κατά 20 φορές τον όγκο του. Επίσης, βοηθά στο σχηματισμό νέων κυττάρων, συμβάλλει στην παραγωγή κολλαγόνου και προστατεύει τα κύτταρα από τις ελεύθερες ρίζες, ειδικά το καλοκαίρι που το δέρμα είναι ιδιαίτερα εκτεθειμένο στην ηλιακή ακτινοβολία. Ιατρικά, ως έκδοχο, μπορεί να βοηθήσει στις φλεγμονώδεις αντιδράσεις και ως προϊόν βιοϊατρικό χρησιμοποιείται σε εγχειρήσεις ματιών, όπως η μεταμόσχευση κερατοειδούς, ο καταρράκτης και η αποκατάσταση του υαλοειδούς.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

Υαλουρονικό οξύ

1.1 Ανακάλυψη του υαλουρονικού οξέος και η εξέλιξή του.

Τα τελευταία 20 χρόνια μετά από μια σειρά εκπομπών στο ραδιόφωνο και στη τηλεόραση των Η.Π.Α., για τις ιδιότητες του υαλουρονικού οξέως στην αναγέννηση των ιστών, πλημμύρισαν τα καταστήματα καλλυντικών, τα ράφια των φαρμακείων και τα καταστήματα που πουλούν ομοιοθεραπευτικά φάρμακα, από προϊόντα που περιέχουν υαλουρονικό οξύ, είτε ενέσιμα, είτε σε κρέμες, είτε από του στόματος.

Η ανακάλυψη του υαλουρονικού οξέως έγινε το 1934 από τον Karl Meyer ο οποίος απομόνωσε μια καινούργια αμινογλυκάνη στο υαλοειδές σώμα του οφθαλμού του βοός, την οποία ονόμασε υαλουρονάνη από την ελληνική λέξη «ύαλος». Η διαφορά της από τις προηγούμενες ήταν ότι στο μόριό της δεν περιείχε θείο και ούτε συνδεόταν με κάποια πρωτεΐνη. Από το 1950, που προσδιορίστηκε για πρώτη φορά η χημική σύνθεση του υαλουρονικού οξέως, πέρασαν σχεδόν πέντε δεκαετίες για να αρχίσει να χρησιμοποιείται στην Κοσμητολογία. Αρχικά ως υλικό ενέσιμο, είτε μόνο του για τη βελτίωση των ρυτίδων είτε σε συνδυασμό με πολυβιταμίνες σε τεχνικές μεσοθεραπείας, και στη συνέχεια ως συμπληρωματικό συστατικό κρεμών για να ενισχύσει τη δράση τους. Τα ορατά αποτελέσματα στην ανάπλαση και ανανέωση της επιδερμίδας αποδεικνύουν τα οφέλη του. (1)

Η χορήγηση όμως υαλουρονικού οξέως για ιατρικούς λόγους είχε αρχίσει πολύ νωρίτερα. Το πρώτο υαλουρονικό οξύ που χρησιμοποιήθηκε ήταν το Healon της εταιρείας Pharmacia, το 1970 στην μετεγχειρητική θεραπεία του καταρράκτη, του γλαυκώματος και της αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς. Η ενδοφθάλμιος μετεγχειρητική χορήγηση υαλουρονικού οξέως εξελίχθηκε στην συνέχεια και το 2009 υπολογίσθηκε ότι περίπου τα 250.000 άτομα είχαν επωφεληθεί από την θεραπεία.

1.2 Τι είναι το υαλουρονικό οξύ.

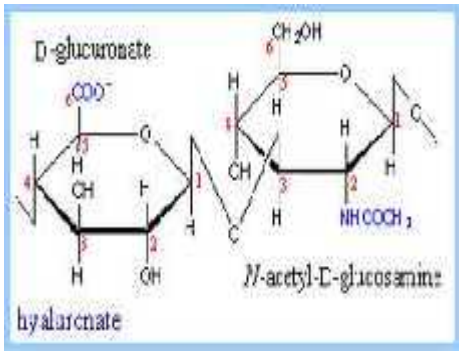
Το υαλουρονικό οξύ είναι μια πολυσακχαρίδη η οποία απαντάται σε όλους τους ζωντανούς οργανισμούς. Είναι θεμελιώδες στοιχείο του κυρίως δέρματος, που είναι γνωστό και ως χόριο, και παράγεται από τους ινοβλάστες. Πρόκειται για μια φυσική υδρόφιλη ουσία, μια γλυκοζαμινογλυκάνη, που βρίσκεται στους συνδετικούς ιστούς και στις αρθρώσεις, όχι μόνο των ανθρώπων αλλά και των ζώων. Είναι δομικό συστατικό του κολλαγόνου των ιστών και προσδίδει ελαστικότητα και σφριγηλότητα σε αυτούς. (2)

Είναι υδροφιλικό σε πολύ μεγάλο βαθμό και μπορεί να προσελκύσει και να συγκρατήσει ποσότητα νερού έως και 1000 φορές το βάρος του. Η υδρόφιλη ιδιότητα του υαλουρονικού οξέως είναι πολύ σημαντική και θεμελιώδης για τη διατήρηση της απαραίτητης υγρασίας του δέρματος για την ενυδάτωση του.

Το υαλουρονικό οξύ βρίσκεται σε όλους τους ιστούς του σώματος σαν μιας ξεχωριστής σημασίας συστατικό για τη λειτουργία των αρθρώσεων αφού είναι ο κυριότερος παράγοντας που καθορίζει την πυκνότητα και τις λιπαντικές ιδιότητες του αρθρικού υγρού. Υποστηρίζει επίσης το σύνολο των πρωτεογλυκανών και των πρωτεϊνικών δεσμών στο εξωκυτταρικό υγρό. Οι πρωτεογλυκάνες που περιέχει έχουν τη δυνατότητα να συγκρατούν τα μόρια του νερού και να δίνουν όγκο και στο δέρμα.

Το υαλουρονικό οξύ με την πάροδο του χρόνου αποδομείται και έτσι δημιουργούνται προβλήματα ενυδάτωσης του δέρματος. Με την βοήθεια της τεχνολογίας το υαλουρονικό οξύ παρασκευάζεται στα εργαστήρια με τους πλέον ασφαλείς τρόπους και υποβάλλεται σε τροποποιήσεις για να αυξηθεί η διάρκεια του, ο όγκος που προσδίδει καθώς και ο χρόνος αποδόμησης του. Είναι συνήθως προϊόν βιοτεχνολογίας ή λαμβάνεται ως εκχύλισμα φυσικών ουσιών. Έτσι ως φυσικό προϊόν δεν δημιουργεί κανένα απολύτως πρόβλημα αλλεργίας ή άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών σε όποια μορφή και αν χρησιμοποιείται.

1.3 Η δομή του υαλουρονικού οξέως.



Το υαλουρονικό οξύ είναι εξαιρετικά μακρύ και ογκώδες μόριο και περιέχει εναλλασσόμενα, επαναλαμβανόμενα μονομερή τμήματα Ν-ακετυλογλυκοζαμίνης (N-acetylglucosamine) και γλυκουρονικού οξέως (D-glucuronicacid). Άρα το υαλουρονικό οξύ είναι μια γλυκοζαμινογλυκάνη η οποία υπάρχει στο χόριο, μαζί με θειϊκή δερματάνη, ηπαρίνη, θειϊκή ηπαρίνη, θειϊκή κερατάνη , θειϊκή χονδροϊτίνη- 4 και χονδροϊτίνη-6.Για να γίνει δυνατό να κατανοήσουμε την αξία των εφαρμογών του υαλουρονικού οξέως θα πρέπει να γνωρίσουμε την αξία του στην ιδία τη ζωή. (1)

Ο εξωκκυτάριος χώρος, ο χώρος που περιβάλει τα κύτταρα, είναι ένα ετερογενές μίγμα πρωτεϊνών , υδατανθράκων και μικρών μορίων που περιστοιχίζουν τα κύτταρα παρέχοντας φυσική υποστήριξη για την οργάνωση των ιστών και των οργάνων. Η ανάπτυξη και η φυσιολογική λειτουργία των κυττάρων εξαρτάται από τις αλληλεπιδράσεις με αυτά τα μόρια του άμεσου περιβάλλοντος τους. Αυτή η περιβάλλουσα ύλη αποτελείται από:

-Δομικές πρωτεΐνες (κολλαγόνα , ελαστίνες)

-Πρωτεογλυκάνες

-Προσκολυτικές πρωτεΐνες

-Μικρότερα μόρια

Οι πρωτεογλυκάνες αποτελούνται από έναν πρωτεϊνικό κορμό στον οποίο είναι συνδεδεμένες μακριές αλυσίδες δισακχαριτικών ομάδων οι γλυκοζαμινογλυκάνες. Το υαλουρονικό οξύ είναι γλυκοζαμινογλυκάνη αλλά είναι η μοναδική που δεν συνδέεται με πρωτεΐνες. (18)

Η δομή του μορίου της υαλουρονάνης ή όπως ονομάστηκε στη συνέχεια υαλουρονικό οξύ είναι εξαιρετικά απλή. Αποτελείται από δύο σάκχαρα το γλυκουρονικό οξύ και την Ν-ακετυλο-γλυκοζαμίνη, στενά συνδεδεμένα μεταξύ τους με β-1,4 και β-1,3 γλυκοζιτικούς δεσμούς, τα οποία επαναλαμβάνονται συνεχώς πολυάριθμες φορές (μέχρι και 25.000 φορές) σε μια γραμμική αλληλουχία. Όσες περισσότερες οι επαναλήψεις τόσο μεγαλύτερο το βάρος του μορίου που στην φυσική του κατάσταση κυμαίνεται από 1.500.000 μέχρι και 4.000.000 και πλέον daltons στον άνθρωπο (ένα dalton ισούται με την μάζα ενός μορίου υδρογόνου). Η δομή αυτή προσφέρει και την πιο χαρακτηριστική ιδιότητα του υαλουρονικού οξέως, την δυνατότητά

του να κατακρατά τεράστιες ποσότητες νερού, μέχρι και 1000 φορές το βάρος του. Πιστεύεται ότι ένα γραμμάριο υαλουρονικού οξέως κατακρατά περίπου 6 λίτρα νερού. Η μοναδική αυτή ικανότητα του δικαιολογεί την παρουσία του σε πολλά όργανα του οργανισμού, όπως το δέρμα, τις αρθρώσεις, τον οφθαλμό, τα αγγεία, τον εγκέφαλο, την καρδιά, το σπέρμα και το ωάριο. (1)

0ι κυριότερες διαφορές στην οργανική του δραστηριότητα εξαρτώνται εντελώς από το μοριακό του βάρος. Έχει διαπιστωθεί ότι μόνο το υαλουρονικό οξύ υψηλού μοριακού βάρους απορροφάται αποτελεσματικά από το σώμα και στη συνέχεια γίνεται μέρος του δέρματος και της δομής των αρθρώσεων. Το ενδογενές υαλουρονικό οξύ φυσικά χαρακτηρίζεται και αυτό από υψηλό μοριακό βάρος. Πολλές μελέτες έδειξαν ότι θραύσματα υαλουρονικού οξέος με μικρό μοριακό βάρος, δεν μπορούν να δεσμευτούν στους ειδικούς υποδοχείς των κυτταρικών μεμβρανών οι οποίοι αντίθετα αναγνωρίζουν και δεσμεύουν μόνο υαλουρονικό οξύ με υψηλό μοριακό βάρος. Για παράδειγμα, θραύσματα υαλουρονικού οξέος πολύ χαμηλού μοριακού βάρους π.χ. (6.9 kDalton), ή ακόμα γενικότερα χαμηλού μοριακού βάρους (π.χ. περίπου 250,000 Daltons) προκαλούν την εκδήλωση των φλεγμονωδών γονιδίων στα μακροφάγα και τα δενδριτικά κύτταρα σε τραυματισμό των ιστών. (1)

Το υαλουρονικό είναι ευρέως διαδεδομένο συστατικό του εξωκυττάριου χώρου, όπου παίζει ένα δομικό ρόλο, αλλά και των κυτταρικών επιφανειών, όπου επηρεάζει την κυτταρική συμπεριφορά. Σημαντικές και για τους δύο τύπους λειτουργίας είναι οι μοναδικές φυσικοχημικές του ιδιότητες και οι αλληλεπιδράσεις του με πρωτεΐνες δέσμευσης υαλουρονικού (hyaluronan binding proteins, HABPs). Οι πρωτεογλυκάνες δέσμευσης υαλουρονικού και η συνδετική πρωτεΐνη συνεισφέρουν στη δομή του εξωκυττάριου χώρου μέσω τριμερών αλληλεπιδράσεων με υαλουρονικό, οι δεσμευμένες στην κυτταρική επιφάνεια HABPs, RHAMM και CD44, δρουν ως υποδοχείς υαλουρονικού που διαμεσολαβούν στις επιδράσεις του υαλουρονικού στην κυτταρική συμπεριφορά.

Το υαλουρονικό οξύ σχηματίζει ένα εκτεταμένο, άκαμπτο, ελικοειδές δίκτυο που περικλείει τεράστιο όγκο ακινητοποιημένου νερού. Επακόλουθα αυτών των ιδιοτήτων είναι το υψηλό ιξώδες των διαλυμάτων του και οι δραματικές επιδράσεις στο μοριακό αποκλεισμό, ιστική ώσμωση, αντοχή ροής, λίπανση και ενυδάτωση, όλα από τα οποία είναι πιθανό να είναι σημαντικά σε υλικά πλούσια σε υαλουρονικό οξύ, καθώς βρίσκονται στο αρθρικό υγρό, στον ομφάλιο λώρο, στο δέρμα, στον υποδόριο ιστό, κ.α. Μείωση των συγκεντρώσεων του υαλουρονικού σε αυτούς τους ιστούς θα είχε ως αποτέλεσμα οσμωτικές ανισορροπίες, προσκολλήσεις ιστών ή μειωμένη ενυδάτωση του εξωκυττάριου χώρου. Στο χόνδρο, η κύρια λειτουργία του υαλουρονικού οξέως είναι η συνεισφορά του στην ακεραιότητα του υλικού μέσω τριμερούς και πολυσθενούς αλληλεπίδρασης με τη συνδετική πρωτεΐνη και την αγγρικάνη . Παρόμοιες αλληλεπιδράσεις που εμπλέκουν άλλες πρωτεογλυκάνες, όπως η βερσικάνη, συμβάλλουν στη δομή άλλων ιστών. (20)

Το υαλουρονικό οξύ στη φυσική του μορφή έχει βραχύ χρόνο ημίσειας ζωής (1-2 ημέρες) στον συνδετικό ιστό. Οπότε στην πρωταρχική του μορφή το υαλουρονικό οξύ δεν έχει επαρκή αντίσταση στην αποδόμηση ώστε να

χρησιμοποιηθεί για την αύξηση των μαλακών μορίων. Ωστόσο μέσω της διαδικασίας δημιουργίας διασταυρούμενων δεσμών (cross-linking) μεταξύ των αλυσίδων του πολυσακχαρίτη, έχουν παρασκευαστεί παράγωγα του φυσικού αυτού πολυμερούς με παρόμοιες ιδιότητες. Δημιουργείται μία αδιάλυτη στο νερό ιξοελαστική γέλη (viscoelastic gel), η οποία διατηρεί τη βιοσυμβατότητα και τις βιολογικές ιδιότητες της φυσικής ουσίας και παρέχει παρατεταμένο χρόνο παραμονής στο χόριο. Όσοι περισσότεροι οι διασταυρούμενοι δεσμοί, τόσο μεγαλύτερη η γλοιότητα και τόσο πιο αδιάλυτη είναι η γέλη. Αποτέλεσμα αυτής της βιομηχανικής επεξεργασίας του υαλουρονικού οξέως είναι ότι περιέχονται υπολείμματα πρωτεϊνών (ίχνη) συνδεδεμένων με το υαλουρονικό οξύ, που μπορεί να ευθύνονται εν μέρει για τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας.(40)

1.4 Οι ιδιότητες και οι βιολογικές δράσεις του υαλουρονικού οξέως.

Το υαλουρονικό οξύ υπάρχει φυσικά στον οργανισμό μας και ο ρόλος του σε αυτόν είναι πολύ σημαντικός διότι:

-Δεσμεύει μεγάλες ποσότητες υγρασίας ελέγχοντας κατά αυτόν τον τρόπο το περιεχόμενο του νερού στους ιστούς.

-Επιβραδύνει τη διάχυση του νερού από το χόριο προς την επιδερμίδα αυξάνοντας κατά αυτόν τον τρόπο την ενυδάτωση του δέρματος.

- Βοηθά στον σχηματισμό και τη διατήρηση του κολλαγόνου, που είναι ένας σημαντικός συνδετικός ιστός. Η αποδόμηση του κολλαγόνου θεωρείται ότι προκαλεί μείωση στον τόνο και την ελαστικότητα του δέρματος.

-Συμβάλλει στην παραγωγή κολλαγόνου και άλλων ουσιών που συμμετέχουν στη διατήρηση της δομής του δέρματος.

-Βοηθά στο σχηματισμό νέων δερματικών κυττάρων και στην αντικατάσταση των κατεστραμμένων. Αυτό αποδεικνύεται από την μεγάλη ποσότητα υαλουρονικού οξέως που βρίσκεται στα τραύματα, εγκαύματα και άλλες φθορές του δέρματος.

-Προστατεύει τα κύτταρα από τις ελεύθερες ρίζες.

-Μεταφέρει πρωτεΐνες και μεταβολίτες στα μεσοκυττάρια διαστήματα.

- Αυξάνει την αντοχή του δέρματος σε βλαπτικούς εξωτερικούς παράγοντες.

- Λειτουργεί ως λιπαντικός παράγοντας για το κολλαγόνο του δέρματος προσφέροντας ελαστικότητα και απορροφητικότητα.

Το υαλουρονικό βρίσκεται σε μεγάλα ποσά σε περικυτταρικά υλικά που περιβάλλουν μεταναστευτικά και πολλαπλασιαστικά κύτταρα κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης, αποκατάστασης ιστών και της ογκογένεσης. Επηρεάζει τον πολλαπλασιασμό, τη μετανάστευση και την προσκόλληση κυττάρων με τέτοια υλικά μέσω αλληλεπιδράσεων στην κυτταρική επιφάνεια. Το υαλουρονικό συγκρατείται στην επιφάνεια των κυττάρων με δύο μηχανισμούς: αλληλεπίδραση με υποδοχείς υαλουρονικού κυτταρικής επιφάνειας, όπως RHAMM και CD44 ή διαμεμβρανική συγκράτηση νεοσυντιθέμενου υαλουρονικού οξέως και υαλουρονικό οξύ συνθάσης. Επιπλέον αλληλεπιδράσεις στην κυτταρική επιφάνεια μεταξύ υαλουρονικού οξέως και αλυσίδων των πρωτεογλυκανών που δεσμεύουν υαλουρονικό έχουν ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός εκτεταμένου κυτταρικού καλύμματος που δημιουργεί ένα μοναδικό και υψηλά ενυδατωμένο περικυτταρικό περιβάλλον. (20)

1.5 Μεταβολισμός του υαλουρονικού οξέως.

Η βιοσύνθεση του υαλουρονικού διαφέρει σημαντικά από τη βιοσύνθεση των άλλων γλυκοζαμινογλυκανών. Πραγματοποιείται στην πλασματική μεμβράνη, και δεν απαιτεί την παρουσία κεντρικής πρωτεΐνης ως υποκινητή. Η σύνθεση διαφέρει επίσης στο ότι το πολυμερές του υαλουρονικού αναπτύσσεται στο αναγωγικό άκρο της αλυσίδας. Κατά τη διάρκεια της σύνθεσης, το καρβοξυλικό μέρος (built) που βρίσκεται μέσα στην πλασματική μεμβράνη ωθείται στον εξωκυττάριο χώρο με το μη-αναγωγικό άκρο να προηγείται. Η βιοσύνθεση του υαλουρονικού οξέως δεν παρεμποδίζεται από τις χημικές ουσίες που παρεμποδίζουν τη σύνθεση των άλλων γλυκοζαμινογλυκανών, επιβεβαιώνοντας έτσι την άποψη ότι η σύνθεση του υαλουρονικού είναι τελείως διαχωρισμένη από τη γενική σύνθεση γλυκοζαμινογλυκανών. Πολλοί αυξητικοί παράγοντες (EGF, PDGF, TGF-b, IGF-I) και κυτταροκίνες (IL-1) επίσης φαίνεται να επηρεάζουν τη βιοσύνθεση του υαλουρονικού οξέως.(22)

Το υαλουρονικό οξύ ανιχνεύεται στο αίμα, όπου προέρχεται από τη λεμφοειδή κυκλοφορία των περιφερικών ιστών. Μέρος του ‘’κυκλοφορούντος’’ υαλουρονικού πιθανόν να καταβολίζεται στον σπλήνα και στους νεφρούς. Πειράματα με ραδιενεργά σημασμένο υαλουρονικό έχουν δείξει ότι απομακρύνεται ταχύτατα από τη κυκλοφορία. Έχει βρεθεί επίσης ότι και τα ενδοθηλιακά κύτταρα του ήπατος αποικοδομούν το υαλουρονικό. Αυτά τα κύτταρα έχουν ένα ειδικό υποδοχέα για την ενδοκυττάρωση του υαλουρονικού, αλλά και της θειικής χονδροϊτίνης. Μετά την ενδοκυττάρωση, το υαλουρονικό μεταφέρεται στα λυσοσώματα, όπου εξειδικευμένα ένζυμα (υαλουρονιδάση, β-γλυκουρονιδάση και β-N-ακετυλογλυκοζαμινιδάση) το αποικοδομούν σε μονοσακχαρίτες. Μεγάλο μέρος του υαλουρονικού οξέως δεν εισέρχεται στην κυκλοφορία του αίματος. Κάποιοι άλλοι ιστοί αποικοδομούν το υαλουρονικό επίσης αποτελεσματικά. (23)

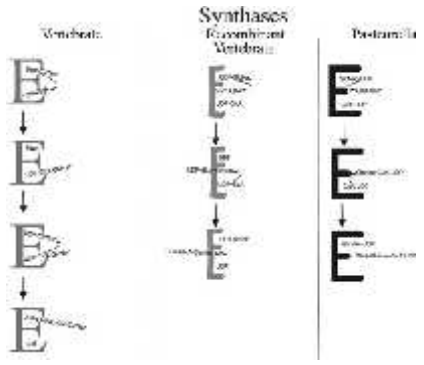
1.6 Μεταβολές του υαλουρονικού οξέως στον καρκίνο.

Το υαλουρονικό οξύ φαίνεται να εμπλέκεται στο μηχανισμό της διείσδυσης των καρκινικών κυττάρων και στη διάδοση των μεταστάσεων. Μεγάλος αριθμός καρκινικών τύπων, επιθηλιακών όγκων και όγκων του συνδετικού ιστού, είναι πλούσιοι σε υαλουρονικό οξύ. Τα ανθρώπινα μεσοθηλιώματα, νεφροβλαστώματα και, σε μικρότερο βαθμό, οι όγκοι του μαστού, έχουν τη μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε υαλουρονικό. Ο μέσος όρος του υαλουρονικού στον ορό ενός υγιή μεσήλικα είναι περίπου 40 μg/ml, ενώ επίπεδα γύρω στα 250 μg/ml υποδηλώνουν επιθετική ασθένεια και χωρίς όμως διαγνωστική αξία. Στους περισσότερους όγκους, παρατηρείται ιδιαίτερη αύξηση στην αναλογία του υαλουρονικού σε σχέση με τις άλλες γλυκοζαμινογλυκάνες.

Τα επίπεδα του υαλουρονικού γύρω από τον όγκο συχνά σχετίζονται με την επιθετικότητα του καρκίνου και την κακή πρόγνωση της νόσου. Η αύξηση στα ποσά του υαλουρονικού στους όγκους *in vivo* δεν προκύπτει εξ ολοκλήρου από αυξημένη σύνθεση υαλουρονικού οξέως. Η υπερπαραγωγή του υαλουρονικού φαίνεται να επάγει την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων και η έλλειψη δραστικότητας των υαλουρονιδασών, που επιτρέπει τη συσσώρευση του υαλουρονικού, μπορεί να είναι ένα από τα πολλά στάδια που απαιτούνται για την εξέλιξη του καρκίνου. Ωστόσο, αυξημένη (εν)απόθεση υαλουρονικού εμφανίζεται και κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των εμβρύων, στην επούλωση πληγών και στην αναγέννηση, γεγονός που υποδηλώνει ότι η συσσώρευση του υαλουρονικού είναι ένα κοινό χαρακτηριστικό κατά την ανάπτυξη και αναδόμηση ιστών. Είναι πιθανό ότι το υαλουρονικό, λόγω των φυσικοχημικών του ιδιοτήτων, δημιουργεί διαπερατά στρώματα μέσα στα οποία τα κύτταρα μπορούν εύκολα να αλλάξουν σχήμα και να μεταναστεύσουν.(21)

1.7 Συνθάσες υαλουρονικού οξέως (HASs).

Το υαλουρονικό συντίθεται στην κυτταροπλασματική πλευρά της πλασματικής μεμβράνης από HA συνθάση, σε αντίθεση με τις άλλες γλυκοζαμινογλυκάνες (GAGs) που συντίθεται στο σύστημα Golgi, και συνεπώς προέρχεται από την πλασματική μεμβράνη. Οι HA συνθάσες είναι μία μικρή οικογένεια πρωτεϊνών πλασματικής μεμβράνης που σχετίζονται με τις συνθάσες χιτίνης και nodC από Rhizobium. Η Xenopus DG42 εμφανίζεται να είναι μέλος της οικογένειας των HA συνθασών. Κάθε μία από τις HA συνθάσες έχει ένα μεγάλο κυτταροπλασματικό βρόχο που περιέχει το ενεργό κέντρο για τη σύνθεση υαλουρονικού οξέως. (20)



Πιο συγκεκριμένα η σύνθεση του υαλουρονικού στην κυτταροπλασματική πλευρά της πλασματικής μεμβράνης γίνεται με τη βοήθεια ενός ενζυμικού συστήματος συνθασών του HA (HAS1, HAS2, HAS3) και ακολούθως εκκρίνεται από το κύτταρο. Οι τρεις ισομορφές των συνθασών HA εντοπίζονται σε διαφορετικά χρωμοσώματα, έχουν 55-71% ομολογία στην αλληλουχία τους και μπορούν να συνθέσουν υαλουρονικό οξύ διαφορετικού μοριακού μεγέθους. Η ρύθμιση των HAS γονιδίων επηρεάζει την ομαλή παραγωγή υαλουρονικού, επομένως κακή ρύθμιση των HAS γονιδίων έχει σαν αποτέλεσμα την προώθηση ανώμαλων βιολογικών διαδικασιών, όπως είναι ο μετασχηματισμός και η μετάσταση. Η δράση των HASs φαίνεται να είναι κυτταρο- και ιστο-ειδική. Η HAS1 είναι η λιγότερο ενεργή και οδηγεί στη δημιουργία υαλουρονικού οξέως υψηλού μοριακού μεγέθους.(24) Η HAS1 διατηρεί ένα χαμηλό, βασικό επίπεδο υαλουρονικού οξέως. Η HAS2 είναι καταλυτικά ενεργότερη και συνθέτει και αυτή υαλουρονικό οξύ υψηλού μοριακού μεγέθους, ενώ εμπλέκεται στην εμβρυϊκή και καρδιακή μορφολογία και στη μετέπειτα ανάπτυξη μέσω κυτταρικής μετανάστευσης και διήθησης. Η HAS3 είναι το πιο ενεργό από αυτά τα ένζυμα και οδηγεί στη σύνθεση μεγάλων ποσών αλυσίδων υαλουρονικού μικρού μοριακού μεγέθους.(24) Η HAS3 φαίνεται να ευνοεί τον κακοήθη φαινότυπο σε πολλές κυτταρικές ανωμαλίες. Ωστόσο, η ακριβής λειτουργία των HAS ισοενζύμων και ο ρόλος τους παραμένει αδιευκρίνιστος.

Οι συνθάσες του υαλουρονικού χρησιμοποιούν UDP-γλυκουρονικό οξύ και UDP-N-ακετυλογλυκοζαμίνη για να προσθέσουν γλυκουρονικό οξύ και N- ακετυλογλυκοζαμίνη αντίστοιχα στη συνεχώς αναπτυσσόμενη αλυσίδα του υαλουρονικού οξέως . Σε αντίθεση με άλλες GAGs, η επιμήκυνση του υαλουρονικού γίνεται με την προσθήκη των σακχάρων στο αναγωγικό άκρο και στη συνέχεια το υαλουρονικό που συντέθηκε κατά κύριο λόγο εκκρίνεται από το κύτταρο.(25)

Τα δύο υποστρώματα (UDP-GlcA και UDPGlcNAc) δεσμεύονται σε δύο ενεργά κέντρα του ενζύμου. Εφόσον κανένα άλλο μόριο δεν απαιτείται για την έναρξη και επιμήκυνση της αλυσίδας, το αναπτυσσόμενο UDP-υαλουρονικό «μεταπηδά» από το ένα υπόστρωμα στο άλλο κατά τη διάρκεια της επιμήκυνσης. Ο πολυμερισμός στο αναγωγικό άκρο επομένως εξαρτάται από τη μεγάλη συγγένεια του αναπτυσσόμενου UDP-υαλουρονικού και για τις δύο ενεργές θέσεις. Πιθανότατα η συγγένεια δέσμευσης του UDP-υαλουρονικού σε αυτές τις θέσεις να είναι αναλογική με τη συγγένεια των δύο υποστρωμάτων.

1.8 Υποδοχέας του υαλουρονικού, CD44.

Ο CD44 είναι μία γλυκοπρωτεΐνη της κυτταρικής επιφάνειας που συμμετέχει σε ένα σύνολο λειτουργιών ζωτικής σημασίας, συμπεριλαμβανομένων της αλληλεπίδρασης των εξωκυττάριων ιστών, της υποστήριξης της κυτταρικής μετανάστευσης σε αιμοφόρα αγγεία και ιστούς, της παρουσίας αυξητικών παραγόντων, κυτταροκινών, χημοκινών και ενζύμων σε άλλα κύτταρα ή σε γειτονικούς ιστούς, καθώς και της κυτταρικής σηματοδότησης από την κυτταρική επιφάνεια στο εσωτερικό του κυττάρου, οδηγώντας σε απόπτωση ή κυτταρική επιβίωση και πολλαπλασιασμό.(26-29)

Η πιο συχνή ισομορφή της πρωτεΐνης CD44 του ανθρώπου (CD44s) αποτελείται από 363 αμινοξέα και έχει θεωρητικά μοριακή μάζα 37 kDa. Ο CD44 δεν είναι απλό μόριο, αλλά μία υψηλής πολυπλοκότητας γενετική δομή. Η δομή του είναι παρόμοια με αυτή του CD44 μυός, με τη διαφορά ότι ο CD44 του ανθρώπου είναι μικρότερος κατά δύο κατάλοιπα αμινοξέων στο Ν-τελικό άκρο. Το Ν-τελικό άκρο του μορίου σχηματίζει μία σφαιρική δομή, τρεις σφαιρικές υπομονάδες μέσω δισουλφιδικών δεσμών. Η πρωτεΐνη αποτελείται από τρεις περιοχές: την εξωκυττάρια περιοχή (περίπου 165 αμινοξέα), τη διαμεμβρανική περιοχή (21 αμινοξέα) και την κυτταροπλασματική ουρά (72 αμινοξέα), όπου φαίνεται να έχουν τουλάχιστον 85% ομολογία στην αλληλουχία τους μεταξύ των ειδών (interspecies sequence homology). Η μη διατηρημένη μεμβρανική περιοχή (περίπου 85 αμινοξέα) έχει 35% ομολογία και η μεταβλητή (variable) περιοχή (περίπου 410 αμινοξέα) έχει 65% ομολογία.

Το γονίδιο του CD44 έχει χαρτογραφηθεί στην περιοχή του χρωμοσώματος 11p13 και αποτελείται από δύο ομάδες εξωνίων. Η μία ομάδα αποτελείται από τα εξώνια 1-5, 16-18 και 20, τα οποία ματίζονται μαζί και δημιουργούν ένα mRNA που φέρει τη πληροφορία για τη σύνθεση της ισομορφής που χαρακτηρίζεται ως standard (CD44s). (30)

Η μεταβλητή περιοχή των εξωνίων 6-15 (αναφέρεται και ως περιοχή v1- v10) υφίσταται εναλλακτικό μάτισμα και παρεμβάλλεται ανάμεσα στην περιοχή των 5 και 16 της standard ισομορφής. Τα μόρια που περιέχουν τα εξώνια 6-15 (v1-v10) χαρακτηρίζονται ως CD44v μόρια και με εναλλακτικό μάτισμα (alternative splicing) μπορούν να δημιουργηθούν θεωρητικά πάνω από 1000 διαφορετικά μόρια CD44. Επιπλέον μάτισμα σε κρυφές θέσεις ανάμεσα στα standard εξώνια οδηγεί σε μεγαλύτερη ακόμη πολυπλοκότητα των μορίων.(31) Η ενδοκυτταρική περιοχή της πρωτεΐνης κωδικοποιείται από τα εξώνια 18, 19 και 20. Η διαμεμβρανική υδρόφοβος περιοχή της πρωτεΐνης κωδικοποιείται από το εξώνιο 18 και είναι 100% συντηρημένη ανάμεσα στα είδη των θηλαστικών.

Η Ν-τελική εξωκυτταρική περιοχή κωδικοποιείται από τα εξώνια 1-5 και εμφανίζει 85% συντηρητικότητα στα είδη των θηλαστικών. Εμφανίζει σφαιρική δομή εξαιτίας της αναδίπλωσης της αλυσίδας με δισουλφιδικούς δεσμούς μεταξύ τριών ζευγών κυστεΐνης.

Παρούσα σε αυτή τη δομή είναι μία περιοχή 100 αμινοξέων (CLP περιοχή) ομόλογη με άλλες πρωτεΐνες που δεσμεύουν το υαλουρονικό οξύ, όπως η συζευκτική πρωτεΐνη του χόνδρου (Cartilage Link Protein). Η περιοχή μεγάλης μεταβλητότητας βρίσκεται επίσης εξωκυτταρικά και είναι προϊόν εναλλακτικού ματίσματος των εξωνίων 6-15 (v1-v10), η οποία μπορεί να αλλάξει τη συγγένεια σύνδεσης του υαλουρονικού οξέως και να επηρεάσει την αλληλεπίδραση με άλλα μόρια σύνδεσης.(32)

Το πρωτεύον όμως μόριο σύνδεσης του υποδοχέα CD44 είναι το υαλουρονικό οξύ για το οποίο υπάρχουν τρεις περιοχές σύνδεσης: μία περιοχή σύνδεσης που κωδικοποιείται από το εξώνιο 2 και άλλες δύο επικαλυπτόμενες περιοχές που κωδικοποιούνται από το εξώνιο 5. Ωστόσο, αν και όλες οι ισομορφές CD44 περιέχουν την περιοχή αναγνώρισης του υαλουρονικού, όλα τα κύτταρα δε δεσμεύουν ουσιαστικά το υαλουρονικό οξύ. Έτσι τα κύτταρα εκφράζουν τον CD44 σε μία ενεργή, σε μία ανενεργή και μία επηρεαζόμενη κατάσταση σε σχέση με τη δέσμευση του υαλουρονικού. Αυτές οι μορφές σχετίζονται επίσης με τις μεταφραστικές τροποποιήσεις του μορίου.(33,34)

Υπάρχουν τουλάχιστον πέντε θέσεις N-γλυκοζυλίωσης στο N-τελικό άκρο και δύο θέσεις σύνδεσης θειικής χονδροϊτίνης στο προϊόν του εξωνίου 5. Υπάρχουν επίσης αρκετές θέσεις O-γλυκοζυλίωσης, θέσεις σύνδεσης για θειική ηπαράνη, θειική κερατάνη και σιαλικό οξύ στην εξωκυτταρική περιοχή του μορίου. Ο βαθμός της γλυκοζυλίωσης μπορεί να επηρεάσει τα χαρακτηριστικά του CD44 όσον αφορά τα μόρια σύνδεσης και τις λειτουργίες των κυττάρων που τον εκφράζουν. Άλλα μόρια που αλληλεπιδρούν με τον CD44 είναι η κυτταροκίνη οστεοποντίνη, γεγονός που σχετίζεται με τη μετάσταση των καρκινικών κυττάρων.(35)

Άλλα μόρια του εξωκυττάριου χώρου που συνδέονται έμμεσα με το CD44 μέσω πολυσακχαριτών (χονδροϊτίνη) που διαθέτει, είναι κολλαγόνα, ινοσυνδετίνη, λαμινίνη, και η πρωτεογλυκάνη σεργλυκίνη. Κάποιες ισομορφές του CD44 που περιέχουν το εξώνιο v3, μπορούν να αλληλεπιδράσουν με τους παράγοντες b-FGF και HB-EGF.Ο CD44 επίσης αλληλεπιδρά με την πρωτεΐνη HER-2 της κυτταρικής επιφάνειας, η οποία είναι μία κινάση τυροσίνης, μέλος της οικογένειας των υποδοχέων EGF και δείκτης κακής πρόγνωσης στον καρκίνο.(36)

Ο CD44 επίσης αλληλεπιδρά με ενδοκυτταρικές πρωτεΐνες, όπως η αγκυρίνη, και σε παθολογικές καταστάσεις ισομορφές του CD44 αλληλεπιδρούν με την αγκυρίνη και την ενεργή μεταλλοπρωτεϊνάση MMP-1 σε ένα σύμπλεγμα που διευκολύνει την κυτταρική μετανάστευση. Επίσης έχει αναφερθεί αλληλεπίδραση του CD44 με ενδοκυτταρικές πρωτεΐνες της οικογένειας ERM (ezrin, radixin και moesin), σηματοδοτικά μόρια και υποδοχείς αναπτυξιακών παραγόντων. Τα περισσότερα κύτταρα εκφράζουν τον πιο επικρατέστερο τύπο, τον CD44s, αλλά τα επιθηλιακά κύτταρα εκφράζουν συνήθως μία πιο μεγάλη ισομορφή, την CD44E, η οποία περιλαμβάνει και τα προϊόντα των εξωνίων 13-15 (v8-v10). Σε άλλα κύτταρα έχουν διευκρινιστεί πολλές ισομορφές του τύπου CD44v, ιδίως σε κύτταρα

του αίματος και λεμφοκύτταρα, ενώ άλλα κύτταρα δεν εκφράζουν καμία ισομορφή, όπως ηπατοκύτταρα, κύτταρα των νεφρών και του παγκρέατος.(37)

Θεωρητικά, εκατοντάδες ισομορφές του CD44 μπορούν να παραχθούν μέσω εναλλακτικού ματίσματος 10 (μύες) ή 9 (άνθρωπος) μεταβλητών εξωνίων (v1 - v10), σε διάφορους συνδυασμούς μεταξύ των σταθερών περιοχών, που να αποτελούνται από πέντε και τέσσερα εξώνια σε κάθε άκρο του ορίου. Ωστόσο, ο αριθμός των μεταβλητών CD44 (CD44v) είναι περιορισμένος, οι οποίοι ανιχνεύονται κυρίως σε επιθηλιακά κύτταρα, κερατινοκύτταρα, ενεργοποιημένα λευκοκύτταρα και σε πολλούς τύπους καρκινικών κυττάρων. (27) Το μάτισμα του σταθερού εξωνίου 5 στο σταθερό εξώνιο 16 (προσπερνώντας τα εξώνια που συμμετέχουν στις μεταβλητές μορφές του CD44) (σχήμα 12) οδηγεί στο σχηματισμό του CD44s, που παράγεται κυρίως σε μεσεγχυματικά κύτταρα και σε όλους τους τύπους αιματοποιητικών κυττάρων. Παρόλο που το εναλλακτικό μάτισμα είναι ο πιο αποτελεσματικός τρόπος εμπλουτισμού της γενετικής πληροφορίας ενός γονιδίου, η μεταφραστική τροποποίηση μέσω γλυκοζυλίωσης και πρόσδεσης γλυκοζαμινογλυκανών τροποποιεί περαιτέρω τον CD44, επιτρέποντας μεγαλύτερη επέκταση στη μεταβλητότητα και τις λειτουργίες του.(26-29)

1.9 Οι πηγές του υαλουρονικού οξέως και οι μορφές που το συναντάμε.

Οι πηγές του υαλουρονικού οξέως είναι τρεις: α) από το λειρί του πετεινού, β) από τον στερνικό χόνδρο της όρνιθας και γ) από ειδική ζύμωση κατά τη καλλιέργεια ενός είδους στρεπτόκοκκου. Η καθαρότητα των δύο πρώτων πηγών κυμαίνεται από 10-20% με τις καλύτερες συνθήκες, ενώ η καθαρότητα της τρίτης πηγής πλησιάζει το 90%. Ακόμη το μοριακό βάρος του υαλουρονικού οξέως που προκύπτει από τις δύο πρώτες πηγές δεν ξεπερνά τα 200.000 daltons, ενώ από την ειδική ζύμωση από καλλιέργεια στρεπτόκοκκων προκύπτει υαλουρονικό οξύ με μοριακό βάρος 700.000 daltons και περισσότερο.

Ακόμη είναι σημαντικό να αναφέρουμε την διαδικασία παραγωγής του υαλουρονικού οξέως, έτσι: Η αρχική παραγωγή σκευασμάτων υαλουρονικού οξέως πρώτης γενιάς, γινόταν από ιστούς ζωικής προέλευσης, και ιδίως από ακρολοφίες πουλερικών (λειρί κόκορα). Η διαδικασία παραγωγής ήταν πλύση με απορρυπαντικά και αλκοόλη, θέρμανση, πολτοποίηση, κονιορτοποίηση, εκχύλιση με αλκοόλη και έτσι είχαμε τα υαλουρονικά πρώτης γενιάς βραχείας και διασταυρούμενης αλύσου ζωικής προέλευσης. Τα υαλουρονικά δεύτερης γενιάς παράγονταν από Hylan A, και με επεξεργασία με φορμαλδεΰδη, παραγόταν το Hylan B (παχύρευστη γέλη). Στη συνέχεια ένα μίγμα αποτελούμενο από 20% Hylan B και 80% Hylan A επεξεργάζονταν με σουλφοξείδιο του βινυλίου και παραγόταν το Hylan GF-20 (SYNVISC και EUFLEXXA).Οι Γάλλοι Chevalier X, Jerosch J, Goupille P et al. δημοσίευσαν το έτος 2010 διπλή τυφλή πολυκεντρική μελέτη - εργασία περί επιτυχούς

χρήσης Hylan G-F 20 σε ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα του γόνατος. (42)

Τα τελευταία χρόνια έχουμε την παραγωγή υαλουρονικών τρίτης γενιάς, ή ορθότερα Υψηλής Καθαρότητας Υαλουρονάνες (Highly Purified Hyaluronan, HPH). Πρόκειται για βιοτεχνολογικά προϊόντα με πλήρη καθαρότητα, που παράγονται από καλλιέργειες κυττάρων. Επιλέγεται η αφαίρεση του εκτός κυτταρικής μεμβράνης υαλουρονικού, γίνεται αύξηση της κυτταρικής σειράς, ζύμωση σε βιοαντιδραστήρα, παραγωγή μεγάλου αριθμού κυττάρων, διήθηση σε γέλη πυριτίου (Silica Gel), κατακράτηση προσμίξεων, διατήρηση του κυτταρικού τοιχώματος, καθίζηση, περαιτέρω καθαρισμός, έκπλυση (το υαλουρονικό εκπλένεται από τα κυτταρικά τοιχώματα και συλλέγεται) και τελικά παράγεται καθαρό υαλουρονικό οξύ, μακράς μη διακλαδούμενης αλύσου. Τα υαλουρονικά αυτά έχουν μοριακό βάρος είτε 1800-2000 kDaltons είτε 2400 - 3600 kDaltons. (43)

Μία άλλη κατηγορία πηγής του υαλουρονικού οξέως είναι μέσω της διατροφής. Έρευνες που έγιναν σχετικά με τη μακροζωία και την καλή φυσική κατάσταση και υγεία ανθρώπων που διατηρούν υψηλά επίπεδα υαλουρονικού οξέως στο σώμα τους έδειξαν ότι οφείλεται στην ποσότητα που προσλαμβάνουν μέσα από το διαιτολόγιό τους. Η διατροφή τους, δηλαδή, είναι πλούσια σε φρούτα και λαχανικά, που είναι καλές πηγές γλυκοζαμινογλυκάνων. Οι καλύτερες πηγές είναι η γλυκοπατάτα και τα παντζάρια, τα φασόλια σόγιας και τα υποπροϊόντα τους. Άλλη φυσική πηγή γλυκοζαμινογλυκάνων είναι το κρέας, αρκεί να επιλέγεται κομμάτι που βρίσκεται κοντά σε μέρη συνδετικών ιστών, όπως το μοσχαρίσιο «ποντίκι» και το μπούτι του κοτόπουλου. (2)

Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα εμφυτεύματα υαλουρονικού οξέως σήμερα προέρχονται από βακτηριακές καλλιέργειες Streptococcus equi και όχι από πουλερικά, όπως τα αρχικά προϊόντα. Τα βακτηριακής προέλευσης εμφυτεύματα υαλουρονικού οξέως πρέπει να σταθεροποιηθούν, για να αποφευχθεί η ταχεία αποδόμησή τους και για αυτό ονομάζονται μη ζωικής προέλευσης σταθεροποιημένα υαλουρονικά οξέα. Υπάρχουν διάφοροι τρόποι σταθεροποίησης που εφαρμόζονται στα διάφορα μη ζωικής προέλευσης σταθεροποιημένα υαλουρονικά οξέα και μπορεί να χρησιμοποιηθούν διαφορετικές χημικές ουσίες σταθεροποίησης, συμπεριλαμβανομένων των butanediol diglycidyl ether, divinyl sulfone, και bis carbodiimide. Το Butanediol diglycidyl ether είναι το πλέον συχνά χρησιμοποιούμενο. Η σταθεροποιητική ουσία ποικίλει σε πολλά από τα προϊόντα της αγοράς σήμερα, όπως και η αναλογία σταθεροποιημένου προς μη σταθεροποιημένο υαλουρονικό οξύ. Συνεπώς, κάθε προϊόν μπορεί να έχει διαφορετικό ιξώδες και διάρκεια ζωής.(39)

Το υαλουρονικό οξύ χρησιμοποιείται σε διάφορες μορφές αποδεικνύοντας κατά αυτόν τον τρόπο τις σπουδαίες ιδιότητες που έχει αλλά επίσης τα πόσα ακόμη μυστικά μας κρύβει η φύση παρακινώντας μας σε διαρκή έρευνα για να ανακαλύψουμε το μυστήριο της ζωής και της νεότητας. Το συναντάμε σε μορφή διάφανης γέλης, σε spray ή σε μορφή κρέμας. Με την πάροδο του χρόνου μειώνεται η παραγωγή υαλουρονικού οξέως, κολλαγόνου και ελαστίνης με αποτέλεσμα το δέρμα να γίνεται πιο λεπτό, να

αποκαθίσταται απώλεια όγκου του προσώπου και να επιδεινώνεται ο σχηματισμός ρυτίδων και γραμμών γύρω από τα μάτια και το στόμα, για αυτό το λόγο οι χρήσεις του είναι ιδιαίτερα ωφέλιμες και συμβάλλουν στην αποκατάσταση των ρυτίδων του προσώπου και την αναζωογόνηση του δέρματος αλλά και για την εξάλειψη των ουλών από τραυματισμούς.

Χρησιμοποιείται ως ελαστικό διάφανο gel (ενέσιμο εμφύτευμα) για την βελτίωση των ρυτίδων γήρανσης και αύξηση του όγκου των χειλιών, επίσης στην μεσοθεραπεία προσώπου (Mesolifting) είτε μόνο του είτε σε συνδυασμό με πολυβιταμίνες με αποτέλεσμα να προσδίδει στο δέρμα όγκο, φυσική ελαστικότητα και σύσφιξη όπως επίσης και βαθιά ενυδάτωση.

Το υαλουρονικό οξύ χρησιμοποιείται σε μορφή κρέμας, γέλης, spray, ή επιθεμάτων με τη μορφή εμποτισμένης γάζας στο πρόσωπο μετά από επεμβατικές ή μη επεμβατικές τεχνικές ανάπλασης προσώπου όπως χημικά peeling (TCA, AHA), δερμοαπόξεση (dermabrasion), επεμβατική laser ανάπλαση (laser resurfacing), μικροδερμοαπόξεση (microdermabrasion), μη επεμβατική laser ανάπλαση (soft laser rejuvenation), μεσοθεραπεία προσώπου, καθώς επίσης και γενικά ως ένα πάρα πολύ καλό επουλωτικό του δέρματος μετά από τραύματα, εκδορές, εγκαύματα, χειρουργικές τομές. Αυτό συμβαίνει γιατί το υαλουρονικό οξύ επιταχύνει την ανάπλαση και επούλωση του δέρματος, μειώνεται έτσι ο χρόνος ανάρρωσης και ελαχιστοποιούνται τυχόν παρενέργειες. Ακόμα το υαλουρονικό οξύ εμπεριέχεται σε πολλές αντιγηραντικές – αντιρυτιδικές κρέμες με αποτέλεσμα την βελτίωση της πλαστικότητας, ελαστικότητας και του τόνου του δέρματος επιτυγχάνοντας ταυτόχρονα βαθιά ενυδάτωση. (3)

Γίνεται κατανοητό ότι χάρη σε όλες αυτές τις χρήσεις του αποκτά σημαντικό ρόλο στους τομείς της δερματολογίας- αισθητικής και στη χειρουργική. Στη δερματολογία- αισθητική χρησιμοποιείται σαν απορροφήσιμο εμφύτευμα , σε μορφή κρέμας , γέλης, σπρέι , επιθέματος και σαν υλικό μεσοθεραπείας προσώπου όπως αναφέρθηκε παραπάνω, Οι λεπτές ρυτίδες γύρω από τα μάτια ή οι βαθύτερες ρινοχειλικές αύλακες δεξιά και αριστερά από το στόμα είναι ενδείξεις κούρασης και γήρανσης του προσώπου και ιδανικός τόπος εφαρμογής εμφυτευμάτων υαλουρονικού οξέως. Οι θεραπείες για τη βελτίωση ή εξαφάνιση των ρυτίδων αποκαθιστούν την χαμένη νεανικότητα του. Επίσης τα τελευταία χρόνια κάνοντας χρήση της τεχνολογίας μικρότερες αλυσίδες υαλουρονικού οξέως έχουν χρησιμοποιηθεί σε μορφή καλλυντικών κρεμών. Στον τομέα της χειρουργικής χάρη στη χρήση του σε χρόνια φλεβικά έλκη στα οποία παρουσιάζεται αποδόμηση του υαλουρονικού οξέως, σκευάσματα με υαλουρονικό οξύ διευκολύνουν την επούλωση. Σε αυτά το υαλουρονικό οξύ σταθεροποιεί τη θεμέλια ουσία προσελκύει τα φλεγμονώδη , τα μεσεγχυματικά και τα επιθηλιακά κύτταρα.

Όπως προαναφέρθηκε το υαλουρονικό οξύ χωρίζεται σε δύο τύπους: το ζωικής και το μη ζωικής προέλευσης. Το σκεύασμα Hylaform είναι ζωικής προέλευσης και προέρχεται από το λειρί του κόκορα. Παρασκευάζεται από την εταιρεία Genzyme biosurgery και διανέμεται από την εταιρεία Inamed aesthetics. Η συγκέντρωση του υαλουρονικού οξέως που περιέχει είναι 5,5

mg/ml. Πήρε έγκριση το 2004 από τον FDA των Η.Π.Α. Κυκλοφορεί τρεις διαφορετικούς τύπους ανάλογα με την πυκνότητα του υαλουρονικού οξέως που περιέχει για τη διόρθωση ρυτίδων διαφορετικού βάθους: Hylaform Fine Line, Hylaform και Hylaform Plus.(41)

Το σκεύασμα Restylane είναι μη ζωικής προέλευσης σταθεροποιημένο υαλουρονικό οξύ(Nasha Gel). Παράγεται από καλλιέργειες μη παθογόνων στρεπτόκοκκων (S. Equi ή S. zooepidemicus). Παρασκευάζεται από την εταιρεία Q-MED (Upsala, Sweden). Η συγκέντρωση του υαλουρονικού οξέως που περιέχει είναι 20 mg/ml. Πήρε έγκριση από τον FDA των Η.Π.Α. το 2003. Κυκλοφορεί σε τέσσερις διαφορετικούς τύπους ανάλογα με την πυκνότητα του υαλουρονικού οξέως που περιέχει για την διόρθωση ρυτίδων διαφορετικού βάθους: Restylane Touch (Fine Line), Restylane, Perlane και Restylane SubQ. Διαφέρουν μεταξύ τους ως προς το μέγεθος των σωματιδίων υαλουρονικού οξέως που εκφράζεται ως αριθμός σωματιδίων ανά ml. Επίσης και το Juvederm είναι υαλουρονικό οξύ μη ζωικής προέλευσης. Παρασκευάζεται από την εταιρεία LEA Derm (Paris,France). Το Juvederm περιέχει υαλουρονικό οξύ σε συγκέντρωση 24mg/ml, Πήρε έγκριση από τον FDA των Η.Π.Α. το 2006. Τα παράγωγα του Juvederm είναι το Juvederm 18, το Juvederm 24 και το Juvederm 30. Το Juvederm 18 εφαρμόζεται στις λεπτές γραμμές του κόγχου (πόδι της χήνας) και του στόματος, το Juvederm 24 σε μεγαλύτερου βάθους ρυτίδες όπως του μεσόφρυου, του μετώπου και της ραχέως της ρινός και το Juvederm 30 σε αύλακες, στα χείλη και στα ζυγωματικά.(41)

Τα εμπορικά διαθέσιμα σκευάσματα που κυκλοφορούν είναι:

1) Hylaform (5,5 mg/ml υαλουρονικό οξύ)	Hylaform Fine Line Hylaform Plus Hylaform
2) Restylane (20 mg/ml υαλουρονικό οξύ)	Restylane Touch (Fine Line) Restylane Perlane SubQ
3) Juvederm	Juvederm 18,24.30

4) AcHyal (Διάλυμα 1% νατριούχου άλατος υαλουρονικού οξέως)

5)Hylan Rofilan Gel (Υαλουρονικό οξύ, για τη διασταυρούμενη σύνδεση χρησιμοποιείται φυσικό οξύ αντί χημικής ουσίας).

6) Teosyal	27G, 30G, Meso
7) Surgiderm	18, 30, 24 XP, 30 XP

8) Captique

DERMALIVE.DERMADEEP: Περιέχουν υαλουρονικό οξύ ως φορέα της

συνθετικής ουσίας.

SYNVISC: Συμπυκνωμένη μορφή υαλουρονικού οξέως, που χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της οστεοαρθρίτιδας του γόνατος.

Γενικά λοιπόν μπορούμε να πούμε ότι πρόκειται για ένα απόλυτα ασφαλές, δοκιμασμένο και αξιόπιστο υλικό. Το υαλουρονικό οξύ με όποιο τρόπο ή μορφή και αν χρησιμοποιείται έχει σκοπό του την αποκατάσταση ή βελτίωση προβλημάτων του δέρματος. Βλέπουμε ότι αυτός ο ισχυρά ενυδατικός παράγοντας του οργανισμού μας αρχίζει να παίρνει μια όλο και σπουδαιότερη αξία χρήσης τόσο σε ιατρικές όσο και σε αισθητικές εφαρμογές σε συνδυασμό με τη διαρκή βελτίωση των ιδιοτήτων του μορίου από τη μεριά των εργαστηρίων.

1.10 Υαλουρονιδάση.

Η υαλουρονιδάση είναι ένα διαλυτό ένζυμο που προέρχεται από τους όρχεις των θηλαστικών, έχει χρησιμοποιηθεί για αναισθησία νευρικού αποκλεισμού και στην οφθαλμική χειρουργική για αύξηση της διαπερατότητας των ιστών. Σε αραίωση με λιδοκαΐνη ή φυσιολογικό ορό, μπορεί να ενεθεί σε μικρές ποσότητες για να διαλύσει το υαλουρονικό οξύ όταν το εμφύτευμα δεν έχει τοποθετηθεί κατάλληλα. Οι ενέσεις υαλουρονιδάσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με τοπική νιτρογλυκερίνη (nitropaste), ζεστές κομπρέσες και μαλάξεις, εφόσον εξελίσσεται μια διαδικασία αποκλεισμού. Αυτό το ένζυμο έχει επιπλέον χρησιμοποιηθεί στο πλαίσιο αντιμετώπισης αντίδρασης στο εμφύτευμα με σχηματισμό οζιδίων, που μπορεί να περιλαμβάνει χρήση βιομεμβρανών, παράλληλα με διεξαγωγή τομής / παροχέτευσης και χρήσης αντιβιοτικών. Παρότι μπορεί να εκδηλωθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην υαλουρονιδάση, κάποιες φορές η ανάγκη διάλυσης του εμφυτεύματος μπορεί να είναι σημαντικότερη από την ανάγκη να προχωρήσει κανείς μετά από ενδοδερμικό τεστ ευαισθησίας και ο ιατρός θα πρέπει να λάβει υπόψη του τους κινδύνους και τα οφέλη μιας τέτοιας χρήσης. (38)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ

Υαλουρονικό οξύ και η χρησιμότητά του σε αισθητικές θεραπείες

2.1 Αναφορά των πέντε δημοφιλέστερων αισθητικών θεραπειών.

Το Botox, το υαλουρονικό οξύ, η μικροδερματοαπόξεση, τα πίλινγκ και το Laser αποτρίχωσης, είναι οι πιο δημοφιλείς θεραπείες σε όλο τον κόσμο τα τελευταία τρία χρόνια. Είναι σαν μέθοδοι ασφαλείς, γρήγοροι, ανώδυνοι, οικονομικοί και προσφέρουν σημαντικό αποτέλεσμα χωρίς να αλλάζει το πρόσωπο ή να έχουμε χρόνο αποθεραπείας, δηλαδή αποχής από τις δραστηριότητές.

Botox: Το Botox ήταν η πρώτη αισθητική επέμβαση σε ολόκληρο τον κόσμο τα τελευταία τρία χρόνια. Η βοτουλινική τοξίνη Α έχει την δυνατότητα να παραλύει για 4-6 μήνες τους μύες στους οποίους ενίεται με αποτέλεσμα να εξαφανίζονται οι ρυτίδες. Είναι μια ακίνδυνη μέθοδος, η οποία προσφέρει στον ασθενή μεγάλη ικανοποίηση. Είναι μια οικονομική λύση η οποία γίνεται σε μια συνεδρία και αντιμετωπίζει τις ρυτίδες του μετώπου, των ματιών, τα σημάδια γήρανσης στο λαιμό, την πεσμένη μύτη και βλέφαρα, το χαμόγελο που φαίνονται τα ούλα, τις ρυτίδες στο στήθος σε γυναίκες που έχουν μεγάλο στήθος και συνηθίζουν να κοιμούνται στο πλάι, τις ρυτίδες που γίνονται από τη γωνία του στόματος προς το πηγούνι οι οποίες ονομάζονται ρυτίδες πικρίας, τις ρυτίδες του καπνιστή. Το αποτέλεσμα φαίνεται σιγά-σιγά και ολοκληρώνεται περίπου 10 ημέρες μετά. Ύστερα από κάποιες συνεδρίες έχουμε μείωση του βάθους των ρυτίδων, οπότε ο ασθενής αν δεν ενδιαφέρεται να συνεχίσει την μέθοδο αυτή, είναι σε καλύτερη κατάσταση από πριν.

Υαλουρονικό οξύ: Το υαλουρονικό οξύ ήταν η δεύτερη αισθητική επέμβαση. Το υαλουρονικό οξύ είναι βασικό δομικό συστατικό των ιστών όλου του σώματος Έτσι, εκτός από τους δερματολόγους και τους πλαστικούς χειρούργους που το χρησιμοποιούν για την διόρθωση των προβλημάτων της γήρανσης, οι οφθαλμίατροι και οι ορθοπεδικοί χρησιμοποιούν τα εξειδικευμένα για τους ιστούς αυτούς, υαλουρονικά οξέα. Το υαλουρονικό οξύ έχει διαφορετικές πυκνότητες ανάλογα με τις ρυτίδες που καλείται να γεμίσει και αφορά τις ρυτίδες ολόκληρου του προσώπου, ενώ μπορεί να δημιουργήσει και μήλα διορθώνοντας το σχήμα ενός μακρόστενου ή χαλαρού προσώπου. Με την βοήθεια του μπορούμε να φτιάξουμε πηγούνι, να

διορθώσουμε μια μύτη από αποτυχημένη πλαστική επέμβαση, να αυξήσουμε το πάχος των χειλιών, να καλύψουμε τις σακούλες κάτω από τα μάτια έχοντας πάντα ένα απολύτως φυσικό αποτέλεσμα. Υαλουρονικό οξύ χρησιμοποιούμε και στην ραχιαία επιφάνεια των χεριών για την καλυτέρευση του λεπτού δέρματος, το οποίο συχνά μαρτυρά την ηλικία μας. Ανάλογα με το πρόβλημα το υαλουρονικό οξύ κρατάει από 4 μήνες έως 1,5 χρόνο. Κάθε φορά που κάνουμε αυξάνεται ο χρόνος παραμονής του.

Μικροδερματοαπόξεση: Η τρίτη δημοφιλέστερη αισθητική επέμβαση σε ολόκληρο τον κόσμο είναι η μέθοδος που χρησιμοποιείται από όλες τις ηλικίες αφού βελτιώνει το θαμπό δέρμα, μειώνει το μέγεθος των πόρων, την λιπαρότητα του δέρματος, τις ουλές, τις κηλίδες, τις επιφανειακές ρυτίδες, την φαγεσωρική ακμή. Θερμαινόμενοι κρύσταλλοι συνήθως αλουμινίου, εκτοξεύονται με μεγάλη ταχύτητα στο δέρμα κάνοντας απόξεση των στιβάδων αυτού, ενώ παράλληλα επειδή είναι θερμαινόμενοι διεγείρουν τους ινοβλάστες να παράγουν καινούργιο, σωστής δομής κολλαγόνο, διορθώνοντας έτσι τις βλάβες του δέρματος. Ανάλογα με την ένταση που θα χρησιμοποιήσουμε έχουμε και τον αντίστοιχο χρόνο αποθεραπείας, ο οποίος είναι από λίγες ώρες έως λίγες ημέρες.

Πίλινγκ: Η τέταρτη συχνότερη αισθητική επέμβαση για τα τρία τελευταία χρόνια. Με τη βοήθεια οξέων ο ιατρός προκαλεί ένα ελεγχόμενο έγκαυμα διεγείροντας τους ινοβλάστες να παράγουν καινούργιο κολλαγόνο για να διορθώσουν την βλάβη. Ανάλογα με το πρόβλημα έχουμε και το αντίστοιχο οξύ. Ακμή, πανάδες, κηλίδες, ρυτίδες, τραχύ και θαμπό δέρμα είναι οι συνηθέστερες ενδείξεις. Ο χρόνος αποθεραπείας εξαρτάται από το είδος και την πυκνότητα του οξέος που θα χρησιμοποιήσουμε και κυμαίνεται από λίγες ώρες μέχρι δύο εβδομάδες.

Laser αποτρίχωσης: Η πέμπτη συχνότερη επέμβαση σε όλο τον κόσμο. Προσφέρει μόνιμη λύση στην τριχοφυΐα μετά από περίπου 10 συνεδρίες. Το σώμα ανταποκρίνεται καλύτερα και γρηγορότερα από το πρόσωπο, ενώ η περιοχή του λαιμού είναι η δυσκολότερη στη θεραπεία. Το πιο γνωστό μηχάνημα που χρησιμοποιείται παγκοσμίως είναι ο Αλεξανδρίτης , με δεύτερο το διοδικό Laser. Το διοδικό Laser είναι πιο επώδυνο από τον αλεξανδρίτη, αλλά αντιμετωπίζει καλύτερα τις δύσκολες περιπτώσεις που είναι ο λαιμός στις γυναίκες και οι άντρες οι οποίοι λόγω τεστοστερόνης ανταποκρίνονται δυσκολότερα στην αγωγή. Υπάρχουν επίσης έρευνες που υποστηρίζουν ότι οι ανοιχτόχρωμες τρίχες αντιμετωπίζονται καλύτερα με το διοδικό. Με τον Αλεξανδρίτη οι τρίχες καίγονται κατά την διάρκεια της αγωγής, ενώ με το διοδικό πέφτουν λίγες ημέρες ή και δύο εβδομάδες μετά.

Τέλος πρέπει να αναφερθεί ότι υπάρχει και μια νέα μέθοδος που γίνεται συνδυασμός μικροδερμοαπόξεσης με διαμάντια με την εναπόθεση μάσκας που περιέχει καψαλίδια ρυθμιζόμενης απελευθέρωσης υαλορονικού οξέως. Η μικροδερμαπόξεση με διαμάντια είναι μέθοδος απομάκρυνσης τη εξωτερικής κεράτινης στοιβάδας της επιδερμίδας με τη βοήθεια συσκευής η οποία αποτελείται από ειδική επιφάνεια απόξεσης. Τα νεκρά κύτταρα πού κάνουν το δέρμα να δείχνει θαμπό και ταλαιπωρημένο απομακρύνονται, οι διασταλμένοι πόροι συρρικνώνονται και η επιδερμίδα γίνεται λεία και λαμπερή. Επιπλέον ενεργοποιείται η παραγωγή κολλαγόνου και ελαστίνης

από τους ινοβλάστες με αποτέλεσμα τη δημιουργία νέας σφριγηλής και ελαστικής επιδερμίδας. Μετά το τέλος της θεραπείας στην λεία και απαλλαγμένη από νεκρά κύτταρα επιδερμίδα τοποθετείται ειδική μάσκα που εμπεριέχει καψαλίδια ρυθμιζόμενης απελευθέρωσης υαλορονικού οξέως. Με ελαφρά πίεση τα καψαλίδια σπάνε και απελευθερώνεται το υαλουρονικό οξύ έτοιμο ως προς δράση. Η θεραπεία ενδείκνυται για όλους τους τύπους δέρματος ακόμη και των πιο ευαίσθητων, που δίνει άμεσα και ορατά αποτελέσματα ενυδάτωσης, ανάπλασης και λάμψης. (24)

2.2 Το υαλουρονικό οξύ και η ανάδειξή του ως ενέσιμο εμφύτευμα.

Η γήρανση είναι μια μη αναστρέψιμη διαδικασία η οποία μεταξύ άλλων, αλλάζει και την εμφάνιση του δέρματος μας. Η ηλικία, οι ορμόνες, η έκθεση στον ήλιο καθώς και το κάπνισμα, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο σε αυτή τη διαδικασία, προκαλώντας τη δημιουργία των γραμμών έκφρασης και των ρυτίδων. Το δέρμα γίνεται πιο εύθραυστο και λιγότερο ελαστικό. Οι λεπτές ρυτίδες, προοδευτικά βαθαίνουν, οι δυναμικές ρυτίδες της έκφρασης με το καιρό γίνονται πιο έντονες και οι βαθιές πτυχές που εμφανίζονται λόγω της βαρύτητας, δίνουν στο πρόσωπό μία εικόνα γερασμένη και κουρασμένη που κάθε άλλο παρά επιθυμητή είναι.

Καθώς περνά ο χρόνος, η περιεκτικότητα του δέρματός μας σε υαλουρονικό οξύ μειώνεται, το οποίο είναι πολύ σημαντικό για την συγκράτηση του νερού. Μειώνεται επίσης και η συνολική του παραγωγή. Οι σμηγματογόνοι αδένες που παράγουν το σμήγμα το οποίο λιπαίνει το δέρμα, λειτουργούν λιγότερο και αυτό έχει ως αποτέλεσμα, το δέρμα να γίνεται πιο ξηρό. Μειώνεται και η συνολική ποσότητα λίπους στο πρόσωπό μας, και έτσι η όψη μας γίνεται πιο ισχνή, χωρίς λάμψη. Τέλος, βασικός παράγοντας που προκαλεί τη γήρανση, είναι η βαρύτητα η οποία τραβά το δέρμα προς τα κάτω, και δημιουργεί πτυχώσεις.

Κάθε πρόσωπο είναι διαφορετικό και χρειάζεται μελέτη και συζήτηση σε συνεργασία με τον ενδιαφερόμενο, με στόχο το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα. Μια κατηγορία παρεμβάσεων για την θεραπεία των ρυτίδων είναι τα ενέσιμα υλικά που σβήνουν μεμονωμένα την κάθε μια ρυτίδα.

Εφαρμόζονται γύρω από το στόμα, στις ρινοπαρειακές ρυτίδες, στο μεσόφρυο αλλά και για αποκατάσταση του περιγράμματος των χειλιών και του προσώπου. Τα πιο συχνά είδη εμφυτευμάτων μέχρι πρόσφατα ήταν το κολλαγόνο και το λίπος σήμερα το υλικό που χρησιμοποιείται περισσότερο με πάνω από 2.000.000 εφαρμογές, σε περισσότερες από 70 χώρες διεθνώς, είναι το υαλουρονικό οξύ. Η αγωγή με υαλουρονικό οξύ, το τελευταίο διάστημα έχει γίνει η πιο δημοφιλής μη επεμβατική θεραπεία. (11)

Είναι γρήγορη, ελάχιστα οδυνηρή, με την εφαρμογή τοπικά, αναισθητικής κρέμας, έχει πάρα πολύ μικρό ποσοστό επιπλοκών και μηδενικό χρόνο ανάρρωσης, μιας και ο ασθενής μπορεί να επιστρέψει άμεσα στις καθημερινές του ασχολίες. Δεν χρειάζεται καμία ιδιαίτερη προετοιμασία για την εφαρμογή του. Με το υαλουρονικό οξύ το αποτέλεσμα είναι άμεσο και απόλυτα φυσικό, καθώς σβήνει τις στατικές, μόνιμες ρυτίδες, επιτρέποντας όμως στο πρόσωπο να διατηρεί τη φυσική του έκφραση. Έτσι μπορεί να δώσει όγκο και περίγραμμα σε λεπτά χείλη ή σε ένα ατροφικό πρόσωπο, να τονίσει τα ζυγωματικά «μήλα», να κάνει τα φρύδια πιο γεμάτα, εκφραστικά και νεανικά, να αυξήσει ένα μικρό υποπλαστικό πηγούνι, να δώσει σχήμα σε μια μικρή μύτη και γενικά να διορθώσει ατροφικές ουλές ακμής, σημάδια και μικροατέλειες σχήματος και ασυμμετρίας στο πρόσωπο.

Η διαδικασία διαρκεί περίπου 20-30 λεπτά και τα αποτελέσματα είναι άμεσα. Τα αποτελέσματα είναι άμεσα ορατά σε ποσοστό της τάξης του 80% και αυτό είναι κάτι που ικανοποιεί πολύ τους ασθενείς, γιατί φεύγοντας από το ιατρείο το πρόσωπό τους έχει ήδη πιο νεανική όψη. Το τελικό αποτέλεσμα φαίνεται μετά από περίπου 10 ημέρες, οπότε και το έντονα υδρόφιλο υαλουρονικό οξύ έχει συγκρατήσει σημαντική ποσότητα νερού, έχει αυξήσει τον όγκο του και έχει ενυδατώσει την περιοχή. Μετά τη ολοκλήρωση της διαδικασίας το υαλουρονικό οξύ απορροφάται αργά και ακίνδυνα από τον οργανισμό, πράγμα το οποίο εγγυάται ότι μετά την απορρόφηση του από τον οργανισμό, μπορεί να επαναληφθεί η θεραπεία διατηρώντας έτσι τα αποτελέσματα και οφέλη τα οποία αποκτήθηκαν κατά την πρώτη θεραπεία με ασφαλή και βελτιωμένα αποτελέσματα. (10)

Είναι πραγματικά θεραπεία για όλους, άνδρες και γυναίκες, και για όλο το φάσμα των ηλικιών αφού εκτός από τις ρυτίδες και τις γραμμές, αντιμετωπίζει και τις ασυμμετρίες που μπορεί να υπάρχουν στο πρόσωπο, για παράδειγμα στα χείλη. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι τα τελευταία χρόνια έχει γίνει πολύ δημοφιλής η θεραπεία αυτή και μεταξύ των ανδρών, κυρίως λόγω ευκολίας, φυσικότητας και κόστους. .

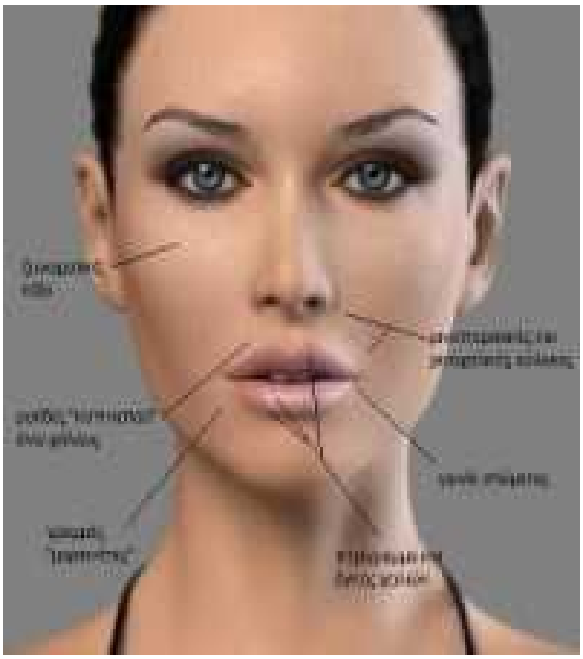
Το πάχος και η ποιότητα του δέρματός μας διαφέρουν από περιοχή σε περιοχή αλλά και από άνθρωπο σε άνθρωπο. Έχουν αναπτυχθεί πολλοί τύποι υαλουρονικού οξέως κατάλληλοι σχεδόν για κάθε είδους ρυτίδα, και για κάθε είδους πρόβλημα και κάθε πρόσωπο. Το υαλουρονικό οξύ έχει ελάχιστες παρενέργειες. Ένα ελαφρύ κοκκίνισμα της περιοχής είναι αναμενόμενο και διαρκεί περίπου μισή ώρα. Σπάνια είναι η περίπτωση να δημιουργηθεί μελανιά και οίδημα στην περιοχή, τα οποία θα απορροφηθούν πολύ γρήγορα και μπορούν να καλυφθούν με make up. Άλλες επιπλοκές παλαιότερα ήταν πιο συνηθισμένες όπως η εμφάνιση κοκκιωμάτων όμως έχουν περιοριστεί με

την χρήση νεότερων σκευασμάτων. Γι' αυτό θα πρέπει να υπάρχει προβληματισμός όταν οι τιμές είναι πολύ φθηνές αφού τα καλύτερα υλικά είναι αρκετά ακριβά. Οι πολύ χαμηλές τιμές θεραπείας με υαλουρονικό οξύ είναι συνυφασμένες είτε με πολύ φθηνό υλικό το οποίο έχει περισσότερες παρενέργειες, είτε με την χρήση μικρής ποσότητας ποιοτικού υλικού του οποίου το αποτέλεσμα θα έχει πολύ μικρότερη διάρκεια από αυτήν που υπόσχεται η ορθή χρήση του. Επίσης είναι σημαντικό να τονισθεί ότι κάθε ιατρική πράξη πρέπει να γίνεται αυστηρά και μόνο από ιατρούς που έχουν ειδικευτεί στον τομέα, που στην περίπτωση της αισθητικής είναι μόνο ο πλαστικός χειρουργός.

2.3 Ανάλυση της θεραπείας αποκατάστασης ρυτίδων με υαλουρονικό οξύ.

Παρακάτω θα γίνει ανάλυση της θεραπείας που χρησιμοποιείται το υαλουρονικό οξύ ως ενέσιμο εμφύτευμα. Θα αναφερθούν ο τρόπος εφαρμογής, ο τόπος, ο χρόνος και ότι άλλο αφορά την διαδικασία εφαρμογής.

2.3.1 Σε ποιες περιοχές του προσώπου εφαρμόζεται το υαλουρονικό οξύ.



Μπορεί να εφαρμοστεί σε όλο το πρόσωπο και στα σημεία που εντοπίζονται ρυτίδες ή βαθιές πτυχώσεις του δέρματος, σε ουλές ακμής, σε λιποατροφία και σε λιποδυστροφία. Οι κυριότερες περιοχές είναι η βαθιά πτύχωση που συνήθως εμφανίζεται ανάμεσα στα φρύδια (μεσόφρυο), γύρω από τα μάτια, οι βαθιές ρινοπαρειακές ρυτίδες, οι ρυτίδες γύρω από το στόμα και οι ρυτίδες καπνιστού. Επίσης έχει θεαματικά αποτελέσματα στην αύξηση του όγκου των χειλιών αλλά και των ζυγωματικών.

Οι περιοχές που εφαρμόζεται στο πρόσωπο και το κατάλληλο είδος υαλουρονικού οξέως που χρησιμοποιείται είναι:

1. Ρυτίδες «Καπνιστού»: Οι λεπτές ρυτίδες που δημιουργούνται στο άνω χείλος των καπνιστών και όχι μόνο, αντιμετωπίζονται με λεπτόρευστο υαλουρονικό οξύ.

2. Ρινοπαρειακές και Ρινοχειλικές αύλακες: Είναι οι λακκούβες που σχηματίζονται μεταξύ μύτης και γωνίας του στόματος, ξεκινούν από την μύτη και αφού διαγράψουν τοξωτή πορεία, καταλήγουν στη γωνία του στόματος. κυρίως όταν γελάμε. Αντιμετωπίζονται με διαφορετικής ρευστότητας υλικά ανάλογα με το βάθος τους και την ηλικία. Συνήθως για τις ρινοχειλικές αύλακες είναι μία ή δύο σύριγγες.

3. Γωνία του στόματος και Γραμμές "μαριονέτας": Λόγω βαρύτητας η γωνία του στόματός μας έχει την τάση με τα χρόνια να πέφτει και να προσδίδει μια όψη λυπημένη. Με το γέμισμα αυτών των κενών ανασηκώνεται η γωνία στο αρχικό της επίπεδο. Οι γραμμές "μαριονέτας" είναι οι ρυτίδες που ξεκινούν από τη γωνία του στόματος και κατευθύνονται κάθετα προς τα κάτω μέχρι το όριο της κάτω γνάθου. Το πρόβλημα αυτό το συναντάμε σε μεγαλύτερες ηλικίες.

4. Χείλη: Χρησιμοποιώντας το ειδικό υαλουρονικό οξύ, κατάλληλα επεξεργασμένο για τα χείλη, μπορούμε τόσο να δώσουμε όγκο όσο και να τονίσουμε το περίγραμμα. Έχει φυσικό αποτέλεσμα και είναι απόλυτα ασφαλές, σε αντίθεση με παλαιότερες μεθόδους που εκτός από τα άσχημα αισθητικά αποτελέσματα, είχαν επιπλοκές και ανεπιθύμητες παρενέργειες. Δυστυχώς λόγω της αυξημένης απήχησης της θεραπείας, καταπιάνονται με αυτή και ιατροί μη πλαστικοί χειρουργοί με τα τραγελαφικά αποτελέσματα φουσκωμένων χειλιών που εμφανίζονται κατά καιρούς στην τηλεόραση.

5. Ζυγωματικά Τόξα: Τα ζυγωματικά και οι γωνίες του προσώπου μπορούν να τονισθούν με ένα υψηλής πυκνότητας υαλουρονικό οξύ, Μπορούμε να αυξήσουμε την προβολή των ζυγωματικών και να τονίσουμε το τόξο, ή να γεμίσουμε τα μάγουλα που λόγω ηλικίας ή απώλειας λίπους έχουν χάσει τον όγκο τους. βασικό πλεονέκτημα του οποίου είναι η μεγάλη διάρκεια του αποτελέσματος, που φτάνει και τους 14 μήνες.

6. Συνολικός Όγκος Προσώπου: Η απώλεια όγκου λόγω απώλειας λίπους στο πρόσωπο μπορεί να αντιμετωπισθεί με υαλουρονικό οξύ, το οποίο δρα τόσο στις διακριτές και βαθιές πτυχές, όσο και τονίζοντας το περίγραμμα του προσώπου με διάρκεια έως 14 μήνες. Το ίδιο ισχύει και για το πηγούνι, μπορούμε να αυξήσουμε την προβολή του αν το σχήμα του δεν μας ικανοποιεί. (10)

Στις μέρες μας δίνεται έμφαση στην αύξηση των ζυγωματικών σαν ικρίωμα για την μεσοπροσωπική χώρα, παρά ένας εστιασμός μόνο στις ρινοχειλικές πτυχές. Αυτό βασίζεται στις ανατομικές μελέτες των Rohrich και συνεργατών, οι οποίες εξέτασαν τις αποθήκες λίπους της μεσοπροσωπικής χώρας και προσδιόρισαν ότι η απώλεια του εν τω βάθει λίπους στη μεσότητα του ζυγωματικού, δημιουργεί ψευδόπτωση του δέρματος και προεκβολή της ρινοχειλικής πτυχής.(52) Οι Solish και συνεργάτες δημιούργησαν μια κλίμακα βαθμολόγησης για εκτίμηση της ρινοπαρειακής πτυχής, υποδεικνύοντας ότι τα εμφυτεύματα υαλουρονικού οξέως μπορούν να διορθώσουν τις μέτριου έως

σοβαρού βαθμού ρινοπαρειακές πτυχές σε στιβάδες, τοποθετώντας επιφανειακά εμφυτεύματα υαλουρονικού οξέως, σαν στιβάδα πάνω από τα πιο ισχυρά προϊόντα υαλουρονικού.(53)

2.3.2 Πως γίνεται η εφαρμογή της θεραπείας.

Η διαδικασία ξεκινά με εφαρμογή αναισθητικής κρέμας ή τοπικής αναισθησίας .Το υαλουρονικό έρχεται σε έτοιμες συσκευασίες συνήθως του 1 ml. Η έγχυση γίνεται με πολύ λεπτή βελόνα μέσα από την επιδερμίδα. Η βελόνα είναι πάρα πολύ λεπτή, έτσι ώστε να μειωθεί ο πόνος, αλλά και να υπάρχει μεγαλύτερη ακρίβεια στην εφαρμογή. Στις ρυτίδες αυξάνει τον όγκο κάτω από αυτές με αποτέλεσμα να λειαίνονται και να γίνονται πολύ πιο ήπιες. Στη διόρθωση του προσώπου «γεμίζει» τις περιοχές όπως τα ζυγωματικά και το πηγούνι δίνοντάς τους τον χαμένο όγκο και κάνοντας το πρόσωπο πιο στρογγυλό και πιο συμμετρικό. Στα χείλη τέλος προσδίδει όγκο, διορθώνει το περίγραμμα και τα κάνει πιο όμορφα. (4)

Η ένεση του υαλουρονικού οξέως γίνεται με δύο τρόπους: α) μικρές εγχύσεις βήμα - βήμα (serial puncture τεχνική) ή β) εισαγωγή όλου του μήκους της βελόνας στη ρυτίδα και αποσύροντας ανάστροφα κάνουμε τις εγχύσεις (linear threading τεχνική). Η πρώτη τεχνική είναι πιο επώδυνη και πιο αιματηρή. Γίνεται διόρθωση κατά 100% του προβλήματος και όχι υπερδιόρθωση, αφού το υαλουρονικό οξύ δεν περιέχει στη σύσταση του άλλη ουσία που να απορροφάται σταδιακά. Εντούτοις σε κινητές περιοχές όπως είναι τα χείλη, επειδή το προϊόν διασπάται και απορροφάται πιο γρήγορα, μπορεί να γίνει μια ελαφρά υπερδιόρθωση αρχικά. Το 60% των ασθενών θα υποβληθεί σε μια επαναληπτική ένεση για τη διόρθωση μικρών ατελειών σε 2-4 εβδομάδες. Αν η έγχυση γίνει πολύ επιφανειακά στην επιδερμίδα και δημιουργηθεί ορατή προπέτεια, χορηγείται αμέσως το αντίδοτο του υαλουρονικού οξέως, η υαλουρονιδάση. Η υαλουρονιδάση προκαλεί την εξαφάνιση του υαλουρονικού οξέος σε 30 min περίπου και χορηγείται σε δόση 150 U/ml.

Η θεραπεία μπορεί να διαρκέσει από μερικά λεπτά μέχρι και μια ώρα, ανάλογα με τις περιοχές που χρειάζονται διόρθωση. Θα πρέπει επίσης να υπολογιστεί και ο χρόνος που απαιτείται για την συμβουλευτική διαδικασία με τον ιατρό πριν την αγωγή. Τα αποτελέσματα είναι άμεσα. Αμέσως μετά τη θεραπεία μπορεί να εμφανιστεί μικρός ερεθισμός πρήξιμο, ερυθρότητα και φαγούρα στην περιοχή της έγχυσης λόγω των ενέσεων, ο οποίος όμως

υποχωρεί σε 24-48 ώρες και μπορεί να καλυφθεί εύκολα με make-up. Στην περίπτωση των χειλιών το οίδημα μπορεί να κρατήσει λίγο περισσότερο.

Στο τέλος κάνουμε μασάζ για ένα δεκάλεπτο. Δεν υπάρχει ανώτερο ηλικιακό όριο για την χρήση του υαλουρονικού, το κατώτερο όμως όριο είναι τα δεκαοχτώ χρόνια. Δεν αδρανεί τους μύες, και οι εκφράσεις γίνονται φυσικά, όπως και πριν.

2.3.3 Πόσο διαρκούν τα αποτελέσματα της θεραπείας

Όπως αναφέρθηκε ήδη το υαλουρονικό οξύ είναι βιοδιασπώμενο και εξαφανίζεται χωρίς να αφήνει κατάλοιπα. Τα εμφυτεύματα υαλουρονικού οξέος έχουν διάρκεια ζωής που κυμαίνεται από 6-12 μήνες. Το υλικό απορροφάται σταδιακά από τον οργανισμό Το πόσο θα διαρκέσει το αποτέλεσμα της θεραπείας εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως η ηλικία, τον τύπο του δέρματος, τον τρόπο ζωής, το σημείο της έγχυσης , την ποσότητα του φαρμάκου που χρησιμοποιείται τη μυϊκή δραστηριότητα και τη γενική κατάσταση υγείας. Επίσης όσο πιο συχνά γίνεται τόσο πιο πολύ διαρκεί το αποτέλεσμα Ένας μέσος όρος είναι 8-10 μήνες, ενώ στα χείλη επαναληπτική θεραπεία χρειάζεται μετά τούς 6-8 μήνες. Στις περισσότερες περιπτώσεις η θεραπεία επαναλαμβάνεται μετά από 12 μήνες για τη διατήρηση του αποτελέσματος. Πολλοί επιλέγουν να επαναλάβουν τη συνεδρία προτού χαθούν τα αποτελέσματα της προηγούμενης για να διατηρήσουν μια μόνιμη βελτίωση και να μην επιστρέψει το πρόσωπό τους στην προηγούμενή του κατάσταση.(6)

2.3.4 Που γίνεται η θεραπεία.

Η θεραπεία γίνεται συνήθως στο ιατρείο και δεν απαιτείται η παραμονή σε νοσοκομείο.

2.3.5 Πόσο επώδυνη είναι η θεραπεία.

Υπάρχει ένας ελαφρύς πόνος κατά τη διάρκεια της συνεδρίας μια και χρησιμοποιείται σύριγγα. Πριν τη συνεδρία τοποθετείται μια αναισθητική κρέμα ή ενίεται τοπική αναισθησία στην περιοχή για να μειωθεί η ενόχληση. Τελευταία κυκλοφορεί και υαλουρονικό με προσθήκη αναισθητικού ξυλοκαΐνης για ακόμα πιο ανώδυνη εφαρμογή.

2.3.6. Ποια η δράση του υαλουρονικού οξέως.

Μετά την έγχυσή του τα σωματίδια του υαλουρονικού οξέως απορροφούνται με αργό ρυθμό από τον οργανισμό και καθώς το gel διασπάται, τη θέση του την παίρνει το νερό. Όσο ελαττώνεται η συγκέντρωση του gel τόσο περισσότερο νερό συγκρατείται, μέχρι που το gel εξαφανίζεται τελείως χωρίς να αφήσει κατάλοιπα.

2.3.7. Ο ιδανικός υποψήφιος για τη θεραπεία.

Σε γενικές γραμμές, ο ιδανικός υποψήφιος για τις συνεδρίες με εμφύτευμα υαλουρονικού οξέος είναι το άτομο που:

• Είναι σε καλή ψυχική και σωματική υγεία.

• Επιθυμεί να βελτιώσει τις αναλογίες του στο πρόσωπό του.

• Έχει βαθιές ρυτίδες, μικρά χείλη ή έχει χάσει το φυσικό λίπος στο πρόσωπό του.

• Έχει ρεαλιστικές προσδοκίες.

• Επιθυμεί μια πιο νεανική και δροσερή εμφάνιση.

• Είναι ενημερωμένο για το αποτέλεσμα που πρέπει να προσδοκά.

2.3.8 Με τι συνδυάζεται πιο συχνά το υαλουρονικό οξύ.

Το υαλουρονικό οξύ συνδυάζεται εξαιρετικά με το Botox με αποτέλεσμα την αύξηση της διάρκειας του αποτελέσματος. Αυτό οφείλεται στο ότι το υαλουρονικο οξύ αυξάνει τον όγκο που έχει χαθεί και το Botox ακινητοποιεί τους μύες που προκαλούν τις ρυτίδες έκφρασης. Αποτέλεσμα της συνδυαστικής αυτής δράσης είναι η ολοκληρωμένη θεραπεία αναδόμησης του προσώπου .Επίσης συνδυάζεται με μεσοθεραπεία , Face Lift (ρυτιδοπλαστική προσώπου) και το υγρό Face Lift ανάλογα με την έκταση του προβλήματος.(5)

Οι Carruthers et al σε μελέτη τους 38 ασθενών συνέκριναν τη μεμονωμένη εφαρμογή υαλουρονικού οξέως (Restylane) στο μεσόφρυο με τη συνδυασμένη εφαρμογήτου υαλουρονικού οξέως (Restylane) και βοτουλινικής τοξίνης τύπου Α (BOTOX) στην ίδια περιοχή. Από συνδυασμό των δύο εμφυτευμάτων προέκυψε καλύτερο και μεγαλύτερης διάρκειας αισθητικό αποτέλεσμα.(54)

Ακόμη υπάρχουν ανησυχίες για το αν η χρήση εμφυτευμάτων υαλουρονικού οξέως και η μετέπειτα εφαρμογή laser, ραδιοσυχνοτήτων ή έντονου παλμικού φωτός (IPL) μπορεί να συνδυαστεί ή αν θα επηρεάσει ή θα ακυρώσει τη θεραπεία με εμφύτευμα. Οι Goldman και συνεργάτες δημιούργησαν κατάλληλες συνθήκες, προκειμένου να ελέγξουν αυτή την ανησυχία. Εφάρμοσαν ενέσεις υαλουρονικού οξέως στις ρινοχειλικές πτυχές και τις περιοχές πίσω από το πτερύγιο του αυτιού άμφω, σε 36 εθελοντές, εφαρμόζοντας στη συνέχεια θεραπεία με 1320-nm Nd:YAG laser, 1450-nm διοδικό laser, μονοπολική RF, και IPL στη μία πλευρά. Ένας ερευνητής ο οποίος δεν γνώριζε τις εφαρμοσθείσες θεραπείες έκανε εκτίμηση κάθε ασθενούς σε διάφορα χρονικά σημεία έως και 56 ημέρες μετά τη θεραπεία. Διεξήχθη ιστολογική εκτίμηση στις 0, 14 και 28 ημέρες μετά τη θεραπεία και επιπλέον θεραπεία με laser διεξήχθη την 14η ημέρα. Δεν υπήρχε καμία διαφορά μεταξύ των δύο πλευρών του προσώπου σύμφωνα με τον ανεξάρτητο ερευνητή, τον ασθενή ή την ιστολογική εκτίμηση. Οι συγγραφείς κατέληξαν ότι η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των εμφυτευμάτων υαλουρονικού οξέως‘ δεν επηρεάζονται από την εφαρμογή θεραπειών laser, RF και IPL.(55)

2.3.9 Κάθε πότε μπορεί να γίνει η ανανέωση του υαλουρονικού οξέως.

Το ενέσιμο υαλουρονικό οξύ δεν είναι μόνιμο, αλλά απορροφάται φυσιολογικά με την πάροδο του χρόνου. Αυτό σημαίνει ότι μπορούμε να επιλέξουμε πότε θέλουμε να έχουμε την επόμενη θεραπεία ώστε να διατηρούμε το επιθυμητό αποτέλεσμα. Στις περισσότερες περιπτώσεις χρειάζεται επανάληψη 10-12 μήνες μετά την πρώτη συνεδρία. Πολλοί ασθενείς όμως επιθυμούν συμπληρωματικές συνεδρίες και επαναληπτικές εγχύσεις για την διατήρηση του τέλειου αποτελέσματος.

2.3.10 Κίνδυνοι και περιορισμοί.

Δεν υπάρχουν σοβαρές παρενέργειες από τη χρήση του υαλουρονικού οξέως στο πρόσωπο. Συνήθως εμφανίζεται ένα μικρό πρήξιμο και μια κοκκινίλα αλλά υποχωρούν μετά από 1-2 ημέρες. Σπάνια παρατηρούνται εκχυμώσεις, φλεγμονή, ερύθημα ή οίδημα. Προσοχή, πάντως, θα πρέπει να δίνει κανείς στις αντενδείξεις. Έχουν αναφερθεί και σπάνιες περιπτώσεις εκδήλωσης αλλεργίας στο υλικό σε μικρό ποσοστό του πληθυσμού. Ωστόσο, όταν συνδυάζεται με botox, δερμοαπόξεση ή laser πρέπει να γίνεται τουλάχιστον μια εβδομάδα μετά και όχι πριν από αυτά, ώστε να αποφεύγονται τυχόν ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις. Πρέπει ο ενδιαφερόμενος να βεβαιωθεί σε συνεργασία με τον εκάστοτε γιατρό ότι δεν ανήκετε σε αυτή την ομάδα ανθρώπων προτού προχωρήσει στη θεραπεία.(4)

Πρέπει να:

• Αναφέρονται στο γιατρό πιθανές αλλεργίες

• Αναφέρετε στο γιατρό αν ακολουθείτε κάποια φαρμακευτική αγωγή

• Ακολουθούνται οι συμβουλές του γιατρού για το κάπνισμα, τη διατροφή και τη λήψη βιταμινών

• Αποφεύγετε τη λήψη ασπιρίνης για 2 εβδομάδες πριν τη θεραπεία

2.3.11 Ο ρόλος του πλαστικού χειρουργού.

Πολύ σημαντικό ρόλο παίζει η εμπειρία του πλαστικού χειρουργού, η σωστή ενημέρωση και η εξατομίκευση των θεραπειών. Ο πλαστικός χειρουργός μπορεί να υποδείξει και άλλες παρεμβάσεις ανάλογα με το πρόβλημα ώστε να επιτευχθεί το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα. Γι' αυτό και οι όποιες τέτοιες παρεμβάσεις πρέπει να γίνονται σε νόμιμα ιατρεία από εξειδικευμένους και έμπειρους επιστήμονες και όχι σε άλλους χώρους από πρόσωπα που δεν είναι καταρτισμένα.

2.3.12 Ποια τα πλεονεκτήματα της θεραπείας.

Βασικό πλεονέκτημα της θεραπείας, είναι η φυσικότητα του αποτελέσματος με δεδομένο φυσικά ότι η εφαρμογή του φαρμάκου θα γίνει σωστά και από εξειδικευμένο πλαστικό χειρουργό. Το ίδιο ισχύει και για την διάρκεια. Με τη σωστή επιλογή υλικού, ποσότητας και σημείου εφαρμογής, τα αποτελέσματα διαρκούν έως και 14 μήνες για κάποια υλικά. .

Αντίθετα με τα υπόλοιπα εμφυτεύματα το υαλουρονικό οξύ είναι προϊόν μη ζωικής προέλευσης, παράγεται με βιοσύνθεση γεγονός που πρακτικά σημαίνει ότι δεν υπάρχει ο κίνδυνος μετάδοσης αρρώστιας ή αλλεργικής αντίδρασης στο υλικό. Κάποια ακόμα πλεονεκτήματά του είναι ότι δεν απαιτεί τεστ αλλεργίας και είναι βιοδιασπώμενο. Επίσης το υλικό αυτό διαρκεί περισσότερο από το κολλαγόνο ή το λίπος καθώς τα αποτελέσματα του διατηρούνται από 8 έως και περισσότερους από 12 μήνες. Ακόμη μπορεί να εμφυτευτεί άμεσα, σε λιγότερο από 30 λεπτά και μετά τη θεραπεία ο ασθενής μπορεί να επανέλθει πλήρως στις δραστηριότητες του. (13)

2.3.13 Ποια τα αποτελέσματα της θεραπείας.

Τα αποτελέσματα της θεραπείας είναι άμεσα ορατά. Οι περιοχές που «γέμισαν» μπορεί να είναι πρησμένες ή κοκκινισμένες ενδέχεται να εμφανισθεί ελαφρύς ερεθισμός στα σημεία έγχυσης αλλά τα φαινόμενα αυτά εξαλείφονται γρήγορα.

2.4. Οδηγίες πριν και μετά την επέμβαση με εμφυτεύματα υαλουρονικού οξέως.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΙΝ:

- Εάν στην περιοχή, όπου πρόκειται να γίνει η εμφύτευση, οι πόροι είναι διασταλμένοι, εφαρμόστε ένα στυπτικό προϊόν (λοσιόν, μάσκα προσώπου και ένα σκεύασμα βασισμένο στη βιταμίνη Α και ΑΗΑ).

- Δεν θα πρέπει να πάρετε ασπιρίνη ή σκευάσματα που επηρεάζουν την πηκτικότητα του αίματος, μέσα στο διάστημα τριών ημερών πριν την επέμβαση.

- Δεν θα πρέπει να πάρετε αντιφλεγμονώδη φάρμακα, μέσα στο διάστημα των τριών ημερών πριν την επέμβαση.

- Δεν θα πρέπει να καταναλώσετε αλκοόλ πριν την επέμβαση.

- Στην περίπτωση που πρόκειται να γίνει εμφύτευση στην περιστοματική περιοχή και είναι γνωστό από το ιατρικό ιστορικό ότι υπάρχει «εγκατεστημένος» έρπης, θα πρέπει να χορηγηθεί προληπτικά, αντιΐική αγωγή. Ο λόγος είναι ότι ο τραυματισμός του δέρματος από τη βελόνα μπορεί να αφυπνίσει τον έρπητα.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΜΕΤΑ

Μετά την εμφύτευση με υαλουρονικό οξύ θα πρέπει να αποφεύγετε:

- Την έκθεση σε έντονη ηλιακή ακτινοβολία για τις πρώτες ημέρες.

- Την κατανάλωση αλκοόλ για την πρώτη ημέρα.

- Την υπερβολική ζέστη (σάουνα, solarium, κλπ.) για μερικές ημέρες.

- Τις έντονες εκφράσεις / συσπάσεις του προσώπου (π.χ. μάσηση σκληρών τροφών), για την πρώτη μέρα.

2.5. Το υαλουρονικό οξύ ως αισθητική θεραπεία και στο οδοντιατρείο.

Είναι αλήθεια, πως ο σύγχρονος τρόπος ζωής, η ευρύτερη έννοια της καριέρας και η ελεύθερη πρόσβαση στη γνώση έχουν αυξήσει τις προσδοκίες των ασθενών και την επιθυμία τους για μια άνετη, λειτουργική και κυρίως αισθητική αποκατάσταση. Γεγονός που ωθεί την επιστήμη της οδοντιατρικής σε μια διαρκή αναζήτηση ανάλογων εφαρμογών που να στοχεύουν σε αυτό.

Μία ανάλογη και γνώριμη σε πολλούς εφαρμογή, νέα, όμως για τα σαλόνια των οδοντιατρείων και που συμβάλλει ικανοποιητικά στην εξέλιξη της αισθητικής οδοντιατρικής αποτελεί η χρήση υαλουρονικού οξέως από τον οδοντίατρο. Έτσι την τελευταία πενταετία χρησιμοποιείται ευρέως και από οδοντιάτρους. Το ενέσιμο υαλουρονικό οξύ ανήκει στην κατηγορία των dermal fillers και έχει αναδειχθεί τα τελευταία χρόνια ως το καταλληλότερο εμφύτευμα για την αποκατάσταση των ρυτίδων γύρω από το στόμα, (π.χ. ρυτίδες καπνιστών), τις ρινοπαρειακές αύλακες, τις γωνίες του στόματος, και τον τονισμό των χειλιών. Το υαλουρονικό οξύ διορθώνει τις ρυτίδες έκφρασης γύρω από το στόμα.

Η χρήση του υαλουρονικού οξέως, από τον οδοντίατρο όσο κι αν ακούγεται παράξενη, αποτελεί πραγματικότητα (αφού ανήκει στο στοματικό και γναθοπροσωπικό του πεδίο). Μπορεί να γίνει μία χαρακτηριστική παρομοίωση: Όπως θα ήταν ένας πίνακας ζωγραφικής σε ένα κακόγουστο κάδρο το ίδιο ισχύει και για ένα όμορφο χαμόγελο, το οποίο περιστοιχίζεται από ρυτίδες, λεπτά, ζαρωμένα χείλη και χαμηλωμένες γωνίες του στόματος. Στη σύγχρονη αισθητική οδοντιατρική το υαλουρονικό οξύ ως φυσικό στοιχείο του ανθρώπινου δέρματος αποκαθιστά την χαμένη (λόγω γήρατος, καπνίσματος κ.α) ενυδάτωση καθώς και τον ελλιπή (λόγω εκλιπόντων δοντιών) όγκο, ενώ παράλληλα διορθώνει την αναλογία πηγούνι – χείλη – μύτη. (12)

Συνοψίζοντας θα πρέπει να τονίσουμε πως ο κατάλληλα εκπαιδευμένος οδοντίατρος – δερματολόγος μπορούν να εγγυηθούν μία απόλυτα ασφαλή μέθοδο ανάπλασης των μαλακών ιστών και εξομάλυνσης των βαθέων αυλακών, εφαρμόσιμη το ελάχιστο μία φορά το χρόνο, κατόπιν τοπικής αναισθησίας, συμβάλλοντας με αυτόν τον τρόπο σε ένα αρμονικό και γεμάτο αυτοπεποίθηση χαμόγελο. (16)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ

Υαλουρονικό οξύ συστατικό του δέρματος

3.1 Το υαλουρονικό οξύ στο δέρμα.

Το δέρμα είναι το ανθρώπινο όργανο με τη μεγαλύτερη επιφάνεια που επιτελεί πολλαπλές φυσιολογικές λειτουργίες. Αποτελείται από τρεις στιβάδες: Την επιδερμίδα, το χόριο και την υποδερμίδα ή υπόδερμα. Η επιδερμίδα διακρίνεται σε πέντε στιβάδες με σειρά παράθεσης από έξω προς τα μέσα: κερατίνη στιβάδα, διαυγής στιβάδα ή διαυγές σώμα, κοκκώδης στιβάδα, μαλπιγιανή στιβάδα ή βλεννώδης στιβάδα ή στιβάδα των ακανθωτών κυττάρων και την μητρική ή βασική στιβάδα. Το χόριο αποτελείται από κύτταρα, ίνες κολλαγόνου και ελαστίνης, βασική ουσία, νεύρα, αγγεία καθώς και υαλουρονικό οξύ που είναι υπεύθυνο για την στήριξη του δέρματος, την ελαστικότητα, την ενυδάτωση του και την ανθεκτικότητα του. Τέλος η υποδερμίδα αποτελείται από χαλαρό, λιπώδη συνδετικό ιστό και περιέχει τα κυριότερα αιμοφόρα αγγεία και νεύρα.

Η μεγαλύτερη ποσότητα υαλουρονικού οξέως βρίσκεται στον ιστό του δέρματος, περίπου 50% του συνόλου του σώματος, το υπόλοιπο βρίσκεται στους οφθαλμούς και στις αρθρώσεις των οστών. Σε φυσιολογικό δέρμα ανευρίσκεται στην βασική στιβάδα της επιδερμίδας μεταξύ των κερατινοκυττάρων και του δικτύου των ινών του κολλαγόνου συγκρατώντας νερό, διατηρώντας έτσι το σχήμα του δέρματος. Επίσης σπουδαίο ρόλο έχει και η κατανομή του στον οργανισμό η οποία είναι η εξής: Περίπου 7-8gr σε κάθε ενήλικο, στο δέρμα περιέχετε 0.5 mg/ml και στην επιδερμίδα περιέχεται 2 με 4mg/ml. (2)

Η ποσότητα υαλουρονικού οξέως δεν παραμένει σταθερή στον οργανισμό. Ο χρόνος ημιζωής του υαλουρονικού οξέως στο δέρμα είναι λιγότερος από μια ημέρα. Το 1/3 του συνολικού υαλουρονικού οξέως του σώματος χάνεται και αναπληρώνεται κάθε ημέρα. Ακόμη μειώνεται με την πάροδο του χρόνου φθάνοντας στην ηλικία των 40 χρόνων στο 50% της αρχικής ποσότητας της ζωής μας , ενώ μετά το εξηκοστό έτος πέφτει στο 10% σχεδόν. Αυτή η μείωση παρατηρείται παντού στον οργανισμό , τόσο στο δέρμα , όσο στις αρθρώσεις και τους οφθαλμούς. Ταυτόχρονα, ένας ακόμη παράγοντας μείωσής του είναι το ένζυμο υαλουρονιδάση, που το οδηγεί σε διάσπαση.

3.2 Ο ρόλος του υαλουρονικού οξέως στο δέρμα.

Με την πάροδο της ηλικίας η πυκνότητά της ζωντανής επιδερμίδας μειώνεται και εμφανίζεται ατροφία και μείωση των κυττάρων και των στιβάδων της επιδερμίδας καθώς και μείωση του μεταβολισμού των κερατινοκυττάρων άρα επιβράδυνση της ανανέωσης της επιδερμίδας, Επίσης γίνεται μείωση του αριθμού των ινοβλαστών, μείωση της σύνθεσης και της ποιότητας των μακρομορίων του, και αλλοίωση του αγγειακού δικτύου γιατί η μικροκυκλοφορία έχει υποστεί αλλοίωση με αποτέλεσμα η χροιά του δέρματος να γίνεται ωχρή και πιο θαμπή. Ακόμη μειώνεται η έκκριση σμήγματος και υπάρχει αραίωση της πυκνότητας των ιδρωτοποιών αδένων έχοντας σαν αποτέλεσμα την μείωση της παραγωγής ιδρώτα έτσι ώστε το δέρμα γίνεται ξηρό και τραχύ. Λόγω του ηλίου γίνεται αύξηση της σύνθεσης κακής ποιότητας ελαστίνης και επιτάχυνση της μείωσης της σύνθεσης του κολλαγόνου.

Μελέτες έδειξαν ότι το υαλουρονικό οξύ βοηθά στην αναζωογόνηση των δερματικών κυττάρων, ιδιαίτερα της επιδερμίδας και στην παραγωγή του κολλαγόνου του δέρματος. Συνδέεται με τα κερατινοκύτταρα, με τα CD44 μόρια προσκόλλησης που ευρίσκονται στην επιφάνειά τους, δημιουργώντας ένα σταθερό πλέγμα που διατηρεί την ενυδάτωση του δέρματος και επιτρέπει, αφ’ενός την εύκολη διέλευση τροφικών στοιχείων στα παρακείμενα κύτταρα, αφ’ετέρου με τις αντιοξειδωτικές ιδιότητες που έχει την προστασία τους από την ηλιακή ακτινοβολία. Επίσης σε περιπτώσεις που το δέρμα τραυματισθεί, η ποσότητα του τοπικού υαλουρονικού οξέως στην πληγή πολλαπλασιάζεται διότι βοηθά αρχικά στην δημιουργία της αντιδραστικής φλεγμονής (με έκλυση TNF και άλλων κερατινοκυττάρων, αύξηση της μετανάστευσης φαγοκυττάρων), στη συνέχεια στη ρύθμιση της έντασης και της διάρκειας της φλεγμονής, με τις αντιοξειδωτικές δυνατότητες που διαθέτει και τέλος στην ταχύτερη αποκατάσταση της δερματικής βλάβης με την ενίσχυση του πολλαπλασιασμού των κερατινοκυττάρων.(1)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

Υαλουρονικό οξύ και οστεοαρθρίτιδα

4.1 Τι είναι οστεοαρθρίτιδα και η συμβολή του υαλουρονικού οξέως σε αυτή.

Ο χόνδρος είναι ο λείος ελαστικός ιστός που περιβάλλει τα οστά μας εκεί που έρχονται σε επαφή μεταξύ τους (δηλαδή στις αρθρώσεις). Οι αρθρώσεις περιέχουν επίσης μια μικρή ποσότητα αρθρικού υγρού, που αφενός λιπαίνει την άρθρωση και αφετέρου τρέφει τον χόνδρο. Με την πάροδο του χρόνου ο χόνδρος μπορεί να φθαρεί και η σύσταση του αρθρικού υγρού να αλλοιωθεί. Η πάθηση αυτή ονομάζεται οστεοαρθρίτιδα ή εκφυλιστική αρθρίτιδα και προκαλεί πόνο, περιορισμό της κίνησης και παραμόρφωση, καθώς τα οστά μας έρχονται σε άμεση επαφή μεταξύ τους χωρίς την παρεμβολή του χόνδρου. Η οστεοαρθρίτιδα προσβάλει συχνότερα τα γόνατα, τα ισχία και το χέρι, αλλά επίσης και τον ώμο, την σπονδυλική στήλη και το άκρο πόδι. Είναι συχνότατη πάθηση και υπολογίζεται ότι το 20% του πληθυσμού θα εμφανίσει κάποια στιγμή συμπτώματα που σχετίζονται με αυτή.

Στις αρθρώσεις το υαλουρονικό οξύ βρίσκεται σε αφθονία και αποτελεί το κύριο συστατικό του αρθρικού υγρού. Το ποσό του κυμαίνεται είναι από 2,5-3,5 mg/ml. Παράγεται από τα υμενοκύτταρα τύπου Β του αρθρικού υμένα και εκλύεται στο εσωτερικό της άρθρωσης. Κατανέμεται στον αρθρικό υμένα, τον αρθρικό χόνδρο και στο αρθρικό υγρό. Στην οστεοαρθρίτιδα η ποσότητα και η σύστασή του υαλουρονικού οξέως αλλοιώνεται.

Η ενδαρθρική χορήγηση υαλουρονικού οξέως εφαρμόστηκε για πρώτη φορά το 1967 για να βελτιώσει την λίπανση της άρθρωσης, η έγκριση της χορήγησής του στην οστεοαρθρίτιδα δόθηκε μόλις το 1997 από την FDA. Οι βασικές μελέτες πάνω στις οποίες στηρίχθηκε η απόφαση ήταν μια διπλή τυφλή πολυκεντρική, διάρκειας 6 μηνών, σε 495 ασθενείς στις ΗΠΑ και μια άλλη παρόμοια αλλά μονοκεντρική σε 100 ασθενείς στην Ευρώπη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 68% των ασθενών είχαν βελτίωση παρόμοια με αυτή που προκαλεί το ισχυρό αντιφλεγμονώδες Ναπροξέν στην ανώτερη δόση των 1000 mg για το ίδιο χρονικό διάστημα. Μια εξαιρετική μεταανάλυση όλων των μελετών μέχρι το 2006 από την Cochrane Library έδειξε ότι η ενδαρθρική χορήγηση υαλουρονικού οξέως έχει τα ίδια αποτελέσματα με την ενδαρθρική χορήγηση κορτικοστεροειδών αλλά με το υαλουρονικό οξύ αυτά διαρκούν μέχρι και 6 μήνες. Τα τελευταία χρόνια τόσο η Ευρωπαϊκή όσο και η Αμερικάνικη ρευματολογική εταιρεία σε πλήρη συμφωνία με τις αντίστοιχες ορθοπεδικές έχουν αποδεχθεί την χρησιμότητα της ενδαρθρικής χορήγησης υαλουρονικού οξέως στη θεραπεία της οστεοαρθρίτιδας. (1)

Η χρήση υαλουρονικού οξέως στην οστεοαρθρίτιδα αρχικά γινόταν με 5 ενδαρθρικές εγχύσεις των 2ml και εφαρμοζότανε μία ανά εβδομάδα, σε ετήσια βάση. Αυτό προτάθηκε από την πρώτη κατασκευάστρια εταιρεία στην Ευρώπη, Ιταλική Fidia, λόγω του φόβου αλλεργίας εκ των πρωτεϊνών πτηνού. Βεβαίως την εποχή εκείνη δεν ήταν γνωστή ακόμη η ακριβής φαρμακοκινητική του σκευάσματος. Δηλαδή, αν και πότε απορροφείται από την άρθρωση, πότε αποβάλλετει από τον οργανισμό και πως αποβάλλεται. Αργότερα, το έτος 2008, με τα νεότερα σκευάσματα γενετικής τεχνολογίας προτάθηκε από τον Lundsgaard C., και συνεργάτες, και επεκτάθηκε η δοσολογία σε 5 εγχύσεις υαλουρονικού 2ml, σε εφ άπαξ συνεδρία, ετησίως.(44) Ως προς την επαναληψιμότητα της χορήγησης υαλουρονικού αυτό εξαρτάται από την ηλικία του ασθενούς, από τη βαρύτητα της οστεοαρθρίτιδας (το στάδιο δηλαδή) και από την άρθρωση. Ειδικά για το γόνατο, η καθιερωμένη άποψη έχει δύο πλευρές απόψεων. Αυτή της επανάληψης κάθε 12 μήνες και αυτή της χορήγησης κάθε 6 μήνες. Για παράδειγμα οι ειδικοί επί αθλητικών κακώσεων Brookmeier SF και Shaffer BS στην εργασία τους του έτους 2006 προτείνουν χορήγηση κάθε 6 μήνες.(45) Πρόσφατα, άλλα μεταγενέστερα σκευάσματα υαλουρονικών, προτείνουν 3 εγχύσεις των 4 ml, εφ άπαξ, ετησίως ή 3 εγχύσεις των 2ml, εφ άπαξ, ετησίως. Επίσης πρόσφατα η εταιρεία Fidia Ιταλίας δημοσίευσε δοσολογικό σχήμα Hyalart 3 εγχύσεων 2ml εφ άπαξ, ανά τετράμηνο, δηλαδή 12 ενέσεις 2ml ετησίως για κάθε γόνατο.(46)

Άμεσο αποτέλεσμα ήταν το υαλουρονικό οξύ να αποτελέσει το νέο όπλο που προστέθηκε στην φαρέτρα της συντηρητικής θεραπείας της οστεοαρθρίτιδας και συγκεκριμένα οι εγχύσεις (ενέσεις) παραγώγων του υαλουρανικού οξέως στην άρθρωση. Τα παράγωγα του υαλουρονικού οξέως που χορηγούμε με την ένεση ενισχύουν τη σύσταση του αρθρικού υγρού, λιπαίνουν την άρθρωση, μειώνουν τον πόνο και πιθανόν να συμβάλουν στην προστασία του χόνδρου, να καθυστερούν δηλαδή την εξέλιξη της αρθρίτιδας. Κυκλοφορούν πλήθος σκευασμάτων, που διαφέρουν μεταξύ τους ως προς την προέλευση και την σύσταση (το μοριακό βάρος - τα βαρύτερα γενικώς θεωρούνται και καλύτερα). Η ανακούφιση από τις ενέσεις παραγώγων του υαλουρονικού οξέως ποικίλει, αλλά γενικά είναι της τάξης των 6-12 μηνών και οι ενέσεις μπορούν να επαναληφθούν. (9)

Η ενδαρθρική χορήγηση υαλουρονικού οξέως γίνεται με μία ένεση και αυτό είναι μεγάλο προνόμιο για τον ασθενή γιατί η ταλαιπωρία είναι λιγότερη καθώς και ο πόνος, επίσης μειώνονται οι πιθανότητες μεταφοράς μικροβίων στην άρθρωση. Έχει το πλεονέκτημα ότι η μεγαλύτερη ποσότητα του σκευάσματος που εισέρχεται στην άρθρωση είναι δυνατόν να ανιχνευθεί με τον υπέρηχο, επιβεβαιώνοντας έτσι την ακρίβεια της έγχυσης, ότι το υαλουρονικό έχει πάει στην άρθρωση και όχι στα μαλακά μόρια γύρω από αυτή. Η χρήση υπερηχογραφήματος κατά την διάρκεια της ένεσης αυξάνει την ακρίβεια της. Καλό είναι να γίνονται σε αρχόμενη ή μέτρια οστεοαρθρίτιδα, πριν ο ασθενής έχει καθημερινή ανάγκη από αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Τα αντιφλεγμονώδη μπορεί να έχουν σημαντικές παρενέργειες, κυρίως από το στομάχι (γαστρορραγία), την αρτηριακή πίεση και τα νεφρά και οι ενέσεις υαλουρονικού μπορεί να μειώσουν ή να εξαλείψουν την ανάγκη για τη χρήση τους. Βεβαίως οι ενέσεις υαλουρονικού δεν μπορούν να θεωρηθούν οριστική

θεραπεία για την οστεοαρθρίτιδα, αλλά η κυκλοφορία σκευασμάτων μιας χορήγησης ανοίγει το δρόμο για την ευρύτερη χρήση τους. Είναι ένα ήπιο μέτρο, που ανακουφίζει από τον πόνο, μειώνει τη δυσκαμψία και σε πολλές περιπτώσεις καθυστερεί τη διενέργεια μιας επέμβασης ανακατασκευής της άρθρωσης.

Το υαλουρονικό οξύ έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς στην πρώιμη οστεοαρθρίτιδα του γόνατος, και πρόσφατα έχει ξεκινήσει η χρήση του στην άρθρωση του ισχίου, σε περιπτώσεις πρώιμων εκφυλιστικών βλαβών. Η οστεοαρθρίτιδα του γόνατος είναι η πιο κοινή εντόπιση της νόσου και η εξέλιξη είναι συνήθως αργή. Στα αρχικά της στάδια η πάθηση αντιμετωπίζεται συντηρητικά, χωρίς χειρουργείο. Η απώλεια βάρους, η ήπια άσκηση, η φυσικοθεραπεία και φάρμακα (απλά αναλγητικά ή και αντιφλεγμονώδη) μπορούν να ανακουφίσουν τον πόνο. Κάποιες χειρουργικές επεμβάσεις όπως ο αρθροσκοπικός καθαρισμός ή οι οστεοτομίες μπορούν να καθυστερήσουν την εξέλιξή της. Όταν ο πόνος είναι καθημερινός και δεν μπορεί εύκολα να ελεγχθεί με συντηρητικά μέτρα, η τελική κατάληξη είναι η ολική αρθροπλαστική γόνατος, όπου ο φθαρμένος χόνδρος αφαιρείται και αντικαθίσταται από εμφυτεύματα από μέταλλο και πλαστικό. Το υαλουρονικό οξύ, δεν θεραπεύει την οστεοαρθρίτιδα αλλά βελτιώνει τον πόνο. (19)

Μία νέα καινοτομία είναι και ο συνδυασμός αρθροσκοπικού χειρουργείου και υαλουρονικού οξέως σε πάσχοντες από οστεοαρθρίτιδα με ρήξη μηνίσκου που παρουσιάζει καλύτερα αποτελέσματα από ότι η αρθροσκόπηση μόνο. Σε μελέτη που έγινε πάσχοντες από αρχομένη αρθρίτιδα του γόνατος και ρήξη μηνίσκου, η μία ομάδα αντιμετωπίστηκε απλώς με αρθροσκόπηση και η άλλη με αρθροσκόπηση και έγχυση υαλουρονικού οξέως. Επανεκτίμηση των περιστατικών έγινε 3 και 6 μήνες μετά το χειρουργείο. Η ομάδα στην οποία είχε γίνει επιπλέον χρήση υαλουρονικού οξέως στους 3 μήνες είχε σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα.(14)

4.2 Αναλυτικά ο ρόλος του υαλουρονικού οξέως στην οστεοαρθρίτιδα.

1) Μεταφέρει μικρού μοριακού βάρους μεταβολίτες και τροφικά συστατικά, κυρίως σάκχαρο από το αρθρικό υγρό στον αρθρικό χόνδρο αλλά και άχρηστα μεταβολικά παράγωγα του μεταβολισμού των χονδροκυττάρων, διαμέσου του αρθρικού υγρού, προς το αγγειακό δίκτυο του αρθρικού υμένα για να αποβληθούν από τον οργανισμό. Η μεταφορά αυτή υποβοηθείται από την κίνηση της άρθρωσης.

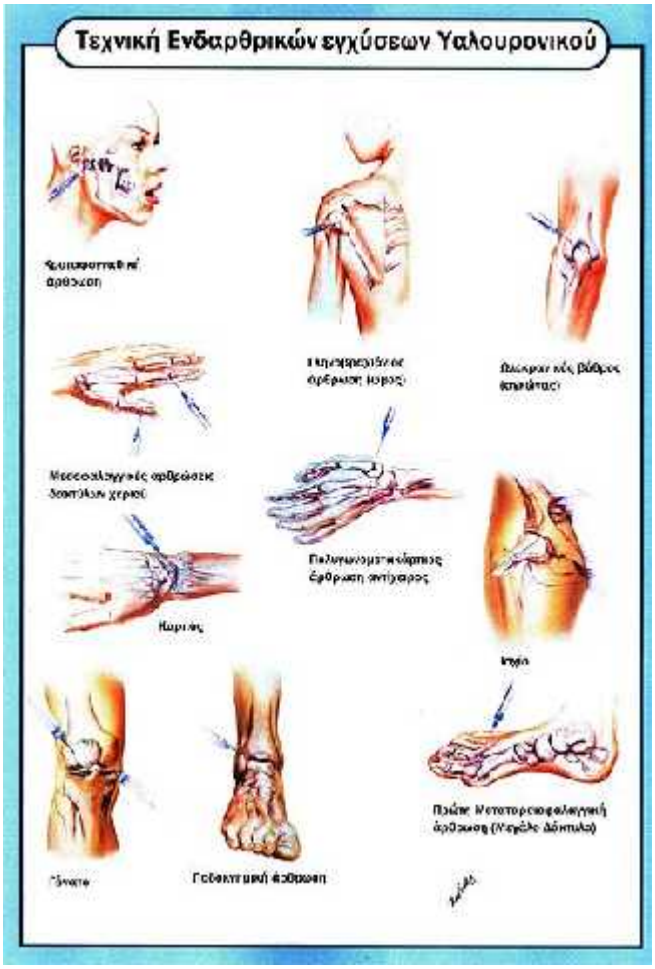
2) Το υαλουρονικό οξύ λόγω της σημαντικής ιξώδους υφής του παρεμβαίνοντας ανάμεσα στις αρθρικές επιφάνειες, λειτουργεί σαν λιπαντικό, αλλά και απορροφά τους κραδασμούς που εξασκούνται κατά την κίνηση της

άρθρωσης, ιδιαίτερα στις στηρικτικές αρθρώσεις. Σαν λιπαντικό, το υαλουρονικό οξύ επιτυγχάνει - κάτω από φυσιολογικές συνθήκες - συντελεστή τριβής 0,02 και λιγότερο. Κατά την κίνηση της άρθρωσης, όταν οι επιφάνειες των δύο αρθρικών χόνδρων πλησιάζουν η μία την άλλη, το αρθρικό υγρό που ευρίσκεται ανάμεσά τους συμπιέζεται και έχει δύο διεξόδους, είτε ρέει προς τα πλάγια απομακρυνόμενο από τις επιφάνειες, είτε εισέρχεται μέσα στον αρθρικό χόνδρο από τους πόρους που διαθέτει στην επιφάνειά του. Η διάμετρος των πόρων είναι περί τα 60 Angstrom (A0), επομένως μόρια μεγαλύτερα των 60 A0 δεν μπορούν να εισέλθουν στον αρθρικό χόνδρο και έτσι παραμένουν μεταξύ των αρθρικών επιφανειών και συμπιέζονται. Έτσι δημιουργείται ένα στρώμα υαλουρονικού οξέως σε μορφή γέλης και πάχους 225 A0 ανάμεσα στις αρθρικές επιφάνειες. Το στρώμα αυτό εξασφαλίζει την λίπανση της άρθρωσης. Το υαλουρονικό οξύ χρησιμεύει ακόμη και για την απορρόφηση των δυνάμεων που εξασκούνται πάνω στον αρθρικό χόνδρο κατά την έντονη κίνηση της άρθρωσης. Η μεγάλη ιξωδοελαστικότητα του μορίου του που οφείλεται στον όγκο του, το μεγάλο μοριακό βάρος του και την διάταξη των μορίων του στο χώρο, του επιτρέπει να παρεμβαίνει μεταξύ των αρθρικών επιφανειών, σαν πλαστικό σώμα, να αποθηκεύει ενέργεια στο δίκτυό του και να απορροφά τους κραδασμούς.

3) Το υαλουρονικό οξύ διαθέτει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες τροποποιώντας την φλεγμονώδη αντίδραση, μόνο όμως όταν διαθέτει μεγάλο μοριακό βάρος. Αρχικά βοηθά στην εγκατάστασή της, μετά μειώνει την ένταση και τη διάρκειά της και τέλος διεγείρει τα εναπομείναντα κύτταρα να πολλαπλασιαστούν και να αναπληρώσουν την βλάβη. Τέλος φαίνεται ότι διαθέτει και αντιοξειδωτικές ιδιότητες.

4) Το υαλουρονικό οξύ ακόμη αποτελεί και δομικό συστατικό των πρωτεογλυκανών, των μορίων δηλαδή που ευρίσκονται μέσα στον αρθρικό χόνδρο, κατακρατούν νερό και ενισχύουν την ελαστικότητα του αρθρικού χόνδρου. Η παρουσία του βοηθά στην σύνθεση και συσσωμάτωσή τους. Χωρίς τις πρωτεογλυκάνες ο αρθρικός χόνδρος χάνει την ελαστικότητά του, αποκτά σε κάθε κίνηση της άρθρωσης ρήγματα και τελικά καταστρέφεται οδηγώντας στην οστεορθρίτιδα. Με την πάροδο της ηλικίας αλλά και κάτω από την επίδραση διαφόρων εξωγενών παραγόντων, στις αρθρώσεις όχι μόνο δημιουργείται μείωση της παραγωγής υαλουρονικού οξέως αλλά και αυτό το λίγο που παράγεται έχει μικρό μοριακό βάρος. Η μείωση του μοριακού του βάρους βαθμιαία προκαλεί μείωση της ιξωδοελαστικότητάς του και των ρεολογικών, αμυντικών και τροφικών ιδιοτήτων του. Η άρθρωση δεν προστατεύεται πλέον και προοδευτικά καταστρέφεται δημιουργώντας τις εκφυλιστικές βλάβες της οστεοαρθρίτιδας.

4.3 Χρήση υαλουρονικού οξέως στην ορθοπεδική τραυματολογία.



Το υαλουρονικό οξύ χρησιμοποιείται τα τελευταία χρόνια από την Ορθοπεδική – Τραυματολογία. Από την αρχή κυκλοφορίας των σκευασμάτων οι ενδείξεις χρήσης στην ορθοπεδική ήταν η οστεοαρθρίτιδα σε μεγάλες και μικρές αρθρώσεις των άκρων. Από τότε οι ενδείξεις επεκτάθηκαν σε παθήσεις εξωαρθρικές όπως οι τενοντοελυτρίτιδες (τενοντοθηκίτιδες), στην επούλωση των τραυμάτων, κλπ. Έτσι παρακάτω αναλύονται παθήσεις της ορθοπεδικής τραυματολογίας καθώς και η χρήση του υαλουρονικού οξέως σε κάθε μία από αυτές.

Οστεοαρθρίτις του Ισχίου: Η ενδαρθρική έγχυση υαλουρονικού νατρίου στο ισχίο, είναι μια δύσκολη τεχνική. Απαιτεί εμπειρία, χρήση μεγάλης βελόνας 21GX89mm και καθοδήγηση με υπέρηχο. Απαιτούνται περίπου 10ml υαλουρονικού οξέως. Ο ασθενής είναι ύπτιος, ψηλαφάτε ο σφυγμός της μηριαίας αρτηρίας και η πρόσθια άνω λαγόνια άκανθα. Η είσοδος της βελόνας γίνεται 2cm κάτωθι της πρόσθιας άνω λαγόνιας άκανθας και 3cm έξωθεν του

μηριαίου σφυγμού, στο επίπεδο της κορυφής του μείζονος τροχαντήρος. Υπολογίζεται η αναγκαιότητα τουλάχιστον 21G-60mm μήκους βελόνας. Καλό είναι η έγχυση να γίνεται υπό παρακολούθηση με υπέρηχο. (43)

Οστεοαρθρίτις του γόνατος: Για να γίνει κατανοητή η αναγκαιότητα της χρήσης του υαλουρονικού οξέως στην οστεοαρθρίτιδα του γόνατος είναι απαραίτητο να αναφερθεί η ταξινόμηση της οστεοαρθρίτιδας σε στάδια. Στάδια οστεοαρθρίτιδας γόνατος: Το γόνατο είναι μια πολύπλοκη άρθρωση αποτελούμενη από τέσσερα οστά (μηριαίο, κνήμη, περόνη και επιγονατίδα), από δύο ενδάρθριους μηνίσκους, από δύο χιαστούς συνδέσμους, από δύο πλάγιους συνδέσμους, από δύο καθεκτικούς συνδέσμους επιγονατίδας, από ενδαρθρικό χόνδρο στη μηριαία τροχιλία και στην επιγονατίδα, και από πολλούς τένοντες. Οι πρώτες φθορές στην οστεοαρθρίτιδα αφορούν τους μηνίσκους, ακολουθεί ο αρθρικός χόνδρος και οι σύνδεσμοι, και στο τέλος φθείρονται και τα οστά. Τα παθολογοανατομικά αυτά στάδια εύκολα απεικονίζονται με Μαγνητική Τομογραφία αλλά και με απλή ακτινογραφία σε όρθια θέση face. Η ταξινόμηση της οστεοαρθρίτιδας του γόνατος, μετά την εφεύρεση της Μαγνητικής Τομογραφίας, γίνεται πλέον σε τρία στάδια:(α) Πρώτο στάδιο: Ο ασθενής είναι ελαφρά συμπτωματικός και η ακτινογραφία face σε όρθια θέση δεν δείχνει τίποτα. Οι αλλοιώσεις απεικονίζονται μόνο σε Μαγνητική Τομογραφία. (β) Δεύτερο στάδιο: Ο ασθενής είναι συμπτωματικός και η ακτινογραφία δείχνει ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω: Στένωση του έσω μεσαρθρίου, σκλήρυνση του υποχονδρίου οστού, μέτρια οστεόφυτα, υποχόνδριες κύστεις και ίσως ραιβογονία. (γ) Τρίτο στάδιο: Ο ασθενής είναι έντονα συμπτωματικός και η ακτινογραφία δείχνει επιπλέον μεγάλα οστεόφυτα και μεγάλη στένωση έως εξαφάνιση του έσω μεσαρθρίου διαστήματος (τα οστά εφάπτονται). Ο πόνος στις εκφυλιστικές ρήξεις μηνίσκων και γενικά στην οστεοαρθρίτιδα, είναι τριών αιτίων: (α) Πόνος αρθρικός (Υμενίτις): Οφείλεται στη φλεγμονή του υμένα της αρθρώσεως του γόνατος είναι εκτεταμένος και διάχυτος. Ο ασθενής δεν μπορεί εύκολα να εντοπίσει την περιοχή από όπου προέρχεται. Η μορφή αυτή του πόνου υφίεται με ενδαρθρική ένεση κορτιζόνης, ή με αντιφλεγμονώδη φάρμακα. (β) Πόνος νευρογενής: Οφείλεται στον ερεθισμό νευρικών απολήξεων κατεστραμμένων μαλακών μορίων (Μηνίσκων, Χόνδρου, Οστού, κλπ) Είναι βύθιος και επιδεινώνεται με τις κινήσεις. Κάποιες φορές μέσω του σαφηνούς νεύρου επεκτείνεται και στην κνήμη. Η μορφή αυτή του πόνου υφίεται με την ακινητοποίηση της αρθρώσεως και με τη χορήγηση αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, όπως επίσης και με τις ενέσεις υαλουρονικού οξέως. (γ) Πόνος οστικός: Οφείλεται αφ’ ενός μεν στο οίδημα και την αύξηση της πίεσης στο μυελό του σπογγώδους οστού των κνημιαίων κονδύλων και

αφ’ετέρου στα μικρά δοκιδικά κατάγματα του έσω κνημιαίου κονδύλου λόγω της πιθανών υπάρχουσας ραιβογονίας και υπερφόρτισης του έσω διαμερίσματος. Επιπλέον μπορεί να οφείλεται σε άσηπτη οστική νέκρωση ή σε δημιουργία υποχόνδριων οστικών κύστεων. Είναι η πλέον παραμελημένη αλλά και πλέον επίμονη μορφή πόνου στην οστεοαρθρίτιδα. Υποχωρεί μόνο με αποφόρτιση του σκέλους (πατερίτσες), και πιθανώς με ενέσεις υποδόριες καλσιτονίνης μέσω μηχανισμού ενδορφινών. Πλήρης ανακούφιση επέρχεται με εγχείρηση οστεοτομίας. Είναι αποδεδειγμένο ότι η υποκονδύλια οστεοτομία της κνήμης δρα αμέσως ανακουφιστικά μέσω της αποσυμπίεσης της πίεσης του μυελού των οστών πού προκαλεί. Ίσως μια ανακουφιστική μελλοντική θεραπεία αυτών των μορφών οστεοαρθρίτιδας να είναι οι τρυπανισμοί στον έσω και έξω κνημιαίο κόνδυλο υπό τοπική αναισθησία, αλλά μέχρι σήμερα δεν υπάρχει ανάλογη δημοσιευμένη εργασία. Η τεχνική εγχύσεων στο γόνατο είναι σχετικά εύκολη, με έξω υποεπιγονατιδική προσπέλαση και χρήση λεπτής βελόνας G23X30mm.(43)

Χονδροπάθεια επιγονατίδος και ρήξεις μηνίσκων: Η χονδροπάθεια επιγονατιδομηριαίας αρθρώσεως (Chondromalacia Patellae) είναι συχνότατη πάθηση και μάλιστα σε νέες ηλικίες από 12-40 ετών. Πολλές φορές συνυπάρχει με σύνδρομο της υμενικής πτυχής (Plica Syndrome) ή με γεωμετρικές κατασκευαστικές ανωμαλίες του γόνατος. Οι συντηρικές μέθοδοι θεραπείας αποφέρουν προσωρινό αποτέλεσμα (φάρμακα, φυσικοθεραπείες, νάρθηκας και ασκήσεις). Ριζική λύση, και όχι πάντα, είναι η αρθροσκοπική (ή ανοικτή) διατομή του έξω καθεκτικού συνδέσμου της επιγονατίδος, ή η χειρουργική διόρθωση της γεωμετρικής ανωμαλίας. Η εισαγωγή του υαλουρονικού οξέως ήταν επαναστατική για τη θεραπεία της χονδροπάθειας επιγονατίδας, γιατί ήταν απλή, ακίνδυνη και αποτελεσματική, ακόμα και σε εφήβους. Μάλιστα στην πλειονότητα των περιστατικών, αρκεί η εφ΄ άπαξ χρήση των 5 ενέσεων 2ml και δεν χρειάζεται επανάληψη κάθε χρόνο. Τα ίδια ισχύουν και στη συντηρητική θεραπεία των μικρών ρήξεων μηνίσκου, ιδίως των εκφυλιστικών ρήξεων του οπισθίου κέρατος του έσω μηνίσκου σε μεσήλικες. Η θεραπεία με 5 ενδαρθρικές ενέσεις υαλουρονικού οξέως είναι η άριστη μέθοδος. Η καθημερινή πρακτική απέδειξε ότι μόλις ένας στους είκοσι ασθενείς θα χρειασθεί αρθροσκόπηση και μάλιστα, ακόμα και οι χειρουργηθέντες μετά από ένα τρίμηνο με εξάμηνο, υποτροπιάζουν και χρειάζονται εγχύσεις υαλουρονικού οξέως.(47)

Οστεοαρθρίτις της ποδοκνημικής: Συνήθως εγχύονται 3 Amps 2ml με βελόνη G23 X 30mm.. Η αποτελεσματικότητα της έγχυσης είναι δεδομένη πλέον από τη μεταγενέστερη διπλή τυφλή μελέτη του Αμερικανού Robert Salk (2006). Η τεχνική έγχυσης είναι απλή. Με τον ασθενή ύπτιο, η βελόνα εισάγεται 1 cm προσθίως από το πρόεθιο χείλος του έσω σφυρού και κατεύθυνση προσθιοπίσθια. Το έτος 2007, η Αμερικανική υπηρεσία EMA (Environmental Management Accounting) έδωσε την έγκρισή της για τη χρήση του υαλουρονικού «Hylan GF-20» στη θεραπεία της οστεοαρθρίτιδας του ώμου και της ποδοκνημικής.(48)

Οστεοαρθρίτις των αρθρώσεων του ταρσού και της 1ης μεταταρσιοφαλαγγικής αρθρώσεως του ποδός (Δύσκαμπτος Μεγάλος Δάκτυλος, Hallux rigidus): Η οστεοαρθρίτιδα των αρθρώσεων του ταρσού δεν είναι σπάνια. Έχει όμως ένα προτέρημα, πονά κατά ώσεις – κρίσεις. Τη μεγαλύτερη χρονική περίοδο οι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί. Προσβάλλει συνήθως είτε αθλητές, ή καταπονούμενους, ή άτομα 3ης ηλικίας. Η έγχυση 1 Amp υαλουρονικού με ½ Amp κορτιζόνης έχει θεαματικά αποτελέσματα στην αστράγαλο – σκαφοειδή άρθρωση, τη σκαφοειδοσφηνοειδή και τη σφηνοειδομετατάρσιο άρθρωση. Η οστεοαρθρίτιδα της 1ης μεταταρσιοφαλαγγικής του μεγάλου δακτύλου (Hallux Rigidus) είναι συχνή και συγχέεται από άπειρους ιατρούς με την ουρική αρθρίτιδα. Υπάρχουν σαφή κλινικά διαφοροδιαγνωστικά σημεία. Η πάθηση αυτή έδειξε καλά αποτελέσματα στην έγχυση υαλουρονικού οξέως. Συνήθως εγχύεται μία Amp 2ml Υαλουρονικού, και η έγχυση είναι κάπως δύσκολη λόγω μικρού χώρου της αρθρώσεως. Το υγρό τείνει να εξέλθει και χρειάζεται πίεση 5 min. Η προσπέλαση γίνεται με τον ασθενή ύπτιο, πλαγιοραχιαία έσω και μπορεί να γίνει μετά από διάταση της άρθρωσης με “κινέζικο δάκτυλο baboo”.(43)

Οστεοαρθρίτις του ώμου (γληνοβραχιόνιος άρθρωση): Η χρήση υαλουρονικού οξέως στην οστεοαρθρίτιδα του ώμου είναι περιορισμένη, τόσο λόγω της σπανιότητας της νόσου, όσο και λόγω των πτωχών αποτελεσμάτων στη βελτίωση της κλινικής εικόνας. Αυτό οφείλεται στο ότι επί οστεοαρθρίτιδας του ώμου, έχουν ήδη εγκατασταθεί δευτερογενείς επιπλοκές – αλλοιώσεις, όπως ατροφία των μυών, ρήξη του τενοντίου πετάλου, και συμφυτική θυλακίτις. Θεωρητικά μπορεί να δοκιμασθεί η χρήση εγχύσεων με πρόσθια ή οπίσθια προσπέλαση. Απαιτούνται 3-5 Amps Sodium Hyaluronate 2ml και βελόνη G23 X 30mm. Στη συνέχεια ο ασθενής θα πρέπει να ακολουθήσει εντατική φυσικοθεραπεία. Από τους πρώτους που χρησιμοποίησαν υαλουρονικό οξύ στη θεραπεία οστεοαρθρίτιδας και περιαρθρίτιδας του ώμου είναι οι Silverstein E, Leger R, Shea KP. σε μια προκριματική μελέτη [49]. Ο Blaine T, Moskowitz R, Udell J et al. το έτος 2008 σε πολυκεντρική μελέτη επίσης τεκμηρίωσαν τα αποτελέσματα.(50)Το έτος, 2010, Η Αμερικανική Ακαδημία Ορθοπεδικών δημοσίευσε κατευθυντήριες οδηγίες για τη χρήση υαλουρονικών στην οστεοαρθρίτιδα του ώμου. Η τεχνική έγχυσης έχει ως εξής: Ο ασθενής πρέπει να είναι καθιστός. Η είσοδος της βελόνας γίνεται δίπλα ακριβώς 1cm από την κορακοειδή απόφυση της ωμοπλάτης, ή κάτω από την ακρωμιοκλειδική άρθρωση 2cm.(43)

Σύνδρομο υπακρωμιακής προστριβής του ώμου (Impingment Syndrome): Η πάθηση αυτή οφείλεται σε προστριβή του διογκωμένου

υπερακανθίου τένοντα στο αλλοιωμένο υπακρωμιακό θύλακο και το ακρώμιο. Η χρήση υαλουρονικού οξέως στο σύνδρομο υπακρωμιακής προστριβής είναι σχετικά πρόσφατη (2005) και εισήχθη από τον Χαράλαμπο Γκούβα.(43) Τα μέχρι στιγμής κλινικά αποτελέσματα είναι πολύ καλά έως άριστα, εφόσον ο ασθενής συνεργασθεί και κάνει τις δέουσες ασκήσεις απαγωγής και στροφών. Η έγχυση υαλουρονικού οξέως γίνεται με οπίσθια υπακρωμιακή προσπέλαση μέσα στον υπακρωμιακό θύλακο. Χρειάζονται βελόνη G23 X 30mm και μετά από τοπική αναισθησία εγχύονται 3 Amps Sodium Hyaluronate. Στη συνέχεια ο ασθενής ακολουθεί κινησιοθεραπεία απαγωγής και στροφών του ώμου.

Συμφυτική θυλακίτις του ώμου (Adhessive Capsulitis) – Παγωμένος ώμος (Frozen Shoulder): Είναι γνωστό ότι η συμφυτική θυλακίτις του ώμου είναι μια συχνή και δύσκολη στη θεραπεία πάθηση. Χαρακτηρίζεται από ενδαρθρικές και εξωαρθρικές συμφύσεις αλλά και από ρίκνωση του θυλάκου με αποτέλεσμα πόνο και μεγάλη δυσκαμψία σε όλες τις κατευθύνσεις, σε αντίθεση με την απλή περιαρθρίτιδα που επηρεάζει μόνο την απαγωγή. Η πάθηση έχει τρία στάδια στην πορεία της (I, II, και III) και κάνει ένα κύκλο αυτοΐασης διάρκειας 12-24 μηνών. Οι παλιές μέθοδοι θεραπείας με παυσίπονα, κορτιζόνη και φυσικοθεραπεία είχαν απογοητευτικά αποτελέσματα. Το 1993 ο πλέον ειδικός στις παθήσεις του ώμου Neviaser πρότεινε τη βίαιη άρση της δυσκαμψίας με ρήξη του θυλάκου και κινητοποίηση της άρθρωσης του ώμου υπό γενική αναισθησία. Η μέθοδός του δεν έγινε αποδεκτή στην πράξη. Έτσι τα τελευταία χρόνια άρχισε η χρήση υαλουρονικού οξέως σε υπακρωμιακή έγχυση ή σε ενδαρθρική έγχυση. Εγχύονται 3 Amps Sodium Hyaluronate 2ml είτε υπακρωμιακώς είτε ενδαρθρικώς, ανάλογα με την κυρίαρχη συμπτωματολογία, μαζί με ξυλοκαΐνη και κορτιζόνη. Στη συνέχεια ο ασθενής ακολουθεί πρόγραμμα ασκήσεων απαγωγής και στροφών. Τα μέχρι στιγμής αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά. Η ύφεση του πόνου παραλληλίζεται με την αποκατάσταση της κινητικότητας η οποία επέρχεται μέσα σε διάστημα 15-30 ημερών. Η υπακρωμιακή προσπέλαση γίνεται με τον ασθενή καθιστό οπισθίως και είναι εύκολη, ενώ η ενδαρθρική έγχυση γίνεται προσθίως και είναι δύσκολη.(43)

Τενοντοθηκίτιδα της μακράς κεφαλής του δικεφάλου βραχιονίου: Αν και η πάθηση αυτή είναι συχνή και επώδυνη, υπακούει εύκολα στην ξεκούραση, στα αντιφλεγμονώδη φάρμακα και στις φυσικοθεραπείες. Ως εκ τούτου, σπάνια θα χρειασθεί να αντιμετωπισθεί με τοπικές εγχύσεις φαρμάκων. Σπάνια σε επίμονες περιπτώσεις γίνεται τοπική έγχυση κορτιζόνης. Επειδή η μακρά κεφαλή του δικεφάλου ολισθαίνει εντός της δικεφαλικής αύλακας του βραχιονίου οστού, μέσα σε ένα τούνελ από καθεκτικό σύνδεσμο, εκεί προστρίβετε ο τένοντας αν είναι διογκωμένος προκαλώντας χρόνια τενοντίτιδα και όχι σπάνια ρήξη του τένοντα. Αυτή είναι και η κυριότερη ένδειξη χρήσης εγχύσεων υαλουρονικού οξέως, η “λίπανση” του τούνελ ολίσθησης του δικεφάλου. Η τεχνική είναι δύσκολη. Ο ασθενής πρέπει να είναι καθιστός και αδύνατος. Είναι πρακτικά αδύνατη η επιτυχής έγχυση σε ασθενείς παχείς με διογκωμένους ή γυμνασμένους ώμους. Η βελόνα πρέπει να είναι 26G-30mm και εισάγεται κάθετα με φορά προς τα κάτω υπό ψηλάφηση με το δάκτυλο. Η βελόνα εισάγεται στη δικεφαλική αύλακα και πρώτα εγχύεται η ξυλοκαΐνη, με ακόλουθο το υαλουρονικό οξύ. Χρειάζονται 2 Amps των 2 ml.(43)

Οστεοαρθρίτις του αγκώνος: Η οστεοαρθρίτις του αγκώνος (Osteoarthritis of the Elbow) δεν είναι συνηθισμένη πάθηση και συνήθως αποτελεί δευτερεύουσα επιπλοκή παλαιών καταγμάτων ή ιδιοπαθών γωνιακών παρεκκλίσεων (βλαισός, και ραιβός αγκώνας). Δεν πρέπει να συγχέεται με την επικονδυλίτιδα (Tennis Elbow) ή με την επιτροχιλίτιδα (Golf Elbow). Εκτός της οστεοαρθρίτιδας, η χρήση υαλουρονικού, μπορεί να γίνει στον αγκώνα στο λεγόμενο "Σύνδρομο ωλεκρανικού βόθρου" όπου το ωλέκρανο προσκρούει στον γεμάτο από συνδετικό ιστό ωλεκρανικό βόθρο και πονάει. Στην οστεοαρθρίτιδα του αγκώνος, οι εγχύσεις είναι εύκολες ως προς την τεχνική. Ο ασθενής είναι ύπτιος ή καθιστός με τον αγκώνα σε κάμψη 45-90 μοιρών. Χρησιμοποιούμε βελόνα 26G-25mm και η είσοδος γίνεται ψηλαφώντας την κεφαλή της κερκίδας, μεταξύ κεφαλής και κονδύλου βραχιονίου οστού. Ποσότητα 2 Amps 2ml είναι αρκετή και τα κλινικά αποτελέσματα είναι γρήγορα γιατί πρόκειται περί μη φορτιζόμενης άρθρωσης αλλά περί αιωρούμενης. Ενίοτε ο αρθρικός θύλακος της βραχιονοκερκιδικής (κερκιδοκονδυλικής) αρθρώσεως είναι ξεχωριστός από αυτόν της βραχιονοωλενικής (τροχιλιοκορωνοειδούς) αρθρώσεως. Εάν το κυρίως προσβεβλημένο τμήμα είναι η δεύτερη άρθρωση, τότε η είσοδος της βελόνας γίνεται λίγο πιο κάτω από την κεφαλή κερκίδας, μεταξύ κονδύλου και ωλένης. Βεβαίως μπορεί να γίνει και με έσω προσπέλαση, 1,5 cm περίπου περιφερικά της παρατροχιλίου αποφύσεως, μεταξύ ωλέκρανου και τροχιλίας.(43)

Οστεοαρθρίτις του καρπού (κάτω κερκιδοκαρπική άρθρωση):Ο καρπός είναι περίπλοκη άρθρωση γιατί αποτελείται από 8 μικρά οστάρια συνδεδεμένα σε μια θαυμαστή αρμονία ώστε να κάνει κινήσεις που καταλαμβάνουν το χώρο του 45% μιας σφαίρας. Μόνο ο ώμος και το ισχίο ξεπερνούν τον καρπό σε εύρος κινήσεων. Η οστεοαρθρίτις του καρπού είναι σπάνια και απαντάται μόνο σε ηλικιωμένα άτομα, συνήθως άνδρες 75-80 ετών, τα οποία διάγουν συνήθως ασυμπτωματικώς, παρουσιάζοντας κάποιες σπάνιες εξάρσεις φλεγμονής. Έτσι η πάθηση αντιμετωπίζεται εύκολα, είτε με αντιφλεγμονώδη φάρμακα είτε με ενδαρθρικές εγχύσεις κορτιζόνης. Σε σπάνιες περιπτώσεις όπου εκδηλωθεί οστεοαρθρίτιδα του καρπού σε νεότερα άτομα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί έγχυση υαλουρονικού οξέως ειδικά στην επι μέρους άρθρωση που είναι φθαρμένη. Συνήθως πρόκειται για την κερκιδο-σκαφοειδική άρθρωση ή τις διπλανές της σκαφοειδομηνοειδική και κερκιδο-μηνοειδική. Χρήσιμη μπορεί να φανεί η έγχυση υαλουρονικού οξέως στο "Σύνδρομο Σκαφοειδο-Μηνοειδούς αστάθειας". Ο αρθρικός χώρος είναι στενός, και μόλις μετά βίας χωράει 1ml υαλουρονικού οξέως, η έγχυση είναι δύσκολη γιατί γίνεται υπο τάσιν. Το υγρό παλινδρομεί. Τέλος στον καρπό θα ήταν ενδιαφέρον να χρησιμοποιηθεί έγχυση υαλουρονικού οξέως σε βλάβες - ρήξεις του "Τρίγωνου Ινοχόνδρινου Δίσκου" αλλά μέχρι σήμερα δεν έχει γίνει κάτι τέτοιο. Ο ασθενής μπορεί να είναι καθιστός ή ξαπλωμένος ύπτια. Η άρθρωση φέρεται σε κάμψη 30 μοιρών και η είσοδος της βελόνας γίνεται 2cm ωλενίως της στυλοειδούς αποφύσεως της κερκίδος, μεταξύ κερκίδος και σκαφοειδούς οστού, στην προέκταση της βάσης του 3ου μετακαρπίου.(43)

Οστεοαρθρίτις της βάσεως του αντίχειρος (Osteoarthritis of thumb): Η οστεοαρθρίτις της βάσεως του αντίχειρος είναι αρκετά συχνή και στα δύο φύλα, από την ηλικία των 50 ετών και άνω. Αυτό οφείλεται στο ότι είναι άρθρωση κινήσεως σε δύο άξονες, οπότε καταπονείται διπλάσια από τα άλλα δάκτυλα. Λέγεται και οστεοαρθρίτιδα της πολυγωνομετακαρπίου

αρθρώσεως ή και παλιότερα «Ριζάρθρωση» του αντίχειρος. Η χρήση υαλουρονικού οξέως φαίνεται να έχει θετική δράση στον πόνο και στην κινητικότητα στην πάθηση αυτή, ιδίως στο στάδιο I και II. Στο στάδιο III έχει φθαρεί πλήρως ο χόνδρος και τα αποτελέσματα δεν είναι ικανοποιητικά. Τεχνικώς η μέθοδος περιλαμβάνει διάταση της αρθρώσεως με "κινέζικο δάκτυλο bamboo" και υπό τοπική αναισθησία εγχύεται 1ml περίπου υαλουρονικού οξέως .Η έγχυση είναι δύσκολη, γίνεται υπό τάση και πονάει. Χρειάζεται βελόνη 23G ινσουλίνης και η άρθρωση χωράει μετά βίας 1 έως 2 ml υαλουρονικού. Τα κλινικά αποτελέσματα είναι θετικά και φαίνεται να διαρκούν δύο χρόνια, οπότε μπορεί να επαναληφθεί η έγχυση .(43)

Στενωτική Τενοντοθηκίτις Δακτύλων Χειρός: Οι στενωτικές τενοντοθηκίτιδες ή τενοντοελυτρίτιδες των καμπτήρων τενόντων των δακτύλων χειρός (Stenosing tendonosynovitis of flexor tendons of fingers, trigger finger), αλλά και των εκτεινόντων του αντίχειρος, είναι αρκετά συχνές σχεδόν σε όλες τις ηλικίες, και προκαλούνται συνήθως από καταπόνηση. Ένα άλλο αίτιο είναι ορμονικές διαταραχές αλλά υπάρχουν και ιδιοπαθείς περιπτώσεις. Ο τένοντας σχηματίζει ένα θυσανώδες κομβίο ινών κολλαγόνου και δυσκολεύεται να περάσει μέσα από τη «σήραγγα» του A2 Pulley (καθεκτικός σύνδεσμος) με αποτέλεσμα το δάκτυλο να «σκαλώνει» και να εκτινάσσεται σαν σκανδάλη όπλου. Γι'αυτό και η πάθηση λέγεται και Trigger Finger ("Δάκτυλος σαν σκανδάλη"). Η κλασσική παλιά θεραπεία της παθήσεως ήταν για τους χειρουργούς ορθοπεδικούς η χειρουργική διάνοιξη του A2 καθεκτικού συνδέσμου. Οι ρευματολόγοι εισήγαγαν επιτυχώς τη θεραπεία με ενδοελυτρική έγχυση κορτιζόνης τη δεκαετία του 90, που έχει μια επιτυχία 70% περίπου. Η χρήση ενδοελυτρικής έγχυσης υαλουρονικού είχε άμεσα αποτελέσματα λόγω της λίπανσης που προσέφερε. Χρησιμοποιούμε 1-2 ml Sodium Hyaluronate ενδοελυτρικώς με βελόνα 23 G-30mm. Τα ποσοστά υποτροπών είναι περί το 10%.(43)

Στενωτική Τενοντοθηκίτις του Προσθίου Κνημιαίου Τένοντος: Η πάθηση αυτή (Stenosing tendonosynovitis of Anterior Tibialis tendon) είναι σπάνια, αρκετά ενοχλητική και δύσκολη στη θεραπεία. Ο ασθενής πονάει στην κνήμη (στο «καλάμι») μπροστά, κουτσαίνει και αν έρθει το χέρι σε επαφή με το δέρμα, με την κίνηση του πέλματος υπάρχει η αίσθηση σαν να «τρίβεται γυαλόχαρτο» από κάτω. Παλιά οι θεραπείες με φάρμακα, φυσικοθεραπείες και ένεση κορτιζόνης είχαν αποτύχει παταγωδώς. Το μόνο αποτελεσματικό ήταν ο κνημοποδικός γύψος για 30 μέρες. Από το έτος 2005 εισήχθη από τον Χ.Γκούβα η θεραπεία με ενδοελυτρική έγχυση 2-3 Amps υαλουρονικού οξέως 2ml με θεαματικά αποτελέσματα Η τεχνική είναι εύκολη. Μπορεί να

χρησιμοποιηθεί παράλληλα και κορτιζόνη. Η βελόνα εισέρχεται με περιφερική φορά προς τον άκρο πόδα, παράλληλα προς τον τένοντα και σε επαφή με αυτόν. Μετά την ένεση, ο ασθενής κάνει κινήσεις έκτασης – κάμψης του ποδός για να «απλωθεί» το φάρμακο. Ήδη ο κριγμός εξαφανίζεται αμέσως και τα συμπτώματα πόνου σε 2-3 μέρες.(43)

Δυσλειτουργία και Οστεοαρθρίτις της Κροταφογναθικής αρθρώσεως (Temporomandibular Joint Disorder): Η πάθηση αυτή είναι συχνή σε νέα άτομα ιδίως γυναίκες. Συνήθως εκδηλώνεται αιφνίδια και οι ασθενείς πονούν στη μάσηση, και στο χασμουρητό. Το κύριο αίτιο της παθήσεως είναι οι ενδαρθρικές ρήξεις του ενδάρθριου μηνίσκου, και πιθανολογείται κάποια κατασκευαστική ανωμαλία ή κακή επαφή οδόντων άνω και κάτω γνάθου ή καταπόνηση σε μάσηση σκληρών τροφών και τσίχλας. Με την πάθηση αυτή ασχολούνται οδοντίατροι, στοματολόγοι, ορθοδοντικοί, γναθοχειρουργοί και ορθοπεδικοί. Παλιά η μέθοδος θεραπείας ήταν περίδεση οδόντων άνω κάτω γνάθου με λαστιχάκια και υγρή σίτιση με καλαμάκι για 15-30 μέρες. Μεταγενέστερα αποδείχθηκε πιο επιτυχής η απλή θεραπεία 10 ημερών με περιορισμό μάσησης και χορήγηση αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Η προσπέλαση γίνεται με τον ασθενή καθιστό ή και ξαπλωμένο πλάγια. Ζητείται από τον ασθενή να ανοιγοκλείσει τη γνάθο για ανεύρεση του μεσαρθρίου και εισάγεται λεπτή βελόνα 23G-30ml με ελάχιστη Lidocaine (XylocaineR), λιγότερο του 1ml, για τον κίνδυνο προσωρινής πάρεσης κλάδων του προσωπικού νεύρου. Η άρθρωση χωράει περίπου 1ml υαλουρονικό οξύ.(43)

Οστεοαρθρίτις της άπω κερκιδο-ωλενικής άρθρωσης (Osteoarthritis of the Distal Radio-Ulnar Joint): Η πάθηση αυτή είναι σπάνια και συνήθως απαντάται σε ηλικιωμένα άτομα και σε ασθενείς που υπέστησαν στο παρελθόν κάταγμα κερκίδος Colles που πωρώθηκε σε κάποια πλημμελή θέση. Κατά τις κινήσεις πρηνισμού – υπτιασμού, η κερκίδα «καβαλάει» και περιφέρεται πέριξ της ωλένης σε γωνία κύκλου περίπου 180 μοιρών. Εάν η αρθρική επιφάνεια δεν είναι ομαλή, τότε προκαλείται τριβή και επέρχεται φλεγμονή με οίδημα και πόνο. Μέχρι σήμερα δεν υπήρχε δραστική συντηρητική θεραπεία για την πάθηση αυτή, παρά μόνο έγχυση κορτιζόνης και μια εξειδικευμένη ενδοπρόθεση. Αν και δεν υφίσταται επαρκής εμπειρία, λόγω λίγων περιστατικών, φαίνεται ότι η τοπική έγχυση 2ml Sodium Hyaruronate through με ραχιαία προσπέλαση, είναι αρκετά αποτελεσματική στη μείωση της τριβής και την ύφεση της φλεγμονής, για αρκετούς μήνες.(43)

Μεταταρσαλγία: Η μεταταρσαλγία είναι συχνότατη στις γυναίκες ιδίως μέσης και τρίτης ηλικίας, αποδίδεται σε ένα ανύπαρκτο και φανταστικό αίτιο που αποκαλείται «πτώση κεφαλών μεταταρσίων», όμως βιολογικά πρόκειται για τενοντοθηκίτιδα των καμπτήρων των μεταταρσίων εξ υπερπιέσεως είτε από στενά και υψηλά υποδήματα, είτε λόγω της ελλάτωσης του πάχους του υποδόριου λίπους. Αν εξαιρεθεί η επιτυχημένη χειρουργική θεραπεία της οστεοτομίας, όλες οι άλλες συντηρητικές μέθοδοι, μάλλον απεδείχθησαν ανεπιτυχείς (νάρθηκες, πάτοι, φάρμακα, φυσικοθεραπείες). Η τοπική ενδοελυτρική έγχυση κορτιζόνης με υαλουρονικό οξύ, φάνηκε να υπερέχει των άλλων συντηρητικών μεθόδων, αλλά η μέθοδος εξακολουθεί να βρίσκεται

υπό κλινικό έλεγχο. Η τεχνική έγχυσης είναι η εξής: Ο ασθενής είναι ύπτιος, ο ιατρός με το αριστερό του χέρι οδηγεί τα δάκτυλα του ποδός σε ραχιαία έκταση, το πέλμα βρίσκεται επίσης σε ραχιαία έκταση και η βελόνα εισέρχεται από πίσω προς τα εμπρός εντός του ελύτρου του καμπτήρος τένοντος του δακτύλου.(43)

Ατροφία του Λιπώδους σώματος της Πτέρνας: Η πάθηση αυτή είναι συχνή στην τρίτη ηλικία, οφείλεται στη σταδιακή με το χρόνο θραύση λιποκυψελών και τη μείωση του όγκου του λιπώδους σώματος της πτέρνας (Fat pad). Αποτέλεσμα αυτού είναι να μην υπάρχει αποσβεστήρας κραδασμών και να προσκρούει συμπιεζόμενη η πελματιαία απονεύρωση μεταξύ πτέρνας και εδάφους ή υποδήματος, άρα ο πόνος προέρχεται από την πελματιαία απονευρωσίτιδα και όχι από την άκανθα πτέρνας. Η κλασική αντιμετώπιση αυτών των περιστατικών γίνονταν μέχρι τώρα με έγχυση κορτιζόνης και με υποπτέρνια σιλικόνη. Πρόσφατα εισήχθη και ο κρουστικός υπέρηχος με ισχνά αποτελέσματα. Όμως οι υποτροπές ήταν συχνές. Τα τελευταία χρόνια έγινε χρήση τοπικής έγχυσης υαλουρονικού οξέως 2X2ml επί της πτέρνας αλλά τα περιστατικά είναι λίγα για την εξαγωγή συμπερασμάτων και βρίσκεται υπό κλινικό έλεγχο. Εννοείται ότι η έγχυση υαλουρονικών στην πτέρνα πρέπει να γίνει υπό αυστηρά άσηπτες συνθήκες, γιατί κάθε μόλυνση στην περιοχή έχει μεγάλο χρόνο επούλωσης. (43)

Τενοντίτιδα του Τετρακεφάλου (Quadriceps Tendonitis, Jumper's knee): Η τενοντίτιδα του τετρακεφαλικού τένοντα (Quadriceps Tendon) είναι μια αθλοπάθεια του γόνατος, ένα σύνδρομο καταπόνησης (overuse syndrome), το οποίο οφείλεται σε επαναλαμβανόμενους μικροτραυματισμούς καταπόνησης ή και ενίοτε σε βίαιο άλμα, και αφορά την κατάφυση του τετρακεφάλου μυός στον άνω πόλο της επιγονατίδος. Η αρχική βλάβη είναι η τριβή του τένοντα στη μηριαία τροχιλία με την επακόλουθη φλεγμονή, ή η μερική ρήξη των εν βάθει ινών του τένοντα είτε κοντά στην επιγονατίδα, είτε στην κατάφυση του τετρακεφάλου στον άνω πόλο της επιγονατίδας. Με την επαναλαμβανόμενη τριβή, και με τους επαναλαμβανόμενους μικροτραυματισμούς, οι ίνες του τετρακεφάλου, δεν επουλώνονται και υφίστανται εκφυλιστικές αλλοιώσεις, οι οποίες οδηγούν σε φλεγμονή, ινοχόνδρινη μεταπλασία και σπάνια σε ασβεστοποίηση στην περιοχή της αρχικής βλάβης. Μάλιστα, εάν μια καταφυτική τενοντίτιδα του τετρακεφάλου μυός χρονίσει, τότε υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για πλήρη τραυματική ρήξη του τετρακέφαλου σε ένα βίαιο άλμα, οπότε χρειάζεται εγχείρηση. Η τενοντίτιδα του τετρακέφαλου επιδέχεται αρκετές θεραπευτικές πρακτικές όπως ξεκούραση, περιγονατίδα, αντιφλεγμονώδη φάρμακα, τοπικούς βελονισμούς αναγέννησης του τένοντα (Needling, prolotherapy), φυσικοθεραπείες, κλπ. Μια καλή, ακίνδυνη και αποτελεσματική θεραπεία, είναι οι ενδαρθρικές εγχύσεις υαλουρονικού οξέως στο γόνατο, οι οποίες λιπαίνουν μεταξύ των άλλων τη μηριαία τροχιλία. Έτσι ο τένοντας του τετρακέφαλου ολισθαίνει εύκολα, δεν προστρίβεται και διευκολύνεται η

επούλωσή του και η ύφεση της φλεγμονής. Ένας συνδυασμός μείωσης της καταπόνησης και ενέσεις υαλουρονικού και φυσικοθεραπείες με laser και υπέρηχα είναι η καλύτερη λύση για την τενοντίτιδα του τετρακέφαλου. (43)

Οστεοαρθρίτις μεσοφαλαγγικών αρθρώσεων δακτύλων χειρός: Η αναγκαιότητα χρήσης υαλουρονικού οξέως στις εγγύς μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις της χειρός (1ΦΦ), είναι σπάνια, γιατί η οστεοαρθρίτις Heberden προσβάλλει τις μικρές άπω μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις (2ΦΦ, PIP), όπου είναι πρακτικά αδύνατο να γίνει έγχυση υαλουρονικού λόγω του ελάχιστού χώρου. Στις 1ΦΦ αρθρώσεις (DIP) η βελόνα ινσουλίνης εισάγεται πλάγια και άνω και η χωρητικότητα της αρθρώσεως είναι μισό έως 1 ml υαλουρονικού. Χρειάζεται προσοχή να μην τρυπηθεί το αγγειονευρώδες δεμάτιο που πορεύεται πλάγια και προς τα κάτω.(43)

4.4 Οι βασικές αρχές εγχύσεων υαλουρονικού οξέως στην ορθοπεδική

1) Ακτινογραφία: Κάθε άρθρωση που παρακεντείται πρέπει να ελέγχεται νωρίτερα ακτινολογικώς. Σπάνια αλλά είναι δυνατόν ο ιατρός να βρεθεί προ εκπλήξεως από ασυνήθη ευρήματα όπως όγκοι, ελεύθερα χόνδρινα σώματα, ξένα σώματα, κλπ.

2) Προφυλάξεις: Εγχύσεις σε αρθρώσεις ασθενών που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, σε ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή, ή υπό αντιθρομβωτική αγωγή, με καρδιακή βαλβιδοπάθεια, με ψωριασική αρθρίτιδα, με μικροκρυσταλλική αρθρίτιδα (χονδρασβέστωση) πρέπει να γίνονται με ιδιαίτερη προσοχή και με ειδικούς κανόνες. Περιοχή με φλεγμονή δέρματος πρέπει να αποφεύγεται.

3) Ύγραρθρο – Αίμαρθρο: Άρθρωση που έχει ύγραρθρο (κίτρινο υγρό) πρέπει να παρακεντείται πρώτα και μετά να εγχύεται το υαλουρονικό οξύ μαζί με κορτιζόνη. Εάν πρόκειται για τραυματικό αίμαρθρο που είναι πρόσφατο (εν ενεργεία), πρέπει να αφαιρείται και δεν πρέπει να γίνονται εγχύσεις υαλουρονικού οξέως, αλλά να αναβάλλονται για ένα μήνα αργότερα. Το υγρό του υδράρθρου ή αιμάρθρου πρέπει να συλλέγεται σε αποστειρωμένο πλαστικό κύπελο, να ογκομετρείται και να καταγράφεται. Εάν υπάρχει υποψία σηπτικής αρθρίτιδας ή φυματιώδους αρθρίτιδας (θολό γκρίζο χρώμα), ή ρευματοειδούς αρθρίτιδας (θολό χρώμα με πήγματα ινικής) πρέπει να αποστέλεται στο εργαστήριο.

4) Αντισηψία: Η περιοχή έγχυσης ξυρίζεται και καθαρίζεται καλά με αντισηπτικό.

5) Οθόνιο: Ένα αποστειρωμένο οθόνιο τριών στρωμάτων Secu-Drape 75X90 cm είναι χρήσιμο για την απομόνωση της περιοχής και για την εναπόθεση των υλικών των εγχύσεων.

6) Γάντια: Τα απλά γάντια lastex, είναι αποδεκτά.

7) Τοπική αναισθησία: Οι εγχύσεις υαλουρονικού γίνονται πάντοτε υπό τοπική αναισθησία συνήθως με διάλυμα Lidocaine 2% - Vials 50ml. Η ποσότητα Lidocaine που εγχύεται σε κάθε άρθρωση ποικίλλει. Στο γόνατο π.χ. είναι αρκετή μία ποσότητα 2ml, ενώ σε μικρότερες αρθρώσεις 1 ml. Εφιστάται η προσοχή των ορθοπεδικών στο ότι μια ασήμαντη αλλά επικίνδυνη μειοψηφία ανθρώπων είναι αλλεργική στη λιδοκαίνη ή στα έκδοχά της και πρέπει στο ιατρείο να είναι διαθέσιμα φάρμακα επείγουσας αντιμετώπισης μιας τέτοιας αλλεργίας. Αυτά είναι ένεση Επινεφρίνης - Αδρεναλίνης πχ Adrenaline Amp , ή Adrenaline Anapen Amp και αντιϊσταμινικό Dimetindene (Amp Fenistil) και ενέσιμη κορτιζόνη ταχείας δράσης Solu-Cortef ή Solu-Medrol 250mg ή 500mg. Σε περιπτώσεις γενικευμένης αλλεργίας χορηγούνται και τα τρία, ενώ πρέπει να είναι και διαθέσιμος αεραγωγός για αντιμετώπιση λαρυγγόσπασμου.

8) Σύριγγες και Βελόνες: Οι σύριγγες για την τοπική αναισθησία πρέπει να είναι αποστειρωμένες μιας χρήσεως, όγκου συνήθως 2,5ml. Η κατάλληλη βελόνα για το γόνατο, τον ώμο, την ποδοκνημική και τον αγκώνα είναι η 23G-30mm. Σπάνια, παχύσαρκα άτομα χρειάζονται μεγαλύτερο μήκος βελόνας για παράδειγμα 21G-60mm. Στις μικρές αρθρώσεις της άκρας χειρός και του άκρου ποδός, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ίδια 23G-30mm βελόνα ή η μικρότερη 26G-10mm. Οι χρησιμοποιημένες βελόνες θα πρέπει να απορρίπτονται στο ειδικό κίτρινο δοχείο αιχμηρών αντικειμένων (Contaminated Sharps Container).

9) Αιμορραγία: Ρωτούμε πάντα τον ασθενή αν παίρνει αντιπηκτικά ή αντιθρομβωτικά φάρμακα όπως Acenocoumarol (Sintrom), Aspirin, Salospir, Clopidogrel (Iscover, Plavix κλπ), και αν ναι, προσέχεται ιδιαίτερα η αποφυγή αιμορραγίας. Η χρήση της λεπτής βελόνας εξαφάνισε αυτόν τον κίνδυνο παντελώς.

10) Τεχνική: Η είσοδος της βελόνας πονάει στην αρχή στο δέρμα και την επιδερμίδα γι'αυτό πρέπει η αρχική ποσότητα ξυλοκαΐνης να εγχύεται εκεί. Αναμονή 1-2 δευτερόλεπτα και γίνεται η είσοδος προσεκτικά με τη βελόνα και ταυτόχρονη έγχυση αναισθητικού. Έτσι ακόμα και αν η βελόνα «πέσει» πάνω στον αρθρικό υμένα τον σπρώχνει και δεν τον διατρυπά. Εάν οι υμένας τρυπηθεί αυτό γίνεται αντιληπτό από τη δυσκολία εισαγωγής υγρού και από την απουσία χαρακτηριστικού ήχου κενού, όπως και από ύπαρξη αντίστασης και χρειάζεται αλλαγή πορείας.

11) Δοσολογία: Η δοσολογία υαλουρονικού οξέως εξαρτάται από το μέγεθος της αρθρώσεως. Η συνήθης δοσολογία για το γόνατο είναι 5 Amps των 2ml, για τον ώμο 3 Amps 2ml, για την ποδοκνημική 2-3 Amps 2ml, και για τις μικρές αρθρώσεις δακτύλων και στους τένοντες 0,5-2 ml. Η χορήγηση γίνεται εφ'άπαξ (once per day, OPD use) και η επανάληψη χορήγησης γίνεται σε 6-12 μήνες κατά μέσο όρο.

12) Λήξη διαδικασίας: Μετά το πέρας της επεμβάσεως η βελόνα αφαιρείται απότομα και δεν πονάει. Ακολουθεί ένα τοπικό Hansaplast για 24 ώρες και άμεση βάδιση του ασθενούς. Πάντα συνίσταται στον ασθενή να περπατάει ή να κάνει ασκήσεις της αρθρώσεως από την πρώτη ημέρα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ

Υαλουρονικό οξύ και οφθαλμός

5.1 Η επίδραση του υαλουρονικού οξέως στον οφθαλμό.

Το υαλουρονικό οξύ έχει μεγάλη επίδραση στην δομή του οφθαλμού και αυτό συνεπάγεται στο ότι είναι σημαντικό για τη σωστή λειτουργία αυτού. Το 99% του οφθαλμού αποτελείται από νερό. Το νερό αυτό συγκρατείται από το υαλουρονικό οξύ του υαλοειδούς σώματος. Το υαλοειδές σώμα δίδει στον οφθαλμό το σχήμα του. Το 75% των ατόμων ηλικίας πάνω από 65 ετών παθαίνουν οπίσθια αποκόλληση του υαλοειδούς σώματος. Η πάθηση αυτή οφείλεται στην ξήρανση του υαλοειδούς σώματος από την βαθμιαία έλλειψη υαλουρονικού οξέος , που οδηγεί στην μείωση του μεγέθους του και στην αποκόλλησή του από το εσωτερικό τοίχωμα του οφθαλμού. Η κατάσταση αυτή εκδηλώνεται με διάφορα συμπτώματα, για παράδειγμα ο ασθενής έχει την εντύπωση ότι βλέπει φώτα να αναβοσβήνουν, ιστούς αράχνης, στίγματα κ.ά. Η πάθηση είναι καλοήθης αλλά πολύ σπάνια μπορεί να οδηγήσει και σε αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς.(1)

Μία άλλη διαταραχή, στην εκδήλωση της οποίας συμμετέχει η μείωση του υαλουρονικού οξέως του οφθαλμού με την πάροδο της ηλικίας, είναι και η υπερμετρωπία. Υπερμετρωπία είναι η διαθλαστική πάθηση στην οποία το είδωλο των αντικειμένων δεν σχηματίζεται στον αμφιβληστροειδή αλλά πίσω από αυτόν. Συνήθως οφείλεται στο ότι ο βολβός είναι μικρότερος από το φυσιολογικό με συνέπεια κάποιος που πάσχει από υπερμετρωπία να βλέπει θολά κυρίως κοντά, αλλά και μακριά. Επιπλέον, η προσπάθεια να υπερνικήσει αυτή την αδυναμία προκαλεί κούραση στα ματιά που ονομάζεται κοπιωπία. Η προοδευτική έλλειψη υαλουρονικού οξέως αλλάζει το σχήμα του οφθαλμού με αποτέλεσμα η οπτική εικόνα να μην εστιάζεται σωστά στον αμφιβληστροειδή.

Συμπεραίνουμε ότι η παρουσία του υαλουρονικού οξέως στον οφθαλμό έχει πολύ μεγάλη βαρύτητα για την λειτουργία του. Ο οφθαλμός είναι έτσι δομημένος ώστε το υαλουρονικό οξύ αποτελεί βασικό συστατικό αυτού και με μεγάλο ρόλο σε παθήσεις όπως η οπίσθια αποκόλληση του υαλοειδούς σώματος και η υπερμετρωπία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΚΤΟ

Συνδυασμός βιταμινών και υαλουρονικού οξέως

6.1 Ανάδειξη μίξης υαλουρονικού οξέως και βιταμινών μέσω της μεσοθεραπείας.

Το δέρμα του ντεκολτέ μαζί με εκείνο του προσώπου και των χεριών είναι από τις πιο εκτεθειμένες περιοχές του ανθρώπινου σώματος στις περιβαλλοντικές συνθήκες, με αποτέλεσμα να εμφανίζονται γρήγορα σημάδια φωτογήρανσης. Η γήρανση του δέρματος εξαρτάται από το συνδυασμό ενδογενών παραγόντων, δηλαδή την κληρονομικότητα για κάθε άνθρωπο και τους εξωγενείς παράγοντες που είναι σε άμεση σχέση με τους περιβαλλοντολογικούς παράγοντες στους οποίους υποβάλλεται, όπως έκθεση στον ήλιο, ατμοσφαιρική ρύπανση, κάπνισμα και διατροφή. Η γήρανση εκδηλώνεται με την εμφάνιση των πανάδων και κηλίδων, των λεπτών ρυτίδων, την απώλεια ελαστικότητας και σφριγηλότατας, την παρουσία ξηρότητας και θαμπάδας του δέρματος καθώς και μια προοδευτική χαλάρωση.

Οι διάφορες τεχνικές όπως της ενέσιμης μεσοθεράπειας ή μη ή της μεσοθεραπείας με μικροβελόνες βασίζονται στην έκχυση ενός συνδυασμού υαλουρονικού οξέος με βιταμίνες. Με τον όρο μεσοθεραπεία αναφέρεται η εισαγωγή (έγχυση) συγκεκριμένων ουσιών μέσα στο δέρμα, ενδοδερμικά, για την αντιμετώπιση προβλημάτων του δέρματος. Οι κυριότερες βιταμίνες που χρησιμοποιούνται σε αυτή τη μίξη υαλουρονικού οξέως και βιταμινών είναι οι βιταμίνες Α και C. Με τις μεθόδους αυτές επιτυγχάνεται καλύτερη ενυδάτωση του δέρματος και αποκατάστασης των αποτελεσμάτων που επιφέρει η γήρανση του δέρματος.

Το υαλουρονικό οξύ είναι ένα φυσικό υδρόφιλο συστατικό του συνδετικού που γεμίζει τα κενά κολλαγόνου και ελαστίνης και επειδή συγκρατεί έως και 1000 φορές το βάρος του σε νερό, ενυδατώνει βαθιά το δέρμα. Η βιταμίνη C έχει τεράστια σημασία για τον ανθρώπινο οργανισμό και είναι αναγκαία για τις διάφορες μεταβολικές λειτουργίες, όπως η σύνθεση του κολλαγόνου, η διατήρηση της σταθερότητας των αιμοφόρων αγγείων, το μεταβολισμό των αμινοξέων και της απελευθέρωσης των διαφόρων ορμονών στα επινεφρίδια. Επίσης είναι γνωστή και ως ασκορβικό οξύ, ενισχύει την ανάπλαση της υδρολιπιδικής μεμβράνης και αναστέλλει το σχηματισμό μελανίνης, με αποτέλεσμα τη βελτίωση των κηλίδων και πανάδων και την απόκτηση λάμψης στο μπούστο. Η βιταμίνη Α προσφέρεται στα καλλυντικά

είτε σε μορφή υγρού είτε σαν εστέρας σε λιποσώματα. Είναι αποδεδειγμένος ο ρόλος της τόσο για την αντιρυτιδική της δράση όσο και για την πρόληψη της γήρανσης. Αναζωογονεί την επιδερμίδα, ενυδατώνει το δέρμα σχεδόν εξαφανίζει τις μικρές ρυτίδες και δίνει ελαστικότητα στο δέρμα. Ακόμη ρυθμίζει την αύξηση των επιδερμικών κυττάρων, βοηθά στην επούλωση του δέρματος και δρα ως αντιγηραντικός παράγοντας. (15)

Τέλος υπάρχει η δυνατότητα να προσφέρονται και τα τρία είδη μεσοθεραπείας έτσι είναι δυνατόν να επιλέγετε καλύτερα αυτό που ταιριάζει στον κάθε ενδιαφερόμενο, όπως επίσης να επιλέγετε και ο κατάλληλος συνδυασμός βιταμινών και υαλουρονικού οξέως ανάλογα με την ηλικία, τον τύπο των βλαβών, το βαθμό φωτογήρανσης και τις ανάγκες του δέρματος. Τις περισσότερες φορές κάνουμε και συνδυασμούς των διαφόρων μεθόδων μεσοθεραπείας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΒΔΟΜΟ

Το υαλουρονικό οξύ ως διατροφικό συμπλήρωμα

7.1 Αποτελέσματα έρευνας που αναδεικνύουν το υαλουρονικό οξύ ως διατροφικό συμπλήρωμα.

Το 2000 το τηλεοπτικό πρόγραμμα ABC NEWS πρόβαλε μια εκπομπή για ένα χωριό της Ιαπωνίας, το χωριό Yuzurihara, στο οποίο κατοικούν οι μακροβιότεροι άνθρωποι στον κόσμο. Το 10% του πληθυσμού είναι 85 χρονών ή και μεγαλύτεροι. Οι κάτοικοι του χωριού παρά το προχωρημένο της ηλικίας τους δεν παρουσιάζουν τα συνήθη συμπτώματα γήρανσης όπως ρυτίδες, εκφύλιση αρθρώσεων και προβλήματα όρασης και οι ασθένειες της γήρανσης, όπως καρκίνος, διαβήτης και Alzheimer είναι άγνωστες. Οι κάτοικοι του χωριού σπάνια βλέπουν γιατρό και το δέρμα τους δεν έχει τα σημάδια του γήρατος. Οι επιστήμονες ανακάλυψαν το μυστικό που τους διατηρεί νέους. Το μυστικό κρύβεται στα υψηλά επίπεδα υαλουρονικού οξέως που οι κάτοικοι διατηρούν στο σώμα τους λόγω της ποσότητας που προσλαμβάνουν μέσα από τη διατροφή τους. (7)

Οι περισσότεροι από αυτούς ήταν αγρότες, εργαζόμενοι σε σκληρές συνθήκες περιβάλλοντος και κάτω από συνεχή ήλιο. Όταν λαμβάνεται στοματικά το υαλουρονικό οξύ, το συστατικό αυτό διεγείρει τους ινοβλάστες στο σώμα να παράγουν περισσότερο υαλουρονικό οξύ. Οι κάτοικοι του χωριού Yuzurihara της Ιαπωνίας μπορούν να το κάνουν αυτό με την κατανάλωση φυτών και διάφορων αμυλωδών λαχανικών που φύονται στα εδάφη τους όπως: ζυμωμένη σόγια, miso, tofu, satsumaimo, ένας τύπος γλυκοπατάτας, satoimo, ένας τύπος λευκής πατάτας, konnyaku, ένα παρασκεύασμα ρίζας λαχανικού, και imoji, μια ρίζα πατάτας, τα οποία διεγείρουν τους ινοβλάστες για την παραγωγή περισσότερου υαλουρονικού οξέως, αλλά η ανταπόκριση είναι πιο αργή και μπορεί να απαιτεί την κατανάλωση αυτών των τροφών εφ' όρου ζωής. Λαμβάνοντας συμπληρώματα διατροφής υαλουρονικού οξέως μπορούμε να υποστηρίξουμε τα επίπεδα του υαλουρονικού οξέως στο σώμα μας γρήγορα και αποτελεσματικά.

7.2 Ανάλυση του υαλουρονικού οξέως σαν συμπλήρωμα διατροφής.

Όπως είναι φυσικό μετά τα ευρήματα της έρευνας που διεξάχθηκαν με την προβολή των κατοίκων του χωριού Yuzurihara της Ιαπωνίας δημιούργησαν την εντύπωση ότι το υαλουρονικό οξύ αποτελεί το «ελιξίριο της νεότητας», άρχισε να προστίθεται σε ποσότητες σε πολλά είδη καλλωπισμού και διατροφής, και έτσι αναδείχθηκε και ως συμπλήρωμα διατροφής. Επίσης μελέτες έχουν δείξει ότι τα συμπληρώματα υαλουρονικού οξέως μπορεί να διατηρούν υγιείς ιστούς στα μάτια (υαλοειδής, αμφιβληστροειδής, κερατοειδής), στις αρθρώσεις (γόνατα, ιερολαγόνιο, ώμος, καρπός χεριού) και του δέρματος . Ακόμη τα διατροφικά συμπληρώματα υαλουρονικού οξέως παρέχουν υγρασία στα εσωτερικά στρώματα της επιδερμίδας. Φθάνοντας στα στρώματα του χορίου της επιδερμίδας, διεισδύουν, όπως καμία τοπική εφαρμογή δεν μπορεί να διεισδύσει. Αυτή η διείσδυση παρέχει απαραίτητα συστατικά του υαλουρονικού οξέως σε κυτταρικό επίπεδο, όπου μπορεί να δράσει αποτελεσματικά, ενώ ενυδατώνει το δέρμα και μειώνει τις ρυτίδες.

Το υαλουρονικό οξύ βρίσκεται στο σώμα σε ποσότητες σε πολλά από τα σημεία που οι άνθρωποι με κληρονομούμενες διαταραχές των συνδετικών ιστών έχουν προβλήματα όπως είναι οι αρθρώσεις, οι βαλβίδες της καρδιάς και τα μάτια. Διαταραχές του υαλουρονικού οξέως είναι κοινές σε παθήσεις του συνδετικού ιστού όπως η οστεοαρθρίτιδα. Το υαλουρονικό οξύ σύμφωνα με έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2000 από τον Dr. Moskowitz για το Πανεπιστήμιο Case Western Reserve φαίνεται να έχει ευεργετική δράση για την υγεία των αρθρώσεων. Συγκεκριμένα το υαλουρονικό οξύ φαίνεται να συμμετέχει στην αποκατάσταση του αρθρικού υγρού, ενώ βελτιώνει την γλοιοελαστικότητα των ιστών, επιδρά στη βιοσύνθεση των χόνδρων και παρουσιάζει αντιφλεγμονώδη και αναλγητική δράση. Τα συμπληρώματα υαλουρονικού οξέως περιέχουν και άλλα συστατικά, όπως υδρολυμένο κολλαγόνο τύπου ΙΙ, θειϊκή χονδροϊτίνη και βιταμίνη C. Έτσι ένα τέτοιο συμπλήρωμα μπορεί να στηρίξει την καλή λειτουργία των αρθρώσεων ενδυναμώνοντας τη δομή των χόνδρων και περιορίζοντας τις φθορές τους. Επίσης μπορεί να βοηθήσει στην υγεία του δέρματος ενισχύοντας τη διαδικασία της ενυδάτωσης, να βελτιώσει την εμφάνιση του δέρματος, των νυχιών και των μαλλιών, να βοηθήσει στη διαδικασία επούλωσης των ιστών, να βοηθήσει την όραση στους ενήλικες, στην αύξηση της ελαστικότητας του δέρματος και τέλος να βοηθήσει στη μείωση της εμφάνισης των ρυτίδων. (7)

Είναι σημαντικό να αναφέρουμε ότι πρέπει να χορηγούνται διατροφικά ή φαρμακευτικά σκευάσματα όπου το υαλουρονικό οξύ που θα περιέχουν θα χορηγείται για μεγάλο χρονικό διάστημα, θα πρέπει να συνδυάζεται με άφθονη λήψη νερού, να είναι προϊόν ζύμωσης καλλιέργειας στρεπτόκοκκων, να έχει αποδειχθεί με την κατάλληλη μελέτη ότι απορροφάται από το έντερο και κατανέμεται στους ιστούς που μας ενδιαφέρουν και να είναι υψηλού μοριακού βάρους. Ο λόγος για τον οποίο είναι αναγκαίο το υαλουρονικό οξύ να είναι υψηλού μοριακού βάρους εξηγείται παρακάτω:Το υαλουρονικό οξύ πρέπει να έχει μεγάλο μοριακό βάρος, τουλάχιστον όσο και το φυσικό. Σε

αντίθετη περίπτωση, αντί να βοηθήσει μπορεί να προκαλέσει σημαντική βλάβη. Το χαμηλού μοριακού βάρους υαλουρονικό οξύ έχει τελείως διαφορετικές ιδιότητες από αυτό που διαθέτει υψηλό μοριακό βάρος. Πιστεύεται ότι τα πιο επικίνδυνα υαλουρονικά οξέα από αυτά που κυκλοφορούν στα διάφορα παρασκευάσματα είναι αυτά που έχουν μοριακό βάρος κάτω των 500.000 daltons. Μελέτες δείχνουν ότι υαλουρονικό οξύ χαμηλού μοριακού βάρους μπορεί να προκαλέσει διέγερση των καρκινικών κυττάρων, νεοαγγείωση και αύξηση των μεταστάσεων. Ακόμη υπάρχουν εργασίες που δείχνουν ότι τμήματα υαλουρονικού οξέος με μέγεθος περί τα 200.000 daltons αυξάνουν αντί να μειώνουν την φλεγμονώδη αντίδραση και μπορούν να προξενήσουν επιδείνωση των οστεοαρθριτικών βλαβών στον αρθρικό χόνδρο. Επομένως εδώ έχουμε μια κατάσταση όπου το «μέγεθος μετράει» και μάλιστα σε κρίσιμο και σημαντικό βαθμό. Με αυτά τα δεδομένα συνεπάγεται πολύ μεγάλη προσοχή στο μοριακό βάρος των χορηγούμενων διατροφικών σκευασμάτων. Ακόμη μια ουσία είναι χρήσιμη εάν ο οργανισμός την στερείται, εάν την διαθέτει σε αφθονία, η χορήγησή της εξωγενώς σαν φάρμακο, μπορεί αντί να βοηθήσει να βλάψει. Η χορήγηση ασβεστίου πχ είναι απαραίτητη για μια γυναίκα που πάσχει από οστεοπενία ή οστεοπόρωση, αντίθετα εάν χορηγήσουμε χρονίως υψηλά ποσά ασβεστίου σε ένα άτομο που έχει φυσιολογικό οστούν, τότε το πιο πιθανόν είναι να δημιουργήσουμε πέτρες στα νεφρά, διότι ο οργανισμός υποχρεώνεται να αποβάλλει από τα νεφρά το υπερβολικό ασβέστιο που του δίνουμε χωρίς να το χρειάζεται. Έτσι επειδή το ποσοστό της έλλειψης του υαλουρονικού οξέως σε κάθε οργανισμό είναι αδύνατον να το υπολογίσουμε, γι’ αυτό και η προοδευτική αναπλήρωσή του είναι η πιο σωστή στρατηγική.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΟΓΔΟΟ

Υαλουρονικό οξύ και συνδυασμός με άλλες αισθητικές θεραπείες

8.1. Διόρθωση χαρακτηριστικών του προσώπου με τον κατάλληλο συνδυασμό.

Το υαλουρονικό οξύ μπορεί να συνδυαστεί και με άλλες αισθητικές θεραπείες με σκοπό την διόρθωση χαρακτηριστικών του προσώπου χωρίς την παρέμβαση χειρουργείου. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι: το σχήμα του προσώπου, η μύτη, τα μάτια, το μέτωπο και τα χείλια όπου αναλύεται παρακάτω ο κατάλληλος συνδυασμός για το κάθε ένα για την αποκατάστασή τους.

Σχήμα: Γενικά το σχήμα που θεωρείται ιδανικό για τις γυναίκες είναι το οβάλ, το οποίο κολακεύει και αναδεικνύει τα χαρακτηριστικά. Ένα μακρόστενο πρόσωπο όσο ωραία χαρακτηριστικά και αν έχει, χάνει σημαντικά στο τελικό αποτέλεσμα. Με τη βοήθεια των ενέσιμων υλικών, αλλάζει το σχήμα του προσώπου προσθέτοντας μήλα, μάγουλα, γωνίες στο κάτω μέρος ανάλογα με το πόσο μακρόστενο είναι. Τα υλικά που χρησιμοποιούνται είναι το υαλουρονικό οξύ. Ένα στρογγυλό πρόσωπο αλλάζει αν προσθέσουμε με τα ίδια υλικά λίγο πηγούνι και δημιουργηθούν πάνω και κάτω γωνίες στα αντίστοιχα σημεία ενώ με την βοήθεια της λιποδιάλυσης μειωθούν τα μάγουλα, Ένα αχλαδοειδές θέλει μείωση της τριχοφυΐας με τη βοήθεια των laser αποτρίχωσης στους κροτάφους και πρόσθεση υαλουρονικού οξέως στα σημεία αυτά ώστε να αυξηθεί η διάμετρος του πάνω μέρους του προσώπου. Ένα τετράγωνο πρόσωπο όλο γωνίες μπορεί να σκληραίνει ένα πρόσωπο με αποτέλεσμα αυτό να φαίνεται πιο γερασμένο. Έτσι προσθέτοντας λίγο μάγουλα με τα αυξητικά υλικά μειώνεται η σκληράδα των γωνιών. Τα ίδια υλικά χρησιμεύουν για ανόρθωση σε ένα χαλαρό πρόσωπο.
.

Μύτη: Δεν φτιάχνονται βέβαια όλες οι μύτες με υαλουρονικό οξύ. Σε κάποιες περιπτώσεις όμως υπάρχει πολύ καλό αποτέλεσμα. Έτσι μια πεσμένη μύτη, κάνοντας μια ένεση βοτουλινικής τοξίνης (Botox) ανασηκώνεται μέσα σε 10 μέρες. Προσθέτοντας μετά λίγο από υαλουρονικό οξύ η μύτη ανασηκώνεται ακόμη περισσότερο. Μια γαμψή, με καμπούρα μύτη απαλύνεται ή και σβήνει το πρόβλημα όταν προστεθεί λίγο υαλουρονικό οξύ πριν και μετά την καμπούρα, αποκτώντας έτσι μια ίσια, ελλειπτική μύτη. Μια στραβή μύτη ισιώνει με τον ίδιο τρόπο.

.

Μάτια: Μάτια τα οποία έχουν πεσμένο, χαλαρό το άνω βλέφαρο διορθώνονται με τη βοήθεια της βοτουλινικής τοξίνης (Botox),η οποία μπλοκάροντας κάποιους μύες απελευθερώνουν τον ανελκτύρα του βλεφάρου με αποτέλεσμα να σηκώνεται το φρύδι και το βλέφαρο. Στο πόδι της χήνας ,δηλαδή ρυτίδες στην έξω γωνία του ματιού διορθώνονται με τη βοήθεια του botox ,το οποίο παραλύει τους μύες με αποτέλεσμα να μην συσπώνται και να μην φαίνονται οι ρυτίδες, ενώ αν οι ρυτίδες είναι βαθιές τότε γεμίζονται με την βοήθεια λεπτόρρευστου υαλουρονικού οξέως. Αν υπάρχουν σακούλες με άλλης υφής υαλουρονικό οξύ γεμίζεται η άδεια περιοχή κάτω από τις σακούλες με αποτέλεσμα να ‘‘ισιώνει’’ η περιοχή εκεί και να μην φαίνονται.

Μέτωπο: Μικρό μέτωπο μεγαλώνει με τη βοήθεια του laser αποτρίχωσης, το οποίο απομακρύνει οποιαδήποτε ανεπιθύμητη τριχοφυΐα που μπορεί να υπάρχει ιδίως μεταξύ των μαλλιών και των φρυδιών ή στα πλάγια του μετώπου. Μπορεί επίσης να μεγαλώσει το μέτωπο αφαιρώντας μια σειρά τριχών της φυσιολογικής τριχοφυΐας και να απαλειφθούν οι ρυτίδες του μετώπου με τη χρήση υαλουρονικού οξέως. .

Χείλια: Μικρά ή ανόμοιου μεγέθους άνω ή κάτω χείλια διορθώνονται με υαλουρονικό οξύ. Το υλικό αυτό έχει την ιδιότητα να κατακρατεί νερό με αποτέλεσμα να αυξάνει το μέγεθος των χειλιών φυσικά. Επίσης επειδή είναι δομικό συστατικό του δέρματος δίνει ακόμη καλύτερο αποτέλεσμα αφού ο οργανισμός το αναγνωρίζει. Ρυτίδες γύρω από τα χείλη διορθώνονται με τη βοήθεια της βοτουλινικής τοξίνης σε συνδυασμό με υαλουρονικό οξύ. Η πρώτη προκαλεί μια μικρή πάρεση στο μυ που σφίγγει το άνω χείλος και το υαλουρονικό οξύ έρχεται για να γεμίσει τις αύλακες που έχουν σχηματιστεί.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΑΤΟ

Παρενέργειες και αντενδείξεις του υαλουρονικού οξέως

9.1 Παρενέργειες

Το υαλουρονικό οξύ είναι ένα απόλυτα ασφαλές και δοκιμασμένο φάρμακο, βρίσκεται σε φυσική μορφή στον οργανισμό μας και είναι βασικό συστατικό του δέρματός μας. Κάθε φάρμακο αλλά και κάθε ιατρική πράξη είναι δυνατόν να έχει παρενέργειες και ανεπιθύμητες ενέργειες. Το υαλουρονικό οξύ λόγω του ότι είναι ήδη συστατικό του οργανισμού μας και δεν είναι κάτι εντελώς νέο που εισάγεται στο σώμα μας, όπως η πλειοψηφία των φαρμάκων, έχει λίγες και αναστρέψιμες παρενέργειες.

Οι πιο συνηθισμένες είναι:

• Ερύθημα: Κοκκίνισμα της περιοχής στην οποία έγινε η έγχυση. Διαρκεί 30 λεπτά έως και 2 ώρες από την έγχυση.

.

• Ασυμμετρία: Απόλυτη συμμετρία δεν υπάρχει πουθενά στο ανθρώπινο σώμα, αλλά όταν η διαφορά είναι αισθητή οφείλεται συνήθως στην απειρία ή την ελλιπή γνώση του ιατρού που το εφάρμοσε. Διορθώνεται εύκολα με συμπληρωματική δόση.

.

• Αλλεργική αντίδραση: Παρατηρείται πολύ σπάνια όταν γίνεται χρήση αξιόπιστων φαρμάκων και αντιμετωπίζεται ανάλογα με την βαρύτητά της.

• Δημιουργία αιματώματος (μελανιά): Όσο προσεκτικός και έμπειρος και αν είναι ο πλαστικός χειρουργός που θα το εφαρμόσει, υπάρχει πάντα ο κίνδυνος να τρωθεί κάποιο από τα χιλιάδες μικρά αγγεία του προσώπου και να δημιουργήσει μελανιά. Δεν είναι κάτι σοβαρό, θα απορροφηθεί από τον οργανισμό του ασθενούς χωρίς να επηρεάσει το αποτέλεσμα. Η παγοθεραπεία την πρώτη μέρα βοηθάει. Μπορεί να καλυφθεί με make up.

• Δημιουργία κοκκιωμάτων: Τα κοκκιώματα είναι μικρά «γρομπαλάκια» που μπορεί να εμφανιστούν στην περιοχή της έγχυσης σαν αντίδραση του οργανισμού στο σκεύασμα. Και εδώ παίζει μεγάλο ρόλο το είδος του

υαλουρονικού που χρησιμοποιήθηκε, αλλά και η εμπειρία του ιατρού. Τα νεότερα αλλά και ακριβότερα σκευάσματα δυτικής προέλευσης έχουν πολύ μικρά ποσοστά δημιουργίας κοκκιωμάτων. Ο ιατρός θα πρέπει να γνωρίζει σε ποιο βάθος πρέπει να γίνει η έγχυση σε κάθε περιοχή του προσώπου γιατί πολύ επιφανειακή έγχυση μπορεί να δημιουργήσει αυτά τα προβλήματα. Η λύση για αυτές τις περιπτώσεις είναι η έγχυση ενός ειδικού ενζύμου στην περιοχή που ονομάζεται υαλουρονιδάση και καταστρέφει τα κοκκιώματα αλλά και το υαλουρονικό οξύ.(10)

Η πιο επίφοβη από όλες τις επιπλοκές των ενέσιμων εμφυτευμάτων είναι ο αγγειακός αποκλεισμός με επακόλουθη νέκρωση και ο πιθανός εμβολισμός από το εμφύτευμα, ο οποίος κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορεί να οδηγήσει σε τύφλωση.

Επίσης παρακάτω θα γίνει μία εκτενέστερη αναφορά σε ανεπιθύμητες ενέργειες:

1) Αντιδράσεις υπερευαισθησίας: Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας διακρίνονται σε άμεσες ή οξείες και όψιμες ή επιβραδυνόμενες καθώς και σε εντοπισμένες ή συστηματικές. Η συχνότητά τους υπολογίζεται ότι είναι περίπου 0,8% και ελαττώθηκε σε 0.6% από τα τέλη 1999-2001. Η συχνότητα των οξέων αντιδράσεων υπερευαισθησίας υπολογίζεται ότι είναι 0,3%. Χαρακτηρίζονται κυρίως από οίδημα, ερύθημα και άλγος και εκδηλώνονται στην άμεση μετεπεμβατική περίοδο. Υποχωρούν αυτόματα μέσα σε λίγες ημέρες. Έχουμε την ύπαρξη αγγειοοιδήματος σε μία περίπτωση μετά από έγχυση Restylane στο άνω χείλος. Σχετικά με τον μηχανισμό τους φαίνεται ότι εμπλέκονται τα μαστοκύτταρα της περιοχής, μέσω ενός υποδοχέα της κυτταρικής επιφάνειας, του CD44, που εκφράζεται από τα μαστοκύτταρα και θεωρείται ότι είναι υποδοχέας του υαλουρονικού οξέως.(57) Η συχνότητα των όψιμων αντιδράσεων υπερευαισθησίας υπολογίζεται ότι είναι 0,3%. Χαρακτηρίζονται κυρίως από ερυθρότητα, διήθηση στη θέση έγχυσης, φλεγμονώδη ή μη οζίδια και άσηπτα αποστήματα. Εκδηλώνονται εβδομάδες ή μήνες μετά την εμφύτευση. Έχει αναφερθεί μία περίπτωση που εκδηλώθηκε 6 μήνες μετά την εμφύτευση. Υποχωρούν βραδέως (έως 1 χρόνο μετά) και χρήζουν ειδικής θεραπευτικής αντιμετώπισης.(56) Οι εντοπισμένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας χαρακτηρίζονται κυρίως από οίδημα, ερύθημα, κνησμό, διήθηση στη θέση εμφύτευσης και μερικές φορές από οίδημα του περιβάλλοντος ιστού. Διαρκούν περίπου 15 ημέρες. Γενικά το υαλουρονικό οξύ δεν προκαλεί συστηματικές αντιδράσεις. Έχει αναφερθεί μία περίπτωση ασαθενούς που εμφάνισε κνιδωτικό εξάνθημα και αγγειοοίδημα την επόμενη

μέρα μετά από δοκιμαστική έγχυση Hylaform στο αντιβράχιο, καθώς και άλλη μία περίπτωση ασθενούς που 8 εβδομάδες μετά την εμφύτευση Hylaform εμφάνισε κνιδωτικό και βλατιδώδες εξάνθημα σε όλο το σώμα καθώς και διηθημένα οζίδια στις θέσεις έγχυσης. Τρεις μήνες μετά έγινε δοκιμαστική έγχυση υαλουρονικού οξέως που ήταν αρνητική 48 ώρες, 1 εβδομάδα και 4 εβδομάδες μετά. Έγινε νέα εμφύτευση υλικού και σε λιγότερο από 1 μήνα εμφανίστηκαν διηθημένα οζίδια στις θέσεις έγχυσης και στο σημείο της προηγηθείσας δικιμαστικής έγχυσης.(57) Σε μία μελέτη, η ορολογική εξέταση σε άτομα με αλλεργικές αντιδράσεις έδειξε αντισώματα έναντι του Restylane ή του Hylaform καθώς και IgG και IgE αντιυαλουρονικά αντισώματα χωρίς να είναι γνωστή η σημασία τους.(58)

2) Λοιμώξεις: Δεν έχει αναφερθεί βακτηριακή λοίμωξη, αντίθετα έχει αναφερθεί υποτροπή ερπητικής λοίμωξης μετά από εμφύτευση υαλουρονικού οξέως για την αύξηση των χελιών σε ποσοστό 4%. Για τη διαφορά στην συχνότητα έχει σημασία η τεχνική της εμφύτευσης, δηλαδή οι εγχύσεις στο όριο δέρματος-βλεννογόνου των χειλιών ή μόνο στο ερυθρό τμήμα.(59)

3) Δικτυωτή πελίδνωση: Έχουν αναφερθεί δύο περιπτώσεις δικτυωτής πελίδνωσης της ρινός μετά από εμφύτευση στο άνω τμήμα της ρινοπαρειακής αύλακας, εξαιτίας ενδοαγγειακής έγχυσης του υλικού. Υποχώρησαν μετά από 2 εβδομάδες χωρίς ουλοποίηση. Στη μεσόφρυο περιοχή ο κίνδυνος νέκρωσης είναι υψηλότερος.(59)

4) Αρτηριακή εμβολή: Έχει αναφερθεί περίπτωση αρτηριακής εμβολής μετά από έγχυση στη μεσόφρυο περιοχή (αριστερή οπίσθια ρινική αρτηρία). Κλινικά εκδηλώνεται με ωχρότητα της περιοχής, άλγος και νέκρωση. Αντιμετωπίστηκε με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους.

5) Σκληρομυξοίδημα: Το σκληρομυξοίδημα είναι συστηματική νόσος που χαρακτηρίζεται από εναποθέσεις υαλουρονικού οξέως, αυξημένο αριθμό ινοβλαστών στο δέρμα και μονοκλωνική γραμμαπάθεια. Αναφέρεται μία περίπτωση ασθενούς που 8 μήνες μετά την εμφύτευση υαλουρονικού οξέως στις ρυτίδες μεσοφρύου και στις ρινοπαρειακές αύλακες εμφάνισε όψιμη κοκκιωματώδη αντίδραση στις θέσεις εμφύτευσης και σκληρομυξοίδημα που εκδηλώθηκαι κλινικά με γενικευμένη πάχυνση του δέρματος, διηθημένες βλατίδες και πλάκες. Οι εξηγήσεις που δόθηκαν είναι ότι μπορεί να οφείλεται σε απλή σύμπτωση ή η νόσος να προϋπήρχε και ο ασθενής να χρειάστηκε την εμφύτευση λόγω της επίτασης των ρυτίδων από τη διήθηση ή να αποτελεί αντίδραση υπερευαισθησίας σε ίχνη πρωτεϊνών που περιέχονται στο υλικό εμφύτευσης.(60)

6) Σαρκοείδωση σε ουλή: Γίνεται αναφορά μίας περίπτωσης ασθενούς που ανέπτυξε κοκκιώματα τύπου σαρκοείδωσης, 4 μήνες μετά την εμφύτευση υαλουρονικού οξέως στις θέσεις έγχυσης του, σε σημεία παλαιών ουλών και σε σημεία φλεβοκέντησης. Είναι γνωστή η τάση της σαρκοείδωσης να αναπτύσσεται σε σημεία τραυματισμού του δέρματος και σε παλιές ουλές. Πιθανόν το υαλουρονικό οξύ έδρασε εκλυτικά στην εκδήλωση μίας προυπάρχουσας σαρκοείδωσης.(56)

Οι παρενέργειες περιορίζονται στο ελάχιστο με τη σωστή επιλογή ιατρού πλαστικού χειρουργού και τη χρήση αξιόπιστων σκευασμάτων. Ένας εξειδικευμένος πλαστικός χειρούργος, είναι και ο μόνος ιατρός που κατά την ειδίκευσή του έχει διδαχθεί και την αισθητική, η επιλογή από την πλευρά του ιατρού του σωστού φαρμάκου για το κάθε περιστατικό αλλά και η χρήση σκευασμάτων των πιο αξιόπιστων εταιριών περιορίζει σημαντικά τον αριθμό αλλά και τη βαρύτητα των επιπλοκών. Οι παρενέργειες πάντα όμως είναι αναστρέψιμες, αρκεί ο ιατρός να γνωρίζει την αντιμετώπισή τους.

9.2 Αντενδείξεις

Το υαλουρονικό οξύ σε ορισμένες περιπτώσεις αντενδείκνυται. Οι περιπτώσεις αυτές αναφέρονται παρακάτω και πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψιν για αποφυγή τυχόν προβλημάτων του δέρματος.

Οι αντενδείξεις για το ενέσιμο υαλουρονικό είναι η υπερευαισθησία, ο διαβήτης, η εγκυμοσύνη, ο ερυθηματώδης λύκος, η δερματίτιδα, η ρευματοειδή αρθρίτιδα, η σκληροδερμία, τα αντιπηκτικά, οι ρευματισμοί στις αρθρώσεις και τα χηλοειδή. Έτσι το υαλουρονικό οξύ, δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε άτομα που πάσχουν από διαταραχή πήξης του αίματος, ή λαμβάνουν θρομβολυτικά, αντιπηκτικά φάρμακα, ασπιρίνη και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη.

Απαγορεύεται η χρήση σε ασθενείς κάτω από 18 χρονών, σε περίοδο εγκυμοσύνης και θηλασμού, σε ανθρώπους που πάσχουν από αυτοάνοσα νοσήματα, σε ανοσοκαταστολή και σε εξακριβωμένη υπερευαισθησία στο υαλουρονικό οξύ. Επίσης δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιείται σε περιοχή με όγκο, έρπη, δερματοπάθεια ή φλεγμονή στην περιοχή της εμφύτευσης.(8)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το υαλουρονικό οξύ είναι ένα φυσικό υδρόφιλο συστατικό του δέρματος, που βοηθά στην ενυδάτωση των ιστών. Είναι υδροφιλικό σε πολύ μεγάλο βαθμό και μπορεί να προσελκύσει και να συγκρατήσει ποσότητα νερού έως και 1000 φορές το βάρος του. Η υδρόφιλη ιδιότητα του υαλουρονικού οξέως είναι πολύ σημαντική και θεμελιώδης για τη διατήρηση της απαραίτητης υγρασίας του δέρματος και κατ' επέκταση για την ενυδάτωσή του.

Οι βασικές του λειτουργίες είναι ότι:

1) Προσφέρει ελαστικότητα και απορροφητικότητα, δρώντας σαν λιπαντικό.

2) Δεσμεύει μεγάλες ποσότητες υγρασίας και διατηρεί το δέρμα ενυδατωμένο.

3) Έχει ενεργό συμμετοχή στην παραγωγή κολλαγόνου που είναι υπεύθυνο για την διατήρηση της δομής και της ελαστικότητας του δέρματος.

4) Συμβάλλει στην αναδόμηση των δερματικών κυττάρων και στην προστασία τους από τις ελεύθερες ρίζες.

5) Βοηθάει στην άμυνα του δέρματος ενάντια σε καταστροφικούς εξωγενείς παράγοντες.

Το 1/3 του συνολικού υαλουρονικού οξέως του σώματος, χάνεται και αναπληρώνεται κάθε μέρα. Η παραγωγή του υαλουρονικού οξέως μειώνεται με την πάροδο του χρόνου. Η σταδιακή μείωση αρχίζει από τα 28 περίπου χρόνια, έως τα 70 χρόνια και μετά παραμένει σε σταθερά, χαμηλά επίπεδα, με αποτέλεσμα:

1. Το δέρμα γίνεται πιο λεπτό.
2. Ο όγκος των χειλιών μειώνεται.
3. Βαθουλώματα στα μάτια και στα μάγουλα.
4. Απώλεια όγκου του δέρματος.
5. Πτώση της μύτης.
6. Ρυτίδες γύρω από τα μάτια και το στόμα.

Εν κατακλείδι, το υαλουρονικό οξύ ελέγχει το περιεχόμενο του νερού στους ιστούς, επιβραδύνει τη διάχυση του νερού από το χόριο προς την επιδερμίδα, αυξάνοντας την ενυδάτωση του δέρματος. Μεταφέρει πρωτεΐνες, αυξάνει την αντοχή του δέρματος σε εξωτερικούς παράγοντες. Αποτρέπει την μετατροπή του διαλυτού κολλαγόνου σε αδιάλυτο και ενισχύει την επουλωτική και αναπλαστική ικανότητα του δέρματος.Το υαλουρονικό οξύ εμπεριέχεται σε πολλές αντιγηραντικές κρέμες και ορούς με αποτέλεσμα τη βελτίωση της

πλαστικότητας, ελαστικότητας και εκτατικότητας του τόνου του δέρματος, επιτυγχάνοντας ταυτόχρονα βαθιά ενυδάτωση.

Γενικά λοιπόν μπορούμε να πούμε ότι πρόκειται για ένα απόλυτα ασφαλές, δοκιμασμένο και αξιόπιστο υλικό, με όποιο τρόπο ή μορφή χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση ή βελτίωση προβλημάτων του δέρματος.

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Το συμπέρασμα που εξάγεται από όσα αναφέρθηκαν μέχρι τώρα δείχνουν ότι πράγματι το υαλουρονικό οξύ είναι ένας πολύ σημαντικός παράγοντας για τον οργανισμό του ανθρώπου. Βοηθά την αναζωογόνηση των ιστών κάποιων οργάνων και η βαθμιαία μείωσή του με την άνοδο της ηλικίας συμβαδίζει με πολλά από τα κλινικά συμπτώματα και σημεία της γήρανσης των διαφόρων ιστών. Εάν λοιπόν με κάποιους τρόπους ανασταλθεί η προοδευτική μείωση του τότε κάποια από τα όργανά του ανθρώπου, όπως το δέρμα ή οι αρθρώσεις και άλλα, θα διατηρηθούν σε σχετικά καλή κατάσταση. Επομένως, το υαλουρονικό οξύ βοηθάει ενεργά ορισμένους ιστούς που δεν πάσχουν από κάτι σοβαρότερο παρά μόνο από την φυσική ηλικιακή φθορά.

Τέλος με το πέρασμα των χρόνων η ανάδειξή του σε ενέσιμο εμφύτευμα γίνεται δημοφιλέστερη λόγω των άρτιων και άμεσων αποτελεσμάτων που προσφέρει καθώς και των μειωμένων παρενεργειών στον ανθρώπινο οργανισμό.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Γεωργιάδης, Α. ([χ.χ.]). *Τα μυστικά του υαλουρονικού οξέος:Ελιξήριο νεότητας ή απάτη;*. Ανακτήθηκε 16 Οκτωβρίου, 2011, από www.myoskeletiko.com.

2. Τερζοπούλου, Α. (2009, 15 Σεπτεμβρίου). Υαλουρονικό οξύ: Στην πηγή της νεότητας *Vita Σεπτεμβρίου*. Ανακτήθηκε 16 Οκτωβρίου, 2011, από www.vita.gr.

3. Καλογερόπουλος, Ν. (7 Μαΐου, 2005). *Υαλουρονικό οξύ στην αισθητική δερματολογία*. Ανακτήθηκε 17 Οκτωβρίου, 2011, από www.iatronet.gr.

4. Παπαδοπούλου, Π. ([χ.χ.]). *Υαλουρονικό οξύ Fillers*. Ανακτήθηκε 20 Οκτωβρίου, 2011, από www.mylook.gr.

5. Ροδοπούλου, Β. ([χ.χ.]). *Υαλουρονικό οξύ*. Ανακτήθηκε 23 Οκτωβρίου, 2011, από www.rodopoulou.gr.

6. Μανδρέκας, Α. (2008). *Εμφυτεύματα - Υαλουρονικό οξύ*. Ανακτήθηκε 24 Οκτωβρίου, 2011, από www.artion-plasticsurgery.com.

7. Δημόπουλος, Μ. (25 Ιανουαρίου, 2011). *Υαλουρονικό οξύ: Διατροφικό συμπλήρωμα για νεανικό δέρμα και πρόσωπο χωρίς ρυτίδες*. Ανακτήθηκε 27 Οκτωβρίου, 2011, από www.mariosdhmopoulos.com.

8. Τζερμιάς, Χ. ([χ.χ.]). *Τα πλεονεκτήματα των εμφυτευμάτων υαλουρονικού οξέως*. Ανακτήθηκε 2 Νοεμβρίου, 2011, από www.tzermias.gr.

9. Δαρλής, Ν. ([χ.χ.]). *Υαλουρονικό οξύ και αρθρίτιδα*. Ανακτήθηκε 5 Νοεμβρίου, 2011, από www.healthview.gr.

10. Νεοφώτιστος, Ν. ([χ.χ.]). *Θεραπείες προσώπου με υαλουρονικό οξύ: Γιατί είναι τόσο δημοφιλείς;*. Ανακτήθηκε 15 Νοεμβρίου, 2011, από www.neofotistos.gr.

11. Σιδηροπούλου, Α. ([χ.χ.]). *Υαλουρονικό οξύ ενάντια στο χρόνο*. Ανακτήθηκε 19 Δεκεμβρίου, 2011, από www.reversemed.gr.

12. Τσάγκαρη, Μ. ([χ.χ.]). *Το υαλουρονικό οξύ στο οδοντιατρείο μας*. Ανακτήθηκε 14 Δεκεμβρίου, 2011, από www.voulasmile.com.

13. Ξένου, Α. ([χ.χ.]). *Υαλουρονικό Οξύ – Fillers*. Ανακτήθηκε 16 Δεκεμβρίου, 2011, από www.xenosclinic.gr.

14. Δήμητρα Τογαντζή MD / Νίκος Γρανίτσας MD. (2010). *Βελτίωση του πόνου με υαλουρονικό οξύ μετά από αρθροσκόπηση*. Ανακτήθηκε 17 Δεκεμβρίου, 2011, από www..greekorthopaedic.gr.

15. Επιστημονική ομάδα του ιατρικού κέντρου και ινστιτούτου αισθητικής Symmetria. (31 Ιανουαρίου, 2011). *Ενέσιμη Μεσοθεραπεία με υαλουρονικό οξύ*. Ανακτήθηκε 19 Δεκεμβρίου, 2011, από www.symmetria.gr.

16. Δέδες, Π. ([χ.χ.]). *Το υαλουρονικο οξύ και η εφαρμογή του στην αισθητική οδοντιατρική*. Ανακτήθηκε 19 Δεκεμβρίου, 2011, από www.medent.gr.

17. Λαμπρινοπούλου, Κ. ([χ.χ.]). *Διορθώστε τα χαρακτηριστικά σας χωρίς χειρουργείο*. Ανακτήθηκε 5 Ιανουαρίου, 2012, από www.skinspecialists.g.

18. Προυντζόπουλος, Γ. ([χ.χ.]). *Υαλουρονικό Οξύ*. Ανακτήθηκε 18 Δεκεμβρίου, 2011, από www.activehealth.gr.

19. Τζαβέας, Α. ([χ.χ.]). *Έγχυση με υαλουρονικό οξύ*. Ανακτήθηκε 12 Δεκεμβρίου, 2011, από www.alexandros tzaveas.gr.

20. Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών στην Ειδίκευση: Εφαρμοσμένη Βιοχημεία- Βιοτεχνολογία, Μέρος ΙΙΙ, 114-116, 117-118, 138-140

21. Laurent TC, Laurent UB & Fraser JR (1996). Serum hyaluronan as a disease marker. Annual Medicine, 28: 241-253.

22. Tzanakakis et al, 1995; Tirone et al, 1997; Syrokou et al, 1999

23. Smedsbröd et al, 1985; Smedsböd et al, 1990

24. Itano N, Sawai T, Yoshida M, Lenas P, Yamada Y, Imagawa M, et al J. Biol Chem 1999; 274: 25085-92.

25. Prehm P. Biochem. J. 1984; 220: 597-600.

26.Lesley J, Hyman R, Kincade PW: CD44 and its interaction with extracellular matrix. Adv Immunol 1993, 54:271-335.

27.Naor D, Vogt Sionov R, Ish-Shalom D: CD44: structure, function and association with malignant process. Adv Cancer Res 1997, 71:241-319.

28. Lesley J, Hyman R: CD44 structure and function. Frontiers Biosci 1998, 3:d616-d630.

29.Naor D, Nedvetzki S, Golan I, Melnik L, Faitelson Y: CD44 in cancer. Crit Rev Clin Lab Sci 2002, 39:527-579.

30. Goodfellow PN. Eur. J. Immunol. 1982; 12: 659-63.

31. Ermak G. Clin. Cancer. Res. 1996; 2: 1251-4.

32. Kohda D. Cell. 1996; 86: 767-75.

33. Yang B. EMBO. J. 1994; 13: 286-96.

34. Liao HX. J. Immunol. 1995; 155: 3938-45.

35. Weber GF. Science. 1996; 271: 509-12.

36. Xu FJ. Clin. Cancer. Res. 1997; 3: 1629-34.

37. Mackay CR. J. Cell. Biol. 1994; 124: 71-82.

38. Brody HJ. Use of hyaluronidase in the treatment of granulomatous hyaluronic acid reactions or unwanted hyaluronic acid misplacement.Dermatol Surg.2005;31:893-897.

39. Bergeret-Galley C. Choosing injectable implants according to treatment area: the European experience. Facial Plast Surg. 2009;25:135-142.

40. Brown LH. What's new in fillers? Journal of Drugs in Dermatology. 2002.

41. Μάγαλου, Α. & Ποτουρίδου, Ε. (2006, 20 Ιανουαρίου). Εμφυτεύματα υαλουρονικού οξέως. *Ελληνική επιθεώρηση δερματολογίας αφροδισιολογίας*. 17, (1), 67-77.

42. Chevalier X, Jerosch J, Goupille P et al. Single, intra-articular treatment with 6 mL of Hylan G-F 20 in patients with symptomatic primary

osteoarthritis of the knee: a randomized, multi-centre, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Rheum Dis 2010; 69(1):113-9.

43. Χαράλαμπος Γκούβας: "Η Θεραπεία της Οστεοαρθρίτιδας με Υαλουρονικό Νάτριο", έκδοση 2012.

44. Lundsgaard C, Dufour N, Fallentin E, Winkel P, Gluud C., Department of Geriatrics and Rheumatology: “Intra-articular sodium hyaluronate 2 mL, versus physiological saline 2 mL for painful knee osteoarthritis: a randomized clinical trial”. Scandinavian Journal of Rheumatology, 2008 Mar-Apr; 37(2):142-50.

45. SF και Shaffer BS: “Viscosupplementation therapy for Osteoarthritis”, Sports Medicine Arthroscopy, 2006; 14: 155-162

46. Νέο prospectus Fidia, Hyalart, έτος 2011, έγκριση ΕΟΦ

47. Χαράλαμπος Παπαδόπουλος, Χαράλαμπος Γκούβας et al: “Χονδροπάθεια Επιγονατίδος”, Μονογραφία, εκδόσεις Σωτηρόπουλος, Αθήνα, 1988

48. Robert S. Salk, DPM, Thomas J. Chang, DPM, Walter F. D’Costa, DPM, David J. Soomekh, DPM and Kirk A. Grogan, DPM : “Sodium Hyaluronate in the Treatment of Osteoarthritis of the Ankle: A Controlled, Randomized, Double-Blind Pilot Study”, The Journal of Bone and Joint Surgery (American). 2006; 88:295-302

49. Silverstein E, Leger R, Shea KP. The use of intra-articular hylan G-F 20 in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the shoulder: a preliminary study. Am J Sports Med 2007; 35(6):979-85.

50. Blaine T, Moskowitz R, Udell J et al. Treatment of persistent shoulder pain with sodium hyaluronate: a randomized, controlled trial. A multicenter study. J Bone Joint Surg Am 2008; 90:970-9.

51. Harry Gouvas: Use of Sodium Hyaluronate in Orthopaedics, Data on File, Wikipedia

52. Rohrich RJ, Pessa JE, Ristow B.The youthful cheek and the deep medial fat compartment. Plast Reconstr Surg. 2008;121:2107-2112.

53. Solish N, Beer K, Remington K.A grading system for the malar crease region and its implications for treatment of this region with soft-tissue augmentation products. J Drugs Dermatol. 2009;8(suppl):5-8.

54. Carruthers JD, Carruthers A. Facial sculpting and tissue augmentation. Dermatol Surg 2005; 31(11 pt 2):1604-1612.

55. Goldman MP, Alster TS,Weiss R. A randomized trial to determine the influence of laser therapy, monopolar radiofrequency treatment, and intense pulsed light therapy administered immediately after hyaluronic acid gel implantation. Dermatol Surg. 2007;33:535-542.

56. Dal Sacco D, Cozzani E, Parodi A, Rebora A. Scar sarcoidosis after hyaluronic acid injection. Int J Dermatol 2003; 44: 411-412.

57. Leonhardt A, Lawrence N, Nacins RS. Angioedema acute hypersensitivity reaction to injectable hyaluronic acid. Dermatol Surg 2005, 2:146-153

58. Micheels P. Human anti-hyaluronic antibodies: is it possible? Dermatol Surg 2001; 27:185-191.

59. Andre P. Evaluation of the safety of a non animal stabilized hyaluronic acid (Nasha Q-Medical, Sweden) in European countries: A retrospective Study from 1997 to 2001. JEADV 2004 18:422-425.

60. Rongioletti F, Sottofattori S, Rebora A, Cattarini G. Granulomatous reaction after intradermal injections of hyaluronic acid gel. Arch Dermatol 2005, 139:815-816.