

# Nevaskulární komplikace výplní na bázi hyaluronové kyseliny

**MUDr. Kateřina Klauzová, MBA**

Asklepon, Institut laserové a estetické medicíny, Praha

V současnosti jsou estetické zákroky pomocí výplňových materiálů (VM) zejména na bázi hyaluronové kyseliny (HA) celosvětově hojně rozšířeny. Tento fenomén však s sebou nese i problémy, jako jsou nekontrolovaná produkce a variabilita kvality výplní, stejně jako neodborné aplikace. Roste proto výskyt nežádoucích reakcí a komplikací, z nichž zejména vaskulární mohou být velmi vážné až fatální. V důsledku rychlé globalizace a rozmachu sociálních médií dochází k posunu vnímání krásy napříč různými generacemi. V tomto kontextu je nezbytné, aby lékař uměl identifikovat motivaci pacienta. Rozlišil mezi tím, co si pacient přeje, a tím, co skutečně potřebuje, a přetvořil často přehnaná očekávání na realistické cíle (1). Komplikace spojené s aplikací dermálních výplní jsou tradičně rozděleny do čtyř základních kategorií: hypersenzitivní reakce, cévní příhody, infekce a opožděné zánětlivé změny. Jiné dělení zohledňuje časový průběh komplikací na akutní (vaskulární okluze, zánětlivé reakce, reakce související s injekční aplikací, šíření materiálu) a opožděné (záněty, nodulární léze, dyspigmentace, dislokace výplně). Článek se zabývá pouze nevaskulárními komplikacemi a pro přehlednost je dělí na hypersenzitivní reakce (alergie), infekce, noduly, otoky, změny zabarvení kůže a ostatní. Pro optimální zvládnání nežádoucích účinků je zásadní mít k dispozici praktický a přehledný protokol s rozhodovacím algoritmem. Součástí bezpečné praxe by měla být také interdisciplinární spolupráce.

**Klíčová slova:** hyaluronová kyselina, komplikace výplní, ASIA syndrom, hypersenzitivita, nevaskulární komplikace výplní, noduly, pozdní alergická reakce, pozdní bakteriální infekce, migrace výplně.

## Non-vascular complications of hyaluronic acid-based fillers

Aesthetic interventions using hyaluronic acid-based filler materials are now widespread worldwide. However, this phenomenon also brings with it problems. Uncontrolled production and variation in the quality of fillers. Application of fillers by non-experts. Increasing incidence of adverse reactions and complications. Vascular complications can be very serious or even fatal. Due to rapid globalization and the rise of social media, there is a shift in the perception of beauty across generations. Therefore, it is essential for the physician to be able to identify the patient's motivation and differentiate between what the patient wants and what he or she actually needs and transform exaggerated expectations into realistic goals (1). Complications associated with the application of dermal fillers are commonly divided into four basic categories: hypersensitivity reactions, vascular events, infections, and delayed inflammatory changes. Another division considers the time course into acute (vascular occlusion, inflammatory reactions, injection-related reactions, spread of material) and delayed (inflammation, nodular lesions, dyspigmentation, dislocation of the filler). The article deals only with non-vascular complications and for clarity divides them into hypersensitivity reactions (allergy), infections, nodules, edema, skin discoloration and others.

### DECLARATIONS:

#### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

#### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

#### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

#### Funding/Support:

None.

Cit. zkr: **Dermatol. praxi. 2025;19(1):27-33**

<https://doi.org/10.36290/der.2025.004>

Článek přijat redakcí: 3. 3. 2025

Článek přijat k tisku: 29. 3. 2025

**MUDr. Kateřina Klauzová, MBA**

katerina.klauzova@gmail.com

For optimal management of adverse effects, it is essential to have a practical and clear protocol with a decision-making algorithm. Interdisciplinary collaboration should also be part of safe practice.

**Key words:** hyaluronic acid, filler complications, ASIA syndrome, hypersensitivity, non-vascular filler complications, nodules, late allergic reaction, late bacterial infection, filler migration.

## Úvod

Před aplikací výplňových materiálů je nezbytné provést důkladné vyšetření pacienta, které zahrnuje podrobnou anamnézu a posouzení jeho aktuálního zdravotního stavu. Mezi klíčové faktory patří stav pokožky, přítomnost systémových onemocnění, užívaná medikace a předchozí dermo-kosmetické zákroky. Mezi hlavní kontraindikace pro aplikaci VM patří autoimunitní onemocnění, akutní zánětlivá onemocnění a polyvalentní alergie. Aplikace výplně by měla být rovněž odložena u pacientů, kteří nedávno podstoupili stomatologické zákroky nebo v blízké se chystají podstoupit. Při rozhodovacím procesu je nutné zohlednit také pohlaví a věk pacienta, stejně jako jeho individuální estetické potřeby, které by měly hrát zásadní roli v celkovém přístupu k terapii.

Dalším nezbytným krokem je získání informovaného souhlasu (IS), který se vzhledem k rostoucímu výskytu komplikací stává stále důležitějším. Informovaný souhlas musí obsahovat podrobné informace o možných rizicích a způsobech léčby v případě komplikací. To zahrnuje i situace, kdy je použit přípravek neregistrovaný v dané zemi, ale aplikovaný v rámci specifického léčebného programu nebo v případě individuálního dovozu.

Přípravky s nízkou odbouratelností nebo nereverzibilní výplně představují vyšší riziko komplikací a jejich obtížnější řešení. Vyžadují proto při aplikaci zvýšenou opatrnost a značnou zkušenost. Důležitými parametry u VM na bázi hyaluronové kyseliny jsou koncentrace a stupeň zesíťování, které určují optimální

hloubku aplikace, umístění a předpokládanou dobu efektu. Zatímco vrstvení (aplikování VM v různých hloubkách nad sebe, v různých dobách a od různých výrobců) na bázi kyseliny hyaluronové (HA) je považováno za bezpečné u minimálně odbouratelných či neodbouratelných výplní není doporučeno.

Celý proces aplikace by měl být pečlivě zaznamenán, včetně fotografické dokumentace a plánování zákroku. Nezbytné je dodržovat aseptické postupy. Fotografická dokumentace slouží nejen k objektivnímu hodnocení výsledků, ale také k ochraně v rámci lékařsko-právních sporů. Klíčovým faktorem úspěšné aplikace jsou detailní anamnetické a technické znalosti lékaře, které hrají zásadní roli jak v prevenci, tak v řešení komplikací (1).

## Hyaluronová kyselina

Kyselina hyaluronová (HA) je lineární polymer disacharidů složený z D-glukuronové kyseliny a D-N-acetylglukosaminu spojených glykosidickými vazbami. V těle se vyskytuje jako hyaluronan či hyaluronát v závislosti na pH. HA tvoří extracelulární matrix, reguluje vodní bilanci, hojení ran, migraci buněk a ovlivňuje imunitní systém. Působí jako lubrikant a šok absorbér v kloubech a ve sklivci. Fyziologicky je rychle degradována v játrech a lymfatických uzlinách.

## Hodnocení pacienta

Estetický lékař, nejčastěji specialista oboru dermatologie, plastické chirurgie apod., musí posoudit požadavek pacienta, jeho zdravotní stav a určit jeho vhodnost pro aplikaci výplně. Ne vždy je požadavek pacienta v souladu s jeho zdravotním stavem. Lékař musí posoudit stav pokožky, přítomnost alergií, systémových onemocnění, aktuální léčbu a předchozí zákroky. Neméně důležité je posouzení pacientova očekávání a schopnosti dodržet režimová opatření po zákroku. Zásadní je identifikace kontraindikací, jako jsou kožní a systémová onemocnění, a vše řádně zaznamenat do dokumentace. Pacient nemusí vždy sdělit úplné informace, proto je důležité mít podepsaný informovaný souhlas (IS) jako ochranu před právními důsledky.

## Kontraindikace či relativní kontraindikace

**Kožní a systémová onemocnění:** Aktivní zánětlivé nebo infekční kožní problémy (např. akné, rosacea, dermatitida) je nutné léčit alespoň 3–4 týdny před aplikací výplně, aby se obnovila kožní bariéra.

**Vzdálené infekce:** Pacienti s infekcemi močových cest, dutin, střev nebo ústní dutiny by měli zákrok odložit kvůli riziku šíření bakterií krevním oběhem.

**Autoimunitní onemocnění:** Stav jako lupus, revmatoidní artritida či Hashimotova tyreoiditida představují kontraindikaci.

**Silné alergie:** Pacienti s mnoha alergiemi nebo anamnézou anafylaxe mohou být náchylnější ke komplikacím.

**Předchozí estetické zákroky:** Jizvy po dřívějších procedurách mohou změnit cévní strukturu a zvýšit riziko komplikací.

**Stomatologické zákroky:** Zubařské ošetření méně než 2–4 týdny před a po aplikaci výplně, významně zvyšuje riziko bakteriální infekce. Stejně tak ošetření na dentální hygieně (2, 3, 4, 5, 6).

**Očkování a gravidita:** jsou relativní kontraindikace, které je nutno individuálně posoudit.

**Nerealistická očekávání pacienta nebo přítomnost tělesné dysmorfické poruchy (1).**

## Další doporučení pro minimalizaci komplikací

**Prevence oparů:** U pacientů s anamnézou herpes simplex se doporučuje profylaktická antivirová léčba (7, 8).

**Prevence hematomů:** Týden před základem se doporučuje vyhnout aspirinu, nesteroidním antiflogistikům, rybímu oleji, vitamínu E a ginkgo bilobě. Někteří autoři jdou ještě dále a doporučují omezit výraznější konzumaci červeného vína, hořké čokolády a grapefruitu (1).

**Načasování a plánování:** Procedury je třeba sladit s lékařskými zákroky, očkováním a ošetřeními obličeje, která mohou způsobit zánět. Pacienti by měli obdržet doporučení před zákrokem s kontraindikacemi a nezbytnými opatřeními včetně informovaného souhlasu, na který by měli mít čas na prostudování. Doporučuje se také před zákrovým telefonát, který zajistí dodržení pokynů, čímž se optimalizuje bezpečnost a výsledky léčby (1).

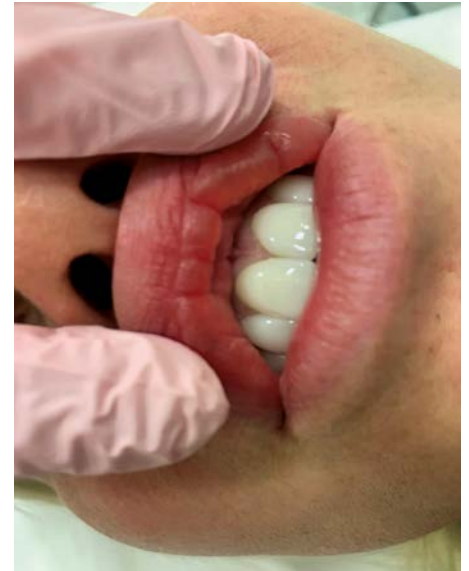
## Specifika výplní

Výroba kyseliny hyaluronové (HA) probíhá pomocí různých technologií. Přirozená HA má krátký poločas rozpadu a je proto nutné ji upravit a stabilizovat, aby se zpomalila její degradace, aniž by se změnila natolik, že by vyvolala imunitní reakce. Nejčastěji se zesítuje pomocí BDDE (1,4-butandiol diglycidyletheru) nebo PEG (polyethylenglykolu). Moderní HA výplně se v těle postupně resorbují během 6–18 měsíců. Rychlost degradace záleží nejen na organismu, typu výplně, ale i na jejím umístění a množství. Pomocí zobrazovacích metod se v poslední době ukazuje, že některé výplně na bázi HA přetrvávají překvapivě v organismu i řadu let. Různé rheologické vlastnosti, jako elasticita, viskozita a zvedací kapacita, se upravují kombinací zesítované

Obr. 1. Migrace výplně okolí rtů a vznik teleangiektázií



Obr. 2. Migrace výplně submukózně



Obr. 3. Infekční komplikace, absces



a nezesítované HA. Většina dostupných produktů je neživočišného původu, vyráběná bakterií *Streptococcus equi*. Výplně by měly zůstat citlivé na exogenní hyaluronidázu, ale zároveň odolné vůči endogenní degradaci. Na chemicky upravenou HA však již může imunita reagovat. Výplně HA jsou přesto výrazně bezpečnější než jiný materiál. Jsou efektiv-

ní a poskytují okamžitý estetický výsledek. Výplně na bázi hyaluronové kyseliny mohou být rozpuštěny za použití exogenně podané hyaluronidázy. Většinu komplikací spojených s její aplikací lze díky tomu efektivně řešit. Naopak u nereverzibilních výplní je zvládnání komplikací složitější, neboť dosud neexistují účinná rozpouštědla.

Hydroskopické vlastnosti HA ovlivňují vznik otoku po aplikaci, přičemž je nutné rozlišit otok způsobený samotným přípravkem od otoku vzniklého v důsledku traumatizace tkáně. Vyšší koncentrace HA, volná HA a omezené zesítnění zvyšují otok tkáně.

Detailní znalost anamnézy předchozích aplikací výplní je zásadní. Předchozí aplikace nereverzibilních či málo biologicky odbouratelných VM může vyvolat reaktivní odpověď při opětovném narušení tkáně jehlou nebo při aplikaci HA přes již přítomný materiál. Tento proces může vést k dlouhodobým komplikacím, například ke vzniku granulomu z cizích těles. Přestože HA patří k nejbezpečnějším a nejkompatibilnějším materiálům, při vrstvení výplní od různých výrobců je nutná zvýšená opatrnost (9).

### Management nežádoucích reakcí vyvolaných aplikací VM na bázi HA

Efektivní management komplikací spojených s HA výplněmi a jejich včasné rozpoznání patří mezi největší mezery v praxi estetické medicíny. Minimalizace možnosti vzniku nežádoucích reakce po aplikaci VM je stěžejní (1).

Riziko komplikací je výrazně nižší při přesném naplánování aplikace a aseptických podmínkách, přesných znalostech anatomie obličeje a technických dovednostech a při dobrém materiálním a technickém vybavení. I přes dokonalou učebnicovou znalost existují značné variace v anatomickém uspořádání jednotlivých reálných struktur obličeje. Lékaři proto v poslední době používají zobrazovací techniky (např. ultrazvuk), které pomáhají významně redukovat nejzávažnější vaskulární komplikace. Plánování zákroku je zásadní pro prevenci narušení čistoty pracovního prostoru, aby při zákroku zbytečně nedocházelo k porušení aseptických podmínek (1). Nejčastěji dochází k porušení aseptických podmínek při aplikaci v blízkosti vlasů nebo vousů.

### Po aplikaci je třeba:

- pravidelně kontrolovat oblast perfuze a okolí
- vybavit pacienta psanými instrukcemi a kontakty
- lékař by měl být nějakým způsobem dostupný 48 hodin po proceduře

Určité poruchy se mohou projevovat podobnými symptomy, například typ IV opožděné imunitní reakce versus nízký stupeň infekce spojené s biofilmem. Každá z těchto poruch vyžaduje jiný přístup k léčbě, tedy imunosupresivní léčbu versus antibiotika, přičemž obě mohou mít stejné lékařské důsledky, jako jsou granulomatózní a fibrózní procesy způsobené chronickou imunitní stimulací (1, 10).

### Hypersenzitivní reakce

Hypersenzitivita nebo alergická reakce může nastat, pokud injektovaný VM aktivuje imunitní odpověď.

U **časné hypersenzitivní reakce (anaxyaxe)** je třeba okamžitě kontrolovat vitální funkce, mít k dispozici resuscitační pomůcky včetně adrenalinu. Vhodné je mít v blízkosti AED – automatizovaný externí defibrilátor. Naštěstí je tento typ reakce u VM na bázi HA extrémně vzácný. Dále se v rámci alergické reakce mohou objevit generalizované urtiky, gastrointestinální příznaky, zarudnutí obličeje a otoky, které obvykle ustupují po podání kortikosteroidů a antihistaminik. Doporučuje se i aplikace studených obkladů. H1 terapie se řídí aktuálním klinickým stavem pacienta.

Dalším typem hypersenzitivní reakce je **pozdní zánětlivé reakce (PZR)**. Tento typ reakce je často diskutovaným tématem na konferencích i v odborné literatuře. Nedávný izraelský průzkum ukázal značné rozdíly v definici a léčebných postupech PZR.

### Jejich doporučení pro léčbu PZR je následující:

Nejprve je nutné posoudit, zda jsou uzlíky po aplikaci HA výplní malé, nebolestivé a přechodné (pozorovací přístup), nebo větší (> 0,5 cm), bolestivé a edematózní (skutečná PZR vyžadující léčbu).

**Fluktuující uzlíky:** Vyžadují ultrazvukové vyšetření a následnou drenáž a kultivaci.

**Nefluktuující uzlíky:** První volbou jsou antibiotika – kombinace fluorochinolonu s tetracyklinem nebo makrolidem po dobu 3–6 týdnů. Ciprofloxacin nesmí být užíván s mléčnými produkty, proto se doporučuje probiotická terapie.

**Hyaluronidáza:** Aplikace hyaluronidázy (30–300 IU/nodul) po 24 h – 2 týdnech od zahájení antibiotické léčby. U výplní, které mají Vycross technologii, by měla být aplikována co nejdříve. Opakování se doporučuje každé 2–3 týdny, maximálně 2–3 cykly.

**Steroidy:** Intralezionální steroidy je doporučují jako druhá linie léčby a systémové kortikosteroidy pouze u těžkých případech.

**Řešení rekurentních PZR:** Léčba je stejná jako u primárních případů, s možnými úpravami (vyšší dávky hyaluronidázy, steroidů).

Při potřebě dalších výplní se doporučuje aplikace VM s HA s jinou technologií výroby, nebo kalcium hydroxyapatit či tukový transfer. Časový odstup by měl být minimálně 3 měsíce až 1 rok po remisi a doporučuje se aplikovat menších množství VM (11).

### Infekce

Jakékoli porušení kožní bariéry může vést k bakteriální infekci. Může se jednat o akutní infekci vyznačující se akutním zánětem a následným abscesem v místě vpichu nebo chronickou infekci s opožděným nástupem, která se rozvine obvykle v rozmezí od 2 a více týdnů od aplikace. Léčba infekce je podle závažnosti buď perorálními antibiotiky, nebo při těžších infekcích nebo v rizikových oblastech intravenózními. Doplňková terapie je hyaluronidáza, laser nebo chirurgická drenáž (1, 5, 12, 10). Vznik abscesu je poměrně vzácný. Při jeho vzniku se doporučuje se léčba antibiotiky, incize s drenáží a kultivací (10).

Reaktivace Herpes simplex je nejčastější virová infekce po aplikaci výplně do rtů. Pacienti s anamnézou oparu mají být profylakticky léčeni valacyklovirem 500 mg 2x denně 3 dny nebo acyclovirem. Pokud pacient nedostal profylaxi a infekce se objevila během 2 h po zákroku je doporučeno podat valacyklovir v dávce 500 mg 2x denně 5 dní. Léčba je možná i acyclovirem v klasickém schématu 5x denně s 8 hodinovou noční pauzou 5 dnů (10).

**Pozdní bakteriální infekce (LBI – late bacterial infection)** po aplikaci výplní se ze-

sítovanou HA jsou vzácné, ale závažné, jejichž léčba bývá obtížná. Dosud neexistují jasně stanovené léčebné postupy. Proto tým expertů vytvořil doporučený léčebný protokol, který vychází z principů terapie infekcí spojených s přítomností cizího tělesa a bakteriálním biofilmem. U některých pacientů s kultivačně negativním hnisem lékaři mylně považují příznaky za alergickou reakci (M2). Proti této diagnóze však svědčí dlouhá prodleva mezi zákrokem a nástupem obtíží (od několika týdnů až po několik let) a neúčinnost steroidní léčby. V posledních letech bylo publikováno mnoho studií, které potvrzují infekční původ těchto komplikací. M3 výzkumy ukazují, že zánětlivé otoky či uzlíky v místech aplikace kyseliny hyaluronové souvisejí s růstem bakteriálního biofilmu na povrchu výplně, která v podkoží funguje jako cizí těleso. Dále bylo prokázáno, že různé výplňové materiály, včetně HA, mohou sloužit jako substrát pro tvorbu biofilmu a následně vést ke vzniku LBI.

Evropská společnost ESCMID vydala v roce 2014 pokyny pro diagnostiku a léčbu infekcí spojených s biofilmem, včetně komplikací po tkáňových výplních. Typické klinické projevy zahrnují zatvrdnutí, otok, zarudnutí, bolest a zhoršenou funkci. Rizikovými faktory jsou implantace cizího tělesa, infekce trvající déle než 7 dní, neúčinnost antibiotik a návrat příznaků po jejich vysazení. Při léčbě LBI v místě aplikace zesíťované HA je nutné dodržovat zásady používané v jiných lékařských oborech pro infekce spojené s implantací cizích těles. Terapie by měla trvat dostatečně dlouho, aby se příznaky vyřešily bez relapsu v následujících dvou měsících. Tím se zajistí, že zesíťovaná HA může být bezpečně znovu aplikována jako součást následné léčby po odstranění LBI.

### Léčebný postup při LBI zahrnuje tři hlavní kroky

- drenáž hnisu a odstranění nekrotické tkáně
- úplné odstranění cizího tělesa pomocí hyaluronidázy
- dlouhodobou kombinovanou antibiotickou terapií k pokrytí širokého spektra bakterií a prevenci rezistence. Doporučuje se perorální kombinovaná antibiotická a probiotická terapie: moxifloxacin 2× 400 mg + klarithromycin 2× 500 mg +

probiotikum obsahující 1,6 miliardy CFU lyofilizovaných kmenů *Lactobacillus acidophilus*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* a *Bifidobacterium lactis*, třikrát denně. Délka antibiotické terapie by měly být 14–21 dní nebo do úplného vymizení otoku a uzlíků. Délka probiotické léčby se doporučuje po dobu antibiotické terapie a ještě 1 měsíc po jejím ukončení. Délka lokální léčby hyaluronidázou (6–195 IU dle velikosti léze) je 14–21 dní nebo do úplného vymizení otoku a uzlíků (13, 14, 15).

### Noduly

Noduly, ať už zánětlivé nebo nezápětivé, mohou vzniknout z různých důvodů, a proto je nezbytné provést důkladnou diagnostiku před zahájením léčby.

**Nezápětivé noduly** jsou viditelné a hmatatelné, především v oblastech s tenkou pokožkou, kde může dojít k akumulaci výplně na jednom místě v důsledku špatné techniky aplikace. K těmto problémům dochází například při nadměrné korekci, nesprávném umístění výplně na povrch pokožky, v oblastech s vysokou svalovou aktivitou, nebo při nevhodném výběru výplně pro danou anatomickou lokalitu. V tomto případě je doporučeno zahájit léčbu masáží, ale v některých případech může být nutná punkce kůže větší jehlou (22–18 G) nebo aplikace hyaluronidázy. Přibližně 30 IU hyaluronidázy může účinně rozpustit 0,2 ml kyseliny hyaluronové, přičemž účinnost rozpuštění závisí na struktuře výplně a čase, který uplynul od aplikace.

**Zánětlivé noduly** jsou výsledkem aktivace imunitního systému na základě reakce na výplň nebo bakteriální infekci. Doporučuje se systematická antibiotická terapie, přičemž je důležité aplikovat hyaluronidázu do 24–48 hodin od zahájení antibiotické léčby. V přítomnosti bakterií či biofilmu hyaluronidáza pomáhá rozrušit matrix, čímž zvyšuje účinnost antibiotik a odstraňuje substrát, na který imunitní systém reaguje. Pokud je zánět a otok výrazný, může být užitečná krátkodobá terapie kortikosteroidy. Pokud léze nereagují na hyaluronidázu a antibiotika, doporučuje se aplikace kortikosteroidů přímo do léze. V případě, že i poté nedochází k reakci, je možné přidat 5-fluorouracil (5-FU) jako další léčbu (viz výše bakteriální infekce).

**Pozdní výskyt nodulů**, který se může objevit mezi 4 týdny a 1 rokem po aplikaci

výplně, je často spojen s zánětlivými reakcemi nebo působením biofilmu. Etiologie těchto komplikací může souviset s mechanickým drážděním nebo hematogenním šířením neškodných bakterií z jiných částí těla. Spojení nevirulentních infekčních agens během procedury může vyvolat imunitní odpověď prostřednictvím TLRs (Toll-like receptory). Pro léčbu těchto problémů jsou doporučovány antibiotika, hyaluronidáza, topické preparáty jako takrolimus (0,1 %) nebo pimekrolimus (1 %), a bakteriostatické či imunosupresivní léky jako hydroxychlorochin, cyklosporin A nebo methotrexát. (viz výše: pozdní bakteriální infekce LBI a pozdní zánětlivá reakce PZR) (1).

### Otoky

Po aplikaci dermálních výplní se mohou vyskytnout různé typy otoků, jejichž příčiny jsou odlišné: okamžitý otok po aplikaci, otok způsobený histaminem (např. kopřivka, alergická reakce, malární edém), nebo opožděný alergický otok. Tyto otoky se liší jak v čase výskytu, tak v klinické prezentaci, což ovlivňuje jejich následnou léčbu.

**Krátkodobý okamžitý otok po aplikaci fillerů** je běžným jevem, který se obvykle vyřeší do 1 týdne. Tento edém je závislý na objemu aplikovaného materiálu a technice a typu VM.

**Histaminem-mediovaný otok** může být závažný a přetrvávat, a to buď v lokalizované nebo generalizované formě. Pokud otok neodezní spontánně, doporučují se antihistaminika a kortikosteroidy.

**Malární otok** je vzácná, ale závažná komplikace, která se může objevit při aplikaci výplně do oblasti infraorbitální dutiny a slzného kanálku. Tento otok je těžko řešitelný. Doporučuje se lymfatická drenáž, masáže a spánek s hlavou ve vzpřímené poloze. V případě přetrvávajícího malárního edému může být použita hyaluronidáza.

**Opožděná alergická reakce**, která se může objevit až několik týdnů po aplikaci filleru, může trvat měsíce. Tento typ otoku nereaguje na antihistaminika, a proto je doporučeno podání krátkodobých kortikosteroidů následovaných aplikací hyaluronidázy.

### Změna zabarvení kůže

Po aplikaci dermálních výplní může dojít k výraznému zabarvení pokožky, které obvyk-

le zmizí během několika týdnů. Mezi hlavní typy změn zabarvení kůže patří hematoma (modřiny), neovaskularizace, hyperpigmentace a Tyndallův efekt. Každá z těchto komplikací má odlišný čas nástupu, klinické projevy a metody diagnostiky.

**Modřiny (ekchymóza)** jsou nejběžnější komplikací, postihují až 65 % pacientů. Tvorba větších hematomů je méně častá, ale může se objevit rychle po aplikaci, obvykle během minut až hodin, pokud dojde k poškození cév. Prevence hematomů zahrnuje okamžitou kompresi, pokud je zpozorováno krvácení. Hematomy obvykle zmizí během několika týdnů, ale v některých případech mohou zůstat hmatatelné fibroidní uzlíky. Pro léčbu hematomů se doporučuje komprese po několik minut, mast s vitamínem K po dobu 7 dnů nebo intenzivní pulzní světelná terapie či laserové ošetření (pulzní barvivový laser). V případě přetrvávajícího zabarvení hemosiderinem se doporučuje terapie pigment specifickým laserem (755 nm, 532 nm, 1064 nm nebo i 585 nm) (10).

Neovaskularizace nastává, když se v místě aplikace VM začnou tvořit nové cévy. Může být způsobena poškozením tkáně, přímým stimulačním účinkem produktů rozkladu kyseliny hyaluronové (HA), nebo dilatací drobných cév v důsledku zvýšeného tlaku po injekci. Tento stav může vzniknout během několika dní až týdnů a obvykle odezní během 3–12 měsíců bez nutnosti léčby. Pokud erytém nebo teleangiektázie však nejeví známky samovolného zlepšení, mohou být účinnou možností léčby intenzivní pulzní světlo a lasery, přičemž volba laseru závisí na velikosti cévy (12).

**Pozánětlivá hyperpigmentace** se může objevit po aplikaci HA výplně a je důležité ji odlišit od hemosiderinového zabarvení, které vzniká po modřinách. Léčba pozánětlivé hyperpigmentace zahrnuje topické přípravky jako retinol, tretinoin, hydrochinon, nebo využití intenzivní pulzní světelné terapie či laseru (16).

**Tyndallův efekt** je lehce namodralé zbarvení tkáně, které může vzniknout, pokud je HA aplikována příliš povrchově nebo v oblastech s tenkou pokožkou, například v oblasti slzného kanálku. K léčbě tohoto efektu je doporučena aplikace hyaluronidázy.

## Další komplikace

### Migrace výplně

V některých případech mohou HA výplně migrovat z původního místa vpichu, což vede k asymetrii nebo nežádoucím estetickým výsledkům. To se projevuje nejčastěji v periokulární oblasti nebo okolí rtů.

**Mechanismy a rizikové faktory pro migraci (VM)** Migrace výplně je známou komplikací kosmetických procedur, kdy se výplně přesouvají z původního místa vpichu do nechtěných oblastí. K tomu může docházet v důsledku přílišném tlaku při aplikaci VM, při oddělení tkáně a v důsledku přirozeného pohybu obličejových svalů, které tlačí výplň do oblastí s nižší hustotou tkáně. Trvalé výplně jsou náchylnější k pozdní migraci než dočasné výplně, jako je HA. Injekce v oblastech nosu, rtů, nosoretních rýh, čela a okolí očí jsou častěji spojovány s migrací. Migrace HA se může projevovat různými způsoby, například otoky víček, nezánětlivými noduly a příznaky, které mohou napodobovat jiné patologie, jako jsou nádory nebo granulomatózní reakce. V některých případech byly migrované výplně chybně zaměněny za kožní nádory. Migrovaný materiál typu HA lze rozpustit pomocí hyaluronidázy. Trvalé výplně mohou vyžadovat chirurgický zákrok. Přesná diagnostika je klíčová a zobrazovací techniky, jako je dermatologický ultrazvuk, mohou pomoci identifikovat typ migrované výplně a její umístění (17, 18, 19).

### Komplikace po infekci SARS-CoV-2 a očkování

Po infekci SARS-CoV-2 a očkování dochází někdy k nežádoucím reakcím u VM. Jedná se o pozdní zánětlivé reakce, které se objevují v časovém rozmezí od několika hodin do několika týdnů po infekci nebo vakcinaci, což naznačuje možnou souvislost. Tyto reakce jsou však většinou mírné a postihují jen malý počet pacientů. Abychom minimalizovali riziko komplikací, doporučujeme následující opatření:

**Předvakační konzultace.** Vhodné je osoby, které mají aplikovaný VM nebo mají i jiné implantáty, poučit o možnosti vzniku této reakce.

Doporučujeme **dodržet interval 2–4 týdnů** mezi injekcí výplně a vakcinací, u imunokompromitovaných pacientů (např.

na imunosupresivní terapii, chemoterapii nebo s autoimunitním onemocněním) by měl být tento odstup prodloužen na dva měsíce.

Pokud se objeví reakce související s výplně, je vhodné zahájit **léčbu perorálními kortikosteroidy**, které se ukázaly jako účinné u většiny pacientů. V případech přetrvávajících potíží může být účinná hyaluronidáza (11).

### ASIA syndrom

Autoimunitní/zánětlivý syndrom vyvolaný adjuvanty neboli pomocnými látkami (PL) (ASIA) byl poprvé popsán Shoenfeldem et al. v roce 2011. Vysvětluje nepříznivé imunitní reakce po očkování s vakcínami obsahujícími hliníkové PL. Adjuvanty chrání antigeny před degradací a prodlužují jejich expozici imunitním buňkám, čímž zvyšují imunogenicitu. Shodně také na imunitní systém působí infekční agens či bioimplantáty (silikon, akrylamidy, kyselinu hyaluronovou (HA) a metakrylátu).

Po implantaci biomateriálu se na jeho povrchu usazuje vrstva hostitelských proteinů, která přitahuje fagocyty, zejména makrofágy. Na povrchu implantátu se mohou usadit mikroorganismy a vytvořit biofilm, který taktéž stimuluje obdobným způsobem imunitu. Aktivace vrozené i získané imunity probíhá prostřednictvím receptorů Toll-like a vznikne nadprodukce IL-1 $\beta$ , což vede k uvolnění zánětlivých cytokinů, aktivaci dendritických buněk, lymfocytů a makrofágů. Následuje apoptóza makrofágů, zvýšená produkce IL-17, která stimuluje příliv neutrofilů. Tento proces vede k tvorbě reaktivních kyslíkových radikálů a uvolnění enzymů, což dále zesiluje zánět. Výsledkem je narušení rovnováhy mezi efektorovými T buňkami a regulačními T buňkami, což podporuje vznik autoimunitních onemocnění. Genetické faktory hrají klíčovou roli, zejména přítomnost antigenů HLA-DRB1 a genu PTPN22, které zvyšují predispozici k autoimunitním reakcím.

ASIA syndrom, spojený s implantací bioimplantátů, je stále málo rozpoznáván kvůli nespecifickým příznakům a absenci jednoznačného imunitního markeru. Může se objevit i několik let po aplikaci, což ztěžuje jeho diagnostiku. U pacientů s opožděnou zánětlivou reakcí na HA výplně bylo pozorováno, že nereagují na antibiotika, steroidy ani hyaluronidázu, což může nazna-

čovat rozvoj ASIA syndromu. Studie ukazují, že HA může způsobit tento syndrom až ve 29,2 % případů.

Analýza 300 pacientů s ASIA syndromem ukázala, že většina z nich byly ženy s průměrným věkem 38 let a doba mezi expozicí a vznikem autoimunitní poruchy se pohybovala mezi 2 týdny až 5 lety. Až 45 % pacientů bylo ohroženo rozvojem různých autoimunitních onemocnění, jako je systémový lupus, revmatoidní artritida nebo Sjögrenův syndrom. Při posuzování pacientů pro aplikaci bioimplantátů je vhodné zvážit rizikové faktory, jako je genetická predispozice, předchozí expozice či anamnéza alergických reakcí (20).

## Aplikace nelékaři

Samo podání HA výplní může vést ke komplikacím v důsledku nedostatečně profesionální techniky a sterilních podmínek (7). Taktéž aplikace nelékaři se bohužel celosvětově velmi rozšiřuje a znamená obrovské riziko pro pacienty.

## Závěr

Doporučení týkající se léčby komplikací vycházejí především z odborných názorů a klinických zkušeností, protože dosud chybí dostatečné údaje z kontrolovaných studií. Pacienti často podstupují ošetření v soukromých praxích, kde je potřeba rychlé a efektivní řešení problémů, což omezuje možnost provádění složitějších klinických studií. V praxi se tedy většina rozhodnutí zakládá na individuálních zkušenostech lékařů, které mohou být cenné, ale postrádají širší vědeckou validitu.

Tento článek má za cíl poskytnout estetickým lékařům praktické rady a doporučení pro efektivní diagnostiku a léčbu běžných komplikací, které mohou nastat po aplikaci výplní na bázi kyseliny hyaluronové. Doporučení v tomto textu vycházejí z odborných názorů a zkušeností jednotlivých autorů. Tento soubor doporučení není úplný a nepostihuje všechny možné komplikace, ale má sloužit

jako orientační rámec pro diagnostiku, léčbu a diskuzi mezi odborníky v této oblasti.

Nevaskulární komplikace výplní kyseliny hyaluronovou, jako jsou změna barvy kůže, otoky, noduly a infekce, jsou obecně zvládnutelné při správné technice a rychlém zásahu. Závažné komplikace, jako je oslepnutí a cévní mozková příhoda, jsou naštěstí velmi vzácné, ale jejich léčba je složitější a ne vždy vede k uspokojivým výsledkům. Dodržování zavedených pokynů a zachování vysokých standardů péče je nezbytné pro minimalizaci rizik a zajištění bezpečnosti pacientů. Klíčovým faktorem je přístup lékaře, který musí být vždy v pozoru a připraven reagovat na jakékoli změny během nebo po proceduře. Důležité je nejen chránit pacienta během samotného výkonu, ale také mít plán pro zmírnění potenciálních rizik. Pokud jsou všechna opatření správně dodržena, většina nežádoucích příhod je předem odvratitelná.

## LITERATURA

- Heydenrych I, Kapoor KM, De Boule K, et al. A 10-point plan for avoiding hyaluronic acid dermal filler-related complications during facial aesthetic procedures and algorithms for management. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018 Nov 23;11:603-611.
- Ramzi AA, Kassim M, George JV, et al. Dental Procedures: Is it a Risk Factor for Injectable Dermal Fillers? *J Maxillofac Oral Surg*. 2015 Mar;14(Suppl 1):158-60.
- De Boule K, Heydenrych I. Patient factors influencing dermal filler complications: prevention, assessment, and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015 Apr 15;8:205-14.
- Asai Y, Tan J, Baibergerova A, Barankin B, et al. Canadian Clinical Practice Guidelines for Rosacea. *J Cutan Med Surg*. 2016 Sep;20(5):432-45. doi: 10.1177/1203475416650427. Epub 2016 May 17. Erratum in: *J Cutan Med Surg*. 2021 Jul-Aug;25(4):466.
- DeLorenzi C. Complications of injectable fillers, part I. *Aesthet Surg J*. 2013 May;33(4):561-75. doi: 10.1177/1090820X13484492. PMID: 23636629.
- De Boule K. Management of complications after implantation of fillers. *J Cosmet Dermatol*. 2004 Jan;3(1):2-15.
- Beleznyay K, Carruthers JD, Carruthers A, et al. Delayed-onset nodules secondary to a smooth cohesive 20 mg/mL hyal-

- luronic acid filler: cause and management. *Dermatol Surg*. 2015 Aug;41(8):929-39.
- Narins RS, Jewell M, Rubin M, et al. Clinical conference: management of rare events following dermal fillers--focal necrosis and angry red bumps. *Dermatol Surg*. 2006 Mar;32(3):426-34.
- Klauzová K. Vaskulární komplikace a hyaluronidáza, *Dermatol. praxi*. 2024;18(3):163-166.
- Snozzi P, van Loghem JAJ. Complication Management following Rejuvenation Procedures with Hyaluronic Acid Fillers-an Algorithm-based Approach. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2018 Dec 17;6(12):e2061.
- Bachour Y, Bekkenk MW, Rustemeyer T, et al. Late inflammatory reactions in patients with soft tissue fillers after SARS-CoV-2 infection and vaccination: A systematic review of the literature. *J Cosmet Dermatol*. 2022 Apr;21(4):1361-1368.
- Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2013 Dec 12;6:295-316.
- Marusza W, Olszański R, Sierdziński J, et al. Treatment of late bacterial infections resulting from soft-tissue filler in-

- jections. *Infection and Drug Resistance*. 2019;12:469-480.
- Requena L, Requena C, Christensen L, et al. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(1):1-34.
- Singh S, Singh SK, Chowdhury I, et al. Understanding the mechanism of bacterial biofilms resistance to antimicrobial agents. *Open Microbiol J*. 2017;11(1):53-62.
- Heath CR, Taylor SC. Fillers in the skin of color population. *J Drugs Dermatol*. 2011;10:494.
- Jordan DR, Stoica B. Filler Migration: A Number of Mechanisms to Consider. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2015 Jul-Aug;31(4):257-62.
- Magacho-Vieira FN, Santana AP. Displacement of Hyaluronic Acid Dermal Filler Mimicking a Cutaneous Tumor: A Case Report. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023 Jan 23;16:197-201.
- Lin Z, Dean A, Rene C. Delayed migration of soft tissue fillers in the periocular area masquerading as eyelid and orbital pathology. *BMJ Case Rep*. 2021 Mar 18;14(3):e241356.
- Owczarczyk-Saczonek A, De Boule K. Hyaluronic Acid Fillers and ASIA Syndrome: Case Studies. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023 Oct 5;16:2763-2771.