

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 terapii 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-