



Τα fillers υαλουρονικού οξέος σε ασθενείς με σκληρόδερμα

Αρριάννα Γκούβη, Νεκτάριος–Μάριος Λιαπής, Χριστίνα Γ. Κατσιάρη, Δημήτριος Π. Μπόγδανος, Θεοδώρα Σιμοπούλου

Κλινική Ρευματολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Εισαγωγή

Πολλοί ασθενείς με συστηματικό σκληρόδερμα ή μορφέα εμφανίζουν μικροστομία, λέπτυνση στα χείλη, σκληρυντικές πλάκες και άλλες παραμορφώσεις στο πρόσωπο.

Οι ρευματολόγοι επικεντρώνονται στην επαγωγή ύφεσης και την φαρμακοθεραπεία, ενώ η διαχείριση των κοσμητικών ανησυχιών παραμένει ανάγκη των ασθενών

Υαλουρονικό οξύ:

- Φυσικά απαντώμενη γλυκοσαμινογλυκάνη
- Αύξηση όγκου μέσω κατακράτησης ύδατος, διέγερσης κερατινοκυττάρων και παραγωγής κολλαγόνου
- Τα διάφορα σκευάσματα έχουν διαφορετικές ιδιότητες (μέτρο ελαστικότητας, G)
- Χαμηλό G = πιο μαλακά και εύπλαστα, χείλη
- Υψηλό G = Όγκος σε βαθύτερο επίπεδο, πηγούνι ή γνάθος



Σχεδιασμός: συστηματική ανασκόπηση



Στρατηγική αναζήτησης και
βάσεις δεδομένων



Υπάρχει κίνδυνος εξάρσης
νόσου;

Σύνθεση δεδομένων που αφορούν στην
χρήση fillers υαλουρονικού οξέως σε ασθενείς
με συστηματικό σκληρόδερμα ή μορφέα

Αναφορές περιστατικών, σειρές περιστατικών,
μελέτες παρατήρησης, τυχαιοποιημένες ή μη
τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές

Αποκλεισμός μελετών που αφορούν άλλα
fillers: Poly-L-lactic acid (PLLA), polymethyl-
methacrylate (PMMA), Calcium hydroxylapatite.
Αποκλεισμός platelet rich plasma, botox.

Διαλογή μελετών, εξαγωγή δεδομένων και
έλεγχος ποιότητας από δύο ανεξάρτητους
ερευνητές

Συγγραφέας, έτος, είδος
μελέτης, χαρακτηριστικά
ασθενών, είδος και ποσότητα
υαλουρονικού οξέως που
χρησιμοποιήθηκε, τεχνικές
έγχυσης, επαναλήψεις
συνεδριών,
συμπληρωματικές θεραπείες,
ανεπιθύμητα συμβάματα,
ικανοποίηση ασθενών,
κλίμακες



Αποτελέσματα:

Μελέτη	Νόσος	N	Ασθενείς	Σημείο	Υαλουρονικό	Άλλες μέθοδοι	Συνεδρίες	Αποτελέσματα	AEs
Arsiwala	Μορφέα	1	24, γυναίκα	Πηγούνι	1 mL (Perlane®)	Όχι	1	Ικανοποιητική διόρθωση	Όχι
Choksi	ECDS	1	20, άνδρας	Μέτωπο	1mL (Perlane®)	UVA1	2	>90% βελτίωση	ΔΑ
Cumsky	SSc	1	42, γυναίκα	Χείλη	1.6mL (RestylaneRefyne®)	Botox	2	Σημαντική βελτίωση στην στίση και αισθητική βελτίωση	ΔΑ
Del Papa	SSc	15	37± 12	Χείλη	ΔΑ	Όχι	2	Όχι ιδιαίτερη βελτίωση σε άνοιγμα στόματος ή ιστολογικά	ΔΑ
Kok	ECDS	2	22, άνδρας	Κροταφικά	HA filler	Βλεφαροπλαστική	2	Αισθητική βελτίωση	ΔΑ
			35, γυναίκα	Φρύδι	HA filler	Λιπομεταφορά	HA	Βελτίωση στην συμμετρία	Όχι
Lane	Μορφέα	1	14, γυναίκα	Χείλη	HA filler		ΔΑ	Αισθητική βελτίωση	ΔΑ
Mashiko	ECDS	1	29, γυναίκα	Μέτωπο	1mL (Restylane®)	Όχι	1	Αισθητική βελτίωση	Όχι
Owczarczyk-Saczonek	ECDS - Μορφέα	3	17, γυναίκα	Μέτωπο	0.5mL (Voluma ®)	Όχι	3	Μείωση LoSDI, διακοπή ανοσοκαταστολής, βελτίωση	Όχι
			16, γυναίκα	Μέτωπο	0.5mL(Voluma ®)	PUVA	1	Μείωση LoSDI, αισθητική βελτίωση	Όχι
			70, γυναίκα	Πηγούνι	1mL (Voluma ®, Volux®)	PUVA	3	Μείωση LoSDI, αισθητική βελτίωση	Όχι
Pamatmat	SSc	1	43, γυναίκα	Στόμα	HA filler	Botox, PLLA	Πολλές	Παρέμεινε ήπια ατροφία, χρειάστηκε PLLA	ΔΑ
Pirrello R	SSc	10	33-62, γυναίκα	Διάφορες	Μείγμα HA + PRP (2mL of HA gel, 2mL PRP)	PRP	3	80% βελτίωση σε άνοιγμα στόματος	Μώλωπες
Robitschek	ECDS	1	53, γυναίκα	Μέτωπο	1mL (Restylane®)	Botox, AlloDerm	1	Βελτίωση συμμετρίας	ΔΑ
Sharad	Μορφέα	1	35, γυναίκα	Πηγούνι	1mL (Restylane Lyft®)	Όχι	2	Αισθητική βελτίωση	Όχι
Sharquie	Μορφέα, SSc	16	8-45, άντρες γυναίκες	Διάφορες	HA 26 mg/ml (Neauvia Organic®)	Όχι	1-2	Βελτίωση των βλαβών, αλλά όχι των φλεγμονωδών	Όχι
Shir-Az	SSc	14	36-68, γυναίκες	Στόμα	2mL (Profilo®)	Όχι	1-2	Βελτίωση ανοίγματος στόματος, μείωση mRSS, βελτίωση ποιότητας ζωής	Πόνος
Sivek	ECDS	1	γυναίκα	Μέτωπο	<1mL (Juvederm UltraPlus®)	Όχι	1	Άμεσα αποτελέσματα, ικανοποίηση ασθενούς	Όχι
Swallow	SSc	7	60, γυναίκα	Χείλη	1mL (Restylane Silk ®)	Υαλουρονιδάση	3	Υψηλή ικανοποίηση, βελτίωση στην πληρότητα των χειλέων	Όχι
Thareja S	ECDS	1	44, γυναίκα	Μέτωπο	2 vials (Restylane ®)	Όχι	2	Άμεση βελτίωση	Όχι
Walls A [38]	ECDS - Morphea	2	Γυναίκα	Μέτωπο	0.6 mL (Juvederm Ultra®)	Όχι	1	Ικανοποίηση ασθενών	Όχι
			23F		1 mL (Restylane-L®)				
Williams	Μορφέα	1	23, γυναίκα	Χείλη	1-1.5mL HA (cross-linked)	Fractional resurfacing	4	Βελτίωση όγκου και συμμετρίας	Όχι

Αποτελέσματα



Ασθενής με μορφέα, πριν και μετά τη χρήση υαλουρονικού

Αποτελεσματικότητα - ασφάλεια



Σημαντική αισθητική βελτίωση: Οι περισσότεροι ασθενείς ικανοποιημένοι



Διατήρηση στον χρόνο – ωστόσο ορισμένες φορές επανάληψη συνεδριών



Βελτίωση στην μικροστομία, στην σίτιση και στο άνοιγμα στόματος



Χωρίς ιδιαίτερες ανεπιθύμητες ενέργειες (πόνος, μώλωπες)

Ποιότητα των μελετών – risk of bias

3a

	Demographic characteristics clearly described	Patient's history clearly described and presented as a timeline	Current clinical condition of the patient on presentation clearly described	Diagnostic tests or assessment methods and results clearly described	Intervention clearly described	Post-intervention clinical condition clearly described	Adverse or unanticipated events identified and described	Takeaway lessons
Arsiwala	+	+	+	+	+	+	+	+
Choksi	+	+	+	+	+	+	-	+
Cumsky	+	+	+	+	+	+	-	+
Lane	+	+	+	+	-	+	-	+
Robitschek	+	+	+	+	+	+	+	+
Sharad	+	+	+	+	+	+	+	+
Sivek	-	+	+	-	+	+	+	+
Thareja	+	+	+	+	+	+	+	+

3b

	Clear inclusion criteria	Condition measured in a standard way	Valid methods for condition identification	Consecutive inclusion of participants	Complete inclusion of participants	Demographics clearly reported	Clinical information clearly reported	Outcomes or follow up clearly reported	Clear reporting of presenting site information	Statistical analysis appropriate
Kok	+	+	+	+	+	+	+	+	+	NA
Mashiko	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Owczarczyk-Saczonek	+	+	+	+	+	+	+	+	+	NA
Pamatmat	-	+	+	+	+	+	+	+	+	NA
Swallow	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Walls	?	+	+	?	+	+	+	+	+	?
Williams	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

3c.

	Bias to confounding	Bias in classification of interventions	Bias in selection of participants in study (or in analysis)	Bias due to deviations from intended interventions	Bias due to missing data	Bias in measurement of outcomes	Bias in selection of the reported result	Total
Del Papa	+	+	+	+	+	-	+	-
Pirello	+	+	+	+	+	-	+	-
Sharquie	-	+	-	+	+	-	-	-
Shir-Az	+	+	+	+	-	-	+	-

3a. JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports. 3b. JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series. 3c. Robins I V2 tool.



Συμπεράσματα

- Η συστηματική σκλήρυνση και η μορφέα προκαλούν λειτουργική έκπτωση και αισθητικές αλλοιώσεις ιδίως στο πρόσωπο και στα χείλη
- Η χρήση fillers σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα παραμένει υπό συζήτηση λόγω πιθανής υποτροπής της νόσου και ανησυχιών για ανοσογονικότητα.
- Τα fillers υαλουρονικού οξέος μπορούν να συμβάλουν στη βελτίωση της μικροστομίας και της ασυμμετρίας στο πρόσωπο
- Τα fillers υαλουρονικού οξέος φαίνεται να είναι ασφαλή για ασθενείς με σκληρόδερμα ή μορφέα που εμφανίζουν χαμηλή δραστηριότητα της νόσου

