

# Nekirurške metode pomlađivanja lica

---

**Vidović, Patrik**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:964476>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-08-19**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Patrik Vidović**

# **Nekirurške metode pomlađivanja lica**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2021.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Kliničkom bolničkom centru Sestre milosrdnice u Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata pod vodstvom doc. dr.sc. Darka Soltera i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2020./2021.

## Popis kratica

BTA	Botulinum toksin A
BTB	Botulinum toksin B
FDA	Američka agencija za hranu i lijekove, eng. <i>Food and Drug Administration</i>
HA	Hijaluronska kiselina, eng. <i>Hyaluronic Acid</i>
ISAPS	Svjetsko udruženje estetskih plastičnih kirurga, eng. <i>International Society of Aesthetic Plastic Surgery</i>
SOOF	Suborbikularno masno tkivo, eng. <i>Suborbicularis Oculi Fat</i>
MFVDS	Skala gubitka volumena srednjeg lica, eng. <i>Midface Volume Deficit Scale</i>
SMAS	Površinski mišićni aponeurotski sustav, eng. <i>Superficial Musculoaponeurotic System</i>

# Sadržaj

<b>1. Sažetak</b>	
<b>2. Summary</b>	
<b>3. Uvod</b> .....	<b>1</b>
<b>4. Starenje lica</b> .....	<b>2</b>
<b>5. Nekirurške metode pomlađivanja lica</b> .....	<b>4</b>
<b>5.1. Injekcije botulinum toksina</b> .....	<b>4</b>
5.1.1 Botulinum toksin .....	5
5.1.2. Mehanizam djelovanja.....	6
5.1.3 Indikacije .....	6
5.1.4. Kontraindikacije .....	7
5.1.5. Nuspojave .....	7
5.1.6 Tretman specifičnih mjesta.....	8
5.1.6.1. Gornja trećina lica .....	8
5.1.6.1.1. Glabelarno područje .....	8
5.1.6.1.2. Čelo .....	9
5.1.6.1.3. Podizanje obrva .....	10
5.1.6.1.4. Periorbitalno područje.....	10
5.1.6.2. Srednje lice.....	11
5.1.6.2.1. Nos .....	11
5.1.6.2.2. Područje gornje usne.....	12
5.1.6.3. Donja trećina lica.....	12
5.1.6.3.1. Kutovi usana i marionetske brazde.....	12
5.1.6.3.2. Hipertrofija maseteričnog mišića.....	13
<b>5.2. Hijaluronski fileri</b> .....	<b>14</b>
5.2.1. Hijaluronska kiselina.....	14
5.2.2. Mehanizam djelovanja.....	15
5.2.3. Komplikacije .....	15

5.2.3.1. Prepoznavanje i postupanje kod nastanka teških vaskularnih komplikacija .....	16
5.2.4. Tretman specifičnih mjesta.....	17
5.2.4.1. Gornja trećina lica.....	17
5.2.4.1.1. Čelo.....	18
5.2.4.1.2. Sljepoočne udubine.....	19
5.2.4.1.3. Obrve .....	21
5.2.4.2. Periorbitalno područje.....	22
5.2.4.2.1. Suzno korito (eng. tear trough) .....	24
5.2.4.2.2. Infraorbitalni polumjesec (eng. infraorbital crescent) i lateralni kantus.....	25
5.2.4.2.3. Palpebromalarni žlijeb.....	25
5.2.4.3. Srednje lice i obrazi .....	26
5.2.4.4. Donja trećina lica .....	28
5.2.4.4.1. Usne i perioralno područje .....	28
5.2.4.4.2. Čeljusna linija i brada .....	31
<b>6. Zaključak .....</b>	<b>35</b>
<b>7. Zahvale .....</b>	<b>36</b>
<b>8. Literatura .....</b>	<b>37</b>
<b>9. Životopis.....</b>	<b>46</b>

# 1. Sažetak

**Naslov: Nekirurške metode pomlađivanja lica**

**Autor: Patrik Vidović**

Nekirurške metode pomlađivanja lica domena su estetske medicine čije su primjena i potražnja u stalnom porastu. Tretmane ne koriste samo oni koji žele pomladiti umornu i suhu kožu već i oni koji prevencijom žele usporiti starenje. Nekirurške metode pomlađivanja omogućuju pomlađivanje i lifting efekt na licu svima onima koji se ne žele podvrgnuti invazivnim zahvatima estetske kirurgije. Postaju sve popularnije zbog lakoće primjene, kraćeg vremena oporavka, rjeđih i blažih nuspojava, učinkovitih i prirodnih rezultate te pristupačne cijene. Kod oba spola, u gotovo svim dobnim skupinama, kao najizvođenija nekirurška metoda pomlađivanja nalazi se botulinum toksin, a slijede ga injekcije hijaluronske kiseline. U području estetske medicine, botulinum toksin koristi se za selektivnu paralizu mimičnih mišića lica i ublažavanje izraženosti dinamičkih bora, dok se injiciranje hijaluronskih filera koristi za nadoknadu volumena kože i potkožnog tkiva te za popunjavanje statičkih bora. Starenja gornjeg lica primarno se očituje stvaranjem bora, dok je starenje srednjeg i donjeg lica dominantno vezano uz gubitak volumena i spuštanje mekog tkiva i kože – zbog toga se u tretiranju gornjeg lica daje prednost botulinum toksinu, a u tretiranju nižih dijelova lica hijaluronskim filerima. Važno se prije primjene određene metode konzultirati s pacijentom i jasno definirati očekivanja i mogućnosti tretmana, vrijeme oporavka i moguće rizike postupka. Za uspješnu primjenu korektivnih postupaka u svrhu pomlađivanja lica neophodno je izvrsno poznavanje anatomije lica te pravilan odabir materijala i tehnika primjene jer se na taj način povećava zadovoljstvo pacijenata i smanjuje mogućnost nastanka komplikacija.

**Ključne riječi:** pomlađivanje lica, botulinum toksin, hijaluronski fileri

## **2. Summary**

**Title: Nonsurgical facial rejuvenation**

**Author: Patrik Vidović**

Non-surgical methods of facial rejuvenation fall under the domain of aesthetic medicine, the demand for which is constantly increasing. Treatments are used not only by those who want to rejuvenate tired and dry skin, but also by those who want to slow down aging by preventing it. Non-surgical methods of rejuvenation allow for a way of rejuvenation and facelifting effect for those who do not want to undergo invasive cosmetic surgery. They are becoming increasingly popular due to their ease of application, shorter recovery time and mild side effects, effective and natural results, and affordable prices. For both men and women, in almost all age groups, botulinum toxin is the most performed non-surgical method of rejuvenation, followed by injections of hyaluronic acid. In the field of aesthetic medicine, botulinum toxin is used to selectively paralyze facial mimic muscles and reduce the visibility of dynamic wrinkles, while injecting hyaluronic fillers is used as a way to compensate for skin and subcutaneous tissue volume and to fill static wrinkles. Aging of the upper face is primarily manifested by the formation of wrinkles, while aging of the middle and lower face is predominantly associated with loss of volume and sagging soft tissue and skin - therefore in the treatment of the upper face botulinum toxin is preferred, and in the lower part of the face hyaluronic fillers. It is important to consult with the patient before applying a particular method and clearly define expectations and treatment options, recovery time and possible risks of the procedure. For the successful application of corrective procedures for the purpose of facial rejuvenation, it is necessary to have an excellent knowledge of facial anatomy and the correct choice of materials and application techniques. This way patient satisfaction increases and the possibility of complications is reduced.

**Keywords:** facial rejuvenation, botulinum toxin, hyaluronic acid fillers



### 3. Uvod

Nekirurške metode pomlađivanja domena su estetske medicine čije su primjena i potražnja u stalnom porastu. Kod mnogih je ljudi osjećaj vlastite vrijednosti blisko povezan s njihovim fizičkim osobinama, ljepotom, kondicijom i vanjskim izgledom. Društvene mreže bitno utječu na percepciju vlastitog izgleda mladih ljudi i nameću svoj ideal ljepote i standard uspješnog života. Istraživanja pokazuju kako se atraktivni ljudi brže zapošljavaju, brže napreduju na poslu i više zarađuju. Istraživači su na različite načine analizirali koncept ljepote kao faktor uspjeha. Otkrili su kako ljepši ljudi tvrtkama donose više novca. To je razlog zašto ih poslodavci smatraju važnijima. Osobe koje žele izgledati mlađe i odmornije redovito posjećuju estetske poliklinike kako bi u kratkom vremenu osvježile svoj izgled i pomladile kožu. Neinvazivni estetski tretmani i zahvati postali su najtraženiji pomagači u održavanju mladolikog izgleda. Poznate osobe više ne skrivaju svoje estetske korekcije niti oduševljenje rezultatima ovih metoda. Stigma da estetske korekcije ne izgledaju prirodno polako blijedi. Tretmane ne koriste samo oni koji žele pomladiti umornu i suhu kožu već i oni koji prevencijom žele usporiti starenje. Prednost ovih metoda pomlađivanja su trajni rezultati vidljivi već nakon prvog tretmana. Tretmani traju vrlo kratko, gotovo su bezbolni, a nuspojave su blage ili ih nema što znatno skraćuje vrijeme oporavka i povratak normalnom životu. Nekirurške metode pomlađivanja su stekle ogromnu popularnost jer su omogućile pomlađivanje i lifting efekt na licu svima onima koji se ne žele podvrgnuti invazivnim zahvatima estetske kirurgije.

## 4. Starenje lica

Starenje je složeni, multifaktorijalni fenomen koji uključuje istovremeno djelovanje intrinzičnih i ekstrinzičnih procesa progresivnog gubitka strukturalnog integriteta i fiziološke funkcije kože i njenih potpornih struktura, potkožnog tkiva i kosti (1). Intrinzično ili prirodno starenje je kronološko, tj. uzrokovano prolaskom vremena, te je stoga neizbježno i na njega ne možemo utjecati, a započinje sredinom dvadesetih godina života. Ono je genetski uvjetovano, a ovisi o staničnom metabolizmu te hormonalnom statusu i metaboličkim promjenama. Obilježeno je atrofijom kože, gubitkom elastičnosti i usporenjem metaboličnih aktivnosti. Znakovi kronološkog starenja su sitne bore, tanka i transparentna koža, gubitak podležećeg masnog tkiva i koštane strukture lica uz suhoću kože (2). Ekstrinzično starenje ovisi o izloženosti pojedinim vanjskim čimbenicima od kojih dominantu ulogu ima ultraljubičasto zračenje, što se naziva fotostarenjem. To je kumulativni proces koji prvenstveno ovisi o stupnju izloženosti sunčevim zrakama i pigmentu kože, a očituje se pojavom naboranosti, crvenilom kože, suhoćom, gubitkom elastičnosti, pojavom telangiektazija te pigmentnim promjenama. Uz UV zračenje važnu ulogu imaju i pušenje, loše prehrabne navike te zagađenje okoliša (3, 4). Osnovni patofiziološki mehanizam starenja kože je stvaranje reaktivnih kisikovih radikala koji utječu na smanjenje kolagena (5). Osim navedenih intrinzičnih i ekstrinzičnih faktora starenja, nastanku bora doprinose i ponavljani pokreti mimičnih mišića (6).

Patohistološki, intrinzičnim starenjem dolazi do usporenog obnavljanja keratinocita i stanjivanja epidermisa te do oštećenja dermoepidermalne granice. Uz to dolazi do gubitka protektivnih lipida u rožnatom sloju. Sve to rezultira suhoćom i povećanom fragilnošću kože (7). Starenjem dolazi i do slabljenja vaskularizacije i gubitka stanica u dermisu. Uz smanjenje broja fibroblasta dolazi i do gubitka gradivnih i funkcionalnih elemenata izvanstaničnog matriksa, kolagena, elastina i hijaluronske kiseline. Smanjuje se izlučivanje lojnih i znojnih žlijezda, a dolazi i do gubitka i preraspodjele masnog tkiva, kao i do resorpcije podležeće kosti (7, 8).

Mlado lice je bez bora, konveksno s punim usnama i obrazima, a čeljusna linija je dobro definirana s glatkim prijelazom od brade do kuta mandibule (2). Starenjem nastaju karakteristične promjene lica uključujući opuštenu, neelastičnu kožu s visećim jastučićima uz donji rub mandibule, pigmentacijske promjene kože, horizontalne čeone bore, glabelarne vertikalne bore, spuštene obrve, ekscesivnu kožu u području kapaka, ptozu gornjih i donjih kapaka, produbljenje nazolabijalnih brazdi, tanke usne, pad kuta usana sa stvaranjem marionetskih brazdi te atrofiju masnoga tkiva u području obraza, a cijelo lice se doima konkavnim (2, 9).

## **5. Nekirurške metode pomlađivanja lica**

Iako se kirurške metode i dalje smatraju zlatnim standardnom pomlađivanja lica, prvenstveno zbog svoje učinkovitosti i dugotrajnosti, sve više ih zamjenjuju manje invazivne nekirurške metode. Nekirurške metode postaju sve popularnije zbog lakoće primjene, kraćeg vremena oporavka, rjeđih i blažih nuspojava, učinkovitih i prirodnih rezultata te pristupačne cijene. Zahvaljujući sve većoj potražnji za neinvazivnim metodama pomlađivanja, svakodnevno se ulažu napori u razvoj novih i unaprjeđenje postojećih metoda. U nekirurške tretmane spadaju kemijski pilinzi, mikrodermoabrazije, tretmani polidioksanonskim nitima, uporaba lasera i svjetlosnih uređaja, injektivne tehnike apliciranja botoksa i dermalnih filera te tretmani plazmom obogaćenom trombocitima (10). Ipak, daleko su najčešće primjenjivani botulinum toksin i hijaluronski fileri, o kojima se detaljnije govori u ovom radu. Prema statističkom izvješću Međunarodnog društva za estetsku plastičnu kirurgiju (ISAPS) za 2019. godinu u svijetu je bilo izvedeno sveukupno 12 659 147 procedura nekiruskog pomlađivanja, što je porast od 24,5% s obzirom na 2018. godinu. Najveći broj izvedenih nekiruskih tretmana bilježi se u SAD-u, njih čak 2 869 485. Kod oba spola, u gotovo svim dobnim skupinama, kao najizvođenija nekiruska metoda pomlađivanja nalazi se botoks, a slijede ga injekcije hijaluronskom kiselinom (11).

### **5.1. Injekcije botulinum toksina**

Uporaba botulinum toksina ima široku primjenu u području pomlađivanja lica, s vrlo visokim zadovoljstvom pacijenata. Otkako je otkriveno da selektivno slabljenje mimičnih mišića lica ublažava izraženost dinamičkih bora na koži iznad njih, cilj liječenja se polako mijenjao od potpuno paraliziranog, „smrznutog“ izgleda na umjerenije prigušivanje mišićne aktivnosti s više mimike. Oslabljivanje podležeće muskulature lica može značajno poboljšati dinamičke bore lica, ali ne može utjecati na statičke bore niti zamijeniti druge postupke obnavljanja kože. Stoga je ključno

konzultirati se s pacijentom o očekivanim rezultatima i ograničenjima primjenjivane metode (12).

### 5.1.1 Botulinum toksin

Botulinum toksin je proizvod anaerobne sporogene bakterije *Clostridium botulinum*. Postoji osam serološki različitih tipova botulinskih neurotoksina, označenih tipovima A do H, koji odgovaraju soju *Clostridium botulinum* koji proizvodi specifični toksin. Ipak, samo se tipovi A i B koriste u kliničkoj praksi, dok se u svrhu pomlađivanja koristi pretežno serotip A (13). Botulinum toksin tip A (BTA) je potentni neurotoksin koji ireverzibilno blokira presinaptičko otpuštanje acetilkolina te se uspješno koristi u liječenju spastičnih stanja na licu kao što su blefarospazam, strabizam, fokalne i spazmodičke distonije te ahalazija (14). Za korištenje u estetske svrhe, *Botox*® je od strane američke FDA (Food and Drug Administration) odobren 2002. godine, a kao indikacija mu se navodi tretiranje glabelarnih bora uzrokovanih kontrakcijama mišića *m. corrugator supercilii* i *m. procerus*. Ipak, u svrhu pomlađivanja, koristi se i za korekcije drugih hiperkinetičkih bora, prvenstveno onih u gornjoj trećini lica (12). Botulinum toksin tip B (BTB) primarno je indiciran za cervikalnu distoniju, a sve se više koristi i u estetskoj medicini. BTA dolazi u formi praška za otopinu, dok je BTB tekućina koja je odmah spremna za uporabu. BTA pokazuje nešto sporiji početak djelovanja, ali dulje trajanje učinka u odnosu na BTB (15). Trenutno su na tržištu dostupne sljedeće formulacije botulinum toksina - onabotulinumtoksinA (*Botox*®; *Botox Cosmetic*, *Allergan, Irvine, CA*), abobotulinumtoksinA (*Dysport*®; *Ipsen, Ltd, Berkshire, UK*), incobotulinumtoksinA (*Xeomin*®; *Merz Pharmaceuticals, Frankfurt, Germany*) te rimabotulinumtoksinB (*Myobloc*®; *Solstice Neurosciences, San Francisco, CA*) (12).

### 5.1.2. Mehanizam djelovanja

Botulinum toksin se sintetizira kao 150-kDa protein koji podliježe postranslacijskoj modifikaciji pri čemu nastaju 100-kDa teški i 50-kDa laki lanac, povezani disulfidnim vezama. Teški lanac se veže na presinaptički neuron neuromuskularnog spoja i omogućava ulazak lakog lanca u stanicu. U citoplazmi se laki lanac veže za SNARE protein i inaktivira ga, čime se onemogućava fuzija vezikula koje sadrže acetilkolin i presinaptičke membrane te se sprječava otpuštanje acetilkolina u sinaptičku pukotinu. Kako nema egzocitoze acetilkolina koji bi se vezao na acetilkolinske receptore postsinaptičke membrane, kontrakcija mišića nije moguća pa dolazi do mlohave paralize (16). Paraliza uglavnom nastupa nekoliko sati od primjene neurotoksina. Ipak, zbog spontanog otpuštanja acetilkolina koji nije povezan s vezikularnim prijenosom, potpuni klinički učinak može biti vidljiv tek nakon nekoliko dana ili tjedana (16, 12). Neuromuskularna blokada botulinum toksinom je ireverzibilna, a do gubitka kliničkog učinka dolazi uslijed nicanja aksona i formiranja novih neuromuskularnih spojeva. Prosječno trajanje tretmana je od 3-6 mjeseci (12).

### 5.1.3 Indikacije

U području dermatologije i estetske medicine, botulinum toksin se primarno koristi za oslabljivanje mimičnih mišića lica. Zahvaljujući hvatištima u mekom tkivu i koži, mimični mišići ponavljano pomiču kožu iznad njih omogućavajući ekspresiju različitih emotivnih stanja te na taj način uzrokuju stvaranje dinamičkih bora. Botulinum toksin se u postupcima pomlađivanja lica koristi za ublažavanje glabelarnih bora mrštilica, periokularnih bora smijalica (eng. crow's feet), horizontalnih čeonih bora, bora na nosu (eng. bunny lines), bora oko usta te nazolabijalnih brazdi (17). Može se koristiti i za podizanje obrva, kao i za tretiranje nekih stanja poput hiperhidroze, neurodermatitisa i akni (18). Botoks nije učinkovit u sprječavanju ostalih znakova starenja kao što su gubitak volumena, suha koža, poremećaji pigmentacije ili vaskularne abnormalnosti (17).

#### **5.1.4. Kontraindikacije**

Kontraindikacije za primjenu botulinum toksina postoje kod pacijenata koji boluju od stanja s patološkim neuromuskularnim prijenosom kao što su mijastenija gravis, amiotrofična lateralna skleroza ili Eaton-Lambertov sindrom. Kontraindiciran je i kod pacijenata s lokalnim i sistemskim infekcijama te kod onih koji su preosjetljivi na neki od sastojaka preparata. Ne preporuča se ni primjena kod trudnica i dojilja iako nema kliničkih dokaza o njegovoj štetnosti u trudnoći, kao ni primjena u djece (19).

#### **5.1.5. Nuspojave**

Moguće nuspojave primjene botulinum toksina uključuju krvarenje, oticanje, crvenilo i bol na mjestu injiciranja. One se mogu ublažiti primjenom tanjih igala, razrjeđivanjem toksina fiziološkom otopinom te primjenom hladnih obloga neposredno prije i nakon injiciranja (20). Moguća je i pojava glavobolje koja obično prolazi nakon 2-4 tjedna, a dozvoljeno ju je liječiti sistemskim analgeticima (21). Ponekad se javljaju nuspojave poput malaksalosti, mučnine, simptoma nalik na gripu, a može doći i do ptoze. Ptoza se uglavnom pojavljuje kod pacijenata prilikom tretiranja glabelarnog područja, a može trajati nekoliko tjedana. Liječi se primjenom alfa adrenergičkih agonista. Prilikom tretiranja područja donje vjeđe, može doći do nastanka ektropija. Obje nuspojave nastaju procesom lokalne difuzije toksina. Kod pacijenata koji se podvrgavaju korekciji periorbitalnih bora, lokalnom difuzijom ili slučajnim ubrizgavanjem u očni mišić, može doći do razvoja strabizma. Srećom, učinak toksina se raspršuje, a paraliza postupno nestaje. Kako bi se ovo izbjeglo, toksin bi se trebao primjenjivati najmanje 1 cm od gornjeg, donjeg i lateralnog ruba orbite (22). Također, nakon tretmana pacijent ne smije dirati mjesto primjene botulinum toksina sljedeća 2-3 sata, a uz to bi trebao ostati u uspravnom sjedećem ili stajaćem položaju 3-4 sata (23).

## 5.1.6 Tretman specifičnih mjesta

### 5.1.6.1. Gornja trećina lica

U odnosu na srednju i donju trećinu lica, gornja trećina lica s vremenom gubi znatno manje volumena, a starenje se primarno očituje stvaranjem bora. Upravo zbog toga, tretmani botulinum toksinom metoda su izbora za pomlađivanje gornje trećine lica. Prema FDA-u u estetske se svrhe onabotulinumtoksinA smije koristiti za tretman glabelarnih bora, čeonih te lateralnih kantalnih bora, dok se inkobotulinumtoksinA i abobotulinumtoksinA smiju koristiti jedino u slučajevima glabelarnih bora. Unatoč tome, sve se vrste botulinum toksina, uz pažljivu procjenu i aplikaciju, danas koriste i izvan tih indikacija (12).

#### 5.1.6.1.1. Glabelarno područje

Bore glabelarnog područja su najčešća indikacija za primjenu botulinum toksina s visokim zadovoljstvom pacijenata nakon tretmana BTA (24). Glabelarni kompleks se sastoji od parnog *m. corrugator supercilii* i središnjeg *m. procerus*. *M. corrugator supercilii* ili mišić nabirač obrve polazi s medijalnog dijela frontalne kosti, a hvata se za kožu čela odmah iznad obrva u središnjoj pupilarnoj liniji. Njegovom kontrakcijom dolazi do medijalnog primicanja i spuštanja medijalnog dijela obrve, a uzrokuje stvaranje vertikalnih glabelarnih bora. *M. procerus* se nalazi u središnjoj liniji, vertikalno orijentiran, polazi iz mekog tkiva u području nosne kosti, a hvata se za kožu donjeg dijela sredine čela odmah iznad nosnog korijena. Kontrakcije ovog mišića uzrokuju poprečne bore nosnog korijena (12).

Veličina, snaga i lokacija mišića procjenjuju se nakon što se pacijenta zamoli da se maksimalno namršti. Kod tretiranja glabelarnih bora obično se koristi pet injekcijskih točaka, jedna centralno za *m. procerus* te dvije za *m. corrugator supercilii* na lijevoj i desnoj strani tako da međusobno tvore oblik slova V. Injiciranje bi se trebalo izvoditi minimalno 1 cm iznad orbitalnog ruba kako bi se onemogućila dizufija toksina u *m.*



*levator palpebrae superioris* i spriječila jatrogenta ptoza. U pacijenata sa slabijom mišićnom aktivnošću, koristimo tri injekcijske točke. Preporučena tretmanska doza iznosi 20 IU *Botoxa* podijeljenih u 5 ubodnih mjesta. Ipak, u kliničkoj praksi postoji velika varijabilnost u smislu doze i broja injekcijskih mjesta. Kod muškaraca se primjenjuju nešto više doze (12, 25, 26).

#### **5.1.6.1.2. Čelo**

Čeoni mišić je glavni elevator kože čela i obrva. Polazi iz galeje aponeurotike, a hvata se za potkožno tkivo i duboki dermis kože u području supracilijarnog luka. Iako je najčešće građen od dva trbuha, česte su anatomske varijacije, osobito u smislu središnjeg preklapanja, kao i strukturnih razlika medijalnog i lateralnog segmenta mišića (27). Svojom kontrakcijom podiže obrve i uzrokuje stvaranje dinamičkih poprečnih bora čela. Iako tretman botulinum toksinom značajno zaglađuje dinamičke bore čela, statičke bore najčešće zahtijevaju dodatno popunjavanje dermalnim filerima (12).

Cilj tretmana čela je ublažiti dinamičke bore, a da se pri tome izbjegne neprirodan izgleda bez ekspresije ili ptoza obrva. Botulinum toksin tip A se pokazao sigurnim i efikasnim za primjenu u ovom području lica (28). Dinamičke bore čela se kod svakog pojedinca razlikuju, kako brojem, tako i svojom izraženošću. Prije tretmana pacijenta zamolimo da snažno podigne obrve kako bismo procijenili snagu frontalnog mišića i odredili položaj dinamičkih bora. Na frontalnom mišiću se obično radi 4-6 ubodnih mjesta pri čemu treba paziti da se ona izvode najmanje 1-2 cm iznad orbitalnog ruba kako bi se izbjegla ptoza obrve ili gornje vjeđe (29). Jedan od načina primjene je injekcija toksina u svaki trbuh frontalnog mišića s tri ubodna mjesta u obliku slova V. Ipak, način primjene prvenstveno ovisi o pacijentovoj anatomiji. Kod žena se po ranije određenim ubodnim mjestima raspoređuje 10-20 IU *Botoxa*<sup>®</sup>, ili nešto manje ako se radi o pacijenticama koje ranije nisu tretirane toksinom. Kod muškaraca je uglavnom potrebna nešto veća doza, 16-24 U, kako bi se postigao jednak učinak (12, 25).

### 5.1.6.1.3. Podizanje obrva

Obrva je fluktuirajuća struktura čiju poziciju određuje akcija antagonističkih mišića, elevatora (*m. frontalis*) i depresora (*m. procerus*, *m. corrugator supercilii*, *m. depressor supercilii* i *m. orbicularis oculi*).

Podizanje obrva najčešće se izvodi uz tretmane čeonih i glabelarnih bora. Prilikom tretmana depresora medijalnog dijela obrva, primarno dolazi do umjerene elevacije medijalnog i središnjeg dijela obrva. Uz to, tretman glabelarnog kompleksa može dovesti i do elevacije lateralnog dijela, a pretpostavlja se da do toga dolazi uslijed difuzije toksina i slabljenja inferomedijalnih vlakana čeonog mišića zbog čega dolazi do pojačanog tonusa njegovih lateralnih vlakana (30). Uz lateralni orbitalni rub, vertikalna vlakna lateralnog dijela orbikularnog mišića djeluju kao depresori lateralnog dijela obrva. Njihovim slabljenjem botulinum toksinom može doći do elevacije lateralnog dijela obrva za 2-4 mm (31). Početne doze su od 2-5 U *Botoxa*<sup>®</sup>, a primjenjuju se intradermalno, odmah ispod repa obrva (25). Ako slučajno dođe do pretjerane elevacije obrva, naknadnim slabljenjem frontalnog mišića, možemo uravnotežiti sile podizanja i spuštanja (12).

### 5.1.6.1.4. Periorbitalno područje

Jedan od najranijih znakova starenja su bore oko očiju ili *vranine noge* (eng. *crow's feet*). To su lateralne kantalne bore koje nastaju uslijed opetovanih kontrakcija *m. orbicularis oculi*, a uspješno se ublažavaju primjenom BTA. *M. orbicularis oculi* se sastoji od tri dijela – pretarznog, preseptalnog i preorbitalnog, a preorbitalni dio je ciljno mjesto za primjenu botulinum toksina. Važno je paziti da se ne izazove duboka pareza orbikularnog mišića koja bi dovela do poremećaja zatvaranja oka (12).

*Vranine noge* se obično tretiraju s 3 jednake injekcije koje sadrže od 2-4 IU *Botoxa*<sup>®</sup> u svako ubodno mjesto. Ubrizgavanje treba biti intradermalno, pri čemu nastaje vidljivi mjehurić pod kožom. Središnje injekcijsko mjesto postavlja se u ravnini lateralnog

kantusa, a druga dva su smještena 8 do 10 mm ispod i iznad ove točke (12). Početna doza kod žena iznosi 8-16 U, dok kod muškaraca iznosi 12-16 U (25). Kao i kod drugih periorbitalnih tretmana, injekcijska mjesta bi se trebala nalaziti najmanje 1 cm od orbitalnog ruba kako ne bi došlo do ptoze gornjeg kapka ili paralize vanjskih očnih mišića (12).

### **5.1.6.2. Srednje lice**

Kako je starenje srednjeg lica primarno vezano uz gubitak volumena i spuštanje mekog tkiva i kože, tretmani botulinum toksinom imaju ograničenu primjenu, a prednost se daje dermalnim filerima.

#### **5.1.6.2.1. Nos**

Zečje linije (eng. *bunny lines*) su kose bore bočnih strana nosa koje nastaju hiperaktivnošću poprečnih vlakana nazalnog mišića. *M. nasalis* je parna struktura, a svaki se sastoji od poprečnog i alarnog dijela. Poprečni dio mišića polazi s maksile u blizini medijalnog kantusa i konvergira u medijalnu aponeurozu koja obavija dorzum nosa. Njegovim kontrahiranjem dolazi do superomedijalne elevacije kože bočnih stijenki nosa i stvaranja kosih bora. Ovisno o stupnju izraženosti bora, mogu se primijeniti 3 injekcije: jedna centralno i druge dvije bilateralno u transverzalna vlakna ili pak samo 2 injekcije bilateralno u transverzalna vlakna mišića (12). Uobičajene doze su od 2-5 U *Botoxa*® (25). Preporuča se mjesta injiciranja postaviti što je više moguće, kako ne bi došlo do difuzije toksina i paralize mišića ispod nosa, *m. levator labii superioris* i *m. levator labii alaeque nasi*. Kemodenervacijom ovih mišića može doći do ptoze gornje usne (12).

#### **5.1.6.2.2. Područje gornje usne**

Ponavljana sfinkterska aktivnost *m. orbicularis oris* uzrokuje nastanak dinamičkih vertikalnih bora gornje usne. Iako ih univerzalno nalazimo kao jedan od znakova starenja, pretjerana izloženost suncu ili pušenje mogu utjecati na njihovo ranije pojavljivanje i jaču izraženost. Zbog toga ih još nazivamo i pušačkim borama. Iako tretman botulinum toksinom može značajno ublažiti dinamičke bore, a donekle i statičke, gotovo nikad se ne koriste samostalno za tretiranje ovog područja. Najčešće korištena metoda za nadopunu izgubljenog volumena usne i popunjavanje statičkih bora je primjena hijaluronskih filera. Ipak, vještom primjenom BTA u područje gornje usne može se postići everzija s poboljšanjem konture i punoće usana (32, 33).

Kao nuspojava tretmana orbikularnog mišića mogu se pojaviti poteškoće s aktivnostima koje zahtijevaju pućenje usana, npr. izgovaranje nekih riječi ili pijenje na slamku. S ciljem izbjegavanja pretjerane primjene toksina i posljedične pareze orbikularnog mišića, preporuča se raditi manje korekcije s naknadnim popravcima.

Ovisno o pacijentu, primjenjuju se 2-4 ubodna mjesta simetrično uz gornji rub vermilion pri čemu bi ubodna mjesta trebala biti medijalno od vertikalne linije koja prolazi lateralnim dijelom nosnog krila ili 1 cm od kuta usana (12). Po ubodnom mjestu se primjenjuju 1-2 IU *Botoxa*®, s ukupnom dozom 4-6 IU (25). Tretman područja donje usne najčešće se izvodi simetrično tretmanu gornje usne. (12)

#### **5.1.6.3. Donja trećina lica**

Slično području srednjeg lica, pomlađivanje donje trećine lica primarno se odnosi na nadoknadu izgubljenog volumena i podizanje mekog tkiva i kože. Ipak, postoji nekoliko estetskih indikacija za primjenu BTA.

##### **5.1.6.3.1. Kutovi usana i marionetske brazde**

Kontrahiranje *mm. depressor anguli oris* uzrokuje spuštanje kutova usana i doprinosi produbljivanju i naglašavanju marionetskih brazdi što može davati lažni dojam tuge ili

ljutnje. Kemodenervacija ovih mišića pruža suptilno podizanje kutova usana. Depresori kuta usana su lepezasti mišići koji širokom bazom polaze s tijela mandibule ispred maseteričnog mišića, a hvataju se u području oralne komisure (12).

Lokacija *m. depressor anguli oris* se najlakše određuje indirektno, određivanjem prednjeg ruba maseteričnog mišića nakon što se pacijenta zamoli da čvrsto stisne čeljust. Sigurno mjesto injiciranja u *m. depressor anguli oris* nalazi se 1 cm medijalno od te točke, 2 do 3 mm iznad donjeg ruba mandibule. Iako se trbuh mišića nalazi više medijalno, na ovaj način će se izbjeći difuzija toksina u okolne mišiće. Uz to, injekcijska točka bi trebala biti postavljena barem 1 cm lateralno od oralne komisure (34). Preporučuju se početne doze od 2-5 IU *Botoxa*® (25).

#### **5.1.6.3.2. Hipertrofija maseteričnog mišića**

Hipertrofija masetera uzrokuje četvrtasti izgled donje trećine lica i daje mu dojam težine. Osim toga, hipertrofični maseter može maskulinizirati žensko lice. Osnovu tretmana čini primjena BTA. *M. masseter* je glavni žvačni mišić koji polazi s luka zigomatične kosti i zigomatičnog nastavka maksile, a hvata se duž uzlaznog kraka i kuta mandibule. Sastoji se od površinske i duboke glave. Tretman maseteričnog mišića razlikuje se od ostalih indikacija za primjenu botulinum toksina na licu jer mu je primarni cilj inducirati atrofiju mišića (12). Posebnu pažnju treba posvetiti izbjegavanju pretjerane paralize mišića koja bi oslabila žvakanje (35). Druge komplikacije uključuju asimetrije, promjene u mimici, poremećaje govora, promijenjen osjet okusa i prolazno oticanje i ispupčenje mišića (35, 36). Asimetrije i promjena mimike se primarno dešavaju zahvaćanjem površinskih mišića, *m. risorius* i *m. zygomaticus*, a difuzija toksina može se izbjeći dubljom primjenom u tkivo maseteričnog mišića (12).

Prilikom tretmana, identificira se i označi točka najveće hipertrofije mišića koja je ujedno i prva točka injiciranja. Uz početnu, još su dvije točke injiciranja, jedna lateralno i jedna medijalno od nje (12). Prosječna početna doza je nešto veća u odnosu na druge tretmane na licu, a iznosi oko 30-35 IU *Botoxa*® (36).

## 5.2. Hijaluronski fileri

Prema podacima Cosmetic Plastic Surgery Statistics from The American Society of Plastic Surgeons (ASPS) iz 2019. godine, hijaluronski fileri su najčešće primjenjivani dermalni fileri, a druga najčešće korištena metoda u pomlađivanju lica (3.4 milijuna procedura), odmah iza botulinum toksina (4.4 milijuna procedura) (11). U svrhu pomlađivanja lica, injiciranje hijaluronskih filera primarno se koristi za nadoknadu volumena kože i potkožnog tkiva te za popunjavanje bora. Svoju popularnost duguju jednostavnoj primjeni, učinkovitosti, relativno niskoj stopi komplikacija i prihvatljivoj cijeni.

### 5.2.1. Hijaluronska kiselina

Hijaluronska kiselina (hijaluronan, HA) je glikozaminoglikan izvanstaničnog matriksa koji se sastoji od ponavljajućih disaharidnih jedinica sastavljenih od D-glukuronske kiseline i N-acetil-D-glukozamina. Jedan je od najzastupljenijih glikozaminoglikana u dermisu, gdje je odgovorna za elastičnost, potpornu funkciju i hidraciju kože (38).

Smatramo ju gotovo idealnim dermalnim filerom zbog svoje higroskopnosti, biokompatibilnosti, reverzibilnosti i neimunogenosti. Nije imunogena jer se u identičnom obliku pojavljuje u svim živim bićima. Hijaluronska kiselina koja se danas koristi u dermalnim filerima uglavnom je bakterijskog porijekla, a nastaje fermentacijom *Streptococcus equi* (39).

S ciljem pospješenja određenih svojstava, hijaluronska kiselina može se laboratorijski modificirati u smislu stvaranja poprečnih veza (eng. *cross-linking*) između dimera, stupnju i metodi njihovog stvaranja, jednolikosti i veličini čestica te njihovoj koncentraciji. Učinak i trajanje značajno ovise o spomenutim faktorima. Veća poprečna povezanost i koncentracija povećavaju viskoznost i elastičnost, kao i otpornost na razgradnju prirodnom hijaluronidazom. Zbog hidrofilne prirode hijaluronske kiseline, pripravci s većim česticama veće koncentracije nastojat će apsorbirati više vode i na taj način uzrokovati znatnije povećanje tkivnog volumena nakon injiciranja. Stupanj

tvrdooe (G') također ima važnu ulogu u učinku hijaluronske kiseline. Preparati različitog stupnja tvrdoće, bit će prikladni za različite načine primjene. Uglavnom je pravilo da se pripravci HA veće tvrdoće (višeg G') injiciraju dublje u tkivo. Hijaluronski fileri manje gustoće, viskoznosti i sitnijih čestica koriste se u tretmanu manje izraženih, površinskih bora, dok se oni veće gustoće, viskoznosti i krupnijih čestica koriste za tretman dubljih područja kože i potkožnog tkiva, odnosno za nadoknadu volumena. Prosječno trajanje učinka hijaluronskih filera je od 6 – 12 mjeseci (40, 41).

Danas se najčešće koriste fileri iz serije proizvoda *Restylane®* (*Restylane® Silk*, *Restylane® Lyft*) i *Juvederm®* (*Juvederm® Ultra*, *Juvederm® Ultra Plus*, *Juvederm® Voluma*) (42).

### **5.2.2. Mehanizam djelovanja**

HA je važna komponenta izvanstaničnog matriksa dermisa, gdje dominantno sudjeluje u stvaranju elastičnog polisaharidnog gela koji djeluje kao tlačni pufer i suprotstavlja se izvanjskim kompresivnim silama te održava turgor kože. Vežanjem vode, HA tvori viskozni hidratizirani polimer. Voda se veže između susjedne karboksilne i N-acetil skupine do te mjere da HA polimer čini samo tisućiti dio ukupne mase (38, 41).

### **5.2.3. Komplikacije**

Iako pripravci hijaluronske kiseline imaju zaista povoljan sigurnosni profil, i dalje ih se smatra stranim tijelom s tendencijom razvoja komplikacija. Komplikacije su najčešće povezane s injiciranjem neodgovarajućeg volumena filera ili pogrešnom tehnikom primjene. Srećom, većina tih komplikacija su blage i prolazne. Teške komplikacije su rijetke, ali izrazito ozbiljne i opasne. Važno je naglasiti da je većinu komplikacija moguće izbjeći odgovarajućom procjenom i planiranjem zahvata. Komplikacije se mogu podijeliti u one s ranim i one s odgođenim početkom. Komplikacije s ranim

nastupom su one koje se pojavljuju unutar tjedan dana nakon tretmana, a uključuju - reakciju na mjestu injiciranja, preosjetljivost, infekciju, diskoloraciju kože (Tyndallov efekt) te stvaranje grudica, asimetrija i nepravilnih kontura (43, 44). Posebna se pažnja treba posvetiti znakovima vaskularne okluzije uslijed slučajne intravaskularne primjene filera jer postoji opasnost od ishemije i nekroze tkiva. Opisani su i slučajevi gdje je došlo do sljepoće. Do sljepoće može doći ako se dermalni filer slučajno primijeni u neku od terminalnih grana oftalmičke arterije odakle filer retrogradno putuje do centralne retinalne arterije, okludira ju i uzrokuje trenutno zamućenje i gubitak vida. Ishemija može nastupiti i uslijed primjene pretjeranog volumena filera te posljedične venske kompresije (45, 46). Komplikacije s odgođenim nastupom su one koje se pojavljuju nakon više od tjedan dana od tretmana, a uključuju – atipične infekcije (npr. mikobakterijske), stvaranje granuloma stranog tijela, migraciju implantata, odgođenu preosjetljivost, trajnu diskoloraciju, ožiljkavanje i malarni edem (43, 44).

#### **5.2.3.1. Prepoznavanje i postupanje kod nastanka teških vaskularnih komplikacija**

Tkivna nekroza se dešava uslijed slučajne intraarterijske primjene dermalnog filera i posljedične okluzije, a najpodložnija su ona područja koja su opskrbljena samo jednom arterijom. Posebno rizičnima se smatraju glabelarno područje i područje nazolabijalnih brazdi. Osim toga, pažljivo treba pristupiti i području oko žlijebova nosnih krila, nosa i usana. Prilikom injiciranja, određeni znakovi ukazuju na vaskularnu embolizaciju i mogu služiti kao upozorenje. Prvi indikator je bol. Zbog uporabe lokalnih anestetika, bol ne mora biti prisutna. Zlatnim standardom prepoznavanja vaskularne okluzije smatra se promjena boje zahvaćenog područja u smislu blijedeđenja koje je praćeno tamnjenjem i ekhimozom. Ako se ništa ne poduzme, doći će do razvoja mrežastog eritema, purpure i ulceracija te na kraju ožiljkavanja. Simptomi se uglavnom pojavljuju tijekom ili neposredno nakon injiciranja filera, ali opisani su i odgođeni slučajevi. U trenutku opažanja simptoma, prekida se primjena filera te se nastoji povećati krvni protok zahvaćenog područja – masažom, nakon koje se primjenjuju topli oblozi i nitroglicerinska pasta. Odmah se primjenjuje i hijaluronidaza (200-300 jedinica), a primjena se nastavlja najmanje dva dana, tj. dok ne nestanu simptomi ishemije. Za



poticanje vazodilatacije, mogu se primijeniti prostaglandin E1 ili sildenafil. Uz antikoagulantu terapiju aspirinom i heparinom, daje se metilprednizolon. U teškim slučajevima, primjenjuje se i hiperbarični kisik. Također, profilaktički se mogu primijeniti i antivirusni i antibakterijski lijekovi (45, 47).

Kako je ranije objašnjeno, uslijed okluzije centralne retinalne arterije, može doći do sljepoće. Uz supraorbitalnu i supratrohlearnu arteriju, posebno treba paziti i na dorzalnu nazalnu arteriju te angularnu arteriju. Visokorizičnim područjima se smatraju glabelarno područje i čelo te nazolabijalne brazde i dorzum nosa. Simptomi okluzije uključuju bol zahvaćenog oka, glavobolju, mučninu i znojenje. Ako se ovi simptomi pojave tijekom primjene filera, ubrizgavanje se odmah prekida te se nastoji postići vazodilatacija primjenom toplih obloga i nitroglicerinske paste uz neposrednu primjenu hijaluronidaze (45, 47, 48).

Kako bi se izbjegle ovakve nuspojave, neophodno je vrhunsko poznavanje vaskularne anatomije lica, a dodatne tehnike koje se mogu primijeniti su aspiracija prije injiciranja, uporaba lidokainom razrijeđenog filera te sporo ubrizgavanje uz minimalan pritisak i uporabu kanile (46).

## **5.2.4. Tretman specifičnih mjesta**

### **5.2.4.1. Gornja trećina lica**

Gornja trećina lica sastoji se od čela, glabele, obrva i sljepoočnih udubina. Starenje ovog područja očituje se povećanjem konveksiteta gornjeg čela, gubitkom volumena i padom donjeg dijela čela, glabele i obrva te produbljenjem temporalnih udubina. Čelo, obrve i sljepoočnice su jedinstveno područje i trebalo bi ih prilikom planiranja tretmana gornjeg lica, doživljavati kao jednu estetsku cjelinu (49). Podležeća kost igra važnu ulogu u oblikovanju mekog tkiva koje ju oblaže. Kako bi postigli optimalne rezultate tretmana, moramo uzeti u obzir moguću korekciju nedostataka u više slojeva - duboku strukturnu potporu supraparietalno, nadoknadu volumena potkožnog masnog tkiva i popunjavanje kože s ciljem uklanjanja bora (50). Čelo i glabela su tehnički

najzahtjevnije područje lica s povećanom incidencijom teških komplikacija kao što su tkivna nekroza i sljepoća (51).

#### **5.2.4.1.1. Čelo**

Mladoliko čelo, pri lateralnom pogledu, ima nježnu konveksnu krivulju (12-14° u odnosu na vertikalnu liniju) s obrvama smještenim iznad gornjeg ruba orbite i bez horizontalnih ili vertikalnih bora. Sa starenjem, gubi se konveksna kontura, a konkavitet u području iznad obrva dolazi do izražaja. Ponavljane kontrakcije frontalnog mišića, uz promjenu strukture kolagena kože i redukciju površinskog i dubinskog masnog tkiva čela, dovode do nastanka horizontalnih i vertikalnih bora zajedno s padom razine obrva (52).

Anatomske granice čela čine obrve i korijen nosa prema dolje, sljepoočni greben i gornja sljepoočna linija lateralno, te linija kose ili, ako je nema, gornji rub frontalnog mišića prema gore (53). Koža čela je deblja u odnosu na ostatak lica. Meko tkivo čela građeno je od pet slojeva, od površine prema dubini: koža, potkožno masno tkivo, frontalni mišić s aponeurozom, rahlo vezivno tkivo i periost (53, 54). Potkožno masno tkivo čela dijeli se u tri odjeljka: centralni odjeljak i dva lateralna odjeljka, po jedan sa svake strane (55). Rahlo vezivno tkivo povezuje čeonu mišić s periostom čeonu kosti, a građeno je od rijetkih kolagenih vlakana i fibroznih pregrada. Područje rahlog veziva lateralno je omeđeno sljepoočnom adhezijom, a prema dolje donjom čeonom pregradom kojom je odijeljeno od retroorbikularnih masnih jastučića. Unutar ovog sloja, 1.0-1.5 cm iznad orbitalnog ruba, nalaze se supraorbitalne i supratrohlearne neurovaskularne strukture koje izlaze iz istoimenih otvora na frontalnoj kosti. Nakon toga, ove se strukture kreću površnije i nalazimo se ih u čeonom mišiću ili, češće, u potkožnom masnom tkivu što upućuje na to da je područje rahlog vezivnog tkiva iznad donje frontalne pregrade područje niskog rizika zbog ograničene prisutnosti neurovaskularnih struktura (52).

Primarno mjesto rekonturiranja čela je konkavitet iznad obrva, odozdo ograničen supercilijarnim lukovima, a odozgo bilateralnim čeonim izbočenjima. Odgovarajući sloj

za primjenu hijaluronski filera je rahlo vezivno tkivo između čeonog mišića i periosta frontalne kosti. Može se koristiti metoda iglom s jednim ubodnim mjestom u području središnje linije preko kojeg se viskozni hijaluronski filer injicira u područje ispod središnjeg dijela desne i lijeve obrve te centralno (56). Nakon toga primijenjenu tvar prstima potiskujemo prema gore i ublažavamo horizontalne bore čela. Važno je filer primijeniti u područje ispod frontalnog mišića gdje se lako rasprostranjuje prstima (52). Alternativni način primjene uključuje tupu kanilu širokog promjera koju umećemo u rahlo vezivo ispod čeonog mišića i njegove aponeuroze, tj. u duboki čeonu odjeljak. Dva su načina primjene, prvi uključuje tri inferiorne točke od kojih su dvije lateralno od supraorbitalnih neurovaskularnih struktura i jedna u središnjoj liniji s uzlaznim smjerom kanile. Drugi način se sastoji od dvije lateralne točke u razini temporalnih grebena s medijalnim smjerom kanile i jedne točke u središnjoj linije kose sa smjerom kanile prema dolje (52). U odnosu na iglu, zbog preciznijeg odlaganja filera u odgovarajući anatomski sloj, preporuča se uporaba kanile (57).

Prilikom tretmana čela postoji opasnost od oštećenja supraorbitalnih i supratrohlearnih neurovaskularnih struktura. Supraorbitalna arterija, vena i živac izlaze kroz supraorbitalni foramen koji možemo palpirati na gornjem orbitalnom rubu, 1-3 mm medijalno od središnje zjenične linije. Supratrohlearne strukture u pravilu nalazimo 8-12 mm medijalno od supraorbitalnog otvora (58). Kako navedene strukture, nakon što prođu kroz istoimene otvore, putuju prema površini, postoji rizik od njihovog oštećivanja prilikom injiciranja u potkožno tkivo iznad otvora. Mora se paziti i na frontalnu venu i njene pritoke u potkožnom masnom tkivu sredine čela (52).

#### **5.2.4.1.2. Sljepoočne udubine**

Gubitak volumena sljepoočnih regije je jedan od najranijih znakova starenja. Izražena konkavnost temporalnih udubina narušava glatku konveksnu liniju lica i naglašava superolateralni orbitalni rub, gornju temporalnu liniju i zigomatični luk. Cilj popunjavanja sljepoočnica je postići ovalniji oblika lica i ublažiti prijelaz periorbitalnog područja prema temporalnoj linije kose. Sekundarni učinak augmentacije sljepoočnica je izduživanje i podizanje lateralnog dijela obrva (52).

Sljepoočna regija je odozgo ograničena zakrivljenim temporalnim grebenom, a odozdo zigomatičnim lukom. Za razliku od ostatka mekog tkiva lica koje se sastoji od pet slojeva, ovdje ih nalazimo deset, od površine prema dubini - koža (1), potkožno masno tkivo (2), površinska temporalna fascija (3) (koja sadrži površinsku temporalnu arteriju), rahlo vezivo i duboko masno tkivo (4) (u njemu se nalaze motorički ogranci facijalnog živca i osjetne grane zigomatikotemporalnog živca), površinski list duboke temporalne fascije (5), površinski temporalni masni jastučić (6) (koji sadrži medijalnu zigomatikotemporalnu venu), duboki list duboke temporalne fascije (7), duboki temporalni masni jastučić (8) (temporalni nastavak bukalnog masnog jastučića), temporalni mišić (9) i periost (10) (52).

Filer se može primijeniti u dvije razine, površinski i dubinski. Što se tiče dubinske, supraperiostalne, primjene, igla se postavlja u točku najveće vidljive temporalne depresije okomito na kožu i pažljivo ubada dok se ne dođe do kosti. Kad se vrškom igle dodirne kost, filer se polako uštrcava u malim bolusima od 0.1-0.2 ml (59, 60).

Supraperiostalno ubrizgavanje može se sigurno izvesti u prozoru između temporalne adhezijske linije (superomedijalna granica), najmanje 2 cm iznad zigomatičnog luka (donja granica) kako bi se izbjegla medijalna temporalna vena, i kose (stražnja granica). Kako bi se izbjegla ozljeda površinske temporalne arterije, preporučljivo ju je palpirati i označiti prije izvođenja postupka (61). Opisana je i alternativna metoda gdje se točka injiciranja nalazi 1 cm gore i 1 cm lateralno od lateralnog kraja obrve. Ovom metodom se filer primjenjuje intramuskularno u temporalni mišić, a pacijenta se navodi da zvače kako bi se filer ravnomjerno rasporedio. U temporalnom mišiću se ne očekuje naći nijednu veliku arteriju ili venu (62).

Za površinsku, subdermalnu, primjenu filera preporuča se uporaba kanila. Odizanje temporalne kože odvaja potkožno masno tkivo od površinske temporalne fascije i naglašava ciljani prostor ubrizgavanja. Primarno se koriste hijaluronski fileri s manjim volumenizirajućim kapacitetom (nizak G'). Postoje razne točke injiciranja, a najčešće se koriste inferiorna (zigomatični luk), anteriorna (lateralni orbitalni rub) i posteriorna (linija kose) (52). Osim toga, postoje i uspješni slučajevi primjene filera tupom kanilom u područje između površinske temporalne fascije i površinskog lista duboke

temporalne fascije. Kako se u ovom sloju nalazi temporalni ogranak facijalnog živca, prilikom primjene može doći do neugode (63).

S obzirom da se ovdje nalazi točka minimalne rezistencije neurokranija - pterion, 3 cm lateralno i gore od lateralnog kantusa, preporuča se izbjegavanje igala i uporaba tupih kanila u području oko površinske temporalne fascije kako ne bi došlo do intrakranijalne penetracije (64).

### **5.2.4.1.3. Obrve**

Iako volumen obrva ostaje konstantan, starenjem dolazi do gubitka vezivnog i mišićnog tkiva, a povećanja količine masti. Osobito je izraženo nakupljanje masti u području glabelarnog masnog jastučića (65, 66). Povećanje volumena orbite uslijed koštane resorpcije zajedno s gubitkom intraorbitalnog masnog tkiva dovodi do gubitka volumena gornje vjeđe, promjene pozicije vrha gornje vjeđe prema lateralno te formiranja udubine ispod obrve (eng. *A-frame*). Obrve gube punoću, ravnije su i slabije konturirane, a supraorbitalni rub postaje prominentniji. Također, starenjem dolazi do povećanja zakrivljenosti gornjeg dijela čela i ravnjanja donjeg dijela čela i glabele. Gubitak strukture i odgovarajuće potpore očituje se padom glave obrve što doprinosi ptozi medijalne kantalne regije. Zbog svega navedenog, dolazi do promjene položaja i oblika obrva. Uglavnom dolazi do pada razine obrva s pridruženom ptozom, iako, zbog dominacije frontalnog mišića i ekspanzije koštanog dijela orbite, može doći i do povišenja razine obrva (52).

Punoću obrva i gornjih vjeđa možemo postići odmjerenom primjenom hijaluronske kiseline. Cilj je ujednačena distribucija cijelom dužinom obrve koja prekriva supraorbitalni rub i stvara konturu koja se nastavlja u nježni luk medijalno prema korijenu nosa. S obzirom na to stavljamo li filer ispod ili iznad obrve, možemo ju podići odnosno spustiti. Jones i Swift opisuju pet koraka primjene filera u oblikovanju obrva koji slijede tek nakon oblikovanja neuromodulatorima - 1. Kanilom se primjenjuje filer visokog G' ispod glave obrve radi podizanja i konturiranja uz oblikovanje prstima. Prilikom primjene treba paziti na supratrohlearnu arteriju (medijalni nabor korugatora

supercili); 2. Kanilom se anterogradno ubrizgava filer visokog G' ispod tijela obrve pri čemu se preporuča lateralni pristup s mjestom ulaska kanile iznad lateralnog dijela supraorbitalnog ruba, nešto više filera koristi se u predviđenom području vrha obrve. Prilikom ubrizgavanja, obrvu izoliramo kažiprstom i palcem slobodne ruke; 3. Kanilom se ubrizgava filer niskog G' u područje udubljenja ispod obrve (eng. *A-frame*), a ubodno mjesto je jednako kao i u drugom koraku pri čemu se superolateralni rub koristi kao oslonac kako ne bi došlo do penetracije orbitalnog septuma. Kanila bi trebala kliziti kroz potkožno tkivo odmah ispod supraorbitalnog ruba gotovo bez otpora i boli; 4. Kanilom ili iglom se primjenjuje filer visokog G' u područje repa obrve, ubrizgava se na periost superolateralnog orbitalnog ruba čime se postiže punoća regije i elevacija repa obrve što pridonosi oštrijem i izraženijem vrhu obrve; 5. Ovaj korak se odnosi na augmentaciju temporalne udubine i poboljšanje pozicije lateralnog dijela obrve kako je opisano u prethodnom poglavlju. Nekirurško oblikovanje i pozicioniranje obrva najbolje se postiže sinergijom neuromodulatora i hijaluronskih filera (52).

#### **5.2.4.2. Periorbitalno područje**

Periorbitalni kompleks se sastoji od obrva, supraorbitalnog ruba, gornje vjeđe, lateralnog kantusa, donje vjeđe te infraorbitalnog ruba ispod kojeg se spaja s obrazom. Idealna donja periorbitalna kontura očituje se blagim konveksitetom donje vjeđe, malom visinom i punoćom koja prekriva infraorbitalni rub. Mladoliki lateralni kantus ima blago konkavnu konturu bez vidljivog koštanog ruba i položen je 5-10° više u odnosu na medijalni kantus. Bjeloočnica se ne vidi ili minimalno vidi ispod šarenice, a prijelaz između donje vjeđe i obraza je gladak. Skladna infraorbitalna regija očituje se jedinstvenim mladolikim konveksitetom s čvrstom i glatkom kožom bez promjene boje (52).

U podlozi periorbitalnog područja nalazi se *m. orbicularis oculi*. Mišić svojim medijalnim dijelom čvrsto prianja za periost, a upravo se u tom području stvara podočnjak ili suzno korito (eng. *tear trough*), dok se lateralno čvrstom periostalnom insercijom hvata u području *raphe palpebralis lateralis*. Najveći dio mišića leži na medijalnom i lateralnom

suborbikularnom očnom masnom jastučiću (eng. *SOOF – suborbicularis oculi fat pad*). Upravo je *SOOF* mjesto gdje precizne količine hijaluronske kiseline mogu rekreirati mladoliku periorbitalnu i subpalpebralnu konturu (67). Ligament suznog korita je pravi osteokutani ligament koji se nalazi između palpebralnog i orbitalnog dijela orbikularnog mišića, a jedan je od razloga nastanka izraženih podočnjaka (68). Više lateralno nalazi se orbitomalarni ligament koji polazi s periosta infraorbitalnog ruba, križa orbikularni mišić i hvata se za kožu u području spoja donje vjeđe i obraza gdje nastaje palpebromalarna brazda (eng. *palpebromalar groove*) (67).

Ne postoji dogovorena nomenklatura oko kliničke prezentacije periorbitalnog starenja. Prema Jonesu i Swiftu, podočnjak ili suzno korito (eng. *tear trough*) plitki je žlijeb koji se proteže od medijalnog kantusa do medijalnog ruba šarenice završavajući neposredno ispod infraorbitalnog ruba. Infraorbitalni polumjesec (eng. *infraorbital crescent*) predstavlja udubljenje u obliku slova C koje se proteže ispod cijele dužine infraorbitalnog ruba. Pojam *palpebromalar groove* odnosi se na spoj donje vjeđe i obraza koji se proteže ispod orbitalnog ruba i leži iznad orbitomalnog ligamenta. *Nasojugal groove* je brazda koja se nalazi 2-3 mm inferomedijalno od suznog korita i kroz nju prolazi angularna arterija te je mjesto "apsultne" zabrane injiciranja filera (52).

Periorbitalno područje je posebno zahtjevno za tretiranje hijaluronskim filerima zbog uočljivog oticanja. Zbog toga je kod obnove volumena ovog područja preporučljivo raditi manje, naizgled nedovoljne korekcije kako bi se omogućilo da se naknadnim vezanjem vode dovrši korekcija. Umjesto toga, moguće je injicirati prethodno hidratizirani filer, pomiješan u omjeru 1:1 s lidokainom (1-2%) ili sterilnom fiziološkom otopinom. Na taj način mu se daje "vodu koju traži" i minimalizira postinjekcijsko oticanje. Ako se primjeni prevelika količina filera, moguća je njegova razgradnja hijaluronidazom, ali uz neizbježno vidljivi edem koji uglavnom traje oko tjedan dana. Uspješnost tretmana ovisi o vrsti filera (uglavnom se koriste rjeđi koji se lakše raspoređuju), razini primjene (injiciranje iznad ili ispod orbikularnog mišića) i načinu primjene (52).

Preporuča se prilikom pomlađivanja infraorbitalne regije prvo procijeniti i korigirati pridruženi gubitak volumena srednjeg lica (52).

#### **5.2.4.2.1. Suzno korito (eng. *tear trough*)**

Volumen suznog korita sastoji se od podležećih mišića (polazišta *musculus levator labii superioris* i palpebralnog dijela *musculus orbicularis oculi*), površinskog masnog jastučić i dubokog suborbitalnog masnog odjeljak, a sve navedene struktura atrofiraju starenjem. Dodatno je naglašeno starosnim promjenama tona i teksture kože (52).

S obzirom na anatomiju ovog područja, duboka primjena filera kanilom ili iglom ograničena je na mali volumen (<0.1cm<sup>3</sup>). Depozicija filera je intramuskularna. Za duboke podočnjake, adekvatna korekcija uključuje pristup u dva sloja, tj. ispod i iznad orbikularnog mišića. Kad se izvodi duboka korekcija suznog korita, zbog blizine angularne arterije i vene, preporuča se primjena filera na sigurniju lokaciju, na infraorbitalni rub, ne medijalnije od unutrašnjeg ruba šarenice. Prilikom primjene treba paziti da se nigdje uz infraorbitalni rub ne probije orbitalni septum. Probijanje orbikularnog septuma očituje se rekurentnim napadajima periorbitalnog oticanja. Injiciranje hijalurona izvodi se 3-4 mm ispod gornje granice infraorbitalnog ruba jer se orbitalni septum može spuštati 2-3 mm ispod palpabilnog ruba. Tretman se može izvoditi direktnom vertikalnom punkcijom iglom ili, češće, lateralnim pristupom kanilom koji je praćen potiskivanjem sadržaja prema riskantnijem medijalnom dijelu podočnjaka palcem ili kažiprstom. Za ovu duboku injekcijsku tehniku, preporuča se injekcija filera <0.05 ml minimalne viskoznosti koji se lako širi. Ova tehnika je adekvatna kod blagih podočnjačkih depresija kad nije izražena tamna diskoloracija kože (52).

Kad postoji blaga depresija s tamnim promjenama, preferira se primjena tankog sloja hidratizirane hijaluronske kiseline subdermalno, iglom ili kanilom (69). U ovaj sloj, iznad mišića, lako se ulazi postavljanjem kanile paralelno uz površinu kože nakon što se lateralno uvede kroz otvor napravljen iglom. Vrlo tanak sloj se raspoređuje po orbikularnom mišiću te se na taj način prekriva podležeći splet krvnih žila čime se neutralizira Tyndallov efekt i posvjetljuje regija. Ova tehnika je posebno zahtjevana jer zahtjeva primjenu izrazito malih količina filera kako bi se izbjegla njihova vidljivost i palpabilnost (52).



#### **5.2.4.2.2. Infraorbitalni polumjesec (eng. *infraorbital crescent*) i lateralni kantus**

Primjena hijaluronski filera, u kombinaciji s botulinum toksinom ili samostalno, može biti površinska unilamelarna za manje bore ili bilamelarna u slučaju dubokih statičkih bora. Više lateralno u infraorbitalnoj regiji, primjena filera na kost u SOOF ispod orbikularnog mišića idealna je za konturiranje i prekrivanje infraorbitalnog ruba, dopuštajući nesmetane pokretne mišića iznad njega. Kao i u prethodnom odlomku, ovo područje zahtjeva minimalnu količinu filera koja se primjenjuje u mini-bolusima (<0.2 ml) iglom ili kanilom kako bi se omogućila daljnja hidrofilna ekspanzija. Prilikom površinke primjene hijalurona kanilom možemo simultano subcizirati duboke statičke adherencije vraninih nogu (eng. *crow's feet*) za podležeći orbikularni mišić. Noviji pristup uključuje primjenu botulinum toksina pomiješanog s HA filerom ("*mesomix*") subdermalnim pristupom kanilom, primjenjujući oba produkta istovremeno u željeni sloj. Ova tehnika je pokazala izrazitu dugotrajnost, poboljšavajući prezentaciju vraninih nogu dulje od 18 mjeseci. Primjenom filera u područje lateralnog kantusa možemo rekreirati mladoliki uzlazni nagib lateralnog kantusa od 5-10°. Ovo postizemo suprapariostalnom primjenom bolusa 0.05-0.1 ml srednjeg G' hijaluronske kiseline vertikalnom punkcijom iglom ili odlaganjem kanilom (52).

#### **5.2.4.2.3. Palpebromalarni žlijeb**

Tretman spoja donje vjeđe i obraza odnosno palpebromalarnog žlijeba može biti zahtjevan za tretiranje zbog povlačenja podležećeg orbitomalarnog ligamenta. Zadovoljavajuća korekcija postiže se višeslojnim strukturiranim pristupom, pri čemu se male količine gušćeg filera primjenjuju na kost, nakon čega slijedi primjena filera srednjeg G' potkožno i rjeđeg filera neposredno ispod dermisa. Kako bi se postigli željeni rezultati, najčešće je potrebno nekoliko umjerenijih tretmana u razmaku od nekoliko mjeseci (52).

### 5.2.4.3. Srednje lice i obrazi

Pravilan oblik lica značajno pridonosi nečijem izgledu. Srednje lice i obrazi temeljna su komponenta oblika lica, a starenjem dolazi do gubitka njihovog volumena uslijed resorpcije zigomatične kosti i atrofije masnih jastučića (70). Gubitak koštane potpore i lipoatrofija dovode do spuštanja mekog tkiva srednjeg lica, uzrokujući mlohavost i nabore donjeg lica koji se mogu ublažiti dodavanjem volumena srednjem licu (71). S obzirom da korekcija srednjeg lica može poboljšati izgled okolnih facijalnih struktura, volumenizacija srednjeg lica i obraza jedan je od prvih tretmana za razmotriti prilikom ukupne evaluacije pacijenta. Gubitak volumena srednjeg lica i obraza značajno utječe na infraorbitalno područje i donje lice, a nadomještanje volumena dokazano smanjuje dubinu nazolabijalnih brazdi (70, 71). Promjene ovog područja očituju se produbljivanjem srednjeg lica, demarkacijom estetskih jedinica i iscrpljenim mršavim izgledom. Promjene različitih masnih odjeljaka značajno doprinose promjenama povezanim sa starenjem lica. Razumijevanje sustava masnog tkiva lica i njegovih promjena tijekom starenja omogućuje optimalno obnavljanje volumena (72).

Kako bi se objektivizirale promjene srednjeg lica, osmišljena je skala deficita volumena srednjeg lica (*MFVDS - the midface volume deficit scale*). To je validirana fotometrijska skala koja primarno evaluira stupanj konkavnosti zigomatikomalarne regije, anteromedijalnog obraza i submalarne regije. Osim toga, evaluira i stupanj razvoja podočnjaka i nazolabijalnih brazdi, razvoj nazojugalnih nabora i brazdi opuštenih jastučića kože (eng. *prejowl sulcus*), prominiranje određenih koštanih točaka i vidljivost podležeće muskulature (73). Ova skala je korisna za kvantifikaciju stupnja deficita i može pomoći kliničaru pri procjeni volumena filera potrebnog za optimalnu korekciju (52).

Idealan ženski obraz je ovoidan, ne cirkularan, a os obraza nalazi se pod kutom od lateralne komisure uste do baze heliksa uha. Svaka malarna prominencija ima točno

definiran apeks, lociran visoko u srednjem licu, ispod i lateralno od lateralnog kantusa, ekscentrično locirana unutar zakrivljenosti obraza. Idealni muški obraz ima manje anteromedijalne punoće sa suptilnijom, širom i medijalnije smještenom malarnom prominencijom. Neovisno o spolu, zigomatična prominencija ne bi trebala biti viša od ruba donje vjeđe (74). Prilikom planiranja augmentacije srednjeg lica, možemo si pomoći iscrtavanjem i mjerenjem ključnih točaka lica. Identificiranje tih točaka može pomoći injektoru u određivanju idealnog oblika lica pojedinca. Tehnika koja se inače koristi za određivanje idealnog mjesta prominencije obraza je iscrtavanje Hindererovih linija. Ove linije uključuju vertikalnu liniju povučenu od lateralnog kantusa do lateralne komisure usta i okomitu liniju koja ju sječe, a proteže se od tragusa do nosnog krila. Gornji lateralni kvadrant ovog križanja je ciljno mjesto za volumenizaciju. Cilj ovih linija je pomoći injektoru identificirati idealnu poziciju malarne prominencije i osigurati tretman odgovarajućih točaka bez pretjeranog dodavanja volumena (70, 75). Iako je mladolika struktura lica karakterizirana trokutastim oblikom s punim i širokim srednjim licem, proporcije su glavna misao vodilja i treba se paziti da ne dođe do pretjerane volumenizacije. Idealna širina srednjeg lica je opisana  $\phi$  proporcijama pri čemu je čemu je udaljenost između medijalnog kantusa i jagodične prominencije jednaka  $F\phi$  (1.618) interkantalnog razmaka (52).

Osnovno razumijevanje vaskulature srednjeg lica smanjuje rizik od hematoma i potencijalnih vaskularnih okluzija. Krvne žile koje se nalaze u ovom području su facijalna arterija koja se nastavlja u angularnu arteriju i infraorbitalna arterija. Zbog značajne krvožilne mreže srednjeg lica i potencijalnih komplikacija, preporuča se uporaba tupe kanile, osobito kad se injiciranje izvodi u području sredine obraza medijalno od linije koja prolazi sredinom zjenice (76, 77). Jones i Swift daju prednost uporabi kanila u odnosu na igle jer, osim što smanjuju rizik od vaskularnih incidenta, omogućavaju precizniju primjenu hijalurona uz blaže oticanje i modrenje nakon tretmana (52).

Idealan filer za primjenu u području srednjeg lica i obraza je dugotrajan, viskozan i kohezivna (visokog G') s velikim kapacitetom podizanja tkiva iznad njega. Za primjenu

u ovo područje odobrena su samo dva proizvoda, *Juvederm® VolumaXC* and *Restylane® Lyft* (70).

#### **5.2.4.4. Donja trećina lica**

Starenjem, uslijed promjena mekog tkiva i koštane arhitekture, dolazi do preraspodjele volumena iz viših dijelova lica prema dolje. Atrofijom malarnih, submalarnih i bukalnih masnih jastučića dolazi do gubitka volumena i širine srednjeg lica. Istovremeno, donja trećina lica se širi pri čemu lice gubi mladoliki srololiki oblik i postaje četvrtasto. Ključne promjene ovog procesa javljaju se uz čeljusnu liniju (52).

##### **5.2.4.4.1. Usne i perioralno područje**

Usne mogu imati dramatičan efekt na cjelokupan izgled i igraju značajnu ulogu u seksualnoj privlačnosti, osobito u mladosti - blago punašne, definiranih rubova, savršenog Kupidovog luka i kutova koji su blago uzdignuti. Otkriće dugodjelujućih mekotkivnih filera koji nisu trajni, osobito hijaluronske kiseline, snažno je utjecalo na područje estetske medicine s enormnim porastom broja korekcije usana. Počeci augmentacije usana koji su često završavali prepunjavanjem i pačijim izgledom razvili su put suptilnijim korekcijama - rekonstrukciji prirodnog oblika i konture usana kao dijela cjelokupnog pristupa obnavljanja ravnoteže i sklada lica u cijelosti. Pune usne pružaju osjećaj mladosti, zdravlja i senzualnosti (78).

Prirodno je gornja usna gotovo uvijek manja i manje zaobljena od donje usne, ali je više isturena prema naprijed 2-3 mm. Unutar  $\phi$  okvira, idealan omjer visina gornje i donje usne u mladih bijelaca je 1 : 1,618 i njemu bi se trebalo težiti. Pretjerano volumeniziranje i mijenjanje ovih omjera narušava delikatan odnos gornje i donje usne (79, 80). Morfologija usana značajno se razlikuje među pojedinim rasama, osobito što se tiče punoće usana. Žene afričke i azijske etničke pripadnosti imaju genetski veću gornju usnu s omjerom vertikalne visine gornje i donje usne 1 : 1 (81). Prilikom

evaluacije i planiranja tretmana ključno je razmotriti etničke varijacije, kao i estetske preferencije pacijenta kako bi se postigle odgovarajuće proporcije i zadovoljstvo pacijenta (52).

Perioralno područje je značajna estetske jedinica koja obuhvaća usne, oralne komisure, nazolabijalne nabore i marionetske linije. Tri čimbenika doprinose promjenama povezanim sa starenjem periorbitalne regije - dinamična mišićna aktivnost, volumetrijske promjene uslijed koštane resorpcije te reapsorpcije i redistribucije masnih jastučića i unutarne i vanjsko starenje kože. Učestala sfinkterska aktivnost orbikularnog mišića uzrokuje formaciju blagih perioralnih bora oko usana, dok mišići *levator anguli oris*, *levator labii superioris alaeque nasi*, *zygomaticus major* i *zygomaticus minor* doprinose nastanku nazolabijalnih brazdi. Marionetske linije su posljedica kutanih insercija depresora *anguli oris* i mandibularnog ligamenta (82). Masni jastučići perioralne regije nisu potpuno definirani. Rohrich and Pessa opisali su više anatomskih odjeljaka potkožnog masnog tkiva koji neovisno stare. Malarno masno tkivo sastoji se od tri zasebna temporojugalna odjeljka – medijalnog, srednjeg i lateralnog, a područje nazolabijalnih brazdi čini zasebnu jedinicu. Opušteni jastučići kože uz mandibulu (eng. *jowl*) nastaju od najnižih odjeljaka masnog tkiva. Istraživanja na kadaverima pokazala su da područje punoće oko usta (eng. *perioral mound*) leži na spoju malarnih površinskih masnih odjeljaka i nazolabijalnih brazdi. Iako je nejasno je li periorbitalni brežuljak zasebni odjeljak ili produžetak ili hernijacija nazolabijalnog odjeljka, čini se da je to područje taloženja masti tijekom vremena (54, 83). Oblik usana mijenja se s vremenom. Volumen nije nužno izgubljen, nego drugačije raspoređen duljinom usne što može dovesti do značajnih promjena - produljuje se kožni dio gornje usne dok se gornji vermilion stanjuje, rub usana postaje manje izražen s gubitkom definicije filtralnih kolumni i izravnavanjem Kupidovog luka, donja usna se stanjuje i izvrće prema unutra (82, 84, 85).

Naglasak u korekciji usana prebacio se s augmentacije i povećanja volumena na revitalizaciju usana. Revitalizacija je kombinirani pristup oblikovanja usana i uspostave odgovarajuće okolne podrške donje trećine lica. U pojedinaca sa značajnim gubitkom volumena donje trećine lica, nadomještanje potpore u srednjem licu, uzduž

nazolabijalnih brazdi i marionetskih linija te u čeljusti može imati veći značaj od direktnog ubrizgavanja u usne (78). Umjetnost uljepšavanja usana vrti se oko suptilnog pospješivanja i obnavljanja kontura, simetrije i sklada s dva osnovna cilja - obnoviti i definirati kožni nabor (eng. *white roll*) gornje usne te postići idealan omjer visine i duljine usana (79). Stariji pacijenti često zahtijevaju obnavljanje strukturnih obilježja usana. Oblikovanje ruba vermilion daje okvir za daljnju revolumentizaciju usana, a može i umanjiti sitne perioralne bore (86). Jones i Swift preferiraju injicirati filer od lateralno prema medijalno duž kožnog nabora gornje usne do filtralnih kolumni. Primjena filera "*threading*" tehnikom naglašava konture i Kupidov luk gornje usne dok naknadno ubrizgavanje u unutarnju mokru sluznicu usana (eng. *wet roll*) s obje strane kolumni daje oblik i punoću (52, 86). Kao pomoć pri određivanju mjesta za injiciranje mogu se koristiti prirodne prominencije usana, jedna u središnjoj liniji gornje usne, po jedna lateralno s obje strane gornje usne i po jedna odmah lateralno od središnje linije donje usne (84). Ubrizgavanje u mokri rub donje usne može podići kutove usana i reducirati dubinu marionetskih brazdi (52).

Perioralna regija je delikatna za injiciranje jer su i najmanje greške, kako u mjestu primjene, tako i u količini upotrijebljenog filera, lako vidljive. Ponavljane kontrakcije orbikularnog mišića mogu dovesti do nakupljanja injiciranog materijala, stvarajući kvržice i grudice ili do migracije hijalurona, osobito ako je korišten robusniji filer veće viskoelastičnosti (84). Idealan filer za primjenu u usne i područje oko usta je onaj koji se može modificirati i miješati s lokalnim anestetikom ili fiziološkom otopinom kako bi se prilagodila njegova viskoznost i elastičnost; ili onaj koji je dostupan u brojnim formulacijama različite viskoznosti, elasticiteta i kapaciteta podizanja za uporabu u različitim područjima. Jones i Swift preporučaju uporabu *Juvederm®* linije proizvoda - *Volbella* (15mg/ml HA) za meko popunjavanje tijela usne i poboljšanje teksture površinskom primjenom; *Volift* (17 mg/ml HA) za konturiranje usana, kutova usta i nazolabijalnih brazdi; *Voluma* (20mg/ml HA) za marionetske linije i, u kombinaciji s fiziološkom otopinom, za nježne perioralne bore (52). Ovisno o preferenciji, osoba koja injicira filer, može koristiti iglu ili kanilu. Kanile omogućavaju ubrizgavanje cijelom dužinom usne koristeći manje ubodnih mjesta te se na taj način smanjuje incidencija lokalnih nuspojava u smislu značajno manje boli, oticanja, modrenja i ekhimoza (87).

Injekcija usana može biti bolna. Topikalna anestezija primijenjena 30 minuta prije injiciranja kombinirana s formulacijama hijaluronske kiseline koje sadrže lidokain uspješno uklanja bol. Primjena ledenih obloga prije i nakon injiciranja značajno smanjuje osjetljivost i oticanje (52).

Učestalo se javljaju nuspojave vezane uz mjesto uboda. Bol, oticanje i modrenje su inače blagi i obično nestaju kroz par dana. Usne su osobito sklone ozljedi i nastanku hematoma. Iako se značajnije oticanje obično povlači unutar jednog ili dva dana, blaga natečenost može perzistirati do 14 dana. Ne preporučuju se nikakve dodatne korekcije dok se oteklina potpuno ne povuče jer se tek tada može ispravno procijeniti učinjeno (88). Komplikacije poput nepravilnosti, asimetrije i opipljivih masa uglavnom su povezane s pogrešnim izborom filera ili tehnikom primjene (89). Uz rubove gornje i donje usne pružaju se gornje i donje labijalne arterije koje su ogranci facijalne arterije. Slučajna primjena filera u lumen labijalnih arterija može dovesti do vaskularne okluzije i nekroze (45).

#### **5.2.4.4.2. Čeljusna linija i brada**

Gubitak definicije čeljusne linije je multifaktorijalan. Smanjena elastičnost kože, nejednake promjene potkožnog tkiva i resorpcija mandibularne kosti dovode do gubitka definicije ravne čeljusne linije, formiranja jastučića opuštene kože (eng. *jowls*) i produbljivanja brazdi uz njih (eng. *pre-jowl sulcus*). Naglašavaju se i labiomandibularni nabori koji su fiksirani mandibularnim ligamentom (52).

Injektibilna rejuvenacija hijaluronskim filerima fokusira se na dva ključna područja, kut mandibule i opuštenu kožu i nabore uz donji rub mandibule. Augmentacija nabora opuštenih jastučića kamuflira spuštanje mekog tkiva i ponovno uspostavlja konturu donjeg ruba čeljusti. Kut mandibule se oblikuje onima kod kojih je atrofirao starenjem ili kod onih koji oduvijek imaju lošije definiranu donju čeljust. Ovakav kombinirani pristup rezultira prirodnim i glatkim prijelazom od brade duž čeljusne linije do kuta mandibule što se smatra mladolikim i privlačnim (52).

Područje kuta mandibule sadrži nekoliko slojeva tkiva, od površine prema dubini, uključujući kožu, potkožno masno tkivo, površinski mišićnoaponeurotički sustav (SMAS), maseteričnu fasciju i mišić te periost. Stražnji dio masetera uz uzlazni krak mandibule prekriven je parotidnom žlijezdom. U području nabora opuštenih kožnih jastučića, ključne slojeve tkiva čine koža, površinski masni odjeljak, platizma koja prelazi u depresor usnog kuta, dubinski masni odjeljak i periost. Više sprijeda, uz donju granicu mandibularne parasimfize, depresor usnog kuta prelazi preko depresora donje usne. Prilikom injiciranja u ovo područje, najviše treba paziti na facijalnu arteriju i venu. Nakon odvajanja od vanjske karotidne arterije, facijalna arterija putuje ispod platizme i prelazi preko tijela mandibule otprilike 3-3.5 cm ispred mandibularnog kuta odakle se tortuozno pruža prema usnom kutu. Facijalna vena se pruža odmah iza facijalne arterije, križajući donji rub čeljusti otprilike 2.5 cm ispred kuta mandibule. Točan položaj facijalne arterije određuje se palpacijom pulsacija ili određivanjem položaja usjeka mandibule (eng. *antegonial notch*) gdje facijalna arterija križa donji rub mandibule, odmah ispred prednjeg ruba masetera. Vaskularizacija brade se sastoji od anastomotske mreže koju čine donje labijalne arterije, ogranci labiomenalnih arterija, i mentalne grane donje alveolarne arterije (52). Kut mandibule je inerviran velikim aurikularnim živcem (C2, C3). Koža uz lateralnu površinu tijela mandibule inervirana je bukalnim ograncima mandibularnog živca (V3) koji se protežu sve do jastučića obješene kože. Mentalni živac izlazi iz mentalnog otvora u području drugog pretkutnjaka i inervira područje brazdi opuštenih kožnih jastučića i brade. Ovo područje može biti jako osjetljivo za pacijenta i treba mu se pažljivo pristupiti (52).

Osnova postizanja idealnih estetskih ishoda u augmentaciji čeljusne linije leži u odgovarajućoj procjeni pacijentove koštane strukture, mekog tkiva i kvalitete kože. Osim toga, ključno je razlikovati osobine idealne čeljusne linije žene i muškarca. Pregled se izvodi na pacijentu u uspravnom sjedećem položaju s glavom u Frankfortovoj ravnini - horizontalna ravnina koja povezuje donji orbitalni rub s vrhom vanjskog zvukovoda. Meko tkivo ovog područja je pomično i stoga značajno ovisi o položaju glave i vrata. Pacijenta se pregledava iz svih kutova, uključujući vizualizaciju donjeg ruba mandibule. Fotografiranje pacijenta prije tretmana, iz frontalnog, lateralnog i kosog pogleda, je minimum koji bi se trebao učini (52).



Evaluacija započinje određivanjem položaja i istaknutosti mandibularnog kuta. Mladolika čeljusna linija dobro je definirana s glatkim neprekinutim prijelazom od brade do kuta mandibule. Idealna pozicija mandibularnog kuta nalazi se na sjecištu linije donjeg ruba mandibule i linije povučene paralelno s nagibom uške, odmah ispred tragusa. Cefalometrijski ovaj kut iznosi  $128^\circ$  (90).

Iako se tradicionalno definicija čeljusne linije spominjala uglavnom uz kirurško podizanje lica, sve više ga zamjenjuju manje invazivne metode pomlađivanja, a među njima se posebno ističe rejuvenacija hijaluronskim filerima. Nuspojave su znatno rjeđe, a vrijeme oporavka kraće uz odmah vidljive rezultate. Isto tako, implantabilni fileri sve više zamjenjuju i genioplastiku. Za određivanje idealne projekcije brade koristi se odnos donjeg ruba vermilion donje usne i gnationa – najniže točke brade u medijanoj liniji. Idealno, lateralno gledano, gnation bi se trebao nalaziti unutar 5mm od vertikalne tangencijalne linije koja dodiruje rub vermilion kad se glava nalazi u Frankfortovoj horizontalnoj liniji (91).

Najbolji proizvodi za augmentaciju čeljusne linije uključuju čvrste čestice kalcijevog hidroksiapatita (*Radiesse®*, *Merz*) i viskoelastičnu hijaluronsku kiselinu *Juvederm® Voluma* (*Allergan*) ili *Restylane® Lyft* (*Galderma*). Odabir odgovarajućeg filera ili njihove kombinacije proizlazi iz procjene strukture kosti i mekog tkiva prilikom pregleda pacijenta. Kod pacijenata s tankom kožom iznad dobro definirane i prominentne mandibule radi se augmentacija mekog tkiva, pri čemu je najbolje koristiti stlačive filere kao što su *Juvederm® Voluma XC* or *Restylane® Lyft*. Kad su koža i potkožno tkivo deblji, a podležeća kost slabije definirana, kod pacijenata se radi rigidna strukturalna augmentacija s nestlačivim filerima (npr. *Radiesse®*). U kombiniranim slučajevima, može se koristiti i više različitih filera. Prilikom odabira, važno je naglasiti reverzibilnost proizvoda hijaluronske kiseline hijaluronidazom (52).

Prilikom oblikovanja čeljusne linije i mandibularnog kuta, iscrtavanje idealne pozicije mandibularnog kuta na koži može biti od velike pomoći. Primjenom topikalne ili lokalne anestezije povećava se ugodnost pacijenta. Injekciju je potrebno uvesti u sloj između potkožnog tkiva i kosti. Prilikom uporabe injekcije, koristi se veći broj ubodnih mjesta

na koži, a primjenjuju se male količine filera (<0.1 ml). Preporuka je injicirati volumene između 0.01 i 0.1 ml po inserciji uz učestalu masažu. Kod primjene kanilom, kanila se uvodi kroz jedno ubodno mjesto na koži, pri čemu se vrh kanile nježno pomiče uz kontinuiranu primjenu malih količina filera (<0.1 ml) u područje između potkožnog tkiva i periosta. Kod uporabe kanile postoji manji rizik od vaskularnih oštećenja.

Za augmentaciju brade filer se ubrizgava u duboko potkožno tkivo, što je moguće bliže kosti. Injiciranjem filera u područje ispred ili ispod mandibularne simfize može se poboljšati i projekciju i visinu brade. Primijenjeni volumeni filera ne bi trebali biti veći od 0.02-0.1 cm<sup>3</sup> po injekciji, uz učestalu masažu (52).

Moguće lokalne nuspojave su oticanje, modrenje i bol prilikom žvakanja. Uz primjenu hladnih obloga, preporuča se i masaža dvaput dnevno po dvije do tri minute, tri dana nakon procedure. Ako se tretman izvodi sukladno ranije opisanim tehnikama uz odgovarajuće znanje regionalne anatomije, primjena filera uz čeljusnu liniju je poprilično sigurna. Najčešće se javljaju nuspojave u obliku oticanja i modrenja koje obično prolaze za 7-10 dana. Mogu se pojaviti asimetrije ili nepravilnosti, a moguć je i razvoj infekcije. Preporuča se ubrizgavanje malih volumena filera, kako zbog sigurnosnih, tako i zbog estetskih razloga. Osobito je važno izbjegavati primjenu filera u području toka facijalnih arterije i vene, kao i paziti da ne dođe do slučajne intravaskularne injekcije u donju labijalnu arteriju. Zahvaćanje donje labijalne arterije bi kompromitiralo vaskularizaciju ipsilateralnog dijela donje usne, a to se može izbjeći dubokim ubrizgavanjem uz kost. Područje brade je manje podložno vaskularnim incidentima zbog bogate anastomotske mreže brojnih arterija. Iako je otpornije na incidente, svejedno se preporuča duboko injiciranje na kost. Područje gdje se izbjegava takva duboka primjena je područje mentalnog otvora i arterije (52).

## 6. Zaključak

Iako se kirurške metode i dalje smatraju zlatnim standardnom pomlađivanja lica, prvenstveno zbog svoje učinkovitosti i dugotrajnosti, sve više ih zamjenjuju manje invazivne nekirurške metode. Nekirurške metode postaju sve popularnije zbog lakoće primjene, kraćeg vremena oporavka, rjeđih i blažih nuspojava, učinkovitih i prirodnih rezultate te pristupačne cijene.

Dublje razumijevanje promjena lica uzrokovanih starenjem značajno je doprinijelo razvoju dostupnih tehnika i proizvoda nekirurškog pomlađivanja, a dovelo je i do promjene pristupa i ideje vodilje u njihovoj primjeni – pomak paradigme s dvodimenzionalnog pristupa popunjavanja i zaglađivanja bora prema obnovi temeljne strukture i potpore lica u cijelosti. Ne bi se trebalo dogoditi da se pojedino područje tretira izolirano bez razmatranje šire slike, s posebnim naglaskom na simetriju, proporcije i sklad lica.

Važno se prije primjene određene metode konzultirati s pacijentom i jasno definirati očekivanja i mogućnosti tretmana, vrijeme oporavka i moguće rizike postupka. Za uspješnu primjenu korektivnih postupaka u svrhu pomlađivanja lica neophodno je izvrsno poznavanje anatomije lica te pravilan odabir materijala i tehnika primjene jer se na taj način povećava zadovoljstvo pacijenata i smanjuje mogućnost nastanka komplikacija.

## **7. Zahvale**

Prije svega, zahvaljujem se svojoj obitelji na bezuvjetnoj ljubavi i podršci. Htio bih se zahvaliti i svojim prijateljima i kolegama što su mi uljepšali studiranje, posebno Filipu i Neni. Za kraj, zahvalio bih se mentoru na ukazanom povjerenju i stručnoj pomoći u izradi ovog rada.

## 8. Literatura

1. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Characteristics of the Aging Skin. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2013 Feb;2(1):5-10. doi: 10.1089/wound.2011.0356.
2. Sjerobabski-Masnec I, Šitum M. Skin aging. *Acta Clin Croat* 2010; 49:515-519.
3. Papakonstantinou E, Roth M, Karakiulakis G. Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging. *Dermatoendocrinol*. 2012 Jul 1;4(3):253-8.
4. Baumann L. Skin ageing and its treatment. *J Pathol*. 2007 Jan;211(2):241-51. doi: 10.1002/path.2098.
5. Kohl E, Steinbauer J, Landthaler M, Szeimies RM. Skin ageing. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011 Aug;25(8):873-84. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03963.x
6. Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Skin anti-aging strategies. *Dermatoendocrinol*. 2012 Jul 1;4(3):308-19. doi: 10.4161/derm.22804.
7. Fenske NA, Lober CW. Structural and functional changes of normal aging skin. *J Am Acad Dermatol*. 1986 Oct;15(4 Pt 1):571-85. doi: 10.1016/s0190-9622(86)70208-9.
8. Fenske NA, Conard CB. Aging skin. *Am Fam Physician*. 1988 Feb;37(2):219-30.
9. Naini FB. Facial Type [Internet]. U: Naini FB. *Facial Aesthetics: Concepts & Clinical Diagnosis*. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2011. Str. 127–49. [pristupljeno 25.06.2021.]. Dostupno na: [https://books.google.hr/books?id=kYeSj\\_C6i0EC&printsec=copyright&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.hr/books?id=kYeSj_C6i0EC&printsec=copyright&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)
10. Jacono AA, Malone MH, Lavin TJ. Nonsurgical Facial Rejuvenation Procedures in Patients Under 50 Prior to Undergoing Facelift: Habits, Costs, and Results. *Aesthet Surg J*. 2017 Apr 1;37(4):448-453. doi: 10.1093/asj/sjw217.
11. International Society of Aesthetic Plastic Surgery. ISAPS international surgery on aesthetic/cosmetic performed in 2019 [Internet]. Hanover: International

- Society of Aesthetic Plastic Surgery; 2019 [pristupljeno 27.06.2021.]. Dostupno na: <https://www.isaps.org/wp-content/uploads/2019/12/ISAPS-Global-Survey-Results-2019-new.pdf>
12. Gart MS, Gutowski KA. Overview of Botulinum Toxins for Aesthetic Uses. *Clin Plast Surg*. 2016 Jul;43(3):459-71. doi: 10.1016/j.cps.2016.03.003.
  13. Carruthers A, Carruthers J. Botulinum toxin products overview. *Skin Therapy Lett*. 2008 Jul-Aug;13(6):1-4.
  14. Jankovic J, Brin MF. Therapeutic uses of botulinum toxin. *N Engl J Med*. 1991 Apr 25;324(17):1186-94. doi: 10.1056/NEJM199104253241707.
  15. Sadick NS, Herman AR. Comparison of botulinum toxins A and B in the aesthetic treatment of facial rhytides. *Dermatol Surg*. 2003 Apr;29(4):340-7. doi: 10.1046/j.1524-4725.2003.29082.x.
  16. Pirazzini M, Rossetto O, Eleopra R, Montecucco C. Botulinum Neurotoxins: Biology, Pharmacology, and Toxicology. *Pharmacol Rev*. 2017 Apr;69(2):200-35. doi: 10.1124/pr.116.012658.
  17. Satriyasa BK. Botulinum toxin (Botox) A for reducing the appearance of facial wrinkles: a literature review of clinical use and pharmacological aspect. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019 Apr 10;12:223-228. doi: 10.2147/CCID.S202919.
  18. Awan KH. The therapeutic usage of botulinum toxin (Botox) in non-cosmetic head and neck conditions - An evidence based review. *Saudi Pharm J*. 2017 Jan;25(1):18-24. doi: 10.1016/j.jsps.2016.04.024.
  19. Dutta SR, Passi D, Singh M, Singh P, Sharma S, Sharma A. Botulinum toxin the poison that heals: A brief review. *Natl J Maxillofac Surg*. 2016 Jan-Jun;7(1):10-16. doi: 10.4103/0975-5950.196133.
  20. Cohen JL, Freeman SR. Botulinum toxins. In: Draelos ZD, editor. *Cosmetic Dermatology Products & Procedures*.
  21. Ascher B, Talarico S, Cassuto D, Escobar S, Hexsel D, Jaén P, Monheit GD, Rzany B, Viel M. International consensus recommendations on the aesthetic usage of botulinum toxin type A (Speywood Unit)--Part I: Upper facial wrinkles. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010 Nov;24(11):1278-84. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03631.x.

22. Cox SE, Adigun CG. Complications of injectable fillers and neurotoxins. *Dermatol Ther.* 2011 Nov-Dec;24(6):524-36. doi: 10.1111/j.1529-8019.2012.01455.x.
23. In: de Maio M, Rzany B, editors. *Botulinum Toxin in Aesthetic Medicine*. New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2007:119–125
24. Molina B, Grangier Y, Mole B, Ribe N, Martín Diaz L, Prager W, Paliargues F, Kerrouche N. Patient satisfaction after the treatment of glabellar lines with Botulinum toxin type A (Speywood Unit): a multi-centre European observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015 Jul;29(7):1382-8. doi: 10.1111/jdv.12881.
25. Feng Z, Sun Q, He L, Wu Y, Xie H, Zhao G, Xu J, Yao C, Li H. Optimal dosage of botulinum toxin type A for treatment of glabellar frown lines: efficacy and safety in a clinical trial. *Dermatol Surg.* 2015 Jan;41 Suppl 1:S56-63. doi: 10.1097/DSS.0000000000000265.
26. Jandhyala R. Relative potency of incobotulinumtoxinA vs onabotulinumtoxinA a meta-analysis of key evidence. *J Drugs Dermatol.* 2012 Jun;11(6):731-6.
27. Wieder JM, Moy RL. Understanding botulinum toxin. Surgical anatomy of the frown, forehead, and periocular region. *Dermatol Surg.* 1998 Nov;24(11):1172-4.
28. Rzany B, Dill-Müller D, Grablowitz D, Heckmann M, Caird D; German-Austrian Retrospective Study Group. Repeated botulinum toxin A injections for the treatment of lines in the upper face: a retrospective study of 4,103 treatments in 945 patients. *Dermatol Surg.* 2007 Jan;33(1 Spec No.):S18-25. doi: 10.1111/j.1524-4725.2006.32327.x.
29. Carruthers J, Fagien S, Matarasso SL; Botox Consensus Group. Consensus recommendations on the use of botulinum toxin type a in facial aesthetics. *Plast Reconstr Surg.* 2004 Nov;114(6 Suppl):1S-22S. doi: 10.1097/01.PRS.0000144795.76040.D3.
30. Carruthers A, Carruthers J. Eyebrow height after botulinum toxin type A to the glabella. *Dermatol Surg.* 2007 Jan;33(1 Spec No.):S26-31. doi: 10.1111/j.1524-4725.2006.32328.x.

31. Maas CS, Kim EJ. Temporal brow lift using botulinum toxin A: an update. *Plast Reconstr Surg*. 2003 Oct;112(5 Suppl):109S-112S; discussion 113S-114S. doi: 10.1097/01.PRS.0000082200.65745.1E.
32. Cohen JL, Dayan SH, Cox SE, Yalamanchili R, Tardie G. OnabotulinumtoxinA dose-ranging study for hyperdynamic perioral lines. *Dermatol Surg*. 2012 Sep;38(9):1497-505. doi: 10.1111/j.1524-4725.2012.02456.x.
33. Semchyshyn N, Sengelmann RD. Botulinum toxin A treatment of perioral rhytides. *Dermatol Surg*. 2003 May;29(5):490-5; discussion 495. doi: 10.1046/j.1524-4725.2003.29118.x.
34. Wu DC, Fabi SG, Goldman MP. Neurotoxins: Current Concepts in Cosmetic Use on the Face and Neck--Lower Face. *Plast Reconstr Surg*. 2015 Nov;136(5 Suppl):76S-79S. doi: 10.1097/PRS.0000000000001750.
35. Wu WT. Botox facial slimming/facial sculpting: the role of botulinum toxin-A in the treatment of hypertrophic masseteric muscle and parotid enlargement to narrow the lower facial width. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2010 Feb;18(1):133-40. doi: 10.1016/j.fsc.2009.11.014.
36. Park MY, Ahn KY, Jung DS. Botulinum toxin type A treatment for contouring of the lower face. *Dermatol Surg*. 2003 May;29(5):477-83; discussion 483. doi: 10.1046/j.1524-4725.2003.29116.x.
37. Keen MA. Hyaluronic Acid in Dermatology. *Skinmed*. 2017 Dec 1;15(6):441-448.
38. Viola M, Vigetti D, Karousou E, D'Angelo ML, Caon I, Moretto P, De Luca G, Passi A. Biology and biotechnology of hyaluronan. *Glycoconj J*. 2015 May;32(3-4):93-103. doi: 10.1007/s10719-015-9586-6.
39. Lupo MP. Hyaluronic acid fillers in facial rejuvenation. *Semin Cutan Med Surg*. 2006 Sep;25(3):122-6. doi: 10.1016/j.sder.2006.06.011.
40. Salwowska NM, Bebenek KA, Żądło DA, Wcisło-Dziadecka DL. Physiochemical properties and application of hyaluronic acid: a systematic review. *J Cosmet Dermatol*. 2016 Dec;15(4):520-526. doi: 10.1111/jocd.12237.
41. Greene JJ, Sidle DM. The Hyaluronic Acid Fillers: Current Understanding of the Tissue Device Interface. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2015 Nov;23(4):423-32. doi: 10.1016/j.fsc.2015.07.002.



42. Lee W, Hwang SG, Oh W, Kim CY, Lee JL, Yang EJ. Practical Guidelines for Hyaluronic Acid Soft-Tissue Filler Use in Facial Rejuvenation. *Dermatol Surg*. 2020 Jan;46(1):41-49. doi: 10.1097/DSS.0000000000001858.
43. Bailey SH, Cohen JL, Kenkel JM. Etiology, prevention, and treatment of dermal filler complications. *Aesthet Surg J*. 2011 Jan;31(1):110-21. doi: 10.1177/1090820X10391083.
44. Hirsch RJ, Stier M. Complications of soft tissue augmentation. *J Drugs Dermatol*. 2008 Sep;7(9):841-5.
45. Sito G, Manzoni V, Sommariva R. Vascular Complications after Facial Filler Injection: A Literature Review and Meta-analysis. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2019 Jun;12(6):E65-E72.
46. DeLorenzi C. Complications of injectable fillers: vascular complications. *Aesthet Surg J*. 2014 May 1;34(4):584-600. doi: 10.1177/1090820X14525035.
47. Cavallini M, Gazzola R, Metalla M, Vaianti L. The role of hyaluronidase in the treatment of complications from hyaluronic acid dermal fillers. *Aesthet Surg J*. 2013 Nov 1;33(8):1167-74. doi: 10.1177/1090820X13511970.
48. Murthy R, Roos JCP, Goldberg RA. Periocular hyaluronic acid fillers: applications, implications, complications. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019 Sep;30(5):395-400. doi: 10.1097/ICU.0000000000000595.
49. Cotofana S, Fratila AA, Schenck TL, Redka-Swoboda W, Zilinsky I, Pavicic T. The Anatomy of the Aging Face: A Review. *Facial Plast Surg*. 2016 Jun;32(3):253-60. doi: 10.1055/s-0036-1582234.
50. Cotofana S, Gotkin RH. High-Resolution Magnetic Resonance Imaging of Aging Upper Face Fat Compartments. *Plast Reconstr Surg*. 2017 Aug 9. doi: 10.1097/PRS.0000000000003859.
51. Lee SK, Kim HS. Recent trend in the choice of fillers and injection techniques in Asia: a questionnaire study based on expert opinion. *J Drugs Dermatol*. 2014 Jan;13(1):24-31.
52. D. H. Jones, A. Swift. *Injectable Fillers: Facial Shaping and Contouring, Second Edition*. Hoboken, New Jersey, US: John Wiley & Sons Ltd; 2019.

53. Moradi A, Shirazi A, Perez V. A guide to temporal fossa augmentation with small gel particle hyaluronic acid dermal filler. *J Drugs Dermatol*. 2011 Jun;10(6):673-6.
54. Rohrich RJ, Pessa JE. The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Jun;119(7):2219-2227. doi: 10.1097/01.prs.0000265403.66886.54.
55. Rose AE, Day D. Esthetic rejuvenation of the temple. *Clin Plast Surg*. 2013 Jan;40(1):77-89. doi: 10.1016/j.cps.2012.09.001.
56. Carruthers J, Carruthers A. Volumizing the glabella and forehead. *Dermatol Surg*. 2010 Nov;36 Suppl 3:1905-9. doi: 10.1111/j.1524-4725.2010.01738.x.
57. Pavicic T, Frank K, Erlbacher K, Neuner R, Targosinski S, Schenck T, Gotkin RH, Cotofana S. Precision in Dermal Filling: A Comparison Between Needle and Cannula When Using Soft Tissue Fillers. *J Drugs Dermatol*. 2017 Sep 1;16(9):866-872.
58. Ross JJ, Malhotra R. Orbitofacial rejuvenation of temple hollowing with Perlane injectable filler. *Aesthet Surg J*. 2010 May-Jun;30(3):428-33. doi: 10.1177/1090820X10374099.
59. Carruthers JDA, Fagien S, Rohrich RJ, Weinkle S, Carruthers A. Blindness caused by cosmetic filler injection: a review of cause and therapy. *Plast Reconstr Surg*. 2014 Dec;134(6):1197-1201. doi: 10.1097/PRS.0000000000000754.
60. Shaw RB Jr, Katzel EB, Koltz PF, Yaremchuk MJ, Giroto JA, Kahn DM, Langstein HN. Aging of the facial skeleton: aesthetic implications and rejuvenation strategies. *Plast Reconstr Surg*. 2011 Jan;127(1):374-383. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181f95b2d.
61. Breithaupt AD, Jones DH, Braz A, Narins R, Weinkle S. Anatomical Basis for Safe and Effective Volumization of the Temple. *Dermatol Surg*. 2015 Dec;41 Suppl 1:S278-83. doi: 10.1097/DSS.0000000000000539.
62. Sykes JM, Cotofana S, Trevidic P, Solish N, Carruthers J, Carruthers A, Moradi A, Swift A, Massry GG, Lambros V, Remington BK. Upper Face: Clinical Anatomy and Regional Approaches with Injectable Fillers. *Plast Reconstr Surg*. 2015 Nov;136(5 Suppl):204S-218S. doi: 10.1097/PRS.0000000000001830.

63. Sykes JM. Applied anatomy of the temporal region and forehead for injectable fillers. *J Drugs Dermatol*. 2009 Oct;8(10 Suppl):s24-7.
64. Hu XZ, Hu JY, Wu PS, Yu SB, Kikkawa DO, Lu W. Posterior Ciliary Artery Occlusion Caused by Hyaluronic Acid Injections Into the Forehead: A Case Report. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Mar;95(11):e3124. doi: 10.1097/MD.00000000000003124.
65. Camp MC, Wong WW, Filip Z, Carter CS, Gupta SC. A quantitative analysis of periorbital aging with three-dimensional surface imaging. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011 Feb;64(2):148-54. doi: 10.1016/j.bjps.2010.04.037.
66. Papageorgiou KI, Mancini R, Garneau HC, Chang SH, Jarullazada I, King A, Forster-Perlini E, Hwang C, Douglas R, Goldberg RA. A three-dimensional construct of the aging eyebrow: the illusion of volume loss. *Aesthet Surg J*. 2012 Jan;32(1):46-57. doi: 10.1177/1090820X11430829.
67. Rohrich RJ, Arbique GM, Wong C, Brown S, Pessa JE. The anatomy of suborbicularis fat: implications for periorbital rejuvenation. *Plast Reconstr Surg*. 2009 Sep;124(3):946-951. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181b17b76.
68. Wong CH, Hsieh MKH, Mendelson B. The tear trough ligament: anatomical basis for the tear trough deformity. *Plast Reconstr Surg*. 2012 Jun;129(6):1392-1402. doi: 10.1097/PRS.0b013e31824ecd77.
69. Kane MA. Treatment of tear trough deformity and lower lid bowing with injectable hyaluronic acid. *Aesthetic Plast Surg*. 2005 Sep-Oct;29(5):363-7. doi: 10.1007/s00266-005-0071-7.
70. Tan M, Kontis TC. Midface volumization with injectable fillers. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2015 May;23(2):233-42. doi: 10.1016/j.fsc.2015.01.009.
71. Biesman BS, Bowe WP. Effect of Midfacial Volume Augmentation With Non Animal Stabilized Hyaluronic Acid on the Nasolabial Fold and Global Aesthetic Appearance. *J Drugs Dermatol*. 2015 Sep;14(9):943-7.
72. Sadick NS, Dorizas AS, Krueger N, Nassar AH. The Facial Adipose System: Its Role in Facial Aging and Approaches to Volume Restoration. *Dermatol Surg*. 2015 Dec;41 Suppl 1:S333-9. doi: 10.1097/DSS.0000000000000494.

73. Jones D, Murphy DK. Volumizing hyaluronic acid filler for midface volume deficit: 2-year results from a pivotal single-blind randomized controlled study. *Dermatol Surg*. 2013 Nov;39(11):1602-12. doi: 10.1111/dsu.12343.
74. Swift, A. The mathematics of facial beauty: a cheek enhancement guide for the aesthetic injector. In: *Injectable Fillers: Principles and Practice* (ed. D. Jones), 140–157. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2010.
75. Hinderer UT. Malar implants for improvement of the facial appearance. *Plast Reconstr Surg*. 1975 Aug;56(2):157-65. doi: 10.1097/00006534-197508000-00007.
76. Belezny K, Carruthers JD, Humphrey S, Jones D. Avoiding and Treating Blindness From Fillers: A Review of the World Literature. *Dermatol Surg*. 2015 Oct;41(10):1097-117. doi: 10.1097/DSS.0000000000000486.
77. Pils U, Anderhuber F, Rzany B. Anatomy of the cheek: implications for soft tissue augmentation. *Dermatol Surg*. 2012 Jul;38(7 Pt 2):1254-62. doi: 10.1111/j.1524-4725.2012.02382.x.
78. Klein AW. In search of the perfect lip: 2005. *Dermatol Surg*. 2005 Nov;31(11 Pt 2):1599-603. doi: 10.2310/6350.2005.31247.
79. Swift A, Remington K. BeautiPHication™: a global approach to facial beauty. *Clin Plast Surg*. 2011 Jul;38(3):347-77, v. doi: 10.1016/j.cps.2011.03.012.
80. Mandy S. Art of the lip. *Dermatol Surg*. 2007 Apr;33(4):521-2. doi: 10.1111/j.1524-4725.2007.33107.x.
81. Wong WW, Davis DG, Camp MC, Gupta SC. Contribution of lip proportions to facial aesthetics in different ethnicities: a three-dimensional analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010 Dec;63(12):2032-9. doi: 10.1016/j.bjps.2009.12.015.
82. Perkins NW, Smith SP Jr, Williams EF 3rd. Perioral rejuvenation: complementary techniques and procedures. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2007 Nov;15(4):423-32, vi. doi: 10.1016/j.fsc.2007.08.002.
83. Sullivan PK, Hoy EA, Mehan V, Singer DP. An anatomical evaluation and surgical approach to the perioral mound in facial rejuvenation. *Plast Reconstr Surg*. 2010 Oct;126(4):1333-1340. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181ea4abd.

84. Sarnoff DS, Gotkin RH. Six steps to the "perfect" lip. *J Drugs Dermatol*. 2012 Sep;11(9):1081-8. PMID: 23135651.
85. Iblher N, Kloepper J, Penna V, Bartholomae JP, Stark GB. Changes in the aging upper lip--a photomorphometric and MRI-based study (on a quest to find the right rejuvenation approach). *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008 Oct;61(10):1170-6. doi: 10.1016/j.bjps.2008.06.001.
86. Wollina U. Perioral rejuvenation: restoration of attractiveness in aging females by minimally invasive procedures. *Clin Interv Aging*. 2013;8:1149-55. doi: 10.2147/CIA.S48102.
87. Fulton J, Caperton C, Weinkle S, Dewandre L. Filler injections with the blunt-tip microcannula. *J Drugs Dermatol*. 2012 Sep;11(9):1098-103.
88. Pinar YA, Bilge O, Govsa F. Anatomic study of the blood supply of perioral region. *Clin Anat*. 2005 Jul;18(5):330-9. doi: 10.1002/ca.20108.
89. Sciafani AP. Soft tissue fillers for management of the aging perioral complex. *Facial Plast Surg*. 2005 Feb;21(1):74-8. doi: 10.1055/s-2005-871766.
90. Rakowski, T. *An Atlas and Manual of Cephalometry Radiography*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1982.
91. Simons RL. Adjunctive measures in rhinoplasty. *Otolaryngol Clin North Am*. 1975 Oct;8(3):717-42.

## **9. Životopis**

Patrik Vidović rođen je 19.11.1996. godine u Novoj Gradiški gdje je i pohađao Osnovnu školu Ljudevita Gaja Nova Gradiška u razdoblju od 2003. do 2011. godine. Nakon završenog osnovnoškolskog obrazovanja, upisuje Gimnaziju Nova Gradiška 2011., a maturira 2015. godine. Iste godine upisuje Medicinski fakultetu u Zagrebu.