

# Yüz Lipoatrofisi: Nazo-Labial Kırışıklıklara Sentetik Dolgu Enjeksiyonundan Sonra Beş Olgu Raporu

## FACIAL LIPOATROPHY: REPORT OF FIVE CASES AFTER INJECTION OF SYNTHETIC FILLER INTO NASO-LABIAL FOLDS

P ANDRÉ\*, J WECHSLER\* ve J REVUZ\*

\*Service of Dermatology, Hôpital Henri Mondor, 94100 Créteil, FRANCE

© André P, Wechsler J ve Revuz J. Facial Lipoatrophy: Report of Five Cases After Injection of Synthetic Filler Into Naso-Labial Folds. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2002; 1(3):120-123.

### Özet

**Arkaplan:** Yüz lipoatrofileri nadir görülen görünüşü bozan sendromlardır ve çoğunlukla yanaktaki yağ dokunun kaybı ile oluşur.

**Amaç:** Nazo-labial kırışıklıklar için kullanılan yeni sentetik dolgu yöntemi (Profill) ile yüz lipoatrofisi arasındaki ilişkiyi göstermek

**Metod:** Beş lipoatrofi olgusu Profill enjeksiyonundan 9 ay ya da daha uzun bir süre sonra gözlemlendi. Sistemik anormallikler gözlemlenmedi. Bir olgunun biyopsisinde hipodermiste yoğun fibrozlu adiposit yıkımı bildirildi.

**Tartışma:** Bu yeni biyodegradabl ürünün kusurlarının altı çözülmektedir. Bu yan etkinin ilk defa rapor edildiğini biliyoruz.

**Sonuç:** Ciddi yan etkiler Profill enjeksiyonundan aylar sonra oluşabilir ve deri testleri her zaman öngörü sağlamayabilir ya da yeterli olmayabilir. Piyasaya yeni dolgu cihazları çıkmadan önce, hastaların uzun süreli takip edildiği klinik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Dolgu komplikasyonları, Lipoatrofi, Lipo-dolgu

T Klin Kozmetoloji 2003, 4:105-109

### Summary

**Background:** Facial lipoatrophies are rare disfiguring syndromes, most commonly characterized by loss of buccal fat pads.

**Aims:** To demonstrate a relationship between facial lipoatrophy and a new synthetic filler device (Profill) used to correct naso-labial folds.

**Methods:** Five cases of lipoatrophy, appeared 9 months or later after Profill injections. No systematic abnormalities were found. In one case biopsy reported a destruction of adipocytes with intense fibrosis in the hypodermis.

**Discussion:** The culpability of this new biodegradable product is highlighted. To our knowledge, this is the first time this adverse reaction has been reported.

**Conclusion:** Serious adverse reactions may appear months after Profill injection, skin testing is not always predictive or sufficient. Clinical studies with long-term follow-up need to be carried out before new filler devices are launched on the market.

**Key Words:** Filler complications, Lipoatrophy, Lipo-filling

T Klin J Cosmetol 2003, 4:105-109

Yüz lipoatrofileri iyi bilinmektedir ancak neyin sebep olduğunu bulmak bazen zordur. Lipoatrofi subkutan dokunun atrofisidir. Yağ dokunun boyutu normalde gözlenen boyutunun dışına çıkar.

Lokalize lipoatrofi genellikle çocukluk döneminde ya da ergenlikte başlar ve kadınlarda

daha sıktır.

“Barraquer-Simons” sendromu 1 progresif bir lipoatrofidir, yavaş yavaş aşağılara yayılır ve genellikle trigliseridlerde artış, hipokomplementemi ve plazmada “C3 nefritik faktör”ün gözlemlendiği mezanjiyal glomerulonefrit ile ilişkilidir.

“Lawrence-Seip” tip total lipoatrofi2 konjenital ya da edinsel olabilir. Hepatomegali, akantozis nigricans, hipertrikoz ve sıklıkla diğer hastalıklarla beraberdir. Hiperglisemi ve hiperlipidemi gibi plazma testlerinde anormallikler vardır ve insülin-rezistan diyabet de bulunur.

Yakın zamanda, yüz lipoatrofilerinin HIV hastalarını tedavi etmek için kullanılan yeni ilaçlarla ilişkisi tanımlanmıştır (3-5).

Yaşlanmayı tedavi etmede kullanılan yeni bir dolgu maddesinin enjeksiyonundan 9 ay ya da daha sonra gözlenen yüz lipoatrofisinin yeni bir tipini tanımladık.

**Şekil 1.** Yanak yağ dokunun bilateral lipoatrofisi.

## Olgu Raporları

### Olgu 1

49 yaşındaki, daha önceden tıbbi hikayesi olmayan bir kadına nazo-labial kırışiklikları için Ocak 1998 yılında Profill (2 ampül, her birine 1 mL) enjeksiyonu yapılmıştı. Tam sonuç alınamadığı için, Şubat ayında Collagen Corp.'dan Zyderm 11 enjeksiyonu yapılmıştı. Mayısın 12'sinde, aynı bölgeye, 2 ampül hayvansal kaynaklı olmayan stabilize hiyalüronik asit (Restylane, QY med) enjekte edilmişti. Ekim boyunca, pulmoner enfeksiyonu devam etmiş ve antibiyotik olarak klavulanik asit ve amoksisilin almıştı; 3 gün sonra “boules de Bichat” (yanak yağ dokusu) lipoatrofisi gözlendi. Şubat 1999'da, klinik muayene ile (Şekil 1) bilateral lipoatrofi tanısı konuldu. Kan bulguları, özellikle glisemi normal sınırlar içindeydi. Antinükleer antikor, HIV serolojisi ve C3 “nefritik faktör” negatifti. Akciğer grafisi normaldi. Atrofik alanın standart histolojik incelemesinde (Şekil 2 ve 3) hipodermiste ağır fibroz ile adiposit yıkımı ve dermiste demodex'in varlığıyla birlikte peri-pilar inflamatuvar hücreler gözlendi. Yabancı cisim reaksiyonu yoktu. Epidermiste değişiklik gözlenmedi. Kutanöz immünofloresan negatifti. İki deri testi elin volar bölgesine yapıldı: ilki Restylane ile, ikincisi Profill ile. Akut reaksiyon gözlenmedi yalnız, hasta Profill test alanında birkaç gün içinde hafif bir kızarıklık olduğunu söyledi.

**Şekil 2** Lipoatrofi. Epidermiste değişiklik yok. Adipositler herhangi bir yabancı cisim reaksiyonu olmadan yıkıma uğramış. Büyütme X25.

### Olgu 3

1998 yılının Ekim ayında, 65 yaşındaki sağlıklı bir kadın, nazo-labiyal kırıxıklıkları için Profill enjeksiyonu ile (1 mL 1 ampül) tedavi edilmişti. İki gün sonra rahatsızlanmış ve enjeksiyon yapılan bölgenin inflamasyonu ile ilişkili yüz ödemi gözlenmişti. Prednizolon sistemik kortikoid (30 mg ID) tedavisi birkaç hafta uygulanmıştı. Bir aydan daha uzun bir süre tekrarlayan ödem epizodları gözlenmişti. 1999 Aralık ayında, “boulet de Bichat” bilateral yüz lipoatrofisi oluştu. Standart kan testleri normal aralıkta idi.

**Şekil 3.** Lipoatrofi. Adipositler yıkıma uğramış ve hipodermiste ağır fibroz gözleniyor. Büyütme X50.

### Olgu 4

1998 yılının Kasım ayında, 42 yaşındaki bir kadın, nazo-labiyal kırıxıklıkları için Profill enjeksiyonu ile (1 mL 1 ampül) tedavi edilmişti. 6 ay sonra Restylane enjeksiyonu yapılmıştı (0.7 mL 1 ampül). 2000 Ocak ayında, her iki yanağında da küçük lipoatrofiler gözlendi.

### Olgu 5

1998 yılının Temmuz ayında, 62 yaşındaki bir kadın Profill enjeksiyonu (nazo-labial kırıxıklıkları için 1 mL 2 ampül) ile tedavi edilmişti. Hasta enjeksiyondan sonra 8 gün içinde kızarıklıkla bir “reaksiyon” oluştuğunu belirtti. 1999 Ocak ayında, “alerjik” reaksiyondan kaçınmak için Restylane enjeksiyonu yapıldı. 1999 Nisan ayında, herhangi bir atrofisi yoktu, ancak 2000 yılının Mart ayında her iki yanağında da lipoatrofi gözlendi.

**Şekil 4.** Sol yanakta lipoatrofi.

### Olgu 2

1998 yılının Kasım ayında, 56 yaşında, sağlıklı bir kadın, sol nazo-labial kırıxıklığı için Profill enjeksiyonu (1 ampül, 1 mL) ile tedavi edilmiştir. Daha sonra aynı bölgeye Restylane enjeksiyonu yapılmıştır (her biri 0.7 mL olan 2 ampül, Haziran 1999). Kasım 1999’da, sol yanağında lipoatrofi sebebiyle hastaneye başvurmuştur (Şekil 4). Atrofinin birkaç ay önce birkaç gün içinde oluştuğunu belirtmiştir. Standart kan bulguları normal sınırlardaydı; Waaler Rose, antinükleer antikorlar ve HIV serolojisi negatifti. Dört ay sonra, diğer yanağında herhangi bir reaksiyon olmadan atrofi tek taraflı olarak devam ediyordu.

### Tartışma

Biz, biyodegradabl ürünlerin estetik enjeksiyonuna sekonder olarak gözlenen beş lipoatrofi olgusu bildirdik.

Profill sentetik, yeni bir dermal dolgudur ve 1997 yılında Fransa pazarına sunulmuştur. Bu ürün, bir termoelastik jel, Lutrol F 127 olarak adlandırılır, hidroksi-polietilen ve hidroksi-polipropilen (Profill, OVI SA-France) polimeridir, Fransa’da girişimlerde bulunulmuş ve CE markası almıştır. Polyoksetilen oranı yaklaşık %73’tür.

Endikasyonlar Zyplast kolajen ile benzerdir ve nazo-labial kırışikliklar için kullanılmaktadır.

Profill ve Restylane, teoride alerjenik değildir ve enjeksiyon öncesi deri testlerine gerek yoktur. Zyderm alerjeniktir (6,7) ancak benzer yan etkiler tanımlanmamıştır.

Restylane, 1997 yılının Ocak ayında Fransa pazarına sunulduğundan beri, günümüzde Avrupa'da iyi bilinmektedir ve 300 000'den fazla şırınga enjekte edilmiştir. Bazı hipersensitivite reaksiyonları bildirilmiştir, ancak bu dolgu maddesi ile benzer komplikasyonlar bu zamana kadar tanımlanmamıştır.

Profill daha yeni bir üründür ve bu yüzden çok kullanılmamaktadır.

Üçüncü olgumuzda, Profill, duyarlılık ve ödemle beraber akut reaksiyondan sorumludur ve yüz lipoatrofisi sekonder olarak oluşmuştur. Bu olguda başka bir dolgu maddesi kullanılmamıştır.

Beşinci olguda, "reaksiyon" enjeksiyondan sonra 8 gün içinde oluşmuştur ve lipoatrofinin gözlenmesi için bir yıldan daha uzun bir süre geçmiştir.

Sadece ilk olguda biyopsi yapıldı ve histolojik görüntü spesifik değildi. Yabancı cisim, belirli bir inflamatuvar reaksiyon gözlenmedi, ancak hipodermiste ağır fibroz bulunuyordu.

Atrofi, enjeksiyondan aylar sonra tüm olgularda oluştu, bu durum deri testlerinden sonra bile, tahmin edilmesi zor olacağını düşündürmektedir.

Lipoatrofi "boulet de Bichat" bölgelerinde oluşmuştur, ancak enjeksiyonlar nazo-labial kırışikliklara yapılmıştır. Reaksiyon birkaç gün ya da birkaç hafta içinde oluşmuştur.

Bu hastaların hiçbiri, lipoatrofiden sorumlu tutulabilecek kortikosteroid enjeksiyonu almamıştır.

Lipoatrofi nadir bir hastalıktır: bizim tüm olgularımız "Barraquer-Simons" ya da "Lawrence-

Seip" sendromlarından farklıdır ve HIV serolojisi negatiftir.

HIV ile ilişkili lipodistrofi sendromunda, patogenezi bilinmese bile, proteaz inhibitörleri ile bir bağlantı öne sürülmüştür.

Bazı ilaçlar ya da "ürünler" muhtemelen lipodistrofi oluşumuna katkıda bulunmaktadır.

Profill ve Restylane, sığır kolajeni gibi, biodegradabl ürünlerdir ve yan etkiler enjeksiyondan aylar sonra ortaya çıkmaktadır. Bu yan etkinin patogenezi çok açık değildir ve varsayımsaldır.

### Sonuçlar

Profill'in birçok dezavantajı vardır ve Profill degradasyon ürünlerinin periferik adipositlerde lipid salgılanmasını etkilemesi mümkündür. "Boulet de Bichat" adipositleri spesifik reseptörlere sahiptir.

Bildiğimiz kadarıyla, benzer bir etki bu zamana kadar bildirilmemiştir ve böyle bir etkiden dermal dolguların sorumlu olduğu konusunda emin olmamız gerekmektedir. Pazara böyle bir ürün sunmadan önce, "dolgu maddelerinin" kullanımının güvenli olduğunu kanıtlamak için, hastaların uzun süreli takip edildiği klinik çalışmaların yapılması gereklidir. Günümüzde Avrupa'da, CE marka dağıtımı böyle klinik çalışmalara taşınmamıştır.

### KAYNAKLAR

1. Spranger S, Spranger M, Tasman AJ, Reith W, Voigtlander T, Voigtlander V. Barraquer-Simons syndrome (with sensorineural deafness): a contribution to the differential diagnosis of lipodystrophy syndrome. *Am J Med Genet* 1997; 71:397-400.
2. Mahmoud SF. Lawrence-Seip syndrome: report of case from Egypt. *Cutis* 1997; 60:91-3.
3. Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-protease inhibitor associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet* 1998; 352:1881-83.
4. Qaqish RB, Fisher E, Rublein J, Wohl DA. HIV-associated lipodystrophy syndrome. *Pharmacotherapy* 2000; 20:13-22.
5. Pujol RM, Domingo P, Guiu XM, Francia E, Sanbeat MA,

Alomar A, Vasquez G. HIV protease inhibitor-associated partial lipodystrophy. Clinicopathologic review of 14 cases. J Am Acad Dermatol 2000; 42:193-8.

6. DeLustro F, Smith ST, Sundsmo J, et al. Reaction to injectable collagen: Results in animal models and clinical use. Plast Reconstr Surg 1987; 79:581-92.
7. Klein AW. In favour of double testing. J Dermatol Surg Oncol 1989; 75:263.

---

**Yazışma Adresi:** Dr.P ANDRÉ

Service of Dermatology  
Hôpital Henri Mondor,  
94100 Créteil, FRANCE