

Blindness Due to Hyaluronic Acid Filler Injection: A Case Report and Review of Literature

Rajabi MT, MD^{1*}; Kheradmand A, MD²; Hosseini S, MD¹; Hassanpoor N, MD³

¹ Eye Research Center, Farabi Eye Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; ² Facial Plastic Surgeon, Emam Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Iran; ³ Department of Ophthalmology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

* Corresponding author: mt_rajabi@yahoo.com

Purpose: To Report a case of blindness due to hyaluronic acid filler injection.

Case Report: A 28-year-old female patient was referred to our clinic with complaints of vision loss in the left eye, which occurred one hour after hyaluronic acid filler injection for correction of detachment trough hollowness. In the ophthalmologic examination, relative afferent pupillary defect (RAPD) was positive in the left eye. Dilated fundus examination of the left eye revealed retinal edema and whitening in the inferotemporal macula consistent with a branch retinal artery occlusion. Cherry red spot was noticed in the central macula, along with scattered intraretinal hemorrhages. Fluorescein angiography demonstrated the blockage of the inferior branches of retinal circulation in the left eye and areas of patchy choroidal non-perfusion were revealed. Fluorescein angiography also demonstrated delayed filling in some of the proximal arteries in the left eye, but the pattern of filling was patchy. The Optical Coherence Tomography of the left eye demonstrated retinal inner layers edema starting just below the fovea. The patient underwent anterior chamber tap and ocular massage in primary hours of symptoms and, then, treatment with aspirin, systemic corticosteroid, acetazolamide, and nitroglycerin for one month. The visual acuity of the eye was No Light Perception (NLP) without any improvement after 3 days and even after 6 months after the treatment.

Conclusion: It is necessary to describe this complication, as well as its treatment process for patients, who undergo filler injection for cosmetic purposes. Additionally, the patients should be trained for an appropriate and prompt arrival with the least visual impairment.

Keywords: Central Retinal Artery Occlusion, Filler, Hyaluronic Acid

- Bina J Ophthalmol 2019; 25 (1): 54-57.

نابینایی پس از تزریق فیلر هیالورونیک اسید: گزارش مورد و مرور مقالات

دکتر محمدطاهر رجیبی^۱، دکتر آزاده خردمند^۲، دکتر سیده سیمیندخت حسینی^۳ و دکتر نرگس حسن پور^۴

هدف: گزارش یک مورد از بین رفتن کامل بینایی در اثر تزریق فیلر هیالورونیک اسید به منظور زیبایی. **معرفی بیمار:** خانم ۲۸ ساله با شکایت کاهش دید چشم چپ یک ساعت پس از تزریق هیالورونیک اسید برای اصلاح گودی و تیرگی پایین چشم به بیمارستان فارابی ارجاع شد. در معاینه، دید بیمار در حد No Light Perception (NLP) و Relative Afferent Pupillary Defect (RAPD) در چشم چپ مثبت بود. در معاینه اتاق خلفی چشم چپ، ادم و سفیدشدگی شبکیه در ناحیه ماکولا، Cherry Red Spot و مناطق پراکنده خونریزی داخل شبکیه مختصر مشهود بود که با تشخیص انسداد شریان مرکزی شبکیه مطابقت داشت. Optical Coherence Tomography (OCT)، هایپرفلکتیویته در لایه‌های داخلی شبکیه را نشان داد. در فلورسین آنژیوگرافی عروق شبکیه، انسداد شریان مرکزی و تاخیر شدید در پر شدن عروق مشهود بود. برای بیمار Anterior Chamber Tap و ماساژ گلوب به اضافه تجویز آسپرین، استروئید سیستمیک، استازولامید خوراکی و نیتروگلیسرین صورت گرفت. دید بیمار پس از ۶ ماه پی‌گیری، No Light Perception (NLP) باقی ماند و با وجود درمان، هیچگونه بهبودی

صورت نگرفت.

نتیجه گیری: تزریق فیلر هیالورونیک اسید می تواند منجر به عوارض خطرناکی مانند از بین رفتن کامل بینایی گردد که باید به بیمار قبلا توضیح داده و علایم آن آموزش داده شود.

کلمات کلیدی: انسداد شریان مرکزی شبکیه - فیلر - هیالورونیک اسید

• مجله چشم پزشکی بینا ۱۳۹۸؛ دوره ۲۵، شماره ۱: ۵۷-۵۴.

• پاسخ گو: دکتر محمدطاهر رجیبی (e-mail: mt_rajabi@yahoo.com)

- ۱- دانشیار - چشم پزشکی - مرکز تحقیقات چشم - دانشگاه علوم پزشکی تهران - تهران - ایران
 - ۲- متخصص گوش، حلق و بینی - دانشگاه علوم پزشکی تهران - تهران - ایران
 - ۳- چشم پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران - تهران - ایران
 - ۴- فلوشیپ شبکیه - چشم پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز - آذربایجان شرقی - ایران
- تهران - میدان قزوین - بیمارستان چشم پزشکی فارابی

مقدمه

یکی از شایع ترین اعمال در اکولوپلاستی زیبایی آنچنان که توسط American Society of Plastic Surgeons (ASPS) هم در سال ۲۰۱۴ تاکید شده است، تزریق فیلرها در ناحیه صورت می باشد که میزان انجام آن از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۴ تا ۲۳۵ درصد افزایش داشته است. یکی از شایع ترین فیلرهای مورد استفاده که ۷۸/۳ درصد موارد را شامل می شود، فیلر هیالورونیک اسید (HA) می باشد^۱.

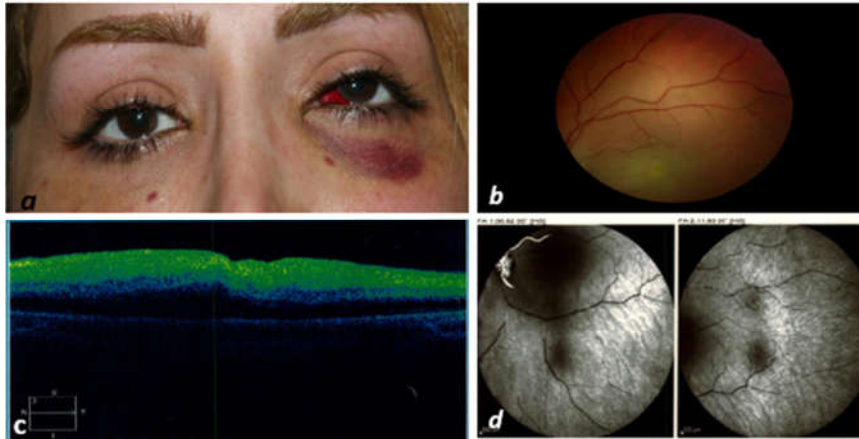
ایمنی، راحتی استفاده و نتایج زیبایی راضی کننده و تا حدودی قابل بازگشت بودن با استفاده از آنزیم هیالورونیداز، این دارو را به یکی از شایع ترین داروها در عمل های زیبایی تبدیل کرده است^{۲،۳}. در کنار این فواید، تزریق این دارو مانند هر داروی دیگر می تواند با عوارض گذرا و یا دائمی و خطرناک همراه باشد. شواهد نشان دهنده آن است که عوارض گذرا که شایع ترین عوارض گزارش شده آن نیز هستند، معمولا خفیف و قابل برگشت و عوارض دایمی بسیار نادر، شدید و مخرب می باشند^{۴،۵}. شایع ترین عارضه دایمی با انسداد عروق توسط فیلر اتفاق می افتد که می تواند منجر به عوارضی همچون نکروز پوست، نابینایی و یا سکته های مغزی (Cerebral Ischemic Attacks) شود^{۶،۸}.

معرفی بیمار

خانم ۲۸ ساله ای با شکایت کاهش دید چشم چپ یک ساعت پس از تزریق فیلر هیالورونیک اسید (Princess®, Europe) برای اصلاح گودی و تیرگی پایین چشم از یک مرکز تخصصی به بیمارستان چشم پزشکی فارابی ارجاع گردید. تزریق فیلر به وسیله یک سوزن با اندازه ۳۰ (30 gauge) و طول ۱۲ میلی متر انجام

شده بود. وی سابقه بیماری و یا مصرف داروی خاصی را قبل از تزریق ذکر نمی کرد. به گفته بیمار، شروع کاهش دید ناگهانی (در عرض چند ثانیه تا یک دقیقه) حدود یک ساعت پس از تزریق بود. در معاینه هنگام مراجعه که دو ساعت پس از تزریق بود، دید بیمار در حد No Light Perception (NLP) و Relative Afferent Pupillary Defect (RAPD) در چشم چپ مثبت بود. در معاینه، افتادگی و ادم در پلکها مشاهده نمی شد اما اکیموز پلک تحتانی چپ و Sub-Conjunctival Hemorrhage در چشم چپ مشهود بود. حرکات چشمها کامل و بدون محدودیت بود. تمامی معاینات چشم راست طبیعی و دید آن ۲۰/۲۰ بود. در معاینه اتاق خلفی چشم چپ، ادم و سفیدشدگی شبکیه در ناحیه ماکولا، Cherry Red Spot و مناطق پراکنده خونریزی داخل شبکیه مختصر مشهود بود که با تشخیص انسداد شریان مرکزی شبکیه مطابقت داشت. OCT (Optical Coherence Tomography) هایپرفلکتیویته در لایه های داخلی شبکیه را نشان داد که در عکس پی گیری یک ماه بعد، آتروفی همان لایه های داخلی مشخص بود. در فلورسین آنژیوگرافی، عروق شبکیه، انسداد شریان مرکزی و تاخیر شدید در پر شدن عروق شبکیه مشهود بود (تصویر ۱).

بلافاصله پس از قطعی شدن تشخیص (حدود ۴۰ دقیقه پس از مراجعه به مرکز ما) درمان آغاز شد. برای بیمار Anterior Chamber Tap و ماساژ گلوب به اضافه آسپرین (۳۲۵ mg/d)، استروئید سیستمیک (۵۰ میلی گرم در روز قرص متیل پردنیزولون خوراکی)، استازولامید خوراکی (۲۵۰ mg/QID) و نیتروگلیسیرین زیر زبانی ۰/۳ میلی گرم در روز تجویز شد. دید بیمار حتی پس از ۶ ماه پی گیری، No Light Perception (NLP) باقی ماند و متاسفانه با وجود درمان، هیچگونه بهبودی در دید حاصل نگردید.



تصویر ۱: a- تصویر بیمار که نشان‌دهنده خونریزی زیر ملتحمه (subconjunctival hemorrhage) و اکیموزیس پلک تحتانی چپ می‌باشد. b- فوندوس فوتو بیمار که نشان‌دهنده ادم و cherry red spot appearance در شبکیه بیمار می‌باشد. c- OCT (Optical Coherence Tomography) بیمار که نشان‌دهنده هایپررفلکتیویته در اثر ادم در لایه‌های داخلی شبکیه می‌باشد به اضافه posterior shadowing در لایه‌های خارجی که مطابق با تشخیص Central retinal artery occlusion می‌باشد. d- Fluorescein angiogram بیمار که به صورت معمول، انسداد شریانی مطابق با تشخیص ذکر شده را نشان می‌دهد.

بحث

نابینایی در اثر تزریق فیلر هیالورونیک اسید هر چند عارضه شایعی نیست اما به علت شیوع روزافزون استفاده از این محصولات در جوامع ممکن است بروز این عارضه نیز در حال افزایش باشد، بنابراین هم پزشکان باید از علایم و درمان‌های موجود آن آگاهی کافی داشته باشند تا قادر به عکس‌العمل سریع و درمان اورژانسی این بیماران باشند، هم احتمال بروز این عوارض و علایم آن‌ها و این که در صورت بروز چه اقدامی انجام می‌گیرد باید برای بیماران به طور کامل شرح داده شود^{۱۱-۱۲}.

اولین مورد نابینایی در اثر تزریق فیلر در سال ۱۹۶۳ گزارش گردید^{۱۲} و پس از آن مطالعات متعددی از سراسر دنیا، مواردی از کاهش بینایی پس از انجام این عمل را گزارش کردند^{۱۳-۱۶}. پیش از این، عارضه‌ای در مورد از دست رفتن کامل بینایی در اثر تزریق فیلر در ناحیه صورت از کشورمان گزارش نشده بود و براساس بررسی متون انجام شده توسط نویسندگان، این گزارش اولین مورد می‌باشد. به تازگی Beleznyay و همکاران^{۱۳} یک مطالعه مروری بر روی تمامی موارد بروز تغییرات بینایی پس از تزریق فیلر از تمام کشورهای دنیا منتشر نمودند که در آن، ۹۸ بیمار که تحت تزریق انواع مختلف فیلر با اهداف زیبایی قرار گرفته بودند، بررسی شدند. فیلهایی که بیش‌ترین عوارض آمبولیک را نشان داده بودند به ترتیب (۹۴۷ درصد) Autologous Fat و (۲۳/۵ درصد) Hyaluronic Acid بوده‌اند. کاهش بینایی و درد، دو علامت شایع‌تر بیماران این مطالعه در هنگام مراجعه ذکر شده‌اند^{۱۳}.

Ozturk و همکاران^{۱۴} در آمریکای شمالی در سال ۲۰۱۳

مطالعه مروری دیگری با عنوان عوارض شدید تزریق فیلرها بر روی بافت نرم انجام دادند که در آن ۶۱ بیمار با عوارض شدید ناشی از انسداد عروقی به دنبال تزریق فیلر مورد بررسی قرار گرفت. کوری ناگهانی به علت بروز انسداد عروقی در ۱۲ مورد از ۶۱ بیمار، گزارش گردید. آن‌ها شایع‌ترین محل‌های تزریق که باعث این عارضه شده بود را به ترتیب ناحیه بینی، گلابلا و چین نازولبیال عنوان کردند^{۱۴}.

در مطالعه مروری دیگری از کشور کره، Park و همکاران^{۱۵} در سال ۲۰۱۲ در یک مطالعه گذشته‌نگر گزارش موردی از بیماران انسداد شریان مرکزی شبکیه پس از تزریق فیلر در ناحیه صورت، علایم بالینی و پیش‌آگهی بیماران را مورد مطالعه قرار دادند. آن‌ها ۱۲ بیمار با انسداد شریان افتالمیک، شریان مرکزی شبکیه و شریان‌های شاخه‌ای شبکیه به دنبال تزریق فیلر هیالورونیک اسید، چربی اتولوگ و کلاژن فیلرها را مورد بررسی قرار دادند. شایع‌ترین علایم بیماران هنگام مراجعه، کاهش بینایی و درد بود. پیش‌آگهی بهبود دید در بیماران چربی اتولوگ تزریق شده، ضعیف و در بیمارانی که هیالورونیک اسید به عنوان فیلر تزریق شده بود، کمی بهتر گزارش گردید اما در نهایت در تمامی موارد پیش‌آگهی کلی بهبود دید، ضعیف بود. در بیمار گزارش شده این مطالعه نیز که فیلر تزریق شده هیالورونیک اسید بود، هیچگونه بهبود دید حاصل نگردید.

در یک مطالعه مروری نظامند که توسط Lazzeri و همکاران^{۱۶} انجام شد، ۲۹ مقاله مورد مطالعه قرار گرفت و ۳۲ بیمار با کاهش بینایی بررسی گردید که در آن ۵۰ درصد موارد کاهش بینایی به

مورد استفاده از این داروی آزمی یعنی هیالورونیداز در شریان مرکزی شبکیه و نحوه انجام آن گزارشات متفاوت و کنترالرسی‌های متعددی وجود دارد. انواع تجاری (برندهای) مختلف فیلرهای هیالورونیک اسید، پاسخ‌های متفاوتی به هیالورونیداز نشان داده‌اند. گذشته از همه این موارد، این درمان نیز بسیار وابسته و حساس به زمان است و بهتر است در مدت ۶۰-۹۰ دقیقه انجام شود تا موثر واقع گردد^{۱۶}. ما در این مطالعه تزریق رتروبولبار هیالورونیداز را به بیمار پیشنهاد نکردیم زیرا بیمار پس از زمان طلایی ۶۰-۹۰ دقیقه به ما مراجعه کرده بود و تهیه دارو از مراکز دیگر نیز نیاز به زمان بیشتری داشت. تقریباً تمامی مطالعات موجود، پیش‌آگهی از دست رفتن بینایی به دنبال تزریق فیلر و انسداد شریانی ناشی از آن را ضعیف گزارش کرده‌اند. Lazzeri و همکاران^{۱۶} نشان دادند که تنها ۳ بیمار از ۳۲ بیمار با درمان‌های مختلف انجام شده، بهبودی نسبی در دید نشان داده‌اند. در مورد بیمار مطالعه ما، بعد از درمان، دید بیمار بهبود نیافت و متأسفانه ۶ ماه بعد از درمان نیز در حد عدم تشخیص نور باقی ماند.

نتیجه‌گیری

از آنجا که بیش‌تر موارد کاهش دید ناشی از تزریق فیلر، پیش‌آگهی خوبی ندارند، قبل از تزریق آگاهی بیماران از این عوارض و پیشگیری در حد لازم با رعایت برخی تکنیک‌ها هنگام تزریق، بهترین استراتژی‌های موجود هستند.

دنبال تزریق چربی اتولوگ گزارش شده بود. آن‌ها به خصوص روش‌های تزریق فیلر در این موارد را مورد بررسی قرار دادند و تکنیک‌هایی برای کاهش احتمال بروز عارضه آمبولی پیشنهاد نمودند که عبارتند از: استفاده از سوزن‌های باریک‌تر و gauge کم‌تر، تزریق با فشار کمتر دارو و تزریق حجم کم‌تر دارو.

در بیمار مطالعه حاضر، نایب‌نایب با فاصله زمانی کمی از تزریق فیلر هیالورونیک اسید روی داد و علایم بالینی بیمار، کاهش دید و درد، مانند شایع‌ترین علایم گزارش شده در مطالعات دیگر بود. گرچه با وجود تشخیص به موقع و درمان فوری، نتیجه نهایی دید بیمار خوب نبود. مطالعات مختلف راهکارهای متفاوتی را برای پیشگیری و درمان انسدادهای عروقی به دنبال تزریق فیلرها ارائه نموده‌اند، هنوز هم هیچ راه قطعی و ایمنی برای درمان کاهش دید iatrogenic ناشی از آن وجود ندارد. گزینه‌های درمانی پیشنهاد شده در مطالعات از تحت نظر قرار دادن بیمار، ماساژ گلوب، کاهش فشار چشم با داروهایی مانند استازولامید و مانیتول، استروئیدهای داخل وریدی و یا خوراکی، اکسیژن درمانی، درمان با تنفس کربن دی اکسید، آنتی‌بیوتیک‌ها، ترومبولیز مکانیکی و یا شیمیایی، پاراسنتز اتاق قدامی و تجویز داروهای ضدانعقادی با توجه به شدت عارضه بوده است^{۱۳، ۱۷}. برای بیمارانی که تزریق هیالورونیک اسید علت آمبولی بوده است، تزریق داروی Hyaluronidase در نزدیکی رگ انسداد یافته می‌تواند باعث لیز هیالورونیک اسید بدون نیاز به کانالیزه کردن شریان مذکور و موجب بهبود انسداد شود^۹. البته در

منابع

1. US Food and Drug Administration. Dermal fillers. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/CosmeticDevices/WrinkleFillers/default.htm>. Accessed Oct 23, 2014.
2. American Society of Plastic Surgeons, 2014. Plastic Surgery statistics Report [October 20, 2015]. Available at: <http://www.plasticsurgery.org/news/plastic-surgery-statistics/2014-statistics.html>.
3. Eppley BL, Dadvand B. Injectable soft-tissue fillers: Clinical overview. *Plast Reconstr Surg* 2006;118:98e-106e.
4. Tezel A, Fredrickson GH. The science of hyaluronic acid dermal fillers. *J Cosmet Laser Ther* 2008;10:35-42.
5. Hsiao SF, Huang YH. Partial vision recovery after iatrogenic retinal artery occlusion. *BMC Ophthalmol* 2014;14:120.
6. Tansatit T, Moon HJ, Apinuntrum P, et al. Verification of embolic channel causing blindness following filler injection. *Aesthetic Plast Surg* 2015;39:154-161.
7. Carle MV, Roe RH, Novack RL. Occlusion caused by cosmetic facial filler injection - reply. *JAMA Ophthalmol* 2015;133:225.
8. DeLorenzi C. Complications of injectable fillers, part 2: vascular complications. *Aesthet Surg J* 2014;34:584-600.
9. Carruthers JD, Fagien S, Rohrich RJ, et al. Blindness caused by cosmetic filler injection: a review of cause and therapy. *Plast Reconstr Surg* 2014;134:1197-201.
10. Li X, Du L, Lu JJ. A novel hypothesis of visual loss secondary to cosmetic facial filler injection. *Ann Plast Surg* 2015;75:258-260.
11. Khunger N. Complications in cosmetic surgery: A time to reflect and review and not sweep them under the carpet. *J Cutan Aesthet Surg* 2015;8:189-190.
12. Von B. Multiple embolisms in the fundus of an eye after an injection in the scalp. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1963;41:85-91.
13. Beleznyay K, Carruthers JD, et al. Avoiding and treating blindness from fillers: A review of the world literature. *Dermatol Surg* 2015;41:1097-117.
14. Ozturk CN, Li Y, Tung R, et al. Complications following injection of soft-tissue fillers. *Aesthet Surg J* 2013;33:862-877.
15. Park SW, Woo SJ, Park KH, et al. Iatrogenic retinal artery occlusion caused by cosmetic facial filler injections. *Am J Ophthalmol* 2012;154:653-662.e1.
16. Lazzeri D, Agostini T, Ficus M, et al. Blindness following cosmetic injections of the face. *Plast Reconstr Surg* 2012;129:995-1012.