

اقدامات دندان پزشکی به عنوان محرکی برای واکنش های گرانونوماتوز تأخیری در محل های تزریق فیلر پوستی: گزارش موردی

مقدمه: تزریق فیلرهای پوستی برای درمان چین و چروک های پوستی و کانتورینگ (زاویه سازی) محبوبیت زیادی پیدا کرده است. اگرچه این روش به طور کلی ایمن است؛ اما ممکن است عوارضی پس از تزریق فیلر ایجاد شود. واکنش های تشکیل گرانونوم به فیلرهای پوستی، از عوارض جانبی مهم محسوب می شوند. با وجود گزارش های پراکنده، نقش اقدامات دندان پزشکی به عنوان یک «ماشه بیولوژیک (Biological Trigger)» برای بیدار کردن پاسخ های التهابی در فیلرهای تثبیت شده، همچنان نیازمند مستندسازی دقیق برای درک بهتر رفتارهای دیررس این مواد است. در این مجموعه موردی، ما تظاهرات متنوع گرانونوماتوز را بررسی می کنیم که بر اهمیت پایش دائمی ایمنی فیلرها تأکید دارد.

گزارش موردی:

مورد ۱: یک زن ۳۲ ساله با اریتم (قرمزی)، تندرینس (حساسیت به لمس) و ادم (تورم) ۶ ماه پس از تزریق فیلر اولترا ۴ ژوودرم (Ultra4 Juvéderm) در چین های نازولابیال (خطوط خنده) چپ و راست و هر دو لب مراجعه کرد. یک ماه پیش از بروز این علائم، وی تحت جرم گیری و پالیش دندان قرار گرفته بود. نتایج هیستوپاتولوژیک، واکنش گرانونوماتوز به فیلر پوستی را نشان داد. بیمار با موفقیت توسط ۲ دوز تزریق کورتیکواستروئید داخل ضایعه درمان شد.

مورد ۲: یک زن ۵۸ ساله باتورم ندولار (گره ای) روی خط ماریونت (خط اندوه) چپ و چین نازولابیال راست به دنبال جرم گیری و پالیش دندان مراجعه کرد. دو سال پیش از آن، او تزریق فیلر پوستی الانسه (Ellansé) و لوناوفیل ولوم (Lunaphil Volume) را در هر دو چین نازولابیال دریافت کرده بود. معاینه اولتراسوند (سونوگرافی) پاسخ گرانونوماتوز به فیلرهای پوستی را تأیید کرد. علائم پس از ۲ دوز تزریق کورتیکواستروئید داخل ضایعه به طور قابل توجهی بهبود یافتند.

مورد ۳: یک زن ۴۸ ساله، دچار یک سفتی (ایندوراسیون) اریتماتوز و حساس به لمس در چین های نازولابیال شد؛ جایی که ۴ سال پیش از آن تزریق فیلر الانسه دریافت کرده بود. علائم یک ماه پس از جراحی در ناحیه باکال (گونه) ظاهر شدند. سونوگرافی، تشکیل گرانونوم را نشان داد. یک رژیم درمانی شامل کورتیکواستروئیدهای سیستمیک و داخل ضایعه، منجر به بهبود قابل توجه علائم شد.

نتیجه گیری: این موارد، پروسجرهای دندان پزشکی از جمله مداخلات دندان و جراحی را به عنوان یک عامل اثبات شده بالینی برای پاسخ های گرانونوماتوز به دنبال تزریق فیلرهای پوستی برجسته می کنند. برای افزایش درک مکانیسم ها و عوامل خطر دخیل، به تحقیقات بیشتری نیاز است.

کلیدواژه ها: فیلرهای پوستی، واکنش گرانونوماتوز، اقدامات دندان پزشکی، کورتیکواستروئیدهای داخل ضایعه، عوارض زیبایی

دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۱۱/۲۵ پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۱۲/۰۵

پوست و زیبایی؛ زمستان ۱۴۰۴، دوره ۱۶ (۴): ۲۹۳-۲۹۹

مریم نسیمی^۱
توماج شاهوردی^{۱*}
فاطمه مومنی^۲
وحید تجری^۱
فائزه خراسانی زاده^۳
مارتین کثیر^۴

۱. گروه پوست، بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. گروه رادیولوژی، بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴. مرکز آموزش تحصیلات تکمیلی پزشکی خانواده لیک گرنبری، گرنبری، تگزاس، آمریکا

نویسنده مسئول:
توماج شاهوردی

تهران، میدان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی
پست الکترونیک:
drtoomajshahverdi@gmail.com
تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

عفونت ها یا پروسیجرهای تهاجمی تحریک شوند. درمان های دندان پزشکی به طور ویژه ای به عنوان محرک های احتمالی مورد اشاره قرار گرفته اند.

گزارش مورد

مورد ۱

یک زن ۳۲ ساله با درد، اریتم (قرمزی) و تورم در هر دو لب و چین های نازولابیال (خطوط خنده) مراجعه کرد. ۶ ماه پیش از آن، وی ۱ سی سی تزریق فیلر ژوویدرم اولترا ۴ (ultra4 Juvéderm) در این نواحی دریافت کرده بود. قابل ذکر است، یک ماه پیش از شروع این علائم، وی تحت جرم گیری و پالایش دندان قرار گرفته بود. سابقه بیماری و همچنین سابقه دارویی خاصی را ذکر نمی کرد. در معاینه فیزیکی، وی تندرین (حساسیت به لمس)، ادم (تورم) و ایندوراسیون (سفتی) در محل های تزریق داشت. پیش از مراجعه به کلینیک ما، او یک دوز دگزامتازون عضلانی (IM) و یک دوره کامل سفالکسین دریافت کرده بود. علائم او پس از دریافت دگزامتازون عضلانی بهبودی مختصری یافت؛ اما پس از چند روز بدتر شد. یک رژیم درمانی شامل پردنیزولون ۲۵ میلی گرم در روز و یک دوره کامل کلاریترومایسین آغاز شد؛ با این حال، در طول کاهش تدریجی (Tapering) پردنیزولون، علائم عود کرد. بنابراین، از ضایعه بیوپسی انجام شد. نتایج هیستوپاتولوژیک، واکنش گرانولوماتوز به فیلرها را تأیید کرد. پردنیزولون به تدریج کاهش یافت و قطع شد. متعاقباً، ۲ دوز کورتیکواستروئید داخل ضایعه تزریق گردید. بیمار ۶ ماه پس از درمان پیگیری که علائم به طور کامل برطرف شده بود.

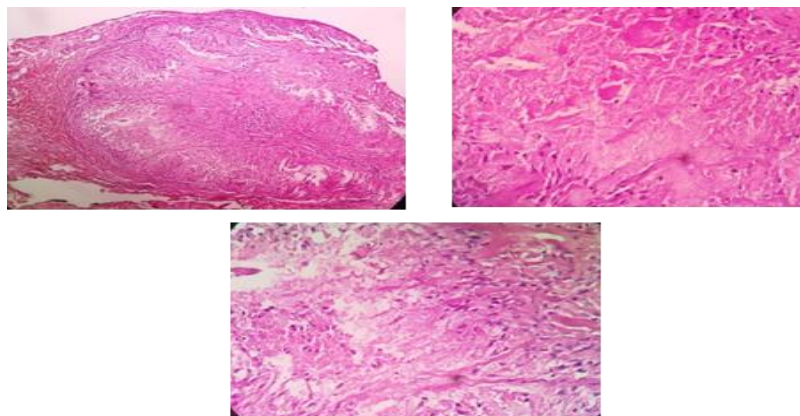
مورد ۲

یک زن ۵۸ ساله با تورم و پارسستی (گزگز و بی حسی) در امتداد چین های نازولابیال و خطوط ماریونت (خطوط اندوه) مراجعه کرد. وی دو سال قبل

تزریق فیلر پوستی یک روش با تهاجم حداقل (minimally invasive) است که در درجه اول برای حجم دهی صورت، درمان چین و چروک های پوستی، ترمیم کاهش حجم ناشی از پیری و کانتورینگ صورت استفاده می شود. استفاده از تزریق فیلرهای پوستی طی چند سال گذشته افزایش چشمگیری از خود نشان داده است.^۱ در سال ۲۰۲۰، تزریق فیلر پوستی دومین پروسیجر زیبایی غیرجراحی رایج پس از تزریق سم بوتولینوم در ایالات متحده بود.^۲ در سال ۲۰۲۳، انجمن بین المللی جراحی پلاستیک زیبایی (ISAPS) تزریق فیلر پوستی را به عنوان دومین روش زیبایی غیرجراحی محبوب انجام شده در سراسر جهان گزارش کرد که افزایش ۲۹/۱ درصدی را نسبت به سال ۲۰۲۲ نشان می دهد.

چهار نوع فیلر پوستی توسط سازمان غذا و دارو (FDA) تأیید شده اند که اسید هیالورونیک (HA) پرکاربردترین آن هاست و پس از آن کلسیم هیدروکسیل آپاتیت (CaHA) و پلی - ال - لاکتیک اسید (PLLA) قرار دارند.^۳ فیلرهای پوستی زیست سازگار هستند و ایمن در نظر گرفته می شوند با این حال، ممکن است چندین عارضه زودرس و دیررس پس از تزریق ایجاد شود. عوارض زودرس در عرض ۷ روز پس از تزریق ظاهر می شوند و شامل اریتم، تندرین، بی حسی، واکنش آلرژیک، اثر تیندال، عفونت و نکروز عروقی هستند. عوارض دیررس هفته ها تا سال ها پس از پروسیجر ایجاد می شوند و شامل تشکیل گرانولوم یا ندول، هایپرپیگمانتاسیون پس از التهاب (PIH)، عفونت مزمن، نئوواسکولاریزاسیون و مهاجرت ماده تزریق شده می باشند.^۴

پاسخ های گرانولوماتوز به فیلرهای پوستی، یک مشکل قابل توجه در درماتولوژی زیبایی محسوب می شوند.^۵ این واکنش ها اغلب دیرتر رخ می دهند و ممکن است توسط عوامل متعددی مانند تروما،



شکل ۱: یافته‌های آسیب‌شناسی (مورد ۱). مقاطع بافتی نشان‌دهنده بافت عضلانی - اسکلتی فیبروزه همراه با نواحی مرکزی نکروبیوتیک ائوزینوفیلیک گرانولار است. این نواحی توسط حاشیه‌ای از لنفوهایستوسیت‌ها، تعدادی سلول غول‌پیکر چندهسته‌ای (از نوع جسم خارجی و لانگهانس) و درجاتی از فیبروز احاطه شده‌اند.

ناحیه بوکال (گونه)، وی دچار تورم و درد در خطوط ماریونت و نازولابیال شد. سوابق بیماری گذشته و دارویی وی قابل توجه نبود. معاینه فیزیکی نشان‌دهنده ایندوراسیون‌های حساس به لمس بود که هم از روی پوست و هم از داخل دهان (ناحیه مخاط بوکال) قابل لمس بودند. سونوگرافی ضایعه با واکنش گرانولوماتوز به فیلر پوستی مطابقت داشت. او یک رژیم درمانی شامل پردنیزولون سیستمیک و یک دوره کامل کلاریترومایسین و به‌دنبال آن ۲ دوز تزریق کورتیکواستروئید داخل ضایعه دریافت کرد. در جلسات پیگیری، علائم او به‌طور چشمگیری بهبود یافت. رضایت‌نامه آگاهانه از بیماران جهت انتشار اطلاعات بالینی آن‌ها اخذ گردید.

تصاویر سونوگرافی متعلق به یک بیمار خانم ۵۸ ساله با سابقه تزریق فیلر الانسه (Ellansé) در دو سال گذشته است که یک ماه پس از انجام جرم‌گیری و پولیش دندان، با شکایت از ندول‌های قابل لمس مراجعه کرده است. در این تصاویر، ضایعات هیپوآکو (Hypoechoic) همراه با کانون‌های اکوژنیک در سطح آن‌ها مشاهده می‌شود که باعث ایجاد سایه صوتی خلفی (Posterior shadowing) شده‌اند؛ این یافته‌های تصویربرداری با تشخیص گرانولوما کاملاً مطابقت دارد.

برای درمان شلی پوست و چین و چروک‌های این نواحی، فیلر لونا فیل ولوم (Lunaphil Volume) در گونه‌ها و ۱ سی‌سی الانسه‌ام (Ellansé M) در چین‌های نازولابیال و خطوط ماریونت دریافت کرده بود. او به مدت دو سال کاملاً بدون علامت بود تا اینکه تحت جرم‌گیری و پولیش دندان قرار گرفت و پس از آن این علائم بروز کرد. سابقه بیماری گذشته و سابقه دارویی وی قابل توجه نبود. در معاینه فیزیکی، او ندول‌های غیرحساس به لمس در امتداد چین نازولابیال راست و خط ماریونت چپ داشت. سونوگرافی انجام شد که واکنش گرانولوماتوز به فیلرهای پوستی را نشان داد که این موضوع در ادامه توسط معاینه هیستوپاتولوژیک نیز تأیید شد. وی با ۲ دوز تزریق کورتیکواستروئید داخل ضایعه تحت درمان قرار گرفت که منجر به بهبود قابل توجه علائم شد؛ با این حال، علائم به‌طور کامل برطرف نگردید.

مورد ۳

یک زن ۴۸ ساله با اریتم، تورم و درد در هر دو چین نازولابیال مراجعه کرد. ۴ سال پیش از آن، ۱ سی‌سی فیلر پوستی الانسه در این نواحی تزریق شده بود و او در تمام این مدت بدون علامت باقی مانده بود. با این حال، ۱ ماه پس از یک جراحی دندان‌پزشکی در

ناکام می مانند، به سلول های اپیتلیوئید و سلول های غول پیکر چند هسته ای (multi-nucleated giant cells) تبدیل شده و ماده خارجی را می بلعند. لنفوسیت های T نیز تجمع یافته و سائتو کین هایی ترشح می کنند که باعث فراخوانی بیشتر سلول های ایمنی شده و در نهایت منجر به تشکیل گرانولوم می شود.^{۸،۹}

برخی مطالعات گزارش داده اند که واکنش های گرانولوماتوز به فیلر های پوستی می توانند توسط یک رویداد یا عامل، تحریک (تریگر) شوند. میشون و همکاران، دو مورد واکنش ایمنی تأخیری به فیلر های (HA اسید هیالورونیک) را به دنبال واکسیناسیون کووید - ۱۹ گزارش کردند.^{۱۰} به طور مشابه، ماردیا و همکاران یک مورد تشکیل گرانولوم را به دنبال واکسیناسیون علیه کووید - ۱۹ ارائه دادند.^{۱۱} قابل توجه است که عفونت با کووید - ۱۹ و به طور بالقوه سایر عفونت های ویروسی می توانند به عنوان یک محرک برای آغاز پاسخ گرانولوماتوز عمل کنند.^{۱۲} سایر محرک های بالقوه شامل جراحی ها یا تروما (آسیب) در محل تزریق فیلر، بیماری های خودایمنی و اقدامات دندان پزشکی است.^{۱۳،۱۴} در تطابق با این موضوع، هر سه مورد ما با علائمی چند هفته پس از یک اقدام دندان پزشکی مراجعه کردند. مطالعات بیشتری برای بررسی رابطه بین این محرک ها و آغاز تشکیل گرانولوم مورد نیاز است.

واکنش گرانولوماتوز را می توان به طور قطعی با استفاده از معاینه هیستوپاتولوژیک تشخیص داد، همان طور که در موارد ما انجام شد.^۹ سونوگرافی (Ultrasonography) یک روش تصویربرداری مفید در تشخیص و مدیریت واکنش های گرانولوماتوز به فیلرهاست.^{۱۵} ما از سونوگرافی برای تشخیص عارضه فیلر در هر سه مورد استفاده کردیم.

تزریق کورتیکواستروئید داخل ضایعه، درمان انتخابی برای واکنش های گرانولوماتوز به فیلرهاست و

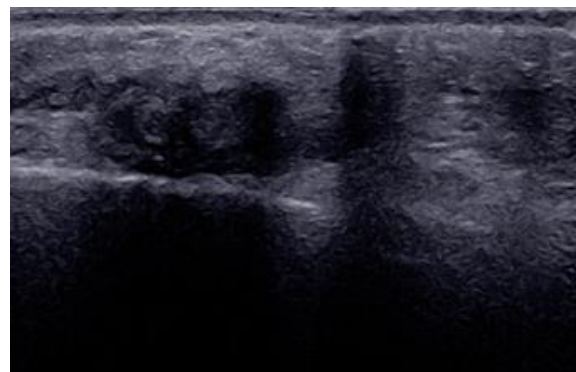


شکل ۲: ندول های موجود در امتداد چین نازولابیال راست و خط ماریونت چپ (مورد ۲). تصویر بالینی نشان دهنده توده های ندولار در مسیر چین بینی - لبی (Nasolabial fold) سمت راست و خط ماریونت (Marionette line) سمت چپ در بیمار مورد دوم است.

بحث

با افزایش محبوبیت و استفاده از فیلر های پوستی، عوارض مرتبط با آن ها با فراوانی بیشتری گزارش می شوند. واکنش گرانولوماتوز به فیلر های پوستی یک عارضه تأخیری غیر شایع است که از پاسخ سیستم ایمنی به ماده فیلر ناشی می شود.^۶ ظهور یک ندول، هفته ها تا سال ها پس از تزریق، ممکن است نشان دهنده تشکیل گرانولوم باشد؛ اگرچه این امر می تواند ناشی از عفونت و تشکیل بیوفیلیم، یا یک پاسخ ایمنی غیر گرانولوماتوز نیز باشد.^۷

گرانولوم زمانی تشکیل می شود که سیستم ایمنی تلاش می کند تا یک ماده خارجی را که در برابر تجزیه آنزیمی یا فاگوسیتوز (بیگانه خواری) مقاوم است، از بین ببرد. از آنجا که ماکروفاژها در فاگوسیتوز و حذف ماده



شکل ۳: یافته های سونوگرافی از واکنش گرانولوماتوز با شروع تأخیری (مورد ۳).

به عنوان یک عامل محرک بالقوه بودند تا اینکه صرفاً یک یافته تصادفی باشند.

می توان نتیجه گرفت که اگرچه پاسخ های گرانولوماتوز به فیلرهای پوستی غیرشایع هستند؛ اما می توانند به دنبال اقدامات مختلف دندان پزشکی، به ویژه جرم گیری و پولیش رخ دهند و جراحی های دندان پزشکی نیز ممکن است به عنوان رویدادهای محرک عمل کنند. این موارد، اهمیت افزایش هوشیاری در میان متخصصان پوست را در مورد عوارض احتمالی مرتبط با فیلرها در بیمارانی که تحت این مداخلات قرار می گیرند، مشخص می کند. برای درک چگونگی وقوع این واکنش ها و توسعه استراتژی هایی جهت پیشگیری از آن ها، تحقیقات بیشتری ضروری است.

هر سه بیمار در مطالعه ما پاسخ چشمگیری به آن نشان دادند.^{۱۶} در سال های اخیر، چندین گزینه درمانی جدید معرفی شده است. در مطالعه ای توسط پیکولو و همکاران، ۵ بیمار زن با واکنش گرانولوماتوز به HA با موفقیت توسط لیزر Nd:YAG با طول موج ۱۴۴۴ نانومتر بدون هیچ گونه عارضه جانبی درمان شدند.^{۱۷} جالب توجه است که وانگ و همکاران سه مورد تشکیل گرانولوم را که با داروی توفاسیتینیب (Tofacitinib) درمان شده بودند، ارائه کردند. تمامی بیماران بهبودی کامل یافتند و هیچ گونه عارضه جانبی را تجربه نکردند.^{۱۸} برای اثبات ایمنی و اثربخشی این درمان های نوین برای واکنش های گرانولوماتوز به فیلرهای پوستی، تحقیقات بیشتری ضروری است.

در تمامی این موارد، اقدامات دندان پزشکی شایع ترین رویداد در آغاز واکنش های گرانولوماتوز

References

1. Hotta TA. The expanding market of health canada-approved hyaluronic acid-injectable dermal fillers. *Plast Surg Nurs* 2017;37:25-31.
2. Aesthetic plastic surgery national databank statistics 2020-2021. *Aesthet Surg J* 2022;42:1-18.
3. Colon J, Omer M, Alzubaidi M, et al. Adverse events reported from hyaluronic acid dermal filler injections to the facial region: A systematic review and meta-analysis. *Cureus* 2023;15:38286.
4. Hong G, Lee JH, Kim YJ, et al. Review of the adverse effects associated with dermal filler treatments: part I nodules, granuloma, and migration. *Diagnostics (Basel)* 2024;14.
5. Machado RRA, de Souza GM, de Oliveira GQ, et al. Adverse reactions to the injection of face and neck aesthetic filling materials: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2023;28: 278-84.
6. Andre P, Lowe NJ, Parc A, et al. Adverse reactions to dermal fillers: A review of european experiences. *J Cosmet Laser Ther* 2005;7:171-6.
7. Trinh LN, McGuigan KC, Gupta A. Delayed granulomas as a complication secondary to lip augmentation with dermal fillers: A systematic review. *Surg J (N Y)* 2022;8:e69-e79.
8. Alijotas-Reig J, Fernandez-Figueras MT, Puig L. Inflammatory, immune-mediated adverse reactions related to soft tissue dermal fillers. *Semin Arthritis Rheum* 2013;43:241-58.
9. Chiang YZ, Pierone G, Al-Niaimi F. Dermal fillers: Pathophysiology, prevention and treatment of complications. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:405-13.
10. Michon A. Hyaluronic acid soft tissue filler delayed inflammatory reaction following COVID-19 Vaccination - A case report. *J Cosmet Dermatol* 2021;20:2684-90.
11. Maredia H, Patel A, Johnson R, et al. Delayed foreign body reaction to polymethyl methacrylate-based dermal filler following SARS-CoV-2 vaccination. *Int J Dermatol* 2024;63:966-67.

12. Michel JC, Smith AB, Jones CD, et al. Are delayed dermal filler granulomas more common since COVID-19? *J Oral Maxillofac Surg* 2023;81:42-8.
13. Kokoska RE, Lima AM, Kingsley MM. Review of delayed reactions to 15 hyaluronic acid fillers. *Dermatol Surg* 2022;48:752-57.
14. Imen MT. Delayed infectious reactions of dermal filler injections in the face: Causes and management. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2023;124:101334.
15. Wortsman X, Wortsman J, Orlandi C, et al. International multicentric study on ultrasound characteristics, layer location, and corporal distribution of granulomas after cosmetic fillers injections. *J Ultrasound Med* 2025;44:1447-55.
16. Kim H, Cho SH, Lee JD, et al. Delayed onset filler complication: two case reports and literature review. *Dermatol Ther* 2017;30; e12513.
17. Piccolo D, Multlag MH, Pieri L, et al. Novel management of granuloma formation secondary to dermal filler with intralesional 1444 nm Nd:YAG laser technique. *Medicina (Kaunas)* 2023;59:1406.
18. Wang J, Li Y, Chen X et al. Tofacitinib for managing granuloma formation after dermal filler injection: three case reports and literature review. *J Dermatolog Treat* 2024; 35:2338281.

Dental procedures as a trigger for delayed granulomatous reactions at dermal filler sites: a case series

Maryam Nasimi, MD¹
Toomaj Shahverdi, MD^{1*}
Fatemeh Momeni, MD²
Vahid Tajari, MD¹
Faezeh Khorasanizadeh, MD³
Martin Kassir, MD⁴

1. Department of Dermatology, Razi Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Department of Radiology, Razi Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. Family Medicine Graduate Medical Education Center, Lake Granbury, Granbury, Texas, USA

Received: Feb 14, 2026
Accepted: Feb 24, 2026
Pages:293-299

Corresponding Author:
Toomaj Shahverdi, MD

Vahdat-e-Eslami Sq., Razi Hospital,
Tehran, Iran
Email: drtoomajshahverdi@gmail.com

Conflict of interest: None to declare

Background: Dermal filler injections have gained increasing popularity for face augmentation, skin wrinkle treatment, and contouring. Although generally safe, complications may develop following filler administration. Granulomatous formation reactions to dermal fillers are important adverse reactions. Dental procedures are highly recognized to be a trigger for delayed granulomatous reactions at dermal filler field.

Case presentation:

Case 1: A 32-year-old woman presented with erythema, tenderness, and edema 6 months after ultra4 Juvéderm filler injection at left and right nasolabial folds and both lips. One month prior to the appearance of these symptoms, she had undergone dental scaling and polishing. Histopathological results showed granulomatous reaction to dermal filler. The patient was successfully treated with 2 doses of intralesional corticosteroid injection.

Case 2: A 58-year-old woman presented with nodular growths on her left marionette line and right nasolabial fold subsequent to dental scaling and polishing. Two years prior, she had received injections of Ellansé and Lunaphil Volume dermal filler at both nasolabial folds. An ultrasound examination confirmed a granulomatous response to dermal fillers. The symptoms significantly improved after 2 doses of intralesional corticosteroid injection.

Case 3: A 48-year-old woman, developed a tender erythematous induration in the nasolabial folds where she had received Ellansé filler injection 4 years earlier. The symptoms appeared one month after a surgery on buccal area. Ultrasonography revealed granuloma formation. A regimen of systemic and intralesional corticosteroids resulted in a significant improvement of the symptoms.

Conclusion: These cases highlight dental procedures as a clinically shown factor for granulomatous responses following dermal filler injections, including dental and surgical interventions. More research is required to enhance understanding of the mechanisms and risk factors involved.

Keywords: dermal fillers, granulomatous reaction, dental procedures, intralesional corticosteroids, cosmetic complications

