

# Topikal Travaprost Kullanımına Bağlı Fasiyal Asimetri

## Topical Travaprost Associated with Facial Asymmetry

İlke BAHÇECİ ŞİMŞEK<sup>1</sup>, Özgür ARTUNAY<sup>2</sup>

### ÖZ

Yetmiş yaşında erkek hasta yüzde asimetri nedeni kliniğimize başvurdu. Yapılan göz muayenesinde sağ üst kapakta ptosis, enoftalmus, kaşta belirgin yukarı doğru pozisyon değişikliği, üst kapak kıvrımında silinme mevcuttu. Hastanın ayrıntılı sorgulamasında sağ göze 1,5 yıldır travaprost damla kullanımı dışında özellik yoktu. Bu vaka sunumu ile bir topikal prostaglandin analogu olan travaprostun antiadipojenik etkiye bağlı periorbitopati gelişimine sebep olabileceğini ortaya koyduk. Bu durum ilaç kesildiğinde kendiliğinden düzelebilir, bu nedenle hastalara gereksiz kozmetik cerrahi yapılmamalıdır. Oftalmologlar prostaglandin analoglarının bu yan etkisini bilmeli ve özellikle monooküler kullanımda yüzde asimetri oluşturabilmesi nedeniyle daha dikkatli olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Travaprost, prostaglandin ilişkili periorbitopati, glaukom.

### ABSTRACT

Seventy years old male patient was admitted to our clinic with facial asymmetry. In the ophthalmic examination, there was right upper eyelid ptosis, enophthalmus, upper displacement of the right eyebrow and the right skin crease. According to the detailed medical history of the patient travaprost eyedrops was being used for 1.5 years. In this case report we emphasize that travaprost, which is a topical prostaglandin analog, has an antiadipogenic effect leading to prostaglandin related periorbitopathy. We also emphasize that unnecessary cosmetic surgeries must be avoided since this effect is reversible when the eyedrop usage is discontinued. Ophthalmologists should be aware of this potential side effect of topical travaprost, especially with monocular use as it ends up with facial asymmetry.

**Key Words:** Travaprost, prostaglandin induced periorbitopathy, glaucoma.

### GİRİŞ

Topikal travaprost (Travatan, Alcon, Fort Worth, TX, USA) bir prostaglandin F2 $\alpha$  analogudur, glaukom ve oküler hipertansiyon tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Hipotansif etkisini prostaglandin FP reseptörleri üzerinden, aköz humorün trabeküler ve uveoskleral yoldan dışa akımını artırarak sağlar.1 Topikal ve sistemik yan etkilerinin azlığı, uzun süreli ve etkili göz içi basıncı düşüşü sağlamaları yanında günlük tek doz uygulanabilmeleri diğer glaukom tedavi ajanlarına olan üstünlükleridir. Bu avantajlarının yanında bazı bilinen yan etkileri de vardır: konjonktival hiperemi, oküler iritasyon, iriste pigmentasyon, göz kapağı cildinde koyulaşma ve kirpiklerde hipertrikosis en sık bilinenleridir.1-2

Son yıllarda prostaglandin ilişkili periorbitopati (PIP) literatürde tanımlanmaktadır, komponentleri ise ptosis, üst kapak sulkusunda derinleşme, kapak kıvrımında yukarı yer değişimi, involüsyonel dermatoşalasis ve orbital yağ atrofisidir.3-10

Bu vaka sunumu ile bir topikal prostaglandin analogu olan travaprostun tek taraflı kullanımına bağlı fasiyal asimetri gelişimine neden olabileceği anlatılmaktadır. Bu sayede prostaglandin analoglarının antiadipojenik etkiye bağlı PIP gelişimine neden olabileceği ve bu hastalarda gereksiz kozmetik cerrahi yapılmaması gerekliliği vurgulanmaktadır.

1- M.D. Asistant Professor, Biruni University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Istanbul/TURKEY

BAHÇECİ ŞİMŞEK I., ilke.simsek@dogalzeka.com.tr

2- M.D. Associate Professor, Biruni University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Istanbul/TURKEY

ARTUNAY O., artunayozgur@yahoo.com

Geliş Tarihi - Received: 16.12.2015

Kabul Tarihi - Accepted: 09.01.2015

Glo-Kat 2016;11:139-141

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

M.D. Asistant Professor, İlke BAHÇECİ ŞİMŞEK  
Biruni University Faculty of Medicine,  
Department of Ophthalmology, Istanbul/TURKEY

Phone: +90 212 489 08 00

E-mail: ilke.simsek@dogalzeka.com.tr

## OLGU SUNUMU

Yetmiş yaşında erkek hasta son 5-6 aydır daha belirgin olmak üzere sağ gözde ptosis, sağ kaşta yukarı doğru yer değişimi ve sağ yüz bölgesinde asimetri nedeniyle kliniğimize başvurdu. Ayrıntılı anamnezinde başka bir klinikte sağ gözde göz içi basıncı yüksekliği nedeniyle 1,5 yıldır günde bir defa olmak üzere topikal travaprost tedavisi aldığı öğrenildi. Bu dönemde her hangi travma öyküsü yoktu. Yapılan oftalmik muayenesinde görmeler her iki gözde tam, göz içi basıncı sağda 13 mmHg solda 16 mmHg olarak ölçüldü. Biomikroskopik muayenesinde sağ gözde iriste belirgin hiperpigmentasyon mevcuttu. Dilate fundus muayenesinde optik disk görüntüleri doğaldı ve görme alanı değerlendirmesinde sağda arkuat skotom mevcuttu, solda normaldi. Ayrıca optik koherens tomografi incelemesinde sağ gözde üst temporal kadranda minimal retina sinir lifi incelmeleri vardı.

Fiziki muayenede sağ gözde üst kapak kapak kıvrımında silinme, ptozis, enoftalmus alt kapak orbital yağ pakelerinde silikleşme, sağ kaşta yukarı doğru yer değişimi ve sağ tarafta belirgin fasiyal asimetri mevcuttu. Palpebral aralıkların ölçümü sağda 6 mm solda 10 mm, levator fonksiyonları sağda 13 mm solda 15 mm, kapak kıvrımı çizgisi sağda silinmiş, solda 7 mm idi. (Resim 1a) Ptosisle ilgili nörooftalmolojik muayenesinde altta yatan nörolojik bir durum saptanmadı. Hastanın tedavi öncesi vesikalık fotoğraflarında periorbital değişikliklerin olmadığı görüldü. (Resim 1b)

Hastada görülen fasiyal asimetrinin topikal travaprost kullanımına bağlı olduğu düşünüldü ve tedavi sonlandırıldı. İçeriğinde prostaglandin analogu olmayan brinzolamid timolol kombinasyonuna geçildi. Hasta rutin kontrollere çağırıldı, 3. Ay kontrolünde sağ kapak aralığında bir miktar düzelme olduğu görüldü, son görünümünden daha memnun olan hastaya ek kozmetik cerrahi yapılmadı.



## TARTIŞMA

Prostaglandin analogları, glokom ve oküler hipertansiyon tedavisinde, göz içi basıncını düşürücü etkisi ve daha az sistemik yan etkisinin olması nedeniyle yaygın kullanılmaktadır.<sup>1-2</sup> En sık görülen ve bilinen yan etkileri melanogenesis ve kıl follikülü üzerinde uyarıcı etkiye bağlı olarak gelişen oküler hiperemi, perioküler bölge ve iriste pigmenter değişikliklerdir.<sup>11-12</sup> Bir diğer yan etkisi PİP gelişimidir ve son yıllarda literatürde bu konuya ait daha fazla klinik ve laboratuvar çalışma bulunmaktadır.<sup>3-10</sup>

PİP gelişiminde, uzun süreli topikal prostaglandin analogu kullanımına bağlı üst kapak kıvrımında yukarı yer değişimi, üst kapak sulkusunda derinleşme, enoftalmus ve ptosis olabilmektedir. İlk olarak 2004 yılında Peplinski ve ark. tarafından 3 hasta ile anlatılmıştır.<sup>3</sup> Bu durumun gelişimine neden olarak periorbital yağ atrofisi çalışmalarda gösterilmektedir.<sup>3-10,13-17</sup> Orbita yağ dokusu göz küresinin arkasında boşluğu dolduran özel adipoz dokudur. Orbita yağ dokusu omentum ve subkutan yağ dokusundan morfolojik ve moleküler düzeyde farklıdır.<sup>14</sup> PİP gelişiminde hücre mekanizma, PGF2α hücre yüzeyinde FP reseptörlerine bağlanır ve protein kinazı aktive eder. Bu şekilde nükleer hormon reseptörünü inhibe ederek antiadipojenik etki gösterir. Sonuç olarak orbital fibroblastların adipositlere dönüşümü engellenmiş olur. Bu aynı zamanda olgun adipositlerde de görülür.<sup>14</sup>

Choi ve ark.,<sup>14</sup> in vitro çalışmasında PGF2α analoglarıyla kültüre edilmiş insan preadipositlerinde adipojenik transkripsiyon faktörlerinde down regülasyon olduğu gösterilmektedir. Buna bağlı olarak kontrol grubuyla karşılaştırdıklarında matür evrede yağ birikiminin azaldığı izlenmektedir. Sonuçta bu mekanizmaya bağlı olarak PGF2α analoglarının yağ atrofisi yada adiposit degradasyonuna neden olabileceği saptanmıştır.



**Resim 1a,b:** Sağ gözde üst kapak kapak kıvrımında silinme, ptozis, sağ kaşta yukarı doğru yer değişimi ve sağ tarafta belirgin fasiyal asimetri fotoğrafta izlenmekte. Tedavi öncesi vesikalık fotoğrafta periorbital değişiklikler yok.

JW Kim<sup>15</sup> in vitro çalışmasında PGF2 $\alpha$  analoglarıyla G3PDH aktivitesinde azalma olduğu gösterilmektedir. Bu sayede adipositlerin diferansiyasyonun özellikle geç evrede inhibe olduğu ayrıca lipolizi stimüle etmediği de vurgulanmıştır. PGF2 $\alpha$  analoglarının adiposit diferansiyasyonunda inhibitör etkisiyle ilgili başka çalışmalarda mevcuttur.<sup>16-17</sup>

Bizim olgumuzda olduğu gibi tek taraflı PİP gelişimi fasiyal asimetri nedeniyle kozmetik sorun yaratabilmektedir. Ayrıca asimetrik görünüm, bu konuda klinik deneyimi olmayanlar tarafından gereksiz tetkik, tedavi ve cerrahi müdahaleye yol açabilmektedir. Eftekhari ve ark. çalışmalarında bu nedenle gereksiz cerrahilerin yapılabileceği vurgulanmaktadır.<sup>9</sup> Bizim hastamıza da başka bir merkezde travatan kullanımını sorgulanmadan ptosisi nedeniyle göz kapağı ameliyatı önerilmiştir.

Rabinowitz ve ark.,<sup>7</sup> PG analoglarının monooküler uygulandığı çalışmaların, PİP ve yaşa bağlı olan değişikliklerin ayrımında tek yol olduğunu bildirmişlerdir. Bu konuda literatürde monooküler PG analoglarının kullanıldığı ve kullanılmadığı tarafın karşılaştırılmalı çalışmaları mevcuttur.<sup>5,7,9</sup> Biz de çalışmamızda iki gözde PİP gelişimi olan hastaları eklemedik, bu sayede tek taraflı PİP gelişimini vurgulamaya çalıştık.

Sonuç olarak son yıllarda daha sıklıkla kullanılan topikal PG analogları lipodistrofi yaparak PİP gelişimine neden olabilir. Bu nedenle hasta takibi yapılırken PİP gelişimi de göz önünde bulundurulmalı, aynı zamanda bu konuda hastalar bilgilendirilmelidir.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Quaranta L, Riva I, Katsanos A et al. Safety and efficacy of travoprost solution for the treatment of elevated intraocular pressure. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:633-43.
2. Hughes BA, Bacharach J, Craven ER et al. A three-month, multicenter, double-masked study of the safety and efficacy of travoprost 0.004%/timolol 0.5% ophthalmic solution compared to travoprost 0.004% ophthalmic solution and timolol 0.5% dosed concomitantly in subjects with open angle glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma.* 2005;14:392-9.
3. Peplinski LS, Albani Smith K. Deepening of lid sulcus from topical bimatoprost therapy. *Optom Vis Sci.* 2004;81:574-7.
4. Nakakura S, Yamamoto M, Terao E et al. Prostaglandin-associated periorbitopathy in latanoprost users. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:51-6.
5. Kucukevcilioglu M, Bayer A, Uysal Y, et al. Prostaglandin associated periorbitopathy in patients using bimatoprost, latanoprost and travoprost. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2014;42:126-31.
6. Kucukevcilioglu M, Bayer A. Prostaglandin ilişkili periorbitopati: olgu sunumu ve temel fizyopatolojik hatırlatma. *Turkish Journal Ophthalmol.* 2013;1:57-60.
7. Rabinowitz MP, Katz LJ, Moster MR et al. Unilateral prostaglandin-associated periorbitopathy: a syndrome involving upper eyelid retraction distinguishable from the aging sunken eyelid. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2015;31:373-8.
8. Sakata R, Shirato S, Miyata K et al. Incidence of deepening of the upper eyelid sulcus in prostaglandin-associated periorbitopathy with a latanoprost ophthalmic solution. *Eye (Lond).* 2014;28:1446-51.
9. Eftekhari K, Mifflin MD, Anderson RL. Prostaglandin-associated periorbital lipodystrophy in cosmetic eyelid surgery: a novel cause of facial asymmetry. *Aesthet Surg J.* 2015:184.
10. Filippopoulos T, Paula JS, Torun N, et al. Periorbital changes associated with topical bimatoprost. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2008;24:302-7.
11. Stjerschantz JW, Albert DM, Hu DN et al. Mechanism and clinical significance of prostaglandin-induced iris pigmentation. *Surv Ophthalmol.* 2002;47:162-75.
12. Johnstone MA, Albert DM. Prostaglandin-induced hair growth. *Surv Ophthalmol.* 2002;47:185-202.
13. Jayaprakasam, A., and Ghazi-Nouri, S. Periorbital fat atrophy-an unfamiliar side effect of prostaglandin analogues. *Orbit* 2010;29:357-9.
14. Choi HY, Lee JE, Lee JW et al. In vitro study of antiadipogenic profile of latanoprost, travoprost, bimatoprost, and tafluprost in human orbital preadipocytes. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2012;28:146-52.
15. Kim JW. Topical prostaglandin analogue drugs inhibit adipocyte differentiation. *Korean J Ophthalmol.* 2014;28:257-64.
16. Casimir DA, Miller CW, Ntambi JM. Preadipocyte differentiation blocked by prostaglandin stimulation of prostanoid FP2 receptor in murine 3T3-L1 cells. *Differentiation.* 1996;60:203-10.
17. Taketani Y, Yamagishi R, Fujishiro T, et al. Activation of the prostanoid FP receptor inhibits adipogenesis leading to deepening of the upper eyelid sulcus in prostaglandin-associated periorbitopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:1269-76.