



Periorbital Kozmetik Hiyalüronik Asit Dolgu Enjeksiyonlarının Komplikasyonları: Majör Derleme

Complications of Periorbital Cosmetic Hyaluronic Acid Filler Injections: A Major Review

© Hilal Nalcı Baytaroglu¹, © Melek Banu Hoşal²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Hiyalüronik asit (HA) enjeksiyonları periorbital bölgedeki yaşlanma bulgularının tedavisinde sıklıkla kullanılan, genellikle güvenli ve geri döndürülebilir bir yöntemdir. Bu derlemenin amacı kozmetik perioküler HA enjeksiyonlarına bağlı komplikasyonların insidansı, risk faktörleri, patofizyolojisi, semptom ve bulguları ile tedavi yöntemleri ile hyaluronidaz endikasyonları, dozajı ve güvenlilik profilinin detaylı bir analizini gerçekleştirmektir. Bu amaçla dolgu komplikasyonları enjeksiyonla ilişkili hızlı gelişen reaksiyonlar (eritem, erken ödem, morluk/hematom), erken komplikasyonlar (görme kaybı, akut enfeksiyon, erken kontür düzensizlikleri, persistan ödem), geç komplikasyonlar (geç ödem, geç kontür düzensizlikleri), mavi renk değişikliği, ksantalezma palpebrarum ve orbita içinde dolgu materyali olarak sınıflandırıldı. Prospektif ve retrospektif çalışmalar ile olgu sunumları değerlendirildi. En sık izlenen komplikasyonlar eritem, ödem ve morluk gibi enjeksiyonla ilişkili hızlı gelişen reaksiyonlar ve ikinci sırada erken kontür düzensizlikleri ve mavi renk değişikliği idi. Persistan ödem ve geç kontür düzensizlikleri daha az raporlanan komplikasyonlardı. Bunlar çoğunlukla zararsız ve konservatif tedaviler ve hyaluronidaz enjeksiyonu ile geri döndürülebilir yapıda idi. Dolgu nedenli görme kaybı, ksantalezma palpebrarum ve orbita içinde dolgu materyali olgu sunumları ve serileri aracılığıyla raporlanan nadir, yönetimi zor ve hastalarda belirgin rahatsızlık oluşturabilecek komplikasyonlardı. Dolgu ilişkili görme kaybının başarılı tedavisi için yüksek doz hyaluronidaz ile tedaviye hızla başlanması gerekmektedir. Doktorların orbital anatomi, komplikasyonların semptom ve bulguları, komplikasyonlardan kaçınma yöntemleri hakkında detaylı bilgiye ve gereklilik halinde ivedilikle müdahale edecek bilgiye sahip olmaları gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hiyalüronik asit, komplikasyon, ödem, nodül, mavi renk değişikliği, enflamasyon, enfeksiyon, görme kaybı

Abstract

Hyaluronic acid (HA) filler injection is one of the most common methods for managing signs of aging in the periorbital area and is considered a safe and reversible procedure. The purpose of this review was to perform a comprehensive analysis of the incidence, risk factors, pathophysiology, signs and symptoms, and treatment methods of complications related to cosmetic periocular HA filler injections, as well as review hyaluronidase indications, appropriate dosage, and safety measures. Complications were classified as immediate injection-related reactions (erythema, early edema, bruising/hematoma), early complications (loss of vision, acute infection, early contour irregularities, persistent edema), late complications (late edema, late contour irregularities), blue discoloration, xanthelasma palpebrarum, and filler in the orbit. Prospective and retrospective studies as well as case reports were reviewed. Immediate injection-related reactions such as erythema, edema, and bruising/hematoma were the most reported complications, followed by early contour irregularities and blue discoloration. Persistent and late edema and late contour irregularities were reported less frequently. These were mainly minor complications that were reversible through conservative management or hyaluronidase injection. Filler-related loss of vision, xanthelasma palpebrarum, and filler in the orbit were infrequent but potentially serious complications that could cause patients significant distress. These were mainly reported through case reports and case series. Urgent treatment with high dose hyaluronidase is necessary for successful management of injection-related vision loss. Physicians must have a thorough knowledge of orbital anatomy, the signs and symptoms of complications, and how to avoid them, and must be equipped to intervene immediately if necessary.

Keywords: Hyaluronic acid, complication, edema, nodules, blue discoloration, inflammation, infection, vision loss

Cite this article as: Nalcı Baytaroglu H, Hoşal MB. Complications of Periorbital Cosmetic Hyaluronic Acid Filler Injections: A Major Review. *Türk J Ophthalmol.*2025;55:276-286

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Hilal Nalcı Baytaroglu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: hilalnalcı@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-4463-1413

Geliş Tarihi/Received: 20.11.2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 29.05.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.45213

Giriş

Yüz yaşlanması hacim kaybı, yerçekimi kaynaklı doku sarkması ve deri kalitesi ile gevşekliğinin bozulması olmak üzere üç ana bileşen ile karakterizedir. Periorbital bölgede yaşlanmanın en sık görülen belirtileri; gözyaşı oluklarının oluşumu, üst göz kapağı sulkusunun belirginleşmesi, kaş düşüklüğü ve kırışıklıklardır. Tüm bunlar, bireyleri gençleştirici tedaviler aramaya yönlendiren “yorgun” ve “yaşlı” bir görünüme neden olur.¹ Hiyalüronik asit (HA), deri turgorunu ve hidrasyonunu artırabilen hidrofilik bir malzemedir. Dermal fibroblastları aktive eder, kolajen neogenezini uyarır ve belirli formlarda



antienflamatuvar etki gösterir.² Enjekte edilen HA, hialüronidaz kullanılarak parçalanabilir; bu da işlemin geri dönüşlü olmasına olanak vererek hastalar ve hekimlerin kendilerini güvende hissetmesini sağlar.³ Bu özellikler HA'yı ideale yakın bir materyal haline getirir ve HA dolgu enjeksiyonu en çok tercih edilen gençleştirme yöntemlerinden biridir.

Farklı reolojik özelliklere, moleküler ağırlığa ve çapraz bağlama özelliklerine sahip, farklı bölgeler ve endikasyonlar için üretilmiş çeşitli HA dolgu türleri vardır.^{2,4} Bir HA dolgusunun elastiklik katsayısı (G'), kayma gerilimi ortadan kalktıktan sonra maddenin orijinal formuna dönme kapasitesini temsil eder. Daha yüksek G' değerine sahip bir dolgu daha serttir, doku basıncına karşı daha dayanıklıdır, daha uzun ömürlüdür ve daha fazla kaldırma gücüne sahiptir. Viskozite katsayısı (G'') dinamik kuvvetlere karşı direnci temsil eder. Daha yüksek G'' değerine sahip bir dolgu maddesi daha az sıvı benzeri özelliklere sahiptir ve dokuya enjekte edildiğinde deforme olmaya ve akmaya daha az eğilimlidir.^{5,6,7}

HA dolgu enjeksiyonu 2000'li yılların başından beri periorbital bölgede kullanılmaktadır ve genellikle hasta memnuniyeti yüksek olan güvenli ve etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir.⁸ Bununla birlikte, enjeksiyon bölgesinde küçük reaksiyonlardan kronik ödem ve kontur düzensizliklerine, dolgu migrasyonuna ve nadiren görme kaybına kadar değişen çeşitli komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Bazı komplikasyonlar enjeksiyon tekniği veya dolgu özellikleri ile ilgili olsa da, diğerlerinin kesin nedeni henüz anlaşılamamıştır.³ Dolgu enjeksiyonunun popülaritesinin artmasıyla birlikte, bu istenmeyen olayların oranında bir artış olması kaçınılmazdır. Bu makalenin amacı, retrospektif ve prospektif çalışmaların ve olgu sunumlarının sistematik olarak gözden geçirilmesiyle kozmetik periorbital HA dolgu enjeksiyonları ile ilgili komplikasyonların sıklığını, bulgularını, risk faktörlerini ve bu komplikasyonları önleme ve tedavi yöntemlerini derlemektir. Ayrıca hialüronidaz endikasyonları, uygun doz ve güvenlik önlemleri de ele alınmıştır.

I. Enjeksiyonla ilişkili hızlı gelişen reaksiyonlar: Bunlar arasında eritem, erken ödem ve morarma/hematom yer alır.

Eritem

Eritem, bir iritan faktöre karşı gelişen kutanöz enflamatuvar reaksiyonun tetiklediği vazodilatasyon nedeniyle derinin kızarmasıdır.⁹ Genellikle hafif ve geçicidir, bir çalışmada %40 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Bu bildirilen en yüksek orandır. Çeşitli çalışmalarda rapor edilen eritem oranları [Tablo 1](#)'de sunulmuştur.¹⁰⁻³⁶ Rozasea gibi önceden var olan deri hastalıkları ve seri iğne enjeksiyonu gibi bazı enjeksiyon teknikleri eritem için risk faktörleridir.^{27,37} Enflamatuvar reaksiyonlardan kaçınmak için dermatit tedavisinden sonra 1 ay ve aktif rozasea tedavisinden sonra 3 aya kadar beklenmesi önerilir.³ Eritem tedavisinde soğuk uygulama, kısa süreli steroid merhemler ve K vitamini içeren kremler kullanılabilir.³⁷

Erken Ödem

Erken ödem, enjeksiyonun neden olduğu deri ve yumuşak doku travmasına reaksiyon olarak veya tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonuna (ADR) bağlı olarak ortaya çıkabilir.

Enjeksiyona bağlı erken ödem %0-100 arasında bildirilmiştir ([Tablo 1](#)).¹⁰⁻³⁶ İğne enjeksiyonu ve daha düşük viskoziteli HA jel ile ödem oranları daha düşük bulunmuştur.^{11,27,32} İğne ile çok kez giriş yapmaktan kaçınmak, enjeksiyon öncesi ve sonrası buz uygulaması yapmak ve enjeksiyon öncesi ve sonrası 12-24 saat boyunca alkol tüketiminden kaçınmak faydalı önlemlerdir.^{14,38} Alerjik reaksiyon geliştiği bilinen hastalarda antihistaminiklerin kullanılması, dolgu maddesinin triamsinolon veya silikat kremlerle karıştırılması ve dik uyku pozisyonunun tercih edilmesi enjeksiyona bağlı ödeme karşı önerilen diğer önlemlerdir.³⁹

Enjeksiyondan sonra dakikalar ila saatler içinde başlayan aşırı bilateral jeneralize göz kapağı ödemi olgularında tip 1 ADR (anjiyoödem) akılda bulundurulmalıdır. Ürtiker ve kaşıntı tabloya eşlik edebilir. Medikal tedavi oral antihistaminikler ve kortikosteroidler ile yapılır. Solunum, gastrointestinal veya kardiyovasküler sistemleri içeren jeneralize semptomlar intravenöz tedavi ve hastaneye yatırmayı gerektirdiğinden hastalar yakından izlenmelidir.^{3,40}

Morarma/Hematom

Morarma ve hematolar damar bütünlüğünün bozulmasına bağlı olarak gelişir. Bu komplikasyon oldukça yaygındır ve farklı çalışmalarda %0-100 arasında oranla geliştiği bildirilmiştir ([Tablo 1](#)).¹⁰⁻³⁶ İğne yerine 22-gauge veya daha ince bir kanülün kullanılmasının morarma oranını azalttığı bildirilmektedir.^{27,32} Enjeksiyon bölgesini önceden işaretlemek, iğne ile çok kez giriş yapmaktan kaçınmak ve enjeksiyonlardan önce ve sonra buz uygulaması diğer yararlı önlemlerdir.¹¹ Antikoagülan kullanan hastalarda tedavinin kesilmesinin fayda ve risklerinin değerlendirilmesi açısından kardiyoloji konsültasyonu istenmelidir. Sarımsak, alıç, ginkgo biloba, kondroitin-glukozamin, ekinezya, aloe vera ve sarı kantaron gibi bazı takviyelerin kanama riskini artırdığı gösterildiğinden, hekimler kullanılan besin takviyeleri hakkında detaylı anamnez almalı ve hastalara enjeksiyondan 2 hafta önce bu maddelerden kaçınmalarını tavsiye etmelidir.⁴¹ Enjeksiyon öncesi ve sonrası 12-24 saat süreyle alkol alınmamalıdır.^{11,14,38} Morarma genellikle hafiftir ve buz uygulaması gibi konservatif tedavilerle birkaç gün içinde kaybolur.

II. Erken dönem komplikasyonlar: Bunlar arasında görme kaybı, akut enfeksiyon, persistan ödem ve erken kontur düzensizlikleri yer almaktadır.

Görme Kaybı

1. Vasküler Yapıların Dolgu Embolizasyonu

Nadir görülmekle birlikte, HA enjeksiyonu sonrası arter oklüzyonundan kaynaklanan kısmi veya tam görme kaybı, dolgu maddelerinin en ciddi komplikasyonlarından biridir. Bu derlemeye yer verilen çalışmaların hiçbirinde görme kaybı bildirilmemiştir. Ancak, 2015-2018 yılları arasında dolguya bağlı görme kaybı geliştiği bildirilen 60 olgunun yakın tarihli derlemesine göre, enjeksiyon bölgesi 3 olguda (%5) kaş ve 1 olguda (%1,7) gözyaşı oluğu idi.⁴² Ağrılı veya ağrısız görme kaybı genellikle hemen, dakikalar ila saatler içinde veya nadir durumlarda bir gün sonraya kadar ortaya çıkar. Görme, vasküler tutulumun derecesine bağlı olarak ışık hissi olmaması ile 0,7

Tablo 1. Periorbital bölgede kozmetik hiyalüronik asit dolgu enjeksiyonu çalışmalarının özellikleri ve komplikasyon oranları

Çalışma	Tedavi bölge	Dolgu maddesi/ yöntem	Hasta sayısı	Takip*	Eritem	Morarma	Erken ödeme	Erken kontur düzensizliği	Mavi renk değişikliği	Persistan ödeme	Geç ödeme	Görme kaybı	Geç kontur düzensizliği
Goldberg ve ark. ¹⁰ , 2006	İnfracorbital, kaş	Restylane/ suborbikülaris	155	12 aya kadar	0 (%0)	42 (%27)	18 (%15)	18 (%15)	12 (%10)	5 (%3)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Morley ve ark. ¹¹ , 2009	Kaş	Restylane/ preperiosteal	27	Ort. 13 ay	0 (%0)	27 (%100)	27 (%100)	0 (%0)	Belirtilmemiş	0 (%0)	1 (%3,7)	0 (%0)	0 (%0)
Berros ⁵³ , 2010	İnfracorbital	Restylane/ preperiosteal	26	3 ay	0 (%0)	7 (%13)	12 (%21)	2 (%14)	1 (%3)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Choi ve ark. ¹³ , 2011	Üst göz kapağı/ superior sulkus	Restylane/ suborbikülaris	7	Ort. 9,6 (3-18) ay	0 (%0)	7 (%100)	7 (%100)	0 (%0)	Belirtilmemiş	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Morley and Malhotra ¹⁴ , 2011	İnfracorbital	Perlane/ suborbikülaris	100	Ort. 5,1 (1-18) ay	0 (%0)	75 (%75)	26 (%26)	33 (%33)	4 (%4)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Viana ve ark. ¹⁵ , 2011	İnfracorbital	Restylane/ preperiosteal	25	Ort. 9,5 (8-15) ay	10 (%40)	13 (%52)	2 (%8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
De Pasquale ve ark. ¹⁶ , 2012	İnfracorbital	Uma Jeunesse/ suborbikülaris	22	36 ay	0 (%0)	4 (%18,2)	2 (%9,1)	6 (%27,3)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Berguiga and Galatoire ¹⁷ , 2017	İnfracorbital	Teosyal puresense redensity II/ suborbikülaris	151	1 aya kadar	7 (%6)	17 (%11,3)	22 (%14,6)	0 (%0)	4 (%2,6)	1 (%0,9)	Belirtilmemiş	0 (%0)	0 (%0)
Niforos ve ark. ¹⁸ , 2017	İnfracorbital	Juvederm Volbella-L/derin düzlem	80	12 aya kadar	%38	%39	%26	%33	3 (%4)	0 (%0)	4 (%5)	0 (%0)	0 (%0)
Mustak ve ark. ¹⁹ , 2018	İnfracorbital, kaş	Restylane/ suborbikülaris	147	Ort. 6,3 (5-9) yıl	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	46 (%31,3)	17 (%11,5)	Belirtilmemiş	0 (%0)	45 (%30,5)
Cho ve ark. ²⁰ , 2018	İnfracorbital	Cleviel Fine/ belirtilmemiş	9	24 hafta	0 (%0)	1 (%11)	6 (%66)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	Belirtilmemiş	0 (%0)	0 (%0)
Hall ve ark. ²¹ , 2018	İnfracorbital	Juvederm Voluma XC/ suborbikülaris	101	Ort. 12 (4-17) ay	0 (%0)	10 (%10)	3 (%3)	2 (%2)	1 (%1)	3 (%3)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Hussain ve ark. ²² , 2018	İnfracorbital	Juvederm Ultraplus XC/ suborbikülaris	150	12 ay	6 (%4)	3 (%2)	12 (%8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Mustak ve ark. ²³ , 2018	Kaş	Restylane-L/ ROOY	20	En az 5 yıl	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	Belirtilmemiş	3 (%15)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Romeo ³⁴ , 2019	Kaş	Yvoire Volume+ / ROOY	427	En az 12 ay	0 (%0)	0 (%0)	2 (%0,4)	0 (%0)	Belirtilmemiş	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)

Tablo 1. Devamı													
Diwan ve ark. ²⁵ , 2020	İnfracorbital	Teosyal PureSense Redensity II/ preperiosteal	24	4 hafta	0 (%)	1 (%4,1)	4 (%16,6)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	Belirtilmemiş	0 (%)
Fabi ve ark. ²⁶ , 2021	İnfracorbital	Juvederm Volbella-L/ suborbikularis	103	12 ay	0 (%)	4 (%3,8)	3 (%2,9)	0 (%)	6 (%5,8)	0 (%)	3 (%2,9)	0 (%)	0 (%)
Nanda ve ark. ²⁷ , 2021	İnfracorbital	Çapraz bağlı HA/ suborbikularis	60	12 ay	20 (%33)	5 (%8,3)	5 (%8,3)	4 (%6,6)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Scarano ve ark. ²⁸ , 2021	Kaş	Çapraz bağlı HA/ ROOY	15	6 ay	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	Belirtilmemiş	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Shah-Desai and Joganathan ²⁹ , 2021	İnfracorbital	Restylane Vital Lightr/subdermal	165	Medyan 6 (6-36) ay	0 (%)	100 (%60,6)	2 (%1,2)	0 (%)	3 (%1,8)	2 (%1,2)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Vadera ve ark. ³⁰ , 2021	İnfracorbital	Juvederm Volbella/ subdermal	15	24 ay	0 (%)	4 (%26,6)	0 (%)	0 (%)	2 (%13,3)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
	İnfracorbital	Juvederm Voluma/ suprapariosteal	15	24 ay	0 (%)	1 (%6,6)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Wollina and Goldman ³¹ , 2021	İnfracorbital	Belotero suprapariosteal	45	-	0 (%)	4 (%8,8)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Diaspro ve ark. ³² , 2022	İnfracorbital	Teosyal PureSense Redensity II/ suborbikularis	600	Ort. 12 (4-17) ay	14 (%2,3)	6 (%1)	16 (%2,6)	0 (%)	27 (%4,5)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Lee ve ark. ³³ , 2022	İnfracorbital, kaz ayakları	Yvoire-Hydro/ intradermal	27	28 hafta	1 (%3,7)	0 (%)	0 (%)	1 (%3,7)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Can and BerilGözel ³⁴ , 2022	Üst göz kapığı	Düşük viskoziteli HA/ suprapariosteal	25	Medyan 14 ay	0 (%)	0 (%)	25 (%100)	0 (%)	-	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Biesman ve ark. ³⁵ , 2024	İnfracorbital	Restylane Eyelight/ suprapariosteal	287	12 ay	0 (%)	5 (%1,6)	12 (%3,8)	4 (%1,3)	1 (%0,3)	4 (%1,3)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Fakih-Gomez ve ark. ³⁶ , 2024	İnfracorbital	CPM-B/ retroseptal/ suprapariosteal	198	-	0 (%)	1 (%0,5)	1 (%0,5)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
*Takip süreleri hafta (hf), ay veya yıl (y) olarak, ortalama (ort.) veya medyan olarak verilmiştir. Mevcutsa parantez içinde analık ile belirtilmiştir. HA: Hiyalüronik asit. ROOY: Retro-orbikularis dökü yağ dokusu													

Snellen arasında değişebilir.⁴³ İlişkili belirti ve semptomlar arasında bulantı veya kusma, oftalmopleji, ekzotropya, pitozis, deri nekrozu ve akut iskemik inme yer alabilir.⁴²

Supratroklear arter (STA), supraorbital arter (SOA), dorsal nazal arter (DNA) ve anguler arter (AA), oftalmik arterin (OA) distal dallarıdır. Bu arterlere yanlılıkla enjeksiyon yapılması OA, santral retinal arter ve koroidal arterlerin retrograd embolizasyonuna yol açabilir veya posterior iskemik optik nöropatiye neden olarak görme kaybına sebep olabilir.^{42,44} Mediyal pupil çizgisi ile burnun lateral duvarı arasındaki alan olarak tanımlanan gözyaşı oluğu, infraorbital arterin nazal dalının STA, DNA ve AA ile anastomozları nedeniyle tehlike bölgesi olarak kabul edilmektedir.⁴⁵ Superior sulkus ve kaş enjeksiyonları sırasında STA, SOA ve dallarına enjeksiyon yapılmasından çekinilmektedir.⁴⁴

Arteriyel embolizasyondan kaçınmak için anatomi bilgisinin iyi olması ve enjeksiyon kılavuzlarına bağlı kalınması önemlidir. Önerilen önlemler arasında künt kanüller veya küçük çaplı iğneler ve daha küçük hacimli enjektörlerin kullanılması, enjeksiyondan önce aspirasyon yapılması, birden fazla küçük boluslar şeklinde nazik ve yavaş enjeksiyon yapılması ve daha önce travmatize olmuş alanlardan kaçınılması yer alır.^{3,44} Yüksek frekanslı ultrason, enjeksiyon düzleminin ve infraorbital foramen gibi tehlikeli bölgelerin tanımlanarak enjeksiyon sırasında vasküler komplikasyonlardan kaçınmaya yardımcı olabilir.⁴⁶ Hasta ağrı veya görme kaybından şikayet ederse enjeksiyon hemen durdurulmalıdır. Temel tedavi, o anda hiyalüronidaz enjeksiyonu yapılmasıdır. Çalışmalarda bildirilen hiyalüronidaz dozu 500 ila 3000 IU arasında değişmektedir. Hiyalüronidaz enjeksiyonunun subkütan, retrobulbar, infraorbital foramen, supratroklear ve supraorbital çentikler ve intraarteriyel olarak OA'ya yapıldığı bildirilmiştir.^{42,47} Erken enjeksiyon ve başlangıçtaki görme kaybının derecesi tedavi başarısı için en önemli faktörler olarak kabul edilir. Yine de, dakikalar içinde hiyalüronidaz enjeksiyonu ile %50 başarı sağlandığı bildirilmiştir. Bildirilen diğer müdahaleler arasında oküler masaj, hiperbarik oksijen, intravenöz steroid veya mannitol tedavisi, asetazolamid ve antitrombosit ajanlar yer almaktadır.^{3,40,42,44}

2. Glob Perforasyonu

İstenmeyen glob perforasyonu ve intraoküler dolgu enjeksiyonu dolguya bağlı görme kaybının bir diğer nadir nedenidir ve literatürde iki olgu bildirilmiştir. Bunlardan biri dolgu maddesinin lamellar kornea perforasyonu yoluyla ön kamaraya enjekte edildiği bir olguyken,⁴⁸ diğer olguda intravitreal HA enjeksiyonu nedeniyle retina deliği ve küçük lokalize vitreus kanaması meydana gelmiştir.⁴⁹ Her iki hastada da künt ağrı, kemozis ve bulanık görme şikayetleri ortaya çıkmıştır. İntraoküler enfeksiyon veya ciddi enflamasyon gelişmemiştir. İlk olguda HA irrigasyon ve aspirasyon ile uzaklaştırılarak tam iyileşme sağlanmıştır.⁴⁸ İkinci olguda, retina deliği lazer fotokoagülasyon ile tedavi edilmiş ve HA vitreusta bırakılarak hasta yakın takibe alınmıştır. İki aylık takipte bulanık görme dışında bir komplikasyon gelişmemiştir.⁴⁹

Bu gibi sorunları önlemek için tüm enjeksiyonlar lisanslı ve iyi eğitilmiş hekimler tarafından yapılmalıdır. Enjeksiyon

deneyimsiz bir hekim tarafından yapıldığında veya dejeneratif miyopi ya da tiroid göz hastalığı gibi risk faktörleri olan olgularda korneayı korumak için konformer kullanılabilir. Hekimler bulgu ve belirtileri tanıyabilmeli ve hemen müdahale etmeye ya da hastayı acilen uygun bir oftalmoloji merkezine sevk etmeye hazır olmalıdır.⁴⁸

Akut Enfeksiyon

Göz kapağı derisinde enfeksiyon/selülit nadir olarak ortaya çıkar. Bildirilen insidans %0,04 ila %0,7'dir.^{50,51} Akut enfeksiyon, eritem, fluktuasyon, ağrı ve bazen nodüllerin eşlik ettiği persistan ödem ile kendini gösterir.⁵² En sık etkenler *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pyogenes*'tir. Ancak, enfeksiyonun enjeksiyondan sonra 2 haftadan daha geç meydana geldiği olgularda atipik bakterilerden şüphelenilmelidir.⁴⁰ Stafilokoksik selülitte apse oluşumu eşlik edebilir.⁵⁰ Hekimler steril enjeksiyon kurallarına uymalı ve riski en aza indirmek için girişim sonrası bakım konusunda hastaları doğru şekilde bilgilendirmelidir.³ Amoksisilin-klavulanat veya klindamisin, birinci basamak tedavide önerilen ampirik antibiyotiklerdir. Topikal antibiyotikler sistemik tedavi ile birlikte kullanılabilir. Apseler drene edilmeli ve antibiyotik duyarlılığını test etmek için kültür alınmalıdır. Hastalar sistemik bulgular açısından takip edilmeli ve gerekirse hastaneye yatırılmalıdır.⁴⁰

Herpes simpleks reaktivasyonu hekimlerin farkında olması gereken bir başka komplikasyondur ve dudak enjeksiyonlarından sonra daha sık görülür. Hastalar tipik herpetik veziküller ve lenfadenopati ile başvururlar. Bu gibi olgularda sistemik antiviral tedavi derhal başlanmalıdır.⁴⁰

Yirmi dört üst göz kapağı enjeksiyonundan oluşan bir seride bir hastada akut konjonktivit geliştiği bildirilmiştir. Bu olguda konjonktivite, yanlılıkla bulbar konjonktivaya dolgu enjekte edilmesi neden olmuş ve cerrahi olarak dolgu maddesi çıkarılarak tedavi edilmiştir.⁵⁰

Erken Kontur Düzensizlikleri

Erken kontur düzensizlikleri, dolgu maddelerinin homojen olmayan şekilde dağılarak kümelenmesi nedeniyle ortaya çıkar ve hastaların %33'üne varan oranlarda görülebilir (Tablo 1).¹⁰⁻³⁶ Göz kapağı derisinin ince olması ve infraorbital bölgede deri altı yağ dokusunun bulunmaması bu komplikasyonun estetik açıdan hoş olmayan görüntüsüne katkıda bulunur. Aşırı düzeltme, yüzeysel enjeksiyon,⁴⁰ ve G' ve G'' değerleri daha yüksek dolguların kullanılması bildirilmiş risk faktörleridir.^{10,14,53} Derin preperiosteal enjeksiyonlar, G' ve G'' değerleri daha düşük dolguların kullanılması⁵ ve sonrasında masaj yapılması yeterli hacim restorasyonunu sağlarken düzensizlikleri en aza indirir. Shah-Desai ve Joganathan,²⁹ G' ve G'' değerleri çok düşük dolgu maddeleri ile subdermal mikrodamlacık enjeksiyonu yaptıklarında kontur düzensizliği ile karşılaşmadıklarını (%0) bildirmiş ve bu yöntemi daha az hacim restorasyonu gerektiren genç hastalarda infraorbital enjeksiyon için önermişlerdir.

Kontur düzensizliği ile karşılaşıldığında, tedavi seçenekleri arasında masaj ve bölgenin görünümünü düzeltmek için ek HA enjeksiyonu yapılması bulunur. Dolgunun hiyalüronidaz ile çözülmesi konservatif tedaviye yanıt vermeyen olgularda

etkilidir.⁴⁰ Doz, dolgu maddesine ve nodüllerin yaygınlığına göre değişir ve 5 ila 150 ünite arasında dozların kullanıldığı bildirilmiştir.⁵⁴

Persistan Ödem

Persistan ödem enjeksiyondan sonraki günlerde başlar ve konservatif tedaviye rağmen 4 haftadan fazla devam eder.^{23,55,56} Prevalansı %0 ile %15 arasında değişmektedir (Tablo 1).¹⁰⁻³⁶ Enflamatuvar ve eritematöz olmayan, soluk bir görünüme sahip ve sıvı kesesini andırabilen yumuşak tipte bir ödemdir. İnfraorbital bölgede, enjeksiyon bölgesinin sınırlarını aşarak malar çıkıntıya uzanır ve genellikle malar ödem olarak tanımlanır.¹⁰ Üst göz kapaklarında, enflamatuvar bulgular olmaksızın göz çevresinde şişlik veya üst göz kapaklarında ve kaş bölgesinde soluk ödem olarak ortaya çıkabilir.^{23,55}

İnfraorbital bölgede, malar septumda yüzeyel olarak dolgu ve ekstraselüler sıvı birikimine bağlı ödem oluştuğu düşünülmektedir. Malar septum, inferior orbital rim düzeyinde başlayarak lateral kantusun yaklaşık 3 mm altında, orbikülaris okülü kasının inferior sınırı düzeyinde yanak cildine tutunan fibröz bir bariyerdir. Suborbikülaris okülü yağ dokusunu superior ve inferior bölümlerine ayırır. Nispeten geçirgen olmadığı için üst yerleşimli yapılarda ödem oluşabilir. Bu anatomik yapı bölgesine yapılan yüzeyel enjeksiyonlar, periorbital lenfatik akımın dolgu maddesi tarafından sıkıştırılmasıyla şiddetlenen ödeme neden olabilir. Hyalocross teknolojisi ile çapraz bağlanmış olanlar dolgular gibi yüksek su tutma kapasitesine sahip hidrofilik dolgu maddeleri daha sık persistan ödeme yol açabilir.^{5,39,52}

Hasta ile ilgili risk faktörleri arasında ileri yaş, deri gevşekliliği, ilişkili deri sorunları (alerjiler, rozasea), mevcut malar torbalanmalar ve fıtıklaşmış yağ pedleri sayılabilir.^{3,10}

Detaylı bir anamnez alınması, dikkatli fizik muayene ve hasta seçimi, persistan ödemden kaçınmak için önemli adımlardır. Ardışık enjeksiyon sıklığının azaltılması, daha küçük hacim kullanılması ve derin preperiosteal enjeksiyonların tercih edilmesi persistan ödem riskini azaltabilir.^{17,56} Ancak, ilk enjeksiyonun seviyesi her zaman dolgunun son lokalizasyonuna karşılık gelmeyebilir çünkü anatomik varyasyonlara ve dolgu özelliklerine bağlı olarak migrasyon meydana gelebilir.⁵⁷

Persistan ödemle karşılaşan hekimler enfeksiyon veya gecikmiş enflamatuvar yanıtı ekarte etmek için kızarıklık, hassasiyet ve nodüller gibi eşlik eden enflamasyon belirtilerini aramalıdır.⁴⁰

Buz uygulaması ile yakın takip, gece başın yükseltilmesi ve lenfatik drenajı artırmak için periorbital masaj yapılması tedavide etkili olabilir.^{29,40} Topikal tedavide kortizon içeren kremler, silikat içeren kremler ve triamsinolon enjeksiyonu yer alır.³⁹ On-50 ünite hyalüronidaz enjeksiyonu genellikle konservatif tedaviye yanıt vermeyen olgularda etkilidir.^{10,51,56} Ancak bazı olgular hyalüronidaz enjeksiyonu ile tam olarak düzelmeyebilir ve literatürde birden fazla seansta toplam 750 üniteye kadar hyalüronidaz enjeksiyonuna ihtiyaç duyulan olgular bildirilmiştir.^{10,39,52}

III. Geç dönem komplikasyonlar: Bunlar geç ödem ve geç kontur düzensizlikleri olarak sınıflandırılır.

Geç Ödem

Geç ödem, enjeksiyondan 1 ay ila yıllar sonra ortaya çıkabilir.^{11,58,59,60} Tam prevalansı bilinmemekle birlikte, çalışmalar 12 aylık takip süresinde olguların %5 kadarında görülebileceğini göstermektedir.^{11,18} Hem üst hem alt göz kapağında görülebilir. Geç periorbital ödemi olan 78 hastayla yapılan bir çalışmada, 17 olguda üst göz kapağı, 61 olguda ise alt göz kapağı tutulumu saptanmıştır.⁶¹ Üst göz kapağında geç ödem, süperomedial ödem, santralateral kaş ödemi veya pitozisin eşlik ettiği üst kapak ödemi olarak ortaya çıkabilir.⁶¹ Alt göz kapaklarında, Tyndall etkisinin eşlik edebildiği ve zamanla kötüleşebilen geç kronik ödem olarak karşımıza çıkar.⁶² Kızarıklık, hassasiyet, nodül gibi enflamasyon bulguları eşlik etmez.^{19,59,63}

Altta yatan mekanizma henüz netlik kazanmamıştır. Dubinsky-Pertzov ve ark.⁶¹ ve Skippen ve ark.⁶² ana mekanizmanın, orbikülaris okülü lifleri içinde HA'nın sıkışarak kas dejenerasyonuna yol açması olduğunu öne sürmüşlerdir. Histolojik çalışmalar, insan vücudunda HA'nın her zaman doğal süreçlerle tamamen parçalanmadığını ve bazı durumlarda enjeksiyondan birkaç yıl sonra bile dokuda kalabileceğini göstermektedir. Bu, orbikülaris okülü liflerinin dejenerasyonuna yol açar ve bu lifleri daha sonra aşırı miktarda ekstraselüler matriks çevreler.⁶⁰ Ayrıca, yazarlar HA'nın, parçalandıkça suyla etkileşime girdiğini ve böylece toplam hacmin korunduğu izovolümetrik bozunmaya uğrayan hidrofilik bir malzeme olduğunu savunmuşlardır. Bu süreç, normalde lenfatik sıvı akımına yardımcı olan orbikülaris okülünün kasılma fonksiyonundaki azalma nedeniyle enjeksiyondan yıllar sonra bile ödeme yol açabilir.^{61,62} Hyalocross ve Vycross özelliğine sahip dolgu maddeleri gibi daha hidrofilik materyaller daha sık geç ödemle neden olabilir.⁵²

Bir perioküler ödem olgusuyla karşılaşıldığında, dolgu öyküsü açısından son derece şüpheci olmak ve ısrarla sorgulamak gerekebilir. Hastalar dolgu enjeksiyonu yaptıklarını kabul etmekte isteksiz olabilirler veya unutabilirler.⁵² Geç non-enflamatuvar periorbital ödem, endurasyon, nodüller ve diğer enflamatuvar bulgularla seyreden gecikmiş ADR'den ayırt edilmelidir.⁶⁴

Hyalüronidaz enjeksiyonunun birkaç yıldır sürmekte olan olgularda bile geç ödemin çözülmesi için yeterli olduğu bildirilmektedir. Doz ödemin yaygınlığına bağlıdır ve 30 ila 90 ünite arasında değişmektedir.^{61,62}

Geç Kontur Düzensizlikleri

Geç kontur düzensizlikleri, enjeksiyondan haftalar veya aylar sonra palpe edilebilen kitleler veya nodüller olarak ortaya çıkabilir ve tabloya ödem ile enflamasyon eşlik edebilir veya etmeyebilir.³ Çoğu çalışmada takip süresi kısa olduğu için insidansı bilinmemektedir ve bu komplikasyon hakkındaki bilginiz esas olarak olgu sunumları veya olgu serilerine dayanmaktadır. Mustak ve ark.¹⁹ en az 5 yıl takipli hasta serilerinde insidansın %30,5 olduğunu bildirmiş olup olguların çoğunda müdahale gerektirmeyen hafif düzensizlikler raporlamışlardır. Geç düzensizlikler, dolgu kapsülü kasılması⁶⁵ gibi enflamatuvar olmayan mekanizmalara veya yabancı cisim

granülomu, biyofilm, atipik enfeksiyöz granülom ve gecikmiş tip 4 ADR gibi gecikmiş enflamatuvar reaksiyonlara bağlı olabilir.⁶⁴

Non-enflamatuvar geç nodüller nadirdir. Bunlar sınırları belirgin, enflamatuvar bulgu vermeyen sert kitleler olarak karşımıza çıkarlar. Mikroskopik incelemede, çevresinde enflamatuvar hücreler olmayan, kapsüllenmiş, Alsiyan mavisi ile boyanan HA şeklinde görülmektedir. Genellikle tedavi bu kitlelerin cerrahi eksizyonudur.^{65,66}

Enflamatuvar nodüllere eritemli ödem ve hassasiyet eşlik eder.^{67,68,69} Sadece klinik bulgular ve deri sensitivite testleri ile kesin etiyolojinin tanımlanması zor olabilir ve kesin tanı için biyopsi materyalinin histopatolojik olarak incelenmesi, doku kültürleri ve polimeraz zincir reaksiyonu testleri yapılması gerekebilir.^{4,64} Çeşitli tipte dolgu maddelerinin enjeksiyonlarından sonra oluşan nodüllerin incelendiği bir histopatolojik çalışmada, yabancı cisim reaksiyonuna bağlı granülom ve atipik enfeksiyöz granülomun en sık görülen etiyolojiler olduğu bildirilmiştir.⁷⁰

Yabancı cisim granülomu, enzimatik degradasyon veya fagositoz yoluyla uzaklaştırılamayan yabancı bir cismin çevresindeki makrofajların ve lenfositlerin kronik aktivasyonu nedeniyle oluşur.^{64,70} Histopatolojide, lenfositler ve eozinofillerin çevrelediği histiositler ve çok çekirdekli dev hücreler görülür.^{67,68} Çapraz bağlı dolgu maddeleri enzimatik yıkıma karşı daha dirençlidir ve yabancı cisim granülomlarına daha sık neden olabilirler.⁴ Ancak bu durumla ilgili yeterli veri olmadığı ve ayrıntılı dolgu öyküsü alınmadığı için kesin bir sonuca varmak mümkün değildir. Bağışıklık sistemi reaktivitesi veya geçirilmiş viral enfeksiyonlar da önemli olabilir.^{4,40}

Biyofilm, dolgu maddesinin *S. aureus* ve *Cutibacterium acnes* gibi deri mikrobiyotası ile kontamine olmasından kaynaklanır. Biyofilm, mikrobiyal hücrelerden ve bir ekstrasellüler polimerik maddeden oluşur. Zamanla, biyofilmler sürekli immün yanıtı tetikleyebilir ve granümatöz enflamasyona ve geç nodüllere yol açabilir.^{3,4,40}

Atipik enfeksiyöz granülom, mikroskopide santral kazeifikasyon nekrozu ve belirgin nötrofilik infiltrasyonun eşlik ettiği süpüratif veya kazeifiye granülom olarak ortaya çıkar. Ana nedeninin *Mycobacterium fortuitum* ve *Mycobacterium marinum* ile mikobakteriyel enfeksiyon olduğu bildirilmiştir.⁷⁰ Enfeksiyona, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* ve *Staphylococcus epidermidis* ile kombine mantar enfeksiyonu gibi çeşitli mikrobiyolojik ajanların bir kombinasyonu da neden olabilir veya eş zamanlı çeşitli enflamatuvar mekanizmalar rol oynayabilir.⁶⁹

Gecikmiş tip 4 ADR, dolgu maddesine karşı gelişen bir hücrel immün yanıttır. Tüm vücut bölgelerine yapılan HA enjeksiyonlarını takiben genel insidansının %0,06 olduğu tahmin edilmektedir.⁶⁴ HA dolgu maddelerinin immünojenitesi çok düşük olmasına rağmen, moleküler ağırlık, katkı maddeleri ve HA üretim teknolojisi gibi birçok faktöre bağlı olarak ADR tetiklenebilir. Düşük molekül ağırlıklı dolguların proenflamatuvar özellikleri olduğu bilinmektedir. Çapraz bağlama, HA'nın doğal konfigürasyonunu değiştirerek dolgu maddesinin immünojenitesini artırabilir.⁴ Diğer maddelere kıyasla Vycross ailesi dolguların geç başlangıçlı enflamatuvar nodüllere daha yüksek oranda neden olduğu bildirilmiştir.⁷¹

Sertifikası olmayan dolgu maddelerini kullanmamak ve steril enjeksiyon kurallarına uymak, atipik enfeksiyonlardan ve biyofilm oluşumundan kaçınmak için önemlidir.⁴⁰ Enjeksiyondan 3-4 hafta önce yapılan deri testi ile gecikmiş ADR'ye neden olabilecek ajanlara karşı duyarlılık belirlenebilir. Deri testinde belirli bir bileşene karşı duyarlılık varsa, farklı bir malzeme tercih edilmelidir.⁶⁴ Medikal tedavi ve dolgunun hyalüronidaz ile parçalanması temel yaklaşımdır. Hyalüronidaz dozunu belirlemek için bir algoritma mevcut değildir ve toplamda 30 ila 300 üniteden, her 48 saatte bir 500 üniteye kadar değişen dozlarda kullanıldığı bildirilmiştir.⁵⁴ Granümatöz enflamasyon olgularında, biyofilm oluşumu ve enfeksiyonun yayılma riskini azaltmak için oral antibiyotikler tedaviye eklenmelidir. Linkozamidler, makrolidler ve tetrasiklinler önerilen antibiyotik ajanlar arasındadır. Tip 4 ADR gelişmesi durumunda oral veya intralezyonel kortikosteroidler kullanılmalıdır. Bazı yazarlar, çoğu olguda enfeksiyöz etiyoloji ile ADR'yi birbirinden ayırt etmek zor olduğu için antibiyotik ve kortikosteroid tedavilerinin kombinasyonunun kullanılmasını önermektedir.^{3,4,40}

IV. Mavi Renk Değişikliği (Tyndall Etkisi)

Mavi renk değişikliği, infraorbital HA enjeksiyonlarından sonra ortaya çıkan iyi bilinen bir durumdur. Enjeksiyondan haftalar, aylar veya yıllar sonra görülebilir.⁵² İnsidansı %0 ile %31 arasında değişmektedir ve daha uzun takipli çalışmalarda bildirilen oranlar daha yüksektir (Tablo 1).¹⁰⁻³⁷ İnce ve yarı saydam alt göz kapağı derisinin altındaki yüzeysel dolgu maddesinden ışığın dağılması nedeniyle ortaya çıkan bir durumdur ve genellikle Tyndall etkisi olarak adlandırılır.⁷² Ancak, bazı yazarlar bu terime itiraz etmekte ve ışığın dolgu maddesinin kendisi tarafından değil, özellikle mavi renk değişikliğinin enjeksiyondan aylar ila yıllar sonra meydana geldiği durumlarda, yüzeysel ödem içindeki kolloidal materyal tarafından saçıldığını öne sürmektedir.^{39,73}

Enjeksiyon yeri, iğne ve kanül kullanımı, reolojik özellikler ve çapraz bağlama teknolojisi gibi birçok faktör mavi renk değişikliği ile ilişkilidir.

Enjeksiyonun suborbiküler veya suprapariosteal düzleme yapılması, mavi renk değişikliği oranını azaltır.^{17,26} Diaspro ve ark.³² iğne enjeksiyonunun kanülden daha üstün olduğunu, çünkü dolgu maddesinin tek bir bolus olarak istenen daha derin noktaya yapılmasına izin verdiğini, oysa kanül ile yapılan enjeksiyonların yanlışlıkla yüzeysel yapıma ihtimalinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Eğer kanül tercih edilirse, küçük boluslar şeklinde birden çok enjeksiyon yapılması ve bölgeye güçlü bir şekilde masaj uygulanması önerilmektedir.

Dolgunun G' ve G'' değerleri de mavi renk değişikliğinde rol oynayabilir. G' ve G'' değerleri daha düşük dolguların, enjeksiyon daha yüzeysel olsa bile mavi renk değişikliğine neden olma olasılığının daha düşük olduğu bildirilmiştir.⁷⁴ Bununla birlikte, Vadera ve ark.³⁰ mediyal, santral ve lateral infraorbital alana subdermal olarak G' değeri daha düşük bir dolgu ve lateral ve inferolateral periorbital rimde derin suprapariosteal düzleme G' değeri daha yüksek bir dolgu enjekte etmişler ve sonuçları karşılaştırmışlardır. İkinci tekniğin mavi renk değişikliğinde belirgin bir azalma sağladığını, daha az

dolgu maddesi kullanıldığını ve daha uzun süreli bir etki elde edildiğini bildirmişlerdir.

Öte yandan, “deri güçlendirici” olarak pazarlanan çok düşük G’ ve G” değerlerine sahip dolgu maddeleri veya çapraz bağlı olmayan HA içeren dolgu maddeleri kullanılarak yapılan son çalışmalar, bu ürünler ile mavi renk değişikliği oranlarının %0-1,8 gibi düşük düzeylerde olduğunu ve subdermal veya intradermal olarak uygulanabileceklerini göstermektedir. Yine de bu ürünlerin hacim artırıcı özelliklerinin daha az olduğu ve daha çok yüzeyel kırışıklıklar için kullanıldığı unutulmamalıdır.^{29,33}

Çapraz bağlama teknolojisi de mavi renk değişikliğinde rol oynayabilir. Hyalocross dolguların, daha düşük G’ ve G” değerlerine sahip olmalarına rağmen, daha hidrofilik ve daha fazla su bağlama eğiliminde oldukları ve daha belirgin mavi renk değişikliğine neden olabildikleri için yüzeyel olarak enjekte edilmemesi önerilmektedir.^{39,52} Ancak, Hussain ve ark.²² Hyalocross ailesinden bir dolgu maddesi ile mavi renk değişikliği gelişmediğini bildirmiştir. Vycross ailesi dolgularının mavi renk değişikliğine daha sık neden olduğu ileri sürülmüştür.⁵²

Hyalüronidaz enjeksiyonu genellikle tedavi için yeterlidir. Gerekli doz, dolgu materyaline ve hacmine göre değişebilir ve bildirilen dozlar 30-75 ünite arasında değişmektedir.⁷⁵

V. Ksantelazma Palpebrarum

HA dolgu enjeksiyonu sonrası göz kapaklarında ksantelazma veya ksantelazma benzeri lezyonlar nadirdir ve literatürde sadece altı olgu bildirilmiştir.^{76,77,78,79} Tüm olgularda yerleşim alt göz kapağıdır ve enjeksiyondan birkaç hafta ila birkaç ay sonra enjekte edilen bölgenin etrafında sarımsı plaklar olarak ortaya çıkmıştır. Tetkikler sonucunda genellikle belirgin hiperlipidemi yoktur. Histopatolojik incelemelerde yüzeyel dermiste lipid damlacıkları ile dolu köpüksü histiositler, HA fragmanlarını düşündüren materyal içeren makrofajlar ve ekstraselüler lipid birikimleri görülmektedir.^{76,77} Tam mekanizması bilinmemekle birlikte, dokularda ekstravaze olmuş düşük yoğunluklu lipoproteinlere bağlanan dolgu maddesinin makrofajlar tarafından fagositoza uğraması olası bir mekanizmadır.⁷⁶ Hyalüronidaz enjeksiyonu, steroid enjeksiyonu, florourasil (5-FU) enjeksiyonu, ablatif veya fraksiyone karbondioksit lazer, erbiyum katkılı itriyum alüminyum garnet lazer ablasyonu veya cerrahi eksizyon olası tedavi yaklaşımlarıdır.^{76,77,78,79}

VI. Orbita İçinde Dolgu Maddesi

Orbita içinde dolgu, enjeksiyon sırasında orbital septumun istenmeden penetrasyonu,^{80,81,82} veya dolgu maddesinin orbitaya migrasyonu nedeniyle ortaya çıkabilen nadir bir komplikasyondur.⁸³

Septumun istenmeden penetrasyonu, dolgu maddesinin orbital yağ yastığı içine veya ekstraoküler kasların etrafına yerleşmesine neden olabilir. Bu durum, orbital yağ yastığının daha da şişmesine ve hastanın görünümünün kötüleşmesine,⁸¹ perioküler kaslarda miyozite⁸⁰ veya orbital damarlar perfore olursa görmeyi tehdit eden retrobulber kanamaya yol açabilir.⁸² Yağ yastığının herniasyonu, orbital rimin incilmesi ve orbital septum zayıflaması septal perforasyon için risk faktörleri arasındadır. Preperiosteal iğne enjeksiyonunda risk daha yüksek

olsa da, kanül enjeksiyonları da orbital yağ yastığı içine dolgu maddesi verilmesine yol açabilir.⁸¹ Tedavi yöntemi dolgunun cerrahi olarak çıkarılması veya hyalüronidaz ile parçalanmasıdır. Orbital kompartman sendromu ortaya çıkarsa lateral kantotomi ve kantoliz yapılması gerekir.⁸²

Dolgu maddesinin orbitaya migrasyonu, periorbital bölgeye veya glabella, şakak, zigoma, orta yüz veya nazolabial kıvrımlar gibi çeşitli yüz bölgelerine dolgu enjeksiyonundan sonra meydana gelebilir.⁸⁴ En sık görülen semptomlar enjeksiyondan aylar veya yıllar sonra ortaya çıkabilen periorbital ödem ve palpe edilebilen kitlelerdir. Orbita içinde enflamasyon ve fibrozis, addüksiyon eksikliğine yol açan parsiyel üçüncü sinir felci gibi intraorbital sinirlerin felcine yol açabilir.⁸⁴ İnferior oblik kas orbital yağ ve kapsülopalpebral fasyaya yakın konumdadır. Bunun etrafına migrasyon gösteren dolgu maddesi gecikmiş ADR’ye veya yabancı cisim reaksiyonuna ve takiben kasın enflamasyonuna neden olarak vertikal diplopiye yol açabilir.⁸⁰ Nazolakrimal keseye migrasyon nazolakrimal obstrüksiyona neden olabilir.⁸⁴ Dolgu migrasyonunun nedenleri arasında yüksek miktarda dolgu maddesinin zorla enjeksiyonu ve şiddetli masaj yer almaktadır.⁸⁵

Birçok olguda sadece klinik öykü ile tanı mümkün olmayabilir. Bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme ile orbital görüntüleme, dolgu veya dolgu ile ilgili enflamasyonun yerini belirlemek için yararlıdır. Kesin tanı için orbitotomi ve histopatolojik inceleme gereklidir.⁸⁴ Tedavi, dolgu maddesinin cerrahi eksizyonu, hyalüronidaz ile parçalanması veya bu iki yöntemin kombinasyonudur.⁸⁴ Hyalüronidazın 120 IU’ya kadar intraorbital enjeksiyonunun güvenli ve etkili olduğu bildirilmiştir.

Hyalüronik Asit Dolgusuna Bağlı Komplikasyonların Tedavisinde Hyalüronidazın Etki Mekanizması ve Güvenliği

Hyalüronidaz, birçok HA dolgu komplikasyonunun tedavisinde kullanılan ana ajandır. Daha yüksek HA konsantrasyonu veya daha yoğun çapraz bağları olan dolgu maddeleri için daha yüksek dozlarda hyalüronidaz kullanmak gerekir.⁸⁶

Hyalüronidaz uygulaması genellikle güvenli bir prosedür olarak kabul edilse de, hekimler lokal kutanöz reaksiyonlar (%0,05-0,69), ürtiker ve anjiyoödem (<%0,1) ve nadir görülen anafilaksi gibi ADR hakkında tetikte olmalıdır. Elektif enjeksiyonlardan önce intradermal duyarlılık testi yapılması önerilmektedir. Eş zamanlı non-steroidal antienflamatuvar ilaç, aspirin ve C vitamini kullanılması hyalüronidazın etkinliğini azaltabilir.^{3,40}

Sonuç

Bu derlemede, kozmetik periorbital HA dolgu enjeksiyonlarının komplikasyonları hakkındaki literatür ayrıntılı olarak değerlendirildi. İncelenen makalelerde yazarlar farklı dolgu maddeleri kullandıkları ve çeşitli enjeksiyon tekniklerini ve lokasyonları tanımladıkları için elde edilen bilgiler heterojendi. Ayrıca, benzer komplikasyonları tanımlamak için heterojen terminoloji kullanılmıştı. Bazı çalışmalarda

örneklem büyüklüğü ve takip süresinin kısa olması uzun süreli komplikasyonların insidansını doğru bir şekilde tanımlamak için yeterli değildi. Enjeksiyondan aylar ila yıllar sonra gelişen nadir komplikasyonlar sadece olgu sunumlarında bildirilmişti.

Periorbital HA dolgu enjeksiyonu ile ilişkili komplikasyonların çoğu, genellikle konservatif yöntemlerle yönetilen, hafif ila orta dereceli, enjeksiyondan hemen sonra gelişen komplikasyonlardır. Erken kontur düzensizlikleri, persistan ödem ve mavi renk değişikliği daha nadir görülmektedir. Dikkatli hasta seçimi, yüksek hidrofilik materyallerden kaçınma ve preperiosteal düzlemde enjeksiyon yapılması önemlidir. Tedavide hyaluronidaz genellikle etkilidir. Akut enfeksiyon periorbital bölgede nadirdir ve geç başlangıçlı atipik enfeksiyonlar genellikle geç başlangıçlı nodüller olarak ortaya çıkar. Ksantelazma palpebrarum, geç başlangıçlı ödem, geç kontur düzensizlikleri ve orbita içi dolgu gibi komplikasyonların insidansı ve patolojik mekanizmaları hakkındaki bilgi sınırlıdır. Bu komplikasyonlar hakkında daha fazla bilgi sahibi olmak için gelecekte yapılacak takip süresi daha uzun çalışmalara ihtiyaç vardır. Dolguya bağlı görme kaybı, genellikle tehlikeli bölgelerden kaçınarak ve enjeksiyon sırasında dikkatli olarak önlenemeyen nadir fakat yıkıcı bir komplikasyondur. Erken tanı ve hızlı müdahale iyileşme için en önemli faktörlerdir.

Hekimler perioküler alanın anatomisi, dolguların reolojik özellikleri ve doğru enjeksiyon yöntemleri, olası ciddi komplikasyonların belirtileri, komplikasyonlardan kaçınma yöntemleri ve uygun tedavi konusunda kapsamlı bir şekilde eğitilmelidir.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Konsept: M.B.H., H.N.B., Dizayn: M.B.H., H.N.B., Veri Toplama veya İşleme: H.N.B., Analiz veya Yorumlama: H.N.B., M.B.H., Literatür Arama: H.N.B., Yazan: H.N.B., M.B.H.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Swift A, Liew S, Weinkle S, Garcia JK, Silberberg MB. The facial aging process from the "inside out". *Aesthet Surg J*. 2021;41:1107-1119.
- Bukhari SNA, Roswandi NL, Waqas M, Habib H, Hussain F, Khan S, Sohail M, Ramli NA, Thu HE, Hussain Z. Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: a review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *Int J Biol Macromol*. 2018;120:1682-1695.
- Heydenrych I, De Boule K, Kapoor KM, Bertossi D. The 10-point plan 2021: updated concepts for improved procedural safety during facial filler treatments. *Clin Cosmet Invest Dermatol*. 2021;14:779-814.
- Owczarczyk-Saczek A, Zdanowska N, Wygonowska E, Placek W. The immunogenicity of hyaluronic fillers and its consequences. *Clin Cosmet Invest Dermatol*. 2021;14:921-934.
- de la Guardia C, Virmo A, Musumeci M, Bernardin A, Silberberg MB. Rheologic and physicochemical characteristics of hyaluronic acid fillers: overview and relationship to product performance. *Facial Plast Surg*. 2022;38:116-123.
- Fagien S, Bertucci V, von Grote E, Mashburn JH. Rheologic and physicochemical properties used to differentiate injectable hyaluronic acid filler products. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143:707e-720e.
- Hee CK, Shumate GT, Narurkar V, Bernardin A, Messina DJ. Rheological properties and in vivo performance characteristics of soft tissue fillers. *Dermatol Surg*. 2015;41(Suppl 1):373-381.
- Liu X, Gao Y, Ma J, Li J. The efficacy and safety of hyaluronic acid injection in tear trough deformity: a systematic review and meta-analysis. *Aesthetic Plast Surg*. 2024;48:478-490.
- Abdlaty R, Fang Q. Skin erythema assessment techniques. *Clin Dermatol*. 2021;39:591-604.
- Goldberg RA, Fiaschetti D. Filling the periorbital hollows with hyaluronic acid gel: initial experience with 244 injections. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2006;22:335-343.
- Morley AM, Taban M, Malhotra R, Goldberg RA. Use of hyaluronic acid gel for upper eyelid filling and contouring. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2009;25:440-444.
- Berros P, Lax L, Bétis F. Hyalurostructure treatment: superior clinical outcome through a new protocol-a 4-year comparative study of two methods for tear trough treatment. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132:924e-931e.
- Choi HS, Whipple KM, Oh SR, Priel A, Looi A, Korn BS, Kikkawa DO. Modifying the upper eyelid crease in Asian patients with hyaluronic acid fillers. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127:844-849.
- Morley AM, Malhotra R. Use of hyaluronic acid filler for tear-trough rejuvenation as an alternative to lower eyelid surgery. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2011;27:69-73.
- Viana GA, Osaki MH, Cariello AJ, Damasceno RW, Osaki TH. Treatment of the tear trough deformity with hyaluronic acid. *Aesthet Surg J*. 2011;31:225-231.
- De Pasquale A, Russa G, Pulvirenti M, Di Rosa L. Hyaluronic acid filler injections for tear-trough deformity: injection technique and high-frequency ultrasound follow-up evaluation. *Aesthetic Plast Surg*. 2013;37:587-591.
- Berguiga M, Galatoire O. Tear trough rejuvenation: a safety evaluation of the treatment by a semi-cross-linked hyaluronic acid filler. *Orbit*. 2017;36:22-26.
- Niforos F, Acquilla R, Ogilvie P, Safa M, Signorini M, Creutz L, Kerson G, Silberberg M. A prospective, open-label study of hyaluronic acid-based filler with lidocaine (VYC-15L) treatment for the correction of infraorbital skin depressions. *Dermatol Surg*. 2017;43:1271-1280.
- Mustak H, Fiaschetti D, Goldberg RA. Filling the periorbital hollows with hyaluronic acid gel: Long-term review of outcomes and complications. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17:611-616.
- Cho SY, Park JW, An H, Ko HJ, Kim H, Choi JK, Choi SY, Kim SM, Ko EJ, Kim BJ. Physical properties of a novel small-particle hyaluronic acid filler: In vitro, in vivo, and clinical studies. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17:347-354.
- Hall MB, Roy S, Buckingham ED. Novel use of a volumizing hyaluronic acid filler for treatment of infraorbital hollows. *JAMA Facial Plast Surg*. 2018;20:367-372.
- Hussain SN, Mangal S, Goodman GJ. The tick technique: a method to simplify and quantify treatment of the tear trough region. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18:1642-1647.
- Mustak H, Fiaschetti D, Gupta A, Goldberg R. Eyebrow contouring with hyaluronic acid gel filler injections. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018;11:38-40.
- Romeo F. Upper Eyelid Filling Approach [U.E.F.A.] technique: state of the art after 500 consecutive patients. *Aesthetic Plast Surg*. 2019;43:663-672.
- Diwan Z, Trikha S, Etemad-Shahidi S, Alli Z, Rennie C, Penny A. A prospective study on safety, complications and satisfaction analysis for tear trough rejuvenation using hyaluronic acid dermal fillers. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020;8:e2753.
- Fabi S, Zoumalan C, Fagien S, Yoelin S, Sartor M, Chawla S. A prospective, multicenter, single-blind, randomized, controlled study of VYC-15L, a hyaluronic acid filler, in adults for correction of infraorbital hollowing. *Aesthet Surg J*. 2021;41:NP1675-NP1685.
- Nanda S, Bansal S, Lakhani R. Use of hyaluronic acid fillers in treatment of periorbital melanosis induced by tear trough deformity: anatomical

- considerations, patient satisfaction, and management of complications. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20:3181-3189.
28. Scarano A, Rapone B, Amuso D, Inchingolo F, Lorusso F. Hyaluronic acid fillers enriched with glycine and proline in eyebrow augmentation procedure. *Aesthetic Plast Surg*. 2022;46:419-428.
29. Shah-Desai S, Joganathan V. Novel technique of non-surgical rejuvenation of infraorbital dark circles. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20:1214-1220.
30. Vadera S, Shome D, Kumar V, Doshi K, Kapoor R. Innovative approach for tear trough deformity correction using higher G prime fillers for safe, efficacious, and long-lasting results: a prospective interventional study. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20:3147-3154.
31. Wollina U, Goldman A. Correction of tear trough deformity by hyaluronic acid soft tissue filler placement inferior to the lateral orbital thickening. *Dermatol Ther*. 2021;34:e15045.
32. Diaspro A, Calvisi L, Sito G. Hyaluronic acid gel injection for the treatment of tear trough deformity: a multicenter, observational, single-blind study. *Aesthetic Plast Surg*. 2022;46:1860-1867.
33. Lee YJ, Kim HT, Lee YJ, Paik SH, Moon YS, Lee WJ, Chang SE, Lee MW, Choi JH, Jung JM, Won CH. Comparison of the effects of polynucleotide and hyaluronic acid fillers on periorcular rejuvenation: a randomized, double-blind, split-face trial. *J Dermatolog Treat*. 2022;33:254-260.
34. Can B, BetülGözel. Detection of the safe zone for upper eyelid hyaluronic acid injections. *Indian J Dermatol*. 2022;67:204.
35. Biesman BS, Montes JR, Radusky RC, Mersmann S, Graul VW. A prospective, multicenter, evaluator-blind, randomized, controlled study of belotero balance (+), a hyaluronic acid filler with lidocaine, for correction of infraorbital hollowing in adults. *Aesthet Surg J*. 2024;44:976-986.
36. Fakihi-Gomez N, Kadouch J, Espinoza J, Rey A, Muñoz-Gonzalez C. Non-surgical novel technique for correction of palpebromalar groove (tear valley deformity) and extended area: the matador stab. *Aesthetic Plast Surg*. 2025;49:2040-2048.
37. Kim JH, Ahn DK, Jeong HS, Suh IS. Treatment algorithm of complications after filler injection: based on wound healing process. *J Korean Med Sci*. 2014;29(Suppl 3):176-182.
38. King M. The Management of Bruising following Nonsurgical Cosmetic Treatment. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017;10(2):E1-E4.
39. Siperstein R. Infraorbital hyaluronic acid filler: common aesthetic side effects with treatment and prevention options. *Aesthet Surg J Open Forum*. 2022;4:ojac001.
40. Snozzi P, van Loghem JAJ. Complication management following rejuvenation procedures with hyaluronic acid fillers-an algorithm-based approach. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2018;6:e2061.
41. Hatfield J, Saad S, Housewright C. Dietary supplements and bleeding. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2022;35:802-807.
42. Sorensen EP, Council ML. Update in soft-tissue filler-associated blindness. *Dermatol Surg*. 2020;46:671-677.
43. Kapoor KM, Kapoor P, Heydenrych I, Bertossi D. Vision loss associated with hyaluronic acid fillers: a systematic review of literature. *Aesthetic Plast Surg*. 2020;44:929-944.
44. 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;134:1197-1201.
45. Hufschmidt K, Bronsard N, Foissac R, Baqué P, Balaguer T, Chignon-Sicard B, Santini J, Camuzard O. The infraorbital artery: clinical relevance in esthetic medicine and identification of danger zones of the midface. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2019;72:131-136.
46. Vasconcelos-Berg R, Desyatnikova S, Bonavia P, Chammas MC, Navarini A, Sigris R. Best practices for the use of high-frequency ultrasound to guide aesthetic filler injections-part 2: middle third of the face, nose, and tear troughs. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14:2544.
47. Chesnut C. Restoration of visual loss with retrobulbar hyaluronidase injection after hyaluronic acid filler. *Dermatol Surg*. 2018;44:435-437.
48. Kim DY, Eom JS, Kim JY. Temporary blindness after an anterior chamber cosmetic filler injection. *Aesthetic Plast Surg*. 2015;39:428-430.
49. Liu F, Ma Y, Tang M, Zeng X, Kikkawa DO, Lu W. Inadvertent intraocular soft tissue filler injection during a facial enhancement procedure. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2021;37:e204-e206.
50. Nishikawa A, Aikawa Y, Kono T. Current status of early complications caused by hyaluronic acid fillers: insights from a descriptive, observational study of 41,775 cases. *Aesthet Surg J*. 2023;43:893-904.
51. Steinsapir KD, Steinsapir SM. Deep-fill hyaluronic acid for the temporary treatment of the naso-jugal groove: a report of 303 consecutive treatments. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2006;22:344-348.
52. Wang Y, Massry G, Holds JB. Complications of periorcular dermal fillers. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2021;29:349-357.
53. Berros P. Periorbital contour abnormalities: hollow eye ring management with hyalurostructure. *Orbit*. 2010;29:119-125.
54. Kroumpouzou G, Treacy P. Hyaluronidase for dermal filler complications: review of applications and dosage recommendations. *JMIR Dermatol*. 2024;7:e50403.
55. Yu JTS, Peng L, Ataullah S. chronic eyelid edema following periorcular hyaluronic acid filler treatment. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2017;33:e139-e140.
56. Funt DK. Avoiding malar edema during midface/cheek augmentation with dermal fillers. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011;4:32-36.
57. Griepentrog GJ, Lemke BN, Burkat CN, Rose JG Jr, Lucarelli MJ. Anatomical position of hyaluronic acid gel following injection to the infraorbital hollows. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2013;29:35-39.
58. Khalil K, Arnold N, Seiger E. Chronic eyelid edema and xerophthalmia secondary to periorbital hyaluronic acid filler injection. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19:824-826.
59. Khan TT, Woodward JA. Retained dermal filler in the upper eyelid masquerading as periorbital edema. *Dermatol Surg*. 2015;41:1182-1184.
60. Teo AA, Mokhtazadeh A, Cameron JD, Harrison AR. Late presentation of enlarging lower eyelid mass and muscle degeneration secondary to hyaluronic acid filler. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2017;33(3 Suppl):9-11.
61. Dubinsky-Pertzov B, Bernardini FP, Or L, Gazit I, Hartstein ME. Late-onset upper eyelid and brow edema as a long-term complication of hyaluronic acid filler injection. *Aesthet Surg J*. 2021;41:NP464-NP471.
62. Skippen B, Baldelli I, Hartstein M, Casabona G, Montes JR, Bernardini F. Rehabilitation of the dysmorphic lower eyelid from hyaluronic acid filler: what to do after a good periorcular treatment goes bad. *Aesthet Surg J*. 2020;40:197-205.
63. Boger L, Fowler B, West D, Patel T. An unexpected cause of bilateral periorbital oedema. *Clin Exp Dermatol*. 2019;44:781-783.
64. Chung KL, Convery C, Ejikeme I, Ghanem AM. A systematic review of the literature of delayed inflammatory reactions after hyaluronic acid filler injection to estimate the incidence of delayed type hypersensitivity reaction. *Aesthet Surg J*. 2020;40:NP286-NP300.
65. Choi SY, Ko EJ, Kim BJ, Song KY, Kim WS. Lump on the lower eyelid due to hyaluronic acid filler. *Clin Exp Dermatol*. 2016;41:94-95.
66. Alijotas-Reig J, Fernández-Figueras MT, Puig L. Pseudocystic encapsulation: a late noninflammatory complication of hyaluronic acid filler injections. *Dermatol Surg*. 2013;39:1726-1728.
67. Okada S, Okuyama R, Tagami H, Aiba S. Eosinophilic granulomatous reaction after intradermal injection of hyaluronic acid. *Acta Derm Venereol*. 2008;88:69-70.
68. Parulan MAA, Sundar G, Lum JH, Ramachandran U. A case report on dermal filler-related periorbital granuloma formation. *Orbit*. 2019;38:169-172.
69. Horriat N, Woods TR, Medina A. An unusual and delayed complication of hyaluronic acid filler injection: a case report. *Case Reports Plast Surg Hand Surg*. 2020;7:68-72.
70. El-Khalawany M, Fawzy S, Saied A, Al Said M, Amer A, Eassa B. Dermal filler complications: a clinicopathologic study with a spectrum of histologic reaction patterns. *Ann Diagn Pathol*. 2015;19:10-15.
71. Sadeghpour M, Quatrano NA, Bonati LM, Arndt KA, Dover JS, Kaminer MS. Delayed-onset nodules to differentially crosslinked hyaluronic acids: comparative incidence and risk assessment. *Dermatol Surg*. 2019;45:1085-1094.

72. Hirsch RJ, Narurkar V, Carruthers J. Management of injected hyaluronic acid induced Tyndall effects. *Lasers Surg Med.* 2006;38:202-204.
73. Rootman DB, Lin JL, Goldberg R. Does the tyndall effect describe the blue hue periodically observed in subdermal hyaluronic acid gel placement? *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2014;30:524-527.
74. Cotozana S, Schenck TL, Trevidic P, Sykes J, Massry GG, Liew S, Graivier M, Dayan S, de Maio M, Fitzgerald R, Andrews JT, Remington BK. Midface: clinical anatomy and regional approaches with injectable fillers. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136(5 Suppl):219-234.
75. King M. Management of tyndall effect. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2016;9:6-8.
76. D'Acunto C, Pazzaglia M, Raone B, Misciali C, Badiali L, Neri I, Patrizi A. Xanthelasma palpebrarum: a new adverse reaction to intradermal fillers? *Br J Dermatol.* 2013;168:437-439.
77. Liu A, Kollipara R, Hoss E, Goldman MP. Lower eyelid xanthelasma following hyaluronic acid filler injections to the tear troughs. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20:3190-3192.
78. Simões Pires V, Wender IO, Santos ME, Sartori GL, Vivian A, Dallagnese G. Xanthelasma palpebrarum after hyaluronic acid injection in the lower eyelid: a case report and review of the literature. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20:2750-2752.
79. Or L, Eviatar JA, Massry GG, Bernardini FP, Hartstein ME. Xanthelasma-like reaction to filler injection. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2017;33:244-247.
80. Kashkouli MB, Heirati A, Pakdel F, Kiavash V. Diplopia after hyaluronic acid gel injection for correction of facial tear trough deformity. *Orbit.* 2012;31:330-331.
81. Soares DJ, Zuliani GE. Orbital post-septal hyaluronic acid: an iatrogenic etiology compounding lower eyelid steatoblepharon. *JPRAS Open.* 2022;34:173-177.
82. Wilde CL, Ezra DG. Orbital compartment syndrome following tear trough filler injection. *Orbit.* 2024;43:389-391.
83. Mosleh R, Mukari A, Krausz J, Hartstein ME, Azzam SH. Orbit mass secondary to migration of dermal hyaluronic acid filler. *JAAD Case Rep.* 2019;5:488-490.
84. Hamed-Azzam S, Burkat C, Mukari A, Briscoe D, Joshi N, Scawn R, Alon E, Hartstein M. Filler migration to the orbit. *Aesthet Surg J.* 2021;41:Np559-NP566.
85. Jordan DR, Stoica B. Filler migration: a number of mechanisms to consider. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2015;31:257-262.
86. Cavallini M, Papagni M, Trocchi G. Sensitivity of hyaluronic acid fillers to hyaluronidase: an in vitro analysis. *J Clin Exp Dermatol Res.* 2020;11:517.