



# Prostaglandin İlişkili Periorbitopatinin Tedavi Kesildikten Sonra Gerilemesi

## Improvement of Prostaglandin-Associated Periorbitopathy after Discontinuing Treatment

© Jose Manuel Abalo-Lojo\*, © Pedro Vázquez Ferreiro\*\*, © Maria Knight Asorey\*,  
© Aida Estévez Colmenero\*, © Francisco Gonzalez\*\*\*

\*Santiago de Compostela Üniversitesi Hastane Kompleksi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı ve Sağlığı Araştırma Enstitüsü, Santiago de Compostela, İspanya

\*\*Virxen da Xunqueira Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, A Coruña, İspanya

\*\*\*Santiago de Compostela Üniversitesi, Cerrahi Anabilim Dalı ve Moleküler Tıp ve Kronik Hastalıklar Araştırma Merkezi, Santiago de Compostela, İspanya

### Öz

**Amaç:** Prostaglandin analogu (PGA) göz damlalarının neden olduğu periorbital değişikliklerin tedavinin kesilmesinden sonra kısmen geri dönüşümlü olduğunu bildirmek.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya sekiz tek taraflı glokom ve bir bilateral açık açılı glokom hastası olmak üzere prostaglandin ilişkili periorbitopati gelişen ve oküloplastik kliniğine sevk edilen 9 hasta dahil edildi. Hastaların hepsi kozmetik nedenlerle tedavi kesilmeden önce en az bir yıl boyunca topikal PGA'ları ile tedavi edilmişti.

**Bulgular:** Tüm olgularda, tedavi edilen göz ile diğer göz arasında perioküler bölgede başta üst göz kapağı sulkusunun derinleşmesi ve göz kapağı yağ yastığının küçülmesi olmak üzere belirgin farklılıklar vardı. PGA göz damlaları kesildikten bir yıl sonra bu bulgulara iyileşme gözlemlendi.

**Sonuç:** Klinisyenler ve hastalar, topikal PGA tedavisinin periorbital dokular üzerindeki yan etkilerinin farkında olmalı ve bu yan etkilerin ilacın kesilmesinden sonra kısmen gerileyebileceğini akılda bulundurmalarıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Periorbitopati, prostaglandin analogu, prostaglandin ilişkili periorbitopati, periorbital değişiklikler

### Abstract

**Objectives:** To report that the periorbital changes induced by prostaglandin analogue (PGA) eye drops are partially reversible after discontinuing treatment.

**Materials and Methods:** Nine patients with prostaglandin-associated periorbitopathy seen in a referral oculoplastic practice were included in this study, eight with unilateral glaucoma and one with bilateral open-angle glaucoma. All of them had been treated with topical PGA for at least one year, before the treatment was discontinued for cosmetic reasons.

**Results:** In all cases, there were evident periocular differences between the treated eye and the fellow eye, consisting mainly of deepening of the upper eyelid sulcus and eyelid fat pad reduction. One year after discontinuing the PGA eye drops, improvement of these features was observed.

**Conclusion:** Clinicians and patients should be aware of the side effects of topical PGA therapy on periorbital tissues, and that these side effects can partially regress after discontinuation of the medication.

**Keywords:** Periorbitopathy, prostaglandin analogue, prostaglandin-associated periorbitopathy, periorbital changes

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Jose Manuel Abalo-Lojo, Santiago de Compostela Üniversitesi Hastane Kompleksi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı ve Sağlığı Araştırma Enstitüsü, Santiago de Compostela, İspanya

E-posta: jmabalolojo@yahoo.es ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-4922-190X

**Geliş Tarihi/Received:** 02.06.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.02.2022

**Cite this article as:** Abalo-Lojo JM, Ferreiro PV, Asorey MK, Colmenero AE, Gonzalez F. Improvement of Prostaglandin-Associated Periorbitopathy after Discontinuing Treatment. Turk J Ophthalmol 2023;53:8-12

©Telif Hakkı 2023 Türk Oftalmoloji Derneği  
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

## Giriş

Prostaglandin analogları (PGA), göz içi basıncını düşürücü etkileri ve sistemik yan etkilerinin az olması nedeniyle glokomda birinci basamak tedavi olarak kullanılmaktadır.<sup>1</sup> Ancak PGA'lar sadece gözde değil yakın göz çevresinde de yan etkilere neden olmaktadır.<sup>2</sup> 2004 yılında, topikal PGA'lar on yıldan fazla süre süredir klinik kullanımdayken, Peplinski ve Smith<sup>3</sup> bimatoprost kullanan hastaların üst göz kapağı sulkusunda derinleşme (ÜGKSD) meydana geldiğini ve bunun prostaglandin F2 alfa analoglarının bir yan etkisi olduğunu bildirmiştir. Daha sonra travoprost, tafluprost, izopropil unoproston ve latanoprost gibi diğer PGA'ları kullanan hastalarda da ÜGKSD görüldüğü bildirilmiştir.<sup>4,5,6,7,8,9,10,11</sup> Bu gözlemler yayımlandığı için ÜGKSD, topikal PGA'ların sık karşılaşılan kozmetik bir yan etkisi haline gelmiştir.

Ancak alt göz kapaklarında benzer değişiklikler gözlemlendiğinden "prostaglandin ilişkili periorbitopati" (PİP) terimi göz kapakları çevresinde meydana gelen PGA yan etkileri için genel bir terim olarak önerilmiştir.<sup>12,13,14</sup> PİP artık, üst göz kapağı pitozu, ÜGKSD, dermatoşalazis involüsyonu, orbital yağ atrofisi, hafif enoftalmi, alt göz kapağı torbalarının düzleşmesi, alt sklera gözükmeleri ve sıkı orbitayı ifade eden bir klinik durum haline gelmiştir.<sup>10</sup> Bu yan etkiler genellikle PGA tedavisine başladıktan birkaç hafta ila birkaç yıl sonra ortaya çıkmaktadır.<sup>13</sup>

Göz damlası tedavisi kesildikten sonra bile geri dönüşü olmayan ÜGKSD ile karşılaşıldığı bildirilmiştir.<sup>15</sup> Ancak, diğer birçok çalışmada, tedavinin kesilmesinden veya latanoprost tedavisine geçilmesinden sonra PİP'nin tam veya kısmi olarak iyileştiği gösterilmiştir.<sup>3,4,5,16,17,18,19</sup> Bu çalışmalarda bildirilen iyileşme süresi bir ay ile birkaç yıl arasında değişmektedir.

Bu çalışmanın amacı, en az bir yıl boyunca topikal PGA'larla tedavi edilen hastalarda PGA tedavisi kesilmeden önce ve sonra çekilen fotoğrafları karşılaştırarak PİP'nin gerilemesini araştırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygun şekilde gerçekleştirildi ve çalışma için yerel etik kuruldan onay alındı. Tüm hastalardan yazılı aydınlatılmış onam alındı.

Daha önce oküloplasti kliniğine sevk edilen hastalardan PGA'ların kullanımına bağlı olduğu düşünülen göz kapağı ve orbital değişiklikleri olan hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Bu çalışmaya dahil edilen dokuz hastanın hepsi (10 göz) en az 1 yıldır topikal PGA göz damlası kullanıyordu ve PİP gelişmişti. Sekiz hastada tek taraflı ve bir hastada bilateral glokom saptandı. Hastalar PGA tedavisini kozmetik nedenlerle bırakmışlardı. Hastaların PGA tedavisini bırakmasından hemen önce ve 1 yıl sonra izlenen perioküler değişiklikler aynı gözlemci (J.M.A.-L.) tarafından değerlendirildi. Tüm hastalara eksternal muayene ve biyomikroskopik değerlendirme yapıldı. PGA kesilmeden önce ve sonra perioküler bölgenin fotoğrafları çekilerek değişiklikler kaydedildi. Dermatoşalazi ve alt göz kapağında steatoblefaron Shah ve ark.<sup>14</sup> tarafından tanımlanan evreleme sistemine göre değerlendirildi. Ayrıca üst kapak

pitozisi, levator kas fonksiyonu ve alt sklera gözükmeleri de not edildi.

## Bulgular

Hastaların yaşları 58 ile 93 yıl (ortalama 75,7 yıl) arasında değişmekte olup; 5'i kadın, 4'ü erkekti. Sekiz hastaya tek taraflı ve bir hastaya bilateral (hasta 9) tedavi verildi. İki gözde katarakt cerrahisi ve vitrektomi, iki gözde katarakt cerrahisi ve bir göze katarakt ve pitozis cerrahisi öyküsü vardı. Dört gözde cerrahi öyküsü yoktu. Çalışma verileri ve sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların en az 1 yıl PGA tedavisi kullandıktan sonra ve tedavi kesildikten 1 yıl sonra çekilen fotoğrafları Şekil 1'de gösterilmiştir.

Dört gözde psödoeksfolyasyon glokomu, üç gözde açık açılı glokom, iki gözde posttravmatik glokom ve bir gözde oküler hipertansiyon mevcuttu. Bir gözde %0,03 bimatoprost (Lumigan, Allergan Inc., Dublin, İrlanda), dört gözde %0,03 bimatoprost ve %0,5 timolol (Timabak, Thea Pharma Inc., Barcelona, İspanya), bir gözde %0,004 travoprost (Travatan, Alcon AG, Geneva, İsviçre) ve dört gözde %0,004 travoprost ve %0,5 timolol günde bir kez kullanıldı. Hastaların tedavisi 12 ila 60 ay boyunca (ortalama 24 ay) devam etti. PGA tedavisi tüm gözlerde kesildi ve sekiz göze günde iki kez %1 brinzolamid (Azopt, Alcon AG, Geneva, İsviçre) ve %0,1 brimonidin (Alphagan, Allergan Inc., Dublin, İrlanda) ve bir göze günde iki kez %1 karteolol (Arteoptic, Bausch & Lomb, Madrid, İspanya) başlandı ve bir göze tedavi başlanmadı.

Periorbital bölgedeki değişiklikler Shah ve ark.<sup>14</sup> tarafından bildirilen dermatoşalazis ve steatoblefaron (alt adneksiyal ekstrakonal orbital yağ herniasyonu) evreleme şeması kullanılarak değerlendirildi.

Topikal PGA tedavisinden sonra dokuz gözde ÜGKSD (Şekil 1: 1A, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A, 8A, 9A), beş gözde dermatoşalazis involüsyonu (Şekil 1: 1A, 4A, 5A, 6A, 7A) ve dört gözde (Şekil 1: 2A, 4A, 9A) alt göz kapağında düzleşme ile sonuçlanan yağ yastığı kaybı olduğu görüldü.

PGA tedavisinin kesilmesinden bir yıl sonra, sekiz hastada ÜGKSD geriledi (Şekil 1B, 3B, 4B, 5B, 6B, 7B, 8B, 9B), dört gözde alt göz kapağı torbasında düzleşme en azından kısmen azaldı (Şekil 1, 2B, 4B, 9B) ve yedi gözde üst göz kapağında dermatoşalazis (Şekil 1B, 4B, 5B, 6B, 7B, 9B) artış göstererek daha simetrik ve kozmetik olarak kabul edilebilir bir görünüm kazandı. Üst kapak pitozisi, levator kas fonksiyonu ve alt sklera gözükmeleri açısından fark izlenmedi.

## Tartışma

Tarihsel olarak, PGA'ların kabul edilebilir bir yan etki profiline sahip olduğu ve en yaygın olarak iris pigmentasyonunda artış ve kirpiklerde uzatmaya neden olduğu düşünülmüştür.<sup>20</sup> Oküler hipertansiyon tedavi çalışmasında, PGA kullanan hastaların %17'sinde (65/380) iris, kirpikler veya ciltte değişiklik meydana geldiği bulunmuştur.<sup>21</sup> ÜGKSD ve orbital yağ atrofisi gelişimi 1 aydan 5 yıla kadar sürebilir.<sup>15</sup>

**Tablo 1. Olguların özellikleri**

| Olgu | Göz | Cerrahi öyküsü                | Tanı                     | Tedavi                | PİP bulguları                                                | Geçilen tedavi | PGA'dan 1 yıl sonra                                                    |
|------|-----|-------------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------|
| 1    | Sağ | Katarakt, vitrektomi          | Posttravmatik glokom     | Bima + Timo<br>15 ay  | Dermatoşalazis involüsyonu<br>ÜGKSD                          | Brinz + Brimo  | Dermatoşalaziste artış<br>ÜGKSD'de azalma                              |
| 2    | Sol | Yok                           | Oküler hipertansiyon     | Travo<br>18 ay        | Alt yağ yastığı kaybı                                        | Yok            | Alt yağ yastığı geri geldi                                             |
| 3    | Sağ | Katarakt                      | Psödoeksfolyasyon glokom | Travo + Timo<br>18 ay | ÜGKSD                                                        | Brinz + Brimo  | ÜGKSD'de azalma                                                        |
| 4    | Sağ | Katarakt, vitrektomi          | Posttravmatik glokom     | Travo + Timo<br>14 ay | Dermatoşalazis involüsyonu<br>ÜGKSD<br>Alt yağ yastığı kaybı | Brinz + Brimo  | Dermatoşalaziste artış<br>ÜGKSD'de azalma<br>Alt yağ yastığı toparladı |
| 5    | Sol | Katarakt                      | Psödoeksfolyasyon glokom | Bimo<br>60 ay         | Dermatoşalazis involüsyonu<br>ÜGKSD                          | Karteolol      | Dermatoşalaziste artış<br>ÜGKSD'de azalma                              |
| 6    | Sağ | Yok                           | Açık açılı glokom        | Bimo + Timo<br>15 ay  | Dermatoşalazis involüsyonu<br>ÜGKSD                          | Brinz + Brimo  | Dermatoşalaziste artış<br>ÜGKSD'de azalma                              |
| 7    | Sol | Katarakt, her iki gözde pitoz | Psödoeksfolyasyon glokom | Bimo + Timo<br>12 ay  | Dermatoşalazis involüsyonu<br>ÜGKSD                          | Brinz + Brimo  | Dermatoşalaziste artış<br>ÜGKSD'de azalma                              |
| 8    | Sağ | Yok                           | Psödoeksfolyasyon glokom | Bimo + Timo<br>56 ay  | ÜGKSD                                                        | Brinz + Brimo  | ÜGKSD'de azalma                                                        |
| 9    | Sağ | Yok                           | Açık açılı glokom        | Travo + Timo<br>16 ay | ÜGKSD<br>Alt yağ yastığı kaybı                               | Brinz + Brimo  | Dermatoşalaziste artış<br>ÜGKSD'de azalma<br>Alt yağ yastığı toparladı |
|      | Sol | Yok                           | Açık açılı glokom        | Travo + Timo<br>16 ay | ÜGKSD<br>Alt yağ yastığı kaybı                               | Brinz + Brimo  | Dermatoşalazis Artışı<br>ÜGKSD'de azalma<br>Alt yağ yastığı toparladı  |

Geçilen Tedavi: Periorbitopati gelişikten sonra başlanan yeni tedavi, PIP: Prostaglandin ilişkili periorbitopati, ÜGKSD: Üst göz kapağı sulkusunun derinleşmesi, Bima: Bimatoprost, Timo: Timolol, Travo: Travoprost, ay: tedaviye devam edilen süre (ay), Brinz: Brinzolamid, Brimo: Brimonidin

Peplinski ve Smith,<sup>3</sup> 2004 yılında tek taraflı bimatoprost kullanan, dermatoşalazis ve ÜGKSD'de ipsilateral azalma gelişen üç hasta tanımlamışlardır. Bu bulgular daha sonra beş hastadan oluşan bir olgu serisinde, tedavi edilmeyen göze kıyasla, periorbital yağ atrofisi, ÜGKSD, rölatif enoftalmi, alt göz kapağı dolgunluğunun kaybı ve dermatoşalazis involüsyonu gibi topikal bimatoprost ile ilişkili periorbital değişiklikler izlendiğini bildiren Filippopoulos ve ark.<sup>16</sup> tarafından doğrulanmıştır. Yazarlar bu değişikliklerde primer mekanizmanın yağ atrofisi olduğunu ileri sürmüşlerdir. Maruyama ve ark.,<sup>6</sup> birkaç yıl önce piyasaya sürülen yeni bir PGA olan tafluprost ile tedavi edilen hastaların %19'unda tedaviye başladıktan sonraki 90 gün içinde ÜGKSD geliştiğini, ancak etkilenen hastaların sadece %17'sinin bu durumun farkında olduğunu bildirmiştir.

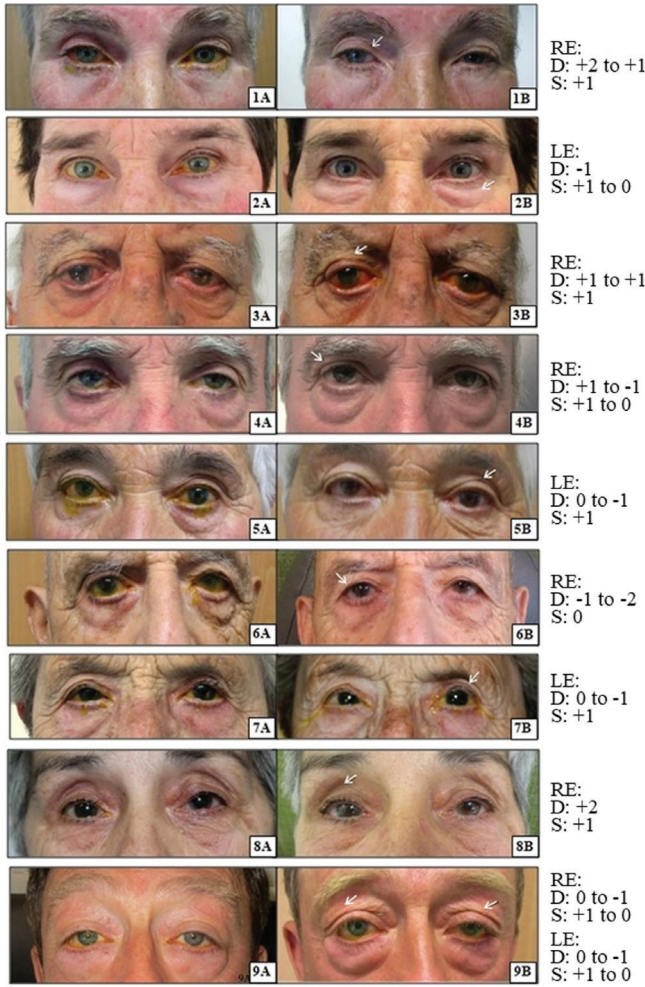
PGA ile tedavi edilen hastalardan alınan orbital yağ biyopsilerinin analizi, adiposit yoğunluğu artarken adiposit boyutunun azaldığını göstermiştir. Adiposit yoğunluğu üzerinde en belirgin etkiye bimatoprost neden olurken bunu travoprost ve latanoprost izlemiştir.<sup>19</sup> Sistemik prostaglandinler, başta yüksek dansiteli lipoprotein düzeyleri olmak üzere serum lipid düzeylerinde değişikliklere neden olur ve adipogenezde rol oynar.<sup>22</sup> Prostaglandin F2 alfa'nın en güçlü preadiposit diferansiyasyon inhibitörü olduğu bulunmuş ve prostanoide FP2 reseptörünün prostaglandin aktivitesine aracılık ettiğini düşünülmüştür.<sup>23</sup>

Bimatoprostta bağlı orbital ve göz kapağı yağ hacmi kaybı 2010 yılında Jayaprakasam ve Ghazi-Nouri<sup>24</sup> tarafından manyetik rezonans görüntüleme ile doğrulanmıştır. Daha sonra tek taraflı PGA tedavisi gören hastalar ile yapılan retrospektif bir çalışmada, bimatoprostun travoprost veya latanoprosttan daha fazla değişikliğe neden olduğu bildirilmiştir.<sup>7</sup> Son yıllarda yapılan çalışmalar periorbital yağ kaybının en sık izlenen bulgu olduğunu, bunu dermatoşalazis involüsyonu, ÜGKSD, enoftalmi ve pitozisin izlediğini göstermektedir.<sup>20</sup> Hastalarımız bimatoprost ya da travoprost kullanıyordu ve bu bulguların bazıları hastalarımızda az ya da çok gelişti. Ancak olgu sayımız az olduğu için farklı PGA'lar ile PİP derecesi arasındaki ilişkiyi değerlendiremedik.

PGA kullanıcılarında pitozun mekanizması bilinmemektedir. Levator kasının üst tarsal plakadan kimyasal ayrılmasına yol açabilecek matriks metaloproteinazlarda artış olası bir mekanizmadır.<sup>14</sup> PAG tedavisinin belirgin üst kapak pitozuna neden olduğuna işaret eden bir bulguya rastlamadık.

Bu çalışmaya dahil edilen gözlerin bazılarında katarakt, vitrektomi veya pitozis cerrahisi öyküsü olmasına rağmen, bu girişimler ilk değerlendirmemizden çok önce yapılmış olduğundan perioküler gözlemlerimizi etkilemediğini düşünüyoruz.

PGA'ların perioküler yan etkileri, en azından kısmen, geri dönüşümlü görünmektedir. Bazı çalışmalarda ÜGKSD ve



**Şekil 1.** PGA tedavisi kesilmesinden önce (A) ve sonra (B) izlenen değişiklikler. Bir yılda meydana gelen değişiklikler B panellerinde oklarla işaretlenmiştir. 1A-B) Üst göz kapağı sulkusunda derinleşmenin (ÜGKSD) azalması ve sağ gözde dermatoşalaziste artış. 2A) Özellikle alt göz kapağında periorbital yağ kaybı; 2B) Alt orbital yağ dokusu kısmen geri kazanıldı. 3A-B) Sağ ÜGKSD kısmen geriledi. 4A-B) Sağ ÜGKSD ve alt göz kapağı orbital yağ yastığı kaybı geriledi. 5A-B) Sol ÜGKSD ve dermatoşalazis kısmen geriledi. 6A) Sağ ÜGKSD ve dermatoşalazis involüsyonu; 6B) Dermatoşalaziste artış ve ÜGKSD'de azalma. 7A-B) Sol ÜGKSD kısmen iyileşti ve dermatoşalazis arttı. 8A-B) Sağ ÜGKSD kısmen düzeldi. 9A) Bilateral ÜGKSD ve alt yağ yastığı kaybı; 9B) ÜGKSD ve orbital yağ yastığı düzeldi ve dermatoşalazis arttı. D: Dermatoşalazis skoru. S: Alt yağ yastığı (steatoblefaron) skoru. Shah ve ark.<sup>14</sup> tarafından bildirilen S ve D evrelemesi kullanılmıştır

orbital yağ yastığı kaybının bimatoprostun kesilmesinden 1 ila 24 ay sonra iyileştiği gösterilmiştir.<sup>3,15,16,17,25</sup> Yam ve ark.<sup>17</sup> bimatoprosttan travoprost/timolol kombinasyonuna geçtikten sonra ÜGKSD'de kısmi bir iyileşme olduğunu bildirilmiştir. Sakata ve ark.,<sup>26</sup> latanoprosttan bimatoprostta geçtikten sonraki 6 ay içinde Japon hastaların %60'ında ÜGKSD geliştiğini, ancak etkilenen hastaların %85'inde latanoprostta geri döndükten sonraki 2 ay içinde ÜGKSD'nin iyileştiğini bulmuşlardır. Bulgularımız literatürdeki mevcut raporlarla büyük ölçüde uyumludur. PGA'ların kesilmesinden 1 yıl sonra hastalarımızda PİP bulgularının çoğunda iyileşme gözlemledik.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız kısıtlılıkları arasında retrospektif yapısı, hasta sayısının az olması ve PGA'ların neden olduğu perioküler değişiklikleri objektif olarak kaydetmeye yönelik ortak birleşik bir yöntemin kullanılmamış olması sayılabilir. Bu çalışmanın bir diğer kısıtlılığı ise hastaların PGA tedavisine başlamadan önceki fotoğraflarının mevcut olmamasıdır. Ancak, dokuz olgudan sekizinde tedavi almamış olan göz, insan perioküler dokularının doğal yaşlanma sürecini yansıtan mükemmel bir kontroldü.

### Sonuç

Sonuç olarak, hastalar ve hekimlerin, uzun süreli PGA kullanımı ile PİP gelişebileceğini ve özellikle tedavi tek taraflı kullanıldığında belirtilerin daha belirgin olabileceğini bilmeleri önemlidir. PGA'ların neden olduğu değişiklikler, göz kapağı anatomisinde önemli bir asimetriye ve ilaç uyumunda azalmaya yol açabilecek kozmetik sorunlara neden olabilir. Ancak, PGA'ların kozmetik etkilerinin gelecekte orbital yağ yastığı prolapsusu için yeni tedavilerin geliştirilmesini sağlaması mümkündür. Bu yan etkilere yol açan biyolojik mekanizmaları belirlemek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Galiçya Etik Kurulu (kayıt no: 2019/485).

**Hasta Onayı:** Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

**Cerrahi ve Medikal Uygulama:** J.M.A-L., P.V.F., M.K.A., A.E.C., **Konsept:** J.M.A-L., E.G., **Dizayn:** J.M.A-L., E.G., P.V.F., **Veri Toplama veya İşleme:** J.M.A-L., E.G., **Analiz veya Yorumlama:** J.M.A-L., E.G., **Literatür Arama:** J.M.A-L., E.G., P.V.F., **Yazan:** J.M.A-L., E.G.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Bu çalışma kısmen ISCIII (RETICS, Oftared, RD16/0008/003), Xunta de Galicia (Centro Singular de Investigación, 2019 -2022) ve Avrupa Birliği (European Regional Development Fund - ERDF) tarafından desteklenmiştir.

### Kaynaklar

- Hollo G. The side effects of the prostaglandin analogues. Expert Opin Drug Saf 2007;6:45-52.
- Alm A, Grierson I, Shields MB. Side effects associated with prostaglandin analog therapy. Surv Ophthalmol. 2008;53(Suppl 1):93-105.
- Peplinski LS, Smith KA. Deepening of lid sulcus from topical bimatoprost therapy. Optom Vis Sci. 2004;81:574-577.
- Yang HK, Park KH, Kim TW, Kim DM. Deepening of eyelid superior sulcus during topical travoprost treatment. Jpn J Ophthalmol. 2009;53:176-179.
- Nakakura S, Tabuchi H, Kiuchi Y. Latanoprost therapy after sunken eyes caused by travoprost or bimatoprost. Optom Vis Sci. 2011;88:1140-1144.
- Maruyama K, Shirato S, Tsuchisaka A. Incidence of deepening of the upper eyelid sulcus after topical use of travoprost ophthalmic solution in Japanese. J Glaucoma. 2014;23:160-163.

7. Kucukevcilioglu M, Bayer A, Uysal Y, Altinsoy HI. Prostaglandin associated periorbitopathy in patients using bimatoprost, latanoprost and travoprost. *Clin Exp Ophthalmol*. 2014;42:126-131.
8. Inoue K, Shiokawa M, Wakakura M, Tomita G. Deepening of the upper eyelid sulcus caused by 5 types of prostaglandin analogs. *J Glaucoma*. 2013;22:626-631.
9. Sakata R, Shirato S, Miyata K, Aihara M. Incidence of deepening of the upper eyelid sulcus on treatment with a tafluprost ophthalmic solution. *Jpn J Ophthalmol*. 2014;58:212-217.
10. Tan J, Berke S. Latanoprost-induced prostaglandin-associated periorbitopathy. *Optom Vis Sci*. 2013;90:245-247.
11. Yoshino T, Fukuchi T, Togano T, Seki M, Ikegaki H, Abe H. Eyelid and eyelash changes due to prostaglandin analog therapy in unilateral treatment cases. *Jpn J Ophthalmol*. 2013;57:172-178.
12. Nakakura S, Yamamoto M, Terao E, Nagatomi N, Matsuo N, Fujisawa Y, Fujio Y, Tabuchi H, Kiuchi Y. Prostaglandin-associated periorbitopathy in latanoprost users. *Clin Ophthalmol*. 2014;9:51-56.
13. Pasquale LR. Prostaglandin-associated periorbitopathy. *Glaucoma Today*. 2011;9:51-58.
14. Shah M, Lee G, Lefebvre DR, Kronberg B, Loomis S, Brauner SC, Turalba A, Rhee DJ, Freitag SK, Pasquale LR. A cross-sectional survey of the association between bilateral topical prostaglandin analogue use and ocular adnexal features. *PLoS One*. 2013;8:61638.
15. Aydin S, İşikligil I, Tekşen YA, Kir E. Recovery of orbital fat pad prolapsus and deepening of the lid sulcus from topical bimatoprost therapy: 2 case reports and review of the literature. *Cutan Ocul Toxicol*. 2010;29:212-216.
16. Filippopoulos T, Paula JS, Torun N, Hatton MP, Pasquale LR, Grosskreutz CL. Periorbital changes associated with topical bimatoprost. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2008;24:302-307.
17. Yam JC, Yuen NS, Chan CW. Bilateral deepening of upper lid sulcus from topical Bimatoprost therapy. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2009;25:471-472.
18. Aihara M, Shirato S, Sakata R. Incidence of deepening of the upper eyelid sulcus after switching from Latanoprost to bimatoprost. *Jpn J Ophthalmol*. 2011;55:600-604.
19. Park J, Cho HK, Moon JI. Changes to upper eyelid orbital fat from use of topical bimatoprost, travoprost, and latanoprost. *Jpn J Ophthalmol*. 2011;55:22-27.
20. Custer PL, Kent TL. Observations on prostaglandin orbitopathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2016;32:102-105.
21. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK 2nd, Wilson MR, Gordon MO. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:701-713.
22. Steinhäuser SL. Decreased high-density lipoprotein serum levels associated with topical bimatoprost therapy. *Optometry*. 2006;77:177-179.
23. Casimir DA, Miller CW, Ntambi JM. Preadipocyte differentiation blocked by prostaglandin stimulation of prostanoid FP2 receptor in murine 3T3-L1 cells. *Differentiation*. 1996;60:203-210.
24. Jayaprakasam A, Ghazi-Nouri S. Periorbital fat atrophy - an unfamiliar side effect of prostaglandin analogues. *Orbit*. 2010;29:357-359.
25. Tappeiner C, Perren B, Iliev ME, Frueh BE, Goldblum D. Orbital fat atrophy in glaucoma patients treated with topical bimatoprost--can bimatoprost cause enophthalmos? *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2008;225:443-445.
26. Sakata R, Shirato S, Miyata K, Aihara M. Recovery from deepening of the upper eyelid sulcus after switching from bimatoprost to latanoprost. *Jpn J Ophthalmol*. 2013;57:179-184.