



 **23 Nisan**

**Ulusal Egemenlik ve
Çocuk Bayramı**

"Çocuklar geleceğimizin güvencesi,
yaşama sevincimizdir."
Mustafa Kemal Atatürk

TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO

E-ISSN: 2149-8709

Özgün Araştırmalar

Miyopi Yönetiminde %0,01 Atropin Tedavisine Uyumsuzluk Nedenlerinin Değerlendirilmesi: Türkiye'den Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma

Akagün ve Altıparmak; Ankara, Türkiye

Glokomlu Hastalarda Humphrey 24-2 SITA Standard, SITA Fast ve SITA Faster Testlerinin Karşılaştırılması

Köksaldı ve ark.; Ağrı, İzmir, Türkiye

Orak Hücreli Anemili Hastalarda Retina ve Koroidin Mikrovasküler ve Ultrastrüktürel Değişiklikleri

Oruz ve ark.; Adana, Türkiye

Maküla-Off Retina Dekolmanı Olan Hastalarda İnternal Limitan Membran Soyulmasının Anatomik ve Görsel Sonuçlara Etkisi

Bağcı ve ark.; İzmir, Türkiye

Türkiye'de Üçüncü Basamak Hastanemize Başvuran Term Bebeklerde Göz Muayenesi ve Tarama Sonuçlarımız

Zorlutuna Kaymak ve ark.; İstanbul, Türkiye

Derleme

Göz Dışı Cerrahilerde Akılcı İlaç Kullanımı

Açar ve Aslan Katırcioğlu; Ankara, Türkiye

Olgu Sunumları

Batı Nil Virüsü Koryoretinititi: Türkiye'de Göz Tutulumu Olan İlk Olgu

Özkan ve ark.; İzmir, Türkiye

Açık Açılı Glokom Olgusunda Miyelinli Retina Sinir Liflerinin Progresif Kaybı

Jurkiewicz ve ark.; Lyon, Fransa

Editöre Mektup

Diffüz Kutanöz Sistemik Sklerozda Bilateral Keratokonus: Nadir Bir Hastalık - Otoimmünitenin Rolü Var mı?

Sadhu ve ark.; Chennai, Tamil Nadu, Hindistan

TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO



www.ofthalmoloji.org

Baş Editör

Dr. Banu BOZKURT

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

İlgi Alanı: Kornea ve Oküler Yüzey Hastalıkları, Glokom, Alerji ve İmmünoloji, Kontakt Lens

E-mail: drbanubozkurt@yahoo.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9847-352

Editör Yardımcıları

Dr. Sait EĞRİLMEZ

İzmir Ekonomi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

İlgi Alanı: Kornea ve Oküler Yüzey Hastalıkları, Kontakt Lens, Refraksiyon, Katarakt ve Refraktif Cerrahi

E-mail: saitegrilmez@gmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-6971-527X

Dr. Hakan ÖZDEMİR

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

İlgi Alanı: Tıbbi Retina, Vitreoretinal Cerrahi

E-mail: hozdemir72@hotmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1719-4265

Dr. Nilgün YILDIRIM

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

İlgi Alanı: Glokom, Kornea ve Oküler Yüzey, Oküloplastik cerrahi

E-mail: nyildirim@yahoo.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6506-0336

Dr. Özlem YILDIRIM

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

İlgi Alanı: Üveit, Tıbbi Retina, Glokom

E-mail: dryildirimoz@hotmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-3773-2497

İstatistik Danışmanı

Ahmet DİRİCAN

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

İngilizce Dil Editörü

Jacqueline Renee GUTENKUNST, Maryland, ABD

Yayın Kurulu

Özgül ALTINTAŞ,

Acıbadem Maslak Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Serbest Hekim, İstanbul, Türkiye

Halil Özgür ARTUNAY,

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Jose M. BENÍTEZ-del-CASTILLO,

Madrid Complutense Üniversitesi, San Carlos Kliniği, Madrid, İspanya

Ayşe BURCU,

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

Virginia CALDER,

UCL Göz Enstitüsü, Oküler İmmünoloji Bölümü, Londra, Birleşik Krallık

Doğan CEYHAN,

Güven Hastanesi Çayyolu Tıp Merkezi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

M. Pınar ÇAKAR ÖZDAL,

Serbest Hekim, Ankara, Türkiye

Ebru Nevin ÇETİN,

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Jan Tjeerd DE FABER

Rotterdam Göz Hastanesi, Pediatrik Göz Hastalıkları Kliniği, Rotterdam, Hollanda

Murat DOĞRU,

Keio Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokyo, Japonya

Ali Hakan DURUKAN,

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Hayyam KIRATLI,

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

Tero KIVELÄ,

Helsinki Üniversitesi, Helsinki Üniversite Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Helsinki, Finlandiya

Anastasios G.P. KONSTAS,

Aristotle Thessaloniki Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Selanik, Yunanistan

Andrea LEONARDI,

Padova Üniversitesi, Sinir Bilimleri Bölümü, Oftalmoloji Birimi, Padova, İtalya

Anat LOEWENSTEIN,

Tel Aviv Üniversitesi, Tel Aviv Tıp Merkezi, Sackler Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Tel Aviv, İsrail

Mehmet Cem MOCAN,

Illinois Üniversitesi Chicago Kampüsü, Oftalmoloji ve Görsel Bilimler Anabilim Dalı, Illinois, Chicago

Melis PALAMAR ONAY,

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Altan Atakan ÖZCAN,

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Özlem ŞAHİN,

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

H. Nida ŞEN,

George Washington Üniversitesi, Ulusal Göz Enstitüsü, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Washington, ABD

Figen ŞERMET,

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

Ebru TOKER,

Marmara Üniversitesi Hastanesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Şeyda Karadeniz UĞURLU,

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Zeliha YAZAR,

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, MHC Binası Göz Birimleri Bölümü, Ankara, Türkiye

Nurşen YÜKSEL,

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Türk Oftalmoloji Dergisi, Türk Oftalmoloji Derneği'nin resmi yayın organıdır.

Türk Oftalmoloji Derneği Adına İmtiyaz Sahibi

Hüban ATİLLA

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

Yayınevi

Molla Gürani Mah. Kaçamak Sokak No: 21,

34093 Fındıkzade-İstanbul-Türkiye

Tel.: +90 (530) 177 30 97

E-mail: info@galenos.com.tr / Yayıncı Sertifika No: 14521

Yayın Tarihi: Nisan 2025 **Yayın Türü:** Yerel Süreli Yayın

İki ayda bir yayımlanan uluslararası bilimsel dergi.

ISSN: 1300-0659 **E-ISSN:** 2147-2661

TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO



Derginin "Hakkımızda", "Yazarlara Bilgi" ve "Yayın Etiği" konularında bilgi almak için lütfen web sayfasına (<https://www.ofthalmoloji.org/>) başvurun.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE ve NISO gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillenmektedir. Dergimiz, "Akademik Yayıncılıkta Şeffaflık İlkeleri ve En İyi Uygulamalar" ile uyum içindedir.

Türk Oftalmoloji Dergisi, **PubMed/MEDLINE, PubMed Central (PMC), Web of Science-Emerging Sources Citation Index (ESCI), Scopus, TÜBİTAK/ULAKBİM, Directory of Open Access Journals (DOAJ), EBSCO Database, Gale, CINAHL, Proquest, Embase, British Library, Index Copernicus, J-Gate, IdealOnline, Türk Medline, Hinari, GOALI, ARDI, OARE, AGORA** ve **Türkiye Atıf Dizini** tarafından indekslenir.

Dergi düzenli aralıklarla yılda altı sayı olmak üzere elektronik olarak yayınlanır.

İmtiyaz Sahibi: Türk Oftalmoloji Derneği adına Hüban ATİLLA

Baş Editör: Banu BOZKURT

Please refer to the journal's webpage (<https://www.ofthalmoloji.org/>) for "About Us", "Instructions to Authors" and "Ethical Policy".

The editorial and publication process of the Turkish Journal of Ophthalmology are shaped in accordance with the guidelines of ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE, and NISO. The journal adheres to the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing.

The Turkish Journal of Ophthalmology is indexed in **PubMed/MEDLINE, PubMed Central (PMC), Web of Science-Emerging Sources Citation Index (ESCI), Scopus, TÜBİTAK/ULAKBİM, Directory of Open Access Journals (DOAJ), EBSCO Database, Gale, CINAHL, Proquest, Embase, British Library, Index Copernicus, J-Gate, IdealOnline, Türk Medline, Hinari, GOALI, ARDI, OARE, AGORA**, and **Turkish Citation Index**.

Issues are published electronically six times a year.

Owner: Hüban ATİLLA on Behalf of the Turkish Ophthalmological Association Owner

Responsible Manager: Banu BOZKURT

İÇİNDEKİLER

Özgün Araştırmalar

- 61 Miyopi Yönetiminde %0,01 Atropin Tedavisine Uyumsuzluk Nedenlerinin Değerlendirilmesi: Türkiye'den Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma
Nilay Akagün, Uğur Emrah Altıparmak; Ankara, Türkiye
- 67 Glokomlu Hastalarda Humphrey 24-2 SITA Standard, SITA Fast ve SITA Faster Testlerinin Karşılaştırılması
Seher Köksaldı, Gül Arkan, Ömer Faruk Dadaş, Üzeyir Güneç; Ağrı, İzmir, Türkiye
- 74 Orak Hücreli Anemili Hastalarda Retina ve Koroidin Mikrovasküler ve Ultrastrüktürel Değişiklikleri
Oğuzhan Oruz, Süheyl Asma, Aysel Pelit, Çiğdem Gereklioğlu, Selçuk Sızmaz, Astan İbayev, Handan Canan, Osman Şahin, Mutlu Kasar, Can Boğa, Caner İncekaş; Adana, Türkiye
- 82 Maküla-Off Retina Dekolmanı Olan Hastalarda İnternal Limitan Membran Soyulmasının Anatomik ve Görsel Sonuçlara Etkisi
Deniz Bağcı, Cumali Değirmenci, Filiz Afrashi; İzmir, Türkiye
- 86 Türkiye'de Üçüncü Basamak Hastanemize Başvuran Term Bebeklerde Göz Muayenesi ve Tarama Sonuçlarımız
Nilüfer Zorlutuna Kaymak, Ayşin Tuba Kaplan, Sibel Öskan Yalçın, Raziye Dönmez Gün, Dilber Çelik Yaprak, Burak Tanyıldız; İstanbul, Türkiye

Derleme

- 92 Göz Dışı Cerrahilerde Akılcı İlaç Kullanımı
Dudu Deniz Açar, Yasemin Aslan Katırcıoğlu; Ankara, Türkiye

Olgu Sunumları

- 99 Batı Nil Virüsü Koryoretiniti: Türkiye'de Göz Tutulumu Olan İlk Olgu
Özlem Özkan, Anıl Akdeniz, Ziya Ayhan, Arzu Nazlı, Ali Osman Saatci; İzmir, Türkiye
- 105 Açık Açılı Glokom Olgusunda Miyelinli Retina Sinir Liflerinin Progresif Kaybı
Tristan Jurkiewicz, Théo Lereuil, Philippe Germain, Christophe Zech; Lyon, Fransa

Editöre Mektup

- 109 Diffüz Kutanöz Sistemik Sklerozda Bilateral Keratokonus: Nadir Bir Hastalık - Otoimmüitenin Rolü Var mı?
Soumen Sadhu, Bhaskar Srinivasan, Meena Lakshminpathy, Prema Padmanabhan; Chennai, Tamil Nadu, Hindistan

BİR BAKIŞTA

Bir bakışta 2025 yılı 2. Sayı

Değerli meslektaşlarımız,

Türk Oftalmoloji Dergisi 2025 yılının 2. sayısında, 5 özgün araştırma, 1 derleme ve 2 olgu sunumu ve 1 editöre mektup ile yayınlanıyor.

Akagün ve Altıparmak'ın "Miyopi Yönetiminde %0,01 Atropin Tedavisine Uyumsuzluk Nedenlerinin Değerlendirilmesi: Türkiye'den Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma" başlıklı çalışmalarında, özellikle kız çocuklarında, ilacın her ay yenilenmesi gerekliliği tedaviye uyumu en çok etkileyen unsur olarak öne çıkmıştır. Işık hassasiyeti ve tedavi süresi gibi diğer etkenler de tedaviyi bırakmada rol oynamış; ancak bunların etkisi, ilaç temin zorluğuna kıyasla daha az bulunmuştur. Çalışma, tedaviye uyumu artırmak için daha pratik ilaç protokollerinin geliştirilmesi ve ailelerin özel ihtiyaçlarına göre şekillendirilmiş destekleyici yaklaşımların benimsenmesi gerektiğini vurgulamaktadır (Bakınız sayfa 61-66).

Köksaldı ve ark.'nın "Glokomlu Hastalarda Humphrey 24-2 SITA Standard, SITA Fast ve SITA Faster Testlerinin Karşılaştırılması" başlıklı çalışmasında SITA Faster testi, belirgin biçimde daha kısa sürede tamamlanmış; ancak görme alanı defektlerinin derinliği ve genişliği açısından üç yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Bulgular, SITA Faster testinin zamandan tasarruf sağlayan güvenilir bir alternatif olduğunu düşündürmekle birlikte, bu testin yaygın kullanımının güvenliğini değerlendirmek için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır (Bakınız sayfa 67-73).

Oruz ve ark.'nın "Orak Hücreli Anemili Hastalarda Retina ve Koroidin Mikrovasküler ve Ultrastrüktürel Değişiklikleri" başlıklı çalışmalarında, proliferatif orak hücre retinopatisi, maküla tutulumu açısından önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Maküla hasarı gelişmemiş bireylerde bile, foveal avasküler zon genişlemesi ve vasküler yoğunlukta azalma gibi anlamlı değişiklikler tespit edilmiştir. Erken izleme bu hasarların önlenmesi, görsel prognoz açısından kritik önem taşımakta olup, optik koherans tomografi anjiyografi görüntüleme bu değişiklikleri ortaya koymada etkili bir yöntem olarak öne çıkmıştır (Bakınız sayfa 74-81).

Bağcı ve ark.'nın "Maküla-Off Retina Dekolmanı Olan Hastalarda İnternal Limitan Membran Soyulmasının Anatomi ve Görsel Sonuçlara Etkisi" başlıklı çalışmalarında, maküla tutulumu olan retina dekolmanlarında uygulanan internal limitan membran soyulmasının, epiretinal membran gelişimini önlemede etkili olduğu gösterilmiş, ancak bu cerrahi müdahalenin görsel başarıya anlamlı katkısı olmadığı belirlenmiştir. Bu sonuçlar, cerrahi stratejilerin anatomik kazançlar sağlamasına rağmen, görsel işlevin korunması açısından uzun dönemli verilerin önemine işaret etmektedir (Bakınız sayfa 82-85).

Zorlutuna Kaymak ve ark.'nın "Türkiye'de Üçüncü Basamak Hastanemize Başvuran Term Bebeklerde Göz Muayenesi ve Tarama Sonuçlarımız" başlıklı çalışmasında, aile hekimleri ve çocuk hekimlerinin kırmızı refle testinin önemini bilmesine rağmen, bu testi uygulamada ve yorumlamada eksiklikler yaşandığı görülmüştür. Çocuk sağlığı izlemlerinde oftalmolojik muayenelerin daha etkin yapılabilmesi için klinisyenlerin eğitimlerinin ve farkındalıklarının artırılması önerilmektedir. Ayrıca, dilate fundus muayenesinin sağlıklı bebeklerde hangi durumlarda uygulanması gerektiği konusunun da ülke politikalarına ve hasta profiline göre netleştirilmesi; bu alanda daha fazla çalışma yapılması gerektiği vurgulanmıştır (Bakınız sayfa 86-91).

Açar ve Aslan Katırcıoğlu "Göz Dışı Cerrahilerde Akılcı İlaç Kullanımı" başlıklı derlemelerinde, ekstraoküler cerrahilerde antibiyotik profilaksisinin gerekliliği ve etkinliğini sorgulamaktadır. Bazı cerrahi girişimlerde enfeksiyon riskini azaltmada etkili olduğu bilinse de, her cerrahi işlem için antibiyotik kullanımı gerekmediğini oldukça geniş bir göz dışı ameliyat yelpazesinde irdelenmiştir. Mitomisin-C ve interferon alfa-2b gibi ajanların nüks oranlarını azaltmada ve cerrahi başarının artırılmasında etkili olabileceği gösterilmiş olmakla birlikte, bu sonuçların genellenebilmesi için çok merkezli, geniş örneklemli, karşılaştırmalı çalışmalar gerektiği vurgulanmıştır (Bakınız sayfa 92-98).

Bu sayıdaki olgu sunumlarından ilkinde Özkan ve ark., Türkiye'de akut Batı Nil Virüsü (BNV) enfeksiyonu sonrası gelişen bilateral koryoretinit, unilateral foveal ödem ve optik sinir hasarını içeren ilk olguyu rapor ettiler. Olguda, nörolojik tutulum olmadan yalnızca oküler belirtilerle tanı konulmuştur. Bu bulgular, özellikle endemik bölgelerde görev yapan klinisyenlerin BNV koryoretinitine özgü fundus bulgularını tanımlarının önemine işaret etmektedir (Bakınız sayfa 99-104).

Jurkiewicz ve ark., "Açık Açılı Glokom Olgusunda Miyelinli Retina Sinir Liflerinin Progresif Kaybı" başlıklı olgu sunumlarında, daha önce izlenen miyelinli retina sinir liflerinin zamanla kaybolmasını, açık açılı glokoma bağlı progresif optik sinir hasarı ile ilişkilendirmişlerdir. Bu durum, retinal ganglion hücre tabakası hasarına işaret edebilir ve iskemik ataklar, Behçet hastalığı, hipofiz adenomu gibi alta yatan nedenlerin araştırılmasını gerektirir. Sonuç olarak, miyelinli liflerdeki anatomik seyrekleşmenin, klinisyenler için progresif optik nöropatiler açısından önemli bir uyarıcı bulgu olabileceği ve ileri tetkik gerektirdiği vurgulanmıştır (Bakınız sayfa 105-108).

BİR BAKIŞTA

Sadhu ve ark. "Diffüz Kutanöz Sistemik Sklerozda Bilateral Keratokonus: Nadir Bir Hastalık - Otoimmüitenin Rolü Var Mı?" başlıklı editöre mektuplarında, keratokonusun patogeneğinde enflamatuvar ve otoimmün süreçlerin rolünden ve subklinik enflamasyon varlığının, klinik olarak belirgin olmasa da kornea yapısında değişikliklere neden olabileceğinden bahsetmişlerdir. Bu tür ilişkilerin daha iyi anlaşılabilmesi için ileri araştırmalara ve kornea topografisinin hastalığın erken evrelerinde düzenli takipte kullanılmasına ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir (Bakınız sayfa 109-111).

Miyopi yönetimi, glokom izlemi, retina patolojileri ve oftalmik tarama programları gibi konulara ışık tutan bu araştırmaların, siz değerli okuyucularımız için hem bilimsel hem de pratik açıdan yol gösterici olacağını ümit ediyoruz.

Bu sayının hazırlanmasında emeği geçen tüm araştırmacılara teşekkür eder; katkılarınızla her sayımızda daha zengin içeriklerle buluşmayı dileriz.

Saygılarımızla,
Editör Kurulu adına
Dr. Sait Eğrilmez



Miyopi Yönetiminde %0,01 Atropin Tedavisine Uyumsuzluk Nedenlerinin Değerlendirilmesi: Türkiye'den Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma

Evaluation of Reasons for Discontinuation of Atropine 0.01% in Myopia Management: A Single-Center Retrospective Study from Türkiye

Nilay Akagün, Uğur Emrah Altıparmak

Acıbadem Ankara Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada, progresif miyopi kontrolü için %0,01 atropin kullanan tek merkezli bir Türk popülasyonunda tedaviye uyumsuzluğa katkıda bulunan temel faktörlerin belirlenmesi ve uyumu artırmaya yönelik stratejiler geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, Ocak ile Haziran 2021 tarihleri arasında kliniğimizde progresif miyopi tanısı konulan ve %0,01 atropin tedavisi reçete edilen, ancak tedaviyi tamamlamadan bırakan 30 hasta (ortalama yaş: $10,67 \pm 3,47$ yıl; yaş aralığı: 5-16 yıl; 14 erkek ve 16 kız) dahil edilmiştir. Tedaviyi bırakma nedenleri hasta kayıtları kullanılarak analiz edilmiş ve ışık hassasiyeti, yakın görüşte zorluklar, oküler veya sistemik yan etkiler ile ilacın her ay yenilenmesinin gerekmesi ve uzun tedavi süresi gibi faktörlere göre kategorize edilmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tedaviye uyum durumu ve tedaviyi bırakma nedenlerine ilişkin veriler toplanmıştır. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Hasta popülasyonumuzda tedaviye devam etmeme oranı %14,92 (95% güvenlik aralığı: 10,23-19,61) idi. Tedaviye devam etmemenin en yaygın nedenleri ilacın her ay yenilenmesinin gerekmesi (%80), uzun tedavi süresi (%70) ve ışık hassasiyeti (%60) olarak belirlendi. Tedaviye devam etmeme oranları yaş gruplarına göre anlamlı bir fark göstermedi ($p > 0,05$). İlacın her ay yenilenmesinin gerekmesi, kız hastalar arasında daha sık bir engel olarak bildirilmiş. Bilgilendirilmiş onam prosedürlerinde, uzun tedavi süresi ve ilacın her ay yenilenmesi gerektiği önceden belirtilmiş olmasına rağmen, bu durum bazı aileler için uyumu zorlaştıran engeller olarak devam etmiştir.

Sonuç: Hasta popülasyonumuzda progresif miyopi için %0,01 atropin tedavisine uyumu artırmak amacıyla hasta eğitimi ve gelişmiş destek sistemleri gereklidir. İlacın her ay yenilenmesi ile ilgili zorlukların önüne geçmek ve hastaları tedavinin uzun dönem faydaları hakkında daha iyi bilgilendirmek uyum oranlarını artırmaya yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: %0,01 atropin, tedavi uyumu, miyopi yönetimi, Türkiye'de atropin tedavisi

Abstract

Objectives: This study aimed to identify the key factors contributing to non-adherence in patients using 0.01% atropine for progressive myopia control in a specific single-center Turkish population and to propose strategies to enhance adherence.

Materials and Methods: This retrospective study included 30 patients (mean age: 10.67 ± 3.47 years; age range: 5-16 years; 14 males and 16 females) diagnosed with progressive myopia and prescribed 0.01% atropine treatment in our clinic between January and June 2021. All participants had discontinued 0.01% atropine treatment before completion. The reasons for discontinuation were analyzed using patient records and categorized into factors such as light sensitivity, difficulties with near vision, ocular or systemic side effects, the need for monthly eye drop renewal, and the long treatment duration. Data on patients' age, sex, treatment adherence, and reasons for discontinuation were collected. Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics software.

Results: The treatment discontinuation rate in our patient population was 14.92% (95% confidence interval: 10.23-19.61). The most common reasons for discontinuation were the need for monthly drop renewal (80%), long treatment duration (70%), and light sensitivity (60%). Discontinuation rates did not significantly differ by age group ($p > 0.05$). The need for monthly renewal was more frequently reported as a barrier among female patients. Informed consent procedures had highlighted the long treatment duration and the need for monthly renewal, but these still represented barriers to adherence for some families.

Conclusion: To improve adherence to 0.01% atropine treatment for progressive myopia in our patient population, patient education and enhanced support systems are essential. Implementing strategies to address challenges related to monthly renewal and providing better information about the long-term benefits of treatment could help increase adherence rates.

Keywords: Atropine 0.01%, treatment adherence, myopia management, atropine therapy in Türkiye

Cite this article as: Akagün N, Altıparmak UE. Evaluation of Reasons for Discontinuation of Atropine 0.01% in Myopia Management: A Single-Center Retrospective Study from Türkiye. Turk J Ophthalmol. 2025;55:61-66

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Nilay Akagün, Acıbadem Ankara Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: nildnd@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-1522-3034

Geliş Tarihi/Received: 26.08.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 07.01.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.86584



Giriş

Miyopi insidansı dünya çapında artmaktadır.¹ Miyopi kaynaklı komplikasyonlar ekonomik ve sosyal yüklerle bağlantılıdır. Bu nedenle, miyopi yönetimi için etkili stratejiler uygulanmalıdır.² Bu stratejiler, okul çağındaki çocuklarda miyopi gelişmesini önlemek ve miyopi progresyonunu yavaşlatmak olabilir. Konu hakkındaki bilgiler arttıkça, klinisyenlerin miyopiyi etkili şekilde yönetebilmeleri için birçok tedavi stratejisi geliştirilmiştir. Ancak, bu, miyopi yönetiminde en eski yöntemlerinden biri olan atropin göz damlalarının kullanımını terk etmek anlamına gelmemelidir. Atropin, 19. yüzyılın ortalarından beri miyopi yönetiminde kullanılmaktadır.³ Endikasyon dışı kullanılmasına ve aksiyel uzamayı yavaşlatma mekanizması tam olarak anlaşılmamasına rağmen, topikal atropin hala tek başına veya multifokal yumuşak kontakt lensler, miyopi kontrol gözlükleri veya ortokeratoloji gibi diğer tedavi seçenekleriyle birlikte sıklıkla kullanılmaktadır.^{4,5,6} Atropin, sklera üzerinde biyokimyasal etkileri olan ve skleranın yeniden modellenmesini teşvik eden non-spesifik bir muskarinik antagonisttir.⁷ Bir başka teoriye göre, artan ultraviyole maruziyetinin (pupil dilatasyonuna sekonder olarak) skleradaki kolajen çapraz bağlanmasını artırabileceği ve böylece skleral büyümeyi sınırlayabileceği ileri sürülmektedir.⁸ Türkiye’de yapılan bir çalışma, farklı dozlarda atropinin (%0,01, %0,025 ve %0,05) bir Türk popülasyonunda miyopi progresyonunu yavaşlatmada etkili olduğunu göstermiştir.⁹

Literatürde hastaların oküler veya sistemik yan etkiler nedeniyle değişen oranlarda atropin göz damlası tedavisine devam edilmediği bildirilmiştir. Atropin göz damlalarının oküler yan etkileri arasında fotofobi, bulanık yakın görme, lokal alerjik reaksiyonlar ve oküler rahatsızlık hissi yer alır. Oküler atropin kullanımı ile sistemik yan etkiler nadirdir, ancak ağız kuruluğu, yüz kızarması, baş ağrısı, kan basıncında artış, kabızlık ve merkezi sinir sistemi bozuklukları görülebilir.¹⁰ Gong ve ark.¹¹ tarafından yakın tarihte yapılan bir meta-analiz, çocukluk çağında görülen miyopide atropin tedavisinin etkinliğini ve yan etkilerini gözden geçirmiş ve yüksek dozlarda atropinin çeşitli olumsuz etkilerle ilişkili olduğunu bulmuştur. Düşük doz atropinin en sık görülen yan etkileri fotofobi (%6,3), zayıf yakın görme keskinliği (%2,3) ve diğerleri (%4,8) şeklinde sınıflandırılmış olup oküler veya sistemik alerjik reaksiyon bildirilmemiştir.

Kliniğimizde, yan etkilerin az olması ve potansiyel rebound etkisinin düşük olması nedeniyle %0,01 atropin kullanmayı tercih ediyoruz. Ancak, tedavinin kesilmesi bir sorun olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada, tek merkezli bir Türk popülasyonunda %0,01 atropin tedavisine devam etmeme nedenlerini araştırmayı ve bu bulgulara dayanarak uyumu artırmaya yönelik stratejiler geliştirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif kesitsel çalışma, 1 Mart-31 Temmuz 2024 tarihleri arasında Ankara Acıbadem Hastanesi Göz Hastalıkları Bölümü’nde yapıldı. Çalışma için Acıbadem Mehmet Ali

Aydınlar Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Değerlendirme Kurulu Etik Komitesi’nden onay alındı (karar no: 2024-2/93, tarih: 15.02.2024). Çalışmaya, miyopi yönetimi için %0,01 atropin tedavisine devam etmeyen progresif miyopili 30 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 10,67±3,47 yıl (yaş aralığı: 5-16 yıl) idi ve kohort 14 erkek ve 16 kızdan oluşuyordu. Tüm ebeveynlerden veya yasal vasilerden bilgilendirilmiş onam alındı ve beklenen tedavi süresi ve göz damlalarının aylık olarak yenilenmesi gerekliliği hakkında ayrıntılı bilgi verildi.

%0,01 atropin göz damlası ile tedavi edilen progresif miyopili (yıllık $\geq 0,75$ diyoptri) 5-16 yaş arası çocuklar çalışmaya dahil edildi. Başka göz hastalıklarının varlığı (örneğin, glokom, katarakt, keratokonus veya herhangi bir şaşılık şekli), genetik sendromlar veya diğer miyopi tedavilerinin kullanılması dışlama kriterleri olarak belirlendi.

Atropin göz damlaları Türkiye’de ticari olarak mevcut değildir ve bu nedenle eczaneler tarafından hazırlandı. Atropin sülfat 1 mg/1 mL ampul (Atropin®, Türk Tıpsan, Ankara, Türkiye) sodyum hiyalüronat 1,5 mg/1 mL (Eystil®, SIFI Pharmaceuticals, Catania, İtalya) ile seyreltilerek %0,01’lik atropin çözeltisi elde edildi.¹² Çözeltinin sınırlı raf ömrü nedeniyle, ebeveynler her ay eczaneden yeni bir damla tedarik etmek zorundadır.

Tedaviye devam etmeme, doktor tavsiyesi olmadan reçeteli tıbbi tedavinin tamamen kesilmesi olarak tanımlandı. Tedaviye devam etmeme nedenleri hasta ve ebeveyn raporlarına göre retrospektif olarak analiz edildi ve yapılandırılmış bir formatta kaydedildi. Bu nedenler ışık hassasiyeti, yakın görme güçlüğü, oküler veya sistemik yan etkiler, aylık göz damlası yenileme ihtiyacı, uzun tedavi süresi ve tedavi hakkında yetersiz bilgi gibi faktörler olarak kategorize edildi. Atropin tedavisinin bırakılmasına katkıda bulunan en önemli faktörü belirlemek için hastalar ve ebeveynleri/vasileri ile görüşüldü. Katılımcılardan kararlarını etkileyen birden fazla faktörü seçme olanakları olsa da, dominant olan engeli belirleyebilmek için özellikle primer nedeni belirtmeleri istendi.

İstatistiksel Analiz

Örneklem boyutu Python 3,10 ve statsmodels kütüphanesi (sürüm 0,13,2) kullanılarak hesaplandı. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics V29 (Released 2023; IBM Corp. Armonk, New York, ABD) kullanılarak yapıldı. Sonuçlar kategorik değişkenler (ışık hassasiyeti, yakın görme güçlüğü, oküler veya sistemik yan etkiler, cinsiyet, aylık göz damlası yenileme ihtiyacı ve uzun tedavi süresi) için frekans ve yüzde olarak tablolar halinde sunuldu. Yaş gibi sayısal değişkenler ortalama $\pm$ standart deviasyon olarak ifade edildi. Potansiyel etki değiştiricileri araştırmak için, tedavinin kesilmesi ve önde gelen nedenleri yaş ve cinsiyete göre sınıflandırıldı. Gruplar arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık iki taraflı p değerinin 0,05’ten küçük olması olarak belirlendi.

Bulgular

Hasta popülasyonumuzda genel tedaviye devam etmeme oranı %14,92 (%95 güvenlik aralığı: 10,23-19,61) idi. Çalışmaya yaş ortalaması $10,67 \pm 3,47$ yıl olan 30 hasta dahil edildi. Hastalar 5-10 yaş (%50) ve 11-16 yaş (%50) olmak üzere iki yaş grubuna ayrıldı. Ayrıca hastaların 14'ü (%46,7) erkek ve 16'sı (%53,3) kızdı (Tablo 1).

Göz damlasının her ay yenilenmesi (%80), uzun tedavi süresi (%70) ve ışık hassasiyeti (%60) tedaviye devam edilmemesinin en sık bildirilen nedenleriydi (Tablo 2). Ayrıca, hastaların %32'si yakın görme güçlüğünden bahsederken, %15'i oküler yüzey yan etkileri (örneğin; kızarıklık veya tahriş) yaşadıklarını bildirmiştir. Özellikle, tedavi hakkında yeterli bilgi almadığını belirten bir hasta olmamıştır (%0) ve sistemik alerjik reaksiyon bildirilmemiştir. Kohortumuzda sistemik yan etkiler görülmediği (%0) hasta kayıtları ile doğrulandı.

Cinsiyete göre tedaviyi bırakma sınıflandırıldığında erkek ve kız oranlarında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,71$). Benzer şekilde yaş grubuna göre sınıflandırma yapıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=1$).

Ayrıca, cinsiyete ve yaşa göre tedaviye devam edilmemesine yol açan bireysel faktörler karşılaştırıldı. Ki-kare testlerinde ışığa duyarlılık açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,48$). Ancak, kız çocuklarının ebeveynleri göz damlasının her ay yenilenmesi ($p=0,04$) ve uzun tedavi süresi nedeniyle tedavinin bırakıldığını bildirme olasılıkları daha yüksekti

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik dağılımı (n=30)

	Frekans	Yüzde (%)
Yaş grubu		
5-10 yıl	15	50,0
11-16 yıl	15	50,0
Cinsiyet		
Erkek	14	46,7
Kız	16	53,3

Tablo 2. İlaç tedavisinin bırakılmasına katkıda bulunan faktörler

	Frekans	Yüzde (%)
İlacı her ay yenileme ihtiyacı		
Evet	24	80,0
Hayır	6	20,0
Uzun tedavi süresi		
Evet	21	70,0
Hayır	9	30,0
Işık hassasiyeti		
Evet	18	60,0
Hayır	12	40,0
"Evet ", faktörü bırakma nedeni olarak listeleyen hastaları gösterirken, " Hayır ", faktörü neden olarak vermeyenleri gösterir		

($p=0,03$; Tablo 3). Farklı yaş gruplarındaki çocuklar arasında aylık ilaç yenilenme ihtiyacı ($p=0,36$), uzun tedavi süresi ($p=0,23$) veya ışık hassasiyeti ($p=0,46$) nedeniyle tedaviyi bırakma açısından anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 4).

Tartışma

Miyopi yönetiminde primer farmakolojik tedavi, komplikasyonları önlemek ve görmeyi korumak için uzun süreli ve sürekli kullanım gerektiren atropin göz damlalarıdır. Bu nedenle, tedaviye devam etmeme nedenlerini anlamalı ve uyumu artırmak için stratejiler geliştirmeliyiz. Çalışmamızda tedavinin bırakılmasının en sık nedenleri göz damlasının her ay yenilenmesi gerekmesi (%80), uzun tedavi süresi (%70) ve ışık hassasiyeti (%60) idi. Genel tedaviyi bırakma oranları cinsiyete göre istatistiksel olarak farklılık göstermese de, kız çocuklarının ebeveynlerinin, erkek çocuklarının ebeveynlerine kıyasla ilacı aylık yenileme ihtiyacı nedeniyle tedaviyi bırakma olasılıkları anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p=0,04$). Bu bulgu muhtemelen çocukların kendilerine atfedilebilecek farklılıklardan ziyade ebeveynlerin sorumluluğunu yansıtmaktadır. Kızlar arasında bırakma oranının daha yüksek olmasının olası bir açıklaması, kültürel beklentiler veya uyumu etkileyen günlük rutinler nedeniyle ebeveynlerin tedavi yükünü farklı algılamış olabileceğidir. Çalışmayı bırakma nedenleri açısından yaş grupları arasında anlamlı fark yoktu.

Çalışmamız tedaviye devam etmemenin primer nedenini belirlemeye odaklanırken, hastaların ve ebeveynlerinin varsa birden fazla nedeni işaretlemesine izin verildiğini belirtmek gerekir. Böylece, aynı anda birden fazla tedavinin bırakılmasına katkıda bulunan zorluğun yaşanmış olabileceği dikkate alındı. Gelecekteki çalışmalarda, tedaviye uyumun daha kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını sağlamak için bu faktörlerin kümülatif etkisi araştırılabilir. Ayrıca, bilgilendirilmiş onam alınırken, tedavinin uzun süreli olduğu ve ilacın her ay yenilenmesi gerektiği hakkında ayrıntılı bilgi verilerek ebeveynlerin tedaviye başlamadan önce bu zorlukların farkında olmaları sağlanmaktadır. Bu, ilacın her ay yenilenmesinin gerekmesi ve uzun tedavi süresi, tedavinin bırakılmasına katkıda bulunan başlıca zorluklar olarak tanımlandığından, bulgularımızla uyumludur.

Genel olarak, oküler veya sistemik yan etkilerin atropin göz damlası tedavisinin bırakılmasında primer faktörler olduğu varsayılmıştır. Ancak literatürde %0,01 atropin tedavisinin bırakılma oranları ve yan etkileri farklılık göstermektedir. Diaz-Llopis ve Pinazo-Durán¹³ fotofobi, okuma güçlüğü, midriyazis ve baş ağrısı gibi yan etkiler nedeniyle bırakma oranının %2 olduğunu bildirmiştir. Bulgularımız, literatürde sıkça bahsedilen ve atropinin bilinen bir yan etkisi olan ışık hassasiyetinin, tedavinin kesilmesine yol açan en sık görülen oküler yan etki (%60) olduğuna işaret etmektedir. Benzer şekilde, Diaz-Llopis ve Pinazo-Durán¹³ da fotofobiyi önemli bir yan etki olarak bildirmiştir.

Sacchi ve ark.¹⁴ Avrupalı pediatrik hastalarda miyopi progresyonunu yavaşlatmada %0,01 atropinin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için retrospektif bir çalışma

Tablo 3. Cinsiyete göre ilaç tedavisinin bırakılmasına yol açan faktörlerin karşılaştırılması			
Faktör	Cinsiyet	n (%)	p değeri
İlacı her ay yenileme ihtiyacı (n=24)	Kız	14 (87,5)	0,04
	Erkek	10 (71,4)	
Uzun tedavi süresi (n=21)	Kız	12 (75,0)	0,53
	Erkek	9 (64,3)	
Işık hassasiyeti (n=18)	Kız	10 (62,5)	0,48
	Erkek	8 (57,1)	

Tablo 4. Yaş grubuna göre ilacın bırakılmasına neden olan faktörlerin karşılaştırılması			
Faktör	Yaş grubu	n (%)	p değeri
İlacı her ay yenileme ihtiyacı (n=24)	5-10 y	12 (80,0)	0,36
	11-16 y	12 (80,0)	
Uzun tedavi süresi (n=21)	5-10 y	10 (66,7)	0,23
	11-16 y	11 (73,3)	
Işık hassasiyeti (n=18)	5-10 y	9 (60,0)	0,46
	11-16 y	9 (60,0)	

yapmışlardır. Hastaların sadece %10'unun geçici baş ağrılarından şikayetçi olduğunu ve tedaviyi bırakma oranının %0 olduğunu bildirmişlerdir. Ancak Sacchi ve ark.¹⁴ tedavinin fotofobi nedeniyle bırakılmadığını bildirirken, bizim çalışmamızda fotofobinin tedavinin bırakılmasının önemli bir nedeni olduğu saptanmıştır. Bu tutarsızlık, yerel kültürel veya çevresel faktörlerin yanı sıra hastaların farklı tolere edilebilirlik algıları ile ilişkili olabilir.

Pérez-Flores ve ark.¹⁵ taşikardi, vertigo ve oküler rahatsızlık hissi gibi yan etkiler nedeniyle tedaviyi bırakma oranının %4 olduğunu bildirmiştir. Buna karşılık, çalışmamızda sistemik reaksiyon bildirilen hasta olmamıştır.

Moriche-Carretero ve ark.¹⁶ midriyazis ve bulanık görme nedeniyle bırakma oranının %1 olduğunu bildirmiştir. Kaymak ve ark.¹⁷ midriyazis, oküler rahatsızlık hissi ve fotofobi gibi yan etkiler görüldüğünü ancak ilacı bırakma oranının %0 olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde, Kaymak ve ark.'nın¹⁷ gözlemleriyle tutarlı olarak çalışmamızda ışık hassasiyeti sık görülen (%60) bir yan etkidir. Ancak onların çalışmasından farklı olarak çalışmamızda ışık hassasiyeti tedavinin bırakılmasına katkıda bulunan bir faktördü. Myles ve ark.¹⁸ miyopi tedavisi için düşük doz atropin reçete edilen Avustralyalı çocukların dahil edildiği retrospektif bir çalışma yapmış ve gözde rahatsızlık hissi, midriyazis, fotofobi ve baş ağrısı nedeniyle tedaviyi bırakma oranının %23 olduğunu bildirmiştir.

Çocuklarda Atropin ile Miyopi Sonuçları Çalışması'nda, %0,01 atropin grubunda tedaviyi bırakma oranının %18,6 olduğu bulunmuştur.¹⁹ Gözde rahatsızlık hissi, geçici bulanık yakın görme, geçici pupil dilatasyonu ve göz kapağında döküntü gibi yedi yan etki olasılıkla %0,01 atropin ile ilişkiliydi. Joachimsen ve ark.²⁰, %0,01 atropin ile tedavi edilen çocuklarda 1 mm pupil dilatasyonu olduğunu saptamış ve bunun ihmal edilebilir düzeyde hipoakomodasyona neden olduğunu ve yakın görme üzerine hiçbir etkisi olmadığını bildirmişlerdir.

Bu bulguların aksine, hastalarımızın %32'si yakın görmede güçlük yaşadıklarını bildirmiştir.

Clark ve Clark²¹, Kaliforniya'da okul çağındaki 60 çocuk ile düşük konsantrasyonlu atropin kullanarak bir çalışma yürütmüş ve atropin grubundaki sadece 3 çocuğun zaman zaman bulanık görme veya ışık hassasiyeti yaşadığını ve bunun tedaviyi bırakacak kadar şiddetli olmadığını bildirmiştir. Hansen ve ark.²², Danimarka'da pediatrik popülasyonda %0,01 atropinin etkinliğini ve güvenliğini araştıran bir klinik çalışma yürütmüş ve 2 yıllık tedavi süresi boyunca hiçbir hastanın %0,01 atropin tedavisini bırakmadığını bildirmiştir.

Çalışmamızda kızarıklık veya irritasyon (15%) gibi oküler yüzey yan etkileri, diğer çalışmalarda baş ağrısı ve gözde rahatsızlık hissine kıyasla daha az bildirilmiştir. Genel olarak, %0,01 atropin tedavisine devam etmeme oranları ve nedenleri çalışmalar arasında değişkenlik göstermekle birlikte, sonuçlarımız literatürle genel anlamda tutarlıdır, ancak yan etki profilleri ve tolere edilebilirlik düzeyinde bazı bölgesel farklılıklar izlenmiştir.

Literatürde atropini bırakma oranları sonuçlarımızla (%14,92) uyumlu olarak %2 ile %23 arasında değişmektedir. Her ne kadar yan etkiler tedaviyi bırakmanın primer nedeni olarak gösterilse de, çalışmamızda popülasyonumuza özgü ek faktörler belirlenmiştir. Spesifik olarak, Türkiye'de ticari olarak hazır atropin damlalarının bulunmaması ve tedavinin uzun süreli olması, yan etkilere kıyasla tedaviyi bırakmada daha önemli nedenlerdi. Bu faktörler daha önce literatürde vurgulanmamıştır.

Farmakolojik tedavilerin etkinliği hem ilacın etkinliğine hem de hastanın uyumuna bağlı olduğundan, ilacın bırakılması tedaviye uyumsuzluğun önemli bir yönüdür ve tedavi sonuçlarını doğrudan etkiler. Tedaviye uyumun yetersiz olması, optimal olmayan klinik sonuçlarla ilişkiliyken, iyi uyum tedavi etkinliğini artırır.^{23,24} Kronik hastalıklarda tedaviye

uyum oranları %43 ila %78 arasında değişmektedir ve %80'in üzerindeki oranlar genellikle kabul edilebilir olarak kabul edilmektedir.^{25,26} Cinsiyet, yaş ve eğitim gibi hasta ile ilgili faktörlerin yanı sıra yan etkiler ve doz sıklığı gibi ilaçla ilgili faktörler uyumu önemli ölçüde etkiler.^{27,28} Ayrıca, kültürel faktörler ve sağlık hizmetlerine erişim ülkeye göre değişir ve uyumu etkileyebilir.^{29,30} Çalışmamızda, tedaviye uyumu azaltan temel faktörler, atropin damlalarının her ay yenilenmesi ve tedavi süresinin uzun olmasıydı. Bununla birlikte, eğitim, motivasyon ve destekleyici yardımlar bu sorunların çözümüne yardımcı olarak tedaviye uyumu artırabilir.³¹

Tedavinin bırakılmasının nedenlerine yönelik stratejiler geliştirilerek tedavinin devamlılığı sağlanabilir. İlacın aylık olarak yenilenmesiyle ilgili zorluklar nedeniyle tedaviyi bırakan hastalar için çeşitli stratejiler düşünülebilir. Yerel eczanelerle işbirliği ile ilacın doğru hazırlanmasını ve ailelerin hazırlanmış ilaçları eczaneden her ay almalarını sağlayacak bir sistem oluşturulabilir. Alternatif olarak, hazırlık sürecini adım adım gösteren yazılı veya video materyalleri ile hastalara ilaç hazırlama konusunda ayrıntılı eğitim vermek veya önceden hazırlanmış veya daha kullanıcı dostu formülasyonlar geliştirmek faydalı olabilir.

Uzun tedavi süresi nedeniyle atropini bırakan hastalar için de düşünülebilecek çeşitli yaklaşımlar vardır. Atropin tedavisinin uzun dönem faydaları hakkında ayrıntılı eğitim verilmesi hastaları tedaviye devam etmeye teşvik edebilir. Hastaları düzenli olarak izleyen ve onlara tedavi sürecini, düzenli takipleri ve muayeneleri hatırlatan otomatik bildirim sistemleri veya uygulamaları, tedaviye uyumu artırmak için düşünülmelidir. Ek olarak, hastaların soru sorabilecekleri ve endişelerini paylaşılabilecekleri bir destek hattı veya çevrimiçi platform oluşturmak yararlı olabilir.

Çalışmamızın sonuçları ayrıca tedavinin bırakılmasında etkili olan bir diğer sık görülen faktörün ışık hassasiyeti olduğunu göstermiştir. Çocuklar %0,01 atropin tedavisi nedeniyle fotofobi veya kamaşma yaşarsa, polikromatik gözlük veya güneş gözlüğü kullanmak hastaları tedaviye devam etmeye teşvik edebilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın güçlü yönleri, hem hasta hem de ilaçla ilgili faktörleri göz önünde bulundurarak tedaviye uyumda yaşanan zorluklarının kapsamlı olarka değerlendirilmiş olmasıdır. Ayrıca, sonuçların uluslararası çalışmalarla karşılaştırılması, miyopi yönetiminde atropinin kullanımı ile ilgili global tartışmaya derinlik kazandırmaktadır. Ticari olarak hazırlanmış atropin damlaların mevcut olduğu bölgelere odaklanan önceki çalışmaların aksine, bu çalışma, bu tür kaynaklara sınırlı erişimi olan ortamlarda karşılaşılan pratik engellere ve tedaviye uyumda yaşanan zorluklara ışık tutmaktadır. Türkiye'de ticari olarak hazırlanmış düşük doz atropin bulunmadığından, bu çalışma benzer sağlık hizmeti sınırlamalarına sahip bölgelerde miyopi yönetimindeki zorluklar ve çözümleri hakkında değerli bilgiler sunmaktadır. Çalışmamız bu konuları ele alarak uluslararası literatüre özgün bir bakış açısı kazandırmaktadır.

Çalışmanın sınırlılıkları arasında, bulguların genellenebilirliğini sınırlayabilecek örneklem büyüklüğünün küçük olması ve retrospektif olmasından kaynaklanan hatırlama yanlılığı veya verilerdeki eksikler sayılabilir. Çalışmanın retrospektif olmasından kaynaklanan olası önyargılar, hasta kayıtları dikkatlice gözden geçirilerek ve eksik veya çelişkili veriler hariç tutularak en aza indirilmiştir. Çalışmanın gözlemsel doğası, nedensellik kurma yeteneğini kısıtlamaktadır ve tek merkezli bir çalışma olduğundan, sonuçlar diğer popülasyonları temsil etmeyebilir. Bu nedenle, bu bulguları doğrulamak için gelecekte yapılacak daha büyük, çok merkezli, prospektif çalışmalarla ihtiyaç vardır.

Sonuç

%0,01 atropin tedavisinin bırakılmasına katkıda bulunan primer faktör, özellikle çalışma örneklemimizdeki kızlarda ilacın her ay yenilenmesinin gerekmesiydi. Tedavi süresi ve ışık hassasiyeti de tedaviyi bırakmaya katkıda bulunurken, etkileri ilacın her ay yenilenmesinin getirdiği zorluğa kıyasla daha az önemliydi. Bu çalışma, tedaviye uyumda yaşanan zorlukları ele almak için ilaç protokollerini basitleştirmenin ve hastaların ve ailelerinin özel ihtiyaçlarına göre uyarlanmış destekleyici sistemler geliştirmenin önemini vurgulamaktadır. Özellikle önceden hazırlanmış atropin çözeltilerine erişimin sınırlı olduğu bölgelerde, bu bulgular tedaviye uyuma engelleri azaltmak için global olarak uyarlanabilir stratejilerin geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir. Bu çalışma, bir Türk popülasyonundaki belirli zorlukları vurgulayarak, kaynakların benzer şekilde sınırlı olduğu bölgelerdeki gelişime rehberlik edebilecek ve böylece dünya çapında miyopi yönetim stratejilerinin uygulanabilirliğini güçlendirebilecek eyleme geçirilebilir yaklaşımlar sunmaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Değerlendirme Kurulu Etik Komitesi'nden onay alındı (karar no: 2024-2/93, tarih: 15.02.2024).

Hasta Onayı: Çalışmanın amacı ve faydaları açıklandıktan sonra, yalnızca veri incelemesi ve yayınlamayı içeren bir çalışma olduğu belirtilerek hastaların ebeveynlerinden veya yasal vasilerinden bilgilendirilmiş onam alındı.

Teşekkür

Bu çalışmaya katılımları ve işbirlikleri için hasta ve ebeveynlerine teşekkür ederiz.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: N.A., U.E.A., Konsept: N.A., Dizayn: N.A., Veri Toplama veya İşleme: N.A., Analiz veya Yorumlama: N.A., U.E.A., Literatür Arama: N.A., Yazan: N.A.

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

- Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, Wong TY, Naduvilath TJ, Resnikoff S. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016;123:1036-1042.
- Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JWL, Tedja MS, Verhoeven VJM, Klaver CCW. The complications of myopia: a review and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61:49.
- Kaymak H, Fricke A, Mauritz Y, Löwinger A, Klabe K, Breyer D, Lagenbuecher A, Seitz B, Schaeffel F. Short-term effects of low-concentration atropine eye drops on pupil size and accommodation in young adult subjects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256:2211-2217.
- Tan Q, Ng AL, Choy BN, Cheng GP, Woo VC, Cho P. One-year results of 0.01% atropine with orthokeratology (AOK) study: a randomised clinical trial. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2020;40:557-566.
- Jones JH, Mutti DO, Jones-Jordan LA, Walline JJ. Effect of combining 0.01% atropine with soft multifocal contact lenses on myopia progression in children. *Optom Vis Sci*. 2022;99:434-442.
- Erdinest N, London N, Lavy I, Levinger N, Pras E, Morad Y. Myopia control utilizing low-dose atropine as an isolated therapy or in combination with other optical measures: a retrospective cohort study. *Taiwan J Ophthalmol*. 2023;13:231-237.
- Chia A, Chua WH, Cheung YB, Wong WL, Lingham A, Fong A, Tan D. Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (atropine for the treatment of myopia 2). *Ophthalmology*. 2012;119:347-354.
- Prepas SB. Light, literacy and the absence of ultraviolet radiation in the development of myopia. *Med Hypotheses*. 2008;70:635-637.
- Karakaya C, Yıldırım I, Öztekin A. Effects of three different doses of atropine drops on myopic progression in children during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Med Sci*. 2023;12:393-397.
- Kaiti R, Shyangbo R, Sharma IP. Role of atropine in the control of myopia progression- a review. *Beyoglu Eye J*. 2022;7:157-166.
- Gong Q, Janowski M, Luo M, Wei H, Chen B, Yang G, Liu L. Efficacy and adverse effects of atropine in childhood myopia: a meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135:624-630.
- Wongwirawat N, Kuchonthara N, Boontanomwong S, Pongpirul K. Hospital-prepared low-dose atropine eye drops for myopia progression control using atropine sulfate injection diluted in normal saline and lubricants. *BMC Res Notes*. 2022;15:342.
- Diaz-Llopis M, Pinazo-Durán MD. Superdiluted atropine at 0.01% reduces progression in children and adolescents. A 5 year study of safety and effectiveness. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2018;93:182-185.
- Sacchi M, Serafino M, Villani E, Tagliabue E, Luccarelli S, Bonsignore F, Nucci P. Efficacy of atropine 0.01% for the treatment of childhood myopia in European patients. *Acta Ophthalmol*. 2019;97:1136-1140.
- Pérez-Flores I, Macías-Murelaga B, Barrio-Barrio J; Multicenter Group of Atropine Treatment for Myopia Control (GTAM). A multicenter Spanish study of atropine 0.01% in childhood myopia progression. *Sci Rep*. 2021;11:21748.
- Moriche-Carretero M, Revilla-Amores R, Diaz-Valle D, Morales-Fernández L, Gomez-de-Liaño R. Myopia progression and axial elongation in Spanish children: Efficacy of atropine 0.01% eye-drops. *J Fr Ophtalmol*. 2021;44:1499-1504.
- Kaymak H, Graff B, Schaeffel F, Langenbuecher A, Seitz B, Schwahn H. A retrospective analysis of the therapeutic effects of 0.01% atropine on axial length growth in children in a real-life clinical setting. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259:3083-3092.
- Myles W, Dunlop C, McFadden SA. The effect of long-term low-dose atropine on refractive progression in myopic Australian school children. *J Clin Med*. 2021;10:1444.
- McCann S, Flitcroft I, Strang NC, Saunders KJ, Logan NS, Lee SS, Mackey DA, Butler JS, Loughman J. Myopia outcome study of atropine in children (MOSAIC): an investigator-led, double-masked, placebo-controlled, randomised clinical trial protocol. *HRB Open Res*. 2019;2:15.
- Joachimsen L, Böhringer D, Gross NJ, Reich M, Stifter J, Reinhard T, Lagrèze WA. A pilot study on the efficacy and safety of 0.01% atropine in German schoolchildren with progressive myopia. *Ophthalmol Ther*. 2019;8:427-433.
- Clark TY, Clark RA. Atropine 0.01% eyedrops significantly reduce the progression of childhood myopia. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2015;31:541-545.
- Hansen NC, Hvid-Hansen A, Möller F, Bek T, Larsen DA, Jacobsen N, Kessel L. Two-year results of 0.01% atropine eye drops and 0.1% loading dose for myopia progression reduction in danish children: a placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Pers Med*. 2024;14:175.
- Burkhart PV, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *J Nurs Scholarsh*. 2003;35:207.
- Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clin Proc*. 2011;86:304-314.
- Khan H, Mahsood YJ, Gul N, Ilyas O, Jan S, Mahsood YJ. Factors responsible for non-compliance of glaucoma patients to topical medications in our setup. *Pak J Ophthalmol*. 2018;34:272-278.
- Baumgartner PC, Haynes RB, Hersberger KE, Arnet I. A systematic review of medication adherence thresholds dependent of clinical outcomes. *Front Pharmacol*. 2018;9:1290.
- Jin H, Kim Y, Rhie SJ. Factors affecting medication adherence in elderly people. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:2117-21125.
- Mehari T, Giorgis AT, Shibeshi W. Level of adherence to ocular hypotensive agents and its determinant factors among glaucoma patients in Menelik II Referral Hospital, Ethiopia. *BMC Ophthalmol*. 2016;16:131.
- Gereklioglu C, Asma S, Korur A, Erdogan F, Kut A. Medication adherence to oral iron therapy in patients with iron deficiency anemia. *Pak J Med Sci*. 2016;32:604-607.
- Aljofan M, Oshibayeva A, Moldaliyev I, Saruvarov Y, Maulenkul T, Gaipov A. The rate of medication nonadherence and influencing factors: a systematic review. *Electron J Gen Med*. 2023;20:em471.
- Jimmy B, Jose J. Patient medication adherence: measures in daily practice. *Oman Med J*. 2011;26:155-159.



Glokomlu Hastalarda Humphrey 24-2 SITA Standard, SITA Fast ve SITA Faster Testlerinin Karşılaştırılması

Comparison of Humphrey 24-2 SITA Standard, SITA Fast, and SITA Faster Test Strategies in Patients with Glaucoma

Seher Köksaldı¹, Gül Arıkan², Ömer Faruk Dadaş³, Üzeyir Güneç⁴

¹Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ağrı, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴Serbest Hekim, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Glokomatöz görme alanı (GA) defekti olan hastalarda Humphrey Field Analyser (HFA3 Model 840, Zeiss) ile yapılan 24-2 Swedish Interactive Thresholding Algorithm (SITA) Standard (SS), SITA Fast (SF) ve SITA Faster (SFR) testlerini karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: Glokomatöz GA defekti olan 72 hastanın 72 gözü çalışmaya dahil edildi. Üç GA stratejisi test süresi, ortalama sapma (OrtS), patern standart sapma (PSS), görme alanı indeksi (GAİ) ve glokomatöz GA defektlerinin genişliği ve derinliği açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: En sık tanılar 45 gözde (%62,5) primer açık açılı glokom ve 10 gözde (%13,9) psödoexfoliasyon glokomu idi. SS, SF ve SFR testleri için ortalama test süreleri sırasıyla 420,38±53,87 sn, 275,94±45,52 sn ve 191,89±35,48 sn idi ve test süreleri her üç testte de istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı bulundu (p<0,001). Üç test arasında OrtS, glokomatöz GA defektinin genişliği ve derinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla p=0,211, p=0,762 ve p=0,701). GAİ ve PSS değerleri açısından üç test arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (sırasıyla p=0,008 ve p<0,001).

Sonuç: SS ve SF testlerine kıyasla SFR testinde test süresi daha kısa bulundu. Ancak, üç test de glokomatöz GA defektinin genişliği ve derinliği açısından benzer idi.

Anahtar Kelimeler: Glokom, görme alanı, SITA Fast, SITA Faster, SITA Standard

Cite this article as: Köksaldı S, Arıkan G, Dadaş ÖF, Güneç Ü. Comparison of Humphrey 24-2 SITA Standard, SITA Fast, and SITA Faster Test Strategies in Patients with Glaucoma.

Türk J Ophthalmol. 2025;55:67-73

Çalışma, 57. Türk Oftalmoloji Derneği Ulusal Kongresi'nde (Kasım 2023, Antalya, Türkiye) sözlü sunum olarak (Türkçe) ve 16. Avrupa Glokom Derneği Kongresi'nde (1-4 Haziran 2024, Dublin, İrlanda) poster sunumu olarak (İngilizce) sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Seher Köksaldı, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ağrı, Türkiye
E-posta: seherkoksaldi@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-8235-4088
Geliş Tarihi/Received: 19.10.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 06.01.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.85666

Abstract

Objectives: To compare 24-2 Swedish Interactive Thresholding Algorithm (SITA) Standard (SS), SITA Fast (SF), and SITA Faster (SFR) tests performed with Humphrey Field Analyzer (HFA3 Model 840, Zeiss) in patients with glaucomatous visual field (VF) defect.

Materials and Methods: Total of 72 eyes of 72 patients with glaucomatous VF defects were included in the study. Test duration, mean deviation (MD), pattern standard deviation (PSD), visual field index (VFI), and the width and depth of glaucomatous VF defect were compared among the three tests.

Results: The most common diagnoses were primary open-angle glaucoma in 45 eyes (62.5%) and pseudoexfoliation glaucoma in 10 eyes (13.9%). Mean test durations for the SS, SF, and SFR tests were 420.38±53.87 s, 275.94±45.52 s, and 191.89±35.48 s, respectively. Test durations were found to be statistically significantly different in all three tests (p<0.001). There was no statistically significant difference between the three tests in terms of MD, width, or depth of glaucomatous VF defect (p=0.211, p=0.762, and p=0.701, respectively). There was a statistically significant difference among the three tests in terms of VFI and PSD values (p=0.008 and p<0.001, respectively).

Conclusion: Test duration was found to be shorter in the SFR test when compared to SS and SF tests. However, all three tests were similar in terms of the width and depth of the glaucomatous VF defect.

Keywords: Glaucoma, visual field, SITA Fast, SITA Faster, SITA Standard

Giriş

Otomatik perimetri 1970'lerde geliştirilmiştir ve o zamandan beri glokom tanı ve takibinde yaygın olarak kullanılmaktadır.¹ İlk başlarda eşik üstü testleri kullanılmış, ancak 1980'lerde tam eşik (TE) testleri klinik uygulamaya girmiştir. O yıllarda, eşik testlerinin yapılması özellikle zaman alıcıydı ve göz başına ortalama 12-20 dakika (dk) süre gerektiriyordu.² TE test stratejisinin yerine artık daha hızlı olan İsveç İnteraktif Eşikleme Algoritması (*Swedish Interactive Thresholding Algorithm*, SITA) testleri almıştır.³ Günümüzde, SITA testleri klinik uygulamada bilgisayarlı perimetride en popüler ve yaygın

olarak kullanılan test algoritmalarıdır. Günümüzde SITA test stratejisinin üç versiyonu bulunmaktadır. Bunların ilk ikisi SITA Standard (SS) ve daha az hassas ancak daha hızlı bir alternatif olan SITA Fast (SF) versiyonlarıdır.^{4,5} SF göz başına 5 dakikadan daha kısa sürede yapılabilmesine rağmen, yorgunluk ve konsantrasyon kaybı test sırasındaki karşılaşılan zorluklardır.⁵

Test süresini daha da azaltmak için yakın zamanda SITA Faster (SFR) stratejisi geliştirilmiştir.² SFR testi, SF testinde 7 değişiklik yapılarak oluşturulmuştur. Öncelikle, SFR testinde test sırası, dört ana test noktasında 25 desibel (dB) uyarın yerine yaşa göre düzeltilmiş normal eşik seviyesinden başlatılmaktadır ve böylece çoğu gözde daha az sayıda uyarın verilerek tamamlanabilir. İkinci olarak, SFR'de primer test noktaları için 2 yerine sadece 1 merdiven testi yapılması gerekir. Ayrıca, SS ve SF testlerinde, TE testlerinde elde edilen normal eşik değerleri kullanılırken, SFR'de, SF normal değerlerinin dağılımı kullanılmaktadır. Ayrıca, daha eski testlerden farklı olarak, perimetrik kör noktalar için ikinci bir doğrulama yapılmaz ve SFR testinde yanlış negatif cevap hesaplanmamaktadır. Ek olarak, kör noktaya uyarın yansıtarak fiksasyonun kontrol edilmesi yerine Humphrey bakış izleme özelliği kullanılmaktadır. Son olarak, yanıt süresi penceresi içinde görülmeyen uyarılardan sonra ek 300 ms'lik bekleme süresi SFR'de kaldırılmıştır.² Heijl ve ark.² tarafından yapılan yakın tarihli bir çalışmada, SFR ve SF'nin neredeyse aynı sonuçları verdiği ve SFR için ortalama test süresinin SF'ye göre %30,4 daha kısa olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmada glokomatöz görme alanı (GA) defekti olan hastalarda Humphrey otomatik perimetri (HOP, HFA3 Model 840, Carl Zeiss, Meditec, Dublin, Kaliforniya, ABD) cihazı ile 24/2 SS, SF, SFR testlerindeki; test süreleri, global indeksler ve GA'daki glokomatöz defektlerin boyut ve derinlik açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Glokom Ünitesi'nde takip edilen erişkin glokom hastaları dahil edildi. Her hastaya detaylı bilgi verildikten sonra bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar no: 2020/29-35, tarih: 07/12/2020).

Bu prospektif, kesitsel çalışmaya Aralık 2020 ile Ocak 2023 tarihleri arasında GA defekti olan (pattern deviasyon şemasında en az üç komşu noktada %5'in altında depresyon olan ve bu noktalardan en az birinde depresyonun %1'in altında olduğu) daha önce standart otomatik perimetri çekilmiş toplam 72 hastanın 72 gözü dahil edildi. Tüm hastalara kapsamlı oftalmolojik muayene yapıldı.

Glokomlu hastalara en güncel glokom kılavuzuna göre tanı konuldu.^{6,7} Tüm hastalarda glokomatöz optik disk başı değişikliklerinden (çukurlaşmada artış, çukur/disk oranında artış, çukur/disk oranında gözler arası asimetri >0,2, lamina kribrozada değişiklikler, peripapiller atrofi, nöroretinal rimde lokal veya yaygın incelleme, retina sinir lifi tabakası değişiklikleri, çentiklenme vb. gibi glokom ile ilişkili değişiklikler, kıymık

hemoraji varlığı) biri mevcuttu. Çalışmaya dahil etme kriterleri düzeltilmiş en iyi görme keskinliğinin 20/40'ın üzerinde olması, sferik refraksiyon değerinin ± 5 dioptri (D) aralığında ve silindirik refraksiyon değerinin ± 3 D aralığında olması olarak belirlendi. GA testini etkileyebilecek nörolojik veya oküler hastalıkları, GA'yı etkileyebilecek sistemik ilaç kullanım öyküsü, GA testine yeterli uyumu olmayan, oküler travma öyküsü veya retina patolojisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastanın iki gözü de çalışmaya uygunsa, bir göz rastgele seçildi ve çalışmaya dahil edildi.

GA testleri HOP ile santral 24-2 programı kullanılarak prospektif olarak yapıldı. Hastalara toplam üç test (SS, SF, SFR) aynı gün, aynı cihazla ve aynı sırayla (sırasıyla SS, SF ve SFR) yapıldı. Yorgunluğun etkisini en aza indirmek için testler arasında en az 30 dakika ara verildi. Tüm GA testleri deneyimli personel tarafından yapıldı ve tüm hastalar daha önce perimetrik test deneyimine sahipti. Yanlış pozitif ve yanlış negatif değerleri %33, fiksasyon kaybı %20'nin altında olan test sonuçları güvenilir kabul edildi. Çalışmaya sadece güvenilir bulunan testler dahil edildi.

Çalışmada üç SITA test stratejisinin test süresi, ortalama sapma (OrtS), patern standart sapma (PSS), görme alanı indeksi (GAİ) ve glokomatöz GA defektlerinin genişliği ve derinliği açısından karşılaştırıldı. Glokomatöz GA defektinin genişliği ve derinliği hesaplanırken GA'nın yarısı (superior veya inferior) dikkate alındı. GA'da iki yarı da çalışma için uygunsa, biri rastgele seçildi ve çalışmaya dahil edildi.

Glokomatöz GA defektinin genişliği patern deviasyon haritasında tek bir yarı alanda (superior veya inferior) kenarda olmayan ve küme oluşturan 3 veya daha fazla noktanın olasılık düzeyinin %5'in ve bu noktalardan birinde %1'in altında olan noktalar sayılarak hesaplandı. 24-2 GA testinin kenarındaki noktalar (yatay meridyenin uç nazal bölgesinin hemen altındakiler ve üstündekiler hariç) yüksek değişkenlik nedeniyle hesaplama dahil edilmedi (Şekil 1). Glokomatöz GA defektinin derinliği, genişlik belirlenirken işaretlenen noktaların dB eşik değerleri toplanarak bulundu.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama, standart deviasyon, minimum, maksimum, frekans ve yüzde değerleri olarak verildi. Nicel verilerin normallik varsayımı Shapiro-Wilk testi kullanılarak değerlendirildi. Çalışma değişkenleri (test süresi, OrtS, PSS, GAİ ve glokomatöz GA defektinin genişliği ve derinliği) bakımından testler (SS, SF ve SFR) arasındaki farklılıklar normal dağılım varsayımını karşılayan değişkenler için tekrarlı ölçümler ANOVA yöntemi (ikili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmeli t-testi) ve normal dağılıma uymayan değişkenler için Friedman yöntemi (ikili karşılaştırmalar için Dunn testi) kullanılarak belirlendi. OrtS, PSS, GAİ ve defekt genişliği ve derinliği için üç test arasında Spearman korelasyon analizi yapıldı. Korelasyon gücü şu aralıklara göre kategorize edildi: 0,00 ila 0,25 arasındaki korelasyon katsayısı (r) değeri çok düşük korelasyon, 0,26 ila 0,49 arasındaki korelasyon değeri düşük korelasyon, 0,50 ila 0,69 arasındaki korelasyon değeri orta

korelasyon, 0,70 ila 0,89 arasındaki korelasyon değeri yüksek korelasyon ve 0,90 ila 1,00 arasındaki korelasyon değeri çok yüksek korelasyon olarak kabul edildi. GA parametrelerinin SS, SF ve SFR stratejileri arasındaki uyum sınırlarını değerlendirmek için Bland-Altman grafikleri kullanıldı.⁸

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 25,0 paket programı (Windows için IBM SPSS Statistics, Sürüm 25,0. IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ve MedCalc Statistical Software sürüm 14,8,1 (MedCalc Software bv, Ostend, Belçika) ile gerçekleştirildi. İstatistiksel açıdan p değerinin <0,05 olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

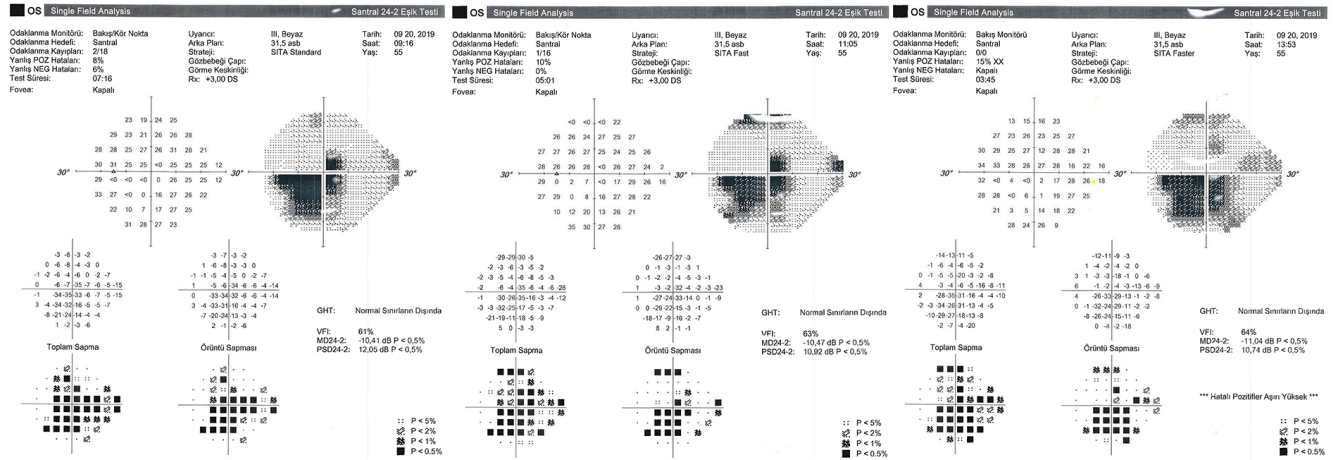
Çalışmaya 72 erişkin hastanın toplam 72 gözü dahil edildi. Erkek/kadın oranı 1:1 ve ortalama yaş $66,01 \pm 10,22$ yıl (aralık, 31-88 yıl) idi. Olguların çoğunda (%62,5) primer açık açılı glomom mevcuttu. Çalışmaya dahil edilen hastaların tanılarını **Tablo 1**'de gösterilmektedir.

SS, SF ve SFR testleri için ortalama test süreleri, OrtS, PSS ve GAİ değerleri ve ortalama GA defekti genişliği ve derinliği **Tablo 2**'de sunulmuştur. Grupların ikili karşılaştırmaları, test süresinin tüm gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur (Bonferroni düzeltilmeli t-testi, $p < 0,001$). SFR testi için ortalama test süresi SS testine göre %54,3 ve SF testine göre %30,4 daha kısaydı.

Üç grup arasında OrtS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Friedman testi, $p = 0,211$). PSS'nin

Tablo 1. Hastaların glomom tanıları (n=72)

Tanı	n (%)
Primer açık açılı glomom	45 (62,5)
Psödoeksfolyasyon glomomu	10 (13,9)
Normal tansiyonlu glomomu	7 (9,7)
Kronik dar açılı glomomu	6 (8,3)
Pigmenter glomom	2 (2,8)
Üveitik glomom	1 (1,4)
Juvenil glomom	1 (1,4)



Şekil 1. Elli beş yaşında erkek hastanın sol gözüne ait SITA Standard (solda), SITA Fast (ortada) ve SITA Faster (sağda) görme alanı analizleri
SITA: İsveç İnteraktif Eşikleme Algoritması (Swedish Interactive Thresholding Algorithm)

Tablo 2. Farklı test stratejilerinde test sürelerinin, global indekslerin ve görme alanı defektlerinin genişlik ve derinliğinin karşılaştırılması

	SS	SF	SFR	p değeri
	Ortalama $\pm$ SD (min-maks)	Ortalama $\pm$ SD (min-maks)	Ortalama $\pm$ SD (min-maks)	
Test süresi (sn)	420,38 $\pm$ 53,87 (303-568)	275,94 $\pm$ 45,52 (190-396)	191,89 $\pm$ 35,48 (142-273)	<0,001*
OrtS (dB)	-11,32 $\pm$ 4,21 (-19,07 - -2,97)	-10,68 $\pm$ 4,55 (-19,79 - -1,98)	-10,57 $\pm$ 4,59 (-18,47 - -1,61)	0,211
PSS (dB)	9,82 $\pm$ 2,91 (2,81-15,34)	8,83 $\pm$ 3,07 (2,26-15,21)	8,89 $\pm$ 3,30 (3,13-15,36)	<0,001*
GAİ (%)	70,10 $\pm$ 12,59 (45-95)	73,22 $\pm$ 13,90 (42-96)	73,19 $\pm$ 13,64 (45-94)	0,008*
Genişlik	12,36 $\pm$ 3,38 (6-17)	11,57 $\pm$ 3,9 (2-18)	11,89 $\pm$ 3,93 (3-18)	0,762
Derinlik (dB)	230,72 $\pm$ 109,46 (42-457)	204,94 $\pm$ 118,63 (16-462)	217,81 $\pm$ 124,21 (26-486)	0,701

*İstatistiksel olarak anlamlı fark ($p < 0,05$). SS: SITA Standard, SF: SITA Fast, SFR: SITA Faster, SS: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, OrtS: Ortalama sapma, dB: Desibel, PSS: Pattern standard sapma, GAİ: Görme alanı indeksi

ikili karşılaştırmalarında, ortalama PSS değerinin SS grubunda hem SF hem de SFR gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (Bonferroni düzeltmeli t-testi, sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,004$). Gruplar GAİ değerleri açısından ikili olarak karşılaştırıldığında sadece SF grubu SS grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek GAİ değerlerine sahipti (Dunn testi, $p=0,012$). Ayrıca, glokomatöz GA defektlerinin ortalama genişliği (Friedman testi, $p=0,762$)

veya ortalama derinliği (Friedman testi, $p=0,701$) açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 2).

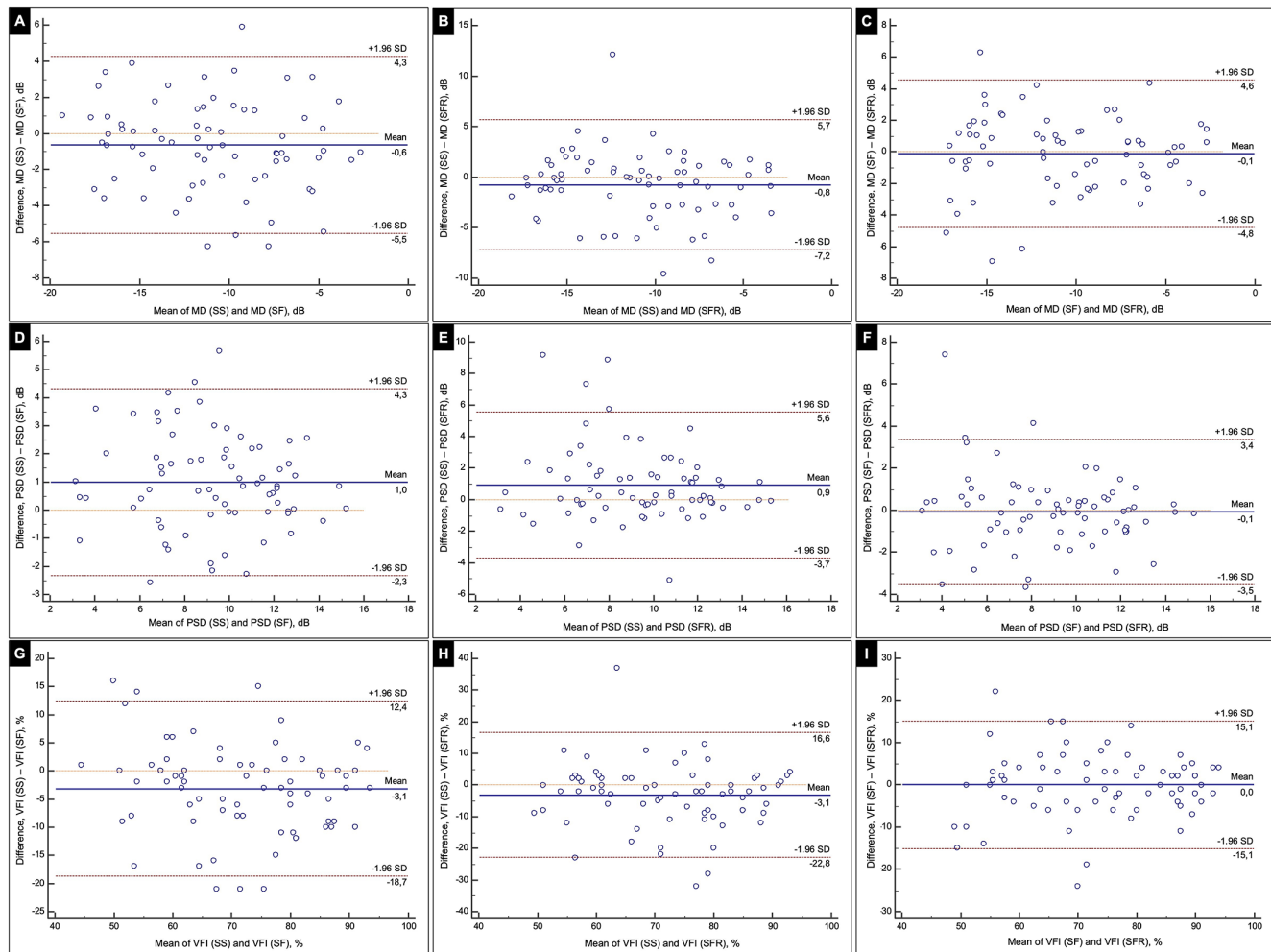
Testler arasındaki korelasyon analizlerinde OrtS, PSS, GAİ ve defekt derinliği için istatistiksel olarak anlamlı derecede pozitif korelasyon, SS ve SF, SFR ve SS ile SFR ve SF arasında defekt genişliği için orta derecede pozitif korelasyon vardı (Tablo 3).

OrtS, PSS ve GAİ'nin Bland-Altman grafikleri Şekil 2'de gösterilmiştir. OrtS için ortalama farklar $-0,65 \pm 2,50$ dB (SS-

Tablo 3. SS, SF ve SFR testleri arasında OrtS, PSS, GAİ ve görme alanı defekti genişliği ve derinliği için hesaplanan Spearman korelasyon analizi

		OrtS	PSS	GAİ	Genişlik	Derinlik
SF-SS	r	0,843	0,831	0,834	0,634	0,791
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
SFR-SS	r	0,719	0,738	0,724	0,603	0,749
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
SFR-SF	r	0,868	0,881	0,870	0,692	0,869
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

SS: SITA Standard, SF: SITA Fast, SFR: SITA Faster, OrtS: Ortalama sapma, PSS: Patern standart sapma, GAİ: Görme alanı indeksi



Şekil 2. OrtS, PSS ve GAİ için Bland-Altman grafikleri. OrtS için SS ve SFR (B) ve SF ve SFR (C) arasında, PSS için SF ve SFR (F) arasında ve GAİ için SF ve SFR (I) arasında iyi uyum olduğu izlendi

OrtS: Ortalama sapma, PSS: Patern standart sapma, GAİ: Görme alanı indeksi, SS: SITA Standard, SF: SITA Fast, SFR: SITA Faster

SF), $-0,75 \pm 3,30$ dB (SS-SFR) ve $-0,11 \pm 2,39$ dB (SF-SFR); PSS için ortalama farklar $1,00 \pm 1,70$ dB (SS-SF), $0,92 \pm 2,36$ dB (SS-SFR) ve $-0,07 \pm 1,76$ dB (SF-SFR); GAİ için ortalama farklar $\% -3,13 \pm 7,94$ (SS-SF), $\% -3,10 \pm 10,07$ (SS-SFR) ve $\% 0,03 \pm 7,70$ (SF-SFR) idi. OrtS için yapılan analizde, SS ile SFR arasında ve SF ile SFR arasında iyi bir uyum olduğunu gösterdi. PSS ve GAİ için SF ve SFR arasında da iyi bir uyum vardı (Tablo 4).

GA defektlerinin genişliği ve derinliğine ait Bland-Altman grafikleri Şekil 3'te sunulmuştur. GA defektlerinin genişlikleri için ortalama farklar $0,80 \pm 3,11$ (SS-SF), $0,47 \pm 3,32$ (SS-SFR) ve $-0,32 \pm 3,13$ (SF-SFR) idi. GA defektlerinin derinlikleri için ortalama farklar $25,80 \pm 73,28$ dB (SS-SFR), $12,92 \pm 82,68$ dB (SS-SFR) ve $-12,88 \pm 60,93$ dB (SF-SFR) idi. Analizlerde, GA defektlerinin genişliği ve derinliği için SS ile SFR ve SF ile SFR arasında iyi bir uyum olduğu görüldü (Tablo 4).

Tartışma

Bu çalışmada, SFR adı verilen yakın zamanda geliştirilen bir SITA programını, klinik uygulamada yaygın olarak kullanılan

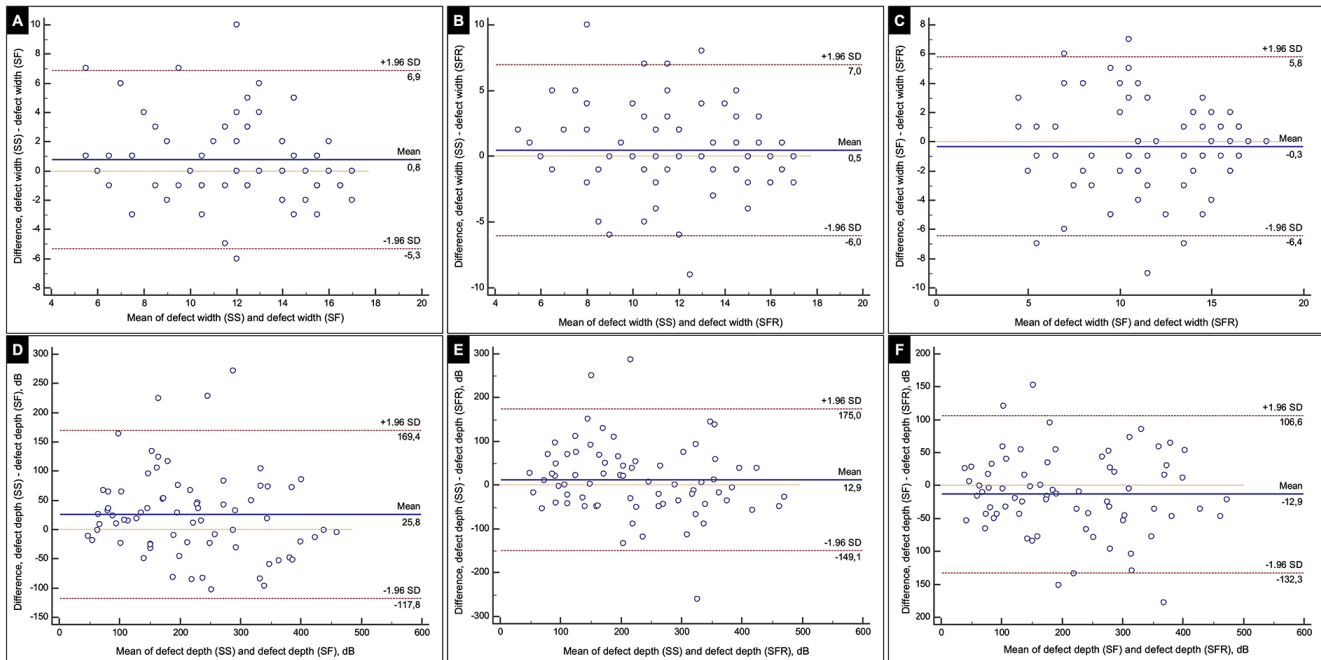
iki geleneksel SITA test stratejisi olan SF ve SS ile karşılaştırdık. Bu çalışmanın sonuçlarına göre SFR testinde ortalama test süresi SS ve SF testlerine göre anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. Test süresinin kısalması, hastalarda yorgunluğa neden olmadan daha güvenilir bir GA testi yapılmasına ve aynı gün içinde daha fazla hastanın test edilmesine olanak tanımaktadır. Global indeksler incelendiğinde çalışmamızda OrtS değerleri her üç testte de benzer bulunmuştur. Testler PSS değerleri açısından karşılaştırıldığında SS testinde ortalama PSS değerinin hem SF hem de SFR testlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (daha kötü) olduğu ancak SF ve SFR testlerinin benzer olduğu bulundu. SFR testindeki GAİ değerleri SS ve SF testinde elde edilen değerler ile benzerdi. GA defektlerinin genişliği ve derinliği açısından karşılaştırıldığında her üç testin de benzer sonuçlar verdiği görüldü.

Heijl ve ark.² tarafından yapılan prospektif çok merkezli bir çalışmada glom ve glom şüphesi olan 126 hastanın 126 gözünde SS, SF ve SFR testleri karşılaştırılmıştır. Ortalama test süresi sırasıyla $369,5 \pm 64,5$ s, $247,0 \pm 56,7$ s ve $171,9 \pm 45,3$ s bulunmuştur ($p < 0,001$). SFR testinde test süresinin SF

Tablo 4. OrtS, PSS, GAİ ve görme alanı defekti genişliği ve derinliğinin SS, SF ve SFR testleri arasındaki uyumunun Bland-Altman analizinden elde edilen p değerleri

	OrtS	PSS	GAİ	Genişlik	Derinlik
SS-SF	0,031	<0,001	0,001	0,034	0,004
SS-SFR	0,056*	0,001	0,011	0,232*	0,189*
SF-SFR	0,705*	0,741*	0,976*	0,389*	0,077*

OrtS: Ortalama sapma, PSS: Patern standart sapma, GAİ: Görme alanı indeksi, SS: SITA Standard, SF: SITA Fast, SFR: SITA Faster



Şekil 3. GA defektlerinin genişliği ve derinliği için Bland-Altman grafikleri. GA defektlerinin genişliği için SS ve SFR (B) ve SF ve SFR (C) arasında ve GA defektlerinin derinliği için SS ve SFR (E) ve SF ve SFR (F) arasında iyi uyum olduğu gözlemlenmiştir.

GA: Görme alanı, SS: SITA Standard, SFR: SITA Faster, SF: SITA Fast

testine göre %30,4, SS testine göre ise %53,5 daha kısa olduğu bildirilmiştir. OrtS değerleri her 3 testte de benzerdi. Medyan OrtS değerleri SS, SF ve SFR testlerinde sırasıyla -6,44 dB, -6,11 dB ve -6,42 dB idi. SS, SF ve SFR testlerinde medyan GAİ değerleri sırasıyla %83,3, %84,3 ve %84,3 idi. SS testinde GAİ değeri diğer iki teste göre %1,2 daha düşük iken SF ve SFR testlerinde benzerdi. Benzer şekilde, GA'da anlamlı düzeyde deprese noktaların sayısı SS testinde SF ve SFR testlerinden biraz daha yüksekti. SF ve SFR testlerinin çok benzer sonuçlar verdiğini ve SFR testinin diğer SITA testlerine kıyasla süreyi önemli ölçüde azalttığını bildirmişlerdir.²

Thulasidas ve Patyal⁹ glokom veya glokom şüphesi olan 70 hastanın 70 gözünün dahil edildiği bir çalışmada SFR, SF ve SS test stratejilerini karşılaştırmış ve SFR için test süresinin SF ve SS'ye göre sırasıyla %36,1 ve %60,7 daha kısa olduğunu gözlemlemiştir ($p<0,001$). Ayrıca SFR testinde OrtS değerinin SF ve SS testlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğunu bildirmişlerdir ($p<0,001$). Ancak, üç test stratejisi arasında ortalama PSS ve GAİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. SFR testinde $p<0,5\%$ düzeyinde deprese edilen nokta sayısı hem SF hem de SS testlerine göre daha düşüktü ($p=0,002$). Yazarlar, SFR testinin test süresi açısından bir avantaj sağlarken, erken glokom olgularının teşhisinde zorluklarla karşılaşılabilceğini belirtmişlerdir. Ayrıca test algoritmalarının birbirinden oldukça farklı olduğunu ve aynı hastada farklı test seanslarında elde edilen değerlerin birbirinin yerine kullanılamayacağını vurgulamışlardır.⁹

Başka bir çalışmada, Phu ve ark.¹⁰ 364 hastanın 364 gözünde (77 sağlıklı birey, 178 glokom şüphesi olan hasta ve 109 glokom hastası) SFR ve SS testlerini karşılaştırmıştır. Çalışmalarında SFR ile elde edilen güvenilir olmayan test sonucu oranının SS'ye kıyasla daha yüksek olduğunu (sırasıyla %29,3 ve %7,7, $p<0,001$) saptamışlardır. Ayrıca SFR testinin SS testinden daha kısa sürdüğünü bildirmişlerdir (medyan fark 182 s bulunmuştur). Yazarlar glokomlu gözlerde SFR testinin duyarlılığının SS testinden daha yüksek olduğunu ve bunun özellikle GA kaybı daha fazla olan gözlerde belirgin olduğunu vurgulamışlardır. Ciddi GA kaybı olan gözlerde bu testlerin birbirinin yerine kullanılamayacağı sonucuna varmışlardır.¹⁰

SFR testini SS ve SF testleri ile karşılaştıran önceki çalışmalarda da SFR'de test sürelerinin anlamlı ölçüde kısaldığı ancak testlerin benzer özellikler gösterdiği bildirilmiştir.^{2,5,9,11} Lavanya ve ark.⁵ 97 kişinin 97 gözünde (63 glokom, 26 glokom şüphesi olan ve 8 normal göz) SS ve SFR testlerinin global indekslerini ve test sürelerini prospektif olarak karşılaştırmıştır. Medyan test süreleri SS testi için 374 s ve SFR testi için 169 s (%55 daha kısa, $p<0,001$) bulunmuştur. Yazarlar, her iki test stratejisi ile elde edilen medyan OrtS değerleri (-7,3 dB'ye kıyasla -7,6 dB, $p=0,73$) ve medyan GAİ değerlerinin (%88'e kıyasla %88, $p=0,32$) benzer bulunduğunu bildirirken, SS test stratejisinde medyan PSS değeri daha yüksekti (4,8 dB'ye kıyasla 4,7 dB, $p=0,01$). Ayrıca her iki testte de genel ortalamayı ve sektörel eşik sensitivitesini değerlendirmiş ve karşılaştırmışlardır. Her iki testte de ortalama genel eşik sensitivitesinin benzer olduğunu, ancak sektörel olarak

değerlendirildiğinde SS testinde nazal eşik sensitivitesinin SFR testine göre daha düşük bulunduğunu bildirmişlerdir. SS testinde alt eşik sensitivitesinin test süresinin daha uzun olması ile ilişkili olabileceğini belirtmişler ancak bu iki test arasındaki sensitivite farkının klinik olarak anlamlı olmadığını vurgulamışlardır.⁵ Ayrıca SFR stratejisinde GA parametrelerinin test-tekrar test değişkenliğinin düşük olduğunu belirlemişlerdir. Yazarlar, SFR ile ölçülen GA parametrelerinin SS stratejisi ile elde edilen değerlerle uyumlu olduğunu ve glokomun tanısı ve takibi için SFR'nin kullanılabileceği sonucuna varmışlardır.

Qian ve ark.¹² 93 olgunun 93 gözünde (60 glokom hastası, 33 sağlıklı birey) SFR ve SF testlerini karşılaştırmışlardır. SF ve SFR testlerinde ortalama test süresi sırasıyla $246,0\pm60,9$ s ve $156,3\pm46,3$ s olarak bulunmuştur. SFR'nin test süresi SF testine göre %36,5 daha kısa bulunmuştur. OrtS, GAİ değerleri ve olasılık grafiklerinde $p<5\%$, $<2\%$, $<1\%$ ve $<0,5\%$ değerlerindeki deprese nokta sayıları her iki testte de benzer çıkmıştır.¹²

Mendieta ve ark.¹¹ SS ve SFR testlerini hastaların birer gözüne rastgele sırayla yapmış ve sonuçları karşılaştırmıştır. SFR testinde test süresinin anlamlı düzeyde kısa (%56) olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca OrtS ve GAİ değerleri ile GA'da anlamlı depresyon gösteren nokta sayısı açısından da testler oldukça benzer bulunmuştur. Yazarlar glokom tanısında SFR testinin SS testinin yerini alabileceğini belirtmişlerdir.¹¹ Rodríguez-Agirretxe ve ark.¹³ 118 gözde (72 glokom ve 46 normal göz) SFR ve SS testlerini karşılaştırmışlar ve SFR testinde test süresini anlamlı derecede kısa bulmuşlardır. OrtS ve GAİ değerleri hafif ve orta glokomlu gözlerde benzer bulunurken şiddetli glokomlu gözlerde testler arasında farklılık olduğu izlenmiştir.¹³ Pham ve ark.¹⁴ daha önce SS testi ile takip edilen ve daha sonra SFR testi yapılan glokomlu veya glokom şüphesi olan 421 hastanın 766 gözünü retrospektif olarak değerlendirmiştir. Hafif glokom hastalarında SS ve SFR testlerinden elde edilen OrtS değerleri benzer bulunurken, orta ve ileri glokomlu gözlerde SFR testi ile daha iyi OrtS değerleri elde edilmiştir. Yazarlar, SS testinden SF testine geçildiğinde orta ila ileri glokom olgularında progresyonun atlanabileceğini belirtmişlerdir.¹⁴

Bu çalışmanın sonuçlarına göre SFR ile SS ve SF testleri arasında OrtS, PSS, GAİ ve GA defektlerinin genişliği ve derinliği açısından pozitif korelasyon olmasına rağmen, Bland-Altman analizi SS ve SF arasında veya SS ve SFR arasında PSS ve GAİ açısından uyumun zayıf olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum SFR testinin glokom hastalarının değerlendirilmesinde yararlı olsa da SS ve SF testlerinin yerini tam olarak alamayacağını göstermektedir. Bununla birlikte, tanıdan bağımsız olarak, SFR testi, zaman kısıtlamaları olan yoğun klinik ortamlarda tarama yapmak ve glokom progresyonu değerlendirmek için uygun maliyetli bir alternatif olabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın kısıtlı olduğu bazı yönleri bulunmaktadır. İlk olarak test stratejileri tüm hastalarda rastgele sıralama yerine aynı sırayla gerçekleştirilmiştir. Ancak, olası sistematik yorgunluğun veriler üzerindeki etkisini azaltmak için testler en az 30

5 dakika bekledikten sonra yapılmıştır. Literatürde yorgunluğun etkilerini azaltmak için bir çalışmada testler arasında 5 dakika ara verilmiş ve bu sürenin yeterli olduğu belirlenmiştir.¹³ Ayrıca, bu çalışmada hastalar glokom şiddetine göre sınıflandırılmamıştır. SFR'nin SS veya SF'nin yerini tamamen alıp alamayacağını kesin olarak belirlemek için farklı glokom derecelerinden daha fazla sayıda hastanın dahil edildiği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Bu çalışmada SFR testi, SS ve SF testlerinden anlamlı düzeyde daha kısa bulundu. Glokomatöz GA defektlerinin derinliği ve genişliği açısından SS, SF ve SFR testleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Bu nedenle, SFR testi, glokom hastalarında GA'nın değerlendirilmesinde SS ve SF testlerine etkili ve güvenilir bir alternatif olabilir. Ancak, SFR testinin zaman kazandıran özelliklerinden yararlanmak için diğer testler yerine güvenli bir şekilde kullanılıp kullanılamayacağını belirlemeye yardımcı olacak daha fazla sayıda hasta ile yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar no: 2020/29-35, tarih: 07/12/2020).

Hasta Onayı: Hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Bu makale, birinci yazarın (Seher Köksaldı) Prof. Gül Arıkan danışmanlığında hazırladığı "Glokomlu Hastalarda Humphrey 24-2 SITA Standard, SITA Fast ve SITA Faster Test Stratejilerinin Karşılaştırılması" başlıklı lisansüstü tezinden üretilmiştir (Lisansüstü Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, Türkiye, 2023).

Beyan

Yazarlık Katkıları

Konsept: G.A., Ü.G., Dizayn: G.A., Ü.G., Veri Toplama veya İşleme: S.K., G.A., Ö.F.D., Analiz veya Yorumlama: Ö.F.D., G.A., Literatür Arama: S.K., Yazan: S.K., G.A.

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

1. Nouri-Mahdavi K. Selecting visual field tests and assessing visual field deterioration in glaucoma. *Can J Ophthalmol*. 2014;49:497-505.
2. Heijl A, Patella VM, Chong LX, Iwase A, Leung CK, Tuulonen A, Lee GC, Callan T, Bengtsson B. A new SITA perimetric threshold testing algorithm: construction and a multicenter clinical study. *Am J Ophthalmol*. 2019;198:154-165.
3. Bengtsson B, Olsson J, Heijl A, Rootzén H. A new generation of algorithms for computerized threshold perimetry, SITA. *Acta Ophthalmol Scand*. 1997;75:368-375.
4. Bengtsson B, Heijl A. SITA Fast, a new rapid perimetric threshold test. Description of methods and evaluation in patients with manifest and suspect glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998;76:431-437.
5. Lavanya R, Riyazuddin M, Dasari S, Puttaiah NK, Venugopal JP, Pradhan ZS, Devi S, Sreenivasaiah S, Ganeshrao SB, Rao HL. A comparison of the visual field parameters of SITA faster and SITA standard strategies in glaucoma. *J Glaucoma*. 2020;29:783-788.
6. Casson RJ, Chidlow G, Wood JP, Crowston JG, Goldberg I. Definition of glaucoma: clinical and experimental concepts. *Clin Exp Ophthalmol*. 2012;40:341-349.
7. Prum BE Jr, Rosenberg LF, Gedde SJ, Mansberger SL, Stein JD, Moroi SE, Herndon LW Jr, Lim MC, Williams RD. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern® Guidelines. *Ophthalmology*. 2016;123:41-111.
8. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res*. 1999;8:135-160.
9. Thulasidas M, Patyal S. Comparison of 24-2 faster, fast, and standard programs of swedish interactive threshold algorithm of humphrey field analyzer for perimetry in patients with manifest and suspect glaucoma. *J Glaucoma*. 2020;29:1070-1076.
10. Phu J, Khuu SK, Agar A, Kalloniatis M. Clinical evaluation of Swedish interactive thresholding algorithm-faster compared with swedish interactive thresholding algorithm-standard in normal subjects, glaucoma suspects, and patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2019;208:251-264.
11. Mendieta N, Suárez J, Blasco C, Muñiz R, Pueyo C. A comparative study between Swedish interactive thresholding algorithm faster and Swedish interactive thresholding algorithm standard in glaucoma patients. *J Curr Ophthalmol*. 2021;33:247-252.
12. Qian CX, Chen Q, Cun Q, Tao YJ, Yang WY, Yang Y, Hu ZY, Zhu YT, Zhong H. Comparison of the SITA faster-a new visual field strategy with SITA fast strategy. *Int J Ophthalmol*. 2021;14:1185-1191.
13. Rodríguez-Agüirre I, Loizate E, Astorkiza B, Onaindia A, Galdos-Olasagasti L, Basaroto A. Validation of the SITA faster strategy for the management of glaucoma. *Int Ophthalmol*. 2022;42:2347-2354.
14. Pham AT, Ramulu PY, Boland MV, Yohannan J. The effect of transitioning from SITA standard to SITA faster on visual field performance. *Ophthalmology*. 2021;128:1417-1425.



Orak Hücreli Anemili Hastalarda Retina ve Koroidin Mikrovasküler ve Ultrastrüktürel Değişiklikleri

Microvascular and Ultrastructural Changes of the Retina and Choroid in Patients with Sickle Cell Anemia

Öğuzhan Oruz¹, Süheyl Asma², Aysel Pelit¹, Çiğdem Gereklioğlu², Selçuk Sızmaç³, Astan İbayev¹, Handan Canan¹, Osman Şahin², Mutlu Kasar², Can Boğa², Caner İncekaş⁴

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye

³Acıbadem Adana Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

⁴Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Öz

Amaç: Orak hücreli anemi (OHA) hastalarında retina ve koroidin mikrovasküler değişikliklerini saptamak ve orak hücreli retinopati şiddeti ile orak hücreli makülopati (OHM) ilişkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel çalışmada hasta grubuna OHA tanılı 39 hastanın 78 gözü ve kontrol grubuna 34 sağlıklı katılımcının 68 gözü dahil edildi. Hasta grubu ile kontrol grubu arasında swept source optik koherens tomografi (OKT) ve OKT anjiyografi (OKTA) görüntüleme yöntemleri ile foveal avasküler zon (FAZ), retina ve subfoveal koroid kalınlığı (SFCK) ile koroid vaskülerite indeksi (KVI) farkları değerlendirildi. Ayrıca OHM gelişen ve gelişmeyen hastalarda sistemik ve biyolojik parametreler karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda 10 hastada proliferatif orak hücreli retinopati (POHR) mevcuttu. OHM 8 hastanın 16 gözünde tespit edildi. Lojistik regresyon analizinde POHR, OHM gelişimi için risk faktörü olarak saptandı ($p=0,015$, olasılık oranı: 17,25, %95 güven aralığı: 1,73-172,02). Temporal iç retina katlarının hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha ince olduğu saptandı. FAZ'daki genişleme hasta grubunda kontrol grubuna göre hem yüzeysel hem derin kapiller pleksusta belirgin olarak yüksekti ($p<0,001$, her ikisi için). KVI kontrol grubunda hasta grubuna göre daha yüksek saptandı ($p<0,001$). SFCK hasta grubunda anlamlı olarak daha ince saptandı ($p=0,013$). Hem FAZ genişlemesi hem de KVI değerleri açısından OHM olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark yoktu. Sistemik ve biyolojik faktörler açısından OHM gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında fark saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda POHR'nin OHM gelişimi açısından bir risk faktörü olduğu saptandı. OKT ve OKTA OHA hastalarında retina ve

koroidin mikrovasküler değişiklikleri ile ilgili değerli bilgiler vermektedir. OKTA'nın OHM gelişmeden gösterdiği yapısal değişiklikler hastaların görsel prognozu açısından takip ve tedavi için oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Orak hücreli anemi, orak hücre makülopatisi, orak hücre retinopatisi, optik koherens tomografi anjiyografi

Abstract

Objectives: To determine the microvascular changes of the retina and choroid in sickle cell anemia (SCA) patients and to investigate the relationship between the severity of sickle cell retinopathy and sickle cell maculopathy (SCM).

Materials and Methods: In this cross-sectional study, 78 eyes of 39 patients with SCA were included in the patient group and 68 eyes of 34 healthy participants were included in the control group. Differences in foveal avascular zone (FAZ), retinal and subfoveal choroidal thickness (SFCT), and choroidal vascularity index (CVI) between the patient group and the control group were evaluated by swept source optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography (OKTA) imaging. In addition, systemic and biological parameters were compared in patients with and without SCM.

Results: SCM was detected in 16 eyes of 8 patients. Proliferative sickle cell retinopathy (PSCR) was present in 10 patients. In logistic regression analysis, PSCR was found to be a risk factor for the development of SCM ($p=0.015$, odds ratio: 17.25, 95% confidence interval: 1.73-172.02). The temporal inner retinal layers were significantly thinner in the patient group compared to the control group. The patient group also exhibited significantly greater FAZ enlargement in both the superficial and deep capillary plexus when compared with the control group ($p<0.001$ for both). CVI was higher in the control group than in the patient group ($p<0.001$). SFCT was significantly thinner in the patient group ($p=0.013$). There was no significant difference between patients with and without SCM in terms of FAZ enlargement, CVI values, or systemic and biological factors.

Conclusion: In our study, PSCR was found to be a risk factor for the development of SCM. OCT and OKTA provide valuable information about microvascular changes in the retina and choroid in patients with SCM. Structural changes demonstrated by OKTA before the development of SCM are very important for follow-up and treatment in terms of visual prognosis of patients.

Keywords: Sickle cell anemia, sickle cell maculopathy, sickle cell retinopathy, optical coherence tomography angiography

Cite this article as: Oruz O, Asma S, Pelit A, Gereklioğlu Ç, Sızmaç S, İbayev A, Canan H, Şahin O, Kasar M, Boğa C, İncekaş C. Microvascular and Ultrastructural Changes of the Retina and Choroid in Patients with Sickle Cell Anemia. *Türk J Ophthalmol.* 2025;55:74-81

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Öğuzhan Oruz, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
E-posta: oguzhanoruz@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-4771-4698
Geliş Tarihi/Received: 24.10.2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 21.01.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.97792



Giriş

Orak hücreli anemi (OHA) her yıl yaklaşık 400.000 yenidoğanda rastlanır.¹ Ülkemizin de içinde yer aldığı Akdeniz kuşağı ülkeleri ile Ortadoğu, Hindistan ve Afrika'da daha sık görülür.² Türkiye'de OHA sıklığı %0,3-0,6 iken, en sık Çukurova bölgesinde izlenir ve bazı yörelerde bu oran %44'e kadar çıkmaktadır.^{2,3} Hastalık β -globin zincirinin 6. pozisyonunda yer alan glutamik asidin valin ile yer değiştirmesi sonucu ortaya çıkan hemoglobin S (Hb S) oluşumu ile karakterizedir. Anormal bir Hb tipi olan Hb S hipoksi, hiperozmolarite ve asidoz gibi koşullar altında daha kırılabilir ve sert hale gelerek orak benzeri bir şekil alır ve vasküler staz, tromboz ve iskemiyeye neden olur.⁴

OHA'da sistemik komplikasyonların yanında oküler komplikasyonlar da meydana gelmektedir. Mikrovasküler tıkanıklıklar sonucu izlenen oftalmolojik komplikasyonlar arasında orak hücre retinopatisi (OHR), orak hücre makülopatisi (OHM), hifema, sekonder glokom, özellikle sfenoid kemiği etkileyen orbita kemik infarktları sayılabilir.⁴ Bu hastalarda görmeyi tehdit eden en önemli komplikasyon proliferatif orak hücre retinopatisidir (POHR).⁵ OHR'de Goldberg⁶ tarafından tanımlanan ve hastalık şiddetini temel alan bir evreleme sistemi kullanılır. Bu sınıflamada retinopati olmaması evre 0, periferik arteriyel oklüzyonlar evre 1, periferik arteriyovenöz anastomozlar evre 2, preretinal neovaskülarizasyonlar evre 3, vitreus hemorajisi evre 4 ve retina dekolmanı evre 5 olarak değerlendirilmektedir.⁶

OHR'de vasküler patolojilerin genellikle arteriyollerin tıkanması sonucu oluşan iske mi nedeni ile temporal perifer retinada görülmesi tipiktir.⁶ Ancak sinir lifi tabakası infarktları, foveal avasküler zonda (FAZ) genişleme, maküler damar yoğunluğunda (DY) azalma, mikroanevrizmalar gibi santral retinal değişiklikler de görülebilmektedir.⁷ Hatta periferik retinopatide ilerleme olmamasına rağmen zamanla FAZ'da genişleme ve maküler DY'de azalma olabileceği de öne sürülmüştür.⁸

OHA hastalarında makülanın optik koherens tomografi (OKT) görüntülerinde temporal kadranda iç retina katlarında incelmeye olduğu saptanmıştır.⁹ Maküla da bu incelmeye alanlarının izlendiği yamalı alanlar OHM olarak adlandırılmaktadır.⁵ Kesin etiyolojisi tanımlanmış olmamakla birlikte perimaküler alandaki prekapiller damar tıkanıklıklarının bu retinal incelmelere neden olduğu öne sürülmüştür.¹⁰

Çalışmamızın amacı OHA nedeniyle takip edilen hastalarda OHM ile periferik retinal vasküler hastalığın ilişkisini incelemek, OHM için risk faktörü olabilecek sistemik ve biyolojik faktörleri ortaya koymaktır. Ayrıca sağlıklı kontrol grubu ile OHA grubunda swept source (SS) OKT ve OKT anjiyografi (OKTA) ile koroid ve maküla kesitlerinde retinanın ultrastrüktürel ve mikrovasküler yapılarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

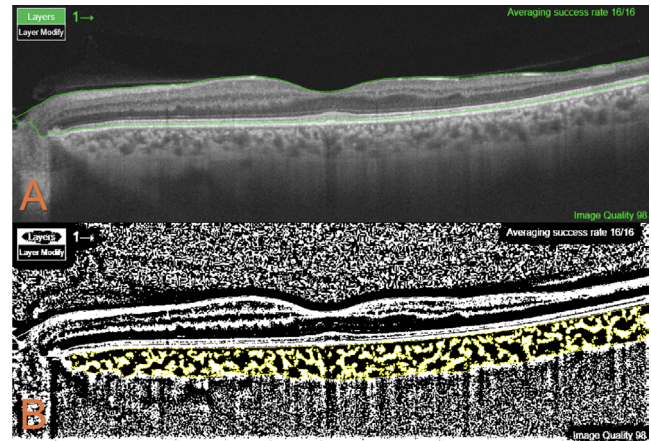
Gereç ve Yöntem

Bu kesitsel çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Birimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (proje no: KA23/288, karar no: 23/151, tarih: 20/09/2023). Çalışmamızda tüm katılımcılardan

bilgilendirilmiş onam alınmış olup çalışma süresinde Helsinki Bildirgesi İlkeleri'ne bağlı kalmıştır.

Çalışmaya Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Hematoloji Kliniği'nde OHA nedeniyle takip edilen, Hb elektroforezi ile tanıları doğrulanmış 39 hasta dahil edildi. Hastalara Ocak 2023 ile Mart 2024 arasında tam oftalmolojik muayene uygulandı, Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ölçüldü, göz içi basınçları değerlendirildi, ön segment ve dilate fundus muayenesi yapıldı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, OHA genotipi gibi demografik verileri ile birlikte sistemik parametreler (akut göğüs sendromu, ağrılı kriz, kolelitiazis, serebrovasküler olay, kronik transfüzyon, antikoagülan kullanımı ve hidroksiüre tedavisi) ve biyolojik parametreler de (Hb, hematokrit, Hb F, trombosit, nötrofil, lenfosit, ortalama eritrosit hacmi, ferritin, total ve indirekt bilirubin, alanin transaminaz, laktat dehidrogenaz değerleri) kaydedildi. Dışlama kriterleri olarak 18 yaşın altındaki hastalar, diyabet, kontrolsüz hipertansiyon, retinal vasküler tıkanıklıklar, retina lazer fotokoagülasyon öyküsü, epiretinal membran, vitreomaküler traksiyon, göz içi cerrahi öyküsü, sferik ekivalan değeri >3 diyoptri (D) olan ve aksiyel uzunluğu 22-24 mm dışındaki hastalar ile düşük çözünürlükte OKT görüntüsü kabul edildi. Kontrol grubu yaş ve cinsiyet uyumlu 34 sağlıklı katılımcı ile oluşturuldu.

Tüm katılımcılara SS-OKT ve SS-OKTA (DRI-OCT Triton Plus; Topcon Corporation, Tokyo, Japonya) ile görüntüleme yapıldı. Orak hücreli makülopati, önceki çalışmalarda tarif edildiği gibi, OKT görüntülerinde retinada yama şeklinde incelmeye alanları ve retina kalınlığını gösteren renkli görüntülerdeki mavi bölgelerin izlenmesi olarak değerlendirildi.^{5,11} Tüm muayeneler diüurnal değişikliklerden etkilenmemek amacıyla sabah 9:00 ile 11:00 arasında yapıldı. Maküler görüntüler santral fovea merkezli doğrusal bir tarama yapılarak, 100 kHz A-taramalı 1050 nm dalga boyunda lazer ışını kullanarak 1 mm (milimetre) aralıklarla nazal ve temporal retinada 3'er bölge olmak üzere toplam 7 bölgede iç ve dış retina kalınlıkları ölçüldü. İç retina kalınlığı iç limitan membran ile iç nükleer tabaka (INT) ve dış



Şekil 1. Binarizasyon öncesi (A) ve sonrası (B) optik koherens tomografi görüntüleri

pleksiform tabaka (DPT) bileşkesi arası, dış retina kalınlığı INT/ DPT bileşkesi ile retina pigment epiteli tabakası arası, koroid kalınlığı ise retina pigment epitelinin dış sınırı ile koroid ile skleral bileşkesi arası olmak üzere cihazda bulunan yazılımın aracılığı ile manuel olarak ölçüldü. Koroid kalınlığı subfoveal olarak ölçüldü.

Elde edilen koroid görüntüleri koroid vaskülarite indeks (KVİ) hesaplamak için binarize edildi (Şekil 1). Binarizasyon işlemi Agrawal ve ark.¹² tarafından tanımlandığı şekilde, açık kaynaklı image J yazılımı (sürüm 1.53a; National Institutes of Health, Bethesda, MD, ABD; <https://imagej.nih.gov/ij/>) kullanılarak uygulandı. İlk olarak, OKT taramaları Image J yazılımı kullanılarak görüntülendi. Görüntüler daha sonra 8 bit tipine dönüştürüldü ve koroid-skleral birleşimi görüntülemek için Niblack otomatik yerel eşikleme yöntemi uygulandı. Poligon aracı kullanılarak retina pigment epiteli ile koroid-skleral bileşke arasındaki bölge tarandı ve bu bölge total koroid alanı (TKA) olarak seçildi. Seçilen bölge ilgi bölgesi ("region of interest", ROI) olarak kaydedildi. Daha sonra, görüntü kırmızı-yeşil-mavi renk tipine dönüştürüldü ve parlaklık ayarlandıktan sonra ROI yöneticisine kaydedildi. ROI yöneticisi tarafından kaydedilen iki alan seçildi ve "AND" aracı kullanılarak birleştirildi. Son olarak, luminal alan (LA) ve TKA ölçüldü ve KVİ, LA'nın TKA'ya bölünmesiyle yüzde olarak hesaplandı.

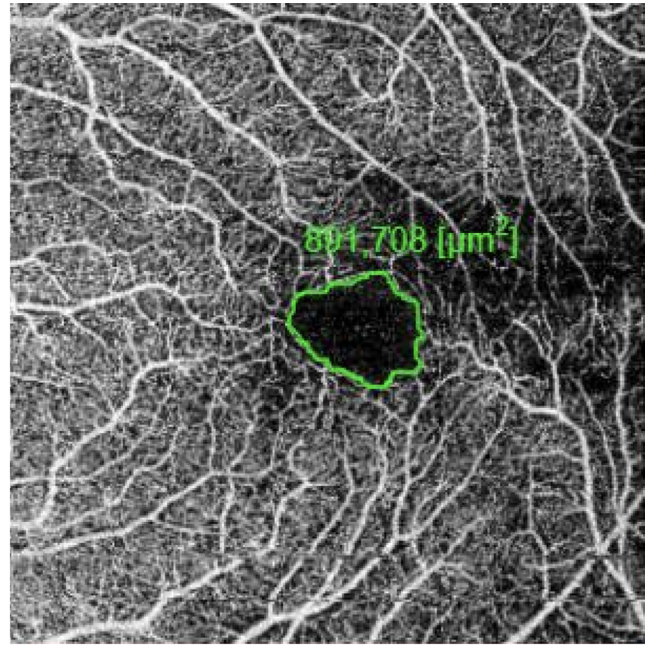
OKTA görüntüleri 6x6 mm boyutunda ölçüldü. Yüzeyel kapiller pleksusun (YKP) OKTA görüntüleri iç limitan membranın 2,6 µm altındaki bir iç sınır ile iç pleksiform tabakanın 15,6 µm altındaki bir dış arasındaki bölge olarak, derin kapiller pleksusun (DKP) OKTA görüntüleri ise iç pleksiform tabakanın altında 15,6 ve 70,2 µm arasında kalan alan manuel olarak ölçüldü. YKP ve DKP'deki FAZ genişliği (mm²) cihazda bulunan alan ölçüm aracı ile manuel olarak ölçüldü (Şekil 2). YKP ve DKP'deki DY cihazda bulunan yazılım aracılığıyla elde edildi.

Hasta grubundan OHR izlenenlere evre saptamak amacıyla floresein anjiyografi (FA) (DRI-OCT Triton Plus; Topcon Corporation, Tokyo, Japonya) uygulandı. OHR evrelemesi Goldberg sınıflamasına göre yapıldı.⁶ Hasta grubu retinopati olmayan (Goldberg evre 0), non-POHR (Goldberg evre 1 ve 2) ve POHR (Goldberg evre 3-5) olmak üzere 3 alt grupta incelendi.

Çalışmadaki tüm görüntü analizleri (OKT, OKTA ve KVİ) iki farklı araştırmacı (O.O., A.İ.) tarafından yapıldı ve iki ölçümün ortalaması kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics sürüm 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler iki grup arasında değerlendirilirken bağımsız örneklem t-testi, ikiden fazla grup arasında değerlendirilirken tek yönlü varyans analizi ve Dunn's Bonferroni post-hoc testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sunulurken değişkenlerin



Şekil 2. Manuel olarak foveal avasküler zon ölçümü

frekans ve yüzde değerleri kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ki-kare veya Fisher's exact testi ile incelendi. Nicel değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile incelendi. Korelasyon katsayısı r, 0,81 ile 1,0 arasında çok güçlü korelasyon; 0,60 ile 0,79 arasında güçlü korelasyon; 0,40 ile 0,59 arasında orta korelasyon; 0,20 ile 0,39 arasında zayıf korelasyon ve 0 ile 0,19 arasında çok zayıf korelasyon olarak değerlendirildi.¹³ OHM gelişimi için risk faktörü olabilecek parametreler binary lojistik regresyon analizi ile incelendi. P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya OHA nedeniyle takipli 39 hasta ve kontrol grubu olarak 34 sağlıklı birey olmak üzere toplam 73 katılımcının 146 gözü dahil edildi. Tablo 1'de hasta grubunun demografik verileri sunuldu. Kontrol grubunda 12 kadın 22 erkek vardı ve yaş ortalamaları 33,44±10,57 idi. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından fark saptanmadı (p=0,706 ve p=1,000, sırasıyla). Sistemik bulgulardan en sık görülenler kolelitiazis (n=21, %53,9), avasküler nekroz (n=19, %48,7) ve ağırlı vazo-oklüzif kriz (n=15, %38,5) idi (Tablo 2). Sistemik bulgular açısından orak hücre genotipleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Tablo 3'te hasta grubunun biyolojik parametreleri sunuldu. Sistemik ve biyolojik parametreler açısından OHM olan ve olmayan hastalar arasında fark yoktu. Hasta grubunda 21 (%53,9) hasta HbSS, 18 (%46,2) hasta ise HbSβ genotipine sahipti. Hasta grubunda EİDGK 20/25 ile 20/20 arasında iken kontrol grubunun tamamında 20/20 idi.

OHR olan hastalara uygulanan FA tetkikinde Goldberg sınıflandırmasına göre 28 (%35,9) gözde OHR mevcuttu. OHR

izlenen 18 (%23,1) gözde non-POHR, 10 (%12,8) gözde ise POHR izlendi. Non-POHR saptanan 10 (%12,8) göz evre 1, 8 (%10,3) göz evre 2 idi. Retinopati izlenmeyen 50 (%64,1) göz vardı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark

yoktu ($p=0,463$ ve $p=0,533$, sırasıyla). POHR görülen 4 hastada OHA genotipi HbS β , 1 hastada HbSS idi.

OKT görüntüleri değerlendirildiğinde 39 OHA hastasından 8'inde (%20,5) bilateral OHM saptandı. Bu hastalardan

Tablo 1. Hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması

Parametre		Hasta grubu	Orak hücreli makülopati		p değeri*
			Var	Yok	
Hasta/göz sayısı		39/78	8/16	31/62	
Yaş (yıl), mean $\pm$ SD		32,59 $\pm$ 8,26	31,13 $\pm$ 9,37	32,71 $\pm$ 8,12	0,861
Cinsiyet (erkek/kadın), n		13/26	3/5	10/21	1,000
Retinopati n (%)	Yok	50 (64,1)	4 (25,0)	46 (74,2)	<0,001
	Non-proliferatif	18 (23,1)	6 (37,5)	12 (19,4)	0,124
	Proliferatif	10 (12,8)	6 (37,5)	4 (6,5)	<0,001
Genotip n (%)	HbSS	21 (53,8)	4 (50)	17 (54,9)	1,000
	HbS β	18 (4,2)	4 (50)	14 (45,2)	1,000

*Orak hücreli makülopati var ve yok grupları arasında karşılaştırma yapıldı. SD: Standart deviasyon

Tablo 2. Hasta grubunda sistemik parametrelerin sıklığının karşılaştırılması

Sistemik parametreler	Hasta grubu (n=39)	Orak hücreli makülopati		p değeri*
		Var (n=8)	Yok (n=31)	
Akut göğüs sendromu (son 1 yılda)	4 (10,3)	2 (25,0)	2 (6,5)	0,180
Avasküler nekroz	19 (48,7)	3 (37,5)	16 (51,6)	0,695
Ağrılı kriz (son 1 yılda >2)	14 (38,5)	4 (50,0)	11 (35,5)	0,686
Kolelitiazis	21 (53,9)	3 (37,5)	18 (58,6)	0,432
Serebrovasküler olay	4 (10,3)	2 (25)	2 (6,5)	0,180
Kronik transfüzyon	10 (25,6)	3 (37,5)	7 (22,6)	0,399
Antikoagülan kullanımı	12 (30,8)	3 (37,5)	9 (29,3)	0,682
Hidroksiüre tedavisi	29 (74,4)	7 (87,5)	22 (71,0)	0,653

Veriler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. *Orak hücreli makülopati var ve yok grupları arasında karşılaştırma yapıldı

Tablo 3. Hasta grubunun biyolojik parametrelerinin karşılaştırılması

Biyolojik parametreler	Hasta grubu (n=39)	Orak hücreli makülopati		p değeri*
		Var (n=8)	Yok (n=31)	
Hemoglobin (g/dL)	9,10 $\pm$ 1,36	9,74 $\pm$ 1,62	8,93 $\pm$ 1,26	0,138
Hematokrit (%)	27,87 $\pm$ 4,76	27,73 $\pm$ 4,61	27,90 $\pm$ 4,87	0,926
Hemoglobin F >%15, n (%)	12 (30,8)	1 (12,5)	11 (35,5)	0,394
Trombosit (g/L)	400,09 $\pm$ 192,43	482,48 $\pm$ 167,71	378,84 $\pm$ 195,10	0,178
Nötrofil (g/L)	5,46 $\pm$ 2,51	5,32 $\pm$ 1,65	5,50 $\pm$ 2,70	0,860
Lenfosit (g/L)	3,83 $\pm$ 2,06	4,37 $\pm$ 1,86	3,69 $\pm$ 2,12	0,418
MCV (fL)	92,36 $\pm$ 15,93	93,21 $\pm$ 17,69	92,14 $\pm$ 15,76	0,869
Ferritin (ng/mL)	533,30 $\pm$ 552,26	523,6 $\pm$ 421,57	535,8 $\pm$ 587,21	0,956
Total bilirubin (mmol/L)	2,95 $\pm$ 1,67	3,28 $\pm$ 1,60	2,87 $\pm$ 1,70	0,542
İndirekt bilirubin (mmol/L)	2,24 $\pm$ 1,67	2,47 $\pm$ 1,74	2,18 $\pm$ 1,67	0,673
ALT (IU/L)	29,18 $\pm$ 23,75	26,88 $\pm$ 23,28	29,77 $\pm$ 24,21	0,763
LDH (IU/L)	425,59 $\pm$ 194,53	424,13 $\pm$ 213,96	425,97 $\pm$ 193,00	0,881

Aksi belirtilmediği takdirde veriler ortalama ve standart deviasyon olarak sunuldu. *Orak hücreli makülopati var ve yok grupları arasında karşılaştırma yapıldı. MCV: Mean corpuscular volume, ALT: Alanin transaminaz, LDH: Laktat dehidrogenaz

4'ü HbSS, 4'ü ise HbSβ genotipindeydi. Tam kan sayımı parametreleri ve sistemik bulgular açısından OHM saptanan olgularla saptanmayan olgular arasında fark yoktu. OHM ile OHR ilişkisini incelediğimizde POHR saptanan hastalarda OHM görülme sıklığının arttığını saptadık. OHM saptanan gözlerde %37,5 (6/16) POHR görülürken, OHM izlenmeyen gözlerde POHR görülme oranı %6,5 (4/62) idi ($p<0,001$). Lojistik regresyon analizinde retinopati varlığını OHM gelişimi için risk faktörü olarak saptadık ($p=0,042$). POHR olan hastalarda OHM görülme riski retinopati olmayan hastalara göre 17,25 kat daha yüksekti ($p=0,015$, olasılık oranı: 17,25, %95 güven aralığı: 1,73-172,016).

OHA hastalarda kontrol grubuna göre temporal iç retina tabakalarında foveadan 1, 2 ve 3 mm uzaktan elde edilen OKT görüntülerinde belirgin incelleme saptadık ($p<0,001$, $p=0,006$ ve $p<0,001$ sırasıyla) (Tablo 4). Ancak OHM saptanmayan

hastalarda temporal iç retina tabakalarında ve fovea kalınlığında kontrol grubuna göre farklılık saptanmadı. Retinanın iç nazal ve dış tabakalarında da gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Subfoveal koroid kalınlığı (SFKK) kontrol grubunda hasta grubuna ve OHM saptanan hastalara göre belirgin olarak daha kalındı ($p=0,013$ ve $p=0,006$ sırasıyla). Kontrol grubu ile OHM saptanmayan hastalar arasında SFKK açısından fark izlenmedi ($p=0,277$). OHM olan ve olmayan hastalar arasında da SFKK açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,139$).

OKTA parametrelerini incelediğimizde hasta grubunda kontrol grubuna göre FAZ alanının hem YKP'de hem de DKP'de belirgin genişlediğini saptadık ($p<0,001$ her ikisi için) (Tablo 5). DY ise YKP ve DKP'de hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşüktü ($p=0,021$ ve $p=0,042$). OHM saptanan hastalarla saptanmayan hastalar arasında FAZ alanı ve DY açısından hem YKP hem de DKP'de fark saptanmadı. Şekil 3'te OHM görülen

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubunun retina ve koroid kalınlıklarının karşılaştırılması

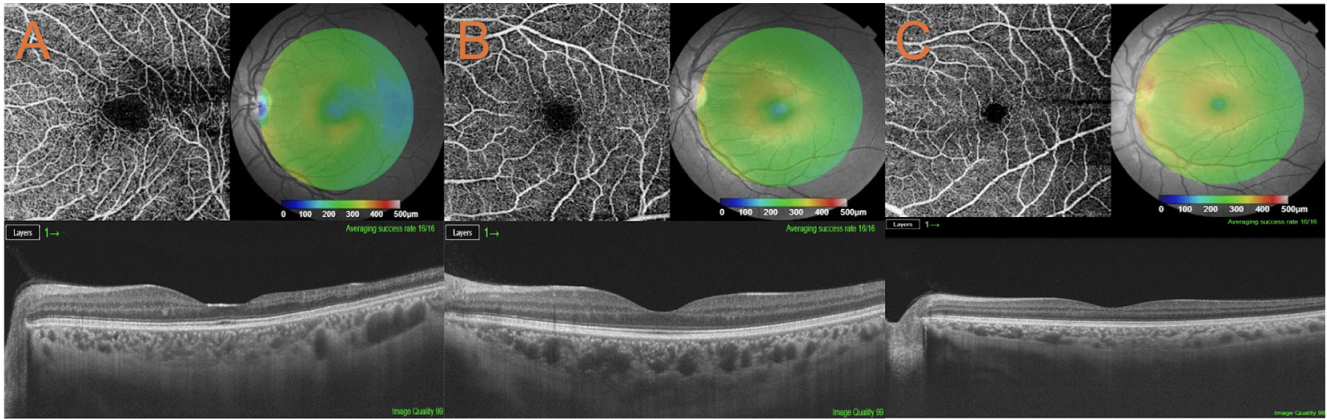
			Kontrol grubu (n=68 göz)	Hasta grubu (n=78 göz)	Orak hücreli makülopati		p ¹	p ²	p ³	p ⁴	p ⁵
					Var (n=16)	Yok (n=62)					
Subfoveal koroid kalınlığı			316,01±53,59	290,49±83,23	259±54,83	298,61±87,62	0,013	0,014	0,006	0,277	0,139
Retina kalınlığı	Fovea		183,03±15,35	181,85±20,97	181,06±25,76	182,05±19,79	0,142	0,913	1,000	1,000	1,000
	İç nazal	1 mm	132,22±10,49	130,1±10,06	128,19±13,29	130,6±9,11	0,215	0,328	0,479	1,000	1,000
		2 mm	122,51±11,81	123,03±16,24	120,75±21,26	123,61±14,83	0,830	0,760	1,000	1,000	1,000
		3 mm	87,29±8,04	87,45±21,26	88,88±30,79	87,08±18,35	0,953	0,926	1,000	1,000	1,000
	İç temporal	1 mm	126,88±12,35	117,21±18,27	99,63±23,41	121,74±13,59	<0,001	<0,001	<0,001	0,078	0,013
		2 mm	119,71±12,94	112,08±18,96	90,69±24,54	117,6±12,44	0,006	<0,001	<0,001	1,000	<0,001
		3 mm	99,4±9,24	90,41±17,81	67,81±19,84	96,24±11,63	<0,001	<0,001	<0,001	0,172	<0,001
	Dış nazal	1 mm	156,85±11,29	157,24±12,04	153,38±10,44	158,24±12,30	0,841	0,326	0,853	1,000	0,415
		2 mm	143,25±8,86	141,08±10,52	138,06±9,55	141,85±10,69	0,183	0,159	0,503	1,000	0,503
		3 mm	131,19±9,91	128,78±13,66	128,31±12,94	128,9±13,94	0,221	0,481	1,000	0,850	1,000
	Dış temporal	1 mm	157,13±10,17	154,49±11,78	153,06±11,89	154,85±11,83	0,152	0,304	0,566	0,732	1,000
		2 mm	141,96±10,98	142,14±10,60	139,31±9,60	142,87±10,80	0,918	0,498	1,000	1,000	0,721
		3 mm	132,63±8,16	130,9±9,12	131,63±9,30	130,71±9,14	0,230	0,455	1,000	0,632	1,000

p¹: Kontrol-hasta (Student t-test), p²: Kontrol-orak hücreli makülopati (OHM) var-OHM yok (ANOVA), p³: Kontrol-OHM var (Bonferroni post-hoc), p⁴: Kontrol-OHM yok (Bonferroni post-hoc), p⁵: OHM var-OHM yok (Bonferroni post-hoc). Anlamlılık değerleri çoklu testler için Bonferroni düzeltmesi ile ayarlanmıştır

Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunun optik koherens tomografi anjiyografi parametreleri ve KVİ değerlerinin karşılaştırılması

		Kontrol grubu (n=68 göz)	Hasta grubu (n=78 göz)	Orak hücreli makülopati		p ¹	p ²	p ³	p ⁴	p ⁵
				Var (n=16)	Yok (n=62)					
FAZ YKP (mm ²)		0,26±0,09	0,42±0,19	0,47±0,26	0,40±0,16	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,333
FAZ DKP (mm ²)		0,28±0,09	0,45±0,19	0,49±0,26	0,44±0,17	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,643
YKP-DY (%)		23,46±3,66 23,61 (13,86-29,56)	21,35±6,94 20,35 (8,63-38,17)	21,58±6,47 23,40 (8,63-31,66)	21,29±7,10 19,65 (10,46-38,17)	0,021	0,009	0,794	0,006	1,000
DKP-DY (%)		21,80±3,62 21,52 (15,21-31,13)	19,97±6,82 18,51 (8,01-36,77)	20,43±6,31 21,57 (8,01-30,42)	19,85±6,98 18,32 (9,23-36,77)	0,042	0,023	1,000	0,018	0,979
KVİ (%)		71,02±2,65	68,14±2,20	67,70±2,79	68,25±2,18	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	1,000

p¹: Kontrol-hasta (Student t-test), p²: Kontrol-orak hücreli makülopati (OHM) var-OHM yok (ANOVA [ortalama ± standart deviasyon] or Kruskal-Wallis test (ortanca [aralık])), p³: Kontrol-OHM var (Bonferroni post-hoc), p⁴: Kontrol-OHM yok (Bonferroni post-hoc), p⁵: OHM var-OHM yok (Bonferroni post-hoc). Anlamlılık değerleri çoklu testler için Bonferroni düzeltmesi ile ayarlanmıştır. KVİ: Koroid vaskülarite indeksi, FAZ: Foveal avasküler zon, YKP: Yüzeysel kapiller pleksus, DKP: Derin kapiller pleksus, DY: Damar yoğunluğu



Şekil 3. Orak hücreli makülopati görülen (A), görülmeyen (B) hastaların ve kontrol grubundan (C) bir katılımcının optik koherens tomografi anjiyografi, optik koherens tomografi, retina kalınlık analizi görüntüleri

ve görülmeyen hastalar ile kontrol grubundan bir hastanın OKTA, OKT ve retina kalınlık haritası görülmektedir. KVI de hasta grubunda kontrol grubuna göre belirgin olarak düşük saptandı ($p < 0,001$). OHM'nin KVI değerine etkisi saptanmadı.

Tartışma

OHA sık görülen bir hemoglobinopati olmasının yanında, neden olduğu maküla hasarı ve retinopati nedeniyle görmeyi tehdit eden bir hastalıktır. Bu çalışmada OHA nedeniyle takipli hastalar ile sağlıklı gönüllüler arasında koroidal ve foveal mikrovasküler ve ultrastrüktürel farklılıkları karşılaştırdık. OHM, OHA hastalarında sık görülen, kalıcı görme hasarına neden olabilen bir klinik durumdur ve bu nedenle olası risk faktörlerini tespit etmek önemlidir.¹⁴ OHA nedeniyle takipli hastalarda OHM gelişimi için POHR'nin risk faktörü olduğunu saptadık. Bu ilişkinin maküla temporalı ile perifer retinanın küçük çaplı terminal arteriyoller tarafından beslenmesi ve bu arteriyollerde vasküler tıkanıklıkların daha sık görülmesi nedeniyle ortaya çıktığı öne sürülmüştür.¹⁵ Fares ve ark.⁵ da POHR'nin OHM gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Farklı çalışmalarda POHR saptanan hastalarda saptanmayanlara göre OHA prevalansının daha yüksek olduğu saptanmıştır.¹¹ Mathew ve ark.¹⁵ çalışmasında OHM izlenen hastaların %67'sinde POHR görülürken OHM izlenmeyen hastalarda bu oran %48'de kalmıştır. Bizim çalışmamızda da OHM saptanan hastaların %37,5'inde POHR görülürken OHM saptanmayanlarda oran %6,45 idi. Bu bulgular OHM ile POHR'nin ilişkili olduğunu işaret etmektedir.

OHM ile düşük Hb ve hematokrit düzeyi, yüksek retikülosit, HbSS genotipi, pıhtılaşma bozuklukları, yüksek total bilirubin düzeyi gibi biyolojik ve sistemik risk faktörlerinin ilişkili olduğu bazı araştırmalarda bildirilmiştir.^{5,16} Grego ve ark.¹⁶ OHM gelişen hastalarda düşük Hb ve hematokrit düzeyi, yüksek retikülosit ve total bilirubin gibi hemoliz belirteçlerinin olduğunu saptamışlardır. Ancak biyolojik risk faktörlerinin OHM gelişimi üzerine etkili olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur.¹⁷ Biz de biyolojik faktörler ile OHM arasında ilişki saptamadık. Hastaların hematolojik parametreleri

hastaların kliniğimizde muayene edildiği gün değerlendirildi. Bu parametreler değerlendirildiğinde hastalar OHM gelişmişti, OHM gelişim sürecinde değerlendirilebilseydi belki biyolojik parametreler ile OHM arasında ilişki kurulabilirdi. Bazı yazarlar OHM'nin vasküler tıkanıklıktan çok hemolize bağlı endotel hasarlarının sonucunda oluştuğunu öne sürmüşlerdir.^{18,19}

OHA hastalarında temporal iç retina tabakalarında görülen incelleme daha önce yapılan bir çok çalışmada ve olgu sunumunda vurgulanmıştır.^{9,10,15} İç retina tabakalarında meydana gelen incelleme ve atrofi histopatolojik çalışmalarda da gösterilmiştir.²⁰ Atrofinin temporal bölgede olmasının nedeni olarak temporaldeki arteriyollerin nazaldekilere göre daha küçük çaplı olmaları öne sürülmüş olsa da nedeni ile ilgili henüz kesin bir yargı yoktur.¹⁵ Temporal iç retina tabakalarında OHA hastalarında kontrol grubuna göre belirgin incelleme olduğunu saptadık. Ancak bu fark OHM görülmeyen hastalar ile kontrol grubu arasında yoktu. Temporal dış retina katlarında ve nazal kadranda da belirgin fark saptamadık. Dell'Arti ve ark.¹¹ çalışmalarında retinanın hem iç hem de dış tabakalarında incelleme olduğunu, Hoang ve ark.¹⁴ ise incelenin sadece dış retina tabakalarında olduğunu bildirmişlerdir. Dış retina tabakalarını besleyen koryokapillaris damarları iç retinayı besleyen damarlara göre daha geniş çaplıdır.¹⁴ Bu geniş çaplı damarların tıkanıklıklara karşı daha dirençli olması nedeniyle OHA hastalarında dış retina tabakaları iç retina tabakalarına göre daha korunaklı olabilir. Çalışmamızda literatürdeki birçok çalışma ile uyumlu olarak iç retina tabakalarında incelleme görülüp dış retina tabakalarının korunması bu nedenle olabilir.

SFKK hasta grubunda kontrol grubuna göre azalmış olarak saptadık. Mathew ve ark.'nın¹⁵ çalışmasında da koroid kalınlığı hasta grubunda azalmış olarak saptanmıştır. Yılmaz ve ark.²¹ da çocuklarda yaptıkları çalışmalarında hasta grubunda koroid kalınlığının daha azalmış olduğunu bildirmişlerdir. OHA hastalarında koroid kalınlığının azalması koryokapilliste kan akışının yavaşlaması ve oraklaşma nedeniyle beklenen bir bulgudur. Koroid kalınlığının refraksiyon kusuru, diüurnal ritim, yaş gibi değişikliklerden etkilendiği bilinmektedir.²² KVI'nin değerlendirilmesi koroid kalınlığı ölçümünün bu sınırlamalarının

üstesinden gelebilir. Beklenildiği gibi hasta grubunda KVI'nin kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu saptadık. Ancak OHM olan ve olmayan hastalar arasında KVI açısından fark yoktu. Bu durum maküler mikroarteriyolar tıkanıklıkların koroidal dolaşımdaki değişikliklerden etkilenmediği görüşüyle uyumludur.¹⁵

Literatürle uyumlu olarak FAZ alanının hem YKP hem de DKP'de hasta grubunda belirgin olarak genişlediğini saptadık. Minvielle ve ark.²³ ile Fares ve ark.⁵ da OHA hastalarında FAZ alanında anlamlı genişleme saptamışlardır. Ayrıca bu bulgular FA ile yapılan çalışmalarda saptanan FAZ alanında genişleme ile de uyumludur.²⁴ Floresein enjeksiyonun OHA hastalarında ağrılı krizlere neden olduğu öne sürülmüştür.²⁵ Bu nedenle OKTA ile elde edilen veriler oldukça değerlidir. Minvielle ve ark.²³ OHA hastalarında kontrol grubuna göre hem yüzeyel hem DKP'de DY'nin azaldığını saptamışlardır. Biz de Minvielle ve ark.'nın²³ çalışması ile uyumlu olarak hasta grubunda DY'nin azaldığı saptadık. OHM saptanan hastalarda kontrol grubuna göre FAZ alanında belirgin artış olduğunu gördük. OHM olan hastalarda da olmayanlara göre FAZ alanında genişleme mevcuttu ancak bu fark istatistiksel sonuçlara yansımada. Bu bulgunun sebebinin maküler mikrovasküler değişikliklerin OKTA tetkikinde OKT tetkikine göre daha erken saptanabilmesi olabileceğini düşünüyoruz. Bu düşüncemizi destekler nitelikte bir bulgu olarak Fares ve ark.⁵ OHM saptanmamış 85 gözün 36'sında OKTA'da akım saptanmadığını bildirdiler. OKT görüntülerine yansımayan maküler mikrovasküler değişikliklerin OKTA'da tespit edilebilmesi OHA hastalarında OHM takibinde ve önlenmesinde OKTA'nın faydalı bilgiler sağladığını göstermektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız ülkemizde erişkin OHA'lı hastalarda retina ve koroidin mikrovasküler değişikliklerinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Ayrıca çalışmamızda tek ırkın değerlendirilmiş olması çalışmamızın güçlü yönüdür. Bununla birlikte çalışmamızın bazı kısıtlayıcı yönlerinin olduğunu söyleyebiliriz. Çalışmanın kesitsel olması ve çok değişkenli analizler için kısıtlı hasta sayısı bunlardan bazılarıdır. Literatürde OHM görülme sıklığı %43-60 arasında bildirilmiştir.^{5,26} Ancak bizim çalışmamızda bu oran %20,5'tir. Bunun sebebi, her ne kadar çelişkili sonuçlar bildirilse de, OHA'nın oküler komplikasyonlarının daha sık görüldüğü öne sürülen HbSC genotipinde hastaların olmaması olabilir ve bu durum da bir kısıtlayıcı faktör olarak karşımıza çıkmaktadır.^{27,28}

Sonuç

POHR'nin OHM gelişimi için risk faktörü olduğunu saptadık. Ayrıca henüz maküla hasarı gelişmemiş hastalarda hem OKTA görüntülemeye hem KVI değerlerinde sağlıklı bireylere göre anlamlı farklılık olduğu görüldü. OHR'de kötüleşme olmadan FAZ alanında genişleme ve maküla temporalinde vasküler yoğunlukta azalma olabileceği gösterilmiştir.⁸ OKTA görüntüleme hastalığın seyri ve görsel prognoz açısından oldukça

önemli bilgiler vermektedir. Bu hasarlar meydana gelmeden önce önlem almak ve görsel fonksiyonu korumak adına erken yaşlardan başlayarak yapılacak izlem önemlidir. Hastalık seyrini anlamak açısından daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çok sayıda prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu kesitsel çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Birimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (proje no: KA23/288, karar no: 23/151, tarih: 20/09/2023).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: O.O., S.A., Ç.G., A.İ., H.C., Konsept: O.O., A.P., Ç.G., S.S., C.B., Dizayn: O.O., A.P., S.A., S.S., Veri Toplama veya İşleme: O.O., A.İ., H.C., O.Ş., C.İ., Analiz veya Yorumlama: O.O., A.P., S.A., S.S., Literatür Arama: O.O., Ç.G., M.K., Yazan: O.O.

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

- Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. Bull World Health Organ. 2008;86:480-487.
- Piel FB. The present and future global burden of the inherited disorders of hemoglobin. Hematol Oncol Clin North Am. 2016;30:327-341.
- Karacaoğlu P, Boğa C. Orak hücre hastalığı, epidemiyolojik özellikler ve mortalite çalışmaları. İçinde: Özdoğu H, editör. Orak Hücre Hastalığı. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019:1-5.
- Abdalla Elsayed MEA, Mura M, Al Dhibi H, Schellini S, Malik R, Kozak I, Schatz P. Sickle cell retinopathy. A focused review. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2019;257:1353-1364.
- Fares S, Hajjar S, Romana M, Connes P, Acomat M, Zorobabel C, Zuber K, Boulanger-Scemama E, Erienne-Julan M, David T, Beral L. Sickle Cell Maculopathy: Microstructural Analysis Using OCTA and Identification of genetic, systemic, and biological risk factors. Am J Ophthalmol. 2021;224:7-17.
- Goldberg ME. Classification and pathogenesis of proliferative sickle cell retinopathy. Am J Ophthalmol. 1971;71:649-665.
- Mokrane A, Gazeau G, Lévy V, Fajnkuchen F, Giocanti-Aurégan A. Analysis of the foveal microvasculature in sickle cell disease using swept-source optical coherence tomography angiography. Sci Rep. 2020;10:11795.
- Enjalbert A, Giocanti-Auregan A, Fajnkuchen F, Torres-Villaro H. Longitudinal analysis of microvascular changes in sickle cell disease using swept-source optical coherence tomography angiography. Retina. 2024;44:572-580.
- Brasileiro F, Martins TT, Campos SB, Andrade Neto JL, Bravo-Filho VT, Araújo AS, Arantes TE. Macular and peripapillary spectral domain optical coherence tomography changes in sickle cell retinopathy. Retina. 2015;35:257-263.
- Murthy RK, Grover S, Chalam KV. Temporal macular thinning on spectral-domain optical coherence tomography in proliferative sickle cell retinopathy. Arch Ophthalmol. 2011;129:247-249.
- Dell'Arti L, Barteselli G, Riva L, Carini E, Graziadei G, Benatti E, Invernizzi A, Cappellini MD, Viola F. Sickle cell maculopathy: Identification of systemic

- risk factors, and microstructural analysis of individual retinal layers of the macula. *PLoS One*. 2018;13:e0193582.
12. Agrawal R, Gupta P, Tan KA, Cheung CM, Wong TY, Cheng CY. Choroidal vascularity index as a measure of vascular status of the choroid: Measurements in healthy eyes from a population-based study. *Sci Rep*. 2016;6:21090.
 13. Evans JD. *Straightforward Statistics for the Behavioral Sciences*. Pacific Grove, California: Brooks/Cole Publishing; 1995.
 14. Hoang QV, Chau FY, Shahidi M, Lim JI. Central macular splaying and outer retinal thinning in asymptomatic sickle cell patients by spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2011;151:990-994.
 15. Mathew R, Bafiq R, Ramu J, Pearce E, Richardson M, Drasar E, Thein SL, Sivaprasad S. Spectral domain optical coherence tomography in patients with sickle cell disease. *Br J Ophthalmol*. 2015;99:967-972.
 16. Grego L, Pignatto S, Alfieri F, Arigliani M, Rizzetto F, Rassu N, Samassa F, Prosperi R, Barbieri F, Dall'Amico R, Cogo P, Lanzetta P. Optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography allow early identification of sickle cell maculopathy in children and correlate it with systemic risk factors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258:2551-2561.
 17. Orssaud C, Flamarion E, Michon A, Ranque B, Arlet JB. Relationship between paramacular thinning, cerebral vasculopathy, and hematological risk factors in sickle cell disease. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1226210.
 18. Han IC, Tadarati M, Scott AW. Macular vascular abnormalities identified by optical coherence tomographic angiography in patients with sickle cell disease. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133:1337-1340.
 19. Han IC, Tadarati M, Pacheco KD, Scott AW. Evaluation of Macular Vascular Abnormalities Identified by Optical Coherence Tomography Angiography in Sickle Cell Disease. *Am J Ophthalmol*. 2017;177:90-99.
 20. Romayana N, Goldberg ME, Green WR. Histopathology of sickle cell retinopathy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1973;77:OP652-676.
 21. Yılmaz K, Öncül H, Uzel H, Öncel K, Yılmaz ED, Söker M. Evaluation of retinal nerve fiber layer and choroidal thickness with spectral domain optical coherence tomography in children with sickle cell anemia. *Turk J Pediatr*. 2021;63:875-883.
 22. He G, Zhang X, Zhuang X, Zeng Y, Chen X, Gan Y, Su Y, Zhang Y, Wen F. Diurnal variation in choroidal parameters among healthy subjects using wide-field swept-source optical coherence tomography angiography. *Transl Vis Sci Technol*. 2024;13:16.
 23. Minvielle W, Caillaux V, Cohen SY, Chasset F, Zambrowski O, Miere A, Souied EH. Macular microangiopathy in sickle cell disease using optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol*. 2016;164:137-144.
 24. Sanders RJ, Brown GC, Rosenstein RB, Magargal L. Foveal avascular zone diameter and sickle cell disease. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:812-815.
 25. Acheson R, Serjeant G. Painful crises in sickle cell disease after fluorescein angiography. *Lancet*. 1985;1:1222.
 26. Leitão Guerra RL, Leitão Guerra CL, Bastos MG, de Oliveira AHP, Salles C. Sickle cell retinopathy: what we now understand using optical coherence tomography angiography. A systematic review. *Blood Rev*. 2019;35:32-42.
 27. Orssaud C, Flamarion E, Michon A, Ranque B, Arlet JB. Atypical foveal and parafoveal abnormalities in sickle cell disease. *Retina*. 2024;44:506-514.
 28. Leveziel N, Bastuji-Garin S, Lalloum F, Querques G, Benlian P, Binaghi M, Coscas G, Soubrane G, Bachir D, Galactéros F, Souied EH. Clinical and laboratory factors associated with the severity of proliferative sickle cell retinopathy in patients with sickle cell hemoglobin C (SC) and homozygous sickle cell (SS) disease. *Medicine (Baltimore)*. 2011;90:372-378.



Maküla-Off Retina Dekolmanı Olan Hastalarda İnternal Limitan Membran Soyulmasının Anatmik ve Görsel Sonuçlara Etkisi

The Effect of Internal Limiting Membrane Peeling on Anatomical and Visual Outcomes in Patients with Macula-Off Retinal Detachment

Deniz Bağcı¹, Cumali Değirmenci¹, Filiz Afrashi²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Serbest Hekim, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada, maküla tutulumu olan ("maküla-off") ve silikon yağı endotamponad kullanılan retina dekolmanı hastalarında internal limitan membran (İLM) soyulmasının anatomik ve görsel sonuçlara etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ege Üniversitesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde maküla-off retina dekolmanı nedeniyle ameliyat edilen 19 hastanın (Grup 1, İLM soyulan) 19 gözü ile 32 hastanın (Grup 2, İLM soyulmayan) 33 gözü çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastalar cerrahi öncesi, cerrahi sonrası 1. ay ve silikon alımı sonrası 1. ayda detaylı oftalmolojik muayenenin yanında maküla optik koherens tomografi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Grup 1'in ortalama yaşı 60,47±9,9 yıl, Grup 2'nin 57,56±10,63 yıl idi. Ortalama takip süresi 9,13±5,29 aydı. Cerrahi öncesi görme keskinlikleri Grup 1'de 1,6±1,3 minimum rezolüsyon açısının logaritması (*logMAR*, *logarithm of the minimum angle of resolution*), Grup 2'de 1,1±0,8 *logMAR* idi. Cerrahi sonrası 1. ayda görme keskinlikleri Grup 1'de 0,8±0,7 *logMAR*, Grup 2'de 0,7±0,7 *logMAR* idi (*p*=0,1). Cerrahi sonrası 1. ayda Grup 1'de epiretinal membran (ERM) gelişimi gözlenmezken, Grup 2'de 9 gözde ERM gelişimi görüldü. Silikon alımı sonrası görme keskinlikleri benzerdi (*p*=0,2). Santral foveal kalınlığı (µm) ve maküla hacimleri (mm³) her iki grupta da benzer sonuçlar verdi (*p*>0,05). Grup 2'de ERM gelişen 3 göze cerrahi müdahale yapıldı ve görme keskinlikleri arttı.

Sonuç: Maküla tutulumu olan retina dekolmanlarında İLM soyulması, ERM gelişimini önlemede etkili olabilir; ancak görme keskinliği üzerinde belirgin bir iyileşme sağlanamamıştır. Daha uzun takip süreleri ve daha geniş hasta grupları ile çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Retina dekolmanı, epiretinal membran, internal limitan membran

Cite this article as: Bağcı D, Değirmenci C, Afrashi F. The Effect of Internal Limiting Membrane Peeling on Anatomical and Visual Outcomes in Patients with Macula-Off Retinal Detachment. *Türk J Ophthalmol.* 2025;55:82-85

Bu çalışma, Türk Oftalmoloji Derneği 57. Ulusal Kongresi'nde (8-12 Kasım 2023, Susesi Hotel ve Kongre Merkezi) sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Cumali Değirmenci, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
E-posta: cudegirmenci@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-8268-536X
Geliş Tarihi/Received: 19.09.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 01.02.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.67847

Abstract

Objectives: This study aimed to evaluate the anatomical and visual outcomes of internal limiting membrane (ILM) peeling in patients with macula-involving ("macula-off") retinal detachment treated with silicone oil endotamponade.

Materials and Methods: The study included 19 eyes of 19 patients (Group 1, ILM peeled) and 33 eyes of 32 patients (Group 2, ILM not peeled) who underwent surgery for macula-off retinal detachment at Ege University Department of Ophthalmology. All patients underwent detailed ophthalmological examination and macular optical coherence tomography preoperatively, at postoperative 1 month, and 1 month after silicone removal.

Results: The mean age was 60.47±9.9 years in Group 1 and 57.56±10.63 years in Group 2. The average follow-up duration was 9.13±5.29 months. Preoperative visual acuity was 1.6±1.3 logarithm of the minimum angle of resolution (*logMAR*) in Group 1 and 1.1±0.8 *logMAR* in Group 2. At postoperative 1 month, visual acuity was 0.8±0.7 *logMAR* in Group 1 and 0.7±0.7 *logMAR* in Group 2 (*p*=0.1). At 1 month postoperatively, epiretinal membrane (ERM) development was not observed in Group 1, while 9 eyes in Group 2 developed ERM. Visual acuity after silicone removal was similar in both groups (*p*=0.2). Central foveal thickness (µm) and macular volumes (mm³) were comparable in both groups (*p*>0.05). Three eyes in Group 2 that developed ERM underwent surgery and their visual acuity improved.

Conclusion: ILM peeling during vitreoretinal surgery in cases of macula-off retinal detachment may be effective in preventing ERM formation, though it does not result in significant visual improvement. Further studies with longer follow-up and larger patient cohorts are needed.

Keywords: Retinal detachment, epiretinal membrane, internal limiting membrane

Giriş

Retina dekolmanı, geçmişte kalıcı bir körlük nedeni olarak görülürken, günümüzde ameliyatla %95'e varan başarı oranına ulaştığı görülmektedir. Anatmik başarıya karşın görsel iyileşmenin başarı oranı daha düşük olma eğilimindedir.¹



Regmatojen retina dekolmanı (RRD) nedenli vitrektomi ameliyatı sonrası görme bozukluğunun sebepleri arasında, maküladaki epiretinal membran (ERM) oluşumu en sık görülen komplikasyonlardandır.^{1,2} Bu komplikasyon kronik ve maküla tutulumu olan ("maküla-off") retina dekolmanlarında daha yüksek olarak görülmektedir.¹ Bu membranlar, hastaların yaklaşık üçte birinde yeniden ERM cerrahisi gerektirecek kadar önemlidir.^{1,3} İnternal limitan membran (İLM) soyulması, maküla hastalıkları cerrahisi sırasında rutin olarak uygulanan bir tekniktir.^{4,5} İLM soyulması için yaygın endikasyonlar arasında maküla deliği, maküla pucker, ERM gibi çeşitli traksiyonel vitreoretinal bozukluklar yer alır.^{4,5} Yapılan bir çalışmada İLM soyulan gözlerde posterior vitre korteksinin, hücresel bileşenin ve hücre dışı matriksin tamamen çıkarıldığı gösterilmiştir.⁶ Bu çalışmada amaç maküla tutulumu olan ve silikon endotamponad kullanılan retina dekolmanı hastalarında İLM soyulmasının anatomik ve görsel sonuçlara olan etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Ege Üniversitesi Göz Hastalıkları'nda maküla-off retina dekolmanı nedeniyle 2021-2023 yılları arasında vitreoretinal cerrahi uygulanan ve İLM soyulan (Grup 1) 19 hastanın 19 gözü ile İLM soyulmamış (Grup 2) 32 hastanın 33 gözü dahil edilmiştir. Bütün hastalarda cerrahi öncesi, cerrahi sonrası 1. ay ve silikon alımı sonrası 1. ayda detaylı oftalmolojik muayenenin (en iyi düzeltilmiş görme keskinliği [EİDGK], göz içi basıncı ölçümü ve fundus muayenesi) yanında cerrahi sonrası maküla optik koherans tomografide (mOKT) maküla volümü, subfoveal kalınlık, foveal kontür, iç segment/dış segment (IS/OS) bilişkesi/elipsoid zon defekti değerlendirilmiştir. Maküla tutulumlu RRD olup ek maküla patolojisi (miyopik makülopati, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, maküla deliği) olmayan, üveit, retinal vasküler hastalıklar ve optik nöropati geçirmemiş hastalar çalışmaya dahil edildi. Ayrıca katarakt cerrahisi dahil geçirilmiş intraoküler cerrahi öyküsü olan veya ortam opasitesi OKT ile değerlendirmeyi engelleyecek düzeyde olan hastalar çalışma dışında tutuldu.

Her iki gruba da standart fakoemülsifikasyon ve intraoküler lens implantasyonu ve 25 gauge pars plana vitrektomi tek bir vitreoretinal cerrah tarafından uygulandı. Grup 2'deki hastalara İLM soyulmadan silikon yağı (Densiron XTRA; Fluoron,

Neu Ulm, Almanya) verilerek ameliyat sonlandırıldı. Grup 1 hastalarında ise İLM-BLUE (DORC, Zuidland, Hollanda) kullanılarak ek İLM boyama işlemi uygulandı ve İLM yaklaşık 2 disk çapı olacak şekilde soyuldu. Ameliyatın sonunda silikon yağı verildi.

Hastalar ameliyat sonrası ilk gün ve daha sonra yaklaşık olarak ameliyat sonrası birinci hafta, birinci ay, üçüncü ay ve son olarak altıncı ayda her kontrolde muayene edildi. Her ziyarette, Snellen eşeli kullanılarak görme keskinliği, ön segment muayenesi, göz içi basıncı değerlendirmesi, arka segment değerlendirmesi ve herhangi bir komplikasyonun değerlendirilmesini içeren tam oküler muayene yapıldı, mOKT çekildi.

Bu çalışma için Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onayı alındı (başvuru no: 2023-1781, karar no: 23-12.1T/18, tarih: 28.12.2023). Bu çalışma retrospektif bir çalışma olduğu için hasta onamı gerekmemektedir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde IBM SPSS İstatistik 25 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Snellen görme keskinliği ölçümleri minimum rezolüsyon açısının logaritmasına (logMAR, *logarithm of the minimum angle of resolution*) değiştirilerek istatistik yapıldı. Niteliksel değişkenleri sunmak için yüzdeleri frekanslar kullanılmış ve niceliksel değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma hesaplanmıştır. Demografik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, gruplar arası karşılaştırma için ise t-testi kullanıldı ve $p \leq 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların ortalama yaşları Grup 1; $60,47 \pm 9,9$ (31-74) yıl Grup 2; $57,56 \pm 10,63$ (29-82) yıl idi ($p=0,394$). Cinsiyet dağılımlarına bakıldığında Grup 1'de, 16 erkek 3 kadın; Grup 2'de, 20 erkek 12 kadın hasta vardı ($p=0,15$) (Tablo 1). Ortalama takip süresi $9,13 \pm 5,29$ (4-20) ay idi. Retina dekolmanı-cerrahi arasındaki süre ortalama $15,6 \pm 25,96$ (1-180) gün idi. Cerrahi öncesi EİDGK değerleri Grup 1; $1,6 \pm 1,3$ (3-1,3) logMAR Grup 2; $1,1 \pm 0,8$ (3-1) logMAR idi ($p=0,275$) (Tablo 2). Cerrahi sonrası 1. ayda, EİDGK değerleri Grup 1; $0,8 \pm 0,7$ (2,7-0,3) logMAR Grup 2; $0,7 \pm 0,7$ (3-0,2) logMAR idi ($p=0,1$).

Tablo 1. Demografik veriler

Özellik	Grup 1 (n=19 hasta)	Grup 2 (n=32 hasta)	p değeri
Ortalama yaş (yıl)	$60,47 \pm 9,9$ (31-74)	$57,56 \pm 10,63$ (29-82)	0,394
Cinsiyet dağılımı	16 erkek, 3 kadın	20 erkek, 12 kadın	0,15

Tablo 2. Preoperatif bulgular

Özellik	Grup 1 (n=19 göz)	Grup 2 (n=33 göz)	p değeri
Görme keskinliği (logMAR)	$1,6 \pm 1,3$ (3-1,3)	$1,1 \pm 0,8$ (3-1)	0,275
ERM gelişimi	0 (0%)	9 (27,3%)	0,015
Retina dekolmanı-cerrahi süresi (gün)	$15,6 \pm 25,96$ (1-180)		
logMAR: Minimum rezolüsyon açısının logaritması (<i>logarithm of the minimum angle of resolution</i>), ERM: Epiretinal membran			

Cerrahi sonrası 1. ay maküla hacmi ortalama Grup 1; $9,12 \pm 2,18$ ($6,64-16,4$) mm^3 Grup 2; $9,14 \pm 1,16$ ($5,8-11,33$) mm^3 ($p=0,9$); santral foveal kalınlığı ortalama Grup 1; $349 \pm 136,8$ ($203-823$) μm Grup 2; $309,26 \pm 81,06$ ($150-511$) idi ($p=0,2$). Postoperatif 1. ay ERM gelişimi Grup 1'de hiçbir gözde gözlenmezken Grup 2'de 9 gözde (%27,3) ERM gelişimi gözlendi (Tablo 3). Silikon alımı sonrası EİDGK değerleri Grup 1; $0,6 \pm 0,8$ ($2,7-0$) logMAR Grup 2; $0,6 \pm 0,6$ ($2,7-0,1$) logMAR idi ($p=0,2$). Maküla hacmi ortalama Grup 1; $8,9 \pm 1,53$ ($7,11-12,87$) mm^3 Grup 2; $8,9 \pm 1,51$ ($4,88-13,28$) mm^3 idi ($p=0,9$). Santral foveal kalınlığı ortalama Grup 1; $334,2 \pm 126,7$ ($173-600$) μm Grup

2; $321,36 \pm 71,01$ ($228-563$) μm idi ($p=0,7$). ERM gelişimi Grup 1'de hiçbir gözde gözlenmezken Grup 2'de 23 gözde (%69,7) gözlendi (Tablo 4). ERM gelişen 3 göze ERM cerrahisi uygulandı, görme keskinliğinde artış gözlemlendi. Operasyon sonrası 1. ayda Grup 2'de 3 hastada intraretinal kist gelişimi görülmüştür. Takip süresince hiçbir hastada maküla deliği, lamellar deliği gelişimi görülmemiştir. Postoperatif 1. ayda çekilen OKT'de tüm hastalarda foveal kontur oluşmuş olduğu; Grup 1'de 7 gözde, Grup 2'de 9 gözde belirgin IS/OS defekti olduğu görüldü.

Tablo 3. Cerrahi sonrası 1. ay bulguları

Özellik	Grup 1 (n=19 göz)	Grup 2 (n=33 göz)	p değeri
Görme keskinliği (logMAR)	$0,8 \pm 0,7$ ($2,7-0,3$)	$0,7 \pm 0,7$ ($3-0,2$)	0,1
ERM gelişimi	0 (%0)	9 (%27,3)	0,015
Ortalama maküla hacmi (mm^3)	$9,12 \pm 2,18$ ($6,64-16,4$)	$9,14 \pm 1,16$ ($5,8-11,33$)	0,9
Ortalama santral foveal kalınlığı (μm)	$349 \pm 136,8$ ($203-823$)	$309,26 \pm 81,06$ ($150-511$)	0,2
logMAR: Minimum rezolüsyon açısının logaritması (<i>logarithm of the minimum angle of resolution</i>), ERM: Epiretinal membran			

Tablo 4. Silikon alımı sonrası bulgular

Özellik	Grup 1 (n=19 göz)	Grup 2 (n=33 göz)	p değeri
Görme keskinliği (logMAR)	$0,6 \pm 0,8$ ($2,7-0$)	$0,6 \pm 0,6$ ($2,7-0,1$)	0,2
ERM gelişimi	0 (%0)	23 (%69,7)	0,01
Ortalama maküla hacmi (mm^3)	$8,9 \pm 1,53$ ($7,11-12,87$)	$8,9 \pm 1,51$ ($4,88-13,28$)	0,9
Ortalama santral foveal kalınlığı (μm)	$334,2 \pm 126,7$ ($173-600$)	$321,36 \pm 71,01$ ($228-563$)	0,7
logMAR: Minimum rezolüsyon açısının logaritması (<i>logarithm of the minimum angle of resolution</i>), ERM: Epiretinal membran			

Tartışma

İLM, retina gelişiminde çok önemli bir rol oynayan iç retinanın bazal laminasıdır. İLM yaşla birlikte kalınlaşma eğilimindedir ve patolojik durumlarda hücrel proliferasyon için bir iskele görevi görerek retina üzerinde çekme kuvvetlerine neden olur, bu da İLM'nin soyulması bu bozuklukların cerrahi tedavisinde zorunlu bir adım haline getirir.² RRD vitrektomi ameliyatından sonra makülada ERM oluşumu en sık görülen görme bozukluğu nedenlerinden biri olmaya devam ettiğinden, ameliyat sonrası ERM oluşumunu önlemek için RRD ameliyatı sırasında İLM soyulması denenmektedir.^{1,2} Bu çalışmada İLM soyulan (Grup 1) gruptaki gözlerde altı aylık takip sonunda ERM gelişmedi. Buna karşılık, İLM soyulmayan (Grup 2) gruptaki önemli bir kısmında (%27,3) mOKT ile değerlendirildiği üzere ameliyattan altı ay sonra ERM gelişti.

Martínez-Castillo ve ark.⁷ RRD ameliyatından sonraki bir yıl içinde ERM oluşumunun görülme sıklığının %9 olduğunu bildirmiş ve ERM gelişimi ile ortalama EİDGK 20/63'e düştüğünü ve ERM'nin cerrahi olarak çıkarılmasından sonra bu oranın 20/40'a yükseldiğini göstermişlerdir. Yakın zamanda RRD nedeniyle primer vitrektomi olan hastalarda İLM soyulma ve soyulmama durumunu inceleyen bir meta-analizde İLM soyulmadan RRD ameliyatı yapılan gözlerin %29'unda

ERM geliştiği tespit edilmiştir ve bu çalışmanın sonucuna benzer şekilde İLM soyulmasının, İLM soyulmayan gruba kıyasla postoperatif olarak ERM oluşumunu önlemede etkili olduğunu fakat olumlu bir anatomik sonuca rağmen, görsel değişimin iki grup arasında anlamlı olmadığını göstermiştir.¹ Obata ve ark.⁸'nin maküla-off RRD'nin cerrahi sırasında İLM soyulmasının postoperatif işlevsel ve anatomik sonuçlarına etkisini incelediği çalışmada İLM soyulan grupta soyulmayan gruba göre ERM oluşumunda anlamlı bir fark saptamamıştır (sırasıyla %3,5 ve %7,8, $p=0,40$).

Son 10 yılda bu konuda yapılan çalışmalarda genel öneri, RRD hastalarında İLM soyulmasının ERM oluşumunu azaltmada başarılı olmasına rağmen görsel sonuçların olumlu olmadığı ve bu işlemin komplike RRD için daha uygun olabileceği yönündeydi.^{8,9,10,11,12,13}

İlginç olan İLM soyulması ile ERM oluşum oranındaki azalma ile çalışmalar genelinde görülen görsel iyileşme arasında herhangi bir ilişkinin bulunmamasıdır. Yazarlar, bir veya daha fazlasının bunu açıklayabileceği birkaç neden öne sürmekteler. Bunlardan biri maküla-off RRD'li gözler, foveal mikro yapılarda değişiklikler sergiler, ameliyat öncesi dönemde fotoreseptör kavşağı bozulması ameliyat sonrası görme kaybının artmasına yol açar.¹⁴

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmada, her iki grupta da görme keskinliğinde anlamlı artış görülmüştür. İLM soyulan gruptaki hastalarda, hiçbir gözde ERM oluşumu olmamasına rağmen görme keskinliğinde diğer gruba kıyasla anlamlı derecede artış görülmüştür. Ancak çalışmanın kısa süreli olması, olgu sayısının az olması, çalışmanın retrospektif olması önemli bir sınırlayıcı faktördü ve uzun vadeli sonuçlar henüz görülmüştür.

Sonuç

Maküla tutulumu olan retina dekolmanlarında vitreoretinal cerrahi sırasında İLM soyulması ERM gelişiminin engellenmesi açısından etkili bir yöntemdir. Ancak bu etki görsel başarıda görülmemektedir. Uzun dönem sonuçların saptanabilmesi için daha uzun süre takipli ve daha yüksek hasta katılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onayı alındı (başvuru no: 2023-1781, karar no: 23-12.1T/18, tarih: 28.12.2023).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: C.D., F.A., Konsept: C.D., Dizayn: C.D., Veri Toplama veya İşleme: C.D., F.A., Analiz veya Yorumlama: D.B., C.D., F.A., Literatür Arama: D.B., C.D., Yazan: D.B., C.D., F.A.

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

1. Fallico M, Russo A, Longo A, Pulvirenti A, Avitabile T, Bonfiglio V, Castellino N, Cennamo G, Reibaldi M. Internal limiting membrane peeling versus no peeling during primary vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13:201010.
2. Mahmood SA, Rizvi SF, Khan BAM, Khan TH. Role of concomitant internal limiting membrane (ILM) peeling during rhegmatogenous retinal detachment (RRD) surgery in preventing postoperative epiretinal membrane (ERM) formation. *Pak J Med Sci*. 2021;37:651-656.
3. Katira RC, Zamani M, Berinstein DM, Garfinkel RA. Incidence and characteristics of macular pucker formation after primary retinal detachment repair by pars plana vitrectomy alone. *Retina*. 2008;28:744-748.
4. Sandali O, El Sanharawi M, Basli E, Bonnel S, Lecuen N, Barale PO, Borderie V, Laroche L, Monin C. Epiretinal membrane recurrence: incidence, characteristics, evolution, and preventive and risk factors. *Retina*. 2013;33:2032-2038.
5. Kwok AKh, Lai TY, Yuen KS. Epiretinal membrane surgery with or without internal limiting membrane peeling. *Clin Exp Ophthalmol*. 2005;33:379-385.
6. Hisatomi T, Enaida H, Sakamoto T, Kanemaru T, Kagimoto T, Yamanaka I, Ueno A, Nakamura T, Hata Y, Ishibashi T. Cellular migration associated with macular hole: a new method for comprehensive bird's-eye analysis of the internal limiting membrane. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:1005-1011.
7. Martínez-Castillo V, Boixadera A, Distéfano L, Zapata M, García-Arumí J. Epiretinal membrane after pars plana vitrectomy for primary pseudophakic or aphakic rhegmatogenous retinal detachment: incidence and outcomes. *Retina*. 2012;32:1350-1355.
8. Obata S, Kakinoki M, Sawada O, Saishin Y, Ichijima Y, Ohji M; Japan Retina Vitreous Society Registry Committee. Effect of internal limiting membrane peeling on postoperative visual acuity in macula-off rhegmatogenous retinal detachment. *PLoS One*. 2021;16(8):e0255827.
9. Nam KY, Kim JY. Effect of internal limiting membrane peeling on the development of epiretinal membrane after pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment. *Retina*. 2015;35:880-885.
10. Aras C, Arici C, Akar S, Müftüoğlu G, Yolar M, Arvas S, Baserer T, Koşluoğlu N. Peeling of internal limiting membrane during vitrectomy for complicated retinal detachment prevents epimacular membrane formation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247:619-623.
11. Bonfiglio V, Reibaldi M, Fallico M, Russo A, Pizzo A, Fichera S, Rapisarda C, Macchi I, Avitabile T, Longo A. Widening use of dexamethasone implant for the treatment of macular edema. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:2359-2372.
12. Díaz-Valverde A, Wu L. To peel or not to peel the internal limiting membrane in idiopathic epiretinal membranes. *Retina*. 2018;38(Suppl 1):5-11.
13. Steel DH, Jousen AM, Wong D. ILM peeling in rhegmatogenous retinal detachment; does it improve the outcome? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256:247-248.
14. Bawankule PK, Narnaware SH, Raje DV, Chakraborty M. Internal limiting membrane peel: Does it change the success rate of primary vitrectomy without belt buckle in rhegmatogenous retinal detachments? *Indian J Ophthalmol*. 2019;67:1448-1454.



Türkiye’de Üçüncü Basamak Hastanemize Başvuran Term Bebeklerde Göz Muayenesi ve Tarama Sonuçlarımız

Outcomes of Eye Examination and Vision Screening in Term Infants Presenting to a Tertiary Hospital in Türkiye

✉ Nilüfer Zorlutuna Kaymak, ✉ Ayşin Tuba Kaplan, ✉ Sibel Öskan Yalçın, ✉ Raziye Dönmez Gün, ✉ Dilber Çelik Yaprak, ✉ Burak Tanyıldız

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Çeşitli göz hastalıkları, yaşamın ilk birkaç ayı ya da yılında tedavi edilmezse geri dönüşü olmayan görme kaybına yol açabilmektedir. Bu nedenle göz taraması çocukların genel tıbbi muayenesinin önemli bir parçasıdır. Bu çalışmanın amacı Türkiye’de üçüncü basamak hastaneye başvuran 1 yaş ve altı term bebeklerde başvuru nedenlerini ve göz tarama programının sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2019-Şubat 2022 tarihleri arasında göz taraması yapılan 1 yaş ve altı 1.035 bebeğin kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Demografik ve medikal veriler, varsa anne-babanın bebeğinin gözüyle ilgili şikayetleri, oküler, sistemik ve adneksiyal patolojilerle ilgili aile öyküsü, ışık reaksiyonları, kırmızı refle testi, göz hareketleri, ışığa kırpma refleksi, fiksasyon, takip, strabismus, konjonktivit, sulanma, ön segment ve fundus patolojileri ile uygulanan tedaviler not edildi. Hastayı sevk eden hekim (aile hekimi, çocuk doktoru) ve sevk nedeni kaydedildi.

Bulgular: Bebeklerin 136’sında (%13,14) anormal oftalmolojik bulgular saptandı. En sık konjenital nazolakrimal kanal tıkanıklığı (%72,05) görülürken, bunu şaşılık (%8,82), ptosis (%4,41), göz takibi olmaması (%3,67), konjenital katarakt (%2,94), adneksiyal hemanjiom (%2,94), nistagmus (%2,94), albinoid fundus (%1,47), preretinal hemoraji (%1,47) ve iris ve koroid kolobomu (%1,47) takip etmekteydi. Muayene sırasında 4 bebekte anormal kırmızı refle testi mevcut iken bu bebeklerin hiçbirinin sevk nedeni anormal kırmızı refle testi değildi. Ayrıca kırmızı refle patolojisi ile sevk edilen 4 bebeğin ise kırmızı refle testi dahil olmak üzere oftalmolojik muayenelerinde patoloji yoktu.

Sonuç: Bebeklerde göz taramasının önemi çok iyi bilinmekle beraber aile hekimleri ve pediatristler arasında kırmızı refle testinin yorumlanmasında farklılıklar olabilmektedir. Bu konudaki çalışmalar özellikle kırmızı refle

testinin uygulanmasının ve yorumlanmasının geliştirilmesi üzerinde yoğunlaştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Konjenital katarakt, ulusal görme taraması programı, kırmızı refle testi, retinoblastom

Abstract

Objectives: Ophthalmic screening is an important part of the medical care of children as some eye abnormalities can lead to irreversible vision loss if not treated in the first few months or years of life. The aim of this study is to evaluate the outcomes of the ophthalmic screening program in term infants aged ≤1 year who presented to a tertiary hospital in Türkiye.

Materials and Methods: The records of 1,035 infants ≤1 year old who underwent ophthalmic screening between November 2019 and February 2022 were reviewed retrospectively. Demographic and medical details, parental complaints about the infants’ eyes, family history of ocular, adnexal, and systemic pathologies, light reactions, red reflex test results, eye movements, blink response to light, fixation and following, noticeable strabismus, conjunctivitis, epiphora, anterior segment and fundus pathologies, and treatments applied were recorded. The referring physician (family physician, pediatrician) and reason for reference were also noted.

Results: Abnormal ophthalmological findings were detected in 136 infants (13.14%). The most common finding was congenital nasolacrimal duct obstruction (72.05%), followed by strabismus (8.82%), ptosis (4.41%), absence of following (3.67%), congenital cataract (2.94%), hemangioma of the adnexa (2.94%), nystagmus (2.94%), albino fundus (1.47%), preretinal hemorrhage (1.47%), and coloboma of the iris and choroid (1.47%). We detected abnormal red reflex in 4 infants who were not referred for red reflex abnormality by the referring physician, while another 4 infants referred for red reflex abnormality had no pathology on ocular examinations including the red reflex test.

Conclusion: The importance of ophthalmic screening in infants is well appreciated but there are inadequacies in performing and interpreting the red reflex test among family physicians and pediatricians. Efforts should be directed at improving vision screening skills, especially red reflex testing.

Keywords: Congenital cataract, national vision screening program, red reflex, retinoblastoma

Cite this article as: Zorlutuna Kaymak N, Kaplan AT, Öskan Yalçın S, Dönmez Gün R, Çelik Yaprak D, Tanyıldız B. Outcomes of Eye Examination and Vision Screening in Term Infants Presenting to a Tertiary Hospital in Türkiye. *Türk J Ophthalmol.* 2025;55:86-91

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Nilüfer Zorlutuna Kaymak, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: n_zorlutuna@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-9673-824X
Geliş Tarihi/Received: 30.05.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 16.02.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.07572



Giriş

Türkiye’de pediatrik göz ve görme taraması yapılması 2019 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından kabul edilerek uygulanmaya başlanmıştı. Taramanın amacı, göz ve görme sisteminin sağlıklı büyüme ve gelişmesini tehdit eden risk faktörlerini belirlemek ve erken dönemde görme yetersizliği olan bebek ve çocukları belirlemektir.^{1,2} Tarama çocuklarda tıbbi bakımının önemli bir parçasıdır, çünkü bazı göz hastalıkları yaşamın ilk birkaç ayı veya yılında tedavi edilmezse geri dönüşü olmayan görme kaybına yol açabilir. Amerikan Oftalmoloji Akademisi ve Amerikan Pediatri Akademisi, doğumdan itibaren tüm rutin kontrollerde görme değerlendirmesi yapılmasını önermektedir. Ayrıca, önerilen zamanda tarama yapılmamış çocuklar fark edilir edilmez taranmalıdır.³ Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından yayımlanan genelgeye göre, bebeğin tarama muayenesinde tespit edilen herhangi bir oküler problemi varsa, bebekte bilinen risk faktörleri varsa (prematürite; serebral palsy; Down sendromu; ailede şaşılık, ambliopi ve ≥ 5 diyoptri refraksiyon kusuru öyküsü; metabolik hastalık; başta Refsum hastalığı üzere nörosensöriyel işitme kaybı; ailede konjenital/infantil glaukom ve katarakt öyküsü; kraniyofasiyal anormali, pitozis, hemanjiyom ve nazolakrimal kanal patolojisi öyküsü) veya aile çocuğunda göz patolojisi olduğundan şüpheleniyorsa bebek derhal bir göz doktoruna yönlendirilmelidir.⁴ Türkiye’de aile hekimleri tarafından 0-3. ay, 36-48. ay ve ilkokulun ilk yılında oftalmolojik tarama yapılması önerilmektedir.² Sıfır-3. ayda yapılan oftalmolojik tarama oküler ve sistemik risk faktörlerinin sorgulaması ve adnekslerin değerlendirilmesi, ışık yanıtlarının muayenesi ve kırmızı refleks testi içermektedir.

Bu çalışmada kliniğimize oftalmolojik tarama programına uygun olarak sevk edilen 1 yaş ve altı term bebeklerin göz hekimine sevk nedenlerini, muayene sonuçlarını ve oküler problemlerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Kasım 2019-Şubat 2022 tarihleri arasında göz ve görme tarama yapılan 1 yaş ve altı bebeklerin tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya toplam 1.035 bebek dahil edildi. Prematüre retinopatisi (ROP) nedeniyle sevk edilen bebekler çalışmaya dahil edilmedi.

Cinsiyet, doğum tarihi, doğum haftası, muayene tarihi, muayene sırasındaki kronolojik yaş, eşlik eden hastalıklar, kullanılan ilaçlar, kuvöz öyküsü, varsa ailenin bebeğin gözleri veya görmesi ile ilgili şikayetleri, ailede oküler, adneksiyal ve sistemik hastalıklar, pupiller ışık refleksi, kırmızı refleks testi sonuçları, göz hareketleri, ışığa göz kırpmaya yanıtı, fiksasyon ve takip, şaşılık, konjonktivit, epifora, ön segment ve fundus patolojileri kaydedildi. Kırmızı refleks testi direkt oftalmoskop ile yapıldı. Pupil dilatasyonu sonrası fundoskopik muayene yapıldı. Oftalmolojik muayeneler pediatrik retina muayenesi konusunda eğitim almış dört oftalmolog tarafından yapıldı.

Sevk eden doktor (aile hekimi, çocuk hekimi) ve sevk nedenleri (erkek kardeşinde Lowe sendromu öyküsü, anormal kırmızı refleks testi, Horner sendromu, göz takibi olmaması,

albinizm ve adneksiyal hemanjiyom) kaydedildi. Hastalar muayene sırasındaki kronolojik yaşlarına göre 0-3 ay, 3-6 ay ve 6-12 ay olmak üzere üç gruba ayrıldı. Oküler patolojiler, uygulanan tedavi ve takip muayeneleri kaydedildi.

Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Yerel Etik Kurulu’ndan onay alındı (karar no: 2022/514/224/16; tarih: 27.04.2022). Bebeklerin ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam alındı.

Bulgular

Çalışmaya 502 kız, 533 erkek olmak üzere 1.035 bebek dahil edildi. Ortalama doğum haftası $38,87 \pm 1,24$ (aralık, 35-42) idi. Muayene sırasındaki ortalama yaş $83,60 \pm 58,81$ gün (aralık, 7-364 gün) idi.

Altmış bebekte sistemik hastalık, 5 bebekte koronavirüs hastalığı-2019, 195 bebekte kuvöz öyküsü vardı ve 17 bebek ilaç kullanıyordu. Hastaların demografik ve klinik özellikleri [Tablo 1](#)’de özetlenmiştir.

Tablo 1. Kliniğimizde taranan bebeklerin demografik ve klinik özellikleri

Cinsiyet; n (%)	
Erkek	533 (%51,50)
Kız	502 (%48,50)
Doğumdaki gebelik yaşı, ortalama (SD) [aralık], hafta	38,87 (1,24) [35-42]
Tarama yaşı, ortalama (SD) [aralık], gün	83,60 (58,81) [7-364]
Komorbidity; n (%)	60 (%5,79)
Konjenital hipotiroidizm	10 (%0,96)
İşitme kaybı	2 (%0,19)
Anal atrezi	1 (%0,09)
Diabetes mellitus	1 (%0,09)
Epilepsi	3 (%0,28)
Renal patolojiler	9 (%0,86)
Kalp hastalığı	8 (%0,77)
Kalça çıkığı	1 (%0,09)
Hidrosefali	2 (%0,19)
Skafosfali	1 (%0,09)
Trigonosefali	1 (%0,09)
Mikrosefali	1 (%0,09)
Sistemik toksoplazmozis	1 (%0,09)
Sistemik sitomegalovirüs enfeksiyonu (West sendromu)	1 (%0,09)
COVID-19 enfeksiyonu	5 (%0,48)
Lowe sendromu	1 (%0,09)
Rett sendromu	1 (%0,09)
Sandhoff hastalığı	1 (%0,09)
Joubert sendromu	1 (%0,09)
Down sendromu	1 (%0,09)
Horner sendromu	2 (%0,19)
Brakiyal plexus hasarı	2 (%0,19)
Biotinidaz eksikliği	1 (%0,09)
Korpus kallozum agenezi	1 (%0,09)
Yanık dudak ve damak	1 (%0,09)
Yanık dudak	1 (%0,09)
Kuvöz öyküsü, n (%)	195 (%18,84)
İlaç kullanımı, n (%)	17 (%1,64)
n: Hasta sayısı, SD: Standart deviasyon, COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019	

Üç yüz on dokuz bebek (%30,82) aile hekimi ve 569 bebek (%54,98) çocuk hekimi tarafından sevk edilmişti. Yüz dokuz bebeğin (%10,53) ailesinden hangi hekimin bebeği sevk ettiği hakkında net bilgi alınamamıştır. Otuz sekiz bebeğin ebeveynleri (%3,67) bebeklerinde göz ile ilgili bir problem olduğunu fark ettikleri için kendileri oftalmolojik muayeneye başvurmuşlardır. Bu sorunlar arasında fasiyal asimetri, konjonktivit, göz yaşarması, şaşılık, pitozis, nistagmus, lökokori, ailede katarakt öyküsü ve heterokromi vardı.

Bin otuz beş bebeğin 136'sında (%13,14) oftalmolojik patolojik bulguya rastlandı. Konjenital nazolakrimal kanal obstrüksiyonu (KNLKO) en sık görülen bulguydu ve 98 bebeğin en az bir gözünde tespit edildi. Bu, tüm patolojilerin %72,05'ine ve taranan tüm bebeklerin %9,46'sına karşılık geliyordu. En yaygın ikinci patoloji olan şaşılık 12 bebekte tespit edildi. Şaşılık tüm patolojilerin %8,82'sinde ve taranan bebeklerin %1,15'inde görüldü. Diğer patolojiler pitozis (6; %4,41), göz takibi olmaması (5; %3,67), konjenital katarakt (4; %2,94), adneksiyal hemanjiyom (4; %2,94), nistagmus (4; %2,94), albino fundus (2; %1,47), preretinal hemoraji (2; %1,47), iris ve koroid kolobomu (2; %1,47), heterokromi

(1; %0,73), kornea opasitesi (1; %0,73), şalazyon (1; %0,73), retinal beyaz değişiklikler (1; %0,73), kornea distrofisi (1; %0,73), göz içi tümörü (1; %0,73), fasiyal asimetri (1; %0,73), konjonktivit (1; %0,73), kiraz kırmızısı nokta (1; %0,73), megalokornea (1; %0,73), optik disk hipoplazisi (1; %0,73) ve şüpheli konjenital glokom (1; %0,73) idi. On bir bebekte birden fazla oküler patoloji mevcuttu.

Yedi bebeğe müdahale yapılması gerektiği, bu da tüm patolojilerin %5,14'üne ve taranan tüm bebeklerin %0,67'sine karşılık geliyordu. İki bebeğe katarakt cerrahisi, kornea opasitesi olan 1 bebeğe kornea debridmanı, retinoblastom tanısı alan göz içi tümörü olan 1 bebeğe intravitreal kemoterapi ve sol gözde KNLKO olan 1 bebeğe sondalama, KNLKO olan başka bir bebeğe bilateral sondalama ve sağ balon dilatasyon yapıldı. Ayrıca kornea distrofisi olan 1 bebeğe genel anestezi altında oküler muayene yapıldı. Beş bebeğe gözlük verildi ve gereken durumlarda en az bir göze kapama tedavisi verildi. Oftalmolojik tanı konduktan sonra, 4 bebek sistemik hastalık şüphesi ile bir pediatrik nöroloğa sevk edildi. Oküler patolojisi olan hastaların demografik verileri ve yapılan müdahaleler [Tablo 2'](#)de özetlenmiştir.

Tablo 2. Oküler patolojisi olan hastaların demografik ve klinik verileri ve yapılan tedaviler

Oküler tanı	Taranan bebeklerde sıklık, n (%)	Ortalama yaş ± SD (aralık), gün	Daha önce oftalmolojik muayene yapılan bebek sayısı, n	Girişim (cerrahi/tıbbi/takip) n
Katarakt	4 (%0,38)	57,25±46,97 (7-111)	1	2/0/4
Dakriyosistit	98 (%72,05)	80,61±51,61 (27-346)	22	2/22/98
Ezotropeya	11 (%1,06)	159,63±71,71 (43-278)	7	0/6/11
Ekzotropeya	1 (%0,09)	140	1	0/1/1
Retinal beyaz değişiklikler	1 (%0,09)	82	0	0/0/1
Pitozis	6 (%0,57)	108,50±109,31 (52-279)	3	0/0/6
Göz kapaklarında hemanjiyom	4 (%0,38)	63,50±28,89 (33-102)	2	0/0/4
Konjonktivit	1 (%0,09)	115	0	0/1/1
Optik disk hipoplazisi	1 (%0,09)	177	0	0/0/1
Kornea distrofisi	1 (%0,09)	99	1	0/1/1
Takip kısıtlılığı	5 (%0,48)	110,60±63,46 (70-209)	3	0/0/5
Yüz asimetrisi	1 (%0,09)	118	0	0/0/1
Konjenital glokom şüphesi	1 (%0,09)	113	0	0/0/1
İris ve koroid kolobomu	2 (%0,19)	144,00±26,87 (125-163)	0	0/0/2
Megalokornea	1 (%0,09)	288	0	0/0/1
Kornea opasitesi	1 (%0,09)	244	1	1/1/1
Nistagmus	4 (%0,38)	156,25±72,18 (70-242)	3	0/1/4
Şalazyon	1 (%0,09)	85	1	0/1/1
Albino fundus	2 (0,19%)	189,00±74,95 (136-242)	2	0/1/2
Heterokromi	1 (%0,09)	98	1	0/0/1
Preretinal hemoraji	2 (%0,19)	39,50±9,19 (33-46)	0	0/0/2
Kiraz kırmızısı leke	1 (%0,09)	60	1	0/0/1
Kırmızı refle yok/fundusta egzofitik kitle	1 (%0,09)	87	1	0/1/1

n: Hasta sayısı, SD: Standart deviasyon

Tartışma

Türkiye’de ulusal tarama programının bir parçası olarak bebeklere göz muayenesi rutin olarak yapılmasına rağmen, bu programın term bebeklerde sonuçlarını değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız, ülkemizde Ulusal Görme Taraması programı kapsamında elde edilen oftalmolojik muayene sonuçlarının sunulduğu ilk çalışmadır.

Hastalarımızı muayenedeki kronolojik yaşlarına göre 0-3, 3-6 ve 6-12 ay olmak üzere üç gruba ayırdık. Taranan bebeklerin büyük çoğunluğu 0-3 aylıktı. Bu durum ebeveynlerin tarama programının önemini anlamalarına, tarama programına iyi uyum göstermelerine ve tarama programının ülkemizde etkin bir şekilde uygulanmasına bağlanabilir.

Literatürde yenidoğan göz taraması sonucunda saptanan patoloji oranlarının %4,7 ile %41,2 arasında değiştiği bildirilmiştir.^{5,6,7,8} Verilerimiz, 1 yaşından küçük bebeklerin önemli bir kısmında (%13,14) oküler patoloji görüldüğünü ortaya koymuştur. Jac-Okereke ve ark.⁹ (%15,5) ve Goyal ve ark.⁶ (%14,93) tarafından benzer oranlar bildirilmiştir. Buna karşılık, Li ve ark.⁵ ve Ma ve ark.⁸ oküler patoloji oranlarının daha yüksek olduğunu bildirirken (sırasıyla %24,4 ve %41,2), Vinekar ve ark.⁷ ise daha düşük bir oran (%4,7) bildirmiştir. Bu çalışmalara dahil edilen hastalar kronolojik yaş açısından heterojendi ve bu durum, farklı sonuçlar bulunmasını açıklayabilir. Tüm yazarlar dilate fundus muayenesini dijital geniş alan retinal görüntüleme ile yaparken, Jac-Okereke ve ark.⁹ görme taraması sırasında fundus muayenesi yapmamıştır. Çalışmamıza sadece term bebekleri dahil ettik. ROP muayenesi için yönlendirilen preterm bebekleri çalışmamıza dahil etmedik ve tüm bebeklere dilate fundus muayenesi yaptık.

Çalışmamızda en sık görülen oküler patoloji olan KNLKO 98 bebekte saptandı ve 36 bebekte bilateral idi. KNLKO, taranan 1.035 bebeğin %9,46’sında ve oküler patolojisi olan 136 bebeğin %72,05’inde görüldü. Sekiz bebekte KNLKO’ya preretinal kanama, göz kapağı hemanjiyomu, şaşılık, iris ve koroid kolobomu, konjenital glokom şüphesi, göz ile takip bozukluğu, optik disk hipoplazisi, nistagmus ve sütür kataraktı eşlik etmekteydi. Çalışmamızdaki KNLKO prevalansı, daha önce görme taraması çalışmalarında bildirilenden daha yüksekti. Ma ve ark.⁸ 481 bebeğin 4’ünde (%0,8) KNLKO saptamışlardır. Jac-Okereke ve ark.⁹ 12 aylık veya daha küçük olan 142 bebeği değerlendirmiş ve %14’ünde KNLKO tespit etmişlerdir. KNLKO yenidoğanların %5-20’sinde görülür ve genellikle kendiliğinden veya konservatif tedavi ile düzelir, ancak persistan olgularda cerrahi tedavi yapılması gerekir.^{10,11,12} Medikal tedavi, nazolakrimal keseye masaj yapmak ve akıntı varsa topikal antibiyotik kullanmaktır. Tüm KNLKO’lu bebeklerin ebeveynlerine, lakrimal kese masajının nasıl yapılması gerektiğini bilmediklerini ya da etkili bir şekilde yapamadıklarını varsayarak detaylı açıkladık. Gerektiğinde bebeklere topikal antibiyotik reçete ettik. İki bebeğe (%2,04) cerrahi yapıldı, ancak ebeveynlerin masajı nasıl yaptığından emin olmadığımız için masajın iyileşme oranını gerçekten etkileyip etkilemediği bilemiyoruz.

Çalışmamızda ikinci en sık görülen bulgu olan şaşılık, tüm patolojilerin %8,82’si ve taranan tüm bebeklerin %1,15’ine karşılık gelen 12 bebekte tespit edildi. Hiçbir hastamıza şaşılık için cerrahi yapılması gerekmedi. Gerektiğinde kapama tedavisi ve gözlük reçete edildi.

Pitozis de sıklıkla karşılaştığımız bir diğer oküler patolojeydi. Konjenital pitozisin tedavisi, üst göz kapağı görme eksenine indiğinde, uyarıcı yoksunluğuna neden olduğunda veya ambliyojenik astigmatizmayı indüklediğinde endikedir.¹³ Çalışmamızda konjenital pitozisi olan 6 hastanın hiçbirinde cerrahi girişim yapılması gerekmedi.

Tang ve ark.¹⁴ 199.851 yenidoğanı RetCam görüntüleme ile değerlendirmiş ve bebeklerin yaklaşık %9’unda (18.198) anormal bulgular olduğunu ve en sık retina kanaması (12.810, %70,39) görüldüğünü bulmuşlardır. Callaway ve ark.¹⁵ fundus hemorajilerinin prevalansının %20,3 olduğunu bildirmişlerdir. Ma ve ark.⁸ tarafından yapılan bir çalışmada retinada beyaz alanlar en sık görülen patolojeydi (patolojilerin %42,9’u ve taranan tüm bebeklerin %17,7’si), bunu retina kanaması (patolojilerin %16,2’si ve taranan tüm bebeklerin %6,7’si) izlemekteydi. Çalışmamızda sadece 2 bebekte preretinal kanamalar vardı ve bu tüm patolojilerin %1,47’sine ve taranan tüm bebeklerin %0,19’una karşılık geliyordu. Bebeklik dönemindeki retina kanamaları genellikle kendi kendini sınırlar ve görme gelişimi üzerine hiçbir etkisi olmadan hızlı bir şekilde iyileşir, ancak bazı kanamalar devam edebilir ve görme üzerinde uzun dönem etkileri olabilir.¹⁶ Bazı yazarlar, görme ekseninin kapanmasının yeterince uzun süre devam etmesinin, idiyopatik olarak adlandırılan, oftalmoskopik bulgusu olmayan ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkan ambliyopiyi indükleyebileceğini varsaymaktadır.⁵ Bu nedenle, retina kanaması görülmesi, yaşamın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkabilecek görme sorunları için tetikte olunmasını gerektiren bir işaret olabilir. Bu ancak dilate fundus muayenesi ile mümkündür. Ancak, her yenidoğana detaylı fundus muayenesi yapılmasının personel sayısı, ekonomik yük ve lojistik açıdan değerlendirilmesi gereken sonuçları olacaktır. Her ülke kendi ulusal görme tarama programları kapsamında yapılacak oftalmolojik tetkiklerin detaylarını değerlendirmeli ve şekillendirmelidir.

Kırmızı refle testi, herkes tarafından yapılabilen, katarakt ve retinoblastom gibi görmeyi ve bazen yaşamı tehdit eden oküler patolojilerin erken tanısına yardımcı olan basit bir tarama testidir.^{3,17,18,19} Bu hastalıkların kesin tanısı dilate fundus muayenesi ile konulsa da kırmızı refle testi detaylı fundus muayenesi yapılması gereken hastaların belirlenmesine yardımcı olur. Çalışmamızda tüm patolojilerin %2,94’ünü oluşturan bozulmuş kırmızı refle testi dört bebekte (%0,38) görüldü. Ancak, bu bebeklerin hiçbirisi kırmızı refle testi anormal olduğu için sevk edilmemişti. Bu bebeklerden birinin çocuk doktoru tarafından sevk edilme nedeni hastanın erkek kardeşinde Lowe sendromu öyküsü olmasıydı. Dört bebekten üçünün en az bir gözünde katarakt vardı ve ikisine katarakt cerrahisi yapıldı. Çalışmamıza ve bebeklerde oftalmolojik taramalar ile ilgili diğer çalışmalara göre, kırmızı refle testi, özellikle cerrahi gerektiren konjenital katarakt taraması için yeterlidir.¹⁷ Konjenital katarakt,

kadın doğum servisinde rutin göz taraması yapılmasını öneren İsveç'te, taramanın bebek 5 haftalıkken el feneri ile yapıldığı Danimarka'ya göre daha erken saptanmaktadır.^{20,21} Ancak, bazı kataraktların tanısı için dilate oftalmolojik muayeneye ihtiyaç vardır. Çalışmamızda, sütür kataraktı olan bir bebekte kırmızı refle testi normaldi ancak tanı dilate fundus muayenesi ile konuldu.

Kırmızı refle testi ile saptanabilen bir diğer hastalık retinoblastomdur.²² Çalışmamızda kırmızı refle testi anormal olan bir bebeğin sol gözünde retinoblastom saptandı. Hasta 87 günlüktü ve erken tedavi şansı yakalayarak intravitreal kemoterapi yapıldı. Neonatal retinoblastomlu bebeklerin yaklaşık %40'ında aile öyküsünün pozitif olduğu tahmin edilmektedir ve sadece aile öyküsünün olması pediatrik oftalmolojik muayene istenmesi için yeterlidir.²³ Ancak bu bebeğin aile öyküsü yoktu.

Türkiye'de kırmızı refle testi ile saptanan konjenital katarakt ve retinoblastom oranına ilişkin veri bulunmamaktadır. Gürsel Özkurt ve ark.²⁴ yaptıkları bir anket çalışmasında aile hekimlerinin kırmızı refle taraması hakkındaki bilgi ve uygulamalarını araştırmıştır. Ankete katılanların %12'sinin kırmızı refle testini hiç duymadığını, %12'sinin direkt oftalmoskop kullanmayı bilmediğini, %33'ünün bu testin her bebekte yapılması gerektiğini bildiğini, %36'sının testi bildiğini ancak hiç yapmadığını ve %16'sının düzenli olarak testi yaptığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, bir aile hekimi veya çocuk doktoru tarafından sevk edilen 997 bebekten 4'ünün (%96,33) sevk nedeni kırmızı refle testinin normal olmamasıydı. Ancak, oftalmolojik muayenemizde bu bebeklerin kırmızı refle testi normaldi ve bu bebeklerden ikisi konjonktivit ve KNLKO tanısı aldı.

Çalışmamız, tarama programının öneminin hekimler ve ebeveynler tarafından iyi anlaşıldığını, ancak tarama testlerinin neredeyse tamamının birinci basamak hekimleri yerine göz hekimleri tarafından yapıldığını göstermektedir. Hastaları, dijital görüntüleme sistemlerine göre daha çok zaman alan indirekt oftalmoskop ile değerlendirdik. Bu farklılıklar çalışmamızın sonuçlarını etkilemiştir. Çalışmamız, benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında tanılarda bazı farklılıklar olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda en sık görülen oküler patoloji KNLKO iken retinal patolojiler nadirdi (%8,08). ROP taraması nedeniyle sevk edilen bebekler çalışmaya dahil edilmemesine rağmen, tüm term bebekleri, hatta enfeksiyöz veya sistemik hastalık bulguları olan bebekleri de çalışmaya dahil ettik.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmamızın örneklem büyüklüğü nispeten küçüktür ve tek bir merkezde yürütülmüştür. Örneklem büyüklüğümüz yaygın görülen oküler patolojileri saptamak için yeterli olmasına rağmen, nadir görülen oküler patolojiler için daha büyük örneklem ihtiyacı vardır. Oküler patolojilerin prevalansını, etiyolojisini, klinik seyrini ve prognozunu tartışmak ve regresyon paternlerini araştırmak için büyük örneklemli, takip süresinin uzun olduğu çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızda takip sonuçlarını değerlendirmek amaçlanmamış olsa da takip sonuçları

oküler patolojilerin yaşam kalitesi ve görme gelişimi üzerindeki etkisine ek bilgi sağlayabilir ve oküler anormalliklerin görme sistemi üzerindeki etkisini değerlendirmemize olanak verebilir.

Sonuç

Sonuç olarak, çalışmamız, kırmızı refle testinin öneminin iyi anlaşılmasına rağmen, aile hekimleri ve çocuk hekimlerinin bu testi yapma ve yorumlamada eksik olabileceklerini göstermiştir. Bu nedenle, klinisyenleri oftalmolojik taramanın tüm adımlarını gerçekleştirmeye teşvik etmek önemlidir. Ayrıca çocukları yenidoğan ve sağlıklı çocuk polikliniklerinde muayene eden hekimlerin oftalmolojik tarama testlerindeki becerilerini (özellikle kırmızı refle testi) geliştirmek için çaba gösterilmelidir. Diğer bir konu, sağlıklı bebeklere dilate fundus muayenesini yapılarak bazı patolojilerin taranıp taranmayacağıdır. Kimlere detaylı muayene yapılacağı sorusunun cevabı her ülkenin politikasına ve hasta profiline göre değişse de, yapılacak daha ileri çalışmalar bu konuya ışık tutabilir. Bu çalışmaların sonuçları, hükümet tarafından planlanan bu programın ülke çapında genişletilmesi için yönergelerin oluşturulmasına yardımcı olacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar no: 2022/514/224/16; tarih: 27.04.2022).

Hasta Onayı: Bebeklerin ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam alındı.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: N.Z.K., A.Y.K., Konsept: N.Z.K., Dizayn: N.Z.K., Veri Toplama veya İşleme: N.Z.K., A.T.K., S.Ö.Y., D.Ç.Y., Analiz veya Yorumlama: N.Z.K., R.D.G., B.T., Literatür Arama: N.Z.K., R.D.G., Yazan: N.Z.K.

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

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Çocuk ve Ergen Sağlığı Dairesi Başkanlığı. Tarama Programları, Yenidoğan Görme Taraması, Akış Şeması. Accessed October 1, 2019. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk-ergen-sagligi-db/Programlar/0-3_ay_bebekler_icin_goz_muayenesi_akis_semasi.pdf
2. Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü Sağlık Hizmetleri Dairesi Başkanlığı, Ulusal Görme Taraması Programı, Genelge 2019/17 ve Rehberi, Ulusal Görme Taraması Ek. Accessed February 14, 2025. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk-ergen-sagligi-db/Programlar/02.08.2019_ULUSAL_GORME_TARAMASI_REHBERI.pdf
3. Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Section on Ophthalmology. American Association of Certified Orthoptists; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Academy of Ophthalmology Eye examination in infants, children, and young adults by pediatricians. Pediatrics. 2003;111:902-907.
4. Ulusal Görme Taraması Programı Genelge 2019/17 ve Rehberi. Accessed February 14, 2025 <https://khgmsaglikhizmetleridb.saglik.gov.tr>

5. Li LH, Li N, Zhao JY, Fei P, Zhang GM, Mao JB, Rychwalski PJ. Findings of perinatal ocular examination performed on 3573, healthy full-term newborns. *Br J Ophthalmol*. 2013;97:588-591.
6. Goyal P, Padhi TR, Das T, Pradhan L, Sutar S, Butola S, Behera UC, Jain L, Jalali S. Outcome of universal newborn eye screening with wide-field digital retinal image acquisition system: a pilot study. *Eye (Lond)*. 2018;32:67-73.
7. Vinekar A, Govindaraj I, Jayadev C, Kumar AK, Sharma P, Mangalesh S, Simaldi L, Avadhani K, Shetty B, Bauer N. Universal ocular screening of 1021 term infants using wide-field digital imaging in a single public hospital in India - a pilot study. *Acta Ophthalmol*. 2015;93:372-376.
8. Ma Y, Deng G, Ma J, Liu J, Li S, Lu H. Universal ocular screening of 481 infants using wide-field digital imaging system. *BMC Ophthalmol*. 2018;18:283.
9. Jac-Okereke CC, Jac-Okereke CA, Ezegwui IR, Okoye O. Vision screening in infants attending immunization clinics in a developing country. *J Prim Care Community Health*. 2020;11:2150132720907430.
10. MacEwen CJ, Young JDH. Epiphora during the first year of life. *Eye*. 1991;5:596-600.
11. Paul TO, Shepherd R. Congenital nasolacrimal duct obstruction: natural history and the timing of optimal intervention. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1994;31:362-367.
12. Noda S, Hayasaka S, Setogawa T. Congenital nasolacrimal duct obstruction in Japanese infants: its incidence and treatment with massage. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1991;28:20-22.
13. Stein A, Kelly JP, Weiss AH. Congenital eyelid ptosis: onset and prevalence of amblyopia, associations with systemic disorders, and treatment outcomes. *J Pediatr*. 2014;165:820-824.
14. Tang H, Li N, Li Z, Zhang M, Wei M, Huang C, Wang J, Li F, Wang H, Liu Z, He L, Cheng Y, Chen W, Jin L, Gong L, Lu J, Xue Y, Su M, Wang Y, Mo H, Chen Z, Guo W, Li Y, Pan H, Zhang W, Ma X, Jin X, Wang B. Collaborating group of neonatal ocular birth defects and genetic diseases in China. Fundus examination of 199 851 newborns by digital imaging in China: a multicentre cross-sectional study. *Br J Ophthalmol*. 2018;102:1742-1746.
15. Callaway NE, Ludwig CA, Blumenkranz MS, Jones JM, Fredrick DR, Moshfeghi DM. Retinal and optic nerve hemorrhages in the newborn infant: one year results of the newborn eye screen test study. *Ophthalmology*. 2016;123:1043-1052.
16. Egge K, Lyng G, Maltau JM. Retinal haemorrhages in the newborn. *Acta Ophthalmol*. 1980;58:231-236.
17. Eventov-Friedman S, Leiba H, Flidel-Rimon O, Juster-Reicher A, Shinwell ES. The red reflex examination in neonates: an efficient tool for early diagnosis of congenital ocular diseases. *Isr Med Assoc J*. 2010;12:259-261.
18. Committee on Practice and Ambulatory Medicine Section on Ophthalmology; American Association of Certified Orthoptists; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Academy of Ophthalmology. Eye examination in infants, children, and young adults by pediatricians: organizational principles to guide and define the child health care system and/or improve the health of all children. *Ophthalmology*. 2003;110:860-865.
19. American Academy of Pediatrics; Section on Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology And Strabismus; American Academy of Ophthalmology; American Association of Certified Orthoptists. Red reflex examination in neonates, infants, and children. *Pediatrics*. 2008;122:1401-1404. Erratum in: *Pediatrics*. 2009;123:1254.
20. Magnusson G, Bizjajeva S, Haargaard B, Lundström M, Nyström A, Tornqvist K. Congenital cataract screening in maternity wards is effective: evaluation of the pediatric cataract register of Sweden. *Acta Paediatr*. 2013;102:263-267.
21. Haargaard B, Nyström A, Rosensvård A, Tornqvist K, Magnusson G. The pediatric cataract register (PECARE): analysis of age at detection of congenital cataract. *Acta Ophthalmol*. 2015;93:24-26.
22. Section on Ophthalmology. Reflex examination in infants. *Pediatrics*. 2002;109:980-981.
23. Atchaneeyasakul L, Murphree AL. Retinoblastoma. In: Schachat AP, Ryan SI, Murphy RP, eds. *Retina*. 3rd ed. Missouri: Mosby; 2001:513-570.
24. Gürsel Özkurt Z, Balsak S, Çamçı MS, Bilgen K, Katran İH, Aslan A, Han ÇÇ. Approach of family physicians to pediatric eye screening in Diyarbakır. *Türk J Ophthalmol*. 2019;49:25-29.



Göz Dışı Cerrahilerde Akılcı İlaç Kullanımı

Rational Drug Use in Extraocular Surgeries

© Dudu Deniz Açar, © Yasemin Aslan Katırcıoğlu

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

Öz

Göz dışı ameliyatlarda, pterijyumun eksizeyonu, konjonktival tümörlerin çıkarılması ve orbital ekzenterasyon gibi geniş bir prosedür çeşitliliğini içerir. Bu ameliyatlarda amaç çeşitli göz rahatsızlıklarını ele almak, görme fonksiyonunu iyileştirmek ve kozmetik sorunları düzeltmektir. Ancak her invaziv prosedürde olduğu gibi bu ameliyatlarda da enfeksiyon riski taşır. Bu riski azaltmak için göz dışı ameliyatlardan sonra profilaktik antibiyotikler yaygın olarak kullanılmaktadır. Topikal, oral veya intravenöz yollarla uygulanan bu antibiyotikler, potansiyel postoperatif bakteriyel enfeksiyonları önlemeyi amaçlamaktadır. Bu antibiyotiklerin seçimi, *Staphylococcus epidermidis* ve *Pseudomonas aeruginosa* dahil olmak üzere oküler enfeksiyonlarla ilişkili sık görülen patojenlere karşı etkinliklerine göre yapılmaktadır. Antibiyotik seçimi, uygulama yolu ve tedavi süresi, ameliyatın özelliklerine ve hastanın bireysel risk faktörlerine bağlı olarak değişebilir. Ayrıca, göz dışı ameliyatlarda mitomisin C (MMC), interferon (IFN) alfa-2b ve 5-fluorourasil gibi spesifik ajanlar, enfeksiyonun önlenmesinin de ötesine uzanan benzersiz rollerle sahiptir. Bir antitümör ajan olan MMC, pterijyum ve glokom ameliyatları gibi prosedürlerde skar oluşumu ve fibrozisin önlenmesine yardımcı olur. Antiviral ve antiproliferatif özellikleriyle IFN alfa-2b, konjonktival ve korneal neoplazilerin ameliyat sonrası rekürrensini azaltmak için kullanılır. Bu derleme, bazı ekstraoküler cerrahilerde profilaktik antibiyotik kullanımına ilişkin mevcut anlayışı ve antibiyotiklerin ve bazı spesifik ajanların cerrahi sonuçları iyileştirmedeki rolünü incelemektedir.

Anahtar Kelimeler: Göz dışı cerrahiler, profilaktik antibiyotikler, mitomisin C, interferon alfa-2b, 5-fluorourasil, amfoterisin B

Abstract

Extraocular surgeries include a broad spectrum of procedures such as pterygium excision, removal of conjunctival tumors, and orbital exenteration. The objective of these surgeries is to address various ocular conditions, enhance visual function, and rectify cosmetic concerns. Nonetheless, as with any invasive procedure, these surgeries carry a risk of infection. To curtail this risk, prophylactic antibiotics are commonly used after extraocular surgeries. Administered via topical, oral, or intravenous routes, these antibiotics aim to prevent potential postoperative bacterial infections. The selection of these antibiotics is guided by their efficacy against prevalent pathogens associated with ocular infections, including *Staphylococcus epidermidis* and *Pseudomonas aeruginosa*. The choice of antibiotic, its route of administration, and duration of therapy can vary depending on the specifics of the surgery and individual patient risk factors. Moreover, in the context of extraocular surgeries, specific agents such as mitomycin C (MMC), interferon (IFN) alpha-2b, and 5-fluorouracil serve unique roles extending beyond infection prevention. MMC, an antitumor agent, aids in averting scarring and fibrosis in procedures like pterygium and glaucoma surgeries. IFN alpha-2b, with its antiviral and antiproliferative properties, is utilized to decrease the recurrence of conjunctival and corneal neoplasias postoperatively. This review examines the current understanding of prophylactic antibiotic use in certain extraocular surgeries and the role of antibiotics and some specific agents in enhancing surgical outcomes.

Keywords: Extraocular surgeries, prophylactic antibiotics, mitomycin C, interferon alpha-2b, 5-fluorouracil, amphotericin B

Giriş

Önleyici antibiyotikler olarak da adlandırılan profilaktik antibiyotikler, enfeksiyonların tedavisi için değil, önlenmesi için kullanılan bir farmasötik ajan sınıfıdır. Ameliyat ile ilişkili enfeksiyon riskini en aza indirmek için ameliyattan önce, ameliyat sırasında veya ameliyattan sonra profilaktik antibiyotikler sıklıkla kullanılmaktadır. Ayrıca, enfeksiyon riskinin arttığı düşünülen diğer durumlarda da kullanılabilirler.

Profilaktik antibiyotik seçimi multifaktöriyeldir ve seçim yapılırken önlenmek istenen enfeksiyonun doğası, en sık etken olan bakteri türleri ve hastanın alerji öyküsü veya mevcut hastalıkları gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Bu antibiyotiklere örnek olarak sefazolin, vankomisin ve gentamisin verilebilir.¹

Çok çeşitli durumlarda ve farklı uygulama yolları ile kullanılan profilaktik antibiyotikler, florokinolonlar ve aminoglikozitlerin yanı sıra diğer antibiyotikleri de içine alan geniş bir gruptur.

Cite this article as: Açar DD, Aslan Katırcıoğlu Y. Rational Drug Use in Extraocular Surgeries. *Türk J Ophthalmol.* 2025;55:92-98

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dudu Deniz Açar, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: basmandeniz@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0009-0001-0525-1576
Geliş Tarihi/Received: 28.05.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 31.10.2024

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2024.55313



Profilaktik ajanın ve topikal, subkonjonktival, oral ve parenteral gibi uygulama yolunun seçimi, preoperatif, intraoperatif, perioperatif veya postoperatif olabilen zamanlama ile yakından ilişkilidir. Amerikan Katarakt ve Refraktif Cerrahi Derneği tarafından 2014 yılında yapılan bir ankette cerrahların %90'ının perioperatif olarak topikal antibiyotik kullandığı ve %97'sinin ameliyattan sonra kullanılmasını önerdiği bulunmuştur.¹

Bu profilaktik önlemler, koagülaz negatif *Staphylococcus*, *Streptococcus viridans* ve *Staphylococcus aureus* gibi ağırlıklı olarak Gram-pozitif organizmaların neden olduğu enfeksiyonları önlemeyi amaçlamaktadır. *Pseudomonas* veya *Haemophilus* gibi Gram-negatif organizmalar, daha az yaygın olmasına rağmen, profilaksi yapılmasını gerektirirken, mantarlar ve *Nocardia*, az görülmekle birlikte, nadiren profilaksi yapılmasını gerektirir.¹

Bununla birlikte, profilaktik antibiyotik kullanımı ile ilişkili potansiyel riskleri tartışmak gerekir çünkü çağdaş tıpta uzun süreli ve tekrarlanan antibiyotik kullanımını takiben gelişen bakteriyel antibiyotik direnci klinik öneme sahip bir tehdittir.¹

Ayrıca, mitomisin C (MMC), interferon (IFN) alfa-2b, 5-florourasil (5-FU) ve amfoterisin B gibi spesifik ajanların, çeşitli oküler hastalıkların tedavisi ve yönetiminde ekstraoküler cerrahi protokollerine dahil edilmesinin önemi vurgulanmalıdır. Örneğin; bir antineoplastik ajan olan MMC, fibroblast proliferasyonu üzerindeki inhibitör etkileri nedeniyle oküler cerrahilerde kullanılmakta ve böylece postoperatif skar oluşumu ve fibrozis önlenmektedir.² IFN alfa-2b, klasik anlamda bir antibiyotik olmasa da, güçlü antiviral ve antiproliferatif özelliklere sahiptir ve oküler yüzey skuamöz neoplazisinin tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır.³ Güçlü bir antifungal ajan olan amfoterisin B, sino-orbital mantar enfeksiyonlarının tedavisinde vazgeçilmez bir ajandır ve genellikle hastalığın etkin şekilde kontrol edilebilmesi için cerrahi debridman ile birlikte kullanılır.⁴ Bu ajanlar, antibiyotiklerin enfeksiyon kontrolündeki geleneksel rollerinin ötesinde, ekstraoküler cerrahilerin sonuçlarını iyileştirmede rol oynayabileceklerini göstermektedir.

Ekstraoküler cerrahilerde enfeksiyonu önlemek ve cerrahi sonuçları iyileştirmek için profilaktik antibiyotiklerin ve bazı özel ajanların kullanılması çok önemlidir. Tedavi planlanırken hasta ile ilişkili faktörler, cerrahi işlem ve kullanılacak yardımcı ajanlar birlikte değerlendirilmelidir. Bu derlemede, ekstraoküler cerrahilerde profilaksi için kullanılan antibiyotiklerin ve cerrahi sonuçları iyileştirmek için kullanılan bazı ajanların literatürde kabul edilen kullanımlarını değerlendirdik.

Ekstraoküler Cerrahilerde Profilaktik Antibiyotik Kullanımı

Ekstraoküler cerrahiler şaşılığın düzeltilmesi, pterijyum eksizyonu ve retinoblastom tedavisi gibi çok çeşitli cerrahileri kapsamaktadır. Diğer cerrahiler arasında maligniteler için enükleasyon ve oküler travmanın onarımı sayılabilir. Bu karmaşık alanda, cerrahi alan enfeksiyonunu (CAE) önlemek için yapılacak antibiyotik profilaksisinin, her olgu ve hastalık için değişkenlik göstermesi bir zorluk teşkil etmektedir.

Yedi yüz doksan beş hastanın 947 gözüne çeşitli oküloplastik cerrahi işlemler yapıldıktan sonra CAE gelişimini değerlendiren

çok merkezli retrospektif bir çalışmada, hastalar iki gruba ayrılmıştır. Birinci gruba postoperatif lokal antibiyotik merhem (LATB grubu) kullanan hastalar (505 hasta, 617 işlem), ikinci ise gruba postoperatif lokal antibiyotik kullanmayan (LATB almayan grup) ancak sadece topikal A vitamini içeren merhem kullanan hastalar (229 hasta, 330 işlem) dahil edilmiştir. Hiçbir hastaya postoperatif göz damlası verilmemiştir. Sekiz yüz elli üç işlem Altemeier sınıflandırmasına göre sınıf 1 (temiz) ve 80 işlem sınıf 2 (temiz kontamine) olarak sınıflandırılmıştır. LATB grubunda 617 gözün 4'ünde (%0,65) ve LATB almayan grupta 330 gözün 5'inde (%1,52) postoperatif CAE görülmüş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu sonuçlar, Altemeier sınıf 1 ve 2 işlemlerde sistemik ve topikal antibiyotik kullanılmadan oküloplastik cerrahi yapılmasının uygun olduğunu düşündürmektedir.⁵

Şaşılık Cerrahisi

Majör komplikasyon insidansı düşük olan ve yaygın olarak yapılan bir ekstraoküler işlem olan şaşılık cerrahisinde, enfeksiyonları azaltmak ve enflamasyonu hafifletmek için postoperatif tedavi gereklidir. Ameliyat sonrası verilecek antibiyotik tedavisi cerrahin tercihi göre değişir. Çoğu cerrah antibiyotik/steroid kombinasyonlarını tercih ederken daha az bir grup cerrah ise topikal antibiyotik kullanmayı seçer. Yakın zamanda yapılan bir araştırmada, bu tedavilere alternatif olarak ameliyat sonrası tek doz povidon-iyot kullanılması araştırılmıştır.⁶

Bin altı yüz üç hastanın dahil edildiği bir çalışmada, pediatrik oftalmologlar tek doz %5 povidon-iyot (n=953) uygulamış veya cerrahin belirlediği bir sıklıkta geleneksel bir haftalık topikal antibiyotik/steroid tedavisine (n=650) devam etmişlerdir.⁶ Bin yetmiş dört hastaya forniks insizyonu, 467 hastaya limbal insizyon ve 62 hastaya her iki insizyon birlikte yapılmıştır. Kırk altı hastada (%2,87) postoperatif enfeksiyonu düşündüren belirti ve semptomlar görülmüştür. Bu hastalardan 20'si (%3,08) antibiyotik/steroid grubunda yer alırken 26'sının (%2,83) povidon-iyot grubunda olduğu saptanmıştır. Çalışmanın sonuçları, povidon-iyot grubu ile antibiyotik/steroid grubu arasında enfeksiyon oranlarında anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir. Bununla birlikte, povidon-iyotun ameliyat öncesi kullanıldığında bakteri kolonilerini %91 oranında ve intraoküler cerrahiden sonra endoftalmi riskini %75 oranında azalttığı gösterilmiştir, bu da ameliyat öncesi hazırlıkta standart olarak kullanılmasını sağlamıştır.⁷

Eviserasyon ve Enükleasyon Cerrahisi

Genel cerrahi, ortopedik cerrahi ve plastik cerrahiden farklı olarak, başta perioküler plastik cerrahiler olmak üzere göz kapağı ve orbita cerrahilerinde profilaktik antibiyotiklerin gerekliliği hakkındaki veriler sınırlıdır. Bu boşluğu gidermek için Fay ve ark.⁸ enükleasyon ve eviserasyon ameliyatlarından sonra profilaktik antibiyotiklerin postoperatif enfeksiyonları önlemedeki etkinliğini araştırmıştır. Perioküler plastik cerrahileri temsil etmek üzere bu işlemlerin seçilmiş olması, standartlaştırılmış yapıları ve olası postoperatif enfeksiyon riskini artıran alloplastik implantların sık olarak kullanılması

nedeniyledir. Yazarlar, enükleasyon veya eviserasyon yapılan ve alloplastik implant takılan 644 hastanın kayıtlarını incelemiş ve hastaları postoperatif profilaktik antibiyotik alanlar (n=381, %59) ve almayanlar (n=263, %41) olarak iki gruba ayırmıştır. Antibiyotik grubuna implantlı 404 enükleasyon, implantsız 31 enükleasyon, implantlı 174 eviserasyon ve implantsız 35 eviserasyon dahil edilmiştir. Çalışmadaki hastalara çeşitli antibiyotikler reçete edilirken en sık kullanılan antibiyotiklerin sefalekssin, klindamisin ve florokinolonlar olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, amoksisilin-klavulanat, trimetoprim-sülfametoksazol veya amoksisilin kullanan olgular da olmuştur. Biri antibiyotik alan, diğeri almayan grupta olmak üzere iki hastada enfeksiyon belirtileri görülmüştür. Enfeksiyöz cerrahi endikasyonu olan hastaların antibiyotik alma olasılığı daha yüksekken, antibiyotik kullanımına göre karşılaştırıldığında enfeksiyon oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Antibiyotik almayan enfeksiyöz endikasyonları olan hastaların hiçbirinde postoperatif enfeksiyon gelişmemiş olması önemlidir. Bu bulgular orbita cerrahisinde alloplastik implant kullanılsa bile postoperatif profilaktik antibiyotiklerin kesilmesinin klinik olarak güvenli olduğunu düşündürmektedir. Ancak, bu sonuçların sinonazal veya nazolakrimal işlemler gibi steril olmayan ameliyatlara için geçerli olmayabileceğini belirtmek gerekir.⁸

Orbita Kırığı

En sık görülen yüz yaralanmaları arasında yer alan orbita kırıkları, olası komplikasyonları nedeniyle sıklıkla cerrahi müdahaleleri ve bunları takiben tedaviyi gerektirmektedir. Postoperatif enfeksiyonlar, orbita kırığı ameliyatlarından sonra gelişebileceği bilinen bir durumdur, ancak profilaktik antibiyotikler bu olasılığı önemli ölçüde azaltabilir. Bilenen bu faydalarına rağmen, postoperatif antibiyotik uygulamasının optimal süresi konusunda bir fikir birliği sağlanamamıştır. Yüz kırıklarını takiben antibiyotik profilaksisi için bildirilen süreler değişkenlik göstermekte ve ameliyat sonrası tek doz tedaviden, 7 hatta 10 güne kadar uzayabilmektedir. Antibiyotik kullanımının alerjik reaksiyonlar, toksisite, yan etkiler, ilaç etkileşimleri ve bakteriyel direncin artması gibi belirli riskleri beraberinde getirebileceğini göz önünde bulundurmak önemlidir.⁹

Chole ve Yee¹⁰ tarafından yapılan bir çalışmada, preoperatif 1 saat ve postoperatif 8 saat antibiyotik kullanılmasının fasyal kırıklarda enfeksiyöz komplikasyonları %42,2'den %8,9'a düşüğü gösterilmiştir.

Zix ve ark.⁹, orbita kırığı ameliyatlarından sonra postoperatif profilaksinin etkinliğini değerlendirmek için prospektif, tek merkezli, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir klinik çalışma yürütmüştür. Çalışmalarında orbita blow-out kırığı olan 62 hasta rastgele iki gruba ayrılmıştır. Tüm hastalara başvurudan ameliyat sonrası 24. saate kadar her 8 saatte bir 1,2 g intravenöz amoksisilin/klavulanik asit yapılmıştır. Daha sonra, ilk gruba takip eden 4 gün boyunca her 8 saatte bir oral 625 mg amoksisilin/klavulanik asit verilmiştir ve bu hastalar 5-gün grubunu oluşturmuştur. Bir gün grubu olarak tanımlanan ikinci gruba ise günde üç kez oral plasebo

verilmiştir. Ameliyat sonrası 1., 2., 4., 6. ve 12. haftalarda ve 6. ayda kontrol planlanmış ve primer ölçüt orbital bölge enfeksiyonu kabul edilmiştir. İki grup arasında yara yeri enfeksiyonu oranı açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bu sonuç deplase orbita kırığı olan hastalarda ameliyattan sonra 24 saatten uzun süreli antibiyotik profilaksisinin postoperatif enfeksiyon ve enfeksiyöz komplikasyonların önlenmesine anlamlı katkı sağlamadığını düşündürmektedir.⁹

Habib ve ark.¹¹, maksillofasiyal kırık nedeniyle ameliyat edilen hastalarda postoperatif antibiyotik profilaksisinin CAE insidansı üzerindeki etkisini değerlendirmek için bir meta-analiz ve sistematik inceleme gerçekleştirmiştir. Bu çalışmaya 7 randomize kontrollü çalışma ve 6 kohort çalışması dahil edilmiştir ve tedavi grubunda 1.268 hasta ve kontrol grubunda 968 hasta yer almıştır. Standart bir preoperatif ve/veya perioperatif antibiyotik tedavisine postoperatif antibiyotik profilaksisinin eklenmesi, CAE riski üzerinde önemli bir etki göstermemiştir. Bu çalışmanın sonuçları maksillofasiyal kırığı olan hastalarda postoperatif antibiyotik profilaksisinin rutin kullanımını desteklememektedir.¹¹

Blefaroplasti

Blefaroplastiyi takiben gelişebilen enfeksiyöz komplikasyonlar arasında preseptal ve orbital selülit yer almaktadır. Diğer CAE'lerle benzer şekilde, *Streptococcus* ve *Staphylococcus* türleri, özellikle *S. aureus*, enfeksiyona neden olan olası ajanlardır.¹²

Ayaktan tedavi şeklinde yapılan göz kapağı cerrahisinde postoperatif enfeksiyonların genel insidansı düşüktür. Carter ve ark.'nın¹³ blefaroplastiye ek olarak lazerle deri yenileme yapılan veya yapılmayan 1.861 hastanın dahil edildiği retrospektif çalışmada sadece 5 kişide postoperatif enfeksiyon tespit edilmiştir. Çalışmadaki hastaların çoğuna topikal antibiyotik verilmiş ve enfeksiyon gelişen olgular postoperatif topikal antibiyotik tedavisi ile başarılı bir şekilde yönetilmiştir.

Postoperatif enfeksiyon insidansı düşük olmasına rağmen, profilaktik antibiyotik kullanımında artış olduğu dikkat çekmektedir. Ancak, blefaroplastide antibiyotik profilaksisinin etkinliğini destekleyen yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Kozmetik fasyal cerrahide olası patojenlere dayalı bir seçim yapıldığında tercih edilen preoperatif antibiyotiğin sefazolin olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte, blefaroplastide antibiyotik profilaksisi tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Dünya çapında kabul görmüş bir tedavi standardı yoktur ve farklı uygulamalar mevcuttur. Gonzalez-Castro ve Lighthall¹⁴, blefaroplastide rutin antibiyotik profilaksisi yapılmasını destekleyen ikna edici kanıtlar olmadığını kabul etmiş ve bu alanda daha fazla araştırma yapılmasına gerek olduğunu ileri sürmüşlerdir. Carter ve ark.¹³ yaptıkları çalışmada topikal antibiyotik profilaksisinin tek başına blefaroplasti için yeterli olduğu sonucuna varmışlardır.

Günümüzde, blefaroplasti için antibiyotik profilaksisi ile ilgili spesifik bir kılavuz bulunmamaktadır ve cerrahin kararına bağlıdır. CAE riski varsa, işlemden 1 saat önce tek doz intravenöz sefazolin veya sefuroksim yapılması etkili bulunmuştur. Ancak, enfeksiyon oranları son derece düşük işlemler için, rutin

antibiyotik profilaksisi yapılması anlamlı bir fayda sağlamayabilir ve olası riskler dikkate alınmalıdır.¹²

Elektif kapak cerrahisinde sistemik profilaktik antibiyotiklerin CAE'yi azaltıp azaltmadığını araştıran 232 hastanın dahil edildiği bir çalışmada 99 hastaya kombine sistemik ve topikal antibiyotik verilirken 133 hastaya sadece topikal antibiyotik verilmiştir.¹⁵ Kombine tedavi grubundaki üç hasta ile topikal antibiyotik grubundaki iki hastanın ek tedaviye ihtiyacı olmuştur. Bu çalışma bu hastalarda rutin sistemik antibiyotik profilaksisinin gerekli olmadığını düşündürmektedir.¹⁵

Dakriyosistorinostomi

Eksternal dakriyosistorinostomi (DSR) cerrahisinde CAE oranları ile ilgili veriler sınırlıdır. Bu nedenle, net önerilerde bulunmak için literatür sınırlı olduğundan, eksternal DSR'de rutin postoperatif antibiyotik profilaksisinin gerekli olup olmadığı sorusunun yanıtını tartışmalıdır.¹⁶

Sheth ve ark.¹⁶ postoperatif oral antibiyotikler ile tek doz intravenöz perioperatif bolus antibiyotik profilaksisinin eksternal DSR sonrası CAE'yi önlemedeki etkinliğini karşılaştırmak için bir çalışma yapmışlardır. Çalışmaya primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı olan ve eksternal DSR yapılan (18 yaş ve üzeri) 338 erişkin hasta dahil edilmiştir. Hastaların çalışmaya dahil edilmesi için ameliyattan sonra en az 4 hafta takip edilmiş olması bir koşul olarak belirlenmiştir. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrılmıştır. Grup A'ya cerrahi insizyondan önceki 15 dakika içinde tek doz intravenöz perioperatif 1 g sefazolin (birinci nesil sefalosporin) bolus şekilde yapılmıştır. Diğer yandan Grup B'ye ise 5 gün boyunca günde 2 kez 500 mg sefalekssin içeren postoperatif oral antibiyotik profilaksisi yapılmıştır. İzlem koşulu nedeniyle bazı hastalar çalışma dışı bırakıldıktan sonra son analize Grup A'dan 155 ve Grup B'den 156 hasta dahil edilmiştir. Ana sonuç değerlendirmesi postoperatif izlemden 4 hafta sonra yapılmıştır. Perioperatif tek doz intravenöz bolus antibiyotik alan A grubundaki hastaların hiçbirinde CAE bulgusu saptanmamıştır. Beş günlük postoperatif oral antibiyotik tedavisi verilen Grup B'deki sadece bir hastada CAE gelişmiş ve medikal tedavi ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Çalışma bulguları, mevcut klinik ortamda, tek doz intravenöz bolus antibiyotik kullanımının, eksternal DSR'de postoperatif CAE'nin önlenmesinde daha sık kullanılan 5 günlük oral antibiyotik rejimi kadar etkili olduğunu göstermektedir.¹⁶

Retrospektif olarak 899 hastanın 1.020 gözünün dahil edildiği başka bir çalışmada 747 göze eksternal DSR, 273 göze ise endonazal DSR yapılmıştır. Hiçbir hastaya preoperatif profilaktik sistemik antibiyotik tedavisi yapılmamıştır. Eksternal DSR yapılan 8 hastada (tüm hastaların %0,8'i, eksternal DSR hastalarının %1,1'i) postoperatif CAE izlenirken, endoskopik DSR yapılan hastaların hiçbirinde CAE izlenmemiştir. Postoperatif CAE tanısı alan 8 hasta oral sistemik antibiyotik tedavisi ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Postoperatif CAE gelişimi açısından eksternal ve endonazal DSR grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Yazarlar, rutin profilaktik sistemik antibiyotik tedavisi olmadan lakrimal cerrahinin güvenli olduğu sonucuna varmışlardır.¹⁷

Preoperatif, perioperatif ve postoperatif antibiyotik kullanımının endoskopik DSR sonrası enfeksiyon riski üzerine etkisini araştırmak amacıyla yapılan retrospektif bir çalışmada 331 hastanın 22'sinde (%6,6) postoperatif enfeksiyon izlenmiştir.¹⁸ Ameliyat öncesi akut dakriyosistit olmayan, perioperatif ve postoperatif antibiyotik alan hastalar arasında postoperatif enfeksiyon oranları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte, akut dakriyosistit için ameliyattan önceki 2 hafta içinde antibiyotik alan ancak perioperatif veya postoperatif antibiyotik almayan hastalarda postoperatif enfeksiyon oranı daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışma, antibiyotiklerin ameliyattan önce yakın zamanda veya aktif dakriyosistit olduğunda yararlı olabileceğini, ancak aksi takdirde endoskopik DSR'de rutin antibiyotik profilaksisinin gerekli olmadığını düşündürmektedir.¹⁸

Özel Ajanlar

Mitomisin C

Pterijyum

Pterijyumda primer tedavi, cerrahi eksizyon ile birlikte konjonktival otogrefttir (KOG).¹⁹ Pterijyumun tekrarlama riskini en aza indirmek için çeşitli ek tedaviler kullanılmaktadır. Bunlar arasında bir antineoplastik ajan olan MMC (%0,02) yer alır ve güvenlik profili nedeniyle en sık kullanılan ajanlardandır. MMC, hücre proliferasyonuna etki ederek patofizyolojik anjiyogeneze endotel hücre proliferasyonunu etkili bir şekilde baskılar. Ancak, MMC'nin etkinliği ve güvenliği belirsizliğini korumaktadır.^{20,21}

MMC'nin etkinliğini ve güvenilirliğini aydınlatmak için Taher ve ark.²⁰ bir sistematik inceleme ve meta-analiz yapmıştır. Bu çalışmada primer pterijyum tedavisinde tek başına cerrahi eksizyon ve KOG'a kıyasla MMC ve KOG, MMC'li ve MMC'siz amniyon membranı transplantasyonu (AMT) kombinasyonlarının kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Sonuç ölçütleri, nüks oranları ve yan etkiler olarak belirlenmiştir. Çalışmaya tek başına KOG yapılan 557, AMT yapılan 520 ve KOG + MMC yapılan 67 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşlarının tüm tedavi gruplarında 37 ila 63 yıl arasında olduğu izlenmiştir. Alt grup analizinde KOG + MMC ile tedavi edilen hastaların nüks oranlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, %0,02 MMC, %0,01 MMC'ye kıyasla daha düşük nüks oranları ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmanın bulguları KOG + MMC'nin pterijyum tedavisinde diğer doku greftleme tekniklerine göre daha etkin olduğunu göstermektedir. Pterijyum eksizyonu sırasında tek seferlik topikal %0,02 MMC uygulamasını takiben yapılan KOG naklinin pterijyum rekürrens oranını %1,4'e düşürdüğü ve ciddi komplikasyonlara neden olmadığı bulunmuştur.²⁰

Katırcıoğlu ve ark.²² yaptıkları retrospektif bir çalışmada primer ve rekürren pterijyum tedavisinde eksizyon ile birlikte yapılan AMT, KOG ve MMC uygulamalarının sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Değerlendirmeye 30 primer ve 19 rekürren olmak üzere toplam 49 pterijyum olgusu dahil edilmiştir. Hastalar üç gruba ayrılmıştır: Grup 1'e eksizyon ve KOG (n=25; 18 primer, 7 rekürren pterijyum), Grup 2'ye AMT (n=16; 12 primer, 4 rekürren pterijyum) ve Grup 3'e KOG

ve düşük doz MMC (%0,02) (n=8; hepsi rekürren pterijyum) uygulaması yapılmıştır. AMT ve KOG, primer pterijyumda rekürrensi önlemede eşit derecede etkili bulunmuş, MMC ve KOG kombinasyonunun rekürren pterijyum tedavisinde en az KOG ve AMT kadar etkili olduğu izlenmiştir. Yazarlar MMC ile kombine bir tekniğin rekürren veya dirençli olgularda tercih edilebileceğini, diğer iki prosedürden birinin ise primer olguların tedavisinde kullanılması gerektiğini vurgulamışlardır.²²

İnterferon Alfa-2b

Konjonktival Melanom

Konjonktival melanomun (KM) primer tedavisi geniş kenarlı cerrahi eksizyon ve çift donma sikluslu kriyoterapidir.^{23,24} Bununla birlikte, standart bir topikal adjuvan tedavi konusunda fikir birliği sağlanmış değildir. Atipili primer edinilmiş melanozis (PEM) KM'ye dönüşebilir ve çıkarıldıktan sonra lokal nükse ve bölgesel veya sistemik yayılmaya yol açabilir.²³ IFN alfa-2b, tümör hücreleri üzerinde doğrudan bir etkiye sahip olan ve tümörü hedeflemek için konakçı bağışıklık sistemini aktive etme potansiyeli olan bir immünomodülatör glikoproteindir. Hastalığın ne kadar nadir (0,24-0,8 olgu/milyon kişi) görüldüğü göz önüne alındığında, KM rezeksiyonundan sonra topikal IFN alfa-2b'nin etkinliğini değerlendirmek zordur. Topikal IFN alfa-2b rekürrens tedavisi için bir alternatif olabilir. Oküler yüzey skuamöz neoplazide primer veya ek tedavi olarak IFN alfa-2b'nin kullanılması ile başarı elde edilmiştir. İzole konjonktival PEM olgularında kullanılmış, pozitif sonuçlar elde edilmiş ve hastalar tarafından iyi tolere edilmiştir.²⁵

Huerva ve ark.²⁵ tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada, KM'li iki hasta (66 yaşında bir erkek ve 68 yaşında bir kadın), primer tedavi olarak "no-touch teknik" kullanılarak cerrahi eksizyon yapıldıktan sonra 12 hafta boyunca günde 4 kez topikal IFN alfa-2b (1,000,000 UI/mL) ile tedavi edilmiştir. Sonuçlar, ek IFN alfa-2b tedavisinin, önceki çalışmalarla uyumlu olarak, marjin tutulumundan bağımsız olarak, evre T1 hastalarda rezeksiyondan sonra sağkalımı 6 yıla kadar uzatabileceğini göstermiştir. Yazarlar, IFN alfa-2b'nin genel olarak iyi tolere edilebilmesi ve rekürrensi önlemedeki kanıtlanmış etkinliği nedeniyle KM rezeksiyonundan sonra ek tedavi olarak kullanılmaya devam edilebileceği sonucuna varmışlardır.²⁵

Skuamöz Hücreli Karsinom

Oküler yüzey dev skuamöz hücreli karsinom (SHK), konjonktiva ve korneada ortaya çıkabilen invaziv malign bir lezyondur. İnter-epitelyal neoplaziden, metastatik potansiyele sahip gerçek skuamöz karsinoma kadar çeşitli şekillerde prezente olabilmektedir.

Son çalışmalar, invaziv dev SHK'de erken cerrahi eksizyonu takiben koadjuvan bir topikal tedavi olarak verilen IFN alfa-2b'nin etkin olduğunu göstermiştir. Bir olgu sunumunda, tedavi sonrası konjonktiva, kornea ve limbusun çeşitli bölgelerinden yapılan biyopsilerde hücrel displazi belirtisine rastlanmamış ve hasta 24 ay boyunca tümörsüz kalmıştır. Görülen tek yan etki hafif hiperemi olmuştur ve tedavi ile düzelmiştir.²⁶

Geleneksel olarak, oküler yüzey SHK'nin primer tedavisi cerrahi rezeksiyondur. Ancak rekürrens riski %25-53'tür.²⁶

MMC veya IFN alfa-2b gibi antineoplastik ajanların topikal veya intralezyonel kullanımı son yıllarda ilgi görmektedir.^{26,27,28} MMC yaygın olarak kullanılmasına rağmen, skleral incelleme, kornea perforasyonu ve skuamöz metaplazi gibi birçok yan etki ile ilişkilendirilmiştir.^{26,28} Buna karşılık, IFN alfa-2b, hastalar tarafından iyi tolere edilebilen daha güvenli bir topikal tedavidir.²⁶ Tek başına intralezyonel IFN alfa-2b tedavisi ile primer lezyonların ve nükslerin yönetiminde umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Bazı durumlarda, tümör boyutunu küçültmek için ameliyattan önce uygulanır.²⁶ Araştırmalar, sadece IFN alfa-2b ile tedavi edilen dev tümörlerin %72'sinde topikal olarak veya intralezyonel uygulama yoluyla tam remisyon elde edildiğini, geri kalan %28'de ise boyutta önemli bir azalma olduğunu göstermiştir.^{26,29}

5-florourasil

Skuamöz Hücreli Karsinom

SHK en sık görülen malign konjonktival tümördür ve konjonktival stromanın invazyonu ile karakterizedir. Standart tedavi stratejisi, geniş lokal eksizyon, ek kriyoterapi ve cerrahi sınırların detaylı histolojik değerlendirmesinden oluşmaktadır. Bu önlemlere rağmen, primer eksizyon sınırları malign hücrelerden yoksun olsa bile, nüks oranı yüksektir.^{30,31} Monoterapi veya cerrahi eksizyona ek olarak MMC ve 5-FU gibi topikal kemoterapötiklerin konjonktival ve korneal intraepitelyal neoplaziye karşı etkili olduğu bulunmuştur.^{30,31,32}

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada konjonktival ve korneal kitle biyopsilerinden sonra uygulanan topikal 5-FU'nun etkinliği değerlendirilmiştir. Konjonktiva, kornea veya her ikisinde birden SHK tanısı alan on hasta, %1 topikal 5-FU (altı kez birer ay ara ile 4 günlük günde dört kez pals doz şeklinde) ile tedavi edilmiş ve ortalama 14,53 ay (aralık, 6-30 ay) süre ile izlenmiştir. Tüm tümörler topikal %1 5-FU tedavisine yanıt vermiş, çoğu hastada ilk tedavi serisinden sonra tümör kaybolmuş ve altı döngüden sonra daha fazla 5-FU tedavisi gerekmemiştir. Daha önce farklı bir oftalmoloji kliniğinde üç kez eksizyon ve iki kür %0,02 MMC göz damlası uygulanan bir hastada erken nüks görülmüştür. Ancak, tümör birer ay ara ile altı kür topikal 5-FU tedavisi ile kaybolmuş ve hastada son kürden 12 ay sonra nüks izlenmemiştir. Bu çalışma, topikal %1 5-FU'nun, tanımlanabilir herhangi bir yan etkiye neden olmadan SHK'nin yönetiminde etkili olduğunu desteklemektedir. Ancak, lezyon tekrarlırsa yeniden tedavi gerekir ve tedavi başarısız olursa eksizyonel biyopsi önerilir.³¹

Anoftalmik Kontrakte Soket

Soket kontraksiyonu, orbita dokusunun küçülmesi ve kılalmasının bir sonucu olarak tanımlanabilir. Orbita hacminde ve forniks derinliğinde azalma meydana gelir. Bu nedenle sonuçta protez yerinde tutulamaz. Bunun etkisi hem fonksiyonel hem de psikolojik olabilir ve hastanın refahını önemli ölçüde etkileyebilir. Rekonstrüksiyon için kullanılan spesifik yöntem veya greften bağımsız olarak, primer amaç, protezi barındırabilecek bir soket oluşturmak ve böylece tatmin edici bir kozmetik sonuç elde etmektir. Soket cerrahilerinde başarılı postoperatif sonuçların anahtarı, skarlaşmanın önlenmesidir. Tekrarlayan soket

kontraksiyonu sıklıkla cerrahi yatak kontraktürü nedeniyle görülür ve birden fazla cerrahi müdahale yapılması gerekir.³³

Kamal ve ark.³³ anoftalmik kontrakte soket cerrahisini takiben 5-FU'nun etkinliğini değerlendirmek için retrospektif karşılaştırmalı bir olgu serisi çalışması yürütmüştür. Çalışmaya, bukkal mukoza grefti kullanılarak rekonstrüktif cerrahi sonrası tekrarlayan soket kontraksiyonu bulguları gösteren 15 yetişkin hasta dahil edilmiştir. Hastalar seri subkonjonktival 5-FU yapılan Grup A (8 hasta) ve kontrol grubu olan Grup B (7 hasta) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Hastaların hiçbirinin daha önce soket implant olmaması dikkat çekici bir özelliktir. Tüm hastalara yüzey alanını standart şekilde büyütmek için alt dudaktan alınan tam kat bukkal mukoza grefti kullanılarak soket rekonstrüksiyonu yapılmıştır. Grup A'daki hastalara haftada bir kez toplam dört enjeksiyon olacak şekilde superior ve inferior fornikse 10 mg subkonjonktival 5-FU enjeksiyonu yapılmıştır. Aksine, Grup B'deki hastalarda konservatif tedavi ile izlenmiştir. 5-FU tedavisinden sonra, Grup A'daki 8 hastanın 7'sinde forniks derinliğinde ve soket hacminde anlamlı bir iyileşme gözlenmiştir. Bu sayede daha büyük konformerlerin kullanılması mümkün olmuş ve daha iyi kozmetik sonuçlar veren protezler takılabilmektedir. Bu nedenle, haftalık 5-FU enjeksiyonlarının rekonstrüktif cerrahiden sonra erken uygulandığında rekürren fibrozis ve kontraksiyonu azaltmada oldukça etkili olduğu kanıtlanmıştır. Ancak, yazarlar seri subkonjonktival 5-FU enjeksiyonları için optimal dozun belirlenmesi ve bu tedavinin uzun dönem etkilerinin değerlendirilmesi için daha fazla çalışmaya gerek olduğunu belirtmişlerdir.³³

Sino-orbital Fungal Enfeksiyonlarda Amfoterisin-B

Nadir olsa da, sino-orbital fungal enfeksiyonlar, ölümlerle sonuçlanan etkilere yol açabilir. Paranasal sinüslerde mantar kolonizasyonu veya non-invaziv enfeksiyonlar daha yaygındır ve mantar sporlarının solunmasından kaynaklanır. Bağışıklık sistemi güçlü olanlarda, bu durum yönetilebilir ve genellikle sonuçlar olumludur. Bununla birlikte, immün sistemi zayıflamış bireylerde bu enfeksiyonlar invaziv hale gelerek ciddi doku hasarına ve ölüme neden olabilir. Bu enfeksiyonlar sıklıkla paranasal sinüslerden orbitaya yayılır ve intrakraniyal boşluk ile doğrudan bağlantılı olması nedeniyle durumu daha da kötüleştirebilir.^{4,34,35}

Konvansiyonel tedavi, sistemik antifungal tedavi, sinüs cerrahisi yoluyla tutulan dokuların geniş sınırlarla cerrahi olarak çıkarılması ve gerekirse orbital eksantrasyonu ve mümkün olduğunda hastanın immün sistemini ve metabolik durumunu desteklemektir. Ancak, birkaç eski tarihli çalışmada, sistemik antifungal tedaviye ek olarak sınırlı orbital debridman ve amfoterisin B ile lokalize irrigasyon sonrası umut verici sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir.³⁶

Amfoterisin B'nin etkinliğini değerlendirmek için sino-orbital fungal enfeksiyon tanısı alan ardışık 7 hasta ile bir çalışma yapılmıştır. Tanıdan şüphelenildiği veya tanı biyopsi ile doğrulandığı anda her hastaya intravenöz amfoterisin B (25-50 mg/gün) verilmiştir. Bazı cerrahi işlemler de yapılmıştır. Öncelikle nekrotik doku, yeterli kanlanma olan sağlıklı doku

görülene kadar dikkatli bir şekilde çıkarılmıştır. Mediyal ve lateral rektus kasları ve orbita gibi önemli yapılar görülerek mümkün olduğu ölçüde korunmuştur. Yara kapatılmadan önce, orbita ve sinüsler amfoterisin B çözeltisi ile intraoperatif olarak irrigate edilmiştir. Irrigasyon sırasında doğru pozisyondayapıldığından emin olmak ve propitozisi önlemek için amfoterisin B çözeltisinin orbita ve sinüslerden dışarı aktığına dikkat edilmiştir. Yara daha sonra katmanlar halinde kapatılmıştır. Ameliyattan sonra hastalara günde üç ila dört kez 3-4 mL amfoterisin B ile irrigasyon yapılmıştır. Çalışmanın sonuçları, bu yedi olguda cerrahi debridman, lokal amfoterisin B irrigasyonu ve sistemik amfoterisin B tedavisinden oluşan tedavi rejiminin sino-orbital mantar enfeksiyonunu yönetmede başarılı olduğunu göstermiştir. Preoperatif görme keskinliği mükemmel olan hastaların çoğunda, postoperatif dönemde görme keskinliği korunmuştur. Bu nedenle yazarlar, lokal amfoterisin B irrigasyonu ile birlikte konservatif orbital debridmanın sino-orbital mantar enfeksiyonlarını yönetmede etkili bir ek tedavi stratejisi olduğu sonucuna varmışlardır.³⁶

Sonuç

Profilaktik antibiyotik kullanımı, bazı ekstraoküler cerrahilerde enfeksiyon riskini azaltmada çok önemlidir, ancak etkinlikleri diğer ameliyatlarda anlamlı olmayabilir. Her ekstraoküler cerrahi için antibiyotik profilaksisi gerekli olmayabilir. Profilaktik antibiyotik kullanımının etkinliği ve geçerliliği ile ilgili çok merkezli, karşılaştırmalı, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. MMC ve IFN alfa-2b gibi ajanlar, ekstraoküler hastalıklarda nüksü azaltmada ve cerrahi sonuçları iyileştirmede etkinlik göstermiştir. Ancak, bu bulguları kesinleştirmek ve standartlaştırılmış tedavi protokollerinin geliştirilmesine yardımcı olmak için daha fazla sayıda hastanın dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Konsept: D.D.A., Y.A.K., Dizayn: D.D.A., Y.A.K., Veri Toplama veya İşleme: D.D.A., Analiz veya Yorumlama: D.D.A., Literatür Arama: D.D.A., Yazan: D.D.A.

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

1. Haripriya A. Antibiotic prophylaxis in cataract surgery – an evidence-based approach. *Indian J Ophthalmol.* 2017;65:1390-1395.
2. Kojima S, Sugiyama T, Takai S, Jin D, Ueki M, Oku H, Tabata Y, Ikeda T. Effects of gelatin hydrogel loading mitomycin C on conjunctival scarring in a canine filtration surgery model. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:2601-2605.
3. Galor A, Karp CL, Chhabra S, Barnes S, Alfonso EC. Topical interferon alpha 2b eye-drops for treatment of ocular surface squamous neoplasia: a dose comparison study. *Br J Ophthalmol.* 2010;94:551-554.
4. Dortzbach RK, Segrest DR. Orbital Aspergillosis. *Ophthalmic Surg.* 1983;14:240-244.

5. Dupré R, Baillif S, Lotte R, Ruimy R, Lagier J, Berrouane Y, Gawdat T, Fendri M, Martel A. Is topical antibiotic use necessary to prevent surgical site infection following oculoplastic surgery? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2024;262:3331-3343.
6. Koederitz NM, Neely DE, Plager DA, Boehmer B, Ofner S, Sprunger DT, Sondhi N, Roberts G. Postoperative povidone-iodine prophylaxis in strabismus surgery. *J AAPOS* 2008;12:396-400.
7. Speaker MG, Menikoff JA. Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. *Ophthalmology*. 1991;98:1769-1775.
8. Fay A, Nallassamy N, Pemberton JD, Callahan A, Wladis EJ, Nguyen J, Durand ML. Prophylactic postoperative antibiotics for enucleation and evisceration. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg*. 2013;29:281-285.
9. Zix J, Schaller B, Iizuka T, Lieger O. The role of postoperative prophylactic antibiotics in the treatment of facial fractures: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot clinical study. Part 1: orbital fractures in 62 patients. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2013;51:332-336.
10. Chole RA, Yee J. Antibiotic prophylaxis for facial fractures: a prospective, randomized clinical trial. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg*. 1987;113:1055-1057.
11. Habib AM, Wong AD, Schreiner GC, Satti KE, Riblet NB, Johnson HA, Ossoff JP. Postoperative prophylactic antibiotics for facial fractures: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2019;129:82-95.
12. Ferneini EM, Halepas S, Aronin SI. Antibiotic prophylaxis in blepharoplasty: review of the current literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017;75:1477-1481.
13. Carter SR, Stewart JM, Khan J, Archer KE, Holds JB, Seiff SR, Dailey RA. Infection after blepharoplasty with and without carbon dioxide laser resurfacing. *Ophthalmology*. 2003;110:1430-1432.
14. Gonzalez-Castro J, Lighthall JG. Antibiotic use in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2016;24:347-356.
15. Kadaba VR, Ahluwalia H. Postoperative systemic antibiotic usage in elective eyelid surgery: is it really necessary? *Orbit*. 2022;41:321-323.
16. Sheth J, Rath S, Tripathy D. Oral versus single intravenous bolus dose antibiotic prophylaxis against postoperative surgical site infection in external dacryocystorhinostomy for primary acquired nasolacrimal duct obstruction – a randomized study. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67:382-385.
17. de Keizer ROB, Suwandi JS, van Limpt JC, Kluis C, Hötte G, Nagtegaal AP, Paridaens D. Retrospective study in 1020 cases on the rate of surgical site infections after lacrimal surgery without prophylactic systemic antibiotics. *Acta Ophthalmol*. 2024;102:963-967.
18. Boal NS, Chiou CA, Sadlak N, Sarmiento VA, Lefebvre DR, Distefano AG. Antibiotic utilization in endoscopic dacryocystorhinostomy: a multi-institutional study and review of the literature. *Orbit*. 2024;43:183-189.
19. Clearfield E, Hawkins BS, Kuo IC. Conjunctival autograft versus amniotic membrane transplantation for treatment of pterygium: findings from a cochrane systematic review. *Am J Ophthalmol*. 2017;182:8-17.
20. Taher NO, Alnabihi AN, Hersi RM, Alrajhi RK, Alzahrani RA, Batais WT, Mofiti AH, Alghamdi SA. Amniotic membrane transplantation and conjunctival autograft combined with mitomycin C for the management of primary pterygium: a systematic review and meta-analysis. *Front Med*. 2022;9:981663.
21. Shahraki T, Arabi A, Feizi S. Pterygium: an update on pathophysiology, clinical features, and management. *Ther Adv Ophthalmol*. 2021;13:1-21.
22. Katircioglu YA, Altiparmak UE, Duman S. Comparison of three methods for the treatment of pterygium: amniotic membrane graft, conjunctival autograft and conjunctival autograft plus mitomycin C. *Orbit*. 2007;26:5-13.
23. Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. *Surv Ophthalmol*. 2004;49:3-24.
24. Wong JR, Nanji AA, Galor A, Karp CL. Management of conjunctival malignant melanoma: a review and update. *Expert Rev Ophthalmol*. 2014;9:185-204.
25. Huerva V, Cid-Bertomeu P, Espinet R, Canto LM. Adjunctive treatment with interferon alpha 2B in conjunctival melanoma. *Ocul Oncol Pathol*. 2022;8:88-92.
26. Murcia Bello C, Lleó Pérez AV, Navarro Píera JE. Giant conjunctival squamous cell carcinoma. treatment with surgery following topical interferon alpha-2b. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2016;91:188-190.
27. Ogun GO, Ogun OA, Bekibele CO, Akang EE. Intraepithelial and invasive squamous neoplasms of the conjunctiva in Ibadan, Nigeria: a clinicopathological study of 46 cases. *Int Ophthalmol*. 2009;29:401-409.
28. Giaconci JA, Karp CL. Current treatment options for conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia. *Ocul Surf*. 2003;1:66-73.
29. Kim J, Shields C, Shah S, Kaliki S, Lally S. Giant ocular surface squamous neoplasia managed with interferon alpha-2b as immunotherapy or immunoreduction. *Ophthalmol*. 2012;119:938-944.
30. Iovieno A, Lambiase A, Moretti C, Perrella E, Bonini S. Therapeutic effect of topical 5-fluorouracil in conjunctival squamous carcinoma is associated with changes in matrix metalloproteinases and tissue inhibitor of metalloproteinases expression. *Cornea*. 2009;28:821-824.
31. Al-Barrag A, Al-Shaer M, Al-Matary N, Al-Hamdani M. 5-fluorouracil for the treatment of intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the conjunctiva, and cornea. *Clin Ophthalmol*. 2010;4:801-808.
32. Giacconi JA, Karp CL. Current treatment options for conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia. *Ocular Surf*. 2003;2:66-73.
33. Kamal S, Kumar S, Goel R, Bodh SA. Serial sub-conjunctival 5-fluorouracil for early recurrent anophthalmic contracted socket. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251:2797-2802.
34. Pushker N, Meel R, Kashyap S, Bajaj MS, Sen S. Invasive aspergillosis of orbit in immunocompetent patients: treatment and outcome. *Ophthalmology*. 2011;118:1886-1891.
35. Hargrove RN, Wesley RE, Klippenstein KA, Fleming JC, Haik BG. Indications for orbital exenteration in mucormycosis. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg*. 2006;22:286-291.
36. Seiff SR, Choo PH, Carter SR. Role of local amphotericin B therapy for sino-orbital fungal infections. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 1999;15:28-31.



Batı Nil Virüsü Koryoretinitisi: Türkiye’de Göz Tutulumu Olan İlk Olgu

West Nile Virus Chorioretinitis: First Case with Ocular Involvement in Türkiye

Özlem Özkan¹, Anıl Akdeniz¹, Ziya Ayhan¹, Arzu Nazlı², Ali Osman Saatci¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Elli dokuz yaşında erkek hasta, 15 gün süren yüksek ateşli bir hastalığın ardından iki gün süren sağ gözde ciddi görme kaybıyla ikinci bir görüş için tarafımıza başvurdu. Muayenemizde, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) Snellen eşeli ile sağ gözde 1/10 ve sol gözde 9/10 idi. Fundoskopide, sol göz superiorunda lineer yol benzeri açık krem rengi lezyonlar varken, sağ gözde temporal soluk görünümlü bir disk ile birlikte foveada küçük beyazımsı renk değişikliği görüldü. Otofloresan görüntülemeye, her iki gözde de birkaç hiperotofloresan yamalı alanlar ve dikkat çekici olarak, sol gözde birkaç lineer yol benzeri hiperotofloresan çizgiler mevcuttu. Tam bir sistemik değerlendirme yapıldı ve Batı Nil virüsü (BNV) polimeraz zincir reaksiyonu, immünoglobulin (Ig) M ve IgG testleri için İl Sağlık Müdürlüğü aracılığıyla kan örneği gönderildi. IgM ve IgG antikorları immünofloresan yöntemi ile tespit edildi. Tanı, bilateral BNV koryoretinitisi idi. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme ile santral sinir sistemi tutulumu dışlandı. İntraretinal ödem için sağ göze intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulandı. Bir ay sonra, Snellen ile EİDGK sağ gözde 2/10, sol gözde 10/10 idi. Hiperotofloresan lezyonlar artık her iki gözde de gözükmemekle beraber sağ optik disk temporal soluk görünüyordu. Klinisyenler daha önce ateşli hastalık öyküsü olan ve karakteristik fundus lezyonları bulunan olgularda BNV koryoretinitisi açısından dikkatli olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Koryoretinit, fundus otofloresansı, optik koherens tomografi, ranibizumab, Batı Nil virüsü enfeksiyonu

Abstract

A 59-year-old man who experienced severe visual loss in the right eye for two days following a febrile illness (high fever lasting for 15 days) presented to our center for a second opinion. On examination, his Snellen best corrected visual acuity (BCVA) was 1/10 in the right eye and 9/10 in the left eye. On funduscopy, we observed a few track-like, cream-colored linear lesions in the superior fundus of the left eye and a small whitish foveal discoloration together with a temporally pallid disc in the right eye. On autofluorescence imaging, there were some scattered hyperautofluorescent patchy areas bilaterally and, most notably, several hyperautofluorescent track-like lines in the left eye. A complete systemic evaluation was carried out and a blood sample was sent via the Provincial Health Directorate for West Nile virus (WNV) polymerase chain reaction and immunoglobulin (Ig) M and G testing. IgM and IgG antibodies were detected by immunofluorescence assay. The diagnosis was bilateral WNV chorioretinopathy. Magnetic resonance imaging of the brain ruled out any central nervous system involvement. A right intravitreal ranibizumab injection was administered for the intraretinal edema. A month later, Snellen BCVA was 2/10 in the right eye 10/10 in the left. Hyperautofluorescent lesions were no longer detectable in either eye but the right optic disc still appeared pallid. Clinicians should suspect WNV chorioretinitis in cases presenting with characteristic fundus lesions and a history of febrile illness.

Keywords: Chorioretinitis, fundus autofluorescence, optical coherence tomography, ranibizumab, West Nile virus infection

Giriş

Batı Nil virüsü (BNV) tek sarmallı bir ribonükleik asit (RNA) virüsüdür ve esas olarak *Culex* ve *Aedes* cinsi enfekte sivrisinek türlerinin ısırganlığıyla bulaşan bir flavivirüstür.¹ BNV, 1937’de Ugandalı bir hastada bildirilmiş olsa da,² 1999 yılında New York şehri metropol bölgesinde yaşanan meningoensefalit salgınına kadar batı yarımkürede görüldüğü bildirilmemiştir.³ 2002 yılında, meningoensefalit tutulumu olan bir optik nörit olgusu yayımlanmıştır.⁴

BNV enfeksiyonu olguların yaklaşık %80’inde asemptomatiktir, yaklaşık %20’sinde influenza benzeri hastalık olarak ortaya çıkar ve olguların %1’inden daha azında meningoensefalite neden olur.⁵ Kuluçka süresi 3 ila 14 gün arasındadır, bundan sonra ateş, baş ağrısı, jeneralize miyalji, asteni, gastrointestinal semptomlar ve makülopapüler döküntü ortaya çıkabilir. Nörolojik tutulum menenjit, ensefalit ve

Cite this article as: Özkan Ö, Akdeniz A, Ayhan Z, Nazlı A, Saatci AO. West Nile Virus Chorioretinitis: First Case with Ocular Involvement in Türkiye. *Türk J Ophthalmol.* 2025;55:99-104

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ali Osman Saatci, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
E-posta: osman.saatci@deu.edu.tr **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-6848-7239
Geliş Tarihi/Received: 07.11.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 08.02.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.05673

meningoensefalit olarak kendini gösterebilir.⁶ Santral sinir sistemi tutulduğunda mortalite oranı yaklaşık %10'dur.⁷

Koryoretinitli ilk BNV olgusu 2003 yılında immünoglobulin M (IgM) serolojisinin pozitif bulunması ile doğrulanmıştır.⁸ Bugüne kadar bildirilen BNV ile ilişkili oküler bulgular arasında ön üveit, vitritis, bilateral multifokal koryoretinit, oklüzif olmayan veya oklüzif retina vaskülit, retinit, üveit olmadan fokal lezyonlar, maküla ödemi, optik nörit, nöroretinit, papilödem, optik atrofi retrogenikulat hasarı, oküler sinir felci ve nistagmus yer almaktadır.^{9,10,11,12,13,14} Ancak, oküler BNV enfeksiyonunun en yaygın belirtisi, oküler tutulum ile başvuran olguların %85'inden fazlasında görülen koryoretinittir.¹²

Bu olgu sunumunda Türkiye'de tanı alan bir BNV koryoretinit olgusu sunulmakta ve multimodal görüntüleme özellikleri ile sonuçlar paylaşılmaktadır.

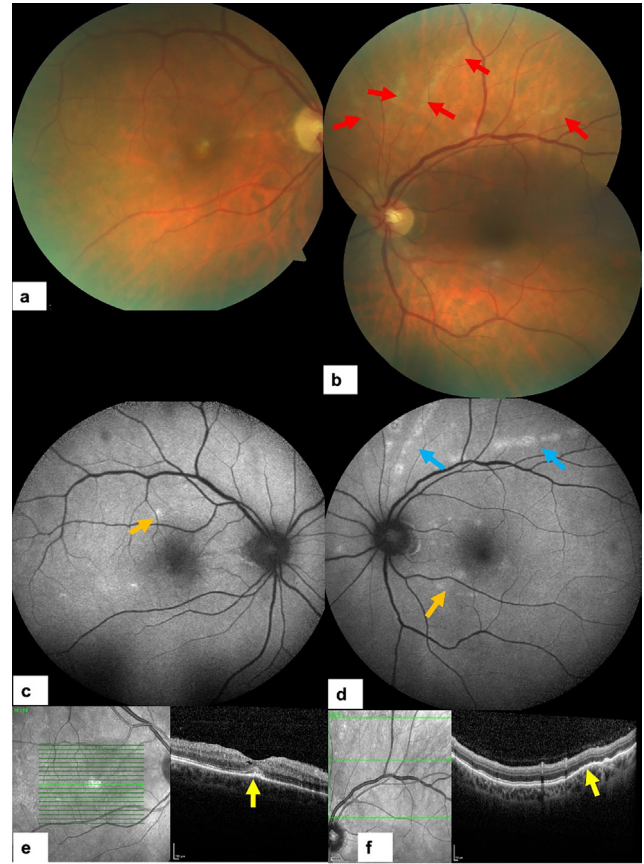
Olgu Sunumu

Ateşli hastalığı (15 gün süren yüksek ateş) takiben iki gün sağ gözde ciddi görme kaybı yaşayan 59 yaşında erkek hasta ikinci bir görüş için merkezimize başvurdu. Muayenede Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) sağ ve sol gözde sırasıyla 1/10 ve 9/10 idi. Rölatif afferent pupil defekti (RAPD) saptanmadı ve Ishihara renkli görme testi sonuçları sağda 18/21 ve sol gözde 21/21 idi. Bilateral biyomikroskopik muayenede özellik yoktu ve göz içi basıncı normal sınırlardaydı. Fundoskopide sol göz superior bölgede lineer yol benzeri açık krem rengi lezyonlar varken sağ gözde temporal soluk görünümüne bir disk ve foveada küçük beyazımsı renk değişikliği izlendi (Şekil 1a, b). Otofloresan görüntülemeye, her iki gözde de bazı hiperotofloresan yamalı alanlar ve dikkat çekici olarak, sol gözde birkaç lineer yol benzeri hiperotofloresan lezyon görüldü (Şekil 1c, d). Optik koherens tomografide (OKT) arka vitreusta hiperreflektif noktalar, foveal intraretinal kistler ve sağ gözde retina pigment epiteli (RPE) ve elipsoid zonda (EZ) fokal değişiklikler ile sol gözde hiperotofloresan lineer yol benzeri değişikliklere karşılık gelen RPE ve EZ'de fokal değişiklikler izlendi (Şekil 1e, f). Floresein anjiyografide (FA) her iki gözde arka kutupta az sayıda hiperfloresan lezyon görüldü ve sol gözde retina periferine doğru uzanan ve hiperotofloresan çizgilere karşılık gelen hiperfloresan lineer lezyonlar saptandı (Şekil 2a, b ve 3a, b). Maküler 6x6 mm optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) taramasında sağ foveada akım olmayan alanlar görülürken (Şekil 2c), sol makülanın OKTA özellikleri normaldi (Şekil 3c).

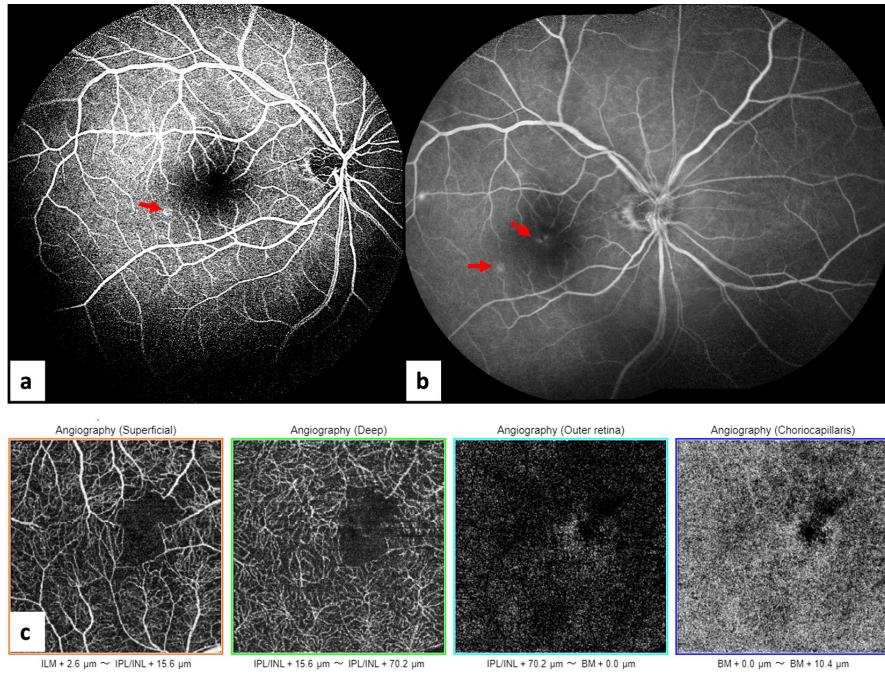
Hastanın ateşli hastalık öyküsü ve BNV koryoretinopatisini düşündüren bilateral multifokal koryoretinit, bizi diğer enfeksiyöz nedenlerin yanı sıra BNV açısından tetkik yapmaya sevk etti. Enfeksiyon hastalıkları bölümünde tam bir fizik muayene yapıldı, ilgili laboratuvar tetkikleri istendi, akciğer grafisi çekildi ve BNV serolojisi için İl Sağlık Müdürlüğü'ne kan örneği gönderildi. BNV için immünofloresan yöntemi ile antikor serolojisinde IgM ve IgG antikorları pozitif ancak RNA polimeraz zincir reaksiyonu negatifti. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) santral sinir sistemi tutulumu

olmadığı görüldü. Mevcut literatürü gözden geçirdikten ve hasta ile seçenekleri tartıştıktan sonra, sağ göze tek doz intravitreal 0,5 mg ranibizumab enjeksiyonu yapıldı.

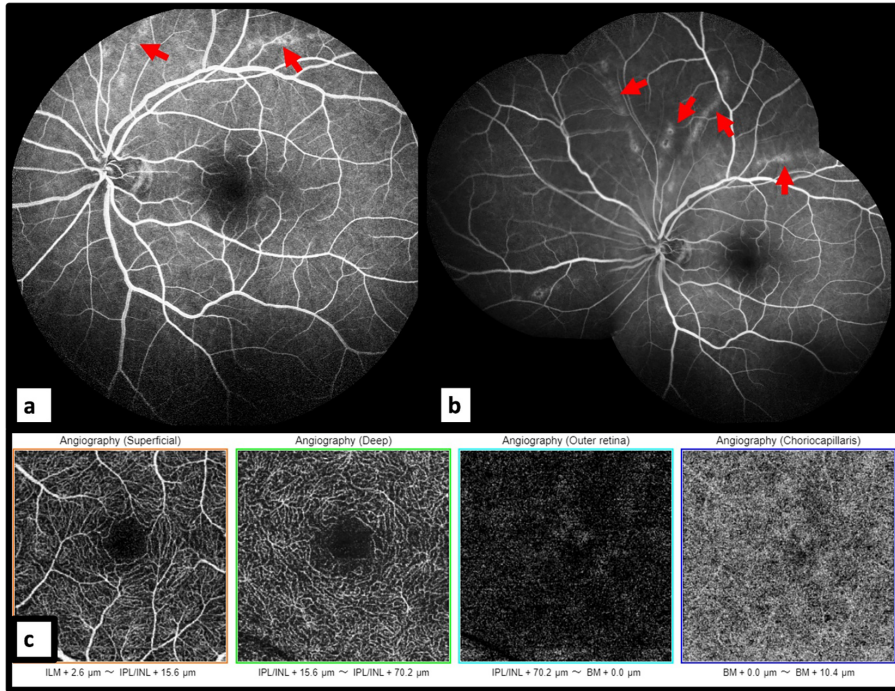
Enjeksiyondan bir ay sonra Snellen EİDGK sağ gözde 2/10 ve sol gözde 10/10 düzeyindeydi. RAPD izlenmedi ve Ishihara renkli görme sağda 1/21 ve sol gözde 21/21 idi. Sağ gözde otofloresans, FA, OKTA ve OKT sonuçlarına göre arka kutbun neredeyse normal görünümünde olduğu ve sadece optik disk temporalinde solukluk olduğu izlendi (Şekil 4a, b, d, e). Santral fiksasyon noktası sağ gözde hafif yer değiştirmişti (Şekil 4c). Temporal kadranda retina sinir lifi kaybı vardı (Şekil 4f). Multimodal görüntülemeye sol fundus normal görünümündeydi ve daha önce izlenen hiperotofloresan çizgiler artık görünmüyordu (Şekil 5).



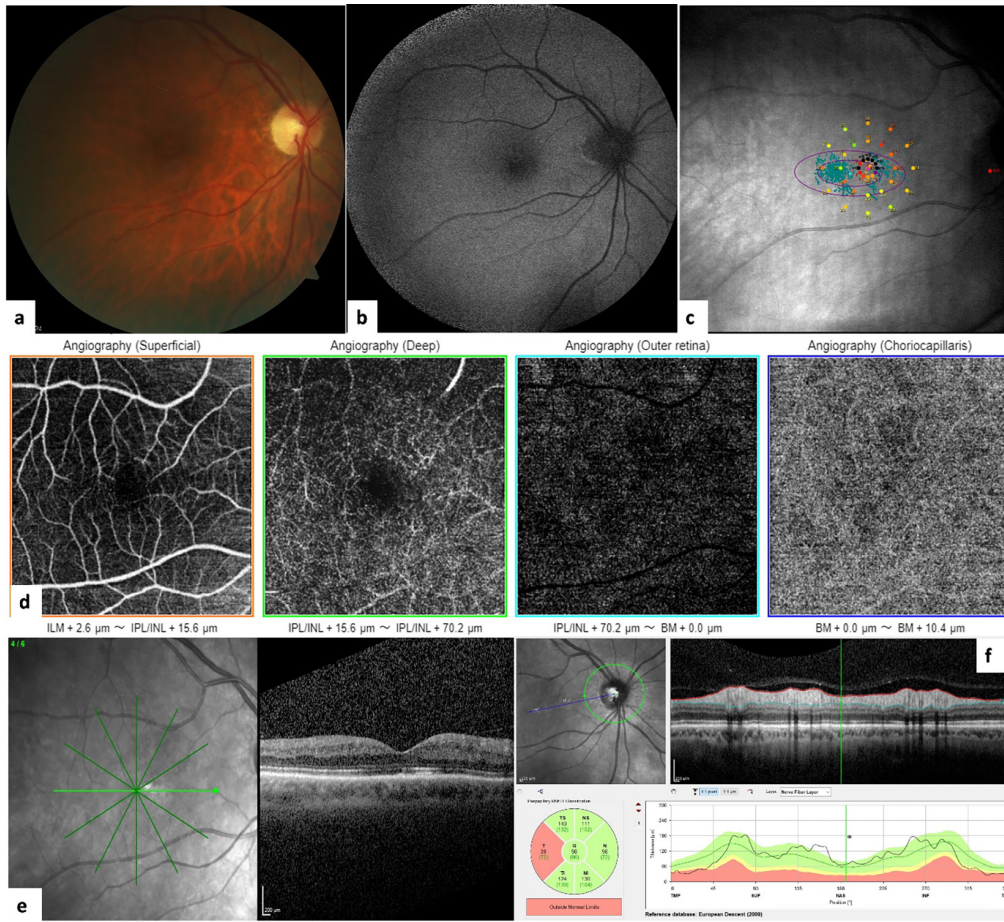
Şekil 1. İlk başvuruda elde edilen görüntüler (Ağustos 2024): a) Sağ gözde fovea merkezindeki küçük beyazımsı alanı gösteren renkli fundus fotoğrafı. b) Sol gözde superior retinada yol benzeri krem renkli lineer lezyonlar (kırmızı oklar) ile normal görünümlü maküla. c) Sağ gözde makülada birkaç hiperfloresan lezyon (turuncu ok) ve d) sol gözde arka kutuptan periferiye uzanan lineer hiperotofloresan lezyonlar (mavi oklar) ile makülada birkaç hiperfloresan lezyonu (turuncu ok) gösteren fundus otofloresan görüntüleri. e) Sağ gözün optik koherens tomografisi (OKT) görüntülerinde intraretinal kistler, subfoveal hiperreflektif materyal birikimi (sarı ok), arka vitreusta birkaç hiperreflektif nokta ve foveal retinal pigmentli epitel (RPE) ve elipsoid zon (EZ) değişiklikleri izlenmektedir. f) Sol gözde lineer lezyonlar düzeyinden elde edilen OKT kesitinde fokal RPE değişiklikleri ve EZ'de fokal koroidal kalınlaşma (sarı ok) görülmektedir



Şekil 2. İlk muayenede sağ göz (Ağustos 2024): Erken (a) ve geç (b) faz floresan anjiyografik görüntülerde maküla çevresinde bazı hiperfloresan punktat lezyonların eşlik ettiği santral hiperfloresan alan (kırmızı oklar) izlenmektedir. c) 6x6 mm optik koherans tomografi anjiyografisi görüntülerinde santral akım olmayan alan görülmektedir



Şekil 3. İlk muayenede sol göz (Ağustos 2024): a, b) Floresein anjiyografisi görüntülerinde arka kutuptan fundus periferine uzanan hiperfloresan lineer lezyonları (kırmızı oklar) görülmektedir. c) Optik koherans tomografi anjiyografide (6x6 mm) görünüm normaldir



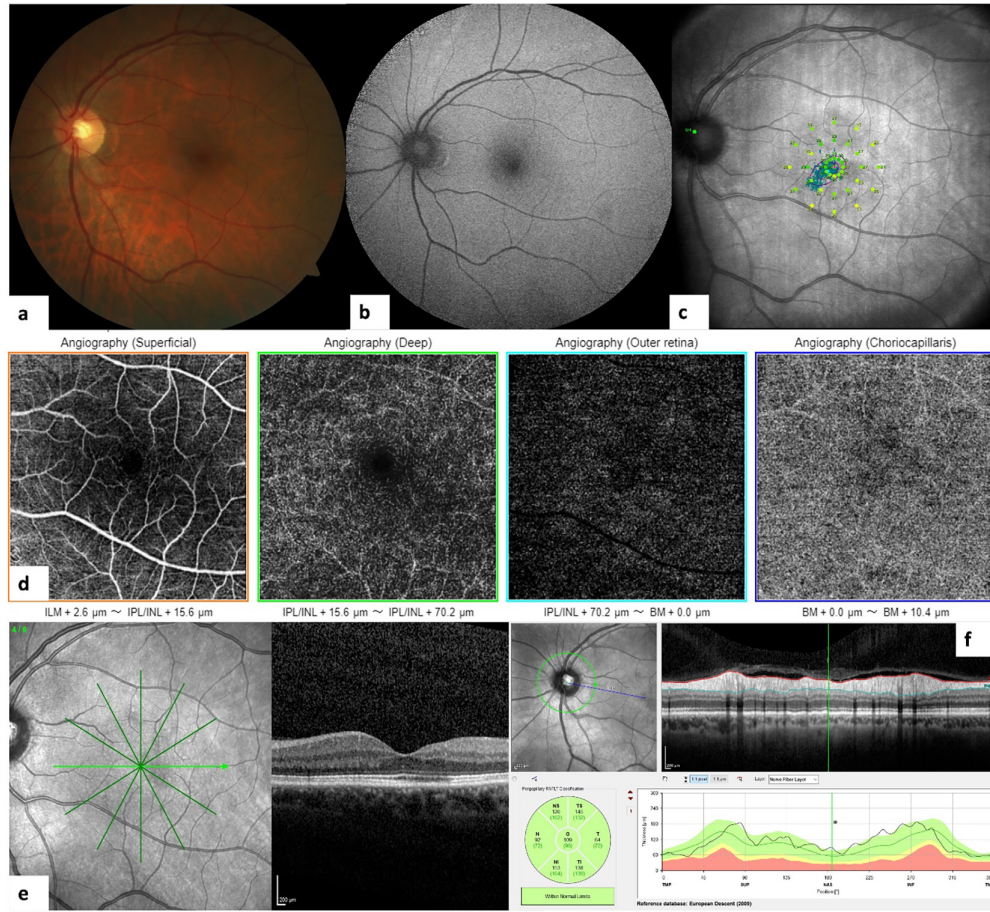
Şekil 4. Yapılan son izlemde sağ göz (enjeksiyondan bir ay sonra): a) Bir miktar temporal optik disk solukluğu dışında foveanın neredeyse normal görünümünde olduğu izlenmiştir. b) Fundus otofloresans görüntüsünde daha önce dikkati çeken hiperotofloresan lezyonlar kaybolmuştur. c) Mikropereimetrede foveal fiksasyon noktasının kaydığı izlenmektedir. d) Optik koherens tomografi anjiyografi (6x6 mm) normal görünümündedir. e) Optik koherens tomografide intraretinal foveal ödeminin çözüldüğü izlenmektedir. f) Retina sinir lifi tabakası analizinde temporal kadranda retina sinir lifi kaybı mevcuttur

Tartışma

Daha önce Türkiye’de BNV enfeksiyonu tespit edilmiştir. Serter¹⁵, 1980 yılında Türkiye’nin Ege bölgesinde yapılan bir çalışmada seropozitiflik oranının %29,1 olduğunu bildirmiştir. 2007-2010 yılları arasında yapılan birkaç çalışmada, Güneydoğu ve İç Anadolu bölgelerindeki kan donörlerinde seropozitiflik oranının sırasıyla %9,4 ve %0,56 olduğu gösterilirken, aseptik/ viral menenjit/ensefalitli hastalarda %9,2 IgM ve %3,4 IgG seropozitifliği saptanmıştır.^{16,17,18} Türkiye’de 2010 yılında 47 kişide BNV (medyan yaş 58, hastalar çoğunlukla batı illerinden) tespit edilmiştir.¹⁹ Ancak, bu tanılardan sadece 12’si laboratuvar tetkikleri ile doğrulanabilmiştir. Hastaların 40’ında santral sinir sistemi bulguları görülmüş ve toplam 10 hasta kaybedilmiştir. Ancak, hastaların hiçbirinde oküler tutulum meydana gelmemiştir.¹⁹

Houston, Teksas’ta bir grup BNV pozitif hasta, akut enfeksiyondan itibaren medyan 6,8 yıl (aralık, 0,1-11 yıl) boyunca prospektif olarak izlenmiş ve bu hastaların yaklaşık dörtte birinde (27/111) BNV koryoretiniti meydana geldiği

bildirilmiştir.²⁰ Ensefalit ile başvuran 35 hastanın 17’sinde (%49) BNV koryoretinitine işaret eden kanıtlar vardı. Buna karşılık 14 menenjit olgusunun hiçbirinde (%0), 36 komplikasyonsuz ateş olgusunun 9’unda (%25) ve 26 asemptomatik olgusunun 1’inde (%4) BNV koryoretinitine işaret eden bulgular saptandı. BNV koryoretiniti, 60 yaş üstü hastalar ile diabetes mellitus ve ensefalit bulguları olan hastalarda daha sık görüldü. Bu nedenle, şiddetli nörolojik sekeli olan hastalarda BNV koryoretinitinin daha sık görüldüğü düşünülebilir. Çok yakın zamanda, Ruiz-Lozano ve ark.²¹ bir oküler BNV enfeksiyonu olgusunu bildirmiş ve Ekim 2023’e kadar yayımlanan ilgili literatürü gözden geçirmişlerdir. Literatür taramasına sadece oküler tutulum ve serolojik ve/veya beyin omurilik sıvısı tetkikleri ile tanısı doğrulanan olguları dahil etmişlerdir. Genel olarak 60 hastanın 111 gözü değerlendirilmiştir. Viral prodromdan oküler semptomların başlangıcına kadar geçen medyan sürenin 7 gün olduğu ve 47 hastada (% 78) nörolojik tutulum görüldüğü saptanmıştır. Yüz yedi gözde (%96) arka segment bulguları izlenirken gözlerin %86’sında karakteristik multifokal koryoretinal lezyonlar



Şekil 5. Yapılan son izlemde sol göz: a) Fundus normal görünümündedir. b) Başvuru sırasında fundus otofloresan görüntülerinde izlenen hiperfloresan lineer lezyonlar kaybolmuştur. c) Mikroperimetride fiksasyon paterni normaldir. d) Optik koherens tomografi anjiyografi görüntüleri (6x6 mm) normaldir. e) Optik koherens tomografide fovea konturu normaldir. f) Sinir lifi tabakası kalınlığı analizi normaldir

görölmüştür. Gözlerin sırasıyla %35 ve %28'ine topikal ve sistemik tedavi uygulanmıştır.²¹ Hastamızda MRG normaldi ve nörolojik bulgu yoktu, ancak belirgin bilateral koryoretinit vardı.

BNV koryoretinitini tanısı koyarken multimodal görüntüleme çok önemlidir.^{14,21,22,23,24} Akut olgularda koryoretinal lezyonlar klasik olarak derin, yuvarlak, krem renkli lezyonlar olarak tanımlanmaktadır.^{9,22,23} Tipik otofloresans görüntülemeye, birden çok iyi tanımlanmış, karışık hipo- veya hiper-otofloresan punktat koryoretinal lezyonlar veya klinisyenlerin BNV'yi diğer koryoretinit formlarından ayırt etmelerine yardımcı olan lineer patern gibi karakteristik lezyonlar görülür.²² Bu eğrisel retinal lezyonların, virüsün optik sinir yoluyla merkezi sinir sisteminden retinaya yayılmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.²⁵ Koroidal dolaşım yoluyla da hematogen yayılım meydana gelebilir.^{26,27} FA'da genellikle optik sinir başından çizgisel olarak uzanan patognomonik hedef benzeri (kenarı hiperfloresans, santrali hipofloresans olan) lezyonlar görülür.²⁵ OKT'de, iç retina tabakalarını ve sinir lifi tabakasını tutmayan, maküla ödemi belirtileri gösterebilen daha derin lezyonlar izlenir.^{23,26,27,28,29}

Olgumuzdan çekilen otofloresan görüntüleri BNV enfeksiyonu olasılığını araştırmamız için bizi cesaretlendirdi.

Sivrisinek mevsimi sırasında meningoensefalit şüphesi olan bir hastada optik nörit veya koryoretinit görülmesi, BNV enfeksiyonu şüphesini artırmalıdır.³⁰ BNV ile ilişkili oküler lezyonların tanısı, oftalmolojik muayeneye, spesifik IgM antikorlarının saptanmasına ve diğer daha sık görülen üveit formlarının dışlanmasına dayanmaktadır.^{13,14} Tedavi esas olarak destekleyici olsa da, oftalmolojik bulgular için topikal ve sistemik steroidler kullanılabilir, ancak bu tedavilerin etkinlikleri hakkında net veri mevcut değildir.³¹ Hastaneye yatış gerektiren en ciddi olgular dışında, BNV koryoretinitini, sekonder enflamatuvar koroid neovaskülarizasyonu (KNV) meydana gelmedikçe, görmeye sınırlı iyileşme ile kendi kendini sınırlayan bir patoloji olarak kabul edilir.²⁶

BNV koryoretinit ve retina vaskülitinden kaynaklanan vasküler permeabilite artışı nedeniyle maküla ödemi de meydana gelebilir.³² Maküla ödemi³² ve KNV^{5,26} gelişen BNV enfeksiyonu olgularında daha önce intravitreal anti-vasküler endotel büyüme faktörü ajanlar kullanılmıştır. Bizim olgumuzda sağ gözde

maküla ödemi hafifletmek için bir kez intravitreal ranibizumab enjeksiyonu yapıldı. Bir ay sonra OKT'de maküla ödemi kısmen geriledi. Ancak, olasılıkla meydana gelen optik sinir hasarı nedeniyle görmede iyileşme sınırlı kaldı. Ek enjeksiyon yapılmadı.

Bildiğimiz kadarıyla bu olgu, akut BNV enfeksiyonu sonrası bilateral koryoretinit, unilateral fovea ödemi ve optik sinir hasarı gelişen Türkiye'de bildirilen ilk BNV ilişkili oküler tutulum olgusudur. Endemik bölgelerdeki klinisyenler, nörolojik tutulum olmasa bile doğru tanı koymak için BNV koryoretinopatinin klasik fundus özellikleri hakkında bilgili olmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onamı alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ö.Ö., A.A., Z.A., A.N., A.O.S., Konsept: Ö.Ö., A.O.S., Dizayn: Ö.Ö., A.O.S., Veri Toplama veya İşleme: Ö.Ö., A.A., Z.A., A.N., A.O.S., Analiz veya Yorumlama: Ö.Ö., A.O.S., Literatür Arama: Ö.Ö., A.O.S., Yazan: Ö.Ö., A.O.S.

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

- Di Sabatino D, Bruno R, Sauro F, Danzetta ML, Cito F, Iannetti S, Narcisi V, De Massis F, Calistri P. Epidemiology of West Nile disease in Europe and in the Mediterranean Basin from 2009 to 2013. *Biomed Res Int*. 2014;2014:907852.
- Smithburn KC, Hughes TP, Burke AW, Paul JH. Neurotropic virus isolated from blood of native Uganda. *Am J Trop Med*. 1940;471-492.
- Nash D, Mostashari F, Fine A, Miller J, O'Leary D, Murray K, Huang A, Rosenberg A, Greenberg A, Sherman M, Wong S, Layton M; 1999 West Nile Outbreak Response Working Group. The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. *N Engl J Med*. 2001;344:1807-1814.
- Vaispapir V, Blum A, Soboh S, Ashkenazi H. West Nile virus meningoencephalitis with optic neuritis. *Arch Intern Med*. 2002;162:606-607.
- Zito R, Micelli Ferrari T, Di Pilato L, Lorusso M, Ferretta A, Micelli Ferrari L, Accorinti M. Clinical course of choroidal neovascular membrane in West Nile virus chorioretinitis: a case report. *J Med Case Rep*. 2021;15:206.
- Yahia SB, Khairallah M. Ocular manifestations of West Nile virus infection. *Int J Med Sci*. 2009;6:114-115.
- Petersen LR, Brault AC, Nasci RS. West Nile Virus: Review of the Literature. *JAMA*. 2013;310:308-315.
- Bains HS, Jampol LM, Caughron MC, Parnell JR. Vitritis and chorioretinitis in a patient with West Nile virus infection. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:205-207.
- Arjmand R, Mandelcorn ED. Chorioretinitis: a diagnostic clue to West Nile neuroinvasive disease. *IDCases*. 2021;25:01167.
- Chan CK, Limstrom SA, Tarasiewicz DG, Lin SG. Ocular features of West Nile virus infection in North America: a study of 14 eyes. *Ophthalmology*. 2006;113:1539-1546.
- Garg S, Jampol LM. Systemic and intraocular manifestations of West Nile virus infection. *Surv Ophthalmol*. 2005;50:3-13.
- Alpert SG, Ferguson J, Noël LP. Intrauterine West Nile virus: ocular and systemic findings. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:733-735.
- Khairallah M, Ben Yahia S, Ladjimi A, Zeghidi H, Ben Romdhane F, Besbes L, Zaouali S, Messaoud R. Chorioretinal involvement in patients with West Nile virus infection. *Ophthalmology*. 2004;111:2065-2070.
- Sivakumar RR, Prajna L, Arya LK, Murali P, Shukla J, Saxena D, Parida M. Molecular diagnosis and ocular imaging of West Nile virus retinitis and neuroretinitis. *Ophthalmology*. 2013;120:1820-1826.
- Serter D. Present status of arbovirus seroepidemiology in the Aegean region of Turkey. In: Vesenjak-Hirjan J, Calisher C, eds. *Arboviruses in the Mediterranean countries*. Zbl. Bakt Suppl. 9. Stuttgart, Germany: Gustav Fischer Verlag; 1980:155-161.
- Ergunay K, Ozer N, Us D, Ozkul A, Simsek F, Kaynas S, Ustacelebi S. Seroprevalence of West Nile virus and tick-borne encephalitis virus in southeastern Turkey: first evidence for tick-borne encephalitis virus infections. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2007;7:157-161.
- Ergünay K, Saygan MB, Aydoğan S, Menemenlioğlu D, Turan HM, Ozkul A, Us D. West Nile virus seroprevalence in blood donors from Central Anatolia, Turkey. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2010;10:771-775.
- Ergünay K, Aydoğan S, Menemenlioğlu D, Sener B, Lederer S, Steinhagen K, Haşçelik G, Pinar A, Ozkul A, Us D. Ankara bölgesinde nedeni bilinmeyen merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarında Batı Nil virusunun araştırılması [Investigation of West Nile virus in central nervous system infections of unknown etiology in Ankara, Turkey]. *Mikrobiyol Bul*. 2010;44:255-262.
- Kalaycıoğlu H, Korukluoğlu G, Ozkul A, Oncul O, Tosun S, Karabay O, Gozalan A, Uyar Y, Çağlayık DY, Atasoylu G, Altas AB, Yolbakan S, Özden TN, Bayraktar F, Sezak N, Pelitli TS, Kurtcebe ZO, Aydın E, Ertek M. Emergence of West Nile virus infections in humans in Turkey, 2010 to 2011. *Euro Surveill*. 2012;17:20182.
- Hasbun R, Garcia MN, Kellaway J, Baker L, Salazar L, Woods SP, Murray KO. West Nile virus retinopathy and associations with long term neurological and neurocognitive sequelae. *PLoS ONE*. 2016;11:148898.
- Ruiz-Lozano RE, Zafar S, Berkenstock MK, Liberman P. Ocular manifestations of West Nile virus infection: a case report and systematic review of the literature. *Eur J Ophthalmol*. 2024;11:11206721241304150.
- Golshani C, Venkat A, Srivastava SK. Multimodal imaging findings in acute West Nile virus chorioretinitis. *Retin Cases Brief Rep*. 2023;17:309-314.
- Learned D, Nudelman E, Robinson J, Chang E, Stec L, Faia LJ, Wolfe J, Williams GA. Multimodal imaging of west Nile virus chorioretinitis. *Retina*. 2014;34:2269-2274.
- Bhatti MT, Long JR, Carey AR. Denial. *Surv Ophthalmol*. 2025;70:162-166.
- Winward BK, Gottlieb JL, Chang JS, Bradbury L, Maganti N, Pathak C, Fowler BJ. Ocular findings aid in diagnosis of West Nile virus. *WMJ*. 2023;122:208-212.
- Seth RK, Stoessel KM, Adelman RA. Choroidal neovascularization associated with West Nile virus chorioretinitis. *Semin Ophthalmol*. 2007;22:81-84.
- Rousseau A, Haigh O, Ksiai I, Khairallah M, Labetoulle M. Ocular manifestations of West Nile virus. *Vaccines (Basel)*. 2020;8:641.
- Valsecchi N, Veronese C, Roda M, Ciardella AP, Fontana L. Bilateral multifocal chorioretinitis as the only presentation of acute West Nile virus infection: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2024;10:24160.
- Shaikh S, Trese MT. West Nile virus chorioretinitis. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:1599-1600.
- Anninger WV, Lomeo MD, Dingle J, Epstein AD, Lubow M. West Nile virus-associated optic neuritis and chorioretinitis. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:1183-1185.
- Dossett JP, Clavell CI, Ghorayeb G. Ocular manifestations of West Nile virus. *Curr Opin Ophthalmol*. 2024;135:521-525.
- Afshar AR, Hariprasad SM, Jampol LM, Sheth VS. Use of intravitreal bevacizumab to treat macular edema in West Nile virus chorioretinitis. *Arch Ophthalmol*. 2012;130:396-398.



Açık Açılı Glokom Olgusunda Miyelinli Retina Sinir Liflerinin Progresif Kaybı

Progressive Loss of Myelinated Retinal Nerve Fibers in a Case of Open-Angle Glaucoma

Tristan Jurkiewicz¹, Théo Lereuil², Philippe Germain^{2,3}, Christophe Zech^{2,3}

¹Centre D'exploration De La Rétine Kléber (cerk), Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Lyon, Fransa

²Kléber Oftalmoloji Merkezi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Lyon, Fransa

³Vendôme Merkezi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Lyon, Fransa

Öz

Miyelinli retina sinir lifleri (MRSL), ektopik oligodendrositlerin retina ganglion hücre liflerini miyelinlemesinden kaynaklanan gelişimsel bir anomalidir. Bu miyelinli lifler bir patoloji yokken tipik olarak stabil seyrederek. Oküler hipertansiyon nedeniyle oftalmolojik muayene yapılan bir hastada tek taraflı MRSL'ler olduğunu belirledik. Sekiz yıllık takip süresi boyunca retina sinir lifi tabakasında progresif bir azalma ve MRSL'lerde seyrekleşme gözlemledik ve bunun hastanın tedaviye uyumunun iyi olmamasına ve takiplere düzenli devam etmemesine bağlı olduğunu düşündük. Bu hastada nöropati kontrol edilemediğinden elde edilen bulgular hastalığın doğal seyrine işaret etmektedir. MRSL'lerin benzer şekilde progresif olarak kaybolduğu Behçet hastalığı, hipofiz adenomu ve açık açılı glokom olgularında gözlenmiştir. MRSL'leri olduğu bilinen hastalarda, miyelinli sinir liflerinin kaybolması klinisyenleri olası optik sinir hasarı konusunda uyararak, altta yatan nedeni belirlemek için ileri incelemeye yöneltilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Açık açılı glokom, miyelinli retina sinir lifleri, glomatöz optik nöropati

Abstract

Myelinated retinal nerve fibers (MRNFs) result from a developmental anomaly in which ectopic oligodendrocytes myelinate retinal ganglion cell fibers. These fibers typically remain stable over time in the absence of pathology. We identified unilateral MRNFs in a patient during an ophthalmological examination associated with ocular hypertension. Over an 8-year follow-up period, we observed a progressive decrease in the retinal nerve fiber layer and a rarefaction of MRNFs, which we attributed to the lack of regular follow-up and treatment compliance. The absence of neuropathy control in this patient makes this description close to the natural evolution of the disease. Similar progressive disappearance of MRNFs has been observed in cases of Behçet's disease, pituitary adenoma, and open-angle glaucoma. In patients with known MRNFs, their disappearance should alert clinicians to potential optic nerve damage and prompt further examinations to determine the underlying cause.

Keywords: Open-angle glaucoma, myelinated retinal nerve fibers, glaucomatous optic neuropathy

Giriş

Miyelinli retina sinir lifleri (MRSL), sınırları iyi tanımlı olmayan beyaz çizgili yamalar şeklinde görünür. Bu nadir ve çoğunlukla iyi huylu konjenital anomali, retina ganglion hücre liflerinin miyelinlenmesine neden olan ektopik oligodendrositlerden kaynaklanmaktadır. Prevalansları düşüktür ve %0,34 ile %1,03 arasında değişmektedir.^{1,2} İlişkili başka bir patoloji yoksa stabil kalma eğilimindedir.³ Literatürde, MRSL'lerin en sık şaşılık, anizometropi ve/veya ambliopi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.^{4,5,6}

MRSL'ler görmeyi etkilemez, ancak miyelinin maskeleme etkisi nedeniyle optik koherens tomografi (OKT) görüntülerinde interferansa neden olabilirler. Yaygın olduğunda, OKT yazılımı bu odakları yanlış yorumlayarak büyük bir papilla olduğunu düşünebilir ve bu da otomatik merkezlemenin yanlış yapılmasına neden olabilir.⁷ MRSL'lerin tüm optik siniri kapladığı bildirilen bir olguda olduğu gibi, açık açılı glokom tanısının gecikmesine neden olabilirler.⁷ MRSL'ler glomatöz nöropati riskinde artış ile ilişkili olmasa da, akraba evliliği sonucu doğan çocuklarda bir sendrom olarak bildirilmiştir.⁸ Bu olgu sunumunda MRSL'lerin seyrekleşmesi ile ilişkili progresif glomatöz nöropati gelişen nadir bir olgu sunulmakta ve bunun klinik etkileri tartışılmaktadır.

Cite this article as: Jurkiewicz T, Lereuil T, Germain P, Zech C. Progressive Loss of Myelinated Retinal Nerve Fibers in a Case of Open-Angle Glaucoma. *Türk J Ophthalmol.* 2025;55:105-108

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Tristan Jurkiewicz, Centre D'exploration De La Rétine Kléber (cerk), Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Lyon, Fransa

E-posta: tristan.jurkiewicz1@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0009-0002-6272-3944
Geliş Tarihi/Received: 26.09.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 21.02.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.88027

Olgu Sunumu

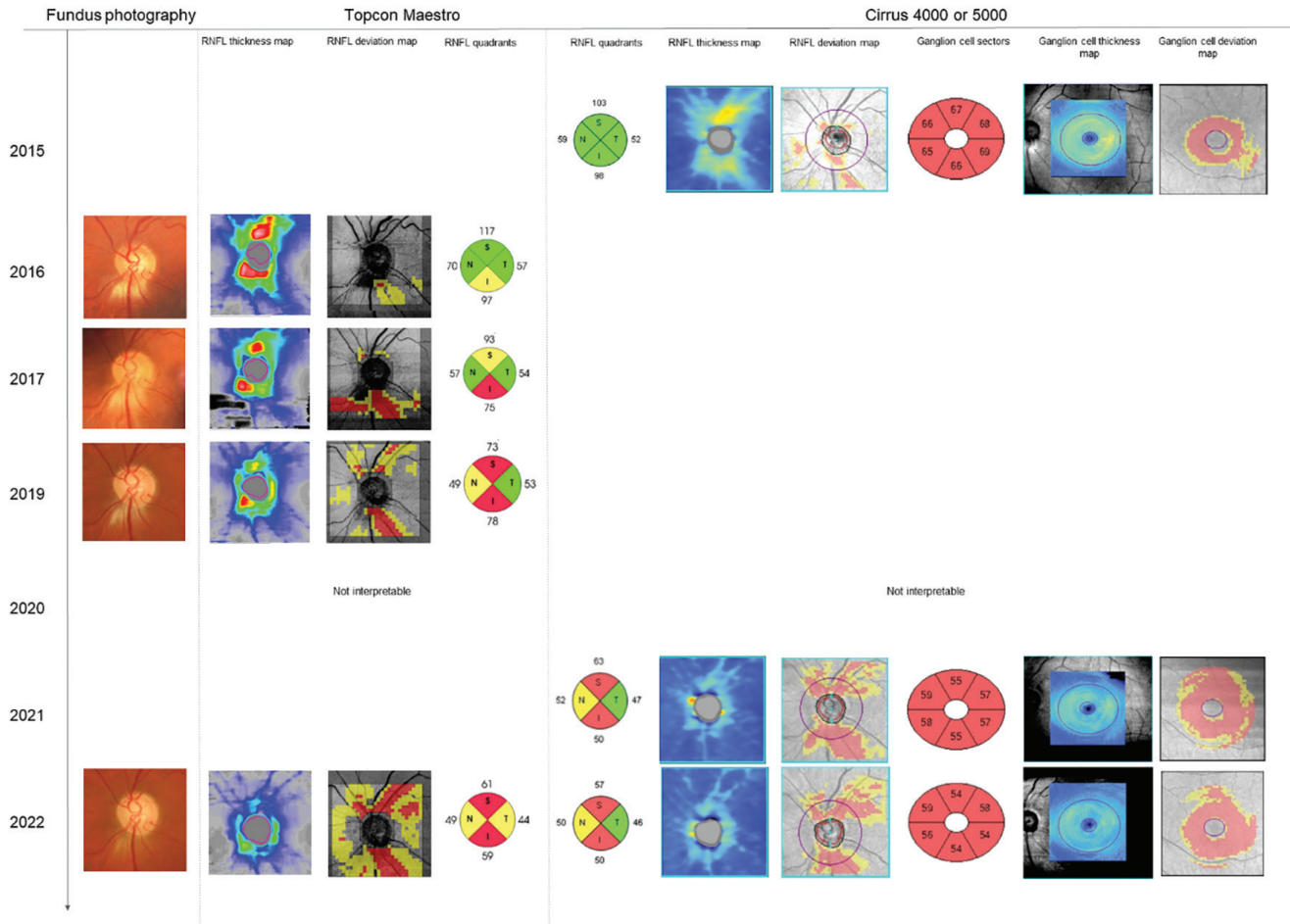
Kırk yedi yaşında kadın hasta, gözlük reçetesinin yenilenmesi için başvurdu. Hastanın çocukluk döneminde sol gözde şaşılık ameliyatı öyküsü vardı. Yapılan muayenede her iki gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 20/20 idi. Hava üfleme tonometri ile ölçülen göz içi basıncı (GİB) sağ gözde normaldi (13 mmHg; pakimetri 516 µm) ancak sol gözde orta derecede oküler hipertansiyon mevcuttu ve bu bulgu Goldmann aplanasyon tonometrisi (23 mmHg; pakimetri 518 µm) ile doğrulandı. Fundus muayenesinde sol göz inferior optik sinir bölgesinde MRSL'ler saptandı. Ön segment muayenesi her iki gözde normaldi ve iridokorneal açığı açıktı.

OKT'de (Cirrus HD-OCT 4000; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, ABD) retina sinir lifi tabakası (RSLT) normaldi, ancak sol gözde ganglion hücre tabakası kalınlığında hafif bir azalma vardı (Şekil 1). Üç ay sonra Goldmann aplanasyon tonometrisi (sağ gözde 10 mmHg ve sol gözde 21 mmHg) yapılarak tek taraflı oküler hipertansiyon tekrar doğrulandı. Görme alanı testi (Octopus Interzeag 1-2-3, Interzeag, Schlieren, İsviçre) tekrar tekrar denenmesine rağmen sonuç alınamamıştır. Konsültasyon sonunda hastaya latanoprost 50 µg/mL göz damlası (Monoprost;

Théa Pharma, Clermont-Ferrand, Fransa) reçete edildi. Bir ay sonra yapılan bir başka görme alanı testinde sol gözde nazal bölgede küçük bir defekti tespit edildi, ancak sonuçların yorumlanması için göz doktoru ile olan kontrol randevusuna gelmedi.

Sekiz ay sonra, konjonktivit nedeniyle başka bir oftalmoloji merkezine başvurdu ancak önceki muayeneleri hakkında bilgi vermedi. İlaçsız GİB, hava üfleme tonometri ile ölçüldü. Sonuçlar sağ gözde normaldi (14 mmHg) ancak sol gözde GİB yüksekti (26 mmHg). OKT (Topcon 3D OCT-1 Maestro, Oakland, NJ, ABD) ile sağ gözde RSLT kalınlığının normal olduğu ancak sol gözde inferior temporal bölgede küçük bir defekt olduğu görüldü. On bir ay sonra sol gözde GİB yine yüksekti (27 mmHg) ve inferior temporal bölgede RSLT incelmisti. Sol göze lokal tedavi reçete edildi (latanoprost 50 µg/mL; Monoprost). İzlemede GİB 21 mmHg'ye düşmüştü ve hasta tedaviye uyumsuzluk durumunda ortaya çıkacak riskler hakkında bilgilendirildi. Tek taraflı oküler hipertansiyonun sekonder nedenlerini araştırmaya odaklanıldı.

Bir yıl sonra hedeflenen GİB (<18 mmHg) değerine ulaşamadı (sol gözde 22 mmHg). Hem superior ve hem inferior kadranda RSLT'de progresif incelme izlendi. Fundus



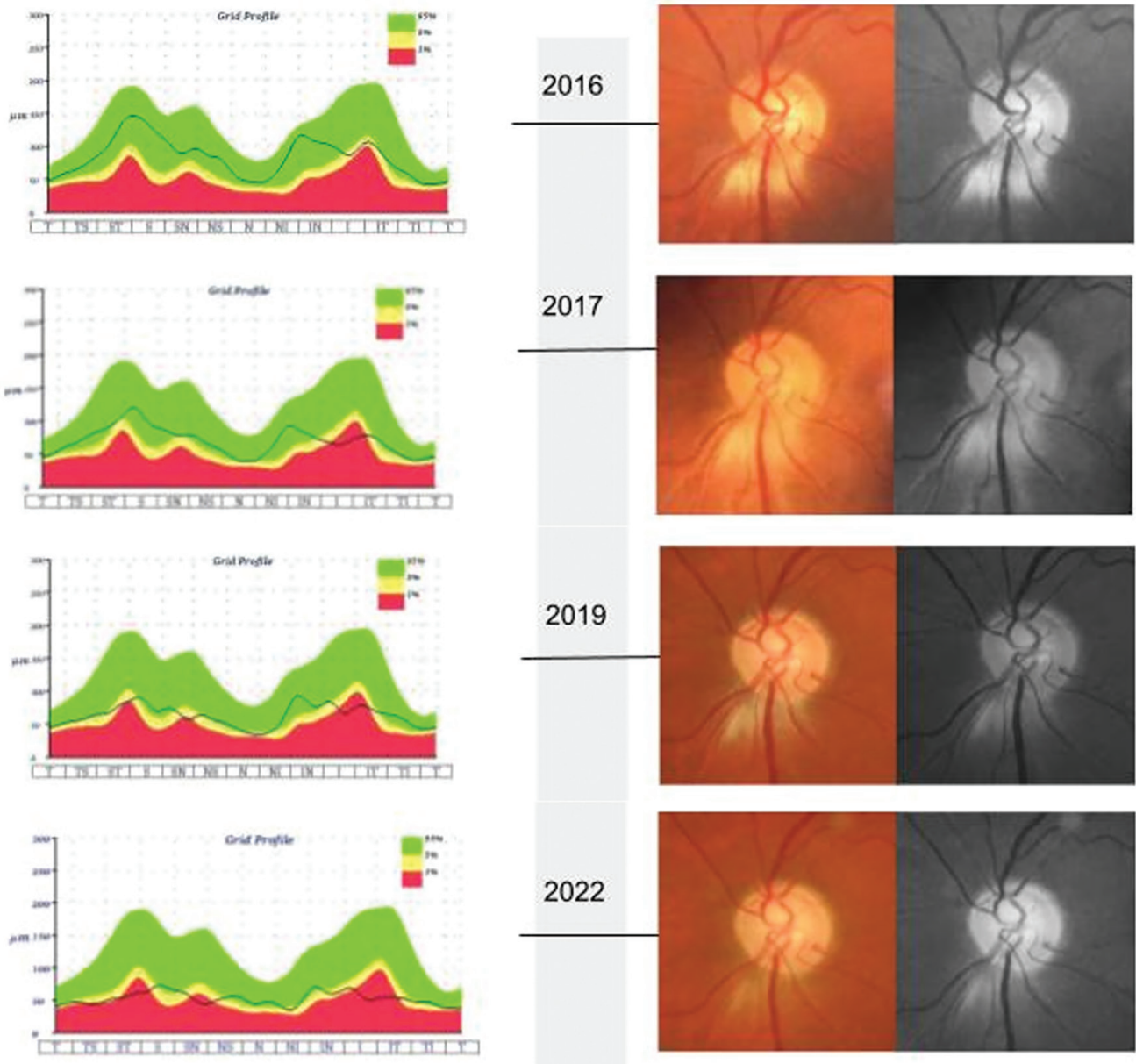
Şekil 1. Hastanın izlemlerinde retina sinir lifi tabakası ve ganglion hücrelerinin değişimi

fotoğrafları ile glokomatöz optik nöropati doğrulandı ve MRSL'lerin seyrekleştiği görüldü (Şekil 2). Düzenli kontrol ve tedaviye uyumun önemli olduğu hatırlatılmasına rağmen, hasta takiplere düzenli devam etmedi. On ay sonra sol gözde GİB 21 mmHg idi ve hasta tedaviye uyum göstermediğini ifade etti.

Hasta, bir glokom uzmanı ile konsültasyon için ilk başvurduğu oftalmoloji merkezine yönlendirildi. Sol gözde GİB Goldmann aplanasyon tonometresi ile 26 mmHg olarak ölçüldü. OKT (Cirrus HD - OCT 5000; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, ABD) miyozis nedeniyle yorumlanamadı ve hasta midriyatik göz damlası ile muayeneyi reddetti. Önceki tedavilerin

başarısız olması nedeniyle latanoprost 50 µg/mL (Monoprost) ve dorzolamid 20 mg/mL + timolol 5 mg/mL (Dualkopt; Théa Pharma, Clermont-Ferrand, Fransa) kombinasyon tedavisi başlandı.

On ay sonra, hala hedeflenen GİB'ye ulaşamadı (sol gözde 19 mmHg). Üst ve alt kadrantlarda RSLT incelenmesi ilerledi. Hasta, selektif lazer trabeküloplastiyi ve tedavi değişikliğini uyum sorunu nedeniyle kabul etmedi. Sekiz ay sonra GİB sol gözde 17 mmHg'ye geriledi. Sonuçların hastanın daha önce gittiği klinikte elde edilen sonuçlar ile karşılaştırılabilmesi için Topcon Maestro OKT ve fundus görüntüleme yapıldı.



Şekil 2. Topcon Maestro (3D OCT -1 Maestro, Oakland, NJ, ABD) ile ölçülen retina sinir lifi tabakasının değişimi ve fundus görüntüleri ile karşılaştırılması

Tartışma

Fundus görüntüleme ve OKT ile kontrolsüz glokomatöz optik nöropati ile ilişkili progresif MRSL'lerinde seyrekleşme olduğu gösterilen bir olgu sunulmaktadır. Hastanın tedavi uyumunun zayıf olması, MRSL'ler ve glokom hakkında önemli bilgiler elde edilmesini sağlamış ve hastalığın doğal seyrinin yakından gözlemlenmesine olanak vermiştir. Glokomatöz hasarın tek taraflı olması, diğer gözdeki stabil RSLT ile karşılaştırılmasına imkan sağlamıştır.

Bildiğimiz kadarıyla, MRSL'lerin regresyonu daha önce sadece iki makalede bildirilmiştir.^{9,10} Bunlardan ilkinde hastada diyabet, yüksek miyopi, ambliyopinin eşlik ettiği bilateral glokom öyküsü vardı ve GİB (>37 mmHg) yüksekti.¹⁰ Sellem ve Poli⁹ de olgumuza benzer şekilde tek taraflı oküler hipertansiyon ve MRSL görülen bir olguyu sunmuştur. Ancak, olgumuz, progresif RSLT incelenmesi ve MRSL seyrekleşmesi hakkında daha ayrıntılı bilgi vermektedir.

Daha önce görülen MRSL'lerin kaybolması, klinisyenleri olası optik sinir hasarı konusunda uyarmalıdır. Etiyolojiler arasında iskemik ataklar, Behçet hastalığı, hipofiz adenomu, retinal astrositom, Gorlin sendromu ve açık açılı glokom gibi çeşitli hastalıklar yer almaktadır.^{9,10,11,12,13,14,15} Bu hastalıklar, ganglion hücre tabakası hasarına neden olur. MRSL'lerin izlendiği tek taraflı oküler hipertansiyon olgularında sekonder nedenleri ekarte etmek için detaylı araştırma yapılması gerekir. RSLT incelenmesi ve MRSL'lerin anatomik seyrekleşmesi arasındaki ilişki, klinisyenleri progresif optik nöropati konusunda uyarmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onamı alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: T.L., P.G., Konsept: T.J., C.Z., Dizayn: C.Z., Veri Toplama veya İşleme: T.J., Analiz veya Yorumlama: T.L., P.G., Literatür Arama: T.J., Yazan: T.J., T.L., C.Z.

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

1. Cinar E, Zengin MO, Kucukerdonmez C. Prevalence and clinical characteristics of myelinated retinal nerve fibres: a cross-sectional study of Turkish individuals between 8 and 75 years. *Acta Ophthalmol.* 2015;93:e599-600.
2. Nangia V, Jonas JB, Khare A, Bhate K, Agarwal S, Panda-Jonas S. Prevalence of myelinated retinal nerve fibres in adult Indians: the Central India Eye and Medical Study. *Acta Ophthalmol.* 2014;92:e235-236.
3. Straatsma BR, Foos RY, Heckenlively JR, Taylor GN. Myelinated retinal nerve fibers. *Am J Ophthalmol.* 1981;91:25-38.
4. Lee MS, Gonzalez C. Unilateral peripapillary myelinated retinal nerve fibers associated with strabismus, amblyopia, and myopia. *Am J Ophthalmol.* 1998;125:554-556.
5. Chen J, Chen N, Zheng S. Large area of myelinated retinal nerve fibers. *Ophthalmology.* 2018;125:56.
6. Jurkiewicz T. Myelinated retinal nerve fibers, a complicating factor in amblyopia rehabilitation? *Cases.* 2023;2:11.
7. Ünsal E, Eltutar K, Müftüoğlu İK, Yıldız A, Kızılay O. Delayed diagnosis of glaucoma in a patient with myelinated nerves. *İstanbul Med J.* 2016;17:29-31.
8. Bozkurt B, Yildirim MS, Okka M, Bitirgen G. GAPO syndrome: four new patients with congenital glaucoma and myelinated retinal nerve fiber layer. *Am J Med Genet A.* 2013;161A:829-834.
9. Sellem E, Poli M. Régression des fibres nerveuses rétiniennes myélinisées dans un cas de glaucome primitif à angle ouvert [Regression of myelinated retinal nerve fibers in a case of primary open-angle glaucoma]. *J Fr Ophtalmol.* 2017;40:1-3.
10. Sowka JW, Nadeau MJ. Regression of myelinated retinal nerve fibers in a glaucomatous eye. *Optom Vis Sci.* 2013;90:e218-220.
11. Teich SA. Disappearance of myelinated retinal nerve fibers after a branch retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol.* 1987;103:835-837.
12. Chavis PS, Tabbara KF. Demyelination of retinal myelinated nerve fibers in Behcet's disease. *Doc Ophthalmol.* 1998;95:157-164.
13. Bynke H, Bynke G. Atrophy of myelinated retinal nerve fibers following pituitary surgery. *Neuro-Ophthalmol.* 1989;3:179-185.
14. Bypareddy R, Takkar B, Lohchab M, Azad SV, Chawla R. Association of myelinated retinal nerve fibers with acquired mulberry retinal astrocytoma: coincidental or relational? *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2017;48:441-442.
15. de Jong PT, Bistervels JH, Cosgrove J, De Grip G. Les fibres à myéline dans le cadre du syndrome d'épithéliomatose naevobasocellulaire multiple (syndrome de Gorlin) [Myelin fibers in the multiple nevoid basal cell epitheliomatosis syndrome (Gorlin's syndrome)]. *Bull Soc Belge Ophtalmol.* 1985;211:119-124.



Diffüz Kutanöz Sistemik Sklerozda Bilateral Keratokonus: Nadir Bir Hastalık - Otoimmünitenin Rolü Var Mı?

Bilateral Keratoconus in Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis: A Rare Presentation - Is There Any Role of Autoimmunity?

¹ Soumen Sadhu¹, ² Bhaskar Srinivasan², ³ Meena Lakshmipathy², ⁴ Prema Padmanabhan²

¹Optometri Anabilim Dalı, Dr. G Sitalakshmi Oküler Yüzey Bozuklukları Kliniği, Tıbbi Araştırma Vakfı, Sankara Nethralaya, Chennai, Tamil Nadu, Hindistan

²CJ Shah Kornea Kliniği, Tıbbi Araştırma Vakfı, Sankara Nethralaya, Chennai, Tamil Nadu, Hindistan

Anahtar Kelimeler

Olgu sunumu, sistemik skleroz, kollajen vasküler hastalık, otoimmün hastalıklar, keratokonus, kollajen-çapraz bağlama, sekonder Sjögren sendromu kuru göz

Keywords

Case report, systemic sclerosis, collagen vascular disease, autoimmune diseases, keratoconus, collagen-cross linking, secondary Sjögren syndrome dry eye

Sayın Editör,

Keratokonus (KK) uzun zamandır korneanın enflamatuvar olmayan bir hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Ancak, yakın zamanda elde edilen bilgiler KK patogenezinin altta yatan subklinik enflamasyonunun katkıda bulunabileceğini giderek daha fazla düşündürmektedir.^{1,2} Farklı çalışmalarda KK alerji, atopi, kollajen vasküler hastalıklar gibi çeşitli sistemik hastalıklar ve ülseratif kolit, romatoid artrit ve Hashimoto tiroiditi gibi otoimmün hastalıklarla ilişkilendirilmiştir.^{1,2} Sistemik skleroz (SS) veya skleroderma, özellikle cildi tutan, birden çok sistemi etkileyen, kronik otoimmün bir bağ dokusu hastalığıdır.³ Oküler tutulum daha çok göz kapağı bozuklukları, kuru göz, retinal ve koroidal vaskülopati şeklindedir.⁴ Literatürde, SS'de KK ile ilgili sınırlı sayıda rapor mevcuttur.^{5,6,7} Burada diffüz kutanöz SS ile ilişkili iki bilateral KK olgusu sunulmuştur.

Olgu 1: İki yıl önce SS tanısı (anti-SCL70+) almış 24 yaşında Asyalı kadın hasta son 6 aydır her iki gözde görmede azalma şikayetiyle başvurdu. Son 2 yıldır oral kortikosteroid ve oral hidroksiklorokin sülfat günde bir kez 200 mg (IPCA Laboratories Ltd., Mumbai, Hindistan), mikofenolat mofetil günde iki kez 500 mg (Panacea Biotech Ltd., New Delhi, Hindistan) ve nifedipinden günde bir kez 20 mg (Cipla Ltd., Mumbai, Hindistan) oluşan immünosupresif tedavi kullanıyordu. Ebeveynleri akraba değildi. Ailede KK öyküsü yoktu. Kronik göz ovuşturma, alerjik göz hastalığı, atopik hastalık veya başka bilinen herhangi bir sistemik hastalık öyküsü yoktu. Fizik muayenede göz kapağı cildinin ve genel olarak cildin gergin olduğu görüldü ve Raynaud fenomenini düşündüren parmaklarda şişlik ve solukluk saptandı (Şekil 1A). Her iki gözde Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) 6/6 idi. Biyomikroskopik muayenede Fleischer halkasının tam olmadığı (Şekil 1B ve C) ve kornea tomografisinde her iki

Cite this article as: Sadhu S, Srinivasan B, Lakshmipathy M, Padmanabhan P. Bilateral Keratoconus in Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis: A Rare Presentation - Is There Any Role of Autoimmunity? Turk J Ophthalmol. 2025;55:109-111

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Soumen Sadhu, Optometri Anabilim Dalı, Dr. G Sitalakshmi Oküler Yüzey Bozuklukları Kliniği, Tıbbi Araştırma Vakfı, Sankara Nethralaya, Chennai, Tamil Nadu, Hindistan

E-posta: soumensomusadhu@gmail.com

ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-1392-5972

Geliş Tarihi/Received: 07.01.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 04.03.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.30377

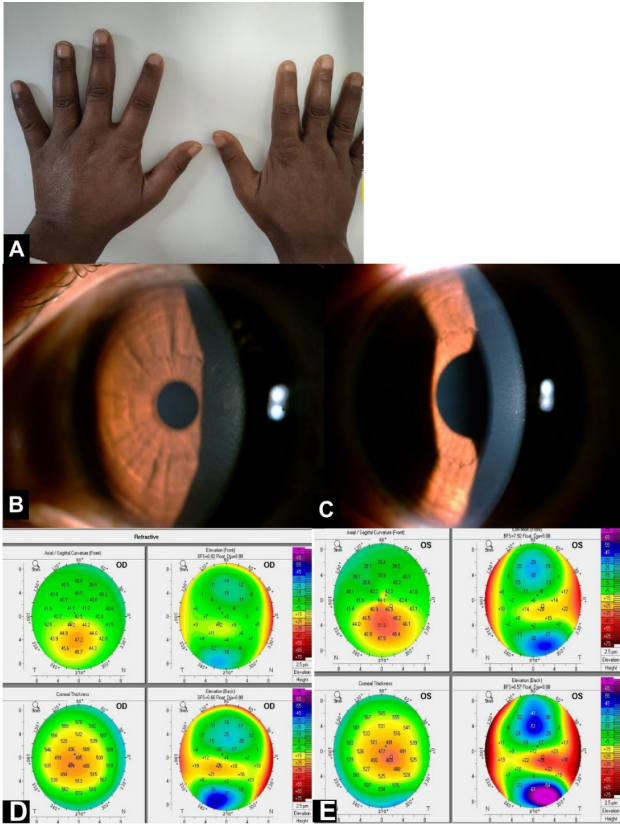
Telif Hakkı © 2025 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Bu, Creative Commons Atıf-GayriTicari-TürevleriYaratılamaz 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı kapsamında açık erişimli bir makaledir.



gözde inferior koni olduğu görüldü (Şekil 1D ve E). Kuru göz değerlendirmesi ve oküler yüzey boyaması normaldi. Fundus muayenesi de olağandı. Tomografik bulgulara dayanarak, sağ ve sol göze sırasıyla evre 1 ve evre 2 KK tanısı konuldu (Amsler-Krumeich sınıflandırma sistemine göre). Hastanın sol gözüne Dresden protokolüne göre kollajen-çapraz bağlama (KÇB) yapıldı. Ameliyattan hemen sonra moksifloksasin göz damlaları (Cipla Ltd., Mumbai, Hindistan) 1 hafta boyunca günde 4 kez başlandı. Loteprednol etabonat (Sun Pharmaceutical Industries Ltd., Mumbai, Hindistan) günde 4 kez başlandı ve 4 hafta boyunca haftalık olarak azaltıldı. Kornea, işleminden 4 gün sonra tamamen epitelize oldu. Bir yıllık takipte, iki gözde de KK progresyonu yoktu ve hastanın her iki gözünde EİDGK 6/6 olarak kaldı.

Olgu 2: On dört yıl önce diffüz kutanöz SS (anti-SCL70+) tanısı almış olan 32 yaşında Asyalı kadın hasta, 6 aydır artan göz kuruluğu şikayeti ile başvurdu. Hasta 6 yıldır günde iki kez oral 500 mg mikofenolat mofetil (Panacea Biotech Ltd., New Delhi, Hindistan), haftada bir kez 5 mg metotreksat (IPCA Laboratories Ltd., Mumbai, Hindistan), günde bir kez 6 mg deflazacort (Sun Pharmaceutical Industries Ltd., Mumbai, Hindistan) ve günde bir kez 5 mg pilokarpin hidroklorür (FDC Ltd., Mumbai,

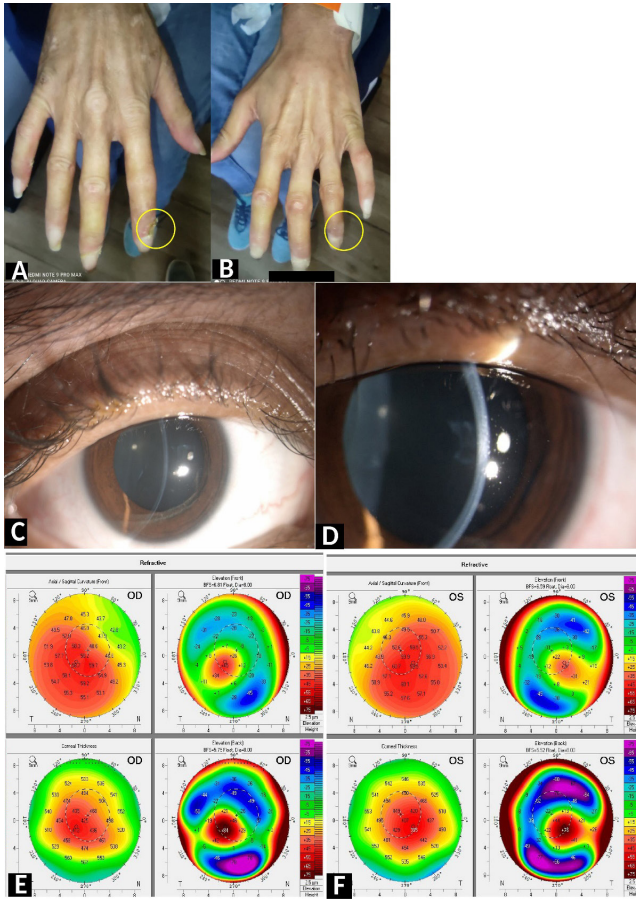


Şekil 1. Her iki elin (A) dorsal görüntüsünde Raynaud fenomenini düşündürdiren soluk parmak uçları, sklerodaktili ve cilt atrofisi izlenmektedir. Kollajen-çapraz bağlama (KÇB) tedavisi sonrası sağ (B) ve sol (C) gözlerin biyomikroskopik fotoğrafları. Sol gözde KÇB sonrası hafif bulanıklık dikkati çekmektedir. Sağ (D) ve sol (E) gözlerin kornea topografi haritalarında, keratokonusu düşündürdiren en ince pakimetriye karşılık gelen bir inferior koni izlenmektedir. Her iki gözde Amsler-Krumeich sınıflamasına göre evre 2 keratokonusu mevcuttur

Hindistan) kullanıyordu. Hasta günde iki kez %0,05 siklosporin (Allergan India Pvt. Ltd., Bangalore, Hindistan) ve günde birkaç kez polietilen glikol ve hidroksimetil selüloz içeren göz damlaları (Allergan India Pvt. Ltd., Bangalore, Hindistan) kullanıyordu. Progresif KK için her iki göze KÇB yapıldı. Hastada sekonder Sjögren sendromuna bağlı kuru göz (SSKG) vardı. Topikal tedaviye günde iki kez %0,05 siklosporin ve günde birkaç kez hidroksimetil selüloz göz damlasıyla devam edildi. Ailede KK öyküsü yoktu. Hastada kronik göz ovalama, alerjik göz hastalığı, atopik hastalık veya herhangi bir otoimmün hastalık öyküsü mevcut değildi. Fizik muayenede ciltte ciddi sertlik, atrofik alanlar, parmaklarda ülserasyonlar ve diş anormallikleri izlendi (Şekil 2A ve B). Hastanın EİDGK sağ gözde 6/12 ve sol gözde 6/18 idi. Biyomikroskopik muayenede her iki gözde Fleischer halkasının tam olmadığı, Vogt çizgileri ve KÇB'ye bağlı bulanıklık (Şekil 2C ve D) ve üst tarsal konjonktivada orta derecede papiller değişiklikler olduğu görüldü. Kuru göz değerlendirmesi için yapılan testlerde Schirmer 3 mm/5 dk, gözyaşı kırılma süresi 3 sn idi. Her iki gözde SSKG düşündürdiren diffüz korneal ve konjonktival punktalar boyanma saptandı. Kornea tomografisinde her iki gözde inferior-temporal koni izlendi (Şekil 2E ve F). Fundus muayenesi normal olarak değerlendirildi. Önceki görüntülerle karşılaştırıldığında topografik parametreler stabildi. Hastaya SS ile ilişkili evre 4 KK ve sekonder SSKG tanısı kondu. Şiddetli göz kuruluğu için punktal koter önerildi ve aynı göz damlalarına devam etmesi istendi.

Günümüze kadar, literatürde SS ile ilişkili sadece üç KK olgusu bildirilmiştir ve bunların tümünde tutulum bilateraldir.^{5,6,7} Bu olgulardan biri bilateral KÇB ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiş,⁷ diğer bir olguya, iki gözde ileri KK olması nedeniyle, kornea nakli önerilmiştir.⁵ Diğer hastaya ise sert kontakt lens verilmiştir.⁶ KK'li beş gözün hepsinde (bu makaledeki üç göz dahil) KÇB ile tatmin edici sonuçlar elde edilmiş, komplikasyon veya progresyon görülmemiştir. Bu makalede yer alan olgu 2, SS ile ilişkili KK'de KÇB sonrası en uzun süre takip edilen bir olgudur.

SS primer mikroanjyopati, immün regülasyon bozukluğu ve anormal T lenfosit farklılaşması görülen kompleks bir hastalıktır. Ekstrasellüler matriksin aşırı ekspresyonu, kontrolsüz fibroblast aktivasyonu ve kollajen sentezi meydana gelir ve sonucunda dokuda fibrozis gelişir.³ Sklera, uvea ve kornea primer olarak kollajen liflerden oluştuğu için bağ dokusu hastalıkları ve kollajen vasküler hastalıklara duyarlıdır. Damar ağından zengin olması immün kompleks birikmesini kolaylaştırabilir ve limbitis, periferik ülseratif keratit ve periferik korneada incelme şeklinde ortaya çıkabilir. KK patogenezinde oküler yüzey enflamasyonu ve sistemik enflamasyonun rolü konusunda fikir birliği artmaktadır.^{1,2,4} KK gözlerde gözyaşında interlökin (IL)-4, IL-6, IL-8, tümör nekroz faktörü (TNF)-alfa, TNF-beta gibi sitokinler ve matriks metalloproteinaz (MMP)-1, MMP-3 ve MMP-9 gibi proteazların arttığı bildirilmiştir.^{8,9} Ülke çapında yapılan ve 2051 olgunun dahil edildiği bir çalışmada KK, Hashimoto tiroiditi, enflamatuvar cilt hastalıkları, romatoid artrit, ülseratif kolit, otoimmün kronik aktif hepatit ve artropati gibi çeşitli sistemik immün aracılı hastalıklarla ilişkilendirilmiştir.² Başka bir çalışmada, KK



Şekil 2. Sağ (A) ve sol (B) elin dorsal görüntüsünde sklerodaktili, Raynaud fenomeni, ülserasyon alanları (sarı daireler), fleksiyon kontraktürü ve el fonksiyonunu etkileyen atrofik değişiklikler görülmektedir. Biyomikroskopik fotoğraflarda sağ (C) ve sol (D) gözün kornea kesitleri gösterilmektedir. Kornea topografisinde her iki gözde inferior-temporal koni izlenmektedir (E ve F). Her iki gözde Amsler- Krumeich sınıflamasına göre evre 4 keratokonus mevcuttur

gözlerde olgun korneal Langerhans hücrelerinin yoğunluğunun anlamlı düzeyde yüksek bulunduğunu bildirmiştir. Bu, immün ilişkili enflamatuvar yanıt ve aktif bir enflamasyon durumuna işaret etmektedir.¹⁰ Bu bulgular toplu olarak immün sistem ve enflamatuvar yolların KK patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

SS, kronik fibroblast aktivasyonunu indükleyen dönüştürücü büyüme faktörü (*transforming growth factor*)-beta ve IL'lerde artışın yanı sıra kollajen sentezinde artış ve ultrayapısal özellikleri değişmiş hücre dışı matriksi birikimi ile ilişkilidir.³ Öte yandan KK, keratosit kaybı, kollajen lamellerle stromal çapraz bağların yıkılması ve bunların sonucunda korneada incelleme ile ilişkilidir. Görünüşte birbirine benzemeyen bu hastalıkların ilişkisi bu nedenle ilginç ve şaşırtıcıdır. Kronik sistemik enflamasyon, KK ile ilişkili diğer enflamasyonlara sinerjik bir etki gösterebilir.⁴ KÇB, KK'yi etkili bir şekilde stabilize eder, ancak immünosupresan kullanan ve otoimmün hastalıkları olan hastalarda iyileşme ile ilgili komplikasyonlar ve enfeksiyon riskleri nedeniyle güvenliği ve etkinliği belirsizliğini korumaktadır. Bu nedenle yazarlar, kornea komplikasyonlarını önlemek için KÇB yapılmadan önce sistemik hastalık aktivitesinin kontrol altına alınmasını önermektedir.

Sonuç olarak, bu raporda diffüz kutanöz SS'de nadir görülen bilateral KK olguları sunulmakta ve KK sınıflandırmasında neden enflamatuvar durumun değerlendirilmediği sorgulanmakta ve otoimmün yanıtın katkısı olabileceği ileri sürülmektedir. Oküler yüzey enflamasyonu klinik olarak görünür olmasa da, subklinik enflamatuvar süreçler mevcut olabilir. KK-otoimmün hastalık bağlantıları üzerine yapılacak ileri çalışmalar, altta yatan mekanizmaları ortaya çıkarabilir ve anti-enflamatuvar tedavilere rehberlik edebilir. Klinisyenler, SS hastalarında, özellikle hastalığın erken dönemlerinde kornea topografisini izlemelidir.

Etik

Hasta Onayı: Yazarlar, hastaların görüntülerini ve dergide yer alan diğer klinik bilgilerini kullanmak için tüm gerekli hasta onam formlarını aldıklarını beyan ederler.

Teşekkür

Yazarlar, Yeni Güney Galler Üniversitesi, Avustralya, Sidney'de çalışmalarını sürdüren doktora adayı Dr. Kofi Asiedu'yu metni incelediği ve yapıcı yorumları için teşekkür ederler.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: B.S., M.L., P.P., Konsept: S.S., Dizayn: S.S., M.L., P.P., Veri Toplama veya İşleme: S.S., B.S., M.L., P.P., Analiz veya Yorumlama: S.S., B.S., M.L., P.P., Literatür Arama: S.S., P.P., Yazan: S.S., B.S., M.L., P.P.

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

1. Nemet AY, Vinker S, Bahar I, Kaiserman I. The association of keratoconus with immune disorders. *Cornea*. 2010;29:1261-1264.
2. Claessens JIJ, Godefröij DA, Vink G, Frank LE, Wisse RPL. Nationwide epidemiological approach to identify associations between keratoconus and immune-mediated diseases. *Br J Ophthalmol*. 2022;106:1350-1354.
3. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet*. 2017;390:1685-1699.
4. Waszczykowska A, Goś R, Waszczykowska E, Dziankowska-Bartkowiak B, Jurowski P. Prevalence of ocular manifestations in systemic sclerosis patients. *Arch Med Sci*. 2013;9:1107-1113.
5. Biala A, Kazi M, Chaurasia S. Advanced keratoconus in a child with juvenile scleroderma. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68:658-660.
6. Anayol MA, Coşkun M, Raza S, Cagil N, Çakmak HB, Şimşek Ş. Keratoconus in a case with scleroderma: a rare coexistence. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol*. 2018;27:81-84.
7. Chandratreya M, Venugopal A, Ghorpade A. Safety of collagen cross linking in advanced keratoconus in a patient with scleroderma. *Eur J Ophthalmol*. 2022;32:2577-2581.
8. Balasubramanian SA, Mohan S, Pye DC, Willcox MD. Proteases, proteolysis and inflammatory molecules in the tears of people with keratoconus. *Acta Ophthalmol*. 2012;90:303-309.
9. Lema I, Durán JA. Inflammatory molecules in the tears of patients with keratoconus. *Ophthalmology*. 2005;112:654-659.
10. Mandathara PS, Stapleton FJ, Kokkinakis J, Willcox MDP. A pilot study on corneal Langerhans cells in keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye*. 2018;41:219-223.