www.oftalmoloji.org

TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

E-ISSN: 2149-8709

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY TJO

Editöryel

İleri Görüntüleme Çağında Yetkin Gonyoskopi
Bayer ve Spaeth; Ankara, Türkiye; PA, ABD

Özgün Araştırmalar

Prematüre Retinopatisinin Uzun Dönem Oküler ve Nörogelişimsel Sonuçları: Bibliyometrik ve Tematik Evrim Analizi
Karataş ve ark.; Ağrı, Türkiye

Nonproliferatif ve Proliferatif Diyabetik Retinopatide Optik Koherens Tomografi Biyobelirteçlerinin Karşılaştırılması: Marmasia Çalışma Grubu 2 Numaralı Raporu
Özsoy Saygın ve ark.; Manchester, Birleşik Krallık; İstanbul, Kocaeli, Sakarya, Türkiye

Primer Açık Açılı Glokom ve Eksfoliyasyon Glokomunda Plazma Spermin ve Spermidin Düzeylerinin Değerlendirilmesi
Aygün ve ark.; İstanbul, Ankara, Türkiye

Akut Nonarteritik Anterior İskemik Optik Nöropatili Hastalarda Peripapiller Vitreus Dinamiğinin Değerlendirilmesi
Orman ve ark.; Ankara, Türkiye

Derleme

Nörosifilizin Eponim Pupiller ve Oküler Duyu Bulguları: Tarihsel Bir Derleme
Tekiner ve ark.; Kayseri, Türkiye; Florida, ABD

Olgu Sunumu

Glokom Cerrahisinde Biyoçözünür Kolajen Matriks İmplantının Enkapsülasyonu Sonrası Konjonktival Bleb Fibrozisinin Patolojik Anatomik Özellikleri ve Klinik Korelasyonu
Castro-Roger ve ark.; Liverpool, Birleşik Krallık; Barselona, İspanya

Editöre Mektuplar

PUAWS: Üst Blefaroplasti Sırasında Yardımcı Bir Teknik Olarak Kullanılan "Pelin'in Yukarı ve Dışa" Sütürü (Brassiere Sütürünün bir Varyasyonu)
Kaynak ve ark.; İstanbul, Türkiye

Üveitik Glokomda Paul Glokom İmplantı Cerrahisi Sonrası Gelişen Hipotoninin Yönetiminde Yeni ve Geri Döndürülebilir Bir Tüp Ligasyon Tekniği
Üçgül ve ark.; Ankara, Türkiye

Kopmuş Bir Paul Glokom İmplantı Tüpünün Crawford Lakrimal Tüpü Kullanılarak Uzatılması: Yeni Bir Cerrahi Teknik
Cabezas Vicente ve ark.; Valensiya, İspanya

Eylül/Ekim
September/October
2026
Cilt/Volume
56
Sayı/Issue
5

galenos

TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY **TJO**

www.oftalmoloji.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

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

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

Dr. Hande TAYLAN ŞEKEROĞLU,
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
İlgi Alanı: Pediatrik Oftalmoloji, Şaşılık, Genetik Göz Hastalıkları, Elektrofizyoloji
E-mail: h_taylan@yahoo.com

Dr. Özlem YILDIRIM
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
İlgi Alanı: Üveit, Tıbbi Retina, Glokom
E-mail: dryildirimoz@hotmail.com

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

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
Yayını Tarihi: Ekim 2026
Yayın Türü: Yerel Süreli Yayın
İki ayda bir yayımlanan uluslararası bilimsel dergi.
E-ISSN: 2149-8709

Yayın Kurulu

Özgül ALTINTAŞ,
Pediyatrik Oftalmoloji ve Şaşılık Birimi
Acıbadem Maslak Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Serbest Hekim, İstanbul, Türkiye

Halil Özgür ARTUNAY,
Vitroretinal Cerrahi Birimi, Oküler Enfeksiyonlar Birimi, Tıbbi Retina Birimi
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Jose M. BENİTEZ-del-CASTİLLO,
Madrid Complutense Üniversitesi, San Carlos Kliniği, Madrid, İspanya

Ayşe BURCU,
Katarakt ve Refraksiyon Cerrahisi Birimi, Kornea ve Oküler Yüzey Birimi, Oküler Travmatoloji ve Medikolegal Oftalmoloji Birimi
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,
Optik, Refraksiyon ve Az Görme Rehabilitasyonu Birimi
Güven Hastanesi Çayyolu Tıp Merkezi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

M. Pınar ÇAKAR ÖZDAL,
Uvea Behçet Birimi, Oküler Enfeksiyonlar Birimi, Tıbbi Retina Birimi
Serbest Hekim, Ankara, Türkiye

Ebru Nevin ÇETİN,
Nöroftalmoloji Birimi, Tıbbi Retina Birimi, Uvea-Behçet Birimi
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,
Kontakt Lens Birimi, Kornea ve Oküler Yüzey Birimi, Oküler Enfeksiyonlar Birimi
Keio Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokyo, Japonya

Ali Hakan DURUKAN,
Vitreoretinal Cerrahi Birimi, Oküler Travmatoloji ve Medikolegal Oftalmoloji Birimi, Tıbbi Retina Birimi
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Hayyam KIRATLI,
Oküler Onkoloji Birimi
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tero KİVELÄ,
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,
Glokom Birimi, Kornea ve Oküler Yüzey Birimi
Illinois Üniversitesi Chicago Kampüsü, Oftalmoloji ve Görsel Bilimler Anabilim Dalı, Illinois, Chicago

Melis PALAMAR ONAY,
Kornea ve Oküler Yüzey Birimi, Oküler Enfeksiyonlar Birimi, Oküler Onkoloji Birimi
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Altan Atakan ÖZCAN,
Katarakt ve Refraksiyon Cerrahisi Birimi, Glokom Birimi
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Özlem ŞAHİN,
Elektrodiagnostik Birimi, Tıbbi Retina Birimi, Vitreoretinal Cerrahi Birimi
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY **TJO**

www.oftalmoloji.org

Yayın Kurulu

Figen ŞERMET,
Tıbbi Retina Birimi, Uvea-Behçet Birimi, Vitreoretinal Cerrahi Birimi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Kemal TEKİN,
TOD-GO Temsilcisi
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Ebru TOKER,
Kontak Lens, Kornea ve Oküler Yüzey Birimi
Marmara Üniversitesi Hastanesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Şeyda KARADENİZ UĞURLU,
Okülofasiyal Plastik Cerrahi Birimi, Glokom Birimi
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Zeliha YAZAR,
TOYK Temsilcisi, Oküler Travmatoloji ve Medikolegal Oftalmoloji Birimi, Tıbbi Retina Birimi, Vitreoretinal Cerrahi Birimi
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, MHC Binası Göz Birimleri Bölümü, Ankara, Türkiye

Nurşen YÜKSEL,
Glokom Birimi, Kornea ve Oküler Yüzey Birimi
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

Kıvanç GÜNGÖR
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Derginin "Hakkımızda", "Yazarlara Bilgi" ve "Yayın Etiği" konularında bilgi almak için lütfen web sayfasına **(https://www.oftalmoloji.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 Kıvanç GÜNGÖR

Baş Editör: Banu BOZKURT

Please refer to the journal's webpage **(https://www.oftalmoloji.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: Kıvanç GÜNGÖR on Behalf of the Turkish Ophthalmological Association Owner

Responsible Manager: Banu BOZKURT

TÜRK
OFTALMOLOJİ
DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY TJO

www.oftalmoloji.org

İÇİNDEKİLER

Editöryel / Editorial

294 İleri Görüntüleme Çağında Yetkin Gonyoskopi
Atilla Bayer, George L. Spaeth; Ankara, Türkiye; PA, ABD

Özgün Araştırmalar / Original Articles

297 Prematüre Retinopatisinin Uzun Dönem Oküler ve Nörogelişimsel Sonuçları: Bibliyometrik ve Tematik Evrim Analizi
Ezgi Karataş, Seçil Nazife Parlak, Merve Nur Güney, Yavuz Oruç; Ağrı, Türkiye

308 Nonproliferatif ve Proliferatif Diyabetik Retinopatide Optik Koherens Tomografi Biyobelirteçlerinin Karşılaştırılması: Marmasia Çalışma Grubu 2 Numaralı Raporu
Işılay Özsoy Saygın, Esra Kumral Türkseven, Fatih Bilgehan Kaplan, Mehmet Orkun Sevik, Tuğba Aydoğan Gezginaslan, Ecem Önder Tokuç, Hatice Selen Sönmez Kanar, Işıl Kutlutürk Karagöz, Uğur Yayla, Erkan Çelik, Ayşe Demirciler Sönmez, Aslan Aykut, Utku Limon, Erdinç Bozkurt, Nimet Yeşim Erçalık, Özlem Aydın Öncü, Ece Başaran Emengen, Abdullah Özkaya, Banu Açıkalın Öncel, Melda Nursal Yenerel, Özlem Şahin, Veysel Levent Karabaş; Manchester, Birleşik Krallık; İstanbul, Kocaeli, Sakarya, Türkiye

317 Primer Açık Açılı Glokom ve Eksfoliyasyon Glokomunda Plazma Spermin ve Spermidin Düzeylerinin Değerlendirilmesi
Orhan Aygün, Özlem Dikmetaş, Ahmet Yalçınkaya, Aysun Yücel Gençoğlu, Sibel Kocabeyoğlu, Hatice Asuman Özkara, Murat İrkeç; İstanbul, Ankara, Türkiye

325 Akut Nonarteritik Anterior İskemik Optik Nöropatili Hastalarda Peripapiller Vitreus Dinamiğinin Değerlendirilmesi
Gözde Orman, Özlem Candan, Kübra Küçükiba, Gülten Sungur, Nurten Ünlü, Ayşe Burcu; Ankara, Türkiye

Derleme / Review

332 Nörosifilizin Eponim Pupiller ve Oküler Duyu Bulguları: Tarihsel Bir Derleme
Halil Tekiner, Steven Howard Yale, Eileen Scott Yale; Kayseri, Türkiye; Florida, ABD

Olgu Sunumu / Case Report

339 Glokom Cerrahisinde Biyoçözünür Kolajen Matriks İmplantının Enkapsülasyonu Sonrası Konjonktival Bleb Fibrozisinin Patolojik Anatomik Özellikleri ve Klinik Korelasyonu
Luisa Castro-Roger, Sara Labay-Tejado, Xavier Suárez, Joan Lop Gros, Elena Milla; Liverpool, Birleşik Krallık; Barselona, İspanya

Editöre Mektuplar / Letters to the Editor

351 PUAWS: Üst Blefaroplasti Sırasında Yardımcı Bir Teknik Olarak Kullanılan "Pelin'in Yukarı ve Dışa" Sütürü (Brassiere Sütürünün bir Varyasyonu)
Pelin Kaynak, Sultan Kaya Özçelik, Gözde Derin Şengün; İstanbul, Türkiye

355 Üveitik Glokomda Paul Glokom İmplantı Cerrahisi Sonrası Gelişen Hipotoninin Yönetiminde Yeni ve Geri Döndürülebilir Bir Tüp Ligasyon Tekniği
Ahmet Yücel Üçgül, Burcu Atay, Berkay Ulaş, Hüseyin Baran Özdemir, İhsan Gökhan Gürelik; Ankara, Türkiye

360 Kopmuş Bir Paul Glokom İmplantı Tüpünün Crawford Lakrimal Tüpü Kullanılarak Uzatılması: Yeni Bir Cerrahi Teknik
Álvaro Cabezas Vicente, Gonzalo Roig Ferreruela, Elena Arias Garcia, Marc Bautista-Cortiella, Miguel Roselló Crespo, José Vicente Piá-Ludeña, Aitor Lanzagorta-Aresti; Valensiya, İspanya

TÜRK
OFTALMOLOJİ
DERGİSİ

TJO

www.oftalmoloji.org

BİR BAKIŞTA

Bir bakışta 2026 yılı 5. sayı:

Değerli meslektaşlarım,

Türk Oftalmoloji Dergisi 2026 yılının 5. sayısı, 4 özgün araştırma, 1 derleme, 1 editöryel, 1 olgu sunumu ve 3 editöre mektuptan oluşmakta olup; glokomdan, prematüre retinopatisine, optik nöropatiden, ptozise kadar geniş bir yelpazede, klinik pratiğimize katkı sağlayabilecek güncel konuları ve yeni tarif edilmiş cerrahi teknikleri işleyen makaleleri bir araya getirmektedir.

Bu sayının editöryel yazısını Bayer ve Spaeth "İleri Görüntüleme Çağında Yetkin Gonyoskopi" başlığı altında kaleme almışlardır. Bu zihin açıcı makalede yazarlar içinde bulunduğumuz mikroinvaziv glokom cerrahisi çağında yetkin bir şekilde yapılmış gonyoskopinin vazgeçilmez bir yöntem olduğunu, açıyı değerlendiren daha teknolojik yöntemlerin gonyoskopinin yerini alamayacağını vurgularken, gonyoskopiye gereken önemin verilmemesinin en önemli nedeninin gonyoskopinin çoğu zaman bir klinik akıl yürütme yöntemi olarak değil, teknik bir ritüel olarak öğretilmesi olduğunu ifade etmişlerdir (Bakınız sayfa 294-296).

Özgün araştırmalar bölümünde Karataş ve ark. tarafından kaleme alınan "Prematüre Retinopatisinin Uzun Dönem Oküler ve Nörogelişimsel Sonuçları: Bibliyometrik ve Tematik Evrim Analizi" başlıklı orijinal makalede prematüre retinopatisinin uzun dönem sonuçlarına ilişkin küresel araştırma eğilimleri haritalanmış ve dört klinik sonuç alanının (görsel ve refraktif sonuçlar, yapısal retinal ve maküler sekeller, tedavi sonrası geç komplikasyonlar ile nörogelişimsel ve yaşam kalitesi sonuçları) literatürdeki temsili değerlendirilmiş ve nörogelişimsel ve yaşam kalitesi sonuçlarına daha fazla odaklanılması gerektiği vurgulanmıştır (Bakınız sayfa 297-307).

"Nonproliferatif ve Proliferatif Diyabetik Retinopatide Optik Koherens Tomografi Biyobelirteçlerinin Karşılaştırılması" başlığını taşıyan Marmasia Çalışma Grubunun 2 numaralı raporunda, nonproliferatif diyabetik retinopati ile proliferatif diyabetik retinopati bulunan gözler arasında yapısal optik koherens tomografi biyobelirteçleri ve görme keskinliği açısından farklılık olup olmadığı gerçek yaşam verileriyle değerlendirilmiştir (Bakınız sayfa 308-316).

Aygün ve ark. tarafından kaleme alınan "Primer Açık Açılı Glokom ve Eksfoliyasyon Glokomunda Plazma Spermin ve Spermidin Düzeylerinin Değerlendirilmesi" başlıklı özgün araştırmada, spermin düzeylerinin hem primer açık açılı glokom (PAAG) hem de eksfoliyasyon glokomu gruplarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilirken, spermidin düzeyleri yalnızca PAAG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yazarlar plazma spermin ve spermidin düzeylerinde gözlenen bu değişikliklerin, sistemik poliamin metabolizması ile glokom arasında olası bir ilişkiye işaret edebileceği şeklinde yorumlamışlardır (Bakınız sayfa 317-324).

Orman ve ark. tarafından kaleme alınan "Akut Nonarteritik Anterior İskemik Optik Nöropatili Hastalarda Peripapiller Vitreus Dinamiğinin Değerlendirilmesi" başlıklı makalede akut nonarteritik anterior iskemik optik nöropatili (NAİON) hastalarda spektral-domain optik koherens tomografi ile peripapiller ve vitreomaküler arayüz özellikleri değerlendirilmiş ve akut NAİON hastalarında vitreoretinal arayüz konfigürasyonunda yapısal farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Ancak bu değişikliklerin iskemik hasarla zamansal ilişkisinin belirsiz olduğu vurgulanmıştır (Bakınız sayfa 325-331).

Derleme bölümünde Tekiner ve ark. tarafından kaleme alınan "Nörosifilizin Eponim Pupiller ve Oküler Duyu Bulguları: Tarihsel Bir Derleme" başlıklı çalışma nörosifilizle ilişkili pupiller ve oküler duyu bulgularını tarihsel açıdan incelemeyi ve literatürde en izlenebilir ve tutarlı biçimde kullanılan eponimsel tanımlamaları detaylı bir şekilde açıklamayı amaçlamaktadır (Bakınız sayfa 332-338).

Olgu sunumu bölümünde Castro-Roger ve ark. tarafından kaleme alınan "Glokom Cerrahisinde Biyoçözünür Kolajen Matriks İmplantının Enkapsülasyonu Sonrası Konjonktival Bleb Fibrozisinin Patolojik Anatomik Özellikleri ve Klinik Korelasyonu" başlıklı çalışmada non-penetran derin sklerektomi sonrasında biyoçözünür kolajen-glikozaminoglikan implantının (Ologen®) fibrozisi önleyemediği 4 glokom hastasının klinik özellikleri ve izlenen histopatolojik bulgular sunulmaktadır (Bakınız sayfa 339-350).

Editöre mektuplar bölümündeki ilk çalışma Kaynak ve ark. tarafından kaleme alınmıştır. "PUAWS: Üst Blefaroplasti Sırasında Yardımcı Bir Teknik Olarak Kullanılan 'Pelin'in Yukarı ve Dışa' Sütürü (Brassiere Sütürünün bir Varyasyonu)" başlığını taşıyan bu çalışmada üst blefaroplasti ameliyatlarında kullanılan brassiere sütürünün yeni bir modifikasyonu tarif edilmiş ve bu yeni teknik uygulanan 3 hastaya ait sonuçlar değerlendirilmiştir (Bakınız sayfa 351-354).

Üçgül ve ark.'nın "Üveitik Glokomda Paul Glokom İmplantı Cerrahisi Sonrası Gelişen Hipotoninin Yönetiminde Yeni ve Geri Döndürülebilir Bir Tüp Ligasyon Tekniği" başlıklı çalışmasında, üveitik glokom tanılı 21 yaşındaki monoküler bir hastada, glokom drenaj cihazı implantasyonu sonrasında gelişen ağır bir hipotoni makülopatisinin geçici tüp oklüzyonu ve anti-enflamatuvar tedavi ile başarılı bir şekilde yönetimi sunulmuştur (Bakınız sayfa 355-359).

"Kopmuş Bir Paul Glokom İmplantı Tüpünün Crawford Lakrimal Tüpü Kullanılarak Uzatılması: Yeni Bir Cerrahi Teknik" başlıklı, bu sayımızda yer alan son editöre mektupta, Cabezas Vicente ve ark., tüp kopması gelişen 76 yaşındaki bir erkek hastada, Paul Glokom İmplantı tüpünün uzatılması amacıyla Crawford lakrimal tüpünün bir parçasının kullanıldığı yeni bir cerrahi tekniği sunmuşlardır. Yazarlar, tanımladıkları bu tekniğin basit, tekrarlanabilir ve maliyet etkin bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir (Bakınız sayfa 360-362).

Bu yılın 5. sayısındaki makalelerin ilginizi çekip, hekimlik pratiğinizde yol gösterici olmasını umuyor, tüm yazarlarımıza, hakemlerimize ve meslektaşlarımıza katkıları için teşekkür ediyoruz. Keyifli ve verimli okumalar dileriz.

Saygı ve sevgilerimle

Editöryel Kurul adına,
Dr. Hakan Özdemir

İleri Görüntüleme Çağında Yetkin Gonyoskopi

Competent Gonioscopy in the Age of Advanced Imaging

Atilla Bayer[1], George L. Spaeth[2]

[1]Dünyagöz Hastanesi, Ankara, Türkiye
[2]Wills Eye Hospital, Philadelphia, PA, ABD

Gonyoskopi, rutin oftalmoloji pratiğinde en sık ihmal edilen ya da yetersiz biçimde uygulanan muayenelerden biridir.[1] Aslında, gonyoskopi için gerekli ekipman tüm göz kliniklerinde mevcuttur, muayene genellikle birkaç dakika içinde tamamlanabilir ve elde edilen bilgiler tanı ve tedaviyi doğrudan etkileyebilir.

Sorun yalnızca gonyoskopinin yapılıp yapılmaması değildir. Asıl önemli olan, gonyoskopinin yetkin biçimde yapılıp yapılmadığı ve doğru yorumlanıp yorumlanmadığıdır. Kornea üzerine gonyoskopi lensi yerleştirip açıya tek basamaklı sayısal bir derece vermek, her zaman yararlı bilgi sağlamaz.

Açının yanlış değerlendirilmesinin sonuçları sadece teoride karşılaşılan bir durum değildir. Akut açı kapanması riski taşıyan bir hasta, yapılması gereken lazer periferik iridotomi (Pİ) yapılmadığı için görmesini kaybedebilir.[2] İleri evre kronik açı kapanması glokomu olan başka bir hastaya ise asıl sorun yaygın sineşiyal kapanma ve yerleşmiş glokomatöz hasar iken gereksiz yere Pİ yapılabilir. Plato iris konfigürasyonu olan bir hasta, tek mekanizma rölatif pupiller blokmuş gibi tedavi edilebilir. Lense bağlı açı kapanması, aközün yanlış yönlenmesi, açı neovaskülarizasyonu, travma veya anormal pigmentasyon bulunan bir göze, "dar açı" ya da "açık açı" gibi özgül olmayan bir tanı konabilir.

Normal ön kamara açısının gonyoskopik görünümü yaşa, ırka, refraksiyon durumuna, iris konfigürasyonuna, lens pozisyonuna ve pigmentasyona göre farklılık gösterir.[3,4] Anormal bulguların tanınabilmesi için öncelikle açıdaki bu normal varyasyonların iyi anlaşılması gerekir. Muayeneyi yapan hekim, hangi açı elemanlarını gördüğünü, iris insersiyonunun nerede olduğunu, periferik irisin konfigürasyonunu, açı girişinin ne kadar geniş olduğunu, ne kadar pigment bulunduğunu ve indentasyon sırasında açının değişip değişmediğini anlamalıdır.

Shaffer sisteminin tarihi bir değeri vardır ve pek çok göz hekimi kuşağı tarafından hâlâ iyi bilinmektedir, ancak tek bir sayının açının karmaşık üç boyutlu yapısını yeterince tanımlayamayacağı kabul edilmelidir. Örneğin Shaffer derece 4 bir açı tamamen sağlıklı olabileceği gibi, 4+ pigment, eksfoliatif materyal, anormal damarlar, kan, silikon yağı veya travma bulguları da içerebilir. Benzer şekilde, Shaffer derece 1 bir açı komplike olmayan yaşa bağlı daralmayı, rölatif pupiller bloğu, plato iris konfigürasyonunu, lensin neden olduğu daralmayı, aköz yanlış yönlenmesini veya kronik sineşiyal kapanmayı yansıtıyor olabilir.

Bir açıyı "dar" olarak nitelendirmek, çoğu zaman bir hasta için "iyi değil" demekten daha fazla bilgi vermez. Bu tanım doğru olabilir, ancak daralmanın nedenini, şiddetini ya da mekanizmasını veya yapılması gerekeni açıklamaz. Klinik açıdan yararlı olan iris insersiyonunun düzeyi, iris konfigürasyonu, görülebilen en arka açı yapısı ve pigmentasyonun miktarı ile dağılımı gibi özelliklerin kaydedilmesidir. Periferik ön sineşiler, neovaskülarizasyon, açı resesyonu, yabancı materyal veya anormal damarlar gibi diğer bulgular da kaydedilmelidir.[5,6] Gonyoskopi, hekimin açının kapanma potansiyeli taşıyıp taşımadığını, muayene sırasında kapanma bulunup bulunmadığını ve daha önceki iridotrabeküler temasın herhangi bir yapışıklığa yol açıp açmadığını belirlemesine yardımcı olur. Ayrıca altta yatan mekanizmanın esas olarak pupiller blok, plato

Anahtar Kelimeler: Gonyoskopi, ön kamara açısı, glokom, ön segment optik koherens tomografi

Keywords: Gonioscopy, anterior chamber angle, glaucoma, anterior segment optical coherence tomography

Cite this article as: Bayer A, Spaeth GL. Competent Gonioscopy in the Age of Advanced Imaging. Turk J Ophthalmol. 2026;56:294-296

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Atilla Bayer, Dünyagöz Hastanesi, Ankara, Türkiye
E-posta: atillabayer@hotmail.com
ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-0184-8033

Geliş Tarihi/Received: 03.08.2026
Kabul Tarihi/Accepted: 09.08.2026
Yayın Tarihi/Publication Date: 23.10.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.92771

Telif Hakkı© 2026 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Bu, Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-ND 4.0) Lisansı kapsamında açık erişimli bir makaledir.

iris, lense bağlı ön segmentte sıkışıklık ya da başka bir süreç olup olmadığını netleştirebilir. Bu bulgular, hastanın izlenmesine mi, LPİ, lens ekstraksiyonu veya başka bir glokom girişimi yapılmasına mı, yoksa farklı bir yaklaşımla tedavi edilmesine mi karar verileceğini etkiler.

Ön segment optik koherens tomografi (ÖS-OKT), klinisyenler için ön segment yapılarını nicel olarak ölçme, belgeleme ve analiz etme olanağı sunan bir araçtır. Ancak ÖS-OKT ile açı değerlendirmesi aynı ölçüde doğrudan, dinamik ve tüm çevresi boyunca yapılamaz.[7] ÖS-OKT, indentasyonla elde edilen bilgiyi sağlayamadığı gibi, yukarıda belirtilen pigmentasyon, ince damarlar, belirgin olmayan sineşiler, açı resesyonu veya yabancı materyale ilişkin klinik açıdan önemli bulguların tümünü güvenilir biçimde gösteremez. ÖS-OKT ile genellikle seçilmiş meridyenler örneklenirken, gonyoskopi açının çevresel olarak incelenmesine olanak tanır. Ayrıca ÖS-OKT gibi görüntüleme sistemlerinin maliyeti yüksektir.

Görüntülemenin "objektif", gonyoskopinin ise "subjektif" olarak nitelendirilmesi de kafa karışıklığına yol açmıştır. Objektif olmak doğru, konuyla ilgili ya da klinik açıdan yeterli olmakla eş anlamlı değildir. Tekrarlanabilirliği yüksek bir ölçüm bile hatalı olabilir ya da verilecek klinik kararla ilgisiz kalabilir. Oftalmolojide her görüntü; elde etme, seçme, yorumlama ve klinik muhakeme süreçlerini gerektirir. Gonyoskopi, muayeneyi yapan hekimin becerisine bağlıdır, ancak biyomikroskopi, optik disk değerlendirmesi ve görme alanı yorumlama gibi diğer tüm muayene yöntemleri için de durum farklı değildir. Beceriye dayalı bir muayene için doğru yaklaşım, onu terk etmek değil, doğru biçimde öğretmek ve güvenilir hale gelene kadar pratik yapmaktır.

Mikroinvaziv glokom cerrahisi (MİGC) çağında da yetkin şekilde yapılmış bir gonyoskopi vazgeçilmezdir. MİGC işlemleri, açı yapılarının doğru tanımlanmasını gerektirir. Cerrahın preoperatif dönemde bireysel anatomiyi kavraması, hedef dokuyu tanımlaması ve intraoperatif olarak net gonyoskopik görüntüyü koruyabilmesi gerekir. Tanısal gonyoskopide kendini rahat hissetmeyen bir cerrahın, intraoperatif gonyoskopide istikrarlı biçimde yetkinlik kazanması pek olası değildir. MİGC, bu muayenede ustalaşmayı daha da gerekli kılmıştır.

Öyleyse gonyoskopi neden yeterince kullanılmamaktadır? Bunun en yaygın nedeni, gonyoskopinin çoğu zaman bir klinik akıl yürütme yöntemi olarak değil, teknik bir ritüel olarak öğretilmesidir. Eğitimdeki hekimler gonyoskopi lensini göze nasıl yerleştireceklerini öğrenebilir, ancak açı yapılarını tanımayı, aydınlatmayı kontrol etmeyi, kornea katlantılarından kaçınmayı ve dinamik gonyoskopi yapmayı öğrenemeyebilirler.[8] Kendilerinden yalnızca tek haneli bir Shaffer derecesi kaydetmeleri istenebilir. Böyle bir muayene tedavi yaklaşımına yön vermediğinde klinisyen, gonyoskopinin pek değerli bir yöntem olmadığı sonucuna varabilir. Ancak varılması gereken sonuç, gonyoskopinin yararsız olduğu değildir. Yararsız olan, kötü uygulanan ve kötü yorumlanan gonyoskopidir.

Gonyoskopiyi yetkin şekilde yapmak öğrenilebilir.[2] Bunun için bilgili bir eğitici, normal ve anormal açıların tekrar tekrar incelenmesi, bulguların dikkatle karşılaştırılması ve belirsizliklerin dürüstçe kabul edilmesi gerekir. Asistanlara, gonyoskopi sırasında görmeyi bekledikleri şeyi değil, gerçekte gördüklerini tanımlamaları öğretilmelidir. Göz hekimleri, özellikle glokom, oküler hipertansiyon, açı kapanması, travma, enflamasyon veya açı cerrahisi düşünüldüğünde gonyoskopiyi rutin muayenenin zorunlu bir parçası olarak görmelidir. Glokom uzmanları, gonyoskopik bulguları tanı ve tedavi yaklaşımını destekleyecek biçimde rutin olarak kaydederek yüksek bir standart belirlemelidir.

Bu muayenede ustalaşıldığında, kayıtların uygun şekilde tutulması dahil her iki gözün dikkatli gonyoskopik muayenesi genellikle yalnızca birkaç dakika sürer. Bu birkaç dakika akut açı kapanması atağını önleyebilir, kronik sineşiyal hasarı ortaya çıkarabilir, nedeni açıklanamayan bir göz içi basıncı yükselmesini açıklayabilir, sekonder bir mekanizmayı belirleyebilir veya uygun olmayan bir girişimin yapılmasını önleyebilir. Bu kadar düşük maliyetle bu denli fazla klinik açıdan önemli bilgi sağlayan oftalmolojik muayene sayısı azdır.

Ön kamara açısı keşfedilmemiş bir bölge olarak kalmamalıdır. Gonyoskopinin yapılıp yapılmadığı sorusunun ötesine geçmeli ve hastaya yardımcı olacak kadar iyi yapılıp yapılmadığını sorgulamalıyız. Ön segment görüntüleme yardımcı bir yöntem olarak kalmalıdır. Açının doğrudan klinik muayenesinin yerine geçecek bir yöntem olarak asla kabul edilmemelidir. Açıyı anlamak klinisyenin sorumluluğudur. Gonyoskopi ustalıkla yapıldığında, özenle yorumlandığında ve doğru biçimde kaydedildiğinde, her zaman potansiyelini taşıdığı şeye dönüşerek görmenin korunması için vazgeçilmez bir muayene yöntemi olacaktır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.B., G.L.S., Literatür Arama: A.B., Yazan: A.B., G.L.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

1. Skuta GL, Ding K, Lum F, Coleman AL. An IRIS registry-based assessment of primary open-angle glaucoma practice patterns in academic versus nonacademic settings. Am J Ophthalmol. 2022;242:228-242.
2. Wu AM, Stein JD, Shah M. Potentially missed opportunities in prevention of acute angle-closure crisis. JAMA Ophthalmol. 2022;140:598-603.
3. Oh YG, Minelli S, Spaeth GL, Steinman WC. The anterior chamber angle is different in different racial groups: a gonioscopic study. Eye (Lond). 1994;8:104-108.
4. Congdon NG, Youlin Q, Quigley H, Hung PT, Wang TH, Ho TC, Tielsch JM. Biometry and primary angle-closure glaucoma among Chinese, white, and black populations. Ophthalmology. 1997;104:1489-1495.
5. Spaeth GL. The normal development of the human anterior chamber angle: a new system of descriptive grading. Trans Ophthalmol Soc U K (1962). 1971;91:709-739.
6. Bayer A, Spaeth GL, editors. Gonioscopy: Microinvasive Glaucoma Surgery Era. 1st ed. Cham: Springer; 2026. doi:10.1007/978-3-032-13516-2.
7. Kim SH, Park KH. Anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) cannot be a substitution of gonioscopy. Jpn J Ophthalmol. 2013;57:493-494.
8. Forbes M. Gonioscopy with corneal indentation. A method for distinguishing between appositional closure and synechial closure. Arch Ophthalmol. 1966;76:488-492.

Özgün Araştırma / Original Article

Prematüre Retinopatisinin Uzun Dönem Oküler ve Nörogelişimsel Sonuçları: Bibliyometrik ve Tematik Evrim Analizi

Long-Term Ocular and Neurodevelopmental Outcomes of Retinopathy of Prematurity: A Bibliometric and Thematic Evolution Analysis

Ezgi Karataş[1], Seçil Nazife Parlak[2], Merve Nur Güney[2], Yavuz Oruç[1]

[1]Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ağrı, Türkiye
[2]Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ağrı, Türkiye

Öz

Amaç: Prematüre retinopatisinin (ROP) uzun dönem sonuçlarına ilişkin küresel araştırma eğilimlerini haritalamak ve dört klinik sonuç alanının (görsel ve refraktif sonuçlar, yapısal retinal ve maküler sekeller, tedavi sonrası geç komplikasyonlar ile nörogelişimsel ve yaşam kalitesi sonuçları) literatürdeki temsilini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Web of Science Core Collection üzerinde 21 Temmuz 2026 tarihinde oluşturulan ve İngilizce özgün makalelerle sınırlandırılan iki veri seti incelendi: Veri seti A (genel uzun dönem ROP sonuçları) ve Veri seti B (tedavi sonrası uzun dönem sonuçlar). Bibliyometrik analizler R ortamında bibliometrix paketi kullanılarak gerçekleştirildi. Önceden oluşturulan 108 terimlik sonuç sözlüğü, yazar anahtar kelimeleri ve Keywords Plus alanlarına uygulanarak sonuç alanlarının temsili değerlendirildi. Alan dağılımları ki-kare testi ile karşılaştırıldı ve temsil oranları %95 güven aralıkları (GA) ile hesaplandı.

Bulgular: Veri seti A 1.035 kaynaktan 6.946, veri seti B ise 238 kaynaktan 1.296 makale içeriyordu. Her iki veri setinde de en fazla yayın Amerika Birleşik Devletleri kaynaklıydı. Türkiye yayın sayısında üçüncü ve dördüncü sırada yer almasına rağmen önde gelen ülkeler arasında en düşük uluslararası iş birliği oranına (%0,9) sahipti. Görsel ve refraktif sonuçlar en sık temsil edilen alan iken (anahtar kelime kullanımlarının %1,95'i ve %4,07'si), nörogelişimsel ve yaşam kalitesi sonuçları en az temsil edilen ve tedavi literatüründe anlamlı olarak daha düşük temsil edilen tek alandı (%0,60'a karşı %0,35; temsil oranı 0,59; %95 GA 0,43-0,83; p=0,003).

Sonuç: ROP'nin uzun dönem sonuçlarına ilişkin araştırmalar hızla artmaktadır; ancak akut tedaviden uzun dönem izlemlere geçiş henüz tamamlanmamıştır. Nörogelişimsel ve yaşam kalitesi sonuçlarına daha fazla odaklanılması ve uluslararası iş birliklerinin artırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bibliyometri, prematüre retinopatisi, tedavi sonucu, refraksiyon kusurları, nörogelişimsel bozukluklar

Abstract

Objectives: To map the global research landscape on the long-term outcomes of retinopathy of prematurity (ROP) and quantify the representation of four clinically relevant outcome domains: visual and refractive outcomes, structural retinal and macular sequelae, late post-treatment complications, and neurodevelopmental and quality-of-life outcomes.

Materials and Methods: Two Web of Science Core Collection datasets were created on July 21, 2026 and limited to English-language original articles: Dataset A (general long-term ROP outcomes) and Dataset B (long-term outcomes after ROP treatment). Bibliometric analyses were performed in R using the bibliometrix package. A predefined 108-term outcome lexicon was applied to merged Author Keywords and Keywords Plus. Domain distributions were compared using the chi-square test, and representation ratios were calculated with 95% confidence intervals (CI).

Results: Dataset A included 6,946 articles from 1,035 sources, whereas Dataset B included 1,296 articles from 238 sources. The United States was the leading contributor in both datasets. Türkiye ranked third and fourth in publication output but showed the lowest international collaboration rate (0.9%) among leading countries. Visual and refractive outcomes were the most frequently represented domain (1.95% and 4.07% of keyword occurrences), whereas neurodevelopmental and quality-of-life outcomes were the least represented and the only domain underrepresented in the treatment literature (0.60% vs. 0.35%; representation ratio 0.59, 95% CI 0.43-0.83; p=0.003).

Cite this article as: Karataş E, Parlak SN, Güney MN, Oruç Y. Long-Term Ocular and Neurodevelopmental Outcomes of Retinopathy of Prematurity: A Bibliometric and Thematic Evolution Analysis. Turk J Ophthalmol. 2026;56:297-307

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ezgi Karataş, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ağrı, Türkiye
E-posta: e.karatas.2015@gmail.com
ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-0347-7827

Geliş Tarihi/Received: 01.08.2026
Revizyon Talebi/Revision Requested: 12.09.2026
Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 12.09.2026
Kabul Tarihi/Accepted: 22.09.2026
Yayın Tarihi/Publication Date: 23.10.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.03947

Telif Hakkı© 2026 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Bu, Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-ND 4.0) Lisansı kapsamında açık erişimli bir makaledir.

Abstract

Conclusion: Research on long-term ROP outcomes is expanding rapidly, but the transition from acute treatment to survivorship remains incomplete. Greater emphasis on neurodevelopmental and quality-of-life outcomes and stronger international collaboration are needed.

Keywords: Bibliometrics, retinopathy of prematurity, treatment outcome, refractive errors, neurodevelopmental disorders

Giriş

Prematüre retinopatisi (ROP), immatür retinanın vazoproliferatif bir hastalığıdır ve dünya genelinde önlenebilir çocukluk çağı körlüğünün önde gelen nedenlerinden biridir.[1,2] Yenidoğan yoğun bakımındaki gelişmeler, ekstrem prematüre bebeklerin sağkalımını artırmıştır. Bunun sonucu olarak tarama ve tedavi programlarına rağmen risk altındaki nüfus artmaktadır.[2,3] Uluslararası Prematüre Retinopatisi Sınıflaması'nın üçüncü baskısında (ICROP3), reaktivasyon, persistan avasküler retina (PAR) ve uzun dönem sekeller gibi longitüdinal kavramlara yer verilmesi dikkatleri akut hastalık yönetiminden yaşam boyunca alınacak sonuçlara yöneltmiştir.[1]

Akut ROP regrese olabilse de etkilenen çocuklarda yüksek miyopi, şaşılık, ambliyopi, retina dekolmanı ve glokom gibi oküler komplikasyonların gelişme riski yaşam boyu devam etmektedir.[4,5,6,7] Anti-vasküler endotelyal büyüme faktörü (anti-VEGF) ve lazer çalışmalarından uzun dönem takip verileri elde edilmeye başlanmış olsa da bildirilen sonuçlar ağırlıklı olarak yapısal ve refraksiyonla ilgilidir.[8,9] Ancak, şiddetli ROP olumsuz bilişsel, motor ve davranışsal sonuçların yanı sıra yaşam kalitesinde azalma ile de ilişkilendirilmiştir. Bu durum, araştırmalarda bu boyutlara benzer düzeyde ilgi gösterilip gösterilmediği sorusunu gündeme getirmektedir.[10,11]

Bibliyometrik analiz, bir araştırma alanının entelektüel yapısını ve evrimini haritalamak için kullanılan nicel bir yaklaşımdır.[12,13] Önceki bibliyometrik çalışmalarda genel ROP araştırmaları, yapay zekâ veya anti-VEGF tedavisi incelenmiş olmakla birlikte, hiçbir çalışmada özellikle uzun dönem sonuçlara odaklanılmamış, genel literatür ile tedavi sonrası literatür karşılaştırılmamış veya klinik açıdan anlamlı sonuç alanları nicel olarak değerlendirilmemiştir.[14,15,16]

Bu nedenle, uzun dönem ROP sonuçlarına ilişkin küresel araştırmaların özelliklerini belirlemek ve yapılandırılmış bir sonuç sözlüğü kullanarak önceden tanımlanmış dört klinik sonuç alanının temsilini nicel olarak değerlendirmek amacıyla çift veri setine dayalı bir bibliyometrik analiz gerçekleştirdik.

Gereç ve Yöntem

Veri Kaynağı ve Arama Stratejisi

Bibliyometrik haritalama için tek veri kaynağı olarak Web of Science Core Collection kullanıldı. Bunun nedeni araştırma için gerekli yapılandırılmış yazar anahtar kelimeleri, "Keywords Plus", kurum ve atıf yapılan kaynak alanlarını içermesidir. Dizinleme kuralları birbirinden farklı olan veri tabanlarının birleştirilmesi, anahtar kelime düzeyindeki analizi olumsuz etkileyebilirdi. Her iki arama da 21 Temmuz 2026 tarihinde yapıldı. Veri seti A (genel uzun dönem sonuçlar) için ROP ve eş anlamlı terimlerine (*retinopathy of prematurity*, *retrolental fibroplasia, retinopathy of prematurity survivor**, *regressed or treated retinopathy of prematurity*) yönelik bir konu araması (Topic Search, TS), takip süresi, görme ve refraksiyon fonksiyonu, yapısal ve görüntülemeye dayalı sonlanım noktaları, reaktivasyon ile nörogelişimsel ve yaşam kalitesine ilişkin sonlanım noktalarını kapsayan 48 uzun dönem sonuç teriminden oluşan ikinci bir TS bloğu ile birleştirildi.

Veri seti B (tedavi sonrası uzun dönem sonuçlar) için "retinopathy of prematurity" terimine yönelik bir TS, tedavi yöntemlerinden oluşan bir TS bloğu (*bevacizumab*, *ranibizumab*, *aflibercept*, *anti-VEGF*, *laser*, *cryotherapy*, *vitrectomy*, *scleral buckle*) ve sonuç terimlerinden oluşan üçüncü bir TS bloğu (*long-term*, *follow-up, outcome**, *recurrence*, *reactivation*, *persistent avascular retina, neurodevelopment**, *cognitive*, *motor*, *refractive*, *myopia*, *visual acuity*) ile birleştirildi. Tam Boolean arama dizileri Tamamlayıcı Materyal 1'de sunuldu.

Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

İki veri setinin karşılaştırılabilir birincil araştırma raporlarından oluşması için her iki aramanın sonuçları Makale ("Article") belge türü ve İngilizce dilindeki yayınlarla sınırlandırılarak derleme makaleler dışlandı. Zaman kısıtlaması uygulanmadı; erişilen kayıtlar 1980-2026 dönemini kapsadı, ancak tarama tarihinde 2026 yılına ait veriler henüz tamamlanmamıştı. Veri seti A için erişilen 7.193 kaydın 6.946'sı dahil edilme kriterlerini karşıladı. Veri seti B ise 1.296 kayıttan oluştu. Tam kayıtlar, atıf yapılan kaynaklarla birlikte sekmeyle ayrılmış formatta dışa aktarıldı. İki araştırmacı, arama dizilerini ve filtreleme adımlarını birbirinden bağımsız olarak kontrol etti ve uyuşmazlıklar tartışılarak giderildi.

Bibliyometrik Analiz

Bibliyometrik analizler, R yazılımı (sürüm 4.6.0; R Foundation for Statistical Computing, Viyana, Avusturya), bibliometrix paketi (sürüm 5.4.1) ve bu paketin Biblioshiny web arayüzü (Massimo Aria ve Corrado Cuccurullo, Napoli Federico II Üniversitesi, Napoli, İtalya) kullanılarak

gerçekleştirildi.[13] Her veri seti için yıllık üretim ve büyüme oranı; ortalama yayın yaşı; yayın başına atıf sayısı; kaynak, yazar, tek yazarlı yayın ve yayın başına ortak yazar sayıları; uluslararası ortak yazarlık oranı; en çok yayın içeren ve yerel olarak en çok atıf alan kaynaklar; Bradford yasasına göre çekirdek dergi sınıflandırması; en üretken ve yerel olarak en çok atıf alan yazarlar; Lotka yasasına göre yazar üretkenliği dağılımı; h-, g- ve m-endeksleri; en üretken kurumlar; tek ülkeli ve çok ülkeli yayın (ÇÜY) sayıları ile birlikte sorumlu yazarların ülkeleri; küresel ve yerel olarak en çok atıf alan yayınlar; anahtar kelimelerin birlikte görülmesi; tematik haritalama ve trend konulardan oluşan göstergeler elde edildi. Veri setleri tasarım gereği örtüştüğünden, paralel olarak ayrı ayrı sunuldu ve hiçbir aşamada birleştirilmedi.

Sonuç Alanı Sözlüğü

Genel anahtar kelime sıklıklarından klinik olarak yorumlanabilir nicel verilere geçmek amacıyla, birbirini dışlayan dört alanı kapsayan, önceden oluşturulmuş 108 maddelik bir sözlük hazırladık. Bu alanlar görme ve refraksiyon sonuçları (31 madde), yapısal retinal ve maküler sekeller (31 madde), tedavi sonrası geç komplikasyonlar (20 madde) ve nörogelişimsel ve yaşam kalitesi sonuçları (26 madde) idi. Sözlük taslağı, ICROP3 terminolojisi ile başlıca ROP tedavi çalışmaları ve kohort çalışmalarına dayanılarak hazırlandı. Yüz sekiz maddelik ilk liste, son şekli verilmeden önce ROP konusunda uzman iki göz hekimi tarafından birbirinden bağımsız olarak incelendi (Tamamlayıcı Materyal 2).[1,4,8,9,10] Her uzman, dört puanlı Likert ölçeği kullanarak her bir maddenin atandığı sonuç alanına uygunluğunu değerlendirdi. Maddelerin önceden tanımlanmış sonuç alanlarına atanmasında iki değerlendirici arasında yüksek uyum saptandı (ortalama uyum skoru: 0,90). Nihai analizde aynı terimin farklı biçimleri birleştirilerek 95 benzersiz terim elde edildi (alanlara göre sırasıyla 26/27/18/24 terim).

Etik

Bu çalışmada kamuya açık bibliyografik üst veriler analiz edildi. İnsan katılımcı, insan dokusu veya hayvan kullanılmadı. Bu nedenle etik kurul onayı ve hasta onayı alınması gerekmedi.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışma tanımlayıcı bir bibliyometrik çalışma olarak yürütüldü ve sonuçların çoğu sayı, yüzde ve standart bibliyometrik endeksler olarak sunuldu. Kurumlar ve ülkeler için tam sayma yöntemi kullanıldığından, kategori yüzdelerinin toplamı %100'ü aşabilir. Yıllık büyüme oranı, yayın sayısının bileşik yıllık büyüme oranı olarak tanımlandı. Sonuç sözlüğü kapsamında, alan etiketli anahtar kelime kullanımlarının dağılımı veri setleri arasında Pearson ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Her alan için bir temsil oranı (Veri seti B'deki payın Veri seti A'daki paya oranı) hesaplandı ve log oranının standart hatası kullanılarak %95 güven aralığı (GA) belirlendi. Ayrıca her alan, veri setinin geri kalanıyla ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Çift yönlü $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. Bireysel hasta verileri analiz edilmedi ve eksik veri atanmasına gerek olmadı.

Bulgular

İki Veri Setinin Özellikleri

Veri seti A'da, 1980-2026 yılları arasında 24.298 yazar tarafından yazılan 1.035 kaynakta yayımlanan 6.946 makale yer aldı. Yayın başına ortak yazar sayısı 6,89, uluslararası ortak yazarlık oranı %16,48 ve atıf yapılan kaynak sayısı 92.252 idi. Veri seti B'de 5.557 yazar tarafından yazılan 238 kaynakta yayımlanan 1.296 makale yer aldı. Yayın başına ortak yazar sayısı 7,29, uluslararası ortak yazarlık oranı %12,19 ve atıf yapılan kaynak sayısı 12.982 idi. Tedavi sonrası veri setinde yıllık büyüme oranı daha yüksekti (%9,15'e karşı %6,87) ve yayınlar daha yeniydi (ortalama yayın yaşı 10,9 yıla karşı 12,1 yıl). Toplam atıf sayısı Veri seti A için 201.451 (yayın başına ortalama 29,0, ortanca 11; h-endeksi 153, g-endeksi 268), Veri seti B için 37.976 (yayın başına ortalama 29,3, ortanca 11; h-endeksi 85, g-endeksi 148) idi. Bu veri setlerindeki yayınların sırasıyla %9,6'sı ve %10,3'ü atıf almamıştı (Tablo 1).

Yıllık yayın sayısı, her iki veri setinde de 2000'li yılların başına kadar yavaşça arttıktan sonra hız kazandı ve 2022'de sırasıyla 436 ve 103 makale ile en yüksek düzeye ulaştı (Şekil 1). Tüm makalelerin yarısından fazlası 2014 yılından sonra yayımlandı.

Kaynaklar

Veri seti A'da *Journal of AAPOS* (n=252), *Investigative Ophthalmology & Visual Science* (n=242) ve *British Journal of Ophthalmology* (n=195) ilk sıralarda yer alırken, Veri seti B'de *Ophthalmology* ve *Retina* (her biri için n=79) ilk sırayı paylaştı (Tablo 2). Bradford yasasına göre Veri seti A'da 16, Veri seti B'de ise yalnızca 8 dergiden oluşan bir çekirdek bölge saptandı. Bu bulgu, tedavi sonrası araştırmaların daha küçük bir dergi grubunda yoğunlaştığını gösterdi. En yüksek kaynak h-endeksi Veri seti A'da *Pediatrics*'e (h=77; 164 makaleden 17.346 atıf), Veri seti B'de ise *Ophthalmology*'ye (h=47) aitti. Yerel olarak en çok ortak atıf alan kaynaklar, Veri seti A'da *Pediatrics* ve *Archives of Ophthalmology*, Veri seti B'de ise *Ophthalmology* ve *Archives of Ophthalmology* idi. Bu bulgu, genel literatürün hem pediatri hem de oftalmoloji ağırlıklı olduğunu ancak tedavi literatürünün ise yalnızca oftalmolojiye odaklandığını doğruladı.

Yazarlar ve Kurumlar

Quinn GE, her iki veri setinde de en üretken yazardı (123 ve 50 makale) ve Veri seti A'da en yüksek yazar h-endeksine sahipti (h=45; 11.116 atıf). Onu Chiang MF (n=121), Hellström A (n=106), Chan RVP (n=91) ve Campbell JP (n=88) izledi. Bu yazarlardan sonuncusu büyük farkla en yüksek m-endeksine (2,50) sahipti. Veri seti B'de Quinn GE'yi Wu WC (n=47), Palmer EA (n=44), Tung B (n=43) ve Dobson V (n=42) izledi. Veri setlerinde yazarların sırasıyla %69,5 ve %72,6'sının tek bir yayına katkıda bulunmasıyla her iki veri seti de Lotka yasasına uygun bulundu. Kurumlar arasında Veri seti A'da Harvard Üniversitesi (n=631) ve Pennsylvania Üniversitesi (n=424), Veri seti B'de ise Chang Gung Memorial Hastanesi (n=118) ilk sıralarda yer aldı. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, 164 makale ile en üretken Türk kurumu oldu ve Veri seti A'da genel sıralamada yirminci sırada yer aldı.

Tablo 1. İki veri setinin başlıca bibliyometrik özellikleri

Gösterge	Veri seti A (genel)	Veri seti B (tedavi sonrası)
Zaman aralığı	1980-2026	1980-2026
Yayınlar (özgün makaleler)	6.946	1.296
Kaynaklar (dergiler)	1.035	238
Yıllık büyüme oranı (%)	6,87	9,15
Ortalama yayın yaşı (yıl)	12,1	10,9
Atıf yapılan kaynaklar	92.252	12.982
Keywords Plus (ID)	5.857	1.257
Yazar anahtar kelimeleri (DE)	6.832	1.255
Yazarlar	24.298	5.557
Tek yazarlı yayınlar	271	48
Yayın başına ortak yazar sayısı	6,89	7,29
Uluslararası ortak yazarlık (%)	16,48	12,19
Toplam atıf	201.451	37.976
Yayın başına ortalama atıf	29,0	29,3
Yayın başına ortanca atıf	11	11
Atıf almamış yayınlar, n (%)	664 (9,6)	134 (10,3)
h-endeksi	153	85
g-endeksi	268	148

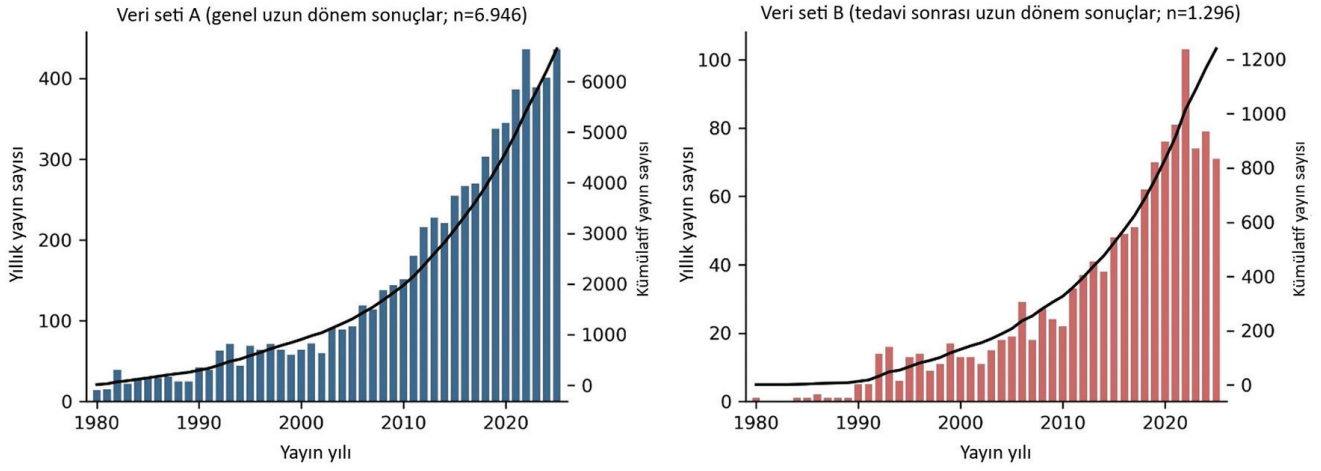
Veri seti A: Prematüre retinopatisinin genel uzun dönem sonuçları. Veri seti B: Prematüre retinopatisi tedavisi sonrası uzun dönem sonuçlar. Atıf ölçütleri, dışa aktarılan Web of Science kayıtlarından hesaplandı

Ülkeler ve İş Birliği

Sorumlu yazar ülkesi bakımından her iki veri setinde de Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ilk sırada yer aldı (Veri seti A'da 2.235 makale, %32,2; Veri seti B'de 407 makale, %31,4). ABD'yi Çin takip etti. Türkiye, Veri seti A'da üçüncü (426 makale, %6,1), Veri seti B'de ise dördüncü sırada (116 makale, %9,0) yer aldı. Türkiye'nin tedavi sonrası veri setindeki göreceli payı, genel veri setindekinden daha yüksekti (Tablo 3). Ancak Türkiye, her iki veri setinde de önde gelen ülkeler arasında en düşük ÇÜY oranına sahipti (her ikisinde de %0,9; buna karşılık Veri seti A'da ABD için %15,3, Birleşik Krallık için %24,8 ve İsveç için %38,5) (Şekil 2). Türkiye'nin makale başına ortalama atıf sayısı sırasıyla 10,5 ve 10,7 iken, ABD'nin 40,6 ve 48,0, Birleşik Krallık'ın ise 52,8 ve 59,6 idi.

En Çok Atıf Alan Yayınlar

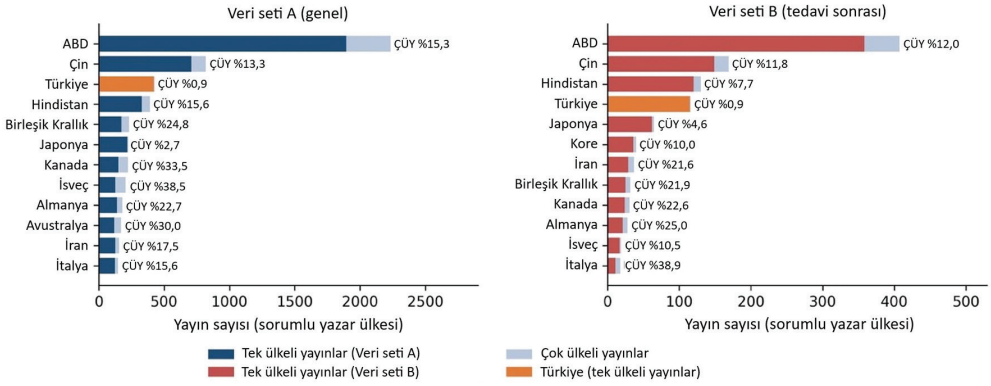
Veri seti A'da küresel olarak en çok atıf alan yayın, 2005 yılında revize edilen ICROP idi (2.444 atıf). Bunu 2015 tarihli



Şekil 1. İki veri setinde 1980-2025 yılları arasında yıllık ve kümülatif bilimsel üretim. Çubuklar yıllık yayın sayısını (sol eksen), siyah çizgi ise kümülatif yayın sayısını (sağ eksen) göstermektedir. Tarama sırasında 2026 yılına ait dizinleme tamamlanmadığından bu yıl dahil edilmemiştir

Tablo 2. Her veri setindeki en üretken on kaynak				
Sıra	**Veri seti A - kaynak**	**n**	**Veri seti B - kaynak**	**n**
1	*Journal of AAPOS*	252	*Ophthalmology*	79
2	*Investigative Ophthalmology & Visual Science*	242	*Retina*	79
3	*British Journal of Ophthalmology*	195	*Archives of Ophthalmology*	58
4	*Ophthalmology*	173	*Journal of AAPOS*	58
5	*Pediatrics*	164	*American Journal of Ophthalmology*	52
6	*Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*	158	*British Journal of Ophthalmology*	51
7	*Retina*	150	*Indian Journal of Ophthalmology*	44
8	*Eye*	142	*Eye*	42
9	*Archives of Ophthalmology*	139	*Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*	41
10	*American Journal of Ophthalmology*	130	*Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*	39
Bradford 1. zon, Veri seti A'da 16, Veri seti B'de ise 8 dergiden oluştu				

Tablo 3. Sorumlu yazar ülkesine göre en üretken on ülke, iş birliği paterni ve atıf etkisi						
Ülke	**Veri seti A**			**Veri seti B**		
	Makaleler (%)	**ÇÜY (%)**	**Makale başına atıf**	**Makaleler (%)**	**ÇÜY (%)**	**Makale başına atıf**
ABD	2.235 (32,2)	15,3	40,6	407 (31,4)	12,0	48,0
Çin	818 (11,8)	13,3	14,6	169 (13,0)	11,8	18,0
Türkiye	426 (6,1)	0,9	10,5	116 (9,0)	0,9	10,7
Hindistan	391 (5,6)	15,6	11,6	130 (10,0)	7,7	11,2
Birleşik Krallık	230 (3,3)	24,8	52,8	32 (2,5)	21,9	59,6
Japonya	225 (3,2)	2,7	17,3	65 (5,0)	4,6	17,8
Kanada	224 (3,2)	33,5	43,3	31 (2,4)	22,6	35,5
İsveç	205 (3,0)	38,5	40,3	19 (1,5)	10,5	18,3
Almanya	181 (2,6)	22,7	31,8	28 (2,2)	25,0	33,1
Kore	144 (2,1)	9,0	21,6	40 (3,1)	10,0	23,9
ÇÜY: Çok ülkeli yayınlar; sorumlu yazarı ilgili ülkeden olan yayınlar içinde çok ülkeli yayınların yüzdesi olarak ifade edilmiştir						



Şekil 2. Her veri setinde en üretken on iki sorumlu yazar ülkesinin tek ülkeli yayın ve ÇÜY sayılarına göre dağılımı. Türkiye turuncu renkle vurgulanmıştır
ÇÜY: Çok ülkeli yayınlar

Neonatal Research Network eğilim raporu (2.221 atıf) ve oksijenle indüklenen retinopati modelinin ilk tanımlandığı yayın (1.570 atıf) izledi. Veri seti B'de Early Treatment for ROP (ETROP) çalışması (1.502 atıf), BEAT-ROP (1.160 atıf), SUPPORT oksijen satürasyonu çalışması (766 atıf) ve 2018 tarihli Amerikan Pediatri Akademisi tarama rehberi (539 atıf) ilk sıralarda yer aldı (Tablo 4).[17,18,19,20,21,22,23,24,25] Yerel atıf analizinde bu yayınların sıralaması değişti: Veri seti A'da ICROP-2005 ve ETROP öne çıkarken, Veri seti B'de yerel olarak en çok atıf alan yayın BEAT-ROP oldu. Bu bulgu, tedavi sonrası literatürün anti-VEGF tedavisi etrafında şekillendiğine işaret etmektedir.

Kavramsal Yapı

Anahtar kelimelerin birlikte görülme analizinde Veri seti A'da dört, Veri seti B'de beş küme saptandı. Veri seti A'da bu kümeler "prematüre retinopatisi" (66 terim; 11.792 kullanım), "prematüre bebekler" (89 terim; 10.008 kullanım), "endotelyal büyüme faktörü" (57 terim; 6.279 kullanım) ve "bevasizumab" (38 terim; 4.453 kullanım) olarak etiketlendi. Veri seti B'deki kümeler ise "prematüre retinopatisi" (80 terim; 3.694 kullanım), "bebekler" (57 terim; 1.911 kullanım), "sonuçlar" (50 terim; 1.009 kullanım), "retina dekolmanı" (32 terim; 696 kullanım) ve "prematürite" (27 terim; 583 kullanım) idi. Tematik haritada (Şekil 3), Veri seti B'de hiçbir küme motor tema çeyreğine ulaşmazken, sonuçlarla ilişkili kümeler olan "retina dekolmanı" ve "sonuçlar", niş temalara özgü düşük merkeziyet ve yüksek yoğunluk çeyreğinde yer aldı. Veri seti A'da ise "bevasizumab" kümesi, yeni ortaya çıkan veya gerileyen temalara ait düşük merkeziyet ve düşük yoğunluk çeyreğinde bulundu.

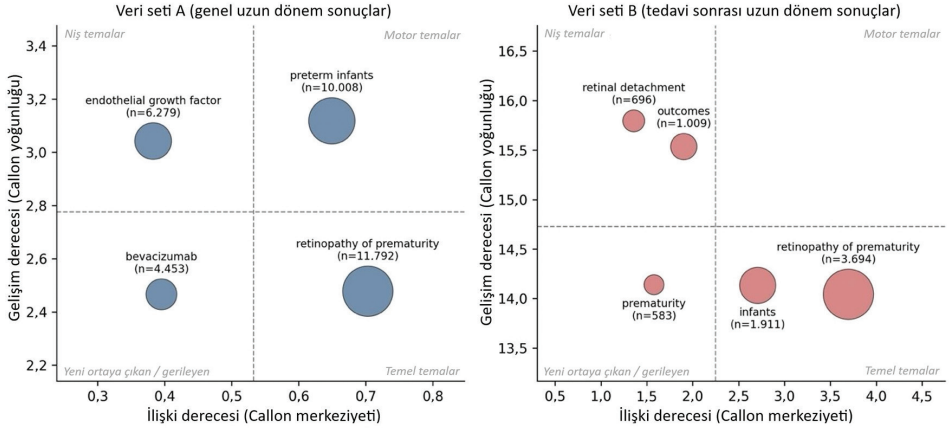
Dört Sonuç Alanının Temsili

Sözlük, Veri seti A'da 2.514 anahtar kelime kullanımı (58.218'in %4,32'si), Veri seti B'de ise 952 anahtar kelime kullanımı (10.734'ün %8,87'si) ile eşleşti. Görme

Tablo 4. Her veri setinde küresel olarak en çok atıf alan beş yayın

Veri seti	İlk yazar, yıl, dergi	Toplam atıf	Yıllık atıf
A	Gole GA, 2005, *Arch Ophthalmol* (ICROP revizyonu)[17]	2.444	111,1
	Stoll BJ, 2015, *JAMA*[18]	2.221	185,1
	Smith LEH, 1994, *Invest Ophthalmol Vis Sci*[19]	1.570	47,6
	Good WV, 2003, *Arch Ophthalmol* (ETROP)[20]	1.502	62,6
	Alon T, 1995, *Nat Med*[21]	1.330	41,6
B	Good WV, 2003, *Arch Ophthalmol* (ETROP)[20]	1.502	62,6
	Mintz-Hittner HA, 2011, *N Engl J Med* (BEAT-ROP)[22]	1.160	72,5
	Carlo WA, 2010, *N Engl J Med* (SUPPORT)[23]	766	45,1
	Fierson WM, 2018, *Pediatrics*[24]	539	59,9
	Costeloe KL, 2012, *BMJ* (EPICure-2)[25]	532	35,5

Atıf sayıları, 21 Temmuz 2026 tarihinde Web of Science Core Collection'da kayıtlı olan sayılardır



Şekil 3. Anahtar kelimelerin birlikte görülme kümelerine ait tematik harita. Yatay eksen Callon merkeziyetini (ilişki derecesi), dikey eksen ise Callon yoğunluğunu (gelişim derecesi) göstermektedir. Kesikli çizgiler veri seti ortalamalarını belirtmekte olup balon büyüklüğü küme sıklığıyla orantılıdır

ve refraksiyon sonuçları, başlıca miyopi, körlük, görme keskinliği ve görme bozukluğu terimlerinin katkısıyla her iki veri setinde de en fazla temsil edilen alanı oluşturdu (%1,95 ve %4,07). Yapısal retinal ve maküler sekellerin payı %0,89 ve %1,88 idi. Bu alanda optik koherens tomografi (OKT), retina dekolmanı ve koroid kalınlığı öne çıktı. Tedavi sonrası geç komplikasyonların payı %0,88 ve %2,56 idi. Bu alanda takip, reaktivasyon, komplikasyon ve katarakt öne çıktı. Nörogelişimsel ve yaşam kalitesi sonuçları, her iki veri setinde de en az temsil edilen alandı (%0,60 ve %0,35) (Tablo 5, Şekil 4 ve 5).

Genel veri seti ile karşılaştırıldığında, tedavi sonrası veri setinde geç komplikasyonlar (temsil oranı 2,91), görme ve refraksiyon sonuçları (2,08) ile yapısal retinal ve maküler sekeller (2,12) daha belirgin biçimde temsil ediliyordu. Buna karşılık, nörogelişimsel ve yaşam kalitesi sonuçlarının tedavi sonrası literatürdeki temsili daha düşüktü (0,59). Bu alan, önceden tanımlanmış sözlük terimlerinin en düşük oranda yer aldığı alandı (24 terimin 13'ü).

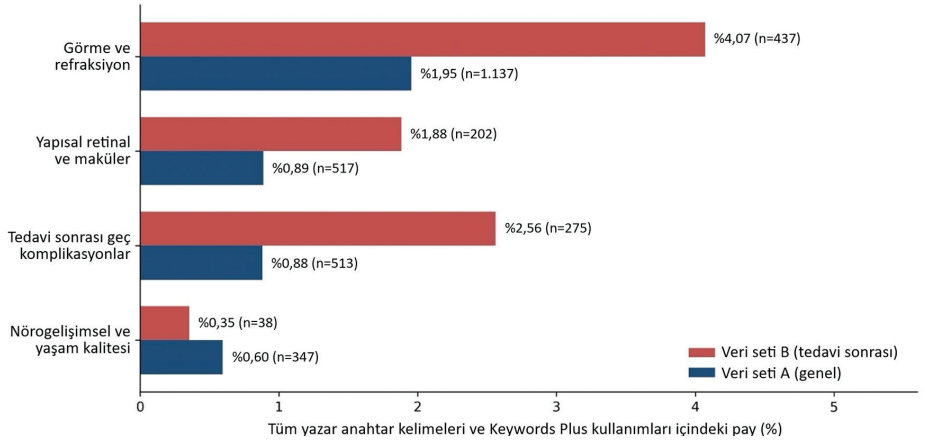
Tematik Evrim

Trend konu analizi, ortanca yayın yılı 2010 ve sonrası olan terimlerin zaman içindeki dağılımını gösterdi (Şekil 6). Yakın dönem terimleri arasında Veri seti A'da anti-VEGF ve reaktivasyon (ortanca yıl 2022), derin öğrenme (2023), anjiyografi ve yapay zekâ (2024) ile ekstrem düşük gebelik yaşındaki yenidoğanlar (2026); Veri seti B'de ise anti-VEGF, reaktivasyon ve tip 1 retinopati (2022), anjiyografi (2023) ve persistan avasküler retina (2024) yer aldı. Her iki veri setinde de yakın dönem trendleri arasında doğrudan nörogelişimsel sonuçları veya yaşam kalitesini ifade eden terimler bulunmadı. Bu bulgu, nörogelişimsel ve yaşam kalitesi sonuçlarının en az temsil edilen alan olduğu sonuç alanı analizi ile tutarlıydı.

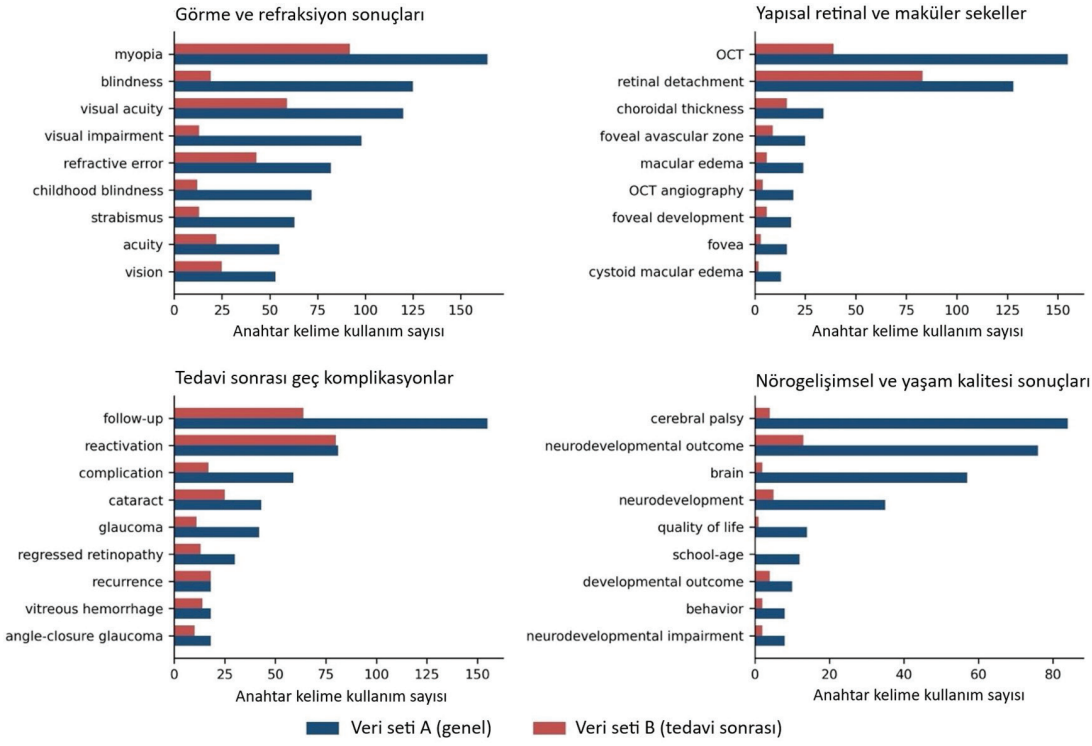
Tablo 5. Dört uzun dönem sonuç alanının iki veri setindeki temsili

Sonuç alanı	Sözlük terimleri (n)	Veri seti A	Veri seti B	Temsil oranı (%95 GA)	p
		Eşleşen terimler/kullanım sayısı/pay			
Görme ve refraksiyon sonuçları	26	25/1.137/%1,95	25/437/%4,07	2,08 (1,87-2,32)	<0,001
Yapısal retinal ve maküler sekeller	27	22/517/%0,89	21/202/%1,88	2,12 (1,80-2,49)	<0,001
Tedavi sonrası geç komplikasyonlar	18	17/513/%0,88	16/275/%2,56	2,91 (2,51-3,36)	<0,001
Nörogelişimsel ve yaşam kalitesi sonuçları	24	23/347/%0,60	13/38/%0,35	0,59 (0,43-0,83)	0,003
Tüm alanlar birlikte	95	87/2.514/%4,32	75/952/%8,87	-	-

Pay, ilgili veri setinde yazar anahtar kelimeleri ve Keywords Plus alanları birleştirildiğinde elde edilen toplam kullanım sayısı içindeki yüzdeyi ifade etmektedir (Veri seti A'da 58.218; Veri seti B'de 10.734). Temsil oranı, Veri seti B'deki payın Veri seti A'daki paya bölünmesiyle elde edilir. P değerleri, her alanı veri setinin geri kalanıyla karşılaştıran ki-kare testinden elde edilmiştir. Alan etiketli kullanımların genel dağılımı veri setleri arasında farklılık göstermiştir (ki-kare 81,89, serbestlik derecesi 3, p<0,001)
GA: Güven aralığı



Şekil 4. Dört uzun dönem sonuç alanını, her veri setinde yazar anahtar kelimeleri ve Keywords Plus alanları birleştirildiğinde elde edilen toplam kullanım sayısının yüzdesi olarak gösteren grafik. Mutlak kullanım sayıları parantez içinde gösterilmiştir. Tedavi sonrası veri setinde üç alan daha fazla temsil edilirken, nörogelişimsel ve yaşam kalitesi sonuçları için böyle bir artış görülmemiştir



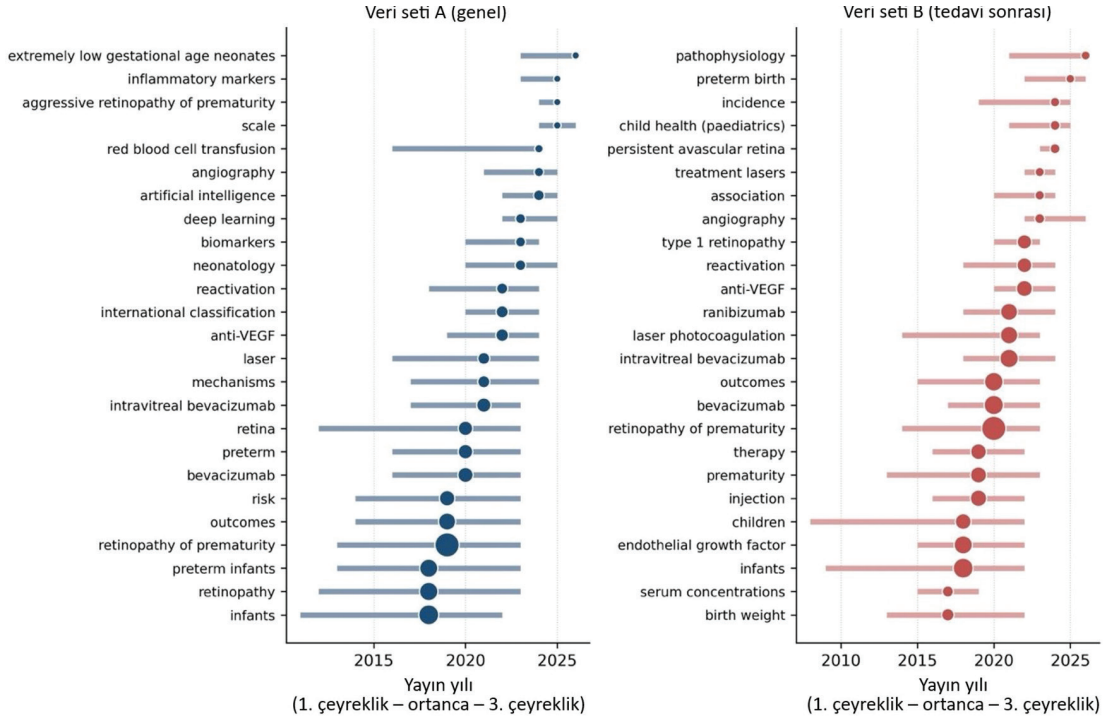
Şekil 5. Dört sonuç alanının her birinde en sık geçen sözlük terimleri
OCT: Optik koherens tomografi

Tartışma

Genel sonuçlara ilişkin 6.946 makale ve tedavi sonrası sonuçlara ilişkin 1.296 makaleyi kapsayan bu çift veri seti analizinde, hızla büyüyen, az sayıda dergi ve kurumda yoğunlaşan ve anti-VEGF tedavisi etrafında şekillenen bir araştırma alanı saptanmıştır. Başlıca özgün bulgumuz niceldir: Önceden oluşturulmuş bir klinik sonuç sözlüğü kullanılarak analiz edildiğinde, akut evre tedavisinden uzun dönem izleme geçişi kapsayan araştırmaların genel bir kapsamdan ziyade seçici bir nitelik taşıdığı görülmektedir. Tedavi çalışmalarında daha uzun takip sonuçlarının bildirilmeye başlanması durumunda bekleneceği üzere, dört alanın üçü tedavi sonrası veri setinde iki ila üç kat daha fazla temsil edilmiştir. Dördüncü alan olan nörogelişimsel ve yaşam kalitesi sonuçlarında ise ters yönde bir değişim gözlenmiştir.

Bu asimetrinin makul bir açıklaması ve kaygı verici bir anlamı vardır. Açıklama, disiplinler arasındaki farklılıklarda yatmaktadır. Öyle ki tedavi sonrası sonuç araştırmaları daha dar ve ağırlıklı olarak yalnızca oftalmolojiye odaklanan bir dergi grubunda yayımlanmaktadır (Bradford yasasına göre, genel veri setindeki 16 çekirdek dergiye karşılık 8 çekirdek dergi). Nörogelişimsel sonlanım noktaları ise *Pediatrics*'in en yüksek kaynak h-endeksine sahip olduğu genel veri setinde baskın olan pediatri ve yenidoğan literatürü kapsamında yer almaktadır. Bunun anlamı, anti-VEGF ajanların gelişmekte olan beyni etkileyip etkilemediği sorusunu yanıtlamaya en elverişli çalışmaların (tedavi edilmiş kohortları takip eden çalışmaların), nörogelişimsel sonlanım noktalarını bildirme olasılığı en düşük çalışmalar olmasıdır. Bevasizumabın sistemik dolaşıma geçtiğinin gösterilmiş olması[26] ve şiddetli ROP ile olumsuz bilişsel, motor ve davranışsal sonuçlar arasındaki ilişki[10,11,27] göz önüne alındığında, bu durum bibliyometrik bir artefakttan ziyade önemli bir bilgi açığına işaret etmektedir. RAINBOW ve FIREFLEYE, ROP çalışmalarında uzun süreli takibin yapılabilir olduğunu göstermektedir.[8,9] Bu çalışmaların sonuç değerlendirmelerine geçerliliği kanıtlanmış gelişimsel değerlendirme araçlarının eklenmesi, küçük bir ek maliyet getirecektir.

Zamansal analiz de bu yorumu desteklemektedir. Yakın dönem trend konuları arasında anti-VEGF, reaktivasyon, PAR ve yapay zekâ yer almaktadır. Reaktivasyon ve PAR, ICROP3'te tanımlanmış uzun dönem izlem açısından önemli kavramlardır.[1] Bu terimlerin güncel araştırma temaları arasında yer alması, uzun dönem anatomik takibe yönelik ilginin arttığını düşündürmektedir. Ancak bu ilgiye, görsel fonksiyon ve nörogelişimsel sonuçların değerlendirilmesine yönelik benzer bir artış eşlik etmemektedir. Bu durum, uzun dönem anatomik izlemin



Şekil 6. Ortanca yayın yılı 2010 veya sonrası olan trend konular. Yatay çubuklar, her terim için yıl dağılımının birinci ile üçüncü çeyreklik arasındaki bölümünü kapsamaktadır. Dairesel işaret ortanca yılı belirtmekte olup büyüklüğü terim sıklığıyla orantılıdır

fonksiyonel ve nörogelişimsel değerlendirmelerle aynı ölçüde desteklenmeyebileceğine işaret etmektedir. Her iki veri setinde de yakın dönem trendleri arasında doğrudan nörogelişimsel sonuçları veya yaşam kalitesini ifade eden terimlerin bulunmaması, söz konusu bilgi açığının ROP tedavisi sonrası uzun dönem takibe verilen önemin artmasına rağmen sürdüğünü düşündürmektedir.

Bulgular, Türk oftalmolojisi için de özel bir mesaj taşımaktadır. Türkiye, genel veri setinde üçüncü, tedavi sonrası veri setinde ise dördüncü en üretken ülkedir ve tedavi sonrası literatürdeki göreceli payı daha yüksektir. Bu, prematüre nüfusu geniş olan orta gelirli bir ülke için takdire değer bir konumdur ve 69 yenidoğan yoğun bakım ünitesini kapsayan TR-ROP çalışmasında ortaya konulan ulusal altyapıyla tutarlıdır.[28] Türk araştırma grupları, maküler ektopi ve şaşılık, regrese ROP'de regmatojen retina dekolmanı, foveal hipoplazi ve periferik vitreoretinal arayüz anormallikleri ile farklı tedavi yaklaşımlarının uzun dönem refraksiyon sonuçlarına ilişkin çalışmalarla burada incelenen alanlara doğrudan katkıda bulunmuştur.[5,6,29,30,31] Ancak, Türkiye'nin ÇÜY oranı (%1'in altında) önde gelen tüm ülkeler arasındaki en düşük orandır ve makale başına atıf sayısı Birleşik Krallık değerinin beşte biri düzeyindedir. Yüksek üretkenliğe düşük uluslararası iş birliği ve düşük atıf etkisinin eşlik ettiği aynı patern, Türkiye kaynaklı retinoblastom ve uveal melanom araştırmalarında da bildirilmiştir.[32,33] Uzun dönem sonuç çalışmaları büyük örneklemler ve uzun süreli takip gerektirdiğinden, sınır ötesi iş birliğinin en fazla yarar sağlayacağı çalışmalar tam da bu çalışmalardır. Türk kohortlarının uluslararası konsorsiyumlara dahil edilmesi ve mevcut takip protokollerine nörogelişimsel ve yaşam kalitesine ilişkin değerlendirme araçlarının eklenmesi, bu önemli ulusal yayın üretiminin hem etkisini hem de klinik değerini artıracaktır.

ABD'nin önde gelen ülke olması, anti-VEGF tedavisi ile yapay zekânın yakın dönemin baskın temaları arasında yer alması ve alanın merkezinde küçük bir yazar grubunun bulunması bakımından sonuçlarımız önceki üç ROP bibliyometri çalışmasıyla uyumludur.[14,15,16] Çalışmamız, uzun dönem sonuçları analiz birimi olarak ele alarak, genel veri seti ile tedaviye özgü veri setini karşılaştırarak ve nitel küme etiketleme yerine gelecekteki herhangi bir veri setine uygulanabilecek, önceden oluşturulmuş, tekrarlanabilir bir sözlük kullanarak bu çalışmalara katkı sağlamaktadır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın bazı kısıtlılıkları göz önünde bulundurulmalıdır. İlk olarak, yalnızca Web of Science Core Collection taranmış; Scopus, PubMed ve Türkiye'nin TR Dizin veri tabanı çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu yaklaşım,

anahtar kelime düzeyindeki analizin tutarlılığını korumuş olsa da özellikle Türkçe yayınlar başta olmak üzere ilgili bazı çalışmaların dışarıda kalmasına yol açmış olabilir. İkinci olarak, analiz İngilizce özgün araştırma makaleleri ile sınırlandırılmış ve derlemeler, editöryal yazılar ve İngilizce dışındaki yayınlar dışlanmıştır. Bu nedenle, ağırlıklı olarak kendi dillerinde yayın yapan ülkelerin bilimsel katkıları olduğundan daha az temsil edilmiş olabilir. Üçüncü olarak, anahtar kelime temelli analizler dizinlemenin kalitesine ve tutarlılığına bağlıdır. Dolayısıyla bazı çalışmalarda, ilgili sözlük terimleri anahtar kelimeler arasında yer almaksızın nörogelişimsel sonuçlar bildirilmiş olabilir; bu durum, söz konusu çalışmaların analizde olduğundan daha az temsil edilmesine yol açmış olabilir. Bu nedenle bildirilen oranlar, sonuç alanlarının gerçek prevalansına ilişkin tahminler olarak değil, göreceli temsiller olarak yorumlanmalıdır. Dördüncü olarak, iki veri seti tasarım gereği örtüştüğünden karşılaştırmalar tanımlayıcı niteliktedir. Ki-kare testleri, daha geniş bir makale popülasyonuna yönelik çıkarımsal analizler olarak değil, alan kompozisyonunda gözlenen farklılıkların özetleri olarak yorumlanmalıdır. Beşinci olarak, literatür taraması 2026 yılına ait dizinleme tamamlanmadan yapıldığından, en güncel araştırma eğilimlerine ilişkin analizler daha az sayıda yayına dayanmıştır. Altıncı olarak, önceden oluşturulmuş sözlüğün geliştirilmesi sırasında iki bağımsız ROP uzmanı arasında yüksek düzeyde uyum saptanmış olsa da değerlendirme iki değerlendiriciyle sınırlı kalmış ve Delphi uzlaşı süreci yürütülmemiştir. Bu nedenle, gelecekte daha geniş multidisipliner uzman panelleriyle yapılacak çalışmalar, önerilen sınıflandırmayı daha da geliştirebilir ve geçerliliğini doğrulayabilir. Son olarak, bibliyometrik göstergeler bir konunun metodolojik kalitesinden ziyade görünürlüğünü ve araştırmalarda gördüğü ilgiyi yansıtmaktadır. Dolayısıyla, yüksek düzeyde temsil edilen bir alanın aynı ölçüde güçlü bir kanıt temeline sahip olduğu varsayılmamalıdır.

Sonuç

ROP tedavisine ilişkin kohort çalışmalarına geçerliliği kanıtlanmış gelişimsel ve yaşam kalitesine ilişkin değerlendirme araçlarının dahil edilmesi ve Türkiye'nin önemli yayın çıktısının uluslararası iş birliği ağlarıyla desteklenmesi, bu literatürün hem etkisini hem de klinik yararlılığını artırma olasılığı en yüksek iki değişikliktir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmada kamuya açık bibliyografik üst veriler analiz edildiğinden ve insan katılımcı ya da hayvan kullanılmadığından gerekli değildir.

Hasta Onayı: Bu çalışmada kamuya açık bibliyografik üst veriler analiz edildiğinden ve insan katılımcı ya da hayvan kullanılmadığından gerekli değildir.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.K., Dizayn: E.K., Y.O., Veri Toplama veya İşleme: E.K., M.N.G., Analiz veya Yorumlama: E.K., S.N.P., Literatür Arama: E.K., Y.O., Yazan: E.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.

Yapay Zekâ (AI) Kullanım Beyanı: Bu çalışmanın hazırlanması sırasında yazarlar, bibliyometrik verilerin işlenmesi, şekillerin hazırlanması ve dil düzenlemesi için yapay zekâ temelli araçlar kullanmıştır. Tüm analizler, yorumlar ve kaynaklar yazarlar tarafından doğrulanmıştır. Yazarlar içeriği gözden geçirip düzenlemiş olup içeriğin tüm sorumluluğunu üstlenmektedir.

Kaynaklar

1. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Paul Chan RV, Berrocal A, Binenbaum G, Blair M, Peter Campbell J, Capone A Jr, Chen Y, Dai S, Ells A, Fleck BW, Good WV, Elizabeth Hartnett M, Holmstrom G, Kusaka S, Kychenthal A, Lepore D, Lorenz B, Martinez-Castellanos MA, Özdek Ş, Ademola-Popoola D, Reynolds JD, Shah PK, Shapiro M, Stahl A, Toth C, Vinekar A, Visser L, Wallace DK, Wu WC, Zhao P, Zin A. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021;128:e51-e68.
2. Blencowe H, Lawn JE, Vazquez T, Fielder A, Gilbert C. Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. Pediatr Res. 2013;74(Suppl 1):35-49.
3. Wong ES, Choy RW, Zhang Y, Chan HY, Chen LJ, Pang CP, Tham CC, Yam JC. Global and regional trends in retinopathy of prematurity. JAMA Ophthalmol. 2026;144:139-147.
4. Hamad AE, Moinuddin O, Blair MP, Schechet SA, Shapiro MJ, Quiram PA, Mammo DA, Berrocal AM, Prakhunhungsit S, Cernichiaro-Espinosa LA, Mukai S, Yonekawa Y, Ung C, Holz ER, Harper CA 3rd, Young RC, Besirli CG, Nagiel A, Lee TC, Gupta MP, Walsh MK, Khawly JA, Campbell JP, Kychenthal A, Nudleman ED, Robinson JE, Hartnett ME, Calvo CM, Chang EY. Late-onset retinal findings and complications in untreated retinopathy of prematurity. Ophthalmol Retina. 2020;4:602-612.
5. Özdemir HB, Özdek S. Late sequelae of retinopathy of prematurity in adolescence and adulthood. Saudi J Ophthalmol. 2022;36:270-277.
6. Şahin Karamert S, Atalay HT, Özdek Ş. Strabismus in retinopathy of prematurity: risk factors and the effect of macular ectopia. Turk J Ophthalmol. 2023;53:241-246.
7. Hsu HT, Yu-Chuan Kang E, Blair MP, Shapiro M, Komati R, Hubbard BG, Price KW, Capone A Jr, Drenser KA, Trese MT, Shields R, Kondo H, Matsushita I, Yonekawa Y, Patel SN, Kusaka S, Mano F, Olsen KR, Ells A, Amphornphruet A, Walsh MK, Besirli CG, Moinuddin O, Baumal CR, Enriquez AB, Hwang YS, Lai CC, Wu WC. Late vitreoretinal complications of regressed retinopathy of prematurity: retinal break, vitreous hemorrhage, and retinal detachment. Ophthalmol Retina. 2023;7:72-80.

8. Stahl A, Lepore D, Fielder A, Fleck B, Reynolds JD, Chiang MF, Li J, Liew M, Maier R, Zhu Q, Marlow N. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open-label randomised controlled trial. Lancet. 2019;394:1551-1559.
9. Stahl A, Sukgen EA, Wu WC, Lepore D, Nakanishi H, Mazela J, Moshfeghi DM, Vitti R, Athanikar A, Chu K, Iveli P, Zhao F, Schmelter T, Leal S, Köfüncü E, Azuma N; FIREFLEYE Study Group. Effect of intravitreal aflibercept vs laser photocoagulation on treatment success of retinopathy of prematurity: the FIREFLEYE randomized clinical trial. JAMA. 2022;328:348-359.
10. Quinn GE, Dobson V, Saigal S, Phelps DL, Hardy RJ, Tung B, Summers CG, Palmer EA; CRYO-ROP Cooperative Group. Health-related quality of life at age 10 years in very low-birth-weight children with and without threshold retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol. 2004;122:1659-1666.
11. Lundgren P, Olsson HBK, Pivodic A, Jacobson L, Vallin L, Smith LE, Sävman K, Hellström A. Increased risk of autism in extremely preterm children with a history of retinopathy of prematurity. Acta Paediatr. 2025;114:1161-1168.
12. Donthu N, Kumar S, Mukherjee D, Pandey N, Lim WM. How to conduct a bibliometric analysis: an overview and guidelines. J Bus Res. 2021;133:285-296.
13. Aria M, Cuccurullo C. Bibliometrix: an R-tool for comprehensive science mapping analysis. J Informetr. 2017;11:959-975.
14. Zhang Y, Chai X, Fan Z, Zhang S, Zhang G. Research hotspots and trends in retinopathy of prematurity from 2003 to 2022: a bibliometric analysis. Front Pediatr. 2023;11:1273413.
15. Gao J, Fang N, Xu Y. Application of artificial intelligence in retinopathy of prematurity from 2010 to 2023: a bibliometric analysis. Health Sci Rep. 2025;8:e70718.
16. Pirdankar OH, Nene AS, Thakur R, Shah S, Shenoy P, Badole P. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor in retinopathy of prematurity: a bibliometric analysis. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2026:1-10.
17. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol. 2005;123:991-999.
18. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, Laptook AR, Sánchez PJ, Van Meurs KP, Wyckoff M, Das A, Hale EC, Ball MB, Newman NS, Schibler K, Poindexter BB, Kennedy KA, Cotten CM, Watterberg KL, D'Angio CT, DeMauro SB, Truog WE, Devaskar U, Higgins RD; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. JAMA. 2015;314:1039-1051.
19. Smith LE, Wesolowski E, McLellan A, Kostyk SK, D'Amato R, Sullivan R, D'Amore PA. Oxygen-induced retinopathy in the mouse. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1994;35:101-111.
20. Early Treatment For Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch Ophthalmol. 2003;121:1684-1694.
21. Alon T, Hemo I, Itin A, Pe'er J, Stone J, Keshet E. Vascular endothelial growth factor acts as a survival factor for newly formed retinal vessels and has implications for retinopathy of prematurity. Nat Med. 1995;1:1024-1028.
22. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ; BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. N Engl J Med. 2011;364:603-615.
23. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network; Carlo WA, Finer NN, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, Yoder BA, Faix RG, Das A, Poole WK, Schibler K, Newman NS, Ambalavanan N, Frantz ID 3rd, Piazza AJ, Sánchez PJ, Morris BH, Laroia N, Phelps DL, Poindexter BB, Cotten CM, Van Meurs KP, Duara S, Narendran V, Sood BG, O'Shea TM, Bell EF, Ehrenkranz RA, Watterberg KL, Higgins RD. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. N Engl J Med. 2010;362:1959-1969.
24. Fierson WM; American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics. 2018;142:e20183061. Erratum in: Pediatrics. 2019;143:e20183810.
25. Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). BMJ. 2012;345:e7976.
26. Sato T, Wada K, Arahori H, Kuno N, Imoto K, Iwahashi-Shima C, Kusaka S. Serum concentrations of bevacizumab (Avastin) and vascular endothelial growth factor in infants with retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol. 2012;153:327-333.e1.
27. Tan H, Blasco P, Lewis T, Ostmo S, Chiang MF, Campbell JP. Neurodevelopmental outcomes in preterm infants with retinopathy of prematurity. Surv Ophthalmol. 2021;66:877-891.
28. Bas AY, Demirel N, Koc E, Ulubas Isik D, Hirfanoglu İM, Tunc T; TR-ROP Study Group. Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey (TR-ROP study): a prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. Br J Ophthalmol. 2018;102:1711-1716.
29. Özdemir Zeydanlı E, Özdek Ş, Küçükbalcı T. Surgical outcomes of rhegmatogenous retinal detachment associated with regressed retinopathy of prematurity. Turk J Ophthalmol. 2024;54:223-227.
30. Kizilay O, Kunbaz A, Akarsu Acar OP, Gunay M, Celik G. Impact of different treatment approaches on long-term refractive and visual outcomes in retinopathy of prematurity. Int J Ophthalmol. 2026;19:1107-1116.
31. Çelik G, Oto BB, Kizilay O, Gunay M. Evaluation of foveal hypoplasia in children with a history of retinopathy of prematurity. Retina. 2025;45:660-666.
32. Aykut A, Sarıgül Sezenöz A. Turkish retinoblastoma research: a bibliometric analysis (1966-2024). Turk J Ophthalmol. 2024;54:282-290.
33. Aykut A, Sezenoz AS. Turkish uveal melanoma research: a bibliometric analysis (1987-2024). European Eye Research. 2024;4:141-149.

Özgün Araştırma / Original Article

Nonproliferatif ve Proliferatif Diyabetik Retinopatide Optik Koherens Tomografi Biyobelirteçlerinin Karşılaştırılması: Marmasia Çalışma Grubu 2 Numaralı Raporu

Comparison of Optical Coherence Tomography Biomarkers in Nonproliferative and Proliferative Diabetic Retinopathy: Marmasia Study Group Report No. 2

Işılay Özsoy Saygın[1,2], Esra Kumral Türkseven[3], Fatih Bilgehan Kaplan[4], Mehmet Orkun Sevik[5], Tuğba Aydoğan Gezginaslan[2], Ecem Önder Tokuç[6], Hatice Selen Sönmez Kanar[7], Işıl Kutlutürk Karagöz[8], Uğur Yayla[9], Erkan Çelik[10], Ayşe Demirciler Sönmez[4], Aslan Aykut[5], Utku Limon[11], Erdinç Bozkurt[12], Nimet Yeşim Erçalık[3], Özlem Aydın Öncü[3], Ece Başaran Emengen[6], Abdullah Özkaya[13], Banu Açıkalın Öncel[4], Melda Nursal Yenerel[14], Özlem Şahin[5], Veysel Levent Karabaş[6]

[1]Manchester Kraliyet Göz Hastanesi, Manchester Üniversitesi NHS Vakfı, Vitreoretina Birimi, Manchester, Birleşik Krallık
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
[5]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[6]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
[7]Acıbadem Maslak Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
[8]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
[9]Medipol Üniversitesi Pendik Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
[10]Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Sakarya, Türkiye
[11]Dünyagöz Göz Hastanesi, İstanbul, Türkiye
[12]Medicana Ataşehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
[13]Memorial Şişli Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
[14]Medipol Acıbadem Bölge Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Özsoy Saygın I, Kumral Türkseven E, Kaplan FB, Sevik MO, Aydoğan Gezginaslan T, Önder Tokuç E, Sönmez Kanar HS, Kutlutürk Karagöz I, Yayla U, Çelik E, Demirciler Sönmez A, Aykut A, Limon U, Bozkurt E, Erçalık NY, Aydın Öncü Ö, Başaran Emengen E, Özkaya A, Açıkalın Öncel B, Yenerel MN, Şahin Ö, Karabaş VL. Comparison of Optical Coherence Tomography Biomarkers in Nonproliferative and Proliferative Diabetic Retinopathy: Marmasia Study Group Report No. 2. Turk J Ophthalmol. 2026;56:308-316

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Işılay Özsoy Saygın, Manchester Kraliyet Göz Hastanesi, Manchester Üniversitesi NHS Vakfı, Vitreoretina Birimi, Manchester, Birleşik Krallık; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: isilayozsoy@hotmail.com
ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-0101-1900

Geliş Tarihi/Received: 22.04.2026
Revizyon Talebi/Revision Requested: 09.07.2026
Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 20.08.2026
Kabul Tarihi/Accepted: 12.09.2026
Yayın Tarihi/Publication Date: 23.10.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.24196

Öz

Amaç: Nonproliferatif diyabetik retinopati (NPDR) ile proliferatif diyabetik retinopati (PDR) bulunan gözler arasında yapısal optik koherens tomografi biyobelirteçleri ve görme keskinliği açısından farklılık olup olmadığını gerçek yaşam verileriyle değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, kesitsel ve çok merkezli çalışmaya dokuz üçüncü basamak merkezden, tedavi-naif diyabetik maküla ödemi (DMÖ) bulunan 534 hastanın 818 gözü dahil edildi. Santral maküla kalınlığı (SMK), DMÖ morfolojisi, retinal iç tabakaların düzensizliği, elipsoid zon (EZ) bütünlüğü, vitreoretinal arayüz anomalisi (VRAA) ve posterior hyaloid durumu değerlendirildi. Analizlerde aynı hastaya ait iki göz arasındaki korelasyon hasta bazında kümelenmiş robust standart hatalar ile merkezler arası farklılıklar ise merkez sabit etkileri ile kontrol edildi. Çok değişkenli lojistik regresyon modelinde EZ bütünlüğü, posterior hyaloid durumu ve VRAA, klinik kovaryantlarla birlikte karşılıklı olarak düzeltildi. Altı yapısal alan testi için Holm düzeltmesi uygulandı.

Bulgular: Toplam 818 gözün 646'sında NPDR, 172'sinde PDR mevcuttu. Ortalama en iyi düzeltilmiş görme keskinliği PDR grubunda anlamlı olarak daha kötüydü (0,74±0,54'e karşı 0,57±0,42 minimum rezolüsyon açısının logaritması; p<0,001). Tek değişkenli analizlerde, on karşılaştırma üzerinden uygulanan yanlış keşif oranı (*false discovery*

Telif Hakkı© 2026 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Bu, Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-ND 4.0) Lisansı kapsamında açık erişimli bir makaledir.

Öz

rate) düzeltmesi sonrasında hiçbir biyobelirteç anlamlılığını korumadı (en düşük q=0,095, VRAA). Çok değişkenli modelde (636 göz, 431 küme) Holm düzeltmesi sonrasında hiçbir biyobelirteç PDR ile bağımsız olarak ilişkili bulunmadı. Posterior hyaloid dekolmanı PDR ile nominal bir ilişkiyi gösterdi (olasılık oranı [OO] 2,03; %95 güven aralığı [GA] 1,05-3,92; Holm p=0,208). EZ bütünlüğüne ilişkin global test anlamlı değildi (p=0,221) ve posterior hyaloid durumuna göre düzeltme sonrasında VRAA da bağımsız ilişki göstermedi (OO 1,36; %95 GA 0,67-2,75; p=0,388). Merkez etkisine göre düzeltilmiş SMK açısından gruplar arasında fark saptanmadı (p=0,890). İkincil analizlerde PDR, EZ bozukluğu, artmış SMK ve VRAA daha kötü görme keskinliği ile ilişkili bulundu.

Sonuç: Tedavi-naif DMÖ bulunan gözlerde, aynı hastanın iki gözü arasındaki korelasyonu, merkez etkileri, değişkenlerin karşılıklı düzeltilmesi ve çoklu karşılaştırmalar dikkate alındığında, değerlendirilen biyobelirteçlerin hiçbiri PDR ile bağımsız ilişki göstermedi. Posterior hyaloid dekolmanı en tutarlı nominal sinyali verirken, vitreoretinal arayüz bulgularının büyük ölçüde birbiriyle örtüşen yapısal özellikleri yansıttığı görüldü. Bu bulgular prognostik bir sonuç ortaya koymamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik retinopati, diyabetik maküla ödemi, elipsoid zon, OKT biyobelirteçleri, vitreoretinal arayüz

Abstract

Objectives: To compare structural optical coherence tomography (OCT) biomarkers and visual acuity between eyes with nonproliferative (NPDR) and proliferative diabetic retinopathy (PDR) in real-life clinical settings.

Materials and Methods: This retrospective, cross-sectional, multicentre study included 818 eyes of 534 patients with treatment-naive diabetic macular oedema (DMO) from nine tertiary clinics. Evaluated parameters included central macular thickness (CMT), DMO morphology, disorganisation of the retinal inner layers, ellipsoid zone (EZ) integrity, vitreoretinal interface abnormality (VRIA), and posterior hyaloid status. Analyses used eye-level data with patient-clustered robust standard errors and study-centre fixed effects. A joint multivariable logistic model mutually adjusted EZ integrity, posterior hyaloid status and VRIA together with clinical covariates, with Holm correction across six structural-domain tests.

Results: Of the 818 eyes, 646 had NPDR and 172 PDR. Mean best-corrected visual acuity (BCVA) was worse in PDR (0.74±0.54 versus 0.57±0.42 logarithm of the minimum angle of resolution; p<0.001). In univariable clustered comparisons, no biomarker survived false discovery rate correction across ten comparisons (lowest q=0.095, VRIA). In the joint model (636 eyes, 431 clusters), none survived Holm correction: posterior hyaloid detachment was nominally associated with PDR (odds ratio [OR] 2.03, 95% confidence interval [CI] 1.05-3.92; Holm p=0.208), the global EZ term was not significant (p=0.221), and VRIA was not significant after adjustment for posterior hyaloid status (OR 1.36, 95% CI 0.67-2.75; p=0.388). Centre-adjusted CMT did not differ (p=0.890). Secondarily, PDR, disrupted EZ, higher CMT and VRIA were each associated with worse BCVA.

Conclusion: In treatment-naive DMO, no structural OCT biomarker was independently associated with proliferative disease after accounting for fellow-eye correlation, centre effects, mutual adjustment, and multiplicity. Posterior hyaloid detachment gave the most consistent nominal signal, and the vitreoretinal interface variables carried overlapping rather than independent information. These findings do not establish prognosis.

Keywords: Diabetic retinopathy, diabetic macular oedema, ellipsoid zone, OCT biomarkers, vitreoretinal interface

Giriş

Diabetes mellitus dünya genelinde yaklaşık 460 milyon kişiyi etkilemekte olup, diyabetik retinopati (DR) bu hastalığın en sık görülen mikrovasküler komplikasyonudur.[1] DR, nonproliferatif (NPDR) veya proliferatif (PDR) olarak sınıflandırılır. PDR, şiddetli retinal iskeminin yol açtığı yeni damar gelişimi ile karakterizedir.[2] DR'de görme kaybı en sık diyabetik maküla ödemi (DMÖ) ve iskemik makülopatiyi kapsayan diyabetik makülopatiden, bunun yanı sıra vitreus hemorajisi ve traksiyonel retina dekolmanı gibi PDR ile ilişkili komplikasyonlardan kaynaklanır.[3] DMÖ, DR'nin herhangi bir evresinde gelişebilir. Hastalık süresi ve şiddeti arttıkça risk de artmaktadır.[3,4]

DR'de kullanılan temel görüntüleme yöntemleri renkli fundus görüntüleme, fundus floresein anjiyografi (FFA) ve optik koherens tomografidir (OKT). FFA sızıntıyı ve kan akımını gösterirken, OKT tedavi kararlarının verilmesinde ve hastalığın seyrinin izlenmesinde önemli olan detaylı kesitsel görüntüler sağlayarak retina kalınlığı ölçümlerinin yapılmasına olanak verir.[5]

Maküla ödeminin yapısal özelliklerini inceleyen çalışmalar, DR evresi ile görme bozukluğu arasında ilişki bulunduğunu göstermiştir.[6,7,8] Bu durum; diffüz retina kalınlaşması, kistoid maküla ödemi, subretinal sıvı (SRS) ve retinal iç tabakaların düzensizliği ("*disorganisation of the retinal inner layers*", DRIL) gibi özellikleri içeren farklı DMÖ sınıflandırma sistemlerinin ortaya çıkmasına yol açmıştır.[6,9,10,11] Teknolojideki ilerlemeler, vitreoretinal arayüz bozukluklarını ve elipsoid zon (EZ) ile dış limitan membranın (DLM) prognoz açısından taşıdığı önemi anlamamızı da kolaylaştırmıştır.[12] Bu çalışmada, büyük ve çok merkezli bir kohortta tedavi-naif DMÖ hastalarının NPDR ve PDR'li gözlerinde yapısal OKT biyobelirteçleri karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmalar gözler arasındaki korelasyonu, merkez farklılıklarını, biyobelirteçlerin birbirine göre düzeltilmesinin sonuçlarını ve çoklu karşılaştırmaları dikkate alan yöntemler kullanılarak gerçekleştirildi.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif, kesitsel, çok merkezli çalışma İstanbul, Kocaeli ve Sakarya'da (Türkiye) yer alan dokuz üçüncü basamak göz hastalıkları kliniğinde görev yapan retina uzmanlarından oluşan bir ağ olan MARMASIA Çalışma Grubu bünyesinde yürütülmüştür. Çalışma protokolü, 1964 Helsinki Bildirgesi ve güncellemelerinde yer alan etik ilkelere uygun olup Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kurumsal İnceleme Kurulu tarafından onaylanmıştır (no: GOKAEK-2022/07.19, tarih: 14.04.2022). Tüm hastalardan, tıbbi verilerinin araştırma amacıyla kullanılmasına ilişkin yazılı bilgilendirilmiş onam ilk başvurularında alınmıştır. Çalışma ClinicalTrials.gov'da kayıtlıdır (numara: NCT05472376).

Çalışmaya, 18 yaş ve üzerinde, ilk muayenede tip 1 veya tip 2 diabetes mellitusu olan tedavi-naif DMÖ'lü hastalar dahil edildi. Tedavi-naiflik, daha önce intravitreal enjeksiyon ve makülaya yönelik (fokal, grid veya mikropuls) lazer uygulanmamış olması şeklinde tanımlandı. İlk muayeneden dört ay veya daha uzun süre önce panretinal fotokoagülasyon (PRF) yapılmış olan hastaların çalışmaya dahil edilmesine izin verildi. Çalışmaya dahil edilen gözlerin 115'ine (75 NPDR, 40 PDR) daha önce PRF yapılmıştı. Dolayısıyla kohort, maküla ödemi açısından tedavi-naif olmakla birlikte fotokoagülasyon açısından tümüyle tedavi almamış değildi. İlk muayeneden önceki 1 ay içinde fakoemülsifikasyon ya da 4 ay içinde herhangi bir lazer uygulanmış gözler ile intravitreal enjeksiyon veya vitrektomi öyküsü bulunan gözler çalışma dışı bırakıldı.

Retina ven tıkanıklığı, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, üveit, ileri glokom veya yüksek miyopi (sferik eşdeğeri -6,00 diyoptriden daha kötü) gibi maküla mimarisini ya da görme keskinliğini etkileyebilecek eşlik eden oküler hastalığı olan gözler de çalışma dışı bırakıldı. Diğer dışlama kriterleri görüntülemeyi engelleyen ortam opasitesi, önerilen sinyal gücünün altında kalan taramalar, hemodiyaliz ve gebelikti. Uygun olduğunda her iki göz de çalışmaya alındı; hasta içi korelasyon istatistiksel analizlerde hesaba katıldı.

Başlangıç verileri yaş, cinsiyet ve diyabet süresiydi. Ayrıca her hastaya elektronik Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ölçümü, biyomikroskopik muayene, dilate fundoskopi ve OKT'den oluşan standart bir değerlendirme yapıldı. Retinopati evresi, tedaviyi yürüten retina uzmanı tarafından dilate fundus muayenesi ve renkli fundus görüntüleme temelinde, Uluslararası Klinik Diyabetik Retinopati Hastalık Şiddeti Skalası'na[2] uygun olarak belirlendi. FFA, rutin tedavi sırasında klinisyenin takdirine bağlı olarak, genellikle neovaskülarizasyon şüphesi bulunduğunda çekildi ve mevcut olduğunda evrelemeyi desteklemek amacıyla kullanıldı. Ancak anjiyografik bulgular çalışma veri setine sistematik olarak kaydedilmediğinden analizde kullanılamadı.

Optik Koherens Tomografi Değerlendirmesi

OKT, merkezlerde bulunan cihazlara göre Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya), RS-3000 (Nidek, Gamagori, Japonya), RTVue-100 (Optovue Inc., Fremont, CA, ABD) veya Triton (Topcon Corporation, Tokyo, Japonya) ile, ilgili cihazın maküla küpü ya da raster protokolleri kullanılarak gerçekleştirildi. Derecelendirme öncesinde görüntü kalitesi ve foveal santralizasyon kontrol edildi. Görüntü alma protokolleri cihazlar arasında farklılık göstermekle birlikte, biyobelirteçler önceden belirlenmiş ortak tanımlara göre derecelendirildi.

Foveal santralizasyon doğrulandıktan sonra santral maküla kalınlığı (SMK) cihaz yazılımı tarafından otomatik olarak hesaplandı. Platformlar arasında dış segmentasyon sınırı bakımından farklılık olduğundan (Spectralis iç limitan membrandan Bruch membranına, diğerleri ise retina pigment epiteline kadar ölçüm yapmaktadır) mutlak SMK değerleri birbirinin yerine kullanılamaz. Kullanılan platform yalnızca merkezde bulunan cihaz donanımına göre belirlenmiş olup retinopati evresiyle ilişkili değildi. Bu sayede cihaz dağılımının grup atamasından bağımsız olması sağlandı.

Çalışmaya başlamadan önce araştırmacılar, değerlendirme prosedürünü standardize etmek üzere bir araya geldi. Örnek görüntüleri birlikte incelediler ve net karar verilemeyen olguları koordinatör araştırmacılarla konsensüse vararak çözümlediler. Olgular her merkezde retina uzmanları veya deneyimli göz hekimleri tarafından derecelendirildi. Bu bilgi klinik kayıtlarda yer aldığından, derecelendirmeyi yapan hekimler retinopati evresini biliyordu.

DMÖ, Panozzo ve ark.[13] ile EURETINA kılavuzuna[14] göre intraretinal reflektivitenin azaldığı, süngerimsi retinal şişlik şeklinde tanımlanan diffüz/spongiform ödem; yüksek reflektiviteli septalarla ayrılmış, düşük reflektiviteli intraretinal kistoid boşluklar şeklinde tanımlanan kistoid ödem; ve bu iki tipin, retina ile retina pigment epiteli arasında optik olarak saydam bir boşluk şeklinde tanımlanan SRS'nin eşlik ettiği biçimleri olmak üzere dört tipe ayrıldı (Şekil 1). Her iki paternin birlikte bulunduğu durumlarda baskın olan patern seçildi. En büyük kist çapı ve maksimum vertikal SRS yüksekliği, OKT yazılımındaki ölçüm aracı ile ölçüldü.

EZ ve DLM bütünlüğü, santral taramada fovea merkezli 500 µm'lik alan içinde değerlendirildi ve bozulmuş (bandın tümüyle kaybı), kısmen sağlam (sürekli ancak incelmiş veya düzensiz) ya da sağlam olarak derecelendirildi. Bant değerlendirmesini engelleyen gölgelenme olan taramalar değerlendirilemez olarak sınıflandırıldı ve analize alınmadı.

DRIL, Sun ve ark.'nın[15] tanımına uygun olarak, santral foveal bölgede en az 500 µm'lik bir genişlik boyunca ganglion

hücresi-iç pleksiform ve iç nükleer-dış pleksiform tabaka kompleksleri arasındaki sınırların ayırt edilememesi olarak tanımlandı. Bu tabakaların yer değiştirdiği, inceldiği veya kistoid boşluklarca sıkıştırıldığı, ancak sınırlarının ayırt edilebilir kaldığı alanlar DRIL olarak derecelendirilmedi.

Vitreoretinal arayüz anomalileri (VRAA) kapsamında epiretinal membran, vitreomaküler adezyon, vitreomaküler traksiyon ve makülanın diğer traksiyonel anomalileri değerlendirildi. Posterior hyaloid, güvenilir biçimde görüntülenebilen gözlerde yatışık veya ayrılmış, aksi durumda değerlendirilemez olarak sınıflandırıldı.

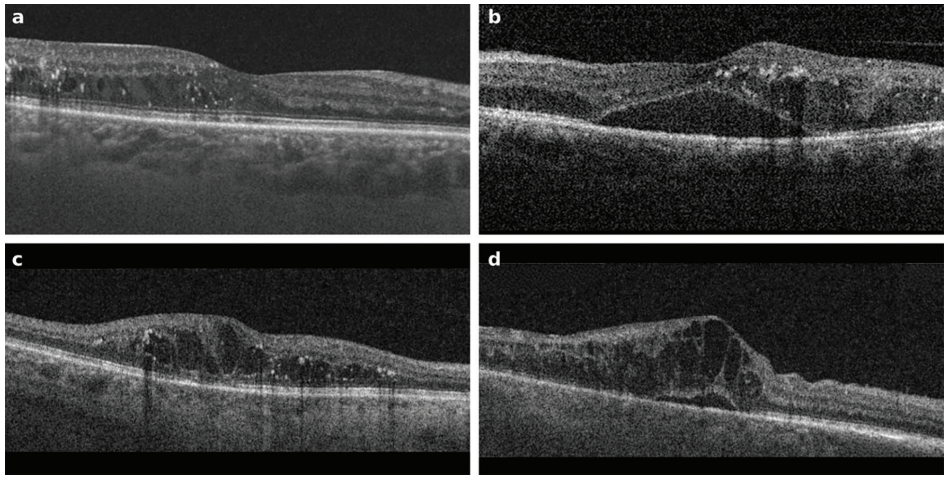
İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler için SPSS sürüm 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD), tüm çıkarımsal analizler için R sürüm 4.6.0 kullanıldı. Sürekli veriler ortalama ± standart sapma, kategorik veriler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Snellen EİDGK değerleri, standart test protokollerine[16] uygun olarak minimum rezolüsyon açısının logaritmasına (logMAR) dönüştürüldü. Parmak sayma ve el hareketleri için sırasıyla 2,10 ve 3,10 değerleri kullanıldı.

Beş yüz otuz dört hastanın 818 gözü analiz edildi. İki yüz seksen dört hastanın her iki gözü, kalan 250 hastanın ise tek gözü değerlendirmeye alındı. Göz düzeyindeki tüm karşılaştırmalarda ve regresyon modellerinde, aynı hastanın iki gözü arasındaki korelasyonu hesaba katmak için hasta bazında kümelenmiş robust (sandviç) standart hata kullanıldı. Retinopati evresi, bilateral olguların %93,7'sinde iki göz arasında uyumluydu (κ=0,814). İkiden fazla kategorisi olan değişkenler için tek bir global Wald testi bildirildi. DLM bütünlüğü, EZ bütünlüğü veya posterior hyaloid durumu derecelendirilemeyen gözler ilgili karşılaştırmalara dahil edilmedi. Gruplar arasındaki derecelendirilebilirlik farklılıkları Çalışmanın Kısıtlılıkları bölümünde tartışılmıştır.

Gruplar arasında on OKT biyobelirteci karşılaştırıldı. Bunlar SMK, SRS varlığı, SRS yüksekliği, en büyük kist çapı, DMÖ morfolojisi, DRIL, DLM bütünlüğü, EZ bütünlüğü, posterior hyaloid durumu ve VRAA idi. Bu biyobelirteçler tek bir çoklu karşılaştırma ailesi olarak ele alındı ve Benjamini-Hochberg yanlış keşif oranı (*false discovery rate*) yöntemiyle düzeltildi. Bu analizlerin q değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Yaş, cinsiyet, EİDGK ve lens durumu bu analize dahil edilmedi.

Proliferatif hastalıkla ilişkili faktörleri incelemek için, aynı kümelenme yapısıyla çok değişkenli lojistik regresyon kullanıldı. Ortak modelde yaş, cinsiyet, diyabet süresi, merkez içinde standardize edilmiş SMK, DMÖ morfolojisi, DRIL, EZ bütünlüğü, posterior hyaloid durumu, VRAA, lens durumu ve çalışma merkezi vardı. Bu analize, karşılıklı düzeltmeye olanak tanıyacak biçimde, yalnızca hem EZ bütünlüğü hem de posterior hyaloid durumu açısından değerlendirilebilen gözler alındı. EZ ve DLM dereceleri yüksek düzeyde kolineer olduğundan (Spearman ρ=0,932), DLM yalnızca bir ikame modelinde incelendi. Çoklu test ailesi düzeyinde hata oranı, altı yapısal alan için



Şekil 1. Mevcut çalışmaya dahil edilen gözlerden elde edilen, diyabetik maküla ödeminin dört morfolojik tipine ait temsili spektral domain optik koherens tomografi B-taramaları. a) Diffüz/spongiform ödem: İntraretinal reflektivitenin azaldığı, makülada süngerimsi retina ödemi. b) Subretinal sıvının eşlik ettiği diffüz/spongiform ödem: retina ile retina pigment epiteli arasında optik olarak saydam bir boşluğun eşlik ettiği spongiform kalınlaşma. c) Kistoid ödem: Yüksek reflektiviteli septalarla ayrılmış, düşük reflektiviteli intraretinal kistoid boşluklar. d) Subretinal sıvının eşlik ettiği kistoid ödem: Retina ile retina pigment epiteli arasında optik olarak saydam bir boşluğun eşlik ettiği kistoid ödem

Holm düzeltmesi uygulanarak kontrol edildi. Bu analizler önceden belirlenmemiş olup sekonder analizler olarak bildirilmektedir.

Görüntüleme dört farklı platformda yapıldığı ve protokoller merkeze göre değişebildiği için, tüm çok değişkenli modellere çalışma merkezini sabit etki olarak dahil ettik ve SMK'yi her merkez içinde standardize ettik. SMK'deki merkeze bağlı değişkenliği retinopati grubu, merkez ve bunların etkileşimini içeren doğrusal bir modelle inceledik. Veri setinde göz düzeyinde cihaz bilgisi bulunmadığından cihaz etkilerini tahmin edemedik. İkincil analizlerde EİDGK ile ilişkileri tahmin etmek için aynı çok değişkenli doğrusal regresyon yapısını kullandık. Sağlamlık testi için modelleri, hasta başına tek göz kullanarak ve daha önce PRF uygulanmış gözleri dışladıktan sonra yeniden oluşturduk. p değeri 0,05'in altında olan sonuçları anlamlı kabul ettik.

Bulgular

Tedavi-naif DMÖ'lü 534 hastanın 818 gözü analiz edildi. Bu gözlerin 646 tanesinde NPDR, 172'sinde PDR mevcuttu (Tablo 1). Ortalama EİDGK, PDR'li gözlerde NPDR gözlere göre anlamlı derecede daha kötüydü (0,74±0,54'e karşı 0,57±0,42 logMAR; p<0,001). Yaş, PDR grubunda biraz daha düşüktü (p=0,035).

Tek değişkenli kümelenmiş karşılaştırmalarda VRAA ve posterior hyaloid dekolmanı, PDR grubunda NPDR grubuna kıyasla daha sıktı (sırasıyla %21,5 ve %35,7'ye karşı %12,5 ve %25,2; sırasıyla p=0,010 ve p=0,047). Ancak on karşılaştırma genelinde yanlış keşif oranı düzeltmesi uygulandıktan sonra hiçbir biyobelirteç anlamlı değildi. En düşük düzeltilmiş değerler VRAA için q=0,095, posterior hyaloid durumu için q=0,235 idi. Diğer tüm sonuçlar düzeltme öncesinde ve sonrasında anlamlı bulunmadı (Tablo 1).

Ortak çok değişkenli modele, hem EZ bütünlüğü hem de posterior hyaloid durumu açısından değerlendirilebilen 431 hasta kümesinden 636 göz alındı (Tablo 2). Holm düzeltmesi sonrasında hiçbir yapısal özellik anlamlılığını korumadı. Posterior hyaloid dekolmanı PDR ile nominal bir ilişki gösterdi (olasılık oranı [OO] 2,03, %95 güven aralığı [GA] 1,05-3,92; p=0,035; Holm düzeltmeli p=0,208). DMÖ morfolojisi için de benzer bir durum söz konusuydu (global p=0,045; Holm p=0,224). EZ bütünlüğüne ilişkin global test anlamlı değildi (p=0,221) ve VRAA ile olan ilişki ise posterior hyaloid durumuna göre düzeltme yapıldıktan sonra zayıfladı (OO 1,36, %95 GA 0,67-2,75; p=0,388). Bu iki faktör birbiriyle güçlü biçimde ilişkiliydi (OO 8,56, %95 GA 5,14-14,26). Posterior hyaloid durumunun dahil edilmediği ikincil bir modelde VRAA, PDR ile ilişkili bulundu (OO 2,19, %95 GA 1,27-3,78; p=0,005); ancak bu bağımsız bir etki olarak değerlendirilmemektedir. SMK (p=0,862) ve DRIL (p=0,966) proliferatif hastalıkla ilişkili değildi.

Çalışma merkezine göre düzeltme yapıldıktan sonra ortalama SMK, PDR'li gözlerde NPDR'li gözlere kıyasla 1,99 µm daha yüksekti (%95 GA -26,23 ila 30,22; p=0,890) ve grup-merkez etkileşimi anlamlı değildi (p=0,250). DLM bütünlüğü (%17,4'e karşı %7,3; OO 2,45, %95 GA 1,16-5,16), EZ bütünlüğü (%18,6'ya karşı %8,5; OO 2,19, %95 GA 1,07-4,47) ve posterior hyaloid durumu (%26,7'ye karşı %14,7; OO 2,13, %95 GA 1,22-3,72) açısından görüntüler, PDR'li gözlerde NPDR'li gözlere göre daha sık derecelendirilemez nitelikteydi. Her üç fark da Holm düzeltmesi sonrasında anlamlılığını korudu.

Görme keskinliğine yönelik ikincil analizde daha kötü EİDGK ile ilişkili bulunan değişkenler şunlardı: PDR (0,137 logMAR, %95 GA 0,037-0,237; p=0,007), merkezde standardize edilmiş SMK'nin yüksekliği (standart sapma başına 0,160 logMAR, %95 GA 0,115-0,205; p<0,001), sağlam EZ'ye kıyasla EZ bütünlüğünün tamamen bozulması (0,285 logMAR, %95 GA 0,121-0,450; p<0,001) ve VRAA (0,168 logMAR, %95 GA 0,043-0,292; p=0,008). Kısmen sağlam EZ (p=0,293) veya posterior hyaloid dekolmanı (p=0,581) ile herhangi bir ilişki saptanmadı.

Bu sonuçlar iki duyarlılık analiziyle desteklendi. İlk analizde, veri tabanında kayıtlı indeks göz esas alınarak hasta başına tek göz değerlendirildi. İndeks göz olarak işaretlenen 523 gözden EZ bütünlüğü ve/veya posterior hyaloid durumu değerlendirilemeyen 109 göz dışlandıktan sonra bu analize 414 hastanın 414 gözü dahil edildi. Posterior hyaloid dekolmanı PDR ile yine nominal ilişkili bulunurken (OO 2,22, %95 GA 1,04-4,70; p=0,038), VRAA (OO 1,35, %95 GA 0,55-3,31) ve global EZ (p=0,129) için böyle bir ilişki saptanmadı. İkinci analizde, 636 gözden oluşan değerlendirilebilir alt gruptaki daha önce PRF yapılmış 95 göz dışlandı ve 365 hastanın 541 gözü analiz edildi; bu analiz de paterni değiştirmedi [posterior hyaloid dekolmanı (OO 2,50, %95 GA 1,18-5,28; p=0,017), VRAA (OO 1,68, %95 GA 0,75-3,78) ve EZ (p=0,220)]. Duyarlılık analizlerindeki tüm p değerleri nominaldir.

Tartışma

DR'nin evrelendirilmesinde ve hastalık seyrinin öngörülmesinde OKT tabanlı biyobelirteçlerin kullanımına yönelik ilgi giderek artmaktadır. Günümüzde pek çok çalışma, hem DR hem de DMÖ'nün değerlendirilmesinde OKT'nin güvenilir bir yöntem olduğuna işaret etmektedir. Yeni OKT biyobelirteçlerinin ve ödem sınıflandırma yöntemlerinin günlük klinik uygulamada daha yaygınlaşması beklenmektedir.[6,7,8,17,18]

Tedavi-naif DMÖ'lü 534 hastanın 818 gözünü inceledik ve temel yapısal OKT biyobelirteçlerini nonproliferatif ile proliferatif hastalık arasında karşılaştırdık. Analizimizde gözler arası korelasyon, merkez etkileri ve çoklu karşılaştırmalar göz önünde bulunduruldu. Bu faktörlere

Tablo 1. NPDR'li ve PDR'li gözlerin demografik, klinik ve OKT özellikleri				
Değişken	**NPDR (n=646 göz)**	**PDR (n=172 göz)**	**p***	**q†**
Yaş, yıl	62,36±8,90	60,43±8,55	0,035	
Cinsiyet			0,139	
Kadın	320 (%49,5)	99 (%57,6)		
Erkek	326 (%50,5)	73 (%42,4)		
EİDGK, logMAR	0,57±0,42	0,74±0,54	<0,001	
Lens durumu			0,462	
Fakik	544 (%84,2)	140 (%81,4)		
Psödofakik	102 (%15,8)	32 (%18,6)		
SMK, µm	470,60±171,02	472,54±171,84	0,912	0,912
SRS yüksekliği, µm	145,50±82,87 (n=206)	152,36±92,54 (n=50)	0,662	0,827
En büyük kist çapı, µm	299,95±177,36 (n=420)	325,20±161,10 (n=113)	0,208	0,482
DMÖ morfolojisi			0,759	0,844
Diffüz/spongiform	100 (%15,5)	32 (%18,6)		
Kistoid	306 (%47,4)	84 (%48,8)		
Diffüz/spongiform + SRS	75 (%11,6)	18 (%10,5)		
Kistoid + SRS	165 (%25,5)	38 (%22,1)		
SRS varlığı	240 (%37,2)	56 (%32,6)	0,351	0,584
DRIL varlığı	326 (%50,5)	82 (%47,7)	0,585	0,827
DLM bütünlüğü			0,241	0,482
Bozulmuş	87 (%14,5)	21 (%14,8)		
Kısmen sağlam	198 (%33,1)	58 (%40,8)		
Sağlam	314 (%52,4)	63 (%44,4)		
Değerlendirilemeyen, n	47	30		
EZ bütünlüğü			0,142	0,473
Bozulmuş	97 (%16,4)	24 (%17,1)		
Kısmen sağlam	205 (%34,7)	61 (%43,6)		
Sağlam	289 (%48,9)	55 (%39,3)		
Değerlendirilemeyen, n	55	32		
Posterior hyaloid durumu			0,047	0,235
Ayrılmış	139 (%25,2)	45 (%35,7)		
Yatışık	412 (%74,8)	81 (%64,3)		
Değerlendirilemeyen, n	95	46		
Vitreoretinal arayüz anomalisi varlığı	81 (%12,5)	37 (%21,5)	0,010	0,095

Değerler, aksi belirtilmedikçe ortalama ± SS veya n (%) olarak sunulmuştur. DLM bütünlüğü, EZ bütünlüğü ve posterior hyaloid durumu için yüzdeler derecelendirilebilen gözler içinde hesaplanmıştır; değerlendirilemeyen gözlerin sayıları ayrıca verilmiştir. *p değerleri, hasta bazında kümelenmiş robust (sandviç) standart hatalarla yapılan karşılaştırmalardan elde edilmiştir; ikiden fazla kategorisi olan değişkenler için tek bir global Wald testi bildirilmiştir. †q değerleri: On OKT biyobelirteci karşılaştırması genelinde Benjamini-Hochberg yanlış keşif oranı yöntemiyle düzeltilmiş p değerleri; demografik ve klinik değişkenler için hesaplanmamıştır

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, SMK: Santral maküla kalınlığı, DMÖ: Diyabetik maküla ödemi, DRIL: Retinal iç tabakaların düzensizliği, DLM: Dış limitan membran, EZ: Elipsoid zon, NPDR: Nonproliferatif diyabetik retinopati, OKT: Optik koherens tomografi, PDR: Proliferatif diyabetik retinopati, SS: Standart sapma, SRS: Subretinal sıvı, VRAA: Vitreoretinal arayüz anomalisi, logMAR: Minimum rezolüsyon açısının logaritması

göre düzeltme yapıldıktan sonra hiçbir biyobelirteç PDR ile belirgin ve bağımsız bir ilişki göstermedi. En tutarlı ilişkiyi posterior hyaloid dekolmanı gösterdi ancak daha basit analizlerde vitreoretinal arayüz açısından gözlenen grup farklılıkları anlamlılığını koruyamadı.

Vitreoretinal arayüz bozukluklarının ileri evre DR'nin bir parçası olduğu bilinmektedir. Vitreomaküler adezyon ve traksiyon, büyük olasılıkla vitreustaki enflamatuvar mediyatörlerin ve vasküler endotelyal büyüme faktörünün yüksek düzeyleri nedeniyle, proliferatif hastalıkta daha sık görülür.[19,20] Bulgularımız bu çalışmalarla uyumludur ancak ortak analizimiz, posterior hyaloid durumu ile VRAA'nın birbiriyle yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Modele posterior hyaloid durumunu dahil ettiğimizde VRAA ile olan ilişki büyük ölçüde ortadan kalktı. Bu durum, her iki belirtecin ayrı sorunlardan ziyade aynı arayüz patolojisini yansıttığını düşündürmektedir. Posterior vitreus dekolmanı ile DR evresi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalarda ileri evre hastalıkta posterior vitreus dekolmanı daha sık gözlenirken, bazı çalışmalarda ise daha nadir rastlanmıştır.[21,22,23,24,25]

EZ bütünlüğünün bozulmasının önemi pek çok çalışmada incelenmiştir. Szeto ve ark.[17] hem EZ hem de DLM etkilendiğinde DMÖ'de görme sonuçlarının daha kötü olduğunu bildirmiştir. Turkseven Kumral ve ark.[26] proliferatif hastalıkta EZ bütünlüğünün daha sık bozulduğunu saptamıştır. EZ derecelerinin dağılımı gruplar arasında sayısal olarak farklılık gösterse de global test anlamlı değildi. Bunun iki nedeni olabilir. İlk olarak, çoğunlukla kanama veya opasiteye bağlı gölgelenme nedeniyle, PDR'li gözlerin daha büyük bir bölümünde EZ bütünlüğünü derecelendiremedik. Bu gözlerde hastalık büyük olasılıkla daha ileri evredeydi ve bunların dışlanması gruplar arası bir farkı maskelemiş olabilir. İkinci olarak, çalışmamızdaki tüm gözlerde DMÖ mevcuttu. Dolayısıyla bu durum sonuçlarımızı, tüm gözlerin incelendiği çalışmalardan farklı kılmıştır. Ayrıca, sekonder analizimizde EZ bütünlüğü bozulması daha kötü görmenin en güçlü göstergesi olmayı sürdürdü. Bu, evre farklılığı olmasa bile dış retina sağlığının önemini ortaya koymaktadır.[27]

Wang ve ark.[28] yakın zamanda spektral domain OKT ve fundus otofloresansı ile NPDR'li ve PDR'li gözleri karşılaştırmıştır. Posterior vitreus dekolmanı ve epiretinal membranın PDR'de daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu sonuç bizim tanımlayıcı sonuçlarımızla uyumludur. Ancak çoklu faktörlere göre düzeltme yapıldıktan sonra bu sonuçlar anlamlılığını yitirmiştir. Wang ve ark.'nın[28] dış retinaya ilişkin bulguları ise düzeltilmemiş sonuçlarımızın tam tersiydi. Bunun nedeni büyük olasılıkla çalışmamıza yalnızca DMÖ'lü gözlerin dahil edilmesi, örneklem büyüklüğü ve görüntü kalitesindeki farklılıklardır. Ayrıca hiperreflektif odakların, proliferatif hastalıkla en güçlü ilişkili biyobelirteç olduğunu bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda bu parametreyi ölçmemiş olsak da ileride yapılacak araştırmalarda değerlendirilmesi yerinde olacaktır.

Bu çalışmanın en güçlü yönü, DMÖ ile ilişkili OKT özelliklerinin gözler arası korelasyonu, karşılıklı düzeltmeyi, görüntü kalitesini ve çoklu karşılaştırmaları dikkate alan yöntemlerle çok merkezli olarak analiz edilmiş olmasıdır. Bu biyobelirteçlerin retinopati evresine göre bağımsız olarak farklılaştığını ileri sürmüyoruz. Bizim çalışmamız da dahil olmak üzere daha küçük ölçekli çalışmalarda bildirilen bazı ilişkiler, gerçek bağımsız etkileri yansıtmayabilir. Tedavi yanıtıyla ilişkilendirilmiş olan DMÖ morfolojisi[29]

Tablo 2. Proliferatif diyabetik retinopati ile ilişkili yapısal OKT biyobelirteçlerinin ortak çok değişkenli modeli

Değişken	Düzeltilmiş OO (%95 GA)	p	Holm-düzeltmeli p
Posterior hyaloid durumu		0,035	0,208
Yatışık	Referans		
Ayrılmış	2,03 (1,05-3,92)		
Elipsoid zon bütünlüğü (global test)		0,221	0,884
Sağlam	Referans		
Kısmen sağlam	1,62 (0,90-2,94)		
Bozulmuş	1,10 (0,43-2,82)		
Vitreoretinal arayüz anomalisi		0,388	1,000
Yok	Referans		
Var	1,36 (0,67-2,75)		
DMÖ morfolojisi (global test)	-	0,045	0,224
DRIL, var/yok karşılaştırması	1,02 (0,48-2,17)	0,966	1,000
SMK, merkez içi 1 SS artış başına	1,02 (0,78-1,35)	0,862	1,000

OKT: Optik koherens tomografi, GA: Güven aralığı, SMK: Santral maküla kalınlığı, DMÖ: Diyabetik maküla ödemi, DRIL: Retinal iç tabakaların düzensizliği, OO: Olasılık oranı, SS: Standart sapma

de çalışmamızda iki evrenin birbirinden ayırt edilmesini sağlayamadı. Ayrıca bildirilen alt tipler, popülasyonlar arasında belirgin farklılıklar göstermektedir.[30] Ortak modelimiz oldukça karmaşıktı ve değerlendirilebilir olguların daha küçük bir bölümü bu modelde kullanıldı. Bu nedenle doğruluğu sınırlı olabilir. Çoklu karşılaştırmalara göre düzeltildiğinde anlamlı ilişki bulunmaması, bağımsız etkileri gösteremediğimiz anlamına gelir ancak bu etkilerin var olmadığını kanıtlamaz. Örneğin DMÖ morfolojisi basit analizde anlamlı değilken ortak modelde nominal olarak anlamlıydı.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu retrospektif, kesitsel çalışma nedenselliği veya prognozu belirleyemez. Standardize anjiyografik verilerin bulunmaması ve FFA'nın isteğe bağlı kullanımı nedeniyle retinal iskemi değerlendirilememiştir. Bu durum şiddetli NPDR ile erken PDR arasında yanlış sınıflandırmaya yol açmış ve gözlenen farklılıkları azaltmış olabilir. İskeminin rolü yalnızca varsayımsal olup test edilmemiştir. Ayrıca retinopati evresinin iki grup altında sınıflanarak değerlendirilmesi şiddet analizini kısıtlamış olabilir.

Görüntüleme, sınırları ve çözünürlükleri birbirinden farklı dört platformda gerçekleştirilmiştir. Retinopati evresine bakılarak cihaz tercihi yapılmamıştır. Göz düzeyinde tanımlayıcıların bulunmaması cihaz etkilerine göre düzeltme yapılmasını engellediğinden karıştırıcı etki riski doğmuştur. Derecelendirme, merkezi inceleme veya tekrarlı derecelendirme olmadan her merkezde yapıldığından gözlemciler arası uyum değerlendirilememiştir. Derecelendirmeyi yapanların retinopati evresini bilmesi de yanlılığa ve değişkenliğe yol açmış olabilir.

Görüntü derecelendirilebilirliği gruplar arasında farklılık gösterdiğinden, tümüyle değerlendirilebilir gözlere dayanan tahminler seçilmiş bir alt gruptaki ilişkileri yansıtmaktadır. DRIL'in değerlendirilmesi belirgin kistoid değişiklik varsa daha zordur. Bu nedenle şiddetli ödemi olan gözlerde yanlış sınıflandırma yapılmış olabilir. Hiperreflektif odaklar kaydedilmemiştir. Son olarak, 115 göze ilk muayeneden dört aydan daha uzun süre önce PRF yapılmıştı ancak bu gözlerin dışlanması sonuçları etkilemedi.

Sonuç

Tedavi-naif DMÖ'lü gözlerden oluşan bu geniş, çok merkezli kohortta aynı hastanın iki gözü arasındaki korelasyonu, çalışma merkezi, klinik faktörler ve diğer biyobelirteçlerin etkisi hesaba katıldıktan sonra proliferatif hastalıkla bağımsız olarak ilişkili hiçbir yapısal OKT biyobelirteci saptanmadı. Posterior hyaloid dekolmanı en tutarlı ilişkiyi göstermiş olup duyarlılık analizlerinde de benzer bir patern sergilemiştir. Ancak tek değişkenli analizde VRAA ile PDR arasında gözlenen ilişkinin anlamlılığı, posterior hyaloid durumuna göre düzeltme sonrasında ortadan kalktı. EZ bütünlüğü, her iki analizde de PDR ile anlamlı ilişki göstermedi. Sekonder analizde proliferatif hastalık, maküla kalınlığı artışı, EZ bütünlüğünün bozulması ve VRAA'nın her biri daha kötü görme keskinliğiyle ilişkili bulunmuştur. Bu özelliklerden herhangi birinin prognostik değer taşıyıp taşımadığını belirlemek için, standardize multimodal görüntüleme ve merkezi derecelendirme yapılan ileri boylamsal çalışmalara gereksinim vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma protokolü, 1964 Helsinki Bildirgesi ve güncellemelerinde yer alan etik ilkelere uygun olup Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kurumsal İnceleme Kurulu tarafından onaylanmıştır (no: GOKAEK-2022/07.19, tarih: 14.04.2022).

Hasta Onayı: Tüm hastalardan, tıbbi verilerinin araştırma amacıyla kullanılmasına ilişkin yazılı bilgilendirilmiş onam ilk başvurularında alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: I.Ö.S., E.K.T., F.B.K., M.O.S., T.A.G., E.Ö.T., H.S.S.K., I.K.K., U.Y., E.Ç., A.D.S., A.A., U.L., E.B., N.Y.E., Ö.A.Ö., E.B.E., A.Ö., B.A.Ö., M.N.Y., Ö.Ş., V.L.K., Konsept: I.Ö.S., E.K.T., F.B.K., M.O.S., T.A.G., E.Ö.T., H.S.S.K., I.K.K., U.Y., E.Ç., A.D.S., A.A., U.L., E.B., N.Y.E., Ö.A.Ö., E.B.E., A.Ö., B.A.Ö., M.N.Y., Ö.Ş., V.L.K., Dizayn: I.Ö.S., E.K.T., F.B.K., M.O.S., T.A.G., E.Ö.T., H.S.S.K., I.K.K., U.Y., E.Ç., A.D.S., A.A., U.L., E.B., N.Y.E., Ö.A.Ö., E.B.E., A.Ö., B.A.Ö., M.N.Y., Ö.Ş., V.L.K., Veri Toplama veya İşleme: I.Ö.S., E.K.T., F.B.K., M.O.S., T.A.G., E.Ö.T., H.S.S.K., I.K.K., U.Y., E.Ç., A.D.S., A.A., U.L., E.B., N.Y.E., Ö.A.Ö., E.B.E., A.Ö., B.A.Ö., M.N.Y., Ö.Ş., V.L.K., Analiz veya Yorumlama: I.Ö.S., E.K.T., F.B.K., M.O.S., Literatür Arama: I.Ö.S., E.K.T., F.B.K., Yazan: I.Ö.S.

Çıkar Çatışması: Dr. Özlem Şahin, Türk Oftalmoloji Dergisi Danışma Kurulu üyesidir. Ancak, ilgili makalenin hakem değerlendirme sürecinde herhangi bir görev almamış ve bu sürece ilişkin bilgilere erişimi olmamıştır. Diğer yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan etmişlerdir.

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

Kaynaklar

1. Aschner P, Karuranga S, James S, Simmons D, Basit A, Shaw JE, Wild SH, Ogurtsova K, Saeedi P; International Diabetes Federation's Diabetes Epidemiological Guide Writing Group. The International Diabetes Federation's guide for diabetes epidemiological studies. Diabetes Res Clin Pract. 2021;172:108630.

2. Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, Dills D, Kampik A, Pararajasegaram R, Verdaguer JT; Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. Ophthalmology. 2003;110:1677-1682.
3. Klein R, Klein BE, Moss SE. Visual impairment in diabetes. Ophthalmology. 1984;91:1-9.
4. Das A, McGuire PG, Rangasamy S. Diabetic macular edema: pathophysiology and novel therapeutic targets. Ophthalmology. 2015;122:1375-1394.
5. Badaró E, Novais E, Prodocimo LM, Sallum JM. Spectral-domain optical coherence tomography for macular edema. ScientificWorldJournal. 2014;2014:191847.
6. Endo H, Kase S, Tanaka H, Takahashi M, Katsuta S, Suzuki Y, Fujii M, Ishida S, Kase M. Factors based on optical coherence tomography correlated with vision impairment in diabetic patients. Sci Rep. 2021;11:3004.
7. Chatziralli I, Theodossiadis G, Dimitriou E, Theodossiadis P. Evaluation of morphological characteristics of diabetic macular edema in patients with non-proliferative versus proliferative diabetic retinopathy: a spectral-domain optical coherence tomography study. Int Ophthalmol. 2021;41:2417-2424.
8. Alkuraya H, Kangave D, Abu El-Asrar AM. The correlation between optical coherence tomographic features and severity of retinopathy, macular thickness and visual acuity in diabetic macular edema. Int Ophthalmol. 2005;26:93-99.
9. Arf S, Sayman Muslubas I, Hocaoglu M, Ersoz MG, Ozdemir H, Karacorlu M. Spectral domain optical coherence tomography classification of diabetic macular edema: a new proposal to clinical practice. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2020;258:1165-1172.
10. Ruia S, Saxena S, Gemmy Cheung CM, Gilhotra JS, Lai TY. Spectral domain optical coherence tomography features and classification systems for diabetic macular edema: a review. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2016;5:360-367.
11. Markan A, Agarwal A, Arora A, Bazgain K, Rana V, Gupta V. Novel imaging biomarkers in diabetic retinopathy and diabetic macular edema. Ther Adv Ophthalmol. 2020;12:2515841420950513.
12. Ota M, Nishijima K, Sakamoto A, Murakami T, Takayama K, Horii T, Yoshimura N. Optical coherence tomographic evaluation of foveal hard exudates in patients with diabetic maculopathy accompanying macular detachment. Ophthalmology. 2010;117:1996-2002.
13. Panozzo G, Cicinelli MV, Augustin AJ, Battaglia Parodi M, Cunha-Vaz J, Guarnaccia G, Kodjikian L, Jampol LM, Jünemann A, Lanzetta P, Löwenstein A, Midena E, Navarro R, Querques G, Ricci F, Schmidt-Erfurth U, Silva RMD, Sivaprasad S, Varano M, Virgili G, Bandello F. An optical coherence tomography-based grading of diabetic maculopathy proposed by an international expert panel: the European School for Advanced Studies in Ophthalmology classification. Eur J Ophthalmol. 2020;30:8-18.
14. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, Berg K, Chakravarthy U, Gerendas BS, Jonas J, Larsen M, Tadayoni R, Loewenstein A. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). Ophthalmologica. 2017;237:185-222.
15. Sun JK, Lin MM, Lammer J, Prager S, Sarangi R, Silva PS, Aiello LP. Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with center-involved diabetic macular edema. JAMA Ophthalmol. 2014;132:1309-1316.
16. Beck RW, Moke PS, Turpin AH, Ferris FL 3rd, SanGiovanni JP, Johnson CA, Birch EE, Chandler DL, Cox TA, Blair RC, Kraker RT. A computerized method of visual acuity testing: adaptation of the early treatment of diabetic retinopathy study testing protocol. Am J Ophthalmol. 2003;135:194-205.
17. Szeto SK, Hui VWK, Tang FY, Yang D, Sun ZH, Mohamed S, Chan CKM, Lai TYY, Cheung C. OCT-based biomarkers for predicting treatment response in eyes with centre-involved diabetic macular oedema treated with anti-VEGF injections: a real-life retina clinic-based study. Br J Ophthalmol. 2023;107:525-533.
18. Koc F, Güven YZ, Egrilmez D, Aydın E. Optical coherence tomography biomarkers in bilateral diabetic macular edema patients with asymmetric anti-VEGF response. Semin Ophthalmol. 2021;36:444-451.
19. Lin A, Xia H, Zhang A, Liu X, Chen H. Vitreomacular interface disorders in proliferative diabetic retinopathy: an optical coherence tomography study. J Clin Med. 2022;11:3266.
20. Agarwal D, Gelman R, Prospero Ponce C, Stevenson W, Christoforidis JB. The vitreomacular interface in diabetic retinopathy. J Ophthalmol. 2015;2015:392983.
21. Hayreh SS, Jonas JB. Posterior vitreous detachment: clinical correlations. Ophthalmologica. 2004;218:333-343.
22. Hayashi K, Sato T, Manabe SI, Hirata A, Yoshimura K. Posterior vitreous detachment in patients with diabetes mellitus. Jpn J Ophthalmol. 2020;64:187-195.
23. Gella L, Raman R, Kulothungan V, Sharma T. Prevalence of posterior vitreous detachment in the population with type II diabetes mellitus and its effect on diabetic retinopathy: Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetic Study SN-DREAMS report no. 23. Jpn J Ophthalmol. 2012;56:262-267.
24. Foos RY, Kreiger AE, Forsythe AB, Zakka KA. Posterior vitreous detachment in diabetic subjects. Ophthalmology. 1980;87:122-128.
25. Ono R, Kakehashi A, Yamagami H, Sugi N, Kinoshita N, Saito T, Tamemoto H, Kuroki M, Ishikawa SE, Kawakami M. Prospective assessment of proliferative diabetic retinopathy with observations of posterior vitreous detachment. Int Ophthalmol. 2005;26:15-19.
26. Turkseven Kumral E, Ercalık NY, Alpogan O, Yenerel NM, Ozcelik Kose A, Ozturk Y, Acar ZA. OCT biomarkers of treatment-naive diabetic macular edema in patients with non-proliferative and proliferative diabetic retinopathy. Eur J Ophthalmol. 2023;33:1061-1067.
27. Nadri G, Saxena S, Stefanickova J, Ziak P, Benacka J, Gilhotra JS, Kruzliak P. Disorganization of retinal inner layers correlates with ellipsoid zone disruption and retinal nerve fiber layer thinning in diabetic retinopathy. J Diabetes Complications. 2019;33:550-553.
28. Wang Z, Ji C, Hu X, Zhang T, Liu T, Zhang X, Wang Y, Li Z, Qin X, Sun M. Multimodal imaging features of non-proliferative and proliferative diabetic retinopathy based on SD-OCT and fundus autofluorescence. Front Med (Lausanne). 2026;13:1779259.
29. Limon DU, Kaplan FB, Saygın I, Önder Tokuç E, Kutlutürk Karagöz I, Kanar HS, Sevik MO, Yayla U, Çelik E, Sönmez A, Aykut A, Kumral Türkseven E, Erçalık NY, Oncu Aydın Ö, Bozkurt E, Aydoğan T, Emengen EB, Özkaya A, Açıkalın Öncel B, Yenerel NM, Şahin Ö, Karabaş L. One-year functional and morphological prognosis after intravitreal injection treatments according to different morphological patterns of diabetic macular edema in real-life: MARMASIA study group report no.13. Semin Ophthalmol. 2024;39:460-467.
30. Yassin SA, ALjohani SM, Alromaih AZ, Alrushood AA. Optical coherence tomography patterns of diabetic macular edema in a Saudi population. Clin Ophthalmol. 2019;13:707-714.

Özgün Araştırma / Original Article

Primer Açık Açılı Glokom ve Eksfoliyasyon Glokomunda Plazma Spermin ve Spermidin Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Plasma Spermine and Spermidine Levels in Primary Open-Angle Glaucoma and Exfoliation Glaucoma

Orhan Aygün[1], Özlem Dikmetaş[2], Ahmet Yalçınkaya[3], Aysun Yücel Gençoğlu[4], Sibel Kocabeyoğlu[2], Hatice Asuman Özkara[3], Murat İrkeç[2]

[1]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, primer açık açılı glokom (PAAG) veya eksfoliyasyon glokomu (EG) olan hastalarda ve sağlıklı bireylerde plazma spermin ve spermidin düzeylerini karşılaştırmak ve bu düzeylerin hastalık şiddeti ile olası ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif olgu-kontrol çalışması, üçüncü basamak bir merkezde gerçekleştirildi. İki yıldan daha uzun süredir PAAG veya EG tanısı bulunan hastalar çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubunu yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı bireyler oluşturdu. Çalışma bulgularını potansiyel olarak etkileyebilecek önceden tanımlanmış sistemik komorbiditeleri veya ek oküler hastalıkları bulunan katılımcılar çalışma dışı bırakıldı. Plazma spermin ve spermidin konsantrasyonları enzime bağlı immünosorbent analizi yöntemi kullanılarak ölçüldü. Glokom şiddeti, modifiye Hodapp-Parrish-Anderson glokom evreleme sistemine göre değerlendirildi.

Bulgular: Üç çalışma grubu arasında spermin ve spermidin konsantrasyonları açısından anlamlı farklılıklar saptandı (sırasıyla p=0,005 ve p=0,037). Post-hoc analizlerde spermin düzeylerinin hem PAAG hem de EG gruplarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu gösterildi. Spermidin düzeyleri ise yalnızca PAAG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. EG grubunda spermidin düzeyleri ile glokom şiddeti arasında zayıf bir ters korelasyon saptandı (Kendall tau-b=-0,317, p=0,037).

Sonuç: Plazma spermin ve spermidin düzeylerinde gözlenen değişiklikler, sistemik poliamin metabolizması ile glokom arasında olası bir ilişkiye işaret etmektedir. Poliaminlerin nörodejeneratif süreçlerdeki olası rolleri göz önünde bulundurulduğunda, bu bulguların glokomdaki biyolojik öneminin açıklığa kavuşturulması için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Primer açık açılı glokom, eksfoliyasyon glokomu, spermin, spermidin, poliaminler, nörodejenerasyon

Abstract

Objectives: This study aimed to compare plasma spermine and spermidine concentrations in patients with primary open-angle glaucoma (POAG), patients with exfoliation glaucoma (EG), and healthy individuals, and to explore their potential association with disease severity.

Materials and Methods: This prospective case-control study was conducted at a tertiary referral center and included patients with an established diagnosis of POAG or EG for more than two years. The control group consisted of age- and sex-matched healthy individuals. Participants with predefined systemic comorbidities or ocular conditions that could potentially confound the study findings were excluded. Plasma concentrations of spermine and spermidine were measured using enzyme-linked immunosorbent assay. Glaucoma severity was assessed using the modified Hodapp-Parrish-Anderson glaucoma staging system.

Results: Significant differences in spermine and spermidine concentrations were observed among the three study groups (p=0.005 and p=0.037, respectively). Post-hoc analyses showed that spermine levels were significantly elevated in both the POAG and EG groups relative to controls, whereas spermidine levels were significantly

Cite this article as: Aygün O, Dikmetaş Ö, Yalçınkaya A, Yücel Gençoğlu A, Kocabeyoğlu S, Özkara HA, İrkeç M. Evaluation of Plasma Spermine and Spermidine Levels in Primary Open-Angle Glaucoma and Exfoliation Glaucoma. Turk J Ophthalmol. 2026;56:317-324

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Orhan Aygün, İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: drorhanaygunn@gmail.com
ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-3182-6561

Geliş Tarihi/Received: 05.04.2026
Revizyon Talebi/Revision Requested: 22.07.2026
Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 12.08.2026
Kabul Tarihi/Accepted: 02.09.2026
Yayın Tarihi/Publication Date: 23.10.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.43884

Telif Hakkı© 2026 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Bu, Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-ND 4.0) Lisansı kapsamında açık erişimli bir makaledir.

Abstract

increased only in the POAG group. In the EG group, spermidine levels showed a weak inverse correlation with glaucoma severity (Kendall's tau-b=-0.317, p=0.037).

Conclusion: The observed alterations in plasma spermine and spermidine concentrations suggest a potential association between systemic polyamine metabolism and glaucoma. Given the proposed roles of polyamines in neurodegenerative processes, further studies are warranted to clarify the biological significance of these findings in glaucoma.

Keywords: Primary open-angle glaucoma, exfoliation glaucoma, spermine, spermidine, polyamines, neurodegeneration

Giriş

Glokom, kalıcı görme bozukluğunun önde gelen nedenlerinden biridir ve optik sinirde, özellikle optik sinir başında ve retina sinir lifi tabakasında (RSLT) süregelen yapısal ve fonksiyonel bozulma ile karakterizedir.[1,2] Yaşam beklentisi arttıkça glokom insidansının da artması beklenmektedir. Ancak, hastalığa neden olan ve progresyonuna yol açan mekanizmalar henüz yeterince anlaşılamamıştır. Yüksek göz içi basıncı (GİB), retina gangliyon hücresi dejenerasyonuyla ilişkisi doğrulanmış tek değiştirilebilir risk faktörü olmayı sürdürmektedir. Bu nedenle GİB'in kontrol altına alınması glokom tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Buna karşın, GİB'i medikal veya cerrahi tedavilerle normal düzeylere indirilmiş hastalarda bile görme kaybı ilerleyebilmektedir.[1,3] Bu bulgular, glokomatöz optik sinir hasarının multifaktöriyel olduğuna işaret etmektedir.[1] Glokomatöz dejenerasyon ile nörodejeneratif süreçler arasında bağlantı olduğunu gösteren kanıtlar giderek artmakta ve hastalığın tedavisinde tamamlayıcı bir yaklaşım olarak nöroprotektif stratejilere duyulan ilgiyi artırmaktadır.[3]

Poliaminler, ornitinden sentezlenen düşük molekül ağırlıklı organik katyonlardır. Yapısal olarak terminal bir primer amino grubu ve ardışık sekonder amino gruplarından oluşan bir zincire sahiptirler.[4,5] Poliamin ailesinin başlıca üyeleri spermidin, spermin, putresin ve kadaverindir.[4,6] Poliaminler, hücre proliferasyonunu destekleme, programlı hücre ölümünü düzenleme, DNA'nın yapısal stabilitesini koruma ve transkripsiyonel ile translasyonel kontrol yoluyla gen ekspresyonunu etkileme gibi çok çeşitli hücresel süreçlerde rol oynarlar.[5,6,7] Ayrıca poliamin düzeyleri, nöritogenez, beyin gelişimi ve nöronal sağkalım gibi temel nörobiyolojik süreçlerle ilişkilendirilmiştir.[8] Poliaminler ile nörodejeneratif hastalıklar arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sayısı sınırlı olmakla birlikte, bu çalışmalarda birbiriyle tutarlı olmayan bulgular elde edilmiştir. Dikkat çekici şekilde, poliamin düzeylerinin yaşla birlikte azaldığı gösterilmiş, dışarıdan takviye ile deneysel modellerde yaşam süresinin uzadığı bildirilmiştir.[9] Alzheimer hastalığı[10] ve Parkinson hastalığı[11] gibi yaşa bağlı nörodejeneratif hastalıkları olan bireylerin kanında veya dokularında poliamin düzeylerinin belirgin biçimde değiştiğinin bildirildiği göz önüne alındığında, yaşa bağlı bu azalma özellikle dikkat çekicidir. Bu bulgular, poliaminlerin terapötik potansiyelini destekleyen kanıtlarla birlikte değerlendirildiğinde, poliaminlerin nörodejeneratif hastalıklarda pleiotropik, adaptif ve patojenik etkiler gösterebileceğine işaret etmektedir.[9]

Poliamin metabolizmasının oksidatif homeostaz, nörodejenerasyon ve nöronal sağkalımdaki rolünü destekleyen kanıtlar artmakla birlikte, glokomlu hastalarda dolaşımdaki spermin ve spermidin düzeylerine ilişkin klinik veriler henüz sınırlıdır. Ayrıca, dolaşımdaki poliamin profilinin primer açık açılı glokom (PAAG) ile eksfoliyasyon glokomu (EG) arasında farklılık gösterip göstermediği ve bu değişikliklerin glokom şiddetiyle ilişkili olup olmadığı henüz net olarak bilinmemektedir.

Glokomun nörodejeneratif doğası ve poliaminlerin nörodejeneratif süreçlerdeki olası rolü göz önüne alınarak, glokomlu hastalarda dolaşımdaki poliamin düzeylerinin değişmiş ve bu düzeylerin hastalık şiddetiyle ilişkili olabileceği hipotezini kurduk. Buna göre, bu çalışmanın amacı, PAAG'li hastalar, EG'li hastalar ve sağlıklı kontroller arasında plazma spermin ve spermidin konsantrasyonlarını karşılaştırmak ve bu konsantrasyonlar ile glokom şiddeti arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Tasarımı

Bu prospektif olgu-kontrol çalışması, Şubat-Temmuz 2020 tarihleri arasında, glokom tanısı iki yıldan daha uzun süre önce konulmuş hastaların dahil edilmesiyle yürütüldü. Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (onay numarası: GO 18/933-14; proje numarası: GO 18/933; tarih: 11 Aralık 2018) ve Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine ve sonraki revizyonlarına uygun olarak yürütüldü. Tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Gerekli minimum örneklem büyüklüğünü tahmin etmek amacıyla a priori güç analizi yapıldı. İnsanlarda daha önce bildirilen spermin ve spermidin düzeyleri[5,12] temel alınarak ve α hata düzeyi (tip I hata) %5, istatistiksel güç ise %80-90 kabul edilerek, yeterli güce ulaşmak için her grupta

36 ila 46 katılımcı (toplam 108 ila 138 kişi) bulunması gerektiği tahmin edildi.

Glokom Tanısı ve Katılımcıların Seçimi

PAAG veya EG tanılı ve hastalık süresi iki yıldan uzun olan hastalar ardışık olarak çalışmaya alındı.

PAAG tanı kriterleri: Maksimum pupil dilatasyonunda her iki gözde eksfoliyasyon materyalinin bulunmaması; GİB >21 mmHg olması; gonyoskopi ile ön kamara açısının açık olduğunun doğrulanması (Shaffer derece 3 veya 4); optik sinir başında karakteristik glokomatöz değişiklikler (örneğin, üst veya alt temporal kadranda rim incelmesi ya da çentiklenmesi veya total çukurlaşma) bulunması ve bunlara karşılık gelen glokomatöz görme alanı defektlerinin (örneğin, parasantral, arkuat veya Seidel skotomu ya da nazal step) saptanması olarak belirlendi.

EG tanısı, yukarıda belirtilen diğer PAAG tanı kriterlerinin karşılanmasının yanı sıra bir veya her iki gözün ön segment yapılarında (kornea, lens ve/veya pupil kenarı) karakteristik eksfoliyatif materyal birikintilerinin bulunmasına dayanılarak konuldu. Glokom tanısı olan tüm hastalar, kan örneklerinin alındığı sırada %2 dorzolamid ve %0,5 timolol (Cosopt; Merck Sharp & Dohme, İstanbul, Türkiye) ile %0,15 brimonidin tartrat (Alphagan P; AbbVie, İstanbul, Türkiye) içeren topikal kombinasyon tedavisi kullanmaktaydı. Kontrol grubuna, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş, refraksiyon kusuru dışında oküler hastalığı olmayan 50 yaş üzeri sağlıklı bireyler dahil edildi.

Olası karıştırıcı etkileri önlemek amacıyla her üç grupta da sıkı dışlama kriterleri uygulandı. Diabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, obezite (vücut kitle indeksi [VKİ] ≥30 kg/m^2) veya Alzheimer ya da Parkinson hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklar dahil olmak üzere bilinen sistemik hastalık öyküsü veya şüphesi olan bireyler çalışmaya alınmadı. Ayrıca, enflamatuvar göz hastalığı veya oküler travma öyküsü olan ya da sistemik ilaç kullanan bireyler çalışma dışı bırakıldı.

Veri Toplama ve Klinik Muayene

Tüm katılımcılardan ayrıntılı anamnez alındı. Her katılımcıya görme keskinliği ölçümü, ön segmentin biyomikroskopik muayenesi, Goldmann aplanasyon tonometrisi ile GİB ölçümü, dilate fundus muayenesi, gonyoskopi ve 24-2 eşik programı ile standart otomatik perimetriden (Humphrey Instruments; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) oluşan ayrıntılı oftalmolojik muayene yapıldı.

Glokom şiddeti, Mills ve ark.[13] tarafından tanımlanan modifiye Hodapp-Parrish-Anderson (HPA) glokom evreleme sistemi kullanılarak altı evrede (0-5) sınıflandırıldı. Testlerin tekrarlanmasına rağmen görme alanı muayeneleri güvenilir olmayan hastalarda HPA evresi belirlenemedi.

Tüm katılımcılardan 12 saatlik açlık sonrası venöz kan alındı. Ardından plazmayı ayırmak amacıyla örnekler 1500 × g'de 10 dakika santrifüj edildi. Plazma alikotlara ayrıldı ve analize kadar -80 °C'de saklandı. Plazma spermin ve spermidin konsantrasyonları, Hacettepe Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarı'nda ticari olarak temin edilen enzime bağlı immünosorbent analiz (ELISA) kitleri kullanılarak (İnsan Spermin ELISA Kiti, Mybiosource, ABD; İnsan Spermidin ELISA Kiti, Cloud Clone Corp., ABD) üretici protokollerine uygun şekilde ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler Windows için SPSS yazılımının 25.0 sürümü (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Nicel değişkenler ortalama ± standart sapma (SS) olarak sunuldu. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ve basıklık ile çarpıklık değerleri ile analiz edildi. Mutlak eşik değer 0,5 olarak alındı. Nicel değişkenler üç grup arasında verilerin dağılımına göre tek yönlü varyans analizi (ANOVA) veya Kruskal-Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kruskal-Wallis testi sonrasında post-hoc ikili karşılaştırmalar çoklu karşılaştırma düzeltmesi uygulanmış Dunn testi ile, tek yönlü ANOVA sonrasında ise Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalarla yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (n, %) olarak sunuldu ve gruplar arası karşılaştırmalarda Pearson ki-kare testi kullanıldı. Nicel değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman sıra korelasyon katsayıları (rho) ile değerlendirilirken, sıralı (ordinal) değişkenler (HPA evresi) ile sürekli değişkenler arasındaki korelasyonların değerlendirilmesinde Kendall tau-b kullanıldı. p değerinin 0,05 veya altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Spermidin ve spermin konsantrasyonlarına ait grafikler, GraphPad Prism 8.4.2 (GraphPad Software, San Diego, CA, ABD) kullanılarak gruplara göre ortanca (medyan) değerler ve çeyrekler arası aralıklar gösterilecek şekilde hazırlandı.

Bulgular

Çalışmaya toplam 134 katılımcı dahil edildi. Cinsiyet dağılımı, yaş ve VKİ açısından üç grup benzerdi (sırasıyla p=0,425, p=0,067 ve p=0,886) (Tablo 1).

HPA evresi sınıflandırılabilen hastaların çoğunda hafif-orta evre glokom mevcutken nispeten az sayıda hastada ileri evre hastalık gözlendi. İki glokom grubu arasında glokom şiddeti açısından anlamlı farklılık saptandı (p=0,019) (Tablo 1).

Üç çalışma grubu arasında spermin ve spermidin konsantrasyonları açısından anlamlı farklılıklar saptandı (sırasıyla p=0,005 ve p=0,037; Tablo 1, Şekil 1 ve 2).

Tablo 1. Grupların karakteristik özellikleri, glokom şiddeti ve plazma spermin ve spermidin konsantrasyonları açısından karşılaştırılması

	PAAG (n=51)	EG (n=44)	Kontrol (n=39)	p değeri
Cinsiyet, n (%)				
Kadın	30 (58,8)	20 (45,5)	20 (51,3)	0,425*
Erkek	21 (41,2)	24 (54,5)	19 (48,7)	
Yaş (yıl), ortalama ± SS	66,7±9,2	67,0±6,6	63,9±7,6	0,067†
VKİ (kg/m^2), ortalama ± SS	24,4±3,2	24,3±3,4	24,6±3,0	0,886‡
Modifiye Hodapp-Parrish-Anderson evresi, n (%)				
Evre 0	6 (11,8)	1 (2,3)	39 (100)	PAAG ile EG karşılaştırması **0,019***
Evre 1	22 (43,1)	5 (11,4)	0	
Evre 2	11 (21,6)	12 (27,3)	0	
Evre 3	10 (19,6)	4 (9,1)	0	
Evre 4	1 (2,0)	4 (9,1)	0	
Evre 5	1 (2,0)	2 (4,5)	0	
Bilinmiyor (veri yok)	0	16 (36,4)	0	
Spermin (ng/mL), ortalama ± SS	358,7±124,7[a]	354,3±131,8[a]	307,0±157,5	**0,005**†
Spermidin (ng/mL), ortalama ± SS	5,08±1,45[a]	4,86±1,38[a,b]	4,34±1,13[b]	**0,037**‡

PAAG: Primer açık açılı glokom, EG: Eksfoliyasyon glokomu, VKİ: Vücut kitle indeksi, SS: Standart sapma. *Pearson ki-kare testi, †Kruskal-Wallis testi, ‡Tek yönlü ANOVA. Kalın yazılan p değerleri istatistiksel anlamlıdır. Aynı harfin aynı satırda farklı gruplarda bulunması, ikili karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlı fark olmadığını gösterir (Kruskal-Wallis testi sonrasında çoklu karşılaştırma düzeltmesi uygulanmış Dunn testi; tek yönlü ANOVA sonrasında Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar)

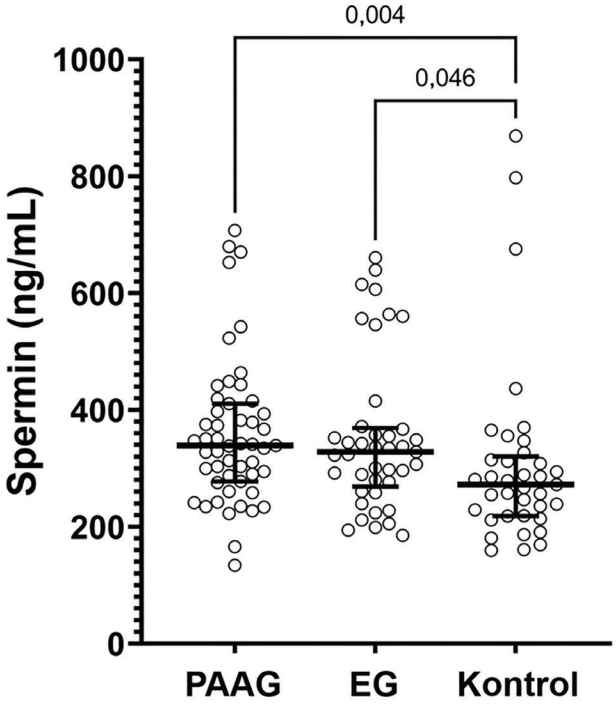
Post-hoc ikili karşılaştırmalarda, PAAG grubunda spermidin düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (p<0,05); diğer grup çiftleri arasındaki farklar ise istatistiksel anlamlı değildi. Spermin düzeylerine ilişkin post-hoc analizde PAAG ve EG grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Ancak, her iki grupta da konsantrasyonlar kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (Tablo 1).

Korelasyon analizinde PAAG grubunda yaş ile spermin konsantrasyonu arasında zayıf pozitif ilişki saptandı (rho=0,324, p=0,020). EG grubunda spermin ile spermidin konsantrasyonları arasında orta düzeyde pozitif korelasyon saptandı (rho=0,463, p=0,002). Ayrıca, HPA evresi PAAG grubunda yaş ile zayıf pozitif korelasyon (tau-b=0,242, p=0,031), EG grubunda ise spermidin düzeyleri ile zayıf ters korelasyon gösterdi (tau-b=-0,317, p=0,037). Kontrol grubunda yaş ile spermidin veya spermin düzeyleri arasındaki ilişkiler de dahil olmak üzere başka istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı. İstatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar Tablo 2'de özetlendi.

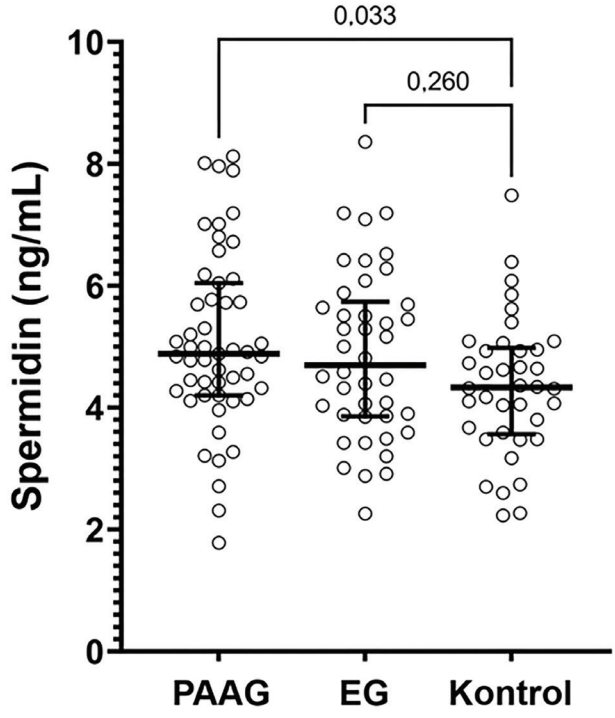
Tartışma

Bu çalışmada sağlıklı kontrollere kıyasla PAAG ve EG hastalarında dolaşımdaki spermin düzeyleri yüksek bulunmuş, spermidin konsantrasyonlarının ise yalnızca PAAG grubunda anlamlı derecede arttığı saptanmıştır. Ayrıca, modifiye HPA sistemine göre sınıflandırılan glokom şiddetinin PAAG grubunda yaş ile zayıf pozitif, EG grubunda ise spermidin düzeyleri ile zayıf ters korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, glokomda dolaşımdaki poliamin düzeylerinin değiştiğini, ancak bu düzeylerin hastalık şiddetiyle ilişkisinin sınırlı olduğunu göstermektedir.

Güncel veriler, glokomun karmaşık bir nörodejeneratif hastalık olduğunu giderek daha fazla desteklemekte ve bu hastalıkta retina gangliyon hücresi kaybının yalnızca yüksek GİB ile değil, aynı zamanda mitokondriyal disfonksiyon, metabolik stres, bozulmuş aksonal taşınım, oksidatif stres ve nöroenflamasyon ile de ilişkili olduğunu göstermektedir.[14,15,16,17] Ekici ve Moghimi[18] tarafından yayımlanan yakın tarihli bir derlemede de glokomatöz nörodejenerasyonun multifaktöriyel doğasının altı çizilmiş ve yüksek GİB, bozulmuş oküler kan akımı, ekstraselüler matriks yeniden şekillenmesi, eksitotoksisite, oksidatif stres ve nöroenflamasyonun retina gangliyon hücresi disfonksiyonuna ve kaybına birbiriyle bağlantılı katkıları vurgulanmıştır. GİB kanıtlanmış tek değiştirilebilir risk faktörü olmayı sürdürse de yeterli GİB kontrolüne rağmen hastalık progresyonunun görülebilmesi, retina gangliyon hücresi sağkalımını hedefleyen nöroprotektif yaklaşımlara duyulan gereksinimi göstermektedir. Deneysel çalışmalarda, spermidinin retina gangliyon hücresi hasarı



Şekil 1. Glokom ve kontrol gruplarındaki plazma spermin konsantrasyonlarının saçılım grafiği. Veriler bireysel değerler olarak sunulmuştur. Yatay çizgiler ortancayı, hata çubukları ise çeyrekler arası aralığı göstermektedir. İkili karşılaştırmalar, Kruskal-Wallis testi sonrasında Dunn testi kullanılarak yapılmıştır. PAAG ile EG arasındaki karşılaştırmada istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır (p>0,999; şekilde gösterilmemiştir)
PAAG: Primer açık açılı glokom, EG: Eksfoliyasyon glokomu



Şekil 2. Glokom ve kontrol gruplarındaki plazma spermidin konsantrasyonlarının saçılım grafiği. Veriler bireysel değerler olarak sunulmuştur. Yatay çizgiler ortancayı, hata çubukları ise çeyrekler arası aralığı göstermektedir. İkili karşılaştırmalar, tek yönlü ANOVA sonrasında Bonferroni düzeltmesi uygulanarak yapılmıştır. PAAG ile EG arasındaki karşılaştırmada istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır (p>0,999; şekilde gösterilmemiştir)
PAAG: Primer açık açılı glokom, EG: Eksfoliyasyon glokomu

Tablo 2. Anlamlı korelasyon analizlerinin özeti

Çalışma grubu	Değişkenler	Korelasyon yöntemi	Korelasyon katsayısı	p değeri
PAAG	Yaş - Spermin	Spearman rho	0,324	**0,020**
EG	Spermin - Spermidin	Spearman rho	0,463	**0,002**
PAAG	HPA evresi - Yaş	Kendall tau-b	0,242	**0,031**
EG	HPA evresi - Spermidin	Kendall tau-b	-0,317	**0,037**

PAAG: Primer açık açılı glokom, EG: Eksfoliyasyon glokomu, HPA: Hodapp-Parrish-Anderson; modifiye evreleme sistemi kullanılmıştır

ve optik sinir hasarı modellerinde nöroprotektif etkiler gösterdiği ortaya konmuştur.[19] Glokomda dolaşımdaki spermin ve spermidin konsantrasyonlarını değerlendiren klinik çalışmaların henüz sayıca yetersiz olduğu göz önüne alındığında, bu deneysel bulgular glokomlu hastalarda dolaşımdaki poliaminlerin araştırılmasını gerekli kılmaktadır. Ayrıca, yakın tarihli derlemelerde retina gangliyon hücresi metabolizması, mitokondriyal fonksiyon ve oksidatif stresi hedef alan nöroprotektif stratejilerin geleneksel GİB düşürücü tedaviyi tamamlayıcı nitelikte olabileceğine işaret edilmektedir.[16,20]

Bu biyolojik çerçeveyle uyumlu olarak, bu çalışmada hem PAAG hem de EG hastalarında dolaşımdaki spermin düzeyleri yüksek bulunmuş, spermidin düzeylerindeki artış ise yalnızca PAAG'li hastalarda gözlenmiştir. Spermidinin deneysel nörodejenerasyon ve optik sinir hasarı modellerinde bildirilen nöroprotektif etkileri[19] göz önüne alındığında, dolaşımdaki spermidin düzeylerinde gözlenen artış glokomatöz nörodejenerasyona karşı adaptif bir yanıtı yansıtıyor olabilir. Bu artış, hastalık sürecine eşlik eden sistemik poliamin metabolizması değişikliklerine de bağlı olabilir. Ancak, dolaşımdaki spermidin

artışının kompansatuvar bir yanıt mı, sistemik poliamin metabolizmasındaki değişikliklerin bir belirteci mi, yoksa hastalık sürecinin getirdiği bir değişiklik mi olduğu bu kesitsel çalışmayla belirlenemez.

Poliaminler, deneysel olarak gösterilen nöroprotektif etkilerinin yanı sıra oksidatif homeostaz, mitokondriyal fonksiyon, otofaji ve hücresel stres yanıtlarında da rol oynamaktadır.[21,22] Bu biyolojik özellikler, poliamin metabolizmasındaki değişiklikler ile glokomatöz nörodejenerasyon arasında olası bir mekanistik bağlantı olduğuna işaret etmektedir. Mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif stres de retina gangliyon hücresi dejenerasyonunda rol oynamaktadır. Bu nedenle metabolik ve nöroprotektif tedavi stratejilerine duyulan ilgi artmaktadır.[15,16,23] Bununla birlikte, glokomlu hastalarda dolaşımdaki poliamin düzeylerinin retinal oksidatif stresi veya nöroprotektif aktiviteyi doğrudan yansıtıp yansıtmadığı belirsizliğini korumaktadır.

Spermin ve spermidin, merkezi sinir sistemi ve retinada bol miktarda bulunan, bu dokularda ağırlıklı olarak astrositlerde yerleşim gösteren ve nöronal homeostaza katkıda bulunan doğal poliaminlerdir.[24] Poliamin metabolizması, birbiriyle ilişkili biyosentetik ve katabolik yolaklar aracılığıyla sıkı biçimde düzenlenir. Bu sayede spermin, spermidin ve bunların metabolik öncülleri arasında dinamik karşılıklı dönüşüm vardır.[6,25] Dolayısıyla, dolaşımdaki poliamin düzeylerindeki değişiklikler, tek bir metabolik yolaktaki değişikliklerden ziyade glokomatöz nörodejenerasyonla ilişkili, poliamin homeostazındaki dokuya özgü bozuklukları yansıtıyor olabilir.

Poliamin metabolizmasındaki yaşa bağlı değişiklikler dokuya özgü görünmektedir. Deneysel çalışmalarda çeşitli hayvan dokularında spermidin düzeylerinin yaşla birlikte azaldığı gösterilmiş, insan çalışmalarında ise farklı organlarda yaşa bağlı değişimlerin farklı paternler izlediği bildirilmiştir.[26] Sistemik konsantrasyonlar lokal retinal poliamin metabolizmasını doğrudan yansıtmayabileceğinden, bu gözlemler dolaşımdaki spermin ve spermidin düzeylerinin dikkatle yorumlanması gerektiğine de işaret etmektedir. Ayrıca, önceki çalışmalarda hem spermin hem de spermidin, Alzheimer hastalığı dahil nörodejeneratif hastalıklardaki antioksidan ve antienflamatuvar etkilerle ilişkilendirilmiştir.[23] Bu kanıtlar birlikte değerlendirildiğinde, altta yatan mekanizmalar henüz tam olarak anlaşılamamış olsa da glokomda dolaşımdaki poliamin düzeylerinde gerçekleşen değişimlerin biyolojik açıdan mümkün olduğu desteklenmektedir.

PAAG ve EG'de gözlenen farklı poliamin profilleri, bu hastalıkların altta yatan patofizyolojilerindeki farklılıkları da yansıtıyor olabilir. Oksidatif stres her iki hastalıkta da rol oynamakla birlikte, PAAG esas olarak progresif retina gangliyon hücresi dejenerasyonu ve nöroaksonal disfonksiyon ile karakterizeyken, EG ayrıca eksfoliyatif materyal birikimi, ekstraselüler matriksin yeniden şekillenmesi ve ön segment dokularındaki karakteristik değişikliklerle ilişkilidir. Ancak, bu patofizyolojik farklılıklar ile sistemik poliamin metabolizması arasındaki bağlantıyı sağlayan özgül mekanizmalar henüz açıklığa kavuşturulamamıştır. Bu çalışmada poliaminlerle ilişkili enzim aktivitesi veya poliaminlerin birbirine dönüşümü değerlendirilmediğinden, gruplar arasında gözlenen farklılıkların biyolojik temeli belirsizliğini korumaktadır.

Dolaşımdaki poliamin düzeylerindeki değişikliklerin klinik önemi, bu değişikliklerin hastalık aktivitesini, progresyonunu veya tedavi yanıtını yansıtıp yansıtmadığı da belirsizliğini korumaktadır. Birlikte değerlendirildiğinde, bu bulgular dolaşımdaki poliaminlerin nöroprotektif rolüne ilişkin doğrudan kanıt sunmaktan ziyade, glokomda poliamin metabolizmasının olası bir mekanistik yolak, dolaşımdaki poliaminlerin ise aday biyobelirteçler olarak daha fazla araştırılmasını desteklemektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmaya farklı şiddetlerde glokomu olan hastalar dahil edilmiş olsa da hastaların modifiye HPA evreleri arasındaki dengesiz dağılımı, hastalık şiddeti ile poliamin düzeyleri arasında gözlenen korelasyonların gücünü etkilemiş olabilir ve bu bulguların hastalığın tüm şiddet yelpazesine genellenebilirliğini kısıtlayabilir. Ayrıca, EG'li hastaların bir bölümünde testlerin tekrar edilmesine rağmen güvenilir görme alanı muayenesi sonuçları elde edilemediğinden HPA evresine ilişkin veri mevcut değildi. Dolayısıyla, şiddete dayalı analizlere daha az sayıda hasta dahil edilebildi. Bu durum söz konusu analizlerin istatistiksel gücünü azaltmış olabilir. Bununla birlikte, çalışma grupları arasında dolaşımdaki spermin ve spermidin konsantrasyonlarına ilişkin temel karşılaştırmalar HPA sınıflamasından bağımsız olarak yapıldı.

Genel hastalık şiddeti modifiye HPA sistemiyle sınıflandırılmış olsa da başlangıç ve güncel GİB, görme alanı indeksleri (ortalama sapma, patern SS, görme alanı indeksi) ve optik koherens tomografi ile elde edilen RSLT ölçümleri gibi glokomatöz hasara ilişkin bireysel klinik parametreler nihai analiz veri setine alınmamıştır. Bu nedenle, bu çalışmada dolaşımdaki spermin ve spermidin konsantrasyonlarının HPA'ya dayalı şiddet sınıflamasının ötesinde, bu özgül yapısal ve fonksiyonel klinik parametrelerle ilişkili olup olmadığı değerlendirilememiştir.

Glokomlu hastaların tümüne benzer kombine topikal tedavi verilmiş olsa da bu ilaçların dolaşımdaki poliamin konsantrasyonlarına etkisi olabileceği dışlanamaz. Ayrıca, çalışmanın kesitsel tasarımı, glokomun farklı evrelerinde

bu konsantrasyonlarda zaman içinde meydana gelen değişikliklerin değerlendirilmesine olanak tanımamakta ve hastalık progresyonu ile ilişkilerinin yorumlanmasını sınırlamaktadır.

Hümör aköz deki poliamin konsantrasyonları, ilgili enzim aktivitesi ve gen ekspresyonu gibi poliamin metabolizmasına ilişkin ek verilerin mevcut olmaması, bulguların daha kapsamlı yorumlanmasını sınırlandırabilecek bir diğer kısıtlılıktır. Çalışma gruplarının yaş dağılımları arasında anlamlı fark bulunmamasına rağmen, spermin ve spermidin metabolizmasındaki yaşa bağlı değişiklikler yine de karıştırıcı bir faktör olarak etkili olmuş olabilir. Bu kısıtlılıklara karşın, çalışmanın güçlü bir yönü, klinik olarak anlamlı sistemik komorbiditeleri olmayan katılımcıların dahil edilmiş olmasıdır. Bu sayede sistemik hastalıkların dolaşımdaki spermin ve spermidin düzeyleri üzerindeki olası etkisi azaltılmıştır.

Sonuç

Bu çalışmada, kontrollere kıyasla glokomda dolaşımdaki poliamin düzeylerinin değiştiği gösterilmiştir. Hem PAAG hem de EG hastalarında spermin konsantrasyonları yüksek bulunurken, spermidin konsantrasyonlarının yalnızca PAAG'li hastalarda arttığı saptanmıştır. Bu bulgular, glokomda sistemik poliamin metabolizmasının değişmiş olabileceğine işaret etmektedir. Ancak, bu değişikliklerin biyolojik ve klinik önemi belirsizliğini korumaktadır. Deneysel kanıtlar poliaminlerin olası nöroprotektif etkilerini desteklese de bu kesitsel çalışmanın bulguları, gözlenen değişikliklerin glokomatöz nörodejenerasyona karşı adaptif bir yanıt mı, hastalık sürecinin bir sonucu mu, yoksa sistemik poliamin metabolizmasındaki başka değişikliklerin bir yansıması mı olduğunu ortaya koymamaktadır. Poliamin metabolizması ile glokom arasındaki ilişkiyi açıklığa kavuşturmak için tüm glokom şiddetlerini kapsayan, dolaşımdaki ve oküler poliamin düzeylerini yapısal ve fonksiyonel klinik parametrelerle birlikte değerlendiren ileri prospektif longitudinal çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (onay numarası: GO 18/933-14; proje numarası: GO 18/933; tarih: 11 Aralık 2018). Çalışma, Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine ve sonraki revizyonlarına uygun olarak yürütülmüştür.

Hasta Onayı: Çalışmaya katılan tüm bireylerden bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: O.A., Ö.D., S.K., M.İ., Konsept: O.A., Ö.D., A.Y.G., M.İ., Dizayn: O.A., Ö.D., A.Y.G., M.İ., Veri Toplama veya İşleme: O.A., Ö.D., A.Y.G., Analiz veya Yorumlama: O.A., A.Y., H.A.Ö., Literatür Arama: O.A., Ö.D., M.İ., Yazan: O.A.

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

Finansal Destek: Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (proje kodu: THD-2020-18493).

Kaynaklar

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol. 2006;90:262-267.
2. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014;121:2081-2090.
3. Gauthier AC, Liu J. Neurodegeneration and neuroprotection in glaucoma. Yale J Biol Med. 2016;89:73-79.
4. Fischer M, Ruhnau J, Schulze J, Obst D, Flöel A, Vogelgesang A. Spermine and spermidine modulate T-cell function in older adults with and without cognitive decline ex vivo. Aging (Albany NY). 2020;12:13716-13739.
5. Pucciarelli S, Moreschini B, Micozzi D, De Fronzo GS, Carpi FM, Polzonetti V, Vincenzetti S, Mignini F, Napolioni V. Spermidine and spermine are enriched in whole blood of nona/centenarians. Rejuvenation Res. 2012;15:590-595.
6. Minois N, Carmona-Gutierrez D, Madeo F. Polyamines in aging and disease. Aging (Albany NY). 2011;3:716-732.
7. Pegg AE. Functions of polyamines in mammals. J Biol Chem. 2016;291:14904-14912.
8. Gilad GM, Gilad VH. Early polyamine treatment enhances survival of sympathetic neurons after postnatal axonal injury or immunosympathectomy. Brain Res. 1988;466:175-181.
9. Polis B, Karasik D, Samson AO. Alzheimer's disease as a chronic maladaptive polyamine stress response. Aging (Albany NY). 2021;13:10770-10795.
10. Morrison LD, Kish SJ. Brain polyamine levels are altered in Alzheimer's disease. Neurosci Lett. 1995;197:5-8.
11. Makletsova MG, Syatkin SP, Poleshchuk VV, Urazgildeeva GR, Chigaleychik LA, Sungrapova CY, Illarioshkin S. Polyamines in Parkinson's disease: their role in oxidative stress induction and protein aggregation. J Neurol Res. 2019;9:1-7.
12. Madeo F, Bauer MA, Carmona-Gutierrez D, Kroemer G. Spermidine: a physiological autophagy inducer acting as an anti-aging vitamin in humans? Autophagy. 2019;15:165-168.
13. Mills RP, Budenz DL, Lee PP, Noecker RJ, Walt JG, Siegartel LR, Evans SJ, Doyle JJ. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. Am J Ophthalmol. 2006;141:24-30.

14. Tribble JR, Hui F, Quintero H, El Hajji S, Bell K, Di Polo A, Williams PA. Neuroprotection in glaucoma: mechanisms beyond intraocular pressure lowering. Mol Aspects Med. 2023;92:101193.
15. Ju WK, Perkins GA, Kim KY, Bastola T, Choi WY, Choi SH. Glaucomatous optic neuropathy: mitochondrial dynamics, dysfunction and protection in retinal ganglion cells. Prog Retin Eye Res. 2023;95:101136.
16. Wang LH, Huang CH, Lin IC. Advances in neuroprotection in glaucoma: pharmacological strategies and emerging technologies. Pharmaceuticals (Basel). 2024;17:1261.
17. Xu Y, Yu P, Xie Y, Yang J, Wu J, Ling L, Zhou W. Oxidative stress in glaucomatous retinal ganglion cell injury: mechanisms and neuroprotective strategies. Exp Eye Res. 2026;264:110837.
18. Ekici E, Moghimi S. Advances in understanding glaucoma pathogenesis: a multifaceted molecular approach for clinician scientists. Mol Aspects Med. 2023;94:101223.
19. Noro T, Namekata K, Kimura A, Guo X, Azuchi Y, Harada C, Nakano T, Tsuneoka H, Harada T. Spermidine promotes retinal ganglion cell survival and optic nerve regeneration in adult mice following optic nerve injury. Cell Death Dis. 2015;6:e1720.
20. Bou Ghanem GO, Wareham LK, Calkins DJ. Addressing neurodegeneration in glaucoma: Mechanisms, challenges, and treatments. Prog Retin Eye Res. 2024;100:101261.
21. Hofer SJ, Simon AK, Bergmann M, Eisenberg T, Kroemer G, Madeo F. Mechanisms of spermidine-induced autophagy and geroprotection. Nat Aging. 2022;2:1112-1129.
22. Jimenez Gutierrez GE, Borbolla Jiménez FV, Muñoz LG, Tapia Guerrero YS, Murillo Melo NM, Cristóbal-Luna JM, Leyva Garcia N, Cordero-Martínez J, Magaña JJ. The molecular role of polyamines in age-related diseases: an update. Int J Mol Sci. 2023;24:16469.
23. Xu TT, Li H, Dai Z, Lau GK, Li BY, Zhu WL, Liu XQ, Liu HF, Cai WW, Huang SQ, Wang Q, Zhang SJ. Spermidine and spermine delay brain aging by inducing autophagy in SAMP8 mice. Aging (Albany NY). 2020;12:6401-6414.
24. Laube G, Veh RW. Astrocytes, not neurons, show most prominent staining for spermidine/spermine-like immunoreactivity in adult rat brain. Glia. 1997;19:171-179.
25. Moriya SS, Miura T, Takao K, Sugita Y, Samejima K, Hiramatsu K, Kawakita M. Development of irreversible inactivators of spermine oxidase and N1-acetylpolyamine oxidase. Biol Pharm Bull. 2014;37:475-480.
26. Nakanishi S, Cleveland JL. Polyamine homeostasis in development and disease. Med Sci (Basel). 2021;9:28.

Akut Nonarteritik Anterior İskemik Optik Nöropatili Hastalarda Peripapiller Vitreus Dinamiğinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Peripapillary Vitreous Dynamics in Patients with Acute Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy

Gözde Orman, Özlem Candan, Kübra Küçükiba, Gülten Sungur, Nurten Ünlü, Ayşe Burcu

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

Öz

Amaç: Bu çalışmada, akut nonarteritik anterior iskemik optik nöropatili (NAİON) hastalarda spektral-domain optik koherens tomografi (SD-OKT) ile peripapiller ve vitreomaküler arayüz özelliklerinin değerlendirilmesi ve elde edilen bulguların yaş uyumlu sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu tek merkezli, retrospektif, gözlemsel çalışmaya akut NAİON tanılı 60 hasta ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 60 sağlıklı kontrol dahil edildi. Sirkumpapiller retina sinir lifi tabakası taramaları ve maküler SD-OKT görüntüleri analiz edildi. Değerlendirilen peripapiller vitreoretinal arayüz parametreleri; peripapiller vitreoretinal adezyon, vitreoretinal traksiyon, tam peripapiller vitreus dekolmanı, peripapiller kıvrımlar, yüzeyel vasküler protrüzyonlar ve hiperreflektif vitreus noktaları idi. Vitreomaküler arayüz özellikleri de ayrıca değerlendirildi.

Bulgular: Peripapiller vitreoretinal adezyon, NAİON'lu gözlerde kontrollere göre daha sık izlendi (%50'ye karşı %25, p=0,04). Hiperreflektif vitreus noktaları NAİON'lu gözlerde anlamlı olarak daha yaygındı (%68,3'e karşı %8,3; p<0,001) ve ortalama sayıları daha yüksekti (5,31±6,05'e karşı 0,50±1,54; p<0,001). Peripapiller kıvrımlarda NAİON grubunda daha sık saptandı (%41,7'ye karşı %1,7; p<0,001). Peripapiller yüzeyel vasküler protrüzyonlar her iki grupta da yaygın olmakla birlikte, ortalama sayılar arasında anlamlı fark vardı (p<0,001). Uzunlamasına takibi bulunan 34 NAİON'lu gözün %29,4'ünde vitreoretinal arayüz konfigürasyonunda zaman içinde değişiklik izlendi.

Sonuç: Akut NAİON, SD-OKT ile saptanabilen belirgin peripapiller vitreoretinal arayüz özellikleri ile ilişkilidir. Bu bulgular, akut NAİON'da vitreoretinal arayüz konfigürasyonunda yapısal farklılıklar olduğunu göstermektedir; ancak bu değişikliklerin iskemik hasarla zamansal ilişkisi halen belirsizdir.

Anahtar Kelimeler: NAİON, optik koherens tomografi, vitreus dekolmanı

Abstract

Objectives: To evaluate peripapillary and vitreomacular interface configurations using spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) in patients with acute nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) and to compare findings with age-matched controls.

Materials and Methods: This single-center, retrospective, observational study included 60 patients with acute NAION and 60 age- and sex-matched healthy controls. Circumpapillary retinal nerve fiber layer scans and macular SD-OCT images were analyzed. Assessed peripapillary vitreoretinal interface parameters included peripapillary vitreoretinal adhesion, vitreoretinal traction, complete peripapillary vitreous detachment, peripapillary folds, superficial vascular protrusions, and hyperreflective vitreous dots. Vitreomacular interface characteristics were also evaluated.

Results: Peripapillary vitreoretinal adhesion was more frequently observed in NAION eyes compared with controls (50% vs. 25%, p=0.04). Hyperreflective vitreous dots were significantly more common in NAION eyes (68.3% vs. 8.3%; p<0.001), with a higher mean count (5.31±6.05 vs. 0.50±1.54; p<0.001). Peripapillary folds were also more prevalent in NAION (41.7% vs. 1.7%; p<0.001). Although peripapillary superficial vascular protrusions were common in both groups, mean counts differed significantly (p<0.001). Among 34 NAION eyes with longitudinal follow-up, 29.4% demonstrated interval changes in vitreoretinal interface configuration.

Conclusion: Acute NAION is associated with distinct peripapillary vitreoretinal interface characteristics detectable by SD-OCT. These findings highlight structural differences in vitreoretinal interface configuration in acute NAION. However, their temporal relationship to ischemic injury remains uncertain.

Keywords: NAION, optical coherence tomography, vitreous detachment

Cite this article as: Orman G, Candan Ö, Küçükiba K, Sungur G, Ünlü N, Burcu A. Evaluation of Peripapillary Vitreous Dynamics in Patients with Acute Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. Turk J Ophthalmol. 2026;56:325-331

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

E-posta: gozdeerkan@hotmail.com

ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-5223-3816

Geliş Tarihi/Received: 18.05.2026

Revizyon Talebi/Revision Requested: 02.07.2026

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 22.08.2026

Kabul Tarihi/Accepted: 22.09.2026

Yayın Tarihi/Publication Date: 23.10.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.62254

Telif Hakkı© 2026 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Bu, Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-ND 4.0) Lisansı kapsamında açık erişimli bir makaledir.

Giriş

Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON), tipik olarak 50 yaş üzeri bireylerde ani, ağrısız, tek taraflı görme kaybı öyküsü, görme alanı defektleri ve optik disk ödemi ile kendini gösterir.[1] NAİON'un genellikle kısa posterior siliyer arter perfüzyonunda bozulmaya bağlı olduğu düşünülmektedir.[2,3] Anatomik olarak kalabalık optik diskler perfüzyon dengesizliğine daha duyarlıdır. Bu nedenle, optik sinir başındaki yapısal ve mikroçevresel faktörlerin hastalığın ortaya çıkışını etkileyebileceği düşünülmektedir.[1,2] NAİON'da optik disk ödeminin temel olarak, optik sinirin ön bölümündeki bozulmuş perfüzyona sekonder aksoplazmik akımda stazdan kaynaklandığına inanılmaktadır.[4]

Posterior vitreus dekolmanı (PVD) gibi vitreoretinal arayüzdeki yaşa bağlı değişiklikler ileri yaşta sık görülür ve bu değişikliklerin çeşitli vitreoretinal hastalıkların gelişimine katkıda bulunduğu bilinmektedir.[5] Bazı konfigürasyonlarda, posterior hyaloidin optik sinir başı veya bu bölgenin yakınında persistan olarak yapışık kalması vitreopapiller adezyon veya traksiyon olarak adlandırılmaktadır.[6,7,8] Yakın zamanda yapılan optik koherens tomografi (OKT) temelli çalışmalarda, bazı NAİON'lu gözlerde vitreoretinal arayüzde farklılıklar saptanmış ve hastalığın akut evresine tutarlı peripapiller yapısal değişikliklerin eşlik edip etmediği sorusu gündeme gelmiştir.[7,8,9] Ancak bu bulguların yaşa bağlı rastlantısal değişiklikler mi, disk ödemine bağlı sekonder değişiklikler mi yoksa hastalıkla ilişkili arayüz özellikleri mi olduğu henüz netlik kazanmamıştır.

Spektral-domain (SD) OKT'nin geliştirilmesi hem maküler hem de peripapiller vitreoretinal arayüz özelliklerinin yüksek çözünürlükle görüntülenebilmesine olanak sağlamıştır.[10,11] Maküla hastalıklarında vitreomaküler arayüz kapsamlı biçimde incelenmiş olsa da NAİON'da peripapiller arayüzü ele alan çalışma sayısı azdır ve bu çalışmalar heterojendir.

Bu doğrultuda, çalışmamızda akut NAİON'lu hastalarda peripapiller vitreoretinal ve vitreomaküler arayüz özelliklerinin SD-OKT ile değerlendirilmesi ve bulguların yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş kontrollerle karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Tasarımı ve Katılımcılar

Bu retrospektif gözlemsel çalışmaya, Haziran 2016 ile Aralık 2024 arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöro-Oftalmoloji Birimi'nde değerlendirilen, yeni tanı almış akut NAİON hastaları dahil edildi. Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (protokol numarası: E-24-330, karar no: 330/2024, karar tarihi: 18.12.2024). Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Akut NAİON tanısı, 50 yaş üzeri bireylerde ani, ağrısız, tek taraflı görme kaybına diffüz veya sektöryel optik disk ödemi ve bununla uyumlu görme alanı defektinin eşlik etmesi ve bu tabloyu açıklayabilecek başka bir oküler, nörolojik veya sistemik neden bulunmaması durumunda konuldu. Değerlendirmenin akut evrede yapılmasını sağlamak amacıyla yalnızca semptom başlangıcından itibaren 15 gün içinde başvuran hastalar çalışmaya dahil edildi. Önceden NAİON sekeli bulunan, NAİON dışında etiyolojilere bağlı optik disk ödemi (örneğin papilödem veya enflamatuvar optik nöropati), intraoküler cerrahi öyküsü (komplikasyonsuz katarakt cerrahisi hariç), oküler travma, üveit veya diğer retina ya da optik sinir hastalıkları olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Küçük optik disk, fundoskopik görüntüde kalabalık bir optik sinir başında fizyolojik çukurluğun küçük olması veya görülememesi olarak tanımlandı. Önceden belirlenmiş bir optik disk alanı eşik değeri kullanılmadı.

Yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş kontroller, rutin oftalmolojik muayene yapılan bireyler arasından rastgele seçildi. Dahil edilme kriterleri 50 yaşından büyük olmak, sferik eşdeğerin +5 ile -5 diyoptri (D) arasında olması, astigmatizmanın 3 D'den az olması, ortamın saydam olması ve glokom, diyabetik retinopati, maküla dejenerasyonu ve optik disk anomalileri gibi retina veya optik sinir hastalıklarının bulunmaması olarak belirlendi. Kontrollerin yalnızca bir gözü çalışmaya dahil edildi.

Yaş, cinsiyet, tıbbi öykü, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), Goldmann aplanasyon tonometrisi ile ölçülen göz içi basıncı, biyomikroskopik muayene ve dilate fundus muayenesi bulguları ile optik disk ve makülaya ait SD-OKT görüntüleri kaydedildi.

OKT Görüntülerinin Elde Edilmesi ve Değerlendirilmesi

Tüm OKT görüntüleri Heidelberg Spectralis sistemi (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) kullanılarak elde edildi. Peripapiller retina sinir lifi tabakası (RSLT) görüntülemesi, optik disk merkezli, 3,4 mm çaplı standart bir dairesel tarama ile yapıldı. Maküla taramaları, standart SD-OKT maküla protokolü kullanılarak elde edildi.

Tüm OKT taramaları, çalışma hipotezi hakkında bilgilendirilmeyen tek bir deneyimli nöro-oftalmolog (G.O.) tarafından incelendi. İnceleme öncesinde görüntü kalitesi değerlendirildi ve vitreoretinal arayüzü değerlendirmek için yeterli kalitede olmayan taramalar çalışma dışı bırakıldı.

Peripapiller Vitreoretinal Arayüzün Değerlendirilmesi

Sirkumpapiller RSLT taramaları optik sinir başı yüzeyini doğrudan görüntülemediğinden, çalışmada optik disk üzerinde doğrudan vitreopapiller yapışıklık yerine peripapiller vitreoretinal arayüz özellikleri değerlendirildi.

Sirkumpapiller RSLT taramalarında peripapiller vitreoretinal adezyon, peripapiller vitreoretinal traksiyon, peripapiller vitreus dekolmanı, peripapiller kıvrımlar, peripapiller yüzeyel vasküler protrüzyonlar ve hiperreflektif vitreus noktaları parametreleri değerlendirildi.

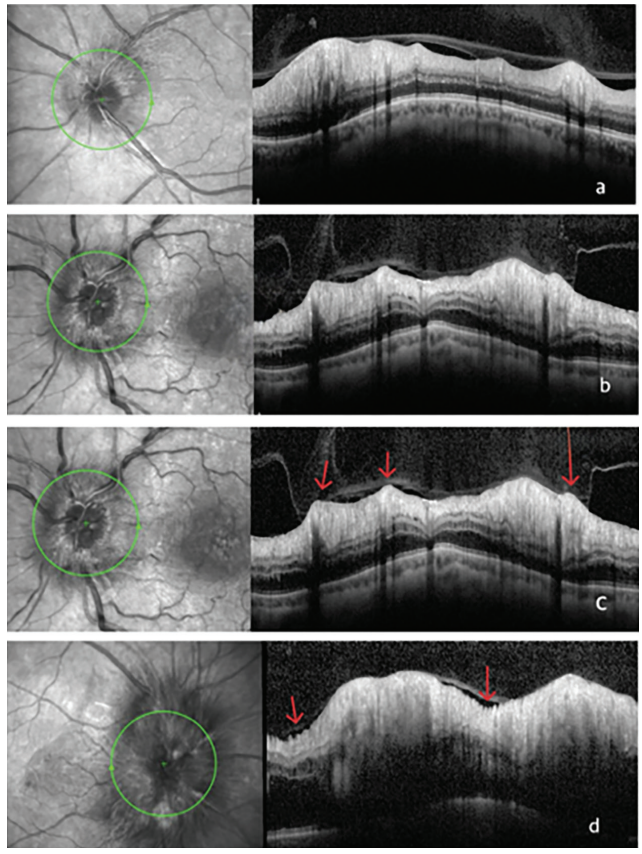
Peripapiller vitreoretinal adezyon, sirkumpapiller taramada en az bir kadranda posterior hyaloid ile iç retina yüzeyi arasında, iç retina deformasyonu olmayan görünür temas olarak tanımlandı (Şekil 1a). Peripapiller vitreus dekolmanı, 360 derecelik sirkumpapiller tarama halkasının tamamında görünür posterior hyaloid yapışıklığı olmaması olarak tanımlandı. Peripapiller vitreoretinal traksiyon, görünür peripapiller vitreoretinal adezyona yapışıklık bölgesinde yapısal retina deformasyonunun (iç retina yüzeyinin fokal elevasyonu veya çadır şeklinde kalkması gibi) eşlik etmesi olarak tanımlandı (Şekil 1b). Retina deformasyonunun bulunmadığı durumlarda bulgu, traksiyon yerine adezyon olarak sınıflandırıldı. Peripapiller yüzeyel vasküler protrüzyon, yüzeyel retina damarlarının fokal olarak öne doğru yer değiştirerek RSLT konturunun üzerine çıkması olarak tanımlandı (Şekil 1c). Peripapiller kıvrımlar, RSLT içinde iç retina yüzeyindeki konsantrik veya spiral dalgalanmalar olarak tanımlandı (Şekil 1d). Hiperreflektif vitreus noktaları, peripapiller vitreus içinde arka plandaki benek ("*speckle*") yansıtıcılığını aşan ayrı ayrı seçilebilen, noktasal hiperreflektif odaklar olarak tanımlandı. Noktalar sirkumpapiller RSLT taramasında manuel olarak sayıldı ve her göz için kaydedildi.

Vitreomaküler Arayüzün Değerlendirilmesi

Vitreomaküler arayüz özelliklerini değerlendirmek için maküler SD-OKT taramaları kullanıldı. Vitreomaküler adezyon, perifoveal vitreus dekolmanına persistan foveal yapışıklığın eşlik etmesi ve retina distorsiyonu olmaması olarak tanımlandı. Vitreomaküler traksiyon tanısı için persistan vitreomaküler yapışıklığa iç retina deformasyonu, psödokist oluşumu, maküler skizis, kistoid maküla ödemi veya subretinal sıvı gibi yapısal retina değişikliklerinin eşlik etmesi şartı arandı. Epiretinal membran (ERM), iç retina yüzeyinde hiperreflektif bir membran olarak tanımlandı. Lameller maküla deliği, dış retina katmanlarının korunduğu kısmi kalınlıkta bir foveal defekt olarak tanımlandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS Sürüm 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğini değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. NAİON ile kontrol grupları arasındaki karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler sıklık ve yüzde olarak ifade edildi ve ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Tüm istatistiksel testler çift yönlüydü ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 1. Spektral-domain optik koherens tomografi ile elde edilen, optik disk merkezli dairesel sirkumpapiller retina sinir lifi tabakası B-tarama görüntüleri. a) Nonarteritik anterior iskemik optik nöropatili (NAİON) bir hastanın sol gözünde peripapiller vitreoretinal adezyon. b) NAİON'lu bir hastanın sol gözünde peripapiller vitreoretinal traksiyon. c) Kırmızı oklar, NAİON'lu bir hastanın sol gözündeki peripapiller yüzeyel vasküler protrüzyonları göstermektedir. d) Kırmızı oklar, NAİON'lu bir hastanın sağ gözündeki peripapiller kıvrımları göstermektedir

Bulgular

Demografik Özellikler ve Oftalmolojik Muayene

Çalışmaya akut NAİON'lu 60 hastanın 60 gözü ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 60 sağlıklı kontrol bireyinin 60 gözü dahil edildi. Ortalama yaş NAİON grubunda 60,9±8,4 yıl, kontrol grubunda 61,3±9,7 yıldı

(p=0,912). Her grupta 27 kadın ve 33 erkek vardı. Ortalama EİDGK, NAİON grubunda (0,46±0,36) kontrollere göre (0,86±0,16) anlamlı olarak daha düşüktü (p=0,017). Otuz dört NAİON'lu hastanın (%56,7) takip süresi altı aydan uzundu ve bu hastalar longitüdinal analize dahil edildi. Başlangıçtaki demografik ve klinik bulgular Tablo 1'de özetlendi.

Peripapiller Vitreoretinal Arayüz Bulguları

Başlangıçta yapılan sirkumpapiller RSLT taramalarında 30 NAİON'lu gözde (%50) peripapiller vitreoretinal adezyon saptandı. On iki gözde (%20) peripapiller vitreoretinal traksiyon izlendi. İki gözde (%3,3) tam peripapiller vitreus dekolmanı mevcuttu. NAİON'lu gözlerde peripapiller vitreoretinal adezyon sıklığı kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,04). Peripapiller vitreoretinal arayüz bulgularının dağılımı Tablo 2'de özetlendi.

Peripapiller Bölgede Longitüdinal Değişiklikler

Takip görüntülemesi yapılan 34 NAİON'lu gözün 10'unda (%29,4), zaman içinde peripapiller vitreoretinal arayüz bulgularında değişiklik saptandı. Sekiz gözde (%23,5) adezyondan traksiyona progresyon görüldü ve iki gözde (%5,9) tam peripapiller vitreus dekolmanı gelişti.

Ek Peripapiller Yapısal Bulgular

Hiperreflektif vitreus noktaları, NAİON'lu gözlerde (41 göz, %68,3) kontrollere göre (5 göz, %8,3) anlamlı olarak daha sık saptandı (p<0,001). Göz başına ortalama hiperreflektif nokta sayısı da NAİON grubunda daha yüksekti (sırasıyla 5,31±6,05 ve 0,50±1,54; p<0,001). Peripapiller yüzeyel vasküler protrüzyonlar her iki grupta da yaygındı (NAİON grubunda %88,3, kontrollerde %96,7; p=0,084). Ancak gruplar arasında göz başına ortalama protrüzyon sayısı açısından anlamlı fark vardı (sırasıyla 2,51±1,84 ve 3,45±1,47; p<0,001). NAİON'lu 25 gözde (%41,7), kontrol grubunda ise 1 gözde (%1,7) peripapiller kıvrımlar saptandı (p<0,001). Bu bulgular Tablo 2'de özetlendi.

Vitreomaküler Arayüz Bulguları

Başlangıçta NAİON'lu 15 gözde (%25,0) vitreomaküler adezyon, 3 gözde (%5,0) vitreomaküler traksiyon, 4 gözde (%6,7) ERM, 5 gözde (%8,3) tam PVD ve 1 gözde (%1,7) lameller maküla deliği mevcuttu. Vitreomaküler arayüz bozukluklarının genel prevalansı, NAİON grubunda kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,001). Vitreomaküler arayüz bulguları Tablo 3'te özetlendi.

Takip görüntülemesi yapılan NAİON hastalarında,

Tablo 1. Akut NAİON'lu hastaların ve yaş açısından eşleştirilmiş kontrollerin demografik ve klinik özellikleri

Değişken	NAİON (n=60)	Kontrol (n=60)	p değeri
Yaş, yıl	60,9±8,4	61,3±9,7	0,912
Kadın cinsiyet, n (%)	27 (45)	27 (45)	1,000
EİDGK, ondalık Snellen	0,46±0,36	0,86±0,16	0,017
GİB, mmHg	12,95±3,55	13,15±4,74	0,554
Ortalama RSLT kalınlığı, µm	203,64±48,27	100,93±8,49	<0,001

NAİON: Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, GİB: Göz içi basıncı, RSLT: Retina sinir lifi tabakası

Tablo 2. Akut NAİON'da ve kontrollerde peripapiller vitreoretinal arayüz bulguları ve peripapiller yapısal özellikler

Parametre	NAİON (n=60)	Kontrol (n=60)	p değeri
Normal peripapiller vitreoretinal arayüz, n (%)	16 (26,7)	31 (51,7)	0,04
Peripapiller vitreoretinal adezyon, n (%)	30 (50,0)	15 (25,0)	0,04
Peripapiller vitreoretinal traksiyon, n (%)	12 (20,0)	9 (15,0)	0,473
Peripapiller vitreus dekolmanı, n (%)	2 (3,3)	5 (8,3)	0,245
Hiperreflektif vitreus noktaları mevcut, n (%)	41 (68,3)	5 (8,3)	<0,001
Hiperreflektif nokta sayısı, ortalama ± SS	5,31±6,05	0,50±1,54	<0,001
Peripapiller yüzeyel vasküler protrüzyonlar mevcut, n (%)	53 (88,3)	58 (96,7)	0,084
Vasküler protrüzyon sayısı, ortalama ± SS	2,51±1,84	3,45±1,47	<0,001
Peripapiller kıvrımlar mevcut, n (%)	25 (41,7)	1 (1,7)	<0,001
Küçük optik disk, n (%)	56 (93,3)	10 (16,7)	<0,001

NAİON: Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati, SS: Standart sapma

Tablo 3. Vitreomaküler arayüz bulguları			
Parametre	**NAİON (n=60), n (%)**	**Kontrol (n=60), n (%)**	**p değeri**
Normal vitreomaküler arayüz	32 (53,3)	50 (83,3)	<0,001
Anormal vitreomaküler arayüz	28 (46,7)	10 (16,7)	<0,001
Epiretinal membran	4 (6,7)	1 (1,7)	0,172
Lameller maküla deliği	1 (1,7)	0 (0)	0,317
Vitreomaküler traksiyon	3 (5,0)	0 (0)	0,081
Vitreomaküler adezyon	15 (25,0)	9 (15,0)	0,173
Posterior vitreus dekolmanı	5 (8,3)	5 (8,3)	1,00
NAİON: Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati			

Tablo 4. Vitreomaküler arayüzde longitüdinal değişiklikler (NAİON'lu gözler, n=34)	
Parametre	**n (%)**
Zaman içinde gelişen herhangi bir maküler arayüz değişikliği	12 (35,3)
Epiretinal membran gelişimi	10 (29,4)
Posterior vitreus dekolmanına progresyon	9 (26,5)
Vitreomaküler traksiyona progresyon	2 (5,9)
Vitreomaküler adezyona progresyon	1 (2,9)
NAİON: Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati	

10 gözde (%29,4) başlangıçta bulunmayan ERM tespit edildi. On iki gözde (%35,3) zaman içinde maküler arayüz bulgularında değişiklik izlendi. Progresyon sonucu PVD (%26,5), vitreomaküler traksiyon (%5,9) ve vitreomaküler adezyon (%2,9) gelişti. Longitüdinal vitreomaküler arayüz değişiklikleri Tablo 4'te özetlendi.

Tartışma

Bu çalışmada, akut NAİON'lu hastalarda peripapiller ve maküler vitreoretinal arayüz özellikleri SD-OKT ile değerlendirilmiştir. Yaş açısından eşleştirilmiş kontrollere göre NAİON'lu gözlerde peripapiller vitreoretinal adezyon, hiperreflektif vitreus noktaları ve peripapiller kıvrımların prevalansı daha yüksek bulunmuştur. Longitüdinal takibi yapılan hastaların yaklaşık üçte birinde zaman içinde arayüz değişiklikleri görülmesi de akut NAİON'da vitreoretinal arayüz değişikliklerinin sık gözlendiğine işaret etmektedir.

Yaşa bağlı vitreus likefaksiyonu, progresif sinerezis ve jel hacminde azalmaya yol açarak rezidüel vitreoretinal adezyon alanlarında traksiyonel stres oluşturur. Fizyolojik koşullarda bu kuvvetler genellikle iyi tolere edilir. Ancak PVD geliştiğinde, persistan peripapiller yapışıklık vitreopapiller adezyon veya traksiyona yol açabilir.[12] Klinik gözlemler, persistan vitreus adezyonunun mekanik kuvvetleri optik sinir başına iletebildiğini göstermektedir.[13,14] Hayreh ve ark.[1,2], optik disk perfüzyonundaki çok küçük azalmaların bile anatomik olarak kalabalık disklerde iskemiyi tetikleyebileceğini göstermiştir. Bu bulgu, söz konusu gözlerin dolaşım dengesizliğine daha duyarlı olduğuna işaret etmektedir. Daha yakın tarihli çalışmalarda, vitreopapiller traksiyonun optik sinir başı biyomekaniğini ve belirli koşullarda lokal vasküler dinamikleri etkileyebilen daha geniş bir vitreopapiller arayüz bozuklukları yelpazesinin parçası olduğu öne sürülmüştür.[14,15] Bu bağlamda, persistan vitreus adezyonu lokal peripapiller biyomekaniği etkileyebilir. Kohortumuzda peripapiller arayüz değişiklikleri, akut NAİON'lu gözlerde kontrollere göre daha sık gözlenmiştir. Bu gözlemler, peripapiller vitreoretinal arayüz değişikliklerinin akut NAİON'a eşlik edebileceğini düşündürmektedir. Ancak bu arayüz özelliklerinin önceden var olan yapısal özellikler mi, disk ödemine sekonder yanıtlar mı yoksa iskemik hasara eşlik eden epifenomenler mi olduğu belirsizliğini korumaktadır.

OKT temelli çalışmalarda yüzeyel adezyonlar, mikrokıvrımlar ve lokalize vitreus değişikliklerinin tabloya sıklıkla eşlik ettiği bildirilmiştir.[8] Li ve ark.[7] ayrıca, tam olmayan papiller vitreus dekolmanının NAİON'da oldukça yaygın görüldüğünü ve optik disk üzerinde dinamik, intermitan traksiyona yol açabildiğini göstermiştir. Bu traksiyon, kohortumuzda saptanan arayüz anormalliklerine karşılık gelebilecek peripapiller kırışıklıklar, yüzeyel vasküler protrüzyonlar ve lokal yüzey distorsiyonu ile kendini gösterebilmektedir. Hondur ve ark.[14], persistan veya rezidüel vitreus adezyonunun prelaminar ve peripapiller doku biyomekaniğini etkileyerek duyarlı disklerde lokalize damar duvarı deformasyonuna ve mikrovasküler davranış değişikliklerine katkıda bulunabileceğini belirtmiştir. Kohortumuzda gözlenen peripapiller kıvrımlar, kesin bir traksiyonel deformasyondan ziyade akut disk ödemiyle ilişkili yapısal değişiklikleri yansıtıyor olabilir. Genel olarak sonuçlarımız, NAİON'da peripapiller arayüz özelliklerinin farklılık gösterdiğine işaret etmektedir ancak bu bulguların iskemiden önce mi ortaya çıktığını yoksa disk ödeminin bir sonucu olarak mı geliştiğini belirlemek mümkün değildir.

NAİON kohortumuzda peripapiller vitreus içinde hiperreflektif noktaların saptanması dikkat çekici bir

bulgudur. Bildiğimiz kadarıyla, NAİON'lu hastalarda vitreus içindeki hiperreflektif noktalar daha önce sistematik olarak değerlendirilmemiştir. Santos ve ark.[16] tarafından yayımlanan yakın tarihli bir olgu serisi de dahil olmak üzere önceki yayınlarda retina katmanları içinde hiperreflektif odaklar tanımlanmış ve bunlar iskemik hasar sonrası ortaya çıkan aktive mikroglialar, enflamatuvar hücreler veya proteinöz birikinti olarak yorumlanmıştır. Buna karşılık, çalışmamızda hiperreflektif odakların vitreus boşluğu içinde yer aldığı görülmüştür. Bu durum, söz konusu odakların daha önce tanımlanan intraretinal hiperreflektif odaklardan farklı bir fenomeni temsil edebileceğini düşündürmektedir. Benzer hiperreflektif vitreus noktaları, başta üveit ve santral retina arter tıkanıklığı olmak üzere diğer enflamatuvar veya iskemik retina hastalıklarında da bildirilmiş ve enflamatuvar hücre kümeleri veya reaktif vitreus birikintisinin OKT'deki karşılıkları olarak değerlendirilmiştir.[17,18] Bu gözlemler, NAİON'daki hiperreflektif vitreus noktalarının lokal enflamatuvar veya iskemiyle ilişkili değişikliklere bağlı olabileceğini düşündürmektedir ancak tam olarak neye bağlı oldukları belirsizliğini korumaktadır. Bu noktalar enflamatuvar hücreler, eritrositler veya mikrohemorajik materyale bağlı olabilirler. Alternatif olarak, vitreusta kollajenin kondansasyonu, yaşa bağlı vitreus opasiteleri veya görüntülemede meydana gelen artefaktlara bağlı olabilirler ve tam olarak neden köken aldıkları yalnızca OKT bulgularına dayanılarak belirlenemez. Kohortumuzda disk hemorajisi ile korelasyon sistematik olarak değerlendirilmemiştir. Bu durum çalışmanın bir kısıtlılığı olarak ele alınmalıdır.

Çalışmamızda vitreomaküler arayüz bulgularında zaman içinde ERM oluşumu ve kısmi PVD'ye ya da vitreomaküler traksiyona progresyon gibi değişiklikler gözlenmiştir. Bu bulgular, akut NAİON'da vitreoretinal arayüzün dinamik olarak yeniden şekillendiğini gösteriyor olabilir ancak altta yatan mekanizmaların yalnızca görüntüleme verilerine bakılarak aydınlatılması mümkün değildir. Bu tür değişiklikler, iskeminin doğrudan etkisinden ziyade hastalık seyri sırasında ortaya çıkan yapısal yeniden şekillenmeye işaret ediyor olabilir. İlgili biyolojik mekanizmaların açıklığa kavuşturulması için histopatolojik ve prospektif görüntüleme çalışmalarına gereksinim vardır. İskemi sonrası benzer yeniden şekillenme süreçleri, diyabetik maküla ödemi ve retina ven tıkanıklığında da bildirilmiştir.[19,20] NAİON muhtemelen yapısal kalabalık, disk ödemi ve mikrovasküler disregülasyonun rol oynadığı multifaktöriyel bir hastalıktır. Bu nedenle peripapiller arayüz bozuklukları, primer etiyolojik faktörler olarak değil, multifaktöriyel bir süreçte eşlik eden yapısal bulgular olarak yorumlanmalıdır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın çeşitli kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmanın retrospektif olarak tasarlanmış olması ve örneklem büyüklüğünün nispeten küçük olması nedensel çıkarım yapılmasına olanak tanımamaktadır. Tüm hastalarda longitüdinal OKT takibi yapılmamış olması, vitreoretinal arayüz değişikliklerinin zaman içindeki seyrini tanımlama olanağımızı kısıtlamaktadır. Ayrıca kontrol grubunda longitüdinal görüntüleme ve sistemik mikrovasküler komorbiditeler açısından eşleştirme yapılmamıştır. Diyabet ve hipertansiyon gibi hastalıklar, vitreoretinal arayüz özelliklerini bağımsız olarak etkileyebilir ve gözlenen farklılıkların bir kısmını açıklayabilir. Bu nedenle bulgular yorumlanırken komorbidite açısından eşleştirilmiş bir hastalık kontrol kohortunun bulunmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Kontrol grubu optik disk ödemi bulunmayan sağlıklı gözlerden oluştuğundan, bu çalışmada peripapiller kıvrımların, yüzeyel vasküler protrüzyonların veya retina kontur değişikliklerinin NAİON'a özgü olup olmadığı ya da optik disk ödeminin nonspesifik yapısal sonuçları olup olmadığı belirlenememiştir. Bu bulguların özgüllüğünü açıklığa kavuşturmak için papilödem veya enflamatuvar optik nöropati gibi diğer optik disk ödemi nedenlerini de içeren karşılaştırmalı çalışmalara gereksinim vardır.

Çalışmada optik sinir başı üzerindeki vitreopapiller adezyon doğrudan değerlendirilmemiş, bunun yerine sirkumpapiller taramalar kullanılarak peripapiller retina yüzeyi bulguları incelenmiştir. Ayrıca, OKT görüntüleme protokolü PVD'nin kapsamlı şekilde evrelenmesi için özel olarak tasarlanmamıştır. Hem peripapiller hem de maküler vitreoretinal arayüz bulguları değerlendirilmiş olmakla birlikte, retrospektif olarak güvenilir bir PVD evrelemesi yapılamamıştır. Bu nedenle peripapiller vitreus adezyonu, başlı başına patolojik bir bulgu olarak değil, yaşa bağlı vitreus yapışıklığı bağlamında yorumlanmalıdır.

Son olarak, tüm OKT görüntüleri tek bir gözlemci tarafından değerlendirilmiştir. Bu, özellikle niteliksel vitreoretinal arayüz özelliklerinin değerlendirilmesinde gözlemci yanlılığına yol açmış olabilir. Dolayısıyla gözlemciler arası uyum değerlendirilmemiştir. Gelecekte maskelenmiş bağımsız değerlendiricilerle yapılacak çalışmalar, bu bulguların tekrarlanabilirliğini artırabilir. Bu kısıtlılıklara rağmen, NAİON'lu gözler ile kontrol gözleri arasında gözlenen yapısal farklılıklar, bu bağlamda vitreoretinal arayüz değişikliklerinin daha ayrıntılı araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Sonuç

Akut NAİON, SD-OKT ile saptanabilen belirgin peripapiller ve vitreomaküler arayüz özellikleri ile ilişkilidir. Hiperreflektif vitreus noktaları ve yüzey kontur düzensizlikleri, NAİON'lu gözlerde kontrollere göre daha sık gözlenmiş ve NAİON'lu gözlerde takip süresince vitreoretinal bulgularda değişiklikler saptanmıştır. Bu bulgular, akut NAİON'da vitreoretinal arayüzde yapısal farklılıklar bulunduğunu göstermektedir ancak bunların zamansal sıralaması ve klinik önemi belirsizliğini korumaktadır. Bu arayüz özelliklerinin NAİON'daki önemini daha ayrıntılı biçimde açıklığa kavuşturmak için standart görüntüleme protokolleri ve uygun hastalık kontrol kohortları kullanılarak yapılacak prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (protokol numarası: E-24-330, karar no: 330/2024, karar tarihi: 18.12.2024).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: G.O., K.K., Ö.C., G.S., Konsept: G.O., Ö.C., Dizayn: G.O., Ö.C., G.S., Veri Toplama veya İşleme: G.O., Analiz veya Yorumlama: G.O., N.Ü., A.B., Literatür Arama: G.O., K.K., Yazan: G.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

1. Hayreh SS, Zimmerman MB. Incipient nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Ophthalmology. 2007;114:1763-1772.
2. Hayreh SS, Joos KM, Podhajsky PA, Long CR. Systemic diseases associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol. 1994;118:766-780.
3. Berry S, Lin WV, Sadaka A, Lee AG. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: cause, effect, and management. Eye Brain. 2017;9:23-28.
4. Parsa CF, Hoyt WF. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION): a misnomer. Rearranging pieces of a puzzle to reveal a nonischemic papillopathy caused by vitreous separation. Ophthalmology. 2015;122:439-442.
5. Fincham GS, James S, Spickett C, Hollingshead M, Thrasivoulou C, Poulson AV, McNinch A, Richards A, Snead D, Limb GA, Snead MP. Posterior vitreous detachment and the posterior hyaloid membrane. Ophthalmology. 2018;125:227-236.
6. Martin-Gutierrez MP, Petzold A, Saihan Z. NAION or not NAION? A literature review of pathogenesis and differential diagnosis of anterior ischaemic optic neuropathies. Eye (Lond). 2024;38:418-425.
7. Li D, Sun S, Liang J, Yue Y, Yang J, Zhi Y, Zhang X, Yu R, Li X. Papillary vitreous detachment as a possible accomplice in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. Br J Ophthalmol. 2024;108:607-612.
8. Thompson AC, Bhatti MT, Gospe SM 3rd. Spectral-domain optical coherence tomography of the vitreopapillary interface in acute nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol. 2018;195:199-208.
9. Chan JW, Liu H, Ma EL, Sadun AA, Sadda SR. Peripapillary vitreous traction syndrome: expanding the spectrum of anterior optic neuropathies. J Neuroophthalmol. 2023;43:514-519.
10. Mikhail M, Stewart S, Seow F, Hogg R, Lois N. Vitreomacular interface abnormalities in patients with diabetic macular oedema and their implications on the response to anti-VEGF therapy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2018;256:1411-1418.
11. Cabrera S, Katz A, Margalit E. Vitreopapillary traction: cost-effective diagnosis by optical coherence tomography. Can J Ophthalmol. 2006;41:763-765.
12. Johnson MW. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. Am J Ophthalmol. 2010;149:371-382.e1.
13. Katz B, Hoyt WF. Intrapapillary and peripapillary hemorrhage in young patients with incomplete posterior vitreous detachment. Signs of vitreopapillary traction. Ophthalmology. 1995;102:349-354.
14. Hondur AM, Moazami G, Hondur G, Tezel TH. Vitreopapillary findings in nonarteritic ischemic optic neuropathy versus healthy eyes: a clinical and OCT comparison. Ophthalmology. 2025;132:327-334.
15. Gabriel RS, Boisvert CJ, Mehta MC. Review of vitreopapillary traction syndrome. Neuroophthalmology. 2020;44:213-218.
16. Santos E, Maloca PM, Kawasaki A. Hyperreflective dots (HRDs) in two patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION). Klin Monbl Augenheilkd. 2025;242:471-474.
17. Ganesh SK, Mistry S, Nair N. Role of Swept source optical coherence tomography in management of acute Vogt-Koyanagi-Harada's disease. Indian J Ophthalmol. 2022;70:2458-2463.
18. Vujosevic S, Dellavalle A, Romano S, Vitale L, Moretti G, Lizzio RAU, Nucci P. Hyper-reflective vitreous spots in central retinal artery occlusion: an unusual finding in two cases. Eur J Ophthalmol. 2023;33:NP101-NP104.
19. Bringmann A, Wiedemann P. Involvement of Müller glial cells in epiretinal membrane formation. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2009;247:865-883.
20. Chatziralli I, Agapitou C, Dimitriou E, Kapsis P, Kazantzis D, Risi-Koziona A, Theodossiadis G, Theodossiadis P. Vitreoretinal interface abnormalities in patients with retinal vein occlusion in a tertiary referral center. Cureus. 2024;16:e66638.

Derleme / Review

Nörosifilizin Eponim Pupiller ve Oküler Duyu Bulguları: Tarihsel Bir Derleme

Eponymous Pupillary and Ocular Sensory Signs of Neurosyphilis: A Historical Review

Halil Tekiner[1], Steven Howard Yale[2], Eileen Scott Yale[3]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
[2]Central Florida Üniversitesi Tıp Fakültesi, Orlando, Florida, ABD
[3]Lake Erie Osteopatik Tıp Fakültesi, Jacksonville, Florida, ABD

Öz

Bu çalışmanın amacı, nörosifilizle ilişkili pupiller ve oküler duyu bulgularını tarihsel açıdan incelemek ve literatürde en izlenebilir ve tutarlı biçimde kullanılan eponimsel tanımlamalara odaklanmaktır. Bu bulgular, 1850-1910 yılları arasında beş klinisyen tarafından tanımlanmış ve zamanla eponim olarak literatüre yerleşmiştir. Çalışma, kapsamlılık sağlamak amacıyla yapılandırılmış bir tarama yaklaşımıyla desteklenen anlatısal nitelikte tarihsel bir derleme olarak planlandı. Tıbbi literatürde yerleşik ve süreklilik gösteren eponimsel bulgular dahil edildi; betimleyici veya belirsiz terimler hariç tutuldu. Tarama, PubMed/MEDLINE, Google Scholar ve dijital arşivler (Gallica, HathiTrust, Internet Archive ve Wellcome Collection) kullanılarak gerçekleştirildi ve en son 1 Ocak 2026 tarihinde güncellendi. İngilizce, Almanca ve Fransızca anahtar sözcüklerle sifilizle ilişkili terimler, ilgili klinisyenlerin adlarıyla (Baillarger, Berger, Gowers, Haenel ve Saenger) birlikte kullanıldı. İki araştırmacı kaynakları bağımsız olarak taradı ve eponimin tanımlandığı yıl, birincil kaynak, klinik özellikler ve kısa biyografik bilgilerle ilgili verileri derledi; görüş ayrılıkları uzlaşıyla çözüldü. Üç bulgu belirgin pupiller özellikler içeriyordu: tek taraflı midriyazis (Baillarger bulgusu), oval ya da eliptik pupilla (Berger bulgusu) ve ışık reaksiyonunun kaybı ile yavaş yakın yanıtı (Saenger bulgusu). İki ek bulgu ise duyusal veya otonomik tutulumu yansıtıyordu: glob üzerine dijital basınçla derin oküler duyunun azalması (Haenel bulgusu) ve Gowers tarafından tanımlanan non-spesifik pupiller dalgalanma (hippus). Bu bulgular, serolojik testlerin olmadığı dönemde klinisyenlerin nörosifilizde otonomik ve duyusal bozuklukları tanımlama çabalarını yansıtmaktadır. Nörosifiliz tanısı günümüzde büyük ölçüde serolojik testlere, nörogörüntülemeye ve standart tedavi protokollerine dayansa da, tarihsel nöro-oftalmolojik bulgulara aşina olmak klinik açıdan önem taşımaktadır. Bu bulgular, atipik veya gecikmiş olguların tanınmasına katkı sağlayabilir ve nörosifilizde tanısal yaklaşımın tarihsel gelişimine ışık tutabilir.

Anahtar Kelimeler: Frengi (sifiliz), nörosifiliz, pupilla, nöro-oftalmoloji, tarih, eponim

Abstract

The objective of this study was to review pupillary and ocular sensory signs historically associated with neurosyphilis, focusing on eponymous findings because they are the most traceable and consistently cited descriptors in the historical neuro-ophthalmic literature. These signs were originally described between 1850 and 1910 by five clinicians whose observations later received eponymous recognition. This study was designed as a narrative historical review supported by a structured search to ensure completeness. Only eponymous signs with established and consistent usage in the medical literature were included; purely descriptive or ambiguous terms were excluded. Searches were conducted and last updated on January 1, 2026, using PubMed/MEDLINE, Google Scholar, and major digitized archives (Gallica, HathiTrust, Internet Archive, and the Wellcome Collection). Search strategies in English, German, and French combined syphilis-related terms with the names of the relevant clinicians (Baillarger, Berger, Gowers, Haenel, and Saenger). Two reviewers independently screened the sources and extracted data on the eponym, year of description, primary reference, clinical features, and biographical background. Disagreements were resolved by consensus. Three signs involved characteristic pupillary abnormalities: unilateral mydriasis (Baillarger sign), an oval or elliptical pupil (Berger sign), and absent light reaction with a sluggish near response (Saenger sign). Two additional signs reflected sensory or autonomic involvement: diminished deep ocular sensation to digital pressure on the globe (Haenel sign) and non-specific pupillary oscillation (hippus) described by Gowers. Taken together, these findings show how clinicians attempted to localize autonomic and sensory deficits in neurosyphilis in the era before serologic testing. Although current diagnosis depends largely on serologic testing, neuroimaging, and established treatment protocols, knowledge of these historical neuro-ophthalmic signs remains clinically relevant. They can assist in identifying atypical or delayed cases and help illuminate the development of diagnostic thinking in neurosyphilis.

Keywords: Syphilis, neurosyphilis, pupil, neuro-ophthalmology, history, eponym

Cite this article as: Tekiner H, Yale SH, Yale ES. Eponymous Pupillary and Ocular Sensory Signs of Neurosyphilis: A Historical Review. Turk J Ophthalmol. 2026;56:332-338

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Steven Howard Yale, Central Florida Üniversitesi Tıp Fakültesi, Orlando, Florida, ABD
E-posta: steven.yale.md@gmail.com
ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-1671-9437

Geliş Tarihi/Received: 21.01.2026
Revizyon Talebi/Revision Requested: 21.03.2026
Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 27.03.2026
Kabul Tarihi/Accepted: 08.04.2026
Yayın Tarihi/Publication Date: 23.10.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.51282

Telif Hakkı© 2026 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Bu, Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-ND 4.0) Lisansı kapsamında açık erişimli bir makaledir.

Giriş

Sifilizin oküler bulguları on dokuzuncu yüzyılın başlarında fark edilmiştir. Bu dönemde oftalmoloji, ağırlıklı olarak cerrahi bir zanaat olmaktan çıkarak, pupilla muayenesi ve kaba görme alanı değerlendirmesi gibi sistematik hasta başı gözlemlerle, daha sonra da cihazla yapılan muayenelerle desteklenen klinik bir disipline dönüşmekteydi.[1] 1801 yılında Johann Adam Schmidt (1759-1809), iritisin ilk yapılandırılmış klinik tanımını yayımlamıştır.[2] Georg Joseph Beer (1763-1821), 1813 yılında, daha sonra sifilitik iritis olarak tanımlanacak nodüller ve kondilomlarla seyreden iris enflamasyonunun bilinen ilk açık tanımını yapmıştır.[3]

On dokuzuncu yüzyılın ortalarına gelindiğinde klinik nöro-oftalmolojik yöntemlerde önemli ilerlemeler kaydedilmişti. Bu ilerlemeler, Hermann von Helmholtz'un (1821-1894) 1851'de oftalmoskobu tanıtmasıyla hızlanmıştır. Böylece fundusun doğrudan görüntülenmesi ilk kez mümkün olmuş ve cihaz temelli modern oftalmoloji dönemi başlamıştır.[4] Bu yeni tanı aracı, klinisyenlerin pupiller ve okülomotor bozuklukları çok daha yüksek bir doğrulukla gözlemlemesine imkân tanımıştır. 1869'da Douglas Argyll Robertson (1837-1909), daha sonra nörosifiliz ile ilişkilendirilen ışık ve yakın yanıtları arasındaki disosiyasyonu tanımlamıştır.[5] Sir Jonathan Hutchinson (1828-1913) ise daha sonra, konjenital sifilizi akla getiren bulgular olan interstisyel keratit, çentikli kesici dişler ve sağırlık triadını tanımlayarak oküler muayenenin sistemik hastalıkların tanısındaki değerini ortaya koymuştur.[1,6]

Tedavide meydana gelen gelişmeler, oküler sifilizin doğal seyrini derinden değiştirmiştir. Penisilinin keşfinden önceki dönemde tedavi arsenikli bileşikler, bizmut, iyodürler ve ateş tedavisine dayanmaktaydı. 1943 yılında penisilinin kullanıma girmesi, oküler tutulum gibi geç nörosifiliz komplikasyonlarını büyük ölçüde azaltmıştır.[7] Bu ilerlemelere rağmen son veriler, küresel çapta birçok demografik grupta sifilizin arttığına işaret etmektedir ve bu nedenle sifilizin değişkenlik gösteren oküler bulguları açısından klinikte tekrar dikkatli olunması gerekmektedir.[7,8,9]

Bu tarihsel süreçte, on dokuzuncu yüzyılın sonları ve yirminci yüzyılın başlarında bazı nörologlar ve oftalmologlar, daha sonra nörosifilizin eponimik bulguları olarak tıp terminolojisine giren belirgin pupiller ve okülomotor bozuklukları tanımlamışlardır. Bu bulgular, Hutchinson triadı gibi daha yaygın olarak bilinen eponimleri tamamlamaktadır.[10] Tedaviye rahat erişilen bölgelerde nadiren karşılaşılsa da bu tarihsel bulgular kavramsal değerini korumaktadır. Bu bulgular nörosifiliz yolaklarının erken dönemde klinikte nasıl tanımlandığını göstermekte, günümüzde pupilla değerlendirmesinde halen geçerliliğini koruyan paternler olduğunu hatırlatmakta ve atipik prezentasyon, gecikmiş prezentasyon veya multisistemik tablolara tanısal açıdan nasıl yaklaşılması gerektiğine ışık tutmaktadır.

Bu derleme, söz konusu pupiller ve oküler duyusal eponimik bulguları kronolojik olarak ele alarak bunların tanımlamalarını, klinik önemini ve güncel nöro-oftalmoloji pratiğindeki yerini netleştirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem

Nörosifiliz ile tarihsel olarak ilişkilendirilen pupiller ve oküler duyusal bulguları belirlemek amacıyla tarihsel belge temelli bir derleme hazırlandı. Yalnızca tıp literatüründe net bir kullanımı olan eponimler dahil edilirken tamamen tanımlayıcı veya anlamı belirsiz terimler hariç tutuldu. Zaman, coğrafya veya dil açısından herhangi bir kısıtlama yapılmadı. Hem Avrupa hem de Avrupa dışı literatür değerlendirildi. Avrupa dışı literatür taramalarında, dahil edilme kriterlerini karşılayan ilave bir pupiller veya oküler duyusal eponim saptanmadı.

Taramalar PubMed/MEDLINE, Google Akademik ve başlıca dijital koleksiyonlar (Gallica, HathiTrust, Internet Archive, Wellcome Collection) kullanılarak tamamlandı ve en son 1 Ocak 2026 tarihinde güncellendi. İngilizce, Almanca ve Fransızca olarak yapılan taramalarda, sifiliz ile ilgili terminoloji tek tek hekim adlarıyla (örneğin Baillarger, Berger, Gowers, Haenel ve Saenger) birleştirildi. İki değerlendirici tüm kaynakları birbirinden bağımsız olarak taradı. Eponim, ortaya çıkış yılı, primer referans, klinik tanımlama ve kısa biyografik bilgilere ilişkin veriler derlendi. Anlaşmazlıklar tartışma ve uzlaşı yoluyla çözüldü.

Bulgular

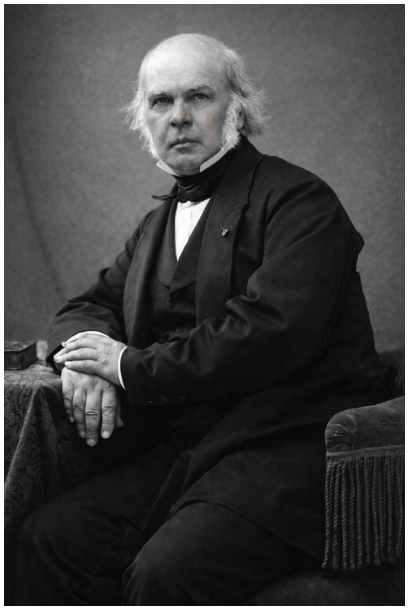
1850 ile 1910 yılları arasında beş klinisyen, nörosifilizin daha sonra eponimik bulgular olarak yerleşen pupiller ve oküler duyusal bulgularını tanımlamıştır (Tablo 1). Bu hekimlerin özgün anlatımları primer kaynaklardan doğrulandı ve güvenilir sekonder literatürler ile desteklendi. Bulgulardan üçünde farklı pupiller anormallikler vardı. Bunlar tek taraflı midriyazis (Baillarger), eliptik pupilla (Berger) ve ışık refleksi yokken alınan yavaş yakın refleksidir (Saenger). Diğer iki bulgu ise duyusal veya otonomik disfonksiyonu yansıtmaktadır. Bunlar glob basısı sırasında derin oküler duyuda azalma (Haenel) ve non-spesifik pupilla instabilitesi veya hippustur (Gowers).

Tablo 1. Nörosifilizin eponimik oküler bulguları (1850-1910)				
İsim	**Uyruk**	**Tarih**	**Tanımlama**	**Etkilenen yapı**
Baillarger bulgusu	Fransız	1850	Jeneralize paralizisi olan bir hastada gözlemlenen tek taraflı midriyazis	Pupilla
Berger bulgusu	Avusturyalı	1889	Uzun ekseni tipik olarak süperomedial yönde uzanan eliptik veya oval pupilla	Pupilla
Gowers bulgusu	İngiliz	1895	Tabes dorsalisli hastalarda bazen gözlenen düzensiz, birbirini izleyen pupilla daralması ve genişlemesi	Pupilla/iris motilitesi
Saenger bulgusu	Alman	1902	Işık refleksinin alınamaması ile birlikte son derece yavaş akomodasyon ve uzamış akomodasyon sonrası daralma	Pupilla
Haenel bulgusu	Alman	1910	Tabes dorsalisli hastalarda globa bası yapıldığında derin oküler duyuda belirgin azalma veya derin oküler duyunun olmaması	Oküler duyu

Tartışma

Baillarger Bulgusu

Jules Gabriel François Baillarger (1809-1890; Şekil 1) Fransa'nın Montbazon kentinde doğmuş, Tours ve Paris'te tıp eğitimi almıştır.[11] Kariyerine Charenton Hastanesi'nde Jean-Étienne Esquirol'ün (1772-1840) yanında başlamış ve 1840'tan itibaren mesleki hayatının büyük bir kısmını geçirdiği Salpêtrière Hastanesi'nde hekim olarak görev yapmıştır. Ayrıca Ivry Hastanesi'nde Jacques-Joseph Moreau (1804-1884) ile birlikte çalışmış ve zamanla kurumun yönetilmesine yardımcı olmuştur. Halüsinasyonlar üzerine 1842 yılında yayımladığı monografi, Fransa Ulusal Tıp Akademisi tarafından takdir görmüştür.[11,12]



Şekil 1. Jules Gabriel François Baillarger (1809-1890). Bir arşiv fotoğrafından yeniden yapılan portre, H. Tekiner tarafından dijital iyileştirme yardımıyla oluşturulmuştur

Baillarger, yaşamı boyunca Fransız psikiyatrisinin tanınmış bir ismi olmuştur. 1843 yılında *Annales Médico-Psychologiques* (Medikal Psikoloji Yıllıkları) dergisinin kurulmasına yardımcı olmuştur. 1847'de Ulusal Tıp Akademisi üyesi, 1878'de ise başkanı olmuştur.[13] Nöropatoloji ve ruh sağlığı hastalıkları üzerine bilimsel çalışmalarda bulunmuş ve serebral korteksin yapısı, otomatizmalar, melankoli ve jeneralize paralizi üzerine araştırmalar yapmıştır. Yazıları daha sonra toplu olarak *Recherches sur les maladies mentales* (Ruhsal Hastalıklar Üzerine Araştırmalar) adıyla bir araya getirilmiştir.[11,14]

1850 yılında Baillarger[15], jeneralize paralizi ve sağ pupillası belirgin şekilde dilate olan 59 yaşındaki bir kadın hastayı bildirmiştir. Tek taraflı midriyazisi hastalığın ek bir bulgusu olarak değerlendirmiş ancak ışık ya da yakın yanıtları hakkında bilgi vermediğinden mekanizma belirsiz kalmıştır (Tablo 1).

Günümüz bakış açısıyla bu bulgu, nörosifiliz zemininde gelişen tonik (Adie tipi) pupillayı temsil ediyor olabilir. Daha sonra bu tablonun unilateral ve bilateral formlarda ortaya çıkabildiği gösterilmiştir.[16,17,18] Alternatif olarak bu bulgu farmakolojik dilatasyon, parsiyel okülomotor paralizi, travmatik sfinkter hasarı veya şiddetli optik sinir ya da retina patolojisi ile de ortaya çıkabilir. Yazıda pupiller refleks muayenesinin sonucu bildirilmediğinden etiyoloji spekülatif kalmaktadır. Baillarger bulgusu, jeneralize paralizide tek taraflı midriyazisin bilinen en eski tanımıdır. Sistematik nörolojik muayene yöntemleri ve serolojik testler geliştirilmeden önce klinisyenlerin nörosifilizdeki pupiller anormallikleri nasıl yakından gözlemlediklerine bir örnektir.

Berger Bulgusu

Emil Berger (1855-1926), Avusturyalı bir göz hekimi olup Viyana'da doğmuştur. Tıp eğitimini Viyana Üniversitesi'nde, Viyana oftalmoloji okulunun önemli isimlerinden Eduard von Jaeger'in (1818-1884) yanında almıştır. Berger, uzmanlık sonrası eğitimine Halle'de Alfred Karl Graefe (1830-1899) ile ve Berlin'de Julius

Hirschberg'in (1843-1925) yanında devam etmiş, böylece Almanca konuşulan önde gelen oftalmoloji merkezlerinde deneyim kazanmıştır.[19] 1883-1887 yılları arasında Graz Üniversitesi'nde oftalmoloji doçenti olarak görev yapmıştır. Daha sonra Paris'e yerleşmiş, Photinos Panas (1832-1903) ve Édouard Meyer (1838-1902) ile çalışmış, tıp doktoru derecesini tamamlamış ve özel bir göz kliniği kurmuştur.[19,20]

Berger, klinik pratiği teknik ve bilimsel yeniliklerle birleştirmiştir. 1883 yılında, otomatik lens değiştirme mekanizmasına sahip bir oftalmoskop tasarlamıştır. Bu tasarım, fundus muayenesini iyileştirmeye ve oküler değerlendirmenin tekrarlanabilirliğini artırmaya olan ilgisini yansıtmaktadır. Oküler anatomi ve oküler patolojinin sistemik belirleyicileri üzerine yaptığı araştırmalar, Graz'daki tıp fakültesi ve Paris Bilimler Akademisi tarafından takdir görmüştür.[19]

Berger, tabes dorsaliste görülen görme bozuklukları üzerine 1889 yılında yaptığı çalışmasında karakteristik bir pupilla deformasyonu tanımlamıştır. Bu deformasyonda eliptik veya oval görünümdeki pupillanın uzun ekseni tipik olarak oblik biçimde yukarı ve içe doğru uzanmaktadır.[21] Ayrıca, dikey yönde daha uzun olan veya köşeli kontur düzensizliği izlenenler gibi başka atipik pupilla görünümlerini de tanımlamıştır. Berger, bu pupilla konfigürasyonlarını iris sfinkterinin lokalize disfonksiyonuna bağlamıştır. Bu disfonksiyonun pupilla açıklığını mekanik olarak dengesiz hale getirdiğini ileri sürmüştür.[21]

Berger bulgusu, tabes dorsalisli bireylerde eliptik pupillayı ifade etmektedir (Şekil 2). Berger bu gözlemini bir tanı kriteri olarak düşünmemiş, bunun yerine tabes dorsalisli bireylerin bir alt grubunda tekrarlayan bir morfolojik patern olarak tanımlamıştır. Düzensiz pupilla, konjenital iris anomalileri, kornea veya katarakt cerrahisi sonrası postoperatif değişiklikler, iritise bağlı arka sineşi ve travmatik midriyazis gibi çeşitli durumlarda ve hatta Argyll Robertson pupillası (ARP) ile ilişkili olarak da ortaya çıkabilir. Ancak, Berger'in bu tanımı, nörosifilizdeki iris deformitelerinin en eski sistematik gözlemlerinden biri olup serolojik testlerin kullanıma girmesinden önce karşılaşılan pupiller değişikliklerin morfolojik çeşitliliğini göstermektedir (Tablo 1).

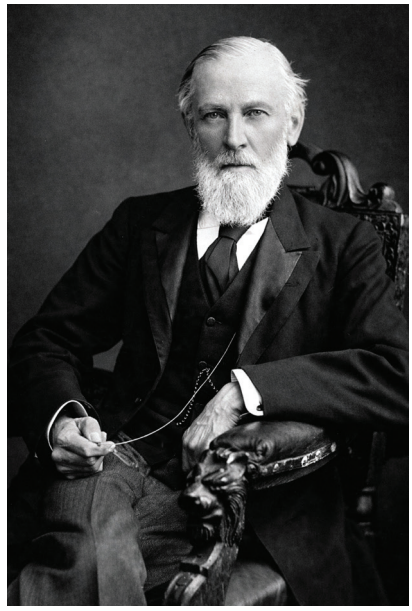


Şekil 2. Berger bulgusu ve oval pupilla

Gowers Bulgusu

Sir William Richard Gowers (1845-1915; Şekil 3) Londra'da doğmuş, tıp kariyerine Essex'te çıraklık eğitimiyle başlamış, ardından University College Hastanesi'nde eğitim görmüştür.[22] 1867'de Kraliyet Cerrahlar Koleji üyesi olmuş, 1869'da tıp lisans derecesini (M.B.) almış, 1870'te ise tıp doktoru (M.D.) eğitimini altın madalya derecesiyle tamamlamıştır. Gowers daha sonra Felçliler ve Epileptikler Ulusal Hastanesi'nde ve University College Hastanesi'nde üst düzey görevlerde bulunmuş, 1879'da Kraliyet Hekimler Koleji üyesi olmuş, 1887'de Kraliyet Cemiyeti'ne seçilmiş ve 1897'de kendisine şövalyelik ünvanı verilmiştir.[23]

Üretken bir nörolog olan Gowers, aralarında *Medical Ophthalmoscopy* (Tıbbi Oftalmoskopi, 1879), *The Diagnosis of Diseases of the Spinal Cord* (Omurilik Hastalıklarının Tanısı, 1880) ve iki ciltlik *Manual of Diseases of the Nervous System* (Sinir Sistemi Hastalıkları El Kitabı, 1888) eserlerinin de bulunduğu çok sayıda eser kaleme almıştır. Bu eserler, nörolojik muayenenin sistematik hale gelmesine katkıda bulunmuş ve pupilla değerlendirmesinin önemine vurgu yapmıştır.[24]



Şekil 3. Sir William Richard Gowers (1845-1915). Bir arşiv fotoğrafından yeniden yapılan portre, H. Tekiner tarafından dijital iyileştirme yardımıyla oluşturulmuştur

Sinir sistemi üzerine yazdığı eserlerde Gowers, tabes dorsalisli hastaların çoğunda ışık refleksinin kaybolduğuna dikkat çekmiştir. Işık refleksi yokmuş gibi göründüğünde bile pupillanın dönüşümlü olarak daralıp genişleyebildiğini gözlemlemiş ve bu instabilitenin nörosifiliz dahil olmak üzere çeşitli nörolojik bozukluklarda görüldüğünü belirtmiştir.[24,25] Işığa karşı pupilla reaksiyonu yokmuş gibi görünen olgularda binoküler lup kullanılması, ışığa yanıt olarak gelişen gecikmiş ve pasif kasılmaların görülmesini sağlayabilir.

Bu tarihsel bağlamda Gowers, pupilla dinamiklerinin yalnızca temel ışık ve yakın refleksleri ile değil, aynı zamanda daha geniş otonom ve santral sinir sistemi kaynaklı uyarılarla da şekillendiğini vurgulamıştır (Tablo 1). Gowers spesifik olarak bu terimi kullanmamış olsa da "hippus", pupilla çapında ritmik ve istemsiz bir osilasyonu ifade etmektedir. Hippus, otonomik dengesizliğe, metabolik bozukluklara, ensefalopatiye veya bir dizi diğer nörolojik hastalığa eşlik edebilen non-spesifik bir bulgudur. Bu durum, ışık yanıtının bulunmadığı ancak yakın uyaranlara karşı daralmanın korunduğu ARP ile tezat oluşturmaktadır.

Günümüzde nörolojide "Gowers bulgusu" terimi daha yaygın olarak, hastaların yerden kalkarken ellerini kullanarak uyluklarına "tırmandıkları" proksimal miyopatide gözlemlenen manevra için kullanılmaktadır. Bu derlemede söz konusu terim daha kısıtlı bir tarihsel anlamda kullanılmış olup miyopatik bulgudan ziyade spesifik olarak Gowers'ın pupilla instabilitesi gözlemini ifade etmektedir.

Günümüzde hippus tanısal bir ipucu olarak nadiren kullanılsa da Gowers'ın bu tanımlaması, penisilin öncesi nörosifilizde görülen dinamik pupiller anormallikleri vurgulamakta ve tarihsel açıdan nöro-oftalmolojik muayene için önem arz etmektedir.

Saenger (Pupiller) Bulgusu

Alfred Saenger (1860-1921), Württemberg Krallığı'nda bulunan Mergentheim'da (günümüzde Bad Mergentheim) doğmuştur. Tıp eğitimini tamamladıktan sonra Hamburg'da Eppendorf Hastanesi'nde Heinrich Eisenlohr'un yanında eğitim görmüş, 1890'dan itibaren ise St. Georg Hastanesi'ndeki Göz Kliniği'nde Dr. Haase ile çalışmıştır. Burası Hamburg'un gelişmekte olan akademik klinikleriyle bağlantılı bir yerdi. Erken dönemde yaşadığı bu ikili deneyim, onun daha sonra yapacağı nöro-oftalmoloji çalışmalarını şekillendirmiştir.[26] Hermann Wilbrand (1851-1935) ile birlikte çalışarak, nöro-oftalmolojinin ayrı bir alan olarak gelişmesine katkıda bulunmuştur. Saenger daha sonra Hamburg Üniversitesi'nde nöroloji doçenti olmuş ve 1910 yılına gelindiğinde St. Georg Hastanesi'ndeki Üçüncü Tıp Kliniği'nin klinik şefi olmuştur. 1919'da profesör ünvanı almıştır.[26] Başlıca eserleri arasında *Über Sehstörungen bei funktionellen Nervenleiden* (İşlevsel Sinir Hastalıklarında Görme Bozuklukları Üzerine, 1892), Wilbrand ile ortak yazarlığını yaptığı dokuz ciltlik *Die Neurologie des Auges* (Gözün Nörolojisi, 1900-1922) ve *Die Beurtheilung der Nervenerkrankungen nach Unfall* (Kaza Sonrası Sinir Hastalıklarının Değerlendirilmesi, 1896) yer almaktadır.[27]

Saenger'in eponimik katkısı, progresif tabes dorsalis ve ARP izlenen bir hastaya ilişkin 1902 tarihli raporuna dayanmaktadır. Hastada pupillada belirgin asimetri olduğunu gözlemlemiştir. Sol pupillayı 6,2 mm olarak ölçmüş, köşeli kontur düzensizliği olduğunu ve ışığa yanıt vermediğini bildirmiştir.[28] Ancak akomodasyon sırasında son derece yavaş bir şekilde daralma meydana geldiğini ve yeniden dilate olmadan önce uzun süre, bazen beş dakikaya kadar, kontrakte kaldığını gözlemlemiştir. Işığa yanıt vermeyen sağ pupillayı yaklaşık 3 mm olarak ölçmüş ve yakın uyarana karşı biraz daha hızlı olmakla beraber yine de gecikmeli bir yanıt alındığını bildirmiştir. Saenger bu paterni, tabes dorsalis tablosunda pupiller refleks yolaklarının belirgin şekilde etkilendiğinin bir göstergesi olarak değerlendirmiştir (Tablo 1).[28]

Günümüzde Saenger bulgusu ışık refleksinin alınamaması, gecikmiş akomodasyon ve olağandışı derecede uzamış akomodasyon sonrası daralma triadını ifade etmektedir. Bu bulgu, klasik ARP'den farklı olmakla birlikte onunla ilişkilidir ve geç nörosifilizdeki pupiller bozukluklar spektrumunda yer alan bir varyanttır. Günümüzde nadiren karşılaşılsa da Saenger'in ayrıntılı tanımlaması, erken dönem nöro-oftalmolojik gözlemin ve penisilin öncesi dönemin karakteristik özelliği olan dikkatli hasta başı muayenenin öğretici bir örneğidir.

Haenel Bulgusu

Hans Haenel (1874-1942), o zamanlar yeni birleşmiş Alman İmparatorluğu içinde yer alan Saksonya Krallığı'nın bir parçası olan Chemnitz'de doğmuştur. Tıp eğitimini Heidelberg Üniversitesi'nde almış, ardından Halle'deki Psikiyatri Kliniği'nde ve Dresden-Friedrichstadt'taki Belediye Hastanesi'nde çalışmıştır. Bu dönemde her iki merkezde de nöropatolojik yöntemler psikiyatri pratiğine giderek daha fazla entegre edilmekteydi.[29] Daha sonra, yirminci yüzyılın başlarında ruh ve sinir hastalıkları alanında önde gelen bir kurum olan Dresden-Blasewitz'deki Waldpark Sanatoryumu'nda baş psikiyatrist olmuştur. Klinik çalışmaları, dikkatli hasta başı muayene ve yakından fenomenolojik gözlem temeline dayanan Alman nöropsikiyatrik geleneğini yansıtmaktadır.[29,30]

1909 yılında Jena'da düzenlenen Orta Almanya Psikiyatristler ve Nörologlar Toplantısı'nda Haenel, sonradan Haenel bulgusu olarak bilinecek olan gözlemini

sunmuştur. Tabes dorsalisli hastaları muayene ederken, orbita tabanına doğru bir veya iki parmak kullanılarak globa uygulanan basıncın ağrı, rahatsızlık, göz kırpma veya savunma amaçlı baş hareketine neden olmadığını fark etmiştir. Derin oküler duyudaki bu belirgin azalma, değerlendirdiği tabes dorsalisli hastaların yaklaşık yarısında saptanmış olup unilateral veya bilateral olarak izlenmiştir.[30] Haenel bu bulguyu, nörosifilizde duyusal ve otonom yolakların dejeneratif tutulumuna bağlamıştır. Bu çıkarım, dönemin nöropatolojik anlayışıyla da uyumludur (Tablo 1).

Günümüzde Haenel bulgusu tanısal olarak kullanılmasa da etkili antimikrobiyal tedavinin kullanıma girmesinden önce geç nörosifilizde bir zamanlar görülen derin duyusal defisitlere bir örnektir. Günümüzde belirgin oküler hipoestezi, tabes dorsalisten ziyade daha çok trigeminal nöropatiyi, nörotrofik keratopatiyi veya herpetik, diyabetik ya da cerrahi hasara sekonder duyusal bozukluğu düşündürmektedir. Bununla birlikte Haenel'in anlatımı, erken dönem nöro-oftalmolojik hasta başı değerlendirmenin ve klinisyenlerin kraniyal sinirlerin nörosifilitik tutulumunu karakterize etmek için ince duyusal değişiklikleri nasıl aradıklarının açık bir örneğidir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Tarihsel araştırmalar bazı kısıtlılıkları beraberinde getirmektedir. Dijitalleştirme yanlılığı primer olarak İngilizce, Fransızca ve Almanca dillerindeki dergilerin lehine olmuş ve diğer dillerdeki veya arşivleri korunamamış kaynakların yeterince temsil edilememesine yol açmıştır. Ayrıca, sonuç vermeyen veya negatif hasta başı bulguları muhtemelen bildirilmemiştir ki bu da sağkalım yanlılığına neden olmuş olabilir. Biyografik bilgilerdeki eksiklikler ve çevirilerdeki farklılıklar da kısıtlılıklara yol açabilir.

Sonuç

Sifiliz, özellikle 18-49 yaş arasındaki bireylerde önemli bir klinik ve halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Son ABD verileri, 2019 ile 2023 yılları arasında kadınlarda sifiliz olgularının %112, konjenital sifilizin ise %106 oranında arttığını göstermektedir. Benzer bir patern uluslararası düzeyde de gözlenmektedir.[7] Bu epidemiyolojik yükseliş, sifilitik göz hastalığı bildirimlerinin artmasıyla aynı döneme denk gelmekte olup zamanında tanı, partner taraması ve uygun tedaviye olan gereksinimi yansıtmaktadır. İntravenöz kristalize penisilin G, nörosifiliz ve oküler tutulum için önerilen tedavi olmaya devam etmektedir.

Erken oküler sifiliz en sık üveit veya optik nöropati şeklinde ortaya çıkarken Baillarger, Berger, Saenger, Haenel ve Gowers'ın tanımladığı eponimik bulgular ağırlıklı olarak geç nörosifilizi, özellikle de tabes dorsalisi temsil etmektedir. Bu bulgular günümüzde etkili tedaviye erişimin bulunduğu yerlerde nadiren görülmektedir. Bu tarihsel gözlemler, *Treponema pallidum*'un görme sistemini etkileyebileceği çeşitli mekanizmalar hakkında bilgi vermekte ve pupiller ile oküler duyusal bulguların ayrıntılı şekilde belgelenmesinin bir zamanlar nörolojik tanıya nasıl rehberlik ettiğini göstermektedir. Güncel yaklaşım başlıca serolojik test, nörogörüntüleme ve standart tedavi protokollerine dayansa da, dikkatli bir pupilla muayenesi yapmak ve bu erken dönem bulgular hakkında fikir sahibi olmak atipik prezentasyon, multisistemik tablo veya gecikmiş prezentasyonların tanınmasına halen yardımcı olabilir ve tarihsel nöro-oftalmoloji pratiği ile modern klinik karar verme arasında eğitici bir bağ kurulmasını sağlayabilir.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Konsept: H.T., S.H.Y., E.S.Y., Dizayn: H.T., S.H.Y., E.S.Y., Veri Toplama veya İşleme: H.T., S.H.Y., E.S.Y., Analiz veya Yorumlama: H.T., S.H.Y., E.S.Y., Literatür Arama: H.T., S.H.Y., E.S.Y., Yazan: H.T., S.H.Y., E.S.Y.

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. Wilhelmus KR. The history of ocular syphilis. In: Bialasiewicz AA, Schaal KP, eds. Infectious Diseases of the Eye. Boston: Butterworth & Heinemann; 1994:494-498.
2. Schmidt JA. Ueber Nachstaar und Iritis nach Staaroperationen [On After-Cataract and Iritis Following Cataract Operations]. Wien: Camesina; 1801.
3. Beer GJ. Lehre von den Augenkrankheiten [Textbook of Eye Diseases]. Wien: Camesinische Buchhandlung; 1813.
4. Helmholtz H. Beschreibung eines Augen-Spiegels zur Untersuchung der Netzhaut im lebenden Auge [Description of an Eye-Mirror for Examining the Retina in the Living Eye]. Berlin: A. Förstner; 1851.
5. Robertson DA. On an Interesting Series of Eye-Symptoms in a Case of Spinal Disease, with Remarks on the Action of Belladonna on the Iris, Etc. Edinb Med J. 1869;14:696-708.
6. Hutchinson J. Syphilis. London: Cassell & Co.; 1887.
7. Chevalier FJ, Bacon O, Johnson KA, Cohen SE. Syphilis: a review. JAMA. 2025;334:1927-1940.
8. Chauhan K, Fonollosa A, Giralt L, Artaraz J, Randerson EL, Goldstein DA, Furtado JM, Smith JR, Sudharshan S, Ahmed AS, Nair N, Joseph J, Pavesio C, Westcott M, Trepatchayakorn S, Sallam AB, Elhusseiny AM, Tyagi M. Demystifying ocular syphilis - a major review. Ocul Immunol Inflamm. 2023;31:1425-1439.
9. Furtado JM, Simões M, Vasconcelos-Santos D, Oliver GF, Tyagi M, Nascimento H, Gordon DL, Smith JR. Ocular syphilis. Surv Ophthalmol. 2022;67:440-462.

10. van Ruth S, Toonstra J. Eponyms of Sir Jonathan Hutchinson. Int J Dermatol. 2008;47:754-758.
11. Ritti A. Mort de M. le Dr Baillarger [Death of Dr Baillarger]. Ann Med Psychol. 1891;13:161-168.
12. No author list. Obituary: M. Baillarger. J Ment Sc. 1891;37:333.
13. Baillarger. In: Gilman DC, Peck HT, Colby FM, eds. The New International Encyclopaedia. Vol. 2. New York: Dodd, Mead & Co.; 1902:363.
14. Magnan V. A eulogy on Baillarger. J Ment Pathol. 1903;4:136-138.
15. Baillarger J. Paralysie générale: nouveau symptôme [General paralysis: new symptom]. Gaz Hosp Civ Milit. 1850;2:225.
16. Camoriano GD, Kassab J, Suchak A, Gimbel HV. Neurosyphilis Masquerading as an Acute Adie's Tonic Pupil: Report of a Case. Case Rep Ophthalmol. 2011;2:205-210.
17. Jivraj I, Johnson M. A rare presentation of neurosyphilis mimicking a unilateral Adie's tonic pupil. Semin Ophthalmol. 2014;29:189-191.
18. Sakai T, Shikishima K, Mizobuchi T, Yoshida M, Kitahara K. Bilateral tonic pupils associated with neurosyphilis. Jpn J Ophthalmol. 2003;47:368-371.
19. Schett A. Emile Berger (1855-1926). In: The Ophthalmoscope: Textbook. Vol. 2. Oostende: J.-P. Wayenborgh; 1996:218-221.
20. Koren N. Jewish Physicians: A Biographical Index. Jerusalem: Israel Universities Press; 1973.
21. Berger E. Die Sehstörungen bei Tabes dorsalis und Versuch einer einheitlichen Erklärung des Symptomencomplexes der Tabes [Visual disturbances in tabes dorsalis and an attempt at a unified explanation of the symptom complex of tabes]. Arch Augenheilkd. 1889;19:391-454.
22. Critchley M. Neurological biographies: Sir William Gowers (1845-1915). Cent Afr J Med. 1958;4:212-215.
23. [No author]. Obituary: Sir William Richard Gowers. Lancet. 1915;185:1055-1056.
24. Gowers WR. A Manual of Diseases of the Nervous System. Vol. 1. Philadelphia: P. Blakiston, Son & Co.; 1895:407.
25. Leftwich RW. An Index of Symptoms with Diagnostic Methods. London: Smith, Elder & Co.; 1915.
26. No author list. Alfred Saenger. Z Gesamte Neurol Psychiatr. 1921;69:364.
27. No author list. Reviews and notice of books. Lancet. 1907;170:230-232.
28. Saenger A. Ueber myotonische Pupillenbewegung [On myotonic pupillary movement]. Neurol Zentralbl. 1902;21:837-839.
29. No author list. Hänel, Hans. Katalog der Deutschen Nationalbibliothek [Catalogue of the German National Library]. https://d-nb.info/gnd/136755739. Accessed April 13, 2026.
30. Haenel H. Ein neues Symptom bei Tabes dorsalis [A new symptom in tabes dorsalis]. Neurol Zentralbl. 1910;29:459-461.

Olgu Sunumu / Case Report

Glokom Cerrahisinde Biyoçözünür Kolajen Matriks İmplantının Enkapsülasyonu Sonrası Konjonktival Bleb Fibrozisinin Patolojik Anatomik Özellikleri ve Klinik Korelasyonu

Anatomopathological Aspects and Clinical Correlation of Conjunctival Bleb Fibrosis Following Encapsulation of a Biodegradable Collagen Matrix Implant in Glaucoma Surgery

Luisa Castro-Roger[1*], Sara Labay-Tejado[2*], Xavier Suárez[3], Joan Lop Gros[4], Elena Milla[5]

[1]St Paul's Göz Ünitesi, Royal Liverpool Üniversitesi Hastanesi, Liverpool, Birleşik Krallık
[2]Institut Català de Retina, Barselona, İspanya
[3]Admiravision, Göz Hastalıkları Kliniği, Barselona, İspanya
[4]Biyomedikal Tanı Merkezi, Hospital Clínic de Barcelona/Universitat de Barcelona, Cerrahi Patoloji Bölümü, Barselona, İspanya
[5]Hospital Clínic de Barcelona/Universitat de Barcelona, Göz Hastalıkları Kliniği, Barselona, İspanya

**Bu yazarlar çalışmaya eşit katkı sağlamıştır.*

Öz

Bu çalışmada, non-penetran derin sklerektomi (NPDS) sonrasında biyoçözünür kolajen-glikozaminoglikan implantının (Ologen®) fibrozisi önleyemediği glokom hastalarından oluşan bir olgu serisi ve izlenen histopatolojik bulgular sunulmaktadır. Bu tek merkezli retrospektif çalışmaya, maksimum tıbbi tedaviye rağmen göz içi basıncı (GİB) yeterince kontrol altına alınamayan progresif glokomlu dört hasta dahil edildi. Tüm hastalara kolajen-glikozaminoglikan matriks implantasyonu ve adjuvan mitomisin C tedavisi ile birlikte NPDS yapıldı. Postoperatif izlemde GİB takibi, biyomikroskopik muayene ve görüntüleme yapıldı. Bleb yetmezliği gelişen hastalarda cerrahi bleb revizyonu yapılması gerekti ve implant ile çevresindeki Tenon kapsülünü içeren eksize edilmiş doku histolojik olarak incelendi. Tüm olgularda progresif bleb fibrozisi gelişti. İmplantlar, yoğun fibrotik doku ile çevrelenerek enkapsüle oldu ("*ring of steel*", çelik çember görünümü) ve bütünlüklerini korudu. Minimal fibroblast infiltrasyonu ve yaygın kolajen birikimi görüldü. Üç yıla varan sürede belirgin bir degradasyon izlenmedi. Bu bulgular, doku yanıtındaki değişkenliğe dikkat çekmekte ve hastaya özgü fibrotik yatkınlığın cerrahi sonuçlarda rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyoçözünür kolajen-glikozaminoglikan implantı, glokom cerrahisi, fibrozis, yara iyileşmesinin modülasyonu, biyoçözünme

Abstract

This study reports a case series of glaucoma patients in whom a biodegradable collagen-glycosaminoglycan implant (Ologen®) failed to prevent fibrosis after non-penetrating deep sclerectomy (NPDS) and describes the associated histopathological findings. This single-centre retrospective study included four patients with progressive glaucoma and inadequate intraocular pressure (IOP) control despite maximal medical therapy. All underwent NPDS with implantation of a collagen-glycosaminoglycan matrix and adjunctive mitomycin C. Postoperative follow-up included IOP monitoring, slit-lamp examination, and photographic documentation. Patients with bleb failure required surgical revision, and excised tissue, including the implant and surrounding Tenon's capsule, was analysed histologically. All cases developed progressive bleb fibrosis. The implants remained intact, encapsulated by dense fibrotic tissue ("ring-of-steel" appearance), with minimal fibroblast infiltration, extensive collagen deposition, and no significant degradation for up to three years. These findings highlight variability in tissue response and suggest a potential role of patient-specific fibrotic predisposition in surgical outcomes.

Keywords: Biodegradable collagen-glycosaminoglycan implant, glaucoma surgery, fibrosis, wound modulation, biodegradation

Cite this article as: Castro-Roger L, Labay-Tejado S, Suárez X, Lop Gros J, Milla E. Anatomopathological Aspects and Clinical Correlation of Conjunctival Bleb Fibrosis Following Encapsulation of a Biodegradable Collagen Matrix Implant in Glaucoma Surgery. Turk J Ophthalmol. 2026;56:339-350

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sara Labay-Tejado, Institut Català de Retina, Barselona, İspanya
E-posta: sclabay@clinic.cat
ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-8084-7054

Geliş Tarihi/Received: 06.03.2026
Revizyon Talebi/Revision Requested: 09.05.2026
Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 10.05.2026
Kabul Tarihi/Accepted: 16.05.2026
Yayın Tarihi/Publication Date: 23.10.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.26895

Telif Hakkı® 2026 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Bu, Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-ND 4.0) Lisansı kapsamında açık erişimli bir makaledir.

Giriş

Filtran cerrahi, glokom tedavisinde en yaygın kullanılan cerrahi girişim olmaya devam etmektedir.[1] Bu cerrahi girişim ile hümör aközün drenajını kolaylaştırmak ve göz içi basıncını (GİB) düşürmek amacıyla ön kamara ile subkonjonktival boşluk arasında bir fistül oluşturulması hedeflenmektedir. Böylece hümör aköz, filtrasyon blebi olarak adlandırılan subkonjonktival bir rezervuarda birikmektedir. Cerrahi başarısızlığın başlıca nedeni, yeni drenaj yolu çevresinde aşırı fibrotik doku oluşmasıdır.[2,3] Bu, blebin işlevini düzgün biçimde yerine getirmesini engellemektedir.

Glokom cerrahisi, sıklıkla uzun süreli topikal ilaç kullanımı, göz damlalarındaki prezervanlar, etken maddelere karşı aşırı duyarlılık ve kuru göz hastalığının yüksek prevalansı sonucunda oluşan kronik proenflamatuvar konjonktival ortam nedeniyle profibrotiktir.[2] Ayrıca postoperatif dönemde dokuların proenflamatuvar sitokinler açısından zengin olan hümör aköze maruz kalması, fibroblast aktivasyonunu artırmaktadır.[4]

Fibrotik skarlaşma, aşırı ekstraselüler matriks sentezi (başlıca yoğun, organize kolajen liflerinden oluşur[3]) ve normalde apoptoza uğraması gereken miyofibroblastların varlığını sürdürmesi nedeniyle gelişir.[2] Bu fibrotik yanıtın etkin biçimde modüle edilmesi, cerrahi sonuçların iyileştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Doku mühendisliğindeki gelişmeler, glokom cerrahisi sonrasında yara iyileşmesini modüle etmek ve skar oluşumunu azaltmak için biyoçözünür implantlar gibi alternatif stratejiler sunmuştur. Hücre proliferasyonunu nonspesifik olarak inhibe ederek belirgin oküler toksisiteye yol açabilen antimetabolitlerin aksine, bu implantlar fonksiyonel filtrasyon bleblerinin oluşumunu desteklerken toksik olmayan yan ürünlere parçalanmakta ve böylece cerrahi olarak çıkarılmalarına gerek kalmamaktadır.[5]

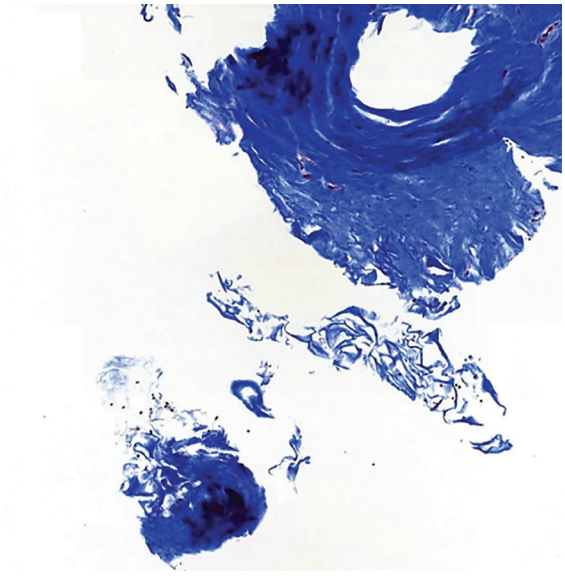
Ologen® (Aeon Astron Europe B.V., Leiden, Hollanda), kolajen (%90) ve glikozaminoglikandan (%10) oluşan biyouyumlu, biyoçözünür bir implanttır.[5,6] Bu bileşenler üç boyutlu bir sistem haline getirilerek, iyileşme sürecinde biyolojik iskele görevi gören %95 gözenekli bir yapı oluşturmaktadır.[7,8,9] Bu yapı, implant içinde fibroblast büyümesini kolaylaştırmakta ve fibroblast göçünü yönlendirerek fizyolojik koşullardakine benzer, gevşek ve rastgele düzenlenmiş bağ dokusu depozitlerinin oluşmasını sağlamaktadır.[6,7,8,9] İmplantın yara iyileşmesini modüle etmesinin altında yatan mekanizma budur.[8,10,11,12] Bununla birlikte, implantın kendisinin antifibrotik özellik taşımadığı ve bu nedenle teorik olarak subkonjonktival aralıkta sekonder bir doku reaksiyonuna yol açabileceği vurgulanmalıdır.[13] Bu reaksiyonu önlemek ve immünojenisiteyi modüle etmek için kolajen, molekülün antijenisitesinden sorumlu N- ve C-terminal amino asit dizileri olan telopeptitleri parçalayan pepsinlerle saflaştırılmaktadır.[10,11,14,15]

İmplant kullanılarak ve kullanılmadan cerrahi yapılan hastaları karşılaştıran çeşitli olgu serilerinde, implantın diğer tekniklerin antifibrotik etkisini artırma potansiyeline ilişkin kesin sonuçlara ulaşılamamıştır (Tablo 1[3,7,8,9,16-27] ve Tablo 2'de[12,15,28-41] özetlenmiştir). Bu olgu serisinde, söz konusu biyoçözünür kolajen-glikozaminoglikan implantının fibrozisi önleyemediği ve implant çevresinde gelişen enkapsüle edici fibrotik yanıtın sonuçta cerrahi başarıyı olumsuz etkilediği dört glokom olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Orta evre primer açık açılı glokomu (PAAG) olan 56 yaşındaki kadın hastaya, intraskleral Esnoper V Clip implantasyonu, subkonjonktival Ologen® implantasyonu (6 mm×2 mm) ve subkonjonktival 0,1 mL %0,01 mitomisin C (MMC) enjeksiyonu ile birlikte non-penetran derin sklerektomi (NPDS) yapıldı. Postoperatif takipte blebte progresif düzleşme izlendi. Buna bağlı olarak GİB yükseldi ve ek antiglokom tıbbi tedavi gerekti. İlk cerrahiden bir yıl sonra hastaya cerrahi bleb revizyonu yapıldı. İntraoperatif olarak, bütünlüğü bozulmamış olan Ologen® implantının fibrotik konjonktiva ve Tenon kapsülü ile sarılmış olduğu görüldü. Histopatolojik incelemede, kolajen matriks içinde yoğun fibrozis odakları (Şekil 1), düzensiz kolajen demetleri ve dağınık enflamatuvar hücre infiltrasyonu saptandı. Bu bulgular kronik yabancı cisim reaksiyonuna işaret ediyordu. Ayrıca implantta belirgin bir degradasyon yoktu.



Şekil 1. Eksojen ağ benzeri materyal ile (Ologen®) ilişkili fibrozisi gösteren Masson trikrom boyalı kesitler

Tablo 1. Glokomda trabekülektomi cerrahisinde adjuvan olarak kullanılan Ologen® ve MMC'nin güvenlilik ve etkinliğini değerlendiren yayımlanmış çalışmalar.

		Çalışma	Çalışma tipi	Gruplar	N	Takip (ay)	Sonuçlar	MMC dozu	Komplikasyonlar
MMC ile kombine trabekülektomi ile karşılaştırma	OLO > MMC	Yuan ve ark. 2015[16]	Prospektif randomize	Trab + OLO	31	60	OLO grubunda başarı oranları (tam ve kısmi) daha yüksek OLO grubunda GİB daha düşük	0,2 mg/mL 2 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Trab + MMC	32				
		El-Sayyad ve ark. 2017[17]	Prospektif randomize (JAAG)	Trab + OLO	20	12	OLO grubunda sonlanım noktasında GİB daha düşük OLO grubunda bleblerin MBGS skorları daha iyi	0,4 mg/mL 2 dk	MMC grubunda hipotoni oranı daha yüksek OLO grubunda iğneleme ve sütür lizisi daha az
				Trab + MMC	20				
	OLO = MMC	Cillino ve ark. 2011[18]	Prospektif randomize	Trab + OLO	20	24	Sonlanım noktasında ortalama GİB ve GİB düşüşü açısından fark yok. Hiçbir hedef GİB düzeyinde tam ve kısmi başarı açısından fark yok OLO grubunda bleb yüksekliği daha fazla	0,2 mg/mL 2 dk	İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte MMC grubunda erken hipotoni insidansı daha yüksek OLO grubunda erken bleb sızıntısı insidansı daha yüksek
				Trab + MMC	20				
		Chelerkar ve ark. 2021[19]	Prospektif randomize olmayan	Fako + Trab + OLO	40	12	GİB veya bleb yüksekliği, alanı ve vaskülarizasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yok	0,2 mg/mL 2 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Fako + Trab + MMC	53				
		Glandorf ve ark. 2020[20]	Retrospektif	Trab + MMC	43	12	GİB'de azalma, komplikasyonlar veya ek tıbbi tedavi gereksinimi açısından fark yok İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte yalnızca MMC uygulanan grupta başarı daha yüksek	0,2 mg/mL 1 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Trab + MMC + OLO + BVZ	46				
				Trab + MMC + OLO + intrakameral BVZ	41				
		Paul ve ark. 2022[21]	Prospektif randomize olmayan	Fako + Trab + OLO	18	12	GİB'de azalma veya ek tıbbi tedavi gereksinimi açısından fark yok OLO grubunda bleb morfolojisi daha iyi	0,2 mg/mL 1 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Fako + Trab + MMC	16				
		Navero-Rodríguez ve ark. 2024[22]	Retrospektif randomize olmayan	Trab + MMC	44	36	GİB'de azalma, topikal ilaç kullanımı veya tam ve kısmi başarı oranları açısından fark yok Yalnızca MMC uygulanan grupta sütür gevşetme ve bleb iğneleme daha fazla	0,2 mg/mL 2 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Trab + OLO	34				
				Trab + OLO + MMC	41				

Tablo 1. Devamı

		Çalışma	Çalışma tipi	Gruplar	N	Takip (ay)	Sonuçlar	MMC dozu	Komplikasyonlar
MMC ile kombine trabekülektomi ile karşılaştırma	OLO < MMC	Rosentreter ve ark. 2010[23]	Prospektif randomize	Trab + OLO	10	12	MMC grubunda sonlanım noktasında GİB daha düşük MMC grubunda tam başarı oranı daha yüksek MMC grubunda avaskülarite daha fazla	0,2 mg/mL 3 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Trab + MMC	10				
		Senthil ve ark. 2013[7]	Prospektif randomize	Trab + OLO	19	24	OLO grubunda 6. ayda GİB'de ortalama azalma daha az 12. ve 24. aylarda fark yok	0,4 mg/mL 2 dk	OLO grubunda hifema daha fazla
				Trab + MMC	20				
		Rosentreter ve ark. 2014[24]	Prospektif randomize	Trab + OLO	15	12	MMC grubunda sonlanım noktasında GİB daha düşük MMC grubunda başarı oranı daha yüksek	0,2 mg/mL 3 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Trab + MMC	15				
		Narayanaswamy ve ark. 2013[8]	Prospektif randomize olmayan	Fako + Trab + OLO	33	12	MMC grubunda GİB daha düşük MMC grubunda bleb alanı daha geniş OLO blebleri daha vasküler OLO grubunda daha sık iğneleme ihtiyacı oldu	0,4 mg/mL 2 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Fako + Trab + MMC	33				
		Sen ve ark. 2018[25]	Prospektif randomize	Trab + MMC	25	12	MMC grubunda GİB'de azalma daha fazla MMC grubunda blebler daha diffüz MMC grubunda avasküler bleb daha fazla	0,1 mg/mL 1 dk	MMC grubunda hipotoni daha fazla
				Trab + MMC + OLO	25				
Tek başına Trab ile karşılaştırma		Papaconstantinou ve ark. 2010[3]	Prospektif randomize	Trab + OLO	20	6	Gruplar arasında GİB veya topikal ilaç kullanımı açısından anlamlı fark yok	-	Gruplar arasında anlamlı fark yok
				Tek başına Trab	20				
Tek başına ve adjuvanla desteklenen trab ile karşılaştırma		Khairy ve ark. 2023[26]	Prospektif randomize (PKG)	Güçlendirme yapılmadan KTT	21	12	Sonlanım noktasında GİB açısından fark yok Gruplar arasında başarı, başarısızlık veya sağkalım oranları açısından fark yok	0,2 mg/mL 3 dk	Gruplar arasında anlamlı fark yok OLO grubunda hipotoni veya sığ ÖK bildirilmemiş
				KTT + MMC	21				
				KTT + OLO	21				
Karşılaştırmasız		Angmo ve ark. 2017[27]	Retrospektif	Trab + OLO + MMC	23	24	GİB'de ve hipotansif ilaç kullanımında anlamlı azalma %92,6'sında tam başarı %3,7'sinde başarısızlık	0,1 mg/mL 1 dk	%14,8'inde sığ ÖK %11,1'inde iğneleme gerektiren enkapsüle blebler
		Dada ve ark. 2013[9]	Retrospektif	Trab + OLO + MMC	33	12	GİB'de ve hipotansif ilaç kullanımında anlamlı azalma	0,1 mg/mL 1 dk	2 olguda sığ ÖK 2 olguda iğneleme gerektiren enkapsüle blebler

MMC: Mitomisin C, OLO: Ologen, Trab: Trabekülektomi, GİB: Göz içi basıncı, JAAG: Jüvenil açık açılı glokom, MBGS: Moorfields Bleb Sınıflama Sistemi, KTT: Kombine trabekülotomi-trabekülektomi, Fako: Fakoemülsifikasyon, BVZ: Bevasizumab, PKG: Primer konjenital glokom, ÖK: Ön kamara

Tablo 2. Diğer glokom cerrahisi yöntemlerinde Ologen®'in güvenlilik ve etkinlik profilini değerlendiren çalışmalar

Cerrahi	Çalışma	Çalışma tipi	Gruplar	N	Takip (ay)	Sonuçlar	MMC dozu	Komplikasyonlar
GDİ	Rosentreter ve ark. 2010[28]	Retrospektif	GDİ kapsülünün eksizyonu + MMC + OLO	10	8-12	GDİ revizyonunda kapsül eksizyonu + MMC'ye OLO eklenmesiyle daha yüksek başarı oranı GİB açısından anlamlı fark yok	0,2 mg/mL 2 dk	-
			GDİ kapsülünün eksizyonu + MMC	9				
	Salimi ve ark. 2019[29]	Retrospektif	GDİ kapsülünün eksizyonu + MMC + OLO	12	36	Gruplar arasında GİB'de azalma, hipotansif ilaçlar veya başarı oranı açısından anlamlı fark yok GDİ revizyonunda geçerli bir strateji; her iki grupta da GİB'i düşürmede başarılı	0,5 mg/mL 2 dk	OLO grubunda komplikasyon oranı anlamlı olarak daha düşük; GDİ'de erozyon bildirilmemişken MMC grubunda erozyon oranı %25
			GDİ kapsülünün eksizyonu + MMC	11				
	Song ve ark. 2017[30]	Retrospektif	Konvansiyonel GDİ	24	6	GİB'de azalma aynı, başarı açısından fark yok. OLO-7'nin enzimatik yıkım hızı daha düşük	-	OLO gruplarında konvansiyonel cerrahiye göre hipotoni oranı daha düşük ve hifema veya koroid efüzyonu daha az.
			GDİ + OLO-6	20				
			GDİ + OLO-7	24				
	Stephens ve Sarkisian 2016[12]	Retrospektif	GDİ tüpü üzerine OLO konulduğunda görülen erozyon oranları	43	12-45	%95,4'ünde tüp erozyonu nedeniyle girişim gerekmedi	-	-
	Kim ve ark. 2018[31]	Retrospektif	GDİ + plak üzerine OLO	8	12	Gruplar arasında GİB'de genel azalma, tam veya kısmi başarı açısından fark yok. Erken hipertansif fazda OLO grubunda GİB düşürücü ilaç sayısı anlamlı olarak daha az	-	Komplikasyon oranlarında fark yok.
			Konvansiyonel GDİ	12				
	Sastre-Ibáñez ve ark. 2019[32]	Prospektif, randomize	GDİ + plak üzerine OLO	27	12	Gruplar arasında GİB'de azalma, tam veya kısmi başarı ya da sağkalım oranları açısından fark yok.	-	Komplikasyon oranlarında fark yok.
			Konvansiyonel GDİ	31				
	Suzuki Junior ve ark. 2023[33]	Retrospektif çok merkezli olgu-kontrol	GDİ + plak üzerine OLO	25	6	Gruplar arasında GİB'de azalma, basınç düşürücü ilaçlar veya tam başarı oranı açısından anlamlı fark yok OLO grubunda kısmi başarı açısından sonuçlar daha iyi	-	Komplikasyon oranlarında fark yok.
			Konvansiyonel GDİ	100				

Tablo 2. Devamı

Cerrahi	Çalışma	Çalışma tipi	Gruplar	N	Takip (ay)	Sonuçlar	MMC dozu	Komplikasyonlar
NPDS	Guedes ve ark. 2019[34]	Retrospektif	Fako-NPDS + MMC + OLO	51	12	OLO grubunda GİB anlamlı olarak daha düşük ve GİB'deki azalma anlamlı olarak daha fazla OLO grubunda ilaç kullanım oranı daha düşük	0,2 mg/mL subkonjonktival enjeksiyon	OLO kullanılmayan grupta iğneleme oranı daha yüksek
			Fako-NPDS + MMC	49				
	Aptel ve ark. 2009[35]	Prospektif	Skleral yatağa yerleştirilen OLO ile kombine NPDS	15	3	GİB'de anlamlı azalma ÖS-OKT'de sıvı dolu geniş boşluklar, OLO grubunda reflektivite daha düşük	-	-
	Elmekawey ve ark. 2020[36]	Retrospektif	NPDS + OLO	20	6	OLO grubunda GİB'de anlamlı azalma ve bleb morfolojisi daha iyi	-	-
			NPDS	20				
XEN	Park ve ark. 2022[37]	Retrospektif	XEN (± Fako) + OLO	61	6	GİB'de azalma veya antiglokom ilaç kullanımı açısından anlamlı fark yok	0,4 mg/mL 2 dk	OLO ile kombine grupta hipotoni bildirilmiş; OLO'nun hümör aközü absorbe etmesinin filtrasyonu artırmış olabileceği ileri sürülmüş Gruplar arasında anlamlı fark yok
			XEN (± Fako)	42				
	Navero-Rodríguez ve ark. 2020[38]	Olgu-kontrol	XEN + OLO + MMC	74	Belirtilmemiş	Gruplar arasında GİB'de azalma veya antiglokom ilaçları açısından fark yok	0,1 mg/mL subkonjonktival enjeksiyon	Tek başına XEN uygulanan grupta geç bleb fibrozisi daha fazla. Bu grupta daha fazla iğneleme veya 5-FU gerekmiş
			XEN + MMC	75				
	Jin ve ark. 2025[39]	Retrospektif	Ab eksterno XEN + OLO + MMC	47	12	OLO grubunda ilaç kullanımı ve bleb revizyonu oranları anlamlı olarak daha düşük OLO grubunda kümülatif cerrahi başarı daha yüksek	0,2-0,4 mg/mL subkonjonktival enjeksiyon	OLO grubunda komplikasyon oranı daha düşük
			Ab interno XEN + MMC	29				
PRESERFLO	Vastardis ve ark. 2021[40]	Retrospektif	PRESERFLO + MMC + OLO	25	6	GİB'de azalma ve ilaç kullanımı açısından benzer sonuçlar	0,2 mg/mL 3 dk	OLO grubunda bleb fibrozisi daha sık
			PRESERFLO + MMC	25				

Tablo 2. Devamı

Cerrahi	Çalışma	Çalışma tipi	Gruplar	N	Takip (ay)	Sonuçlar	MMC dozu	Komplikasyonlar
Ex-PRESS	Johnson ve Sarkisian 2014[15]	Retrospektif	Ex-PRESS + OLO	49	12	Gruplar arasında fark olmaksızın anlamlı azalma. OLO, MMC'ye etkin bir alternatiftir ancak MMC'den üstün değildir	0,4 mg/mL 2 dk	Her iki grupta benzer komplikasyon oranı
			Ex-PRESS + MMC	50				
	Menda ve ark. 2015[41]	Retrospektif	Ex-PRESS + OLO	7	12	Yalnızca OLO uygulanan grupta GİB ve tekrar opere edilme oranı daha yüksek	0,5 mg/mL 3-4 dk	Yalnızca OLO uygulanan grupta bleb sızıntısı oranı daha yüksek
			Ex-PRESS + MMC	34				
			Ex-PRESS + OLO + 5-FU	14				

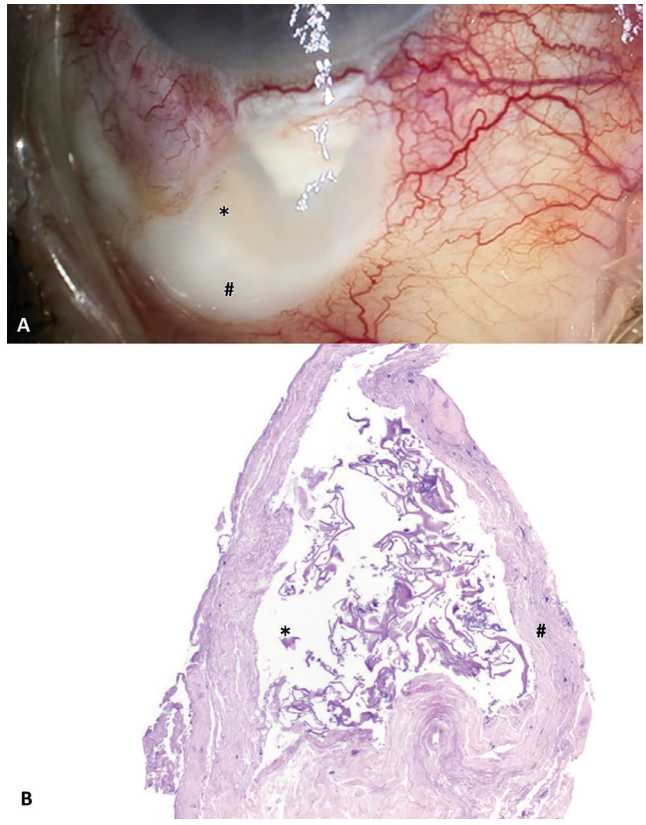
MMC: Mitomisin C, GDİ: Glokom drenaj implantı, OLO: Ologen, GİB: Göz içi basıncı, NPDS: Nonpenetran derin sklerektomi, Fako: Kataraktfakoemülsifikasyonu, ÖS-OKT: Ön segment optik koherens tomografi, 5-FU: 5-florourasil

Olgu 2

İleri evre PAAG tanılı 85 yaşındaki kadın hasta, tolere edilebilen maksimum topikal tedaviye rağmen GİB'in yeterince kontrol altına alınamaması nedeniyle başvurdu. Hastaya subkonjonktival MMC enjeksiyonu ve Ologen® implantasyonu (6 mm×2 mm) ile birlikte NPDS yapıldı. Postoperatif süreçte bleb avasküler bir görünüm aldı. Kistik boşluklar gelişti ve floresein sızıntısı olduğu saptandı (Şekil 2A). Bu nedenle hastaya cerrahi bleb revizyonu planlandı. İntraoperatif olarak, Ologen® implantının implantasyondan 18 ay sonra bütünlüğünü koruduğu ve "*ring of steel*" (çelik çember) reaksiyonunu andıran yoğun bir fibrotik kapsülle çevrelendiği görüldü. Bu durum Tenon kapsülünde retraksiyona yol açarak ince, avasküler bir limbal konjonktiva alanı oluşmasına neden olmuştu. Histopatolojik incelemede (Şekil 2B), Ologen®'de çözünme olmadığı, iskele içine fibroblast göçünün minimal düzeyde kaldığı ve implant çevresinde düzenli kolajen birikiminden oluşan kalın bir duvar geliştiği doğrulandı.

Olgu 3

Diyabetik retinopati öyküsü olan 56 yaşındaki kadın hasta, primer açı kapanması glokomu nedeniyle başvurdu. Hastada antiglokom tedaviye

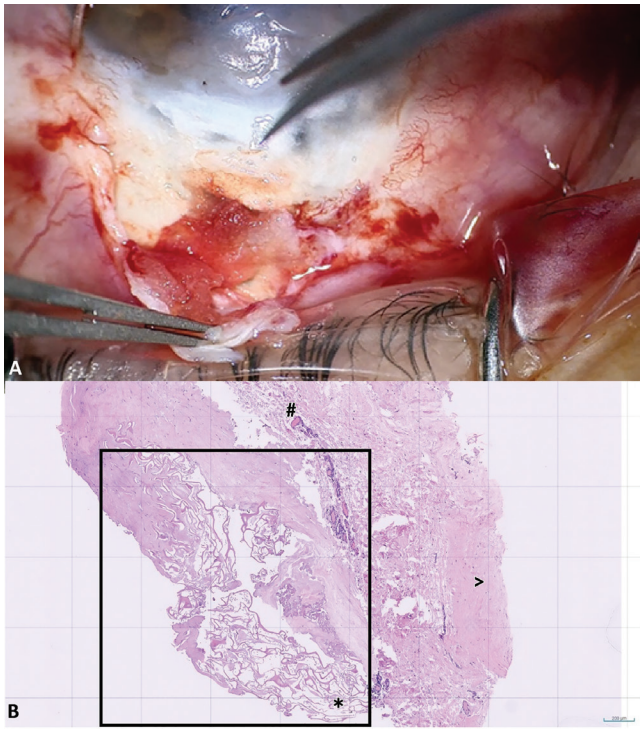


Şekil 2. A) Ologen®'in (*) fibrotik bir duvarla (#) çevrelendiğini gösteren intraoperatif görüntü. B) Rezeke edilen blebin hematoksilen-eozin ile histopatolojik incelemesinde, Ologen® matriksinde (*) minimal fibroblast göçü olduğu, implantın bütünlüğünü koruduğu ve fibrotik bir duvarla (#) enkapsüle olduğu görüldü

bağlı toksisite gelişmişti ve sol gözde glokomun progrese olduğu saptandı. Bu nedenle MMC enjeksiyonu ve Ologen® implantasyonu (6 mm×2 mm) ile birlikte NPDS yapıldı. Postoperatif dönemde bleb giderek fibrotik hale geldi ve glokom tedavisinin artırılması gerekti. İlk cerrahiden üç yıl sonra bleb revizyonu yapıldı. İntraoperatif olarak, Tenon kapsülünde meydana gelen ciddi retraksiyonun geçen üç yılda bütünlüğü bozulmayan Ologen® matriksinin çevresinde blebi sıkıştırdığı görüldü (Şekil 3A). Histopatolojik değerlendirmede (Şekil 3B), eksojen ağ benzeri materyali (Ologen®) çevreleyen yoğun fibrotik doku saptandı.

Olgu 4

Pigmenter glokom tanılı 53 yaşındaki kadın hasta, uzun süreli topikal antiglokom tedavi öyküsü ile başvurdu. Görme alanı progresyonu nedeniyle MMC ve Ologen® implantasyonu (6 mm×2 mm) ile birlikte NPDS ve fakoemülsifikasyon yapıldı. Cerrahiden bir yıl sonra GİB kontrolü yeterli değildi ve hedef GİB'e ulaşmak için fibrotik blebe iki ayrı seansta iğneleme yapılması gerekmişti. Cerrahi bleb revizyonu sırasında, skleral flep ve Ologen® implantı çevresinde yoğun bir skarlaşma reaksiyonu gözlendi. İmplant, yabancı cisim reaksiyonuna benzer biçimde enkapsüle olmuştu. Fibröz dokunun debridmanı ve rezidüel Ologen® matriksinin çıkarılmasından sonra skleral flebi güçlendirmek amacıyla tek katlı perikard grefti kullanıldı. Histolojik incelemede, Ologen® materyalinin çok az sayıda fibroblast içeren hiyalinize kolajenöz matriks içinde gömülü olduğu görüldü (Şekil 4).



Şekil 3. A) Fibrotik doku içinde hapsolmuş, çözünme olmamış Ologen®'in intraoperatif görüntüsü. B) Olgu 3'e ait hematoksilen-eozin ile boyanmış örnekte şiddetli fibrozis ve yoğun kolajen birikimi izlenmektedir. Eksojen ağ benzeri materyal (Ologen), yoğun fibrotik doku (*), fibroblastlar (#) ve kan damarları (>) ile çevrelenmiştir

Bleb revizyonundan sonra tüm hastalarda bleb işlevi iyileşti ve GİB kontrolü sağlandı. Takip sırasında ek cerrahi girişim gerekmedi ve olguya göre adjuvan tıbbi tedaviyle veya ek tedavi verilmeden GİB stabil seyretti.

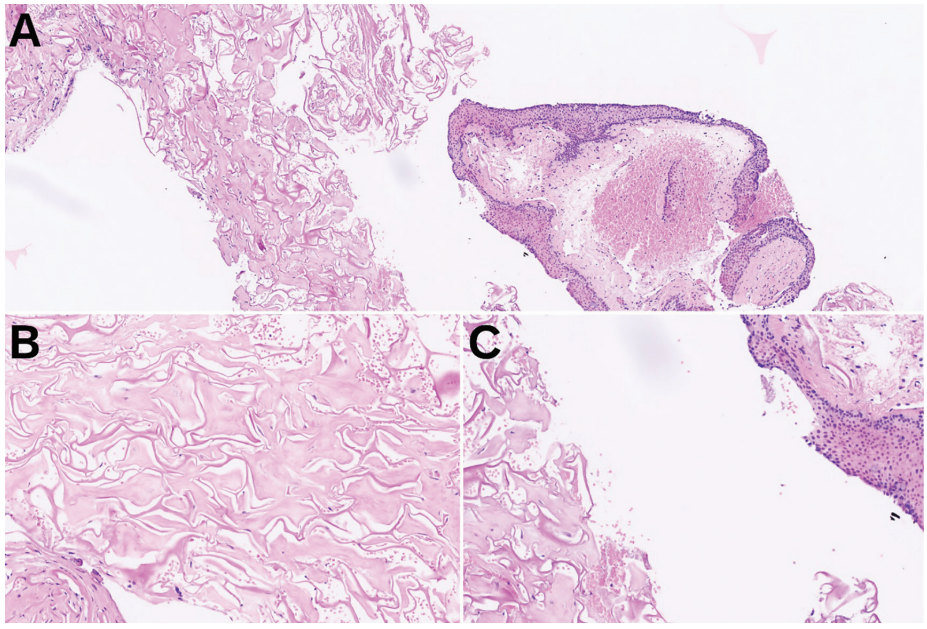
Tartışma

Çok sayıda çalışmada Ologen®'in çeşitli glokom cerrahilerindeki etkinliği incelenmiştir (Tablo 1[3,7,8,9,16-27] ve Tablo 2'de[12,13,14,15,28-41] yer almaktadır). Ancak çalışma tasarımlarındaki farklılıklar, örneklem büyüklüklerinin sınırlı olması ve MMC'nin uygulama zamanı ile dozu gibi cerrahi tekniklerdeki farklar bulguların yorumlanmasını güçleştirmektedir. Randomize çalışmalardan retrospektif çalışmalara kadar uzanan yöntemsel heterojenlik, genellenebilirliği daha da kısıtlamakta ve tutarsız, bazen de birbiriyle çelişen bulgular elde edilmesine yol açmaktadır.

Literatürün büyük bölümü, trabekülektomide Ologen® ile MMC'nin karşılaştırılmasına odaklanmaktadır. Meta-analizlerde, 12-24. aylarda GİB kontrolü veya başarı oranları açısından anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir.[6,13] Bu implant genellikle MMC'ye göre güvenli ve uygulanabilir bir alternatif olarak kabul edilmektedir. Tedavi gruplarında avasküler bleb gözlenmediği ve postoperatif komplikasyon insidansının düşük olduğu tutarlı biçimde bildirilmiştir.[18,25] Ayrıca bu matriks fizyolojik bleb vaskülarizasyonunu desteklemekte[23] ve erken postoperatif dönemde aşırı filtrasyonu azaltan mekanik bir tampon görevi görerek hipotoni riskini azaltabilmektedir.[35] Buna karşılık MMC kullanımı sıklıkla diffüz bleb oluşmasına neden olmaktadır. Bu, uzun dönemde GİB'in düşük kalmasına katkıda bulunabilse[25] de erken hipotoni ve avasküler bleb gelişme riskinde artışı da beraberinde getirmektedir.[18,25]

Trabekülektomi dışında, glokom drenaj implantları (GDİ) ile birlikte Ologen® kullanımını değerlendiren çalışmalar, implantın tüp üzerine yama grefti olarak yerleştirildiğinde başarı oranlarını artırabileceğini göstermektedir.[28,29] GİB'deki azalmada anlamlı fark gözlenmemesine rağmen,[29,30,31,32,33] tüpün açığa çıkma riskini azalttığı düşünülmektedir.[28]

Biyoçözünür kolajen-glikozaminoglikan implant, bağ dokusu birikimini fizyolojik yara iyileşmesine daha benzer şekilde modüle etmektedir. Konjonktiva ile skleranın doğrudan temasını önleyerek biyolojik ayırıcı ("*spacer*")



Şekil 4. Olgu 4'e ait cerrahi örneğin hematoksilen-eozin ile boyanmış histolojik kesitleri. A) Normal konjonktival mukoza parçasının yanında, Ologen® materyali çevresindeki fibrotik skar dokusu (solda) izlenmektedir. B) Eksojen ağ benzeri materyalin hapsolduğu hiyalinize kolajenöz matriks içinde az sayıda fibroblast içeren fibrotik doku. C) Skar dokusunun (solda) bitişiğindeki normal görünümlü konjonktival mukozanın (sağda) büyük büyütmesi

görevi görmektedir.[12,42] Filtrasyon bleblerinin fiziksel özellikleri açısından, kolajen matriksin yüksekliği ve kapladığı hacim konusunda çalışmalarda farklı bulgular bildirilmiştir. Bazı araştırmalarda matriksin blebin tüm subkonjonktival boşluğu doldurabildiği belirtilirken, diğerlerinde yalnızca sınırlı bir hacim kapladığı ve zamanla rezorbe olduğu ileri sürülmektedir. Erken postoperatif gözlemlerde, bu implantın uygulandığı gözlerde bleblerin MMC uygulanan gözlere göre daha belirgin olduğu tutarlı biçimde gösterilmiştir. Bu, olasılıkla subkonjonktival implantın hemen ortaya çıkan yer kaplayıcı etkisini yansıtmaktadır.

Ancak, bazı çalışmalarda enkapsüle bleb insidansının ve postoperatif iğneleme gereksiniminin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.[8,9,27] Min ve ark.[43] tarafından yapılan çalışmada, bu matriksin implante edildiği gözlerde konvansiyonel trabekülektomi yapılan gözlere göre enkapsüle bleb gelişimi daha sık ve erken görülmüştür. Enkapsüle bleblerin çoğu postoperatif ikinci hafta ile birinci ay arasında gözlenmiştir. Yazarlar, kontraktil olmayan ve kolajen üreten fibroblastların bu süreçte kilit rol oynadığını ileri sürmüştür. Bu implant biyoçözünür olduğundan, fibroblastların bleb içine göçünü kolaylaştırarak erken enkapsülasyona katkıda bulunabilir. Yazarlar bunu azaltmak amacıyla implantın nispeten yüksek konsantrasyonda antimetabolit ajanlarla ıslatılması, erken postoperatif dönemde antimetabolit göz damlalarının kullanılması veya cerrahiden sonraki ilk bir ila iki hafta içinde antimetabolitlerin doğrudan bleb içine enjekte edilmesi gibi stratejilerin kullanılmasını önermişlerdir.

Voykov ve Rohrbach[11] tarafından bildirilen bir olguda, cerrahiden bir ay sonra implant yer değiştirmemesine rağmen filtrasyon blebi gözlenmemiştir. Histopatolojik incelemede yabancı cisim reaksiyonu veya enflamatuvar infiltrat saptanmamış, erken fibrozis ve vaskülarizasyonun implant kenarlarıyla sınırlı olduğu görülmüştür. Bu bulgular, Rosentreter ve ark.[23] tarafından bildirilen bulgularla uyumludur. Rosentreter ve ark.[23] Ologen implantının fibroblastlar ile infiltre olduğunu, implantın kolajenöz bir psödokapsülle sarıldığını, α-düz kas aktini pozitif miyofibroblastların biriktiğini, implant kenarlarında ve psödokapsül içinde tip III kolajen birikimi meydana geldiğini, güçlü fibronektin ekspresyonu izlendiğini ve hem implantta hem de üzerindeki epitelde prolil-4-hidroksilaz boyanmasının pozitif olduğunu bildirmiştir.

NPDS ile ilgili çalışmalarda GİB'de ve glokom ilacı gereksiniminde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir.[34,35,36] Bu gözlemler, kendi klinik bulgularımızla uyumludur. Benzer şekilde, XEN, PRESERFLO ve Ex-PRESS gibi subkonjonktival implantların kullanıldığı gözlerde, GİB'deki azalma ve ilaç kullanımı açısından antimetabolit uygulanan gözler ile bu biyoçözünür kolajen-glikozaminoglikan implantının uygulandığı gözlerde benzer sonuçlar elde edilmektedir.[15,37,38,40,41] Ologen kullanılmayan XEN grubunda

daha sonra iğneleme veya 5-florourasil uygulaması gerektiren geç dönem bleb fibrozisi daha sık bildirilmiş olsa da,[38] PRESERFLO grubunda Ologen kullanıldığında fibrozis insidansı daha yüksek bulunmuştur.[40] Aslında fibrotik yanıta bireysel genetik yatkınlık da cerrahi sonuçlar üzerinde etkili olabilir. Yakın zamanda, cerrahide başarılı olunamayan hastaların hiperfibrotik bir gen ekspresyon profiline (*VEGFA* veya *CXCL8* gibi genlerin konjonktivada aşırı ekspresyonu) sahip oldukları gösterilmiştir.[44] Bu hiperfibrotik profile sahip hastaların genel olarak aşırı skarlaşma yanıtı gösterebileceğini, özellikle de Ologen®'e karşı bu tür bir yanıt gelişmesine daha yatkın olabileceğini ve bunun implantın amaçlanan modülatör işlevini zayıflatabileceğini düşünüyoruz.

Bu kolajen matriks, 90 ila 180 gün içinde tamamen yıkıma uğrayacak şekilde tasarlanmıştır.[19,35] Ancak çapraz bağlanma derecesi, kolajen preparatının türü ve enzimatik işlemler gibi faktörler bu süreyi etkileyebilir.[30] Klinik deneyimimizde yıkım sürelerinin beklenenden belirgin biçimde farklı olduğu görülmüştür. Olgu 2'de Ologen® implantasyondan 18 ay sonra bütünlüğünü korumuş, Olgu 3'te ise 3 yıl boyunca degradasyon gelişmemiştir. Bu durum, implantı çevreleyerek enkapsülasyona yol açan ve doku proteazlarıyla enzimatik yıkımı engelleyen immünolojik bir reaksiyona bağlı olabilir. Benzer histopatolojik bulgular Selvan ve ark.[45] tarafından da bildirilmiştir. Selvan ve ark.[45] aynı hastanın iki gözünde degrade olmayan implantı çevreleyen bir "çelik çember" reaksiyonu geliştiğini bildirmiştir. Bu durum MMC'ye batırılmış Ologen® kullanımından sonra gözlenmiş ve MMC'nin uzun süreli lokalize etkisi ile buna bağlı olarak çevre dokuda gelişen aşırı fibroblast proliferasyonundan kaynaklandığı ileri sürülmüştür. GDİ ve NPDS ile ilgili çalışmalarda yapılan gözlemler, Stephens ve Sarkisian[12] tarafından ileri sürülen, bu implantın hümör aköz ile doğrudan temas etmediğinde enkapsüle olabileceği ve bunun biyoçözünmeyi engelleyebileceği yönündeki hipotezi desteklemektedir. Ayrıca Ologen® ile ilişkili diğer olası komplikasyonlar arasında, subkonjonktival yara iyileşmesi yanıtındaki bir değişikliğin göstergesi olabilecek implant göçü ve semptomatik bleb gelişimi yer almaktadır. İmplantın genel klinik performansı değerlendirilirken bu olası yan etkiler dikkate alınmalıdır.[46]

Özetle Ologen® ve MMC, çeşitli glokom cerrahisi yöntemlerinde benzer etkinlik göstermektedir. MMC belirli durumlarda GİB'de daha fazla azalma sağlayabilse de risk profili daha yüksektir. Bulgularımız, bu biyoçözünür kolajen-glikozaminoglikan implantının genel güvenliliğini sorgulamaktan ziyade, bazı hastalarda biyolojik davranışının öngörülemeyebileceğine dikkat çekmektedir. Matriksin hipotoni ve tüp erozyonu gibi ciddi komplikasyonları azalttığı düşünülmektedir. Ancak serimizde gözlendiği üzere, MMC ile birlikte kullanıldığında bile enkapsülasyon, çözünmede gecikme ve bleb fibrozisi meydana gelebilir. Bu bulgular, biyoçözünür implantlara verilen doku yanıtındaki değişkenliğe dikkat çekmekte ve hastanın fibrotik yatkınlığının sonuçları etkileyebileceğini düşündürmektedir. Erken cerrahi başarısızlıkla ilişkili konjonktival gen ekspresyonu profillerini tanımlayan yeni çalışmalar, hiperfibrotik bir moleküler fenotipin kolajen bazlı implantlara karşı yara iyileşmesi yanıtlarını etkileyebileceği görüşünü desteklemektedir. Dolayısıyla hasta seçiminde dikkatli olunması, oküler yüzey hazırlığının titizlikle yapılması ve gelecekte hiperfibrotik fenotiplere yönelik genetik veya moleküler profillerin çıkarılarak bunların sonuçlarının uygulamaya dahil edilmesi, cerrahi sonuçların optimize edilmesine ve kolajen bazlı implantların glokom cerrahisindeki rolünün daha iyi anlaşılmasına yardımcı olabilir.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmaya dahil edilen hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.M., Konsept: E.M., Dizayn: E.M., Veri Toplama veya İşleme: X.S., J.L.G., Analiz veya Yorumlama: L.C-R., S.L-T., X.S., J.L.G., E.M., Literatür Arama: L.C-R., S.L-T., Yazan: L.C-R., S.L-T., E.M.

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. Allingham RR, Damji KF, Freedman S, Moroi SE, Rhee DJ, Shields MB. Shields' Textbook of Glaucoma. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
2. Yamanaka O, Kitano-Izutani A, Tomoyose K, Reinach PS. Pathobiology of wound healing after glaucoma filtration surgery. BMC Ophthalmol. 2015;15(Suppl 1):157.
3. Papaconstantinou D, Georgalas I, Karmiris E, Diagourtas A, Koutsandrea C, Ladas I, Apostolopoulos M, Georgopoulos G. Trabeculectomy with OloGen versus trabeculectomy for the treatment of glaucoma: a pilot study. Acta Ophthalmol. 2010;88:80-85.
4. Schlunck G, Meyer-ter-Vehn T, Klink T, Grehn F. Conjunctival fibrosis following filtering glaucoma surgery. Exp Eye Res. 2016;142:76-82.
5. Ichhpujani P, Dada T, Bhartiya S. Biodegradable collagen implants in trabeculectomy. J Curr Glaucoma Pract. 2015;9:24-27.
6. Ji Q, Qi B, Liu L, Guo X, Zhong J. Efficacy and safety of Ologen implant versus mitomycin C in primary trabeculectomy: a meta-analysis of randomized clinical trials. J Glaucoma. 2015;24:e88-e94.
7. Senthil S, Rao HL, Babu JG, Mandal AK, Garudadri CS. Comparison of outcomes of trabeculectomy with mitomycin C vs. Ologen implant in primary glaucoma. Indian J Ophthalmol. 2013;61:338-342.

8. Narayanaswamy A, Perera SA, Htoon HM, Hoh ST, Seah SK, Wong TT, Aung T. Efficacy and safety of collagen matrix implants in phacotrabeculectomy and comparison with mitomycin C augmented phacotrabeculectomy at 1 year. Clin Exp Ophthalmol. 2013;41:552-560.
9. Dada T, Kusumesh R, Bali SJ, Sharma S, Sobti A, Arora V, Panda A. Trabeculectomy with combined use of subconjunctival collagen implant and low-dose mitomycin C. J Glaucoma. 2013;22:659-662.
10. Classen L, Kivelä T, Tarkkanen A. Histopathologic and immunohistochemical analysis of the filtration bleb after unsuccessful glaucoma seton implantation. Am J Ophthalmol. 1996;122:205-212.
11. Voykov B, Rohrbach JM. Histopathological findings of a 1-month-old Ologen implant. Clin Exp Ophthalmol. 2015;43:604-605.
12. Stephens JD, Sarkisian SR Jr. The use of collagen matrix (Ologen) as a patch graft in glaucoma tube shunt surgery, a retrospective chart review. F1000Res. 2016;5:1898.
13. Song DS, Qian J, Chen ZJ. Ologen implant versus mitomycin-C for trabeculectomy: a meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019;98:e16094.
14. Hsu WC, Ritch R, Krupin T, Chen HS. Tissue bioengineering for surgical bleb defects: an animal study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008;246:709-717.
15. Johnson MS, Sarkisian SR Jr. Using a collagen matrix implant (Ologen) versus mitomycin-C as a wound healing modulator in trabeculectomy with the Ex-PRESS mini glaucoma device: a 12-month retrospective review. J Glaucoma. 2014;23:649-652.
16. Yuan F, Li L, Chen X, Yan X, Wang L. Biodegradable 3D-porous collagen matrix (Ologen) compared with mitomycin C for treatment of primary open-angle glaucoma: results at 5 years. J Ophthalmol. 2015;2015:637537.
17. El-Sayyad F, El-Saied HMA, Abdelhakim MASE. Trabeculectomy with Ologen versus mitomycin C in juvenile open-angle glaucoma: a 1-year study. Ophthalmic Res. 2017;57:230-238.
18. Cillino S, Di Pace F, Cillino G, Casuccio A. Biodegradable collagen matrix implant vs mitomycin-C as an adjuvant in trabeculectomy: a 24-month, randomized clinical trial. Eye (Lond). 2011;25:1598-1606.
19. Chelerkar VJ, Agrawal D, S Kalyani VK, Deshpande M. Comparison of bleb morphology by anterior segment optical coherence tomography and clinical outcome after phacotrabeculectomy with mitomycin C or Ologen implant. Indian J Ophthalmol. 2021;69:2734-2739.
20. Glandorf K, Lommatzsch C, Heinz C, Koch JM. Trabekulektomie mit Ologen®-implantat und bevacizumab [trabeculectomy with Ologen® implant and bevacizumab]. Ophthalmologe. 2020;117:445-451.
21. Paul C, Divya J, Kamal R, Paul A. Ologen implant versus mitomycin C in combined trabeculectomy and phacoemulsification. Indian J Ophthalmol. 2022;70:1248-1252.
22. Navero-Rodríguez JM, Boldú-Roig J, Pinilla L, Vidal-Martí M, Antón A. Clinical Impact of the Use of Ologen in filtering surgery performed in uncontrolled glaucoma. J Clin Med. 2024;13:4463.
23. Rosentreter A, Schild AM, Jordan JF, Krieglstein GK, Dietlein TS. A prospective randomised trial of trabeculectomy using mitomycin C vs an Ologen implant in open angle glaucoma. Eye (Lond). 2010;24:1449-1457.
24. Rosentreter A, Gaki S, Cursiefen C, Dietlein TS. Trabeculectomy using mitomycin C versus an atelocollagen implant: clinical results of a randomized trial and histopathologic findings. Ophthalmologica. 2014;231:133-140.
25. Sen M, Midha N, Sidhu T, Angmo D, Sihota R, Dada T. Prospective randomized trial comparing mitomycin C combined with Ologen Implant versus Mitomycin C alone as adjuvants in trabeculectomy. Ophthalmol Glaucoma. 2018;1:88-98.
26. Khairy MA, Kenawy S, Fawzi KM, Al-Nashar HY. Combined trabeculotomy-trabeculectomy with and without augmentation in primary congenital glaucoma: triple-armed randomized controlled trial. Int Ophthalmol. 2023;43:1591-1600.
27. Angmo D, Wadhwani M, Upadhyay AD, Temkar S, Dada T. Outcomes of trabeculectomy augmented with subconjunctival and subscleral Ologen implantation in primary advanced glaucoma. J Glaucoma. 2017;26:8-14.
28. Rosentreter A, Mellein AC, Konen WW, Dietlein TS. Capsule excision and Ologen implantation for revision after glaucoma drainage device surgery. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010;248:1319-1324.
29. Salimi A, Kovalyuk N, Harasymowycz PJ. Tube shunt revision with excision of fibrotic capsule using mitomycin C with and without Ologen-a collagen matrix implant: a 3-year follow-up study. J Glaucoma. 2019;28:989-996.
30. Song M, Lee S, Choe D, Kim S, Roh YH, Rho S. Clinical and biological evaluations of biodegradable collagen matrices for glaucoma drainage device implantation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017;58:5329-5335.
31. Kim TJ, Kang S, Jeoung JW, Kim YK, Park KH. Comparison of 1-year outcomes after Ahmed glaucoma valve implantation with and without Ologen adjuvant. BMC Ophthalmol. 2018;18:45.
32. Sastre-Ibáñez M, Cabarga C, Canut MI, Pérez-Bartolomé F, Urcelay-Segura JL, Cordero-Ros R, García-Feijóo J, Martínez-de-la-Casa JM. Efficacy of Ologen matrix implant in Ahmed glaucoma valve implantation. Sci Rep. 2019;9:3178.
33. Suzuki Junior ER, Maestrini HA, Ruppert ADP, Seixas RCS, Belfort AF, de Miranda Santos HD, Basile Neto A, Balbino M, Lopes da Silva MJ. A Retrospective comparison of Ahmed glaucoma valve implants with or without Ologen collagen matrix. Clin Ophthalmol. 2023;17:15-23.
34. Paletta Guedes RA, Gravina DM, Paletta Guedes VM, Chaoubah A. Use of a collagen matrix implant as an adjuvant in combined surgery involving phacoemulsification and nonpenetrating deep sclerectomy. J Glaucoma. 2019;28:363-366.
35. Aptel F, Dumas S, Denis P. Ultrasound biomicroscopy and optical coherence tomography imaging of filtering blebs after deep sclerectomy with new collagen implant. Eur J Ophthalmol. 2009;19:223-230.
36. Elmekawey H, Abdelrahman A, Kotb MS, Mostafa DA. Effect of filtering bleb dimensions on postoperative intraocular pressure in deep sclerectomy with collagen implant: a comparative study. Int Ophthalmol. 2020;40:7-12.
37. Park J, Shin JW, Sung KR. Comparison of surgical outcomes with and without Ologen collagen matrix augmentation during XEN gel stent implantation. BMC Ophthalmol. 2022;22:426.
38. Navero-Rodríguez JM, Espinosa-Barberi G, Morilla-Grasa A, Anton A. Efficacy of the Ologen collagen matrix in combination with the XEN gel stent implantation in the treatment of open-angle glaucoma: a case-control study. Clin Exp Ophthalmol. 2020;48:1003-1005.
39. Jin SJ, Kim SY, Tallo J, Rana HS, Raiciulescu S, Oguntoye-Ouma MO, Kim WI. Comparison of XEN45 gel stent outcomes in glaucoma: Ab externo open-conjunctiva approach with Ologen vs. Ab interno closed-conjunctiva approach. J Clin Med. 2025;14:4426.
40. Vastardis I, Fili S, Perdikakis G, Kontopoulou K, Balidis M, Gatzioufas Z, Kohlhaas M. Preliminary results of preserflo microshunt versus

preserflo microshunt and Ologen implantation. Eye Vis (Lond). 2021;8:33.

41. Menda SA, Lowry EA, Porco TC, Stamper RL, Rubin MR, Han Y. Ex-PRESS outcomes using mitomycin-C, Ologen alone, Ologen with 5-fluorouracil. Int Ophthalmol. 2015;35:357-363.
42. He M, Wang W, Zhang X, Huang W. Ologen implant versus mitomycin C for trabeculectomy: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014;9:e85782.
43. Min JK, Kee CW, Sohn SW, Lee HJ, Woo JM, Yim JH. Surgical outcome of mitomycin C-soaked collagen matrix implant in trabeculectomy. J Glaucoma. 2013;22:456-462.
44. Millá E, Ventura-Abreu N, Vendrell C, Muniesa MJ, Pazos M, Gasull X, Comes N. Differential gene and protein expression of conjunctival bleb hyperfibrosis in early failure of glaucoma surgery. Int J Mol Sci. 2023;24:11949.
45. Selvan H, Gupta S, Puri P, Sen S, Gupta V. The immortal Ologen: persisting 10 years after trabeculectomy. Can J Ophthalmol. 2019;54:e305-e308.
46. Phogat J, Rathi M, Sachdeva S, Takkar B, Khanduja S. Intracameral migration of collagen matrix implant. Indian J Ophthalmol. 2019;67:395-396.

PUAWS: Üst Blefaroplasti Sırasında Yardımcı Bir Teknik Olarak Kullanılan "Pelin'in Yukarı ve Dışa" Sütürü (Brassiere Sütürünün bir Varyasyonu)

PUAWS: "Pelin's Up and Away" Suture (a Variation of the Brassiere Suture) as an Adjunct to Upper Blepharoplasty

Pelin Kaynak[1], Sultan Kaya Özçelik[2], Gözde Derin Şengün[3]

[1]İstanbul Nişantaşı Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
[3]İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sayın Editör,

Geleneksel üst blefaroplastide fazla deri ve yağ dokusunun eksizyonuna odaklanılır; ancak bu yaklaşım uzun dönemde kontur stabilitesini ve göz kapağının simetrik olarak konumlanmasını sağlamayabilir.[1] Brassiere sütürü tekniği, orbikülaris okuli kasının süperolateral orbital kenar periostuna tespit edilmesi yoluyla üst göz kapağı konturunu desteklemek ve postoperatif dönemde üst göz kapağının temporal bölümünde deri sarkmasını önlemek ve gidermek amacıyla, üst blefaroplastiye yardımcı bir teknik olarak geliştirilmiştir.[2] Bu raporda, brassiere sütürünün modifiye bir versiyonunu sunuyoruz. Bu modifikasyonda, temporal desteği artırmak amacıyla blefaroplasti insizyonunun üst kenarındaki orbikülaris okuli kası, süperotemporal orbital kenarın üzerinde daha süperior ve temporalde (yukarı ve dışa) yer alan bir periosteal noktaya tespit edilmektedir. Bu çalışmada, söz konusu yöntemin uygulandığı üç hastada üst blefaroplasti sonuçları değerlendirilmiş olup çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür.

Modifiye brassiere sütürümüz ile üst blefaroplasti yapılan üç hastanın (iki kadın, bir erkek) standardize preoperatif ve postoperatif fotoğrafları değerlendirildi. Hastaların yaşları 38, 49 ve 56 olup yaş ortalaması 47,7 idi. Dışlama kriterleri tiroid göz hastalığı, pitozis, blefarospazm, fasiyal sinir parezisi, yüzün üst bölgesinde geçirilmiş cerrahi veya travma öyküsü olarak belirlendi. Ölçümler, ImageJ yazılımı (U.S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, ABD) kullanılarak yapıldı. ImageJ sonuçları iki yazar tarafından bağımsız olarak değerlendirildi ve ortalama değerler kaydedildi. Gözlemciler arasında uyumsuzluk saptanmadı. Her hastada tarsal platform görünürlüğü ("*tarsal platform show*", TPS) ve kaş yağ yastığı mesafesi ("*brow fat span*", BFS) pupilla ortası noktası, lateral korneal limbus ve lateral kantus olmak üzere üç standardize anatomik noktada ölçüldü. TPS, üst göz kapağı kenarı ile göz kapağı kıvrımı arasındaki mesafe olarak, BFS ise kaşın üst sınırındaki kıllar ile göz kapağı kıvrımı arasındaki mesafe olarak ölçüldü.

İşlem öncesinde tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı. Lateral kaş bölgesi ile üst göz kapağının temporal bölgesi arasına askı sütürlerinin yerleştirileceği kenarlar belirlenerek işaretlendi. Lokal anestezi, üst göz kapağına subkütan 3-4 mL 1:80.000 epinefrin içeren %2 lidokain (Jetokain, Adeka, Türkiye) enjeksiyonu yapılarak sağlandı. Üst blefaroplasti fazla cilt eksize edilerek yapıldı. Gerekli görüldüğünde yağ yastığı eksizyonu yapıldı. Göz kapağının lateral üçte biri dışında, pretarsal orbikülaris okuli kası büyük ölçüde korundu. Orbikülaris kasının

Anahtar Kelimeler: Brassiere sütür, dermatoşalazis, üst blefaroplasti

Keywords: Brassiere suture, dermatochalasis, upper blepharoplasty

Cite this article as: Kaynak P, Kaya Özçelik S, Derin Şengün G. PUAWS: "Pelin's Up and Away" Suture (a Variation of the Brassiere Suture) as an Adjunct to Upper Blepharoplasty. Turk J Ophthalmol. 2026;56:351-354

Bu çalışma, 11-13 Nisan 2025 tarihlerinde İstanbul, Türkiye'de düzenlenen WSOPRAS Kongresi'nde sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sultan Kaya Özçelik, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: sultankayaa@windowslive.com
ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-8665-4755

Geliş Tarihi/Received: 11.01.2026
Revizyon Talebi/Revision Requested: 10.03.2026
Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 13.03.2026
Kabul Tarihi/Accepted: 22.03.2026
Yayın Tarihi/Publication Date: 23.10.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.38928

Telif Hakkı© 2026 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Bu, Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-ND 4.0) Lisansı kapsamında açık erişimli bir makaledir.

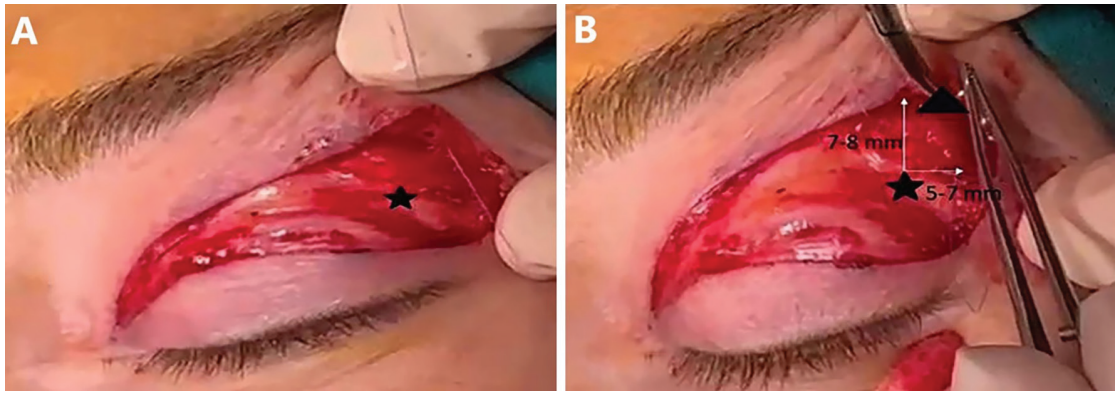
altında künt diseksiyon yapıldı ve diseksiyon, orbikülaris liflerinin periosta tespit edileceği noktaya ulaşmak için süperior orbital kenarın ötesine dek sürdürüldü. Diseksiyon düzlemine yakın komşulukta önemli bir vasküler veya sinirsel yapı bulunmuyordu. Askı sütürleri kişiye göre ayarlandı ve asimetriye yol açmamaya özen gösterilerek lateral limbus ile kaşın lateral ucu arasındaki bölgeye uygulandı. Önceden işaretlenen hizalar gözetilerek, 5-0 Vicryl (Ethicon, Johnson & Johnson, ABD) sütür önce üst cilt kenarına komşu orbikülaris okuli kasından, ardından süperior orbital kenarın 7-8 mm süperiorunda ve 5-7 mm lateralinde yer alan periosttan geçirildi (Şekil 1). Kaş altı yumuşak dokuların yeterli düzeyde desteklenmesi sağlanana kadar göz kapağının lateral üçte birine iki ya da üç sütür atıldı. Ardından cilt 6-0 Prolene (Ethicon, Johnson & Johnson, ABD) sütür ile kapatıldı. Bu sütür cerrahiden bir hafta ila on gün sonra alındı.

Bu modifiye brassiere sütürü tekniği, Pelin'in Yukarı ve Dışa Sütürü (*Pelin's Up and Away Suture*, PUAWS) olarak adlandırılmaktadır. Bu tekniğin uygulandığı üç hasta postoperatif dönemde en az altı ay izlendi. Bu üç hastanın preoperatif ve postoperatif görünümleri Şekil 2'de sunulmaktadır. Primer bakışta temporal kaş pozisyonunda belirgin bir düzelme ile birlikte TPS ve TPS/BFS oranında artış gözlendi. Ortalama preoperatif TPS 2,35 mm (aralık: 0,71-5,15 mm), ortalama postoperatif TPS ise 4,09 mm (aralık: 1,87-8,17 mm) idi. Ortalama preoperatif TPS/BFS oranı 0,12 (aralık: 0,04-0,23), ortalama postoperatif TPS/BFS oranı ise 0,17 (aralık: 0,10-0,24) bulundu. Hasta verilerinin özeti Tablo 1'de verilmiştir.

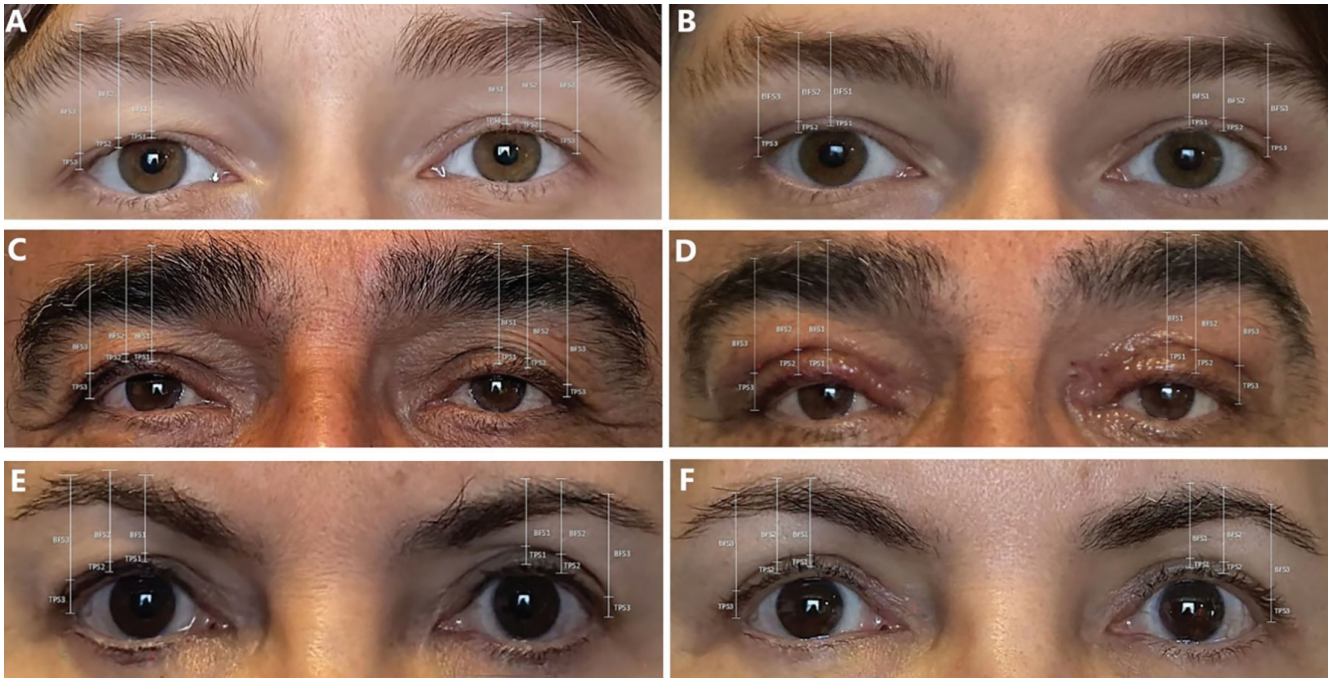
İnternal kaş sabitleme ("*browpexy*") sırasında referans noktası, kaş pozisyonuna göre belirlenir. PUAWS tekniğinde ise referans noktası kullanmadık. Brassiere tekniğine benzer şekilde orbikülaris okuli kası periosta sütüre edildi; ancak PUAWS sütürleri süperior orbital kenara değil, orbital kenarın 7-10 mm süperotemporaline atılarak temporal destek artırıldı. Postoperatif asimetri ya da sinirle ilişkili komplikasyonlar gibi ciddi bir komplikasyon gözlemlemedik.

Zarem ve ark.[3] 1997 yılında, kaş pitozunu düzeltmek ve tarsal sulkusu belirginleştirmek amacıyla üst blefaroplastiye yardımcı bir teknik olarak lateral orbikülaris kası fiksasyonu ile yapılan kaş sabitleme tekniğini tanımlamışlardır. Daha sonra bu işlemin volüm korunmasına yönelik modifikasyonları tanımlanmıştır. Goldberg, orbikülaris okuli kasının süperolateral orbital kenar periostuna sütüre edildiği "brassiere sütürü" tekniğini tanımlamıştır.[2] Bu teknik, kaş altı bölgeyi güçlendirmesi ve daha genç bir görünüm sağlaması nedeniyle kabul görmüştür.[4] Bu teknikle, kaş yağ yastığının kaldırılması ve desteklenmesinin yanı sıra TPS ve TPS/BFS oranının daha yüksek olduğu da bildirilmiştir.[2] TPS ve BFS, üst yüz estetiğinde güvenilir ölçümlerdir.[5,6] Biz de PUAWS tekniği ile TPS ve TPS/BFS oranında iyileşme gözlemledik.

PUAWS, doğal üst göz kapağı konturu ve volümünü korurken temporal desteği artırmayı amaçlayan, brassiere sütürünün süperotemporal bir varyasyonudur. Kaş yüksekliğini hem orta hatta hem de temporalde destekleyen bu basit ve etkili askı tekniği, destek sağlayan ancak kaşı güvenilir biçimde eleve etmeyen brassiere sütürüne bir alternatiftir. Bu çalışma, retrospektif yapısı ve sınırlı örneklem büyüklüğü nedeniyle kısıtlıdır. Bu nedenle, tekniğin sonuçlarının tekrarlanabilirliğini ve kalıcılığını güvenilir biçimde değerlendirebilmek için daha geniş olgu serilerine ihtiyaç vardır.



Şekil 1. A) Brassiere tekniğinde, sütür süperolateral orbital kenardaki periosttan geçirilir (siyah yıldız). B) PUAWS tekniğinde ise sütür, üst lateral orbital kenardan yukarı ve dışa doğru geçirilir (siyah üçgen)
PUAWS: Pelin'in yukarı ve dışa sütürü



Şekil 2. Üç hastanın preoperatif ve postoperatif fotoğrafları. Hasta 1 preoperatif (A) ve postoperatif (B). Hasta 2 preoperatif (C) ve postoperatif (D). Hasta 3 preoperatif (E) ve postoperatif (F)

Tablo 1. Ameliyat öncesi ve sonrası TPS ve BFS değerleri

Konum	Olgu no	Göz	Preoperatif TPS (mm)	Preoperatif BFS (mm)	Postoperatif TPS (mm)	Postoperatif BFS (mm)	Preoperatif TPS/BFS	Postoperatif TPS/BFS
Pupilla merkezi	1	Sağ	0,98	15,06	1,87	18,09	0,07	0,10
		Sol	1,33	14,17	1,96	17,29	0,09	0,11
	2	Sağ	1,34	13,85	2,28	17,68	0,10	0,13
		Sol	2,65	13,83	3,13	17,41	0,19	0,18
	3	Sağ	2,18	23,77	4,67	27,76	0,09	0,17
		Sol	3,46	25,05	6,02	28,75	0,14	0,21
Lateral limbus	1	Sağ	0,71	16,76	2,14	19,07	0,04	0,11
		Sol	1,65	14,62	2,47	17,91	0,11	0,14
	2	Sağ	1,35	16,14	2,28	19,09	0,08	0,12
		Sol	2,21	14,75	2,94	17,68	0,15	0,17
	3	Sağ	1,54	22,03	5,12	27,76	0,07	0,18
		Sol	2,12	25,31	5,21	28,93	0,08	0,18
Lateral kantus	1	Sağ	2,05	18,81	3,92	23,08	0,11	0,17
		Sol	3,03	17,02	4,01	21,84	0,18	0,18
	2	Sağ	5,15	22,00	5,24	25,42	0,23	0,21
		Sol	3,40	19,80	4,97	23,80	0,17	0,21
	3	Sağ	4,88	27,75	7,27	31,53	0,18	0,23
		Sol	2,31	30,64	8,17	33,78	0,08	0,24

TPS: Tarsal platform görünürlüğü, BFS: Kaş yağ yastığı mesafesi

Etik

Hasta Onayı: Ameliyat öncesinde tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: P.K., Konsept: P.K., Dizayn: P.K., Veri Toplama veya İşleme: P.K., S.K.Ö., Analiz veya Yorumlama: S.K.Ö., G.D.Ş., Literatür Arama: S.K.Ö., G.D.Ş., Yazan: P.K., S.K.Ö., G.D.Ş.

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. Stanek JJ, Fuller JC, Hilger PA. Brassiere suture technique in upper eyelid blepharoplasty. JAMA Facial Plast Surg. 2019;21:458-459.
2. Figueiredo MN, Tao J, Akaishi P, Limongi RM. Tarsal platform show after upper eyelid blepharoplasty with or without brassiere sutures. Arq Bras Oftalmol. 2017;80:345-349.
3. Zarem HA, Resnick JI, Carr RM, Wootton DG. Browpexy: lateral orbicularis muscle fixation as an adjunct to upper blepharoplasty. Plast Reconstr Surg. 1997;100:1258-1261.
4. Eftekhari K, Peng GL, Landsberger H, Douglas R, Massry GG. The brow fat pad suspension suture: safety profile and clinical observations. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2018;34:7-12.
5. Goldberg RA, Lew H. Cosmetic outcome of posterior approach ptosis surgery (an American Ophthalmological Society thesis). Trans Am Ophthalmol Soc. 2011;109:157-167.
6. Papageorgiou KI, Ang M, Chang SH, Kohn J, Martinez S, Goldberg RA. Aesthetic considerations in upper eyelid retraction surgery. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2012;28:419-423.

Üveitik Glokomda Paul Glokom İmplantı Cerrahisi Sonrası Gelişen Hipotoninin Yönetiminde Yeni ve Geri Döndürülebilir Bir Tüp Ligasyon Tekniği

A Novel Reversible Tube Ligation Technique for Managing Hypotony After Paul Glaucoma Implant Surgery in Uveitic Glaucoma

Ahmet Yücel Üçgül, Burcu Atay, Berkay Ulaş, Hüseyin Baran Özdemir, İhsan Gökhan Gürelik

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

Sayın Editör,

Persistan hipotoni ve hipotoni makülopatisi, glokom cerrahisinden sonra, özellikle siliyer cisim fonksiyonunun büyük değişkenlik gösterebildiği kronik üveitli gözlerde gelişebilen, görmeyi tehdit eden bozukluklardır.[1,2,3,4] Bu gözlerde aköz hümör yapımı ile dışa akışı arasındaki denge kırılgandır ve enflamatuvar aktivitedeki küçük değişiklikler bile belirgin hipotoniye yol açabilir.[5] Bu yazıda, üveitik glokomlu monoküler bir hastada glokom drenaj cihazı implantasyonu sonrasında gelişen ve geçici tüp oklüzyonu ile hedefe yönelik anti-enflamatuvar tedavi sayesinde başarıyla tedavi edilen ağır bir hipotoni makülopatisi olgusunu sunuyoruz.

Antinükleer antikor pozitif jüvenil idiyopatik artrit ilişkili üveiti olan 21 yaşındaki kadın hasta, tek gören gözünde kontrol altına alınamayan göz içi basıncı (GİB) ile başvurdu. Bu göze 15 yıl önce vitreus opasitesi ve traksiyonel retina dekolmanı nedeniyle pars plana vitrektomi yapılmıştı. Diğer gözde kronik üveitik komplikasyonlar ve yoğun bant keratopatisi nedeniyle görme kaybı gelişmişti (Şekil 1B). Başvuruda sağ gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) 0,8 idi. GİB, maksimum tolere edilen medikal tedaviye rağmen 36 mmHg olarak ölçüldü. Kornea saydamdı ve göz içi lensi merkezi konumdaydı (Şekil 1A). Fundus muayenesinde optik disk ve maküla sağlıklı görünümdeydi (Şekil 1C). Optik koherens tomografide (OKT) peripapiller retina sinir lifi tabakası ve maküla ölçümleri normal sınırlardaydı (Şekil 1D, E).

Hastanın monoküler olması ve GİB'in maksimum medikal tedaviye yanıt vermemesi nedeniyle, bir Paul Glokom İmplantı (Advanced Ophthalmic Innovations Pte Ltd, Singapur, Singapur Cumhuriyeti) intraluminal ripcord olarak kullanılan 6-0 polipropilen sütür (Prolene; Ethicon, Raritan, NJ, ABD) ile yerleştirildi. Tüp, sklera flebinin altındaki skleral tünel içinde ilerletildi ve ardından 26 gauge iğne ile açılan yoldan ön kamaraya yerleştirildi. Postoperatif 1. günde GİB 13 mmHg idi ve görme keskinliği stabil seyretti. Ancak postoperatif 10. günde hipotoni gelişti (GİB 3 mmHg) ve görme akut olarak 0,1'e düştü. Ön kamara derinliği korunmuştu ve tüpün konumu uygundu (Şekil 2A) ancak fundus muayenesinde hipotoni makülopatisi ile uyumlu koryoretinal katlantılar saptandı (Şekil 2B) ve bu bulgu maküla OKT ile doğrulandı (Şekil 2C). Ön kamaraya %3,0 sodyum hiyaluronat içeren oftalmik viskocerrahi madde (Hyotek %3; Teknomek Medikal Malzemeleri Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti., Ergene, Tekirdağ, Türkiye) verilerek GİB'de geçici bir düzelme sağlandı ancak takibin birinci ayında tekrar hipotoni gelişti ve akımı modüle etmek için ek müdahale yapılması gerekti.

Hipotoni makülopatisi, hızla müdahale edilmediğinde kalıcı yapısal bozulmaya ve geri dönüşümsüz görme kaybına

Anahtar Kelimeler: Üveitik glokom, hipotoni makülopatisi, Paul glokom implantı, tüp şant, tüp oklüzyon tekniği

Keywords: Uveitic glaucoma, hypotony maculopathy, Paul glaucoma implant, tube shunt, tube occlusion technique

Cite this article as: Üçgül AY, Atay B, Ulaş B, Özdemir HB, Gürelik İG. A Novel Reversible Tube Ligation Technique for Managing Hypotony After Paul Glaucoma Implant Surgery in Uveitic Glaucoma. Turk J Ophthalmol. 2026;56:355-359

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ahmet Yücel Üçgül, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: ahmet.yucel.ucgul@gmail.com

ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-9945-793X

Geliş Tarihi/Received: 10.11.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 14.02.2026

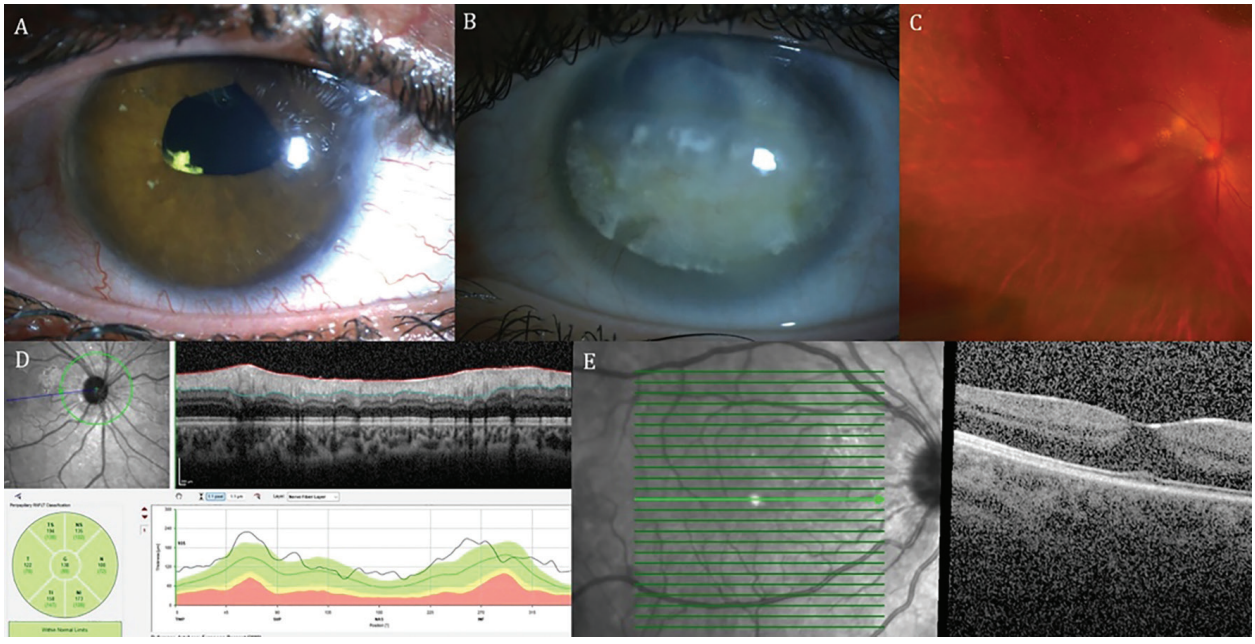
Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 15.02.2026

Kabul Tarihi/Accepted: 05.03.2026

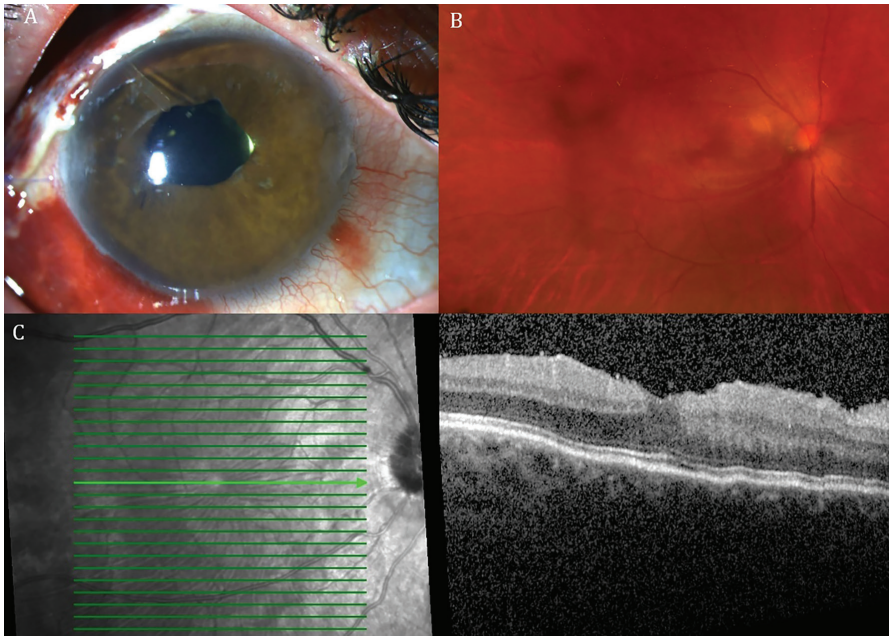
Yayın Tarihi/Publication Date: 23.10.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.95849

Telif Hakkı© 2026 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Bu, Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-ND 4.0) Lisansı kapsamında açık erişimli bir makaledir.



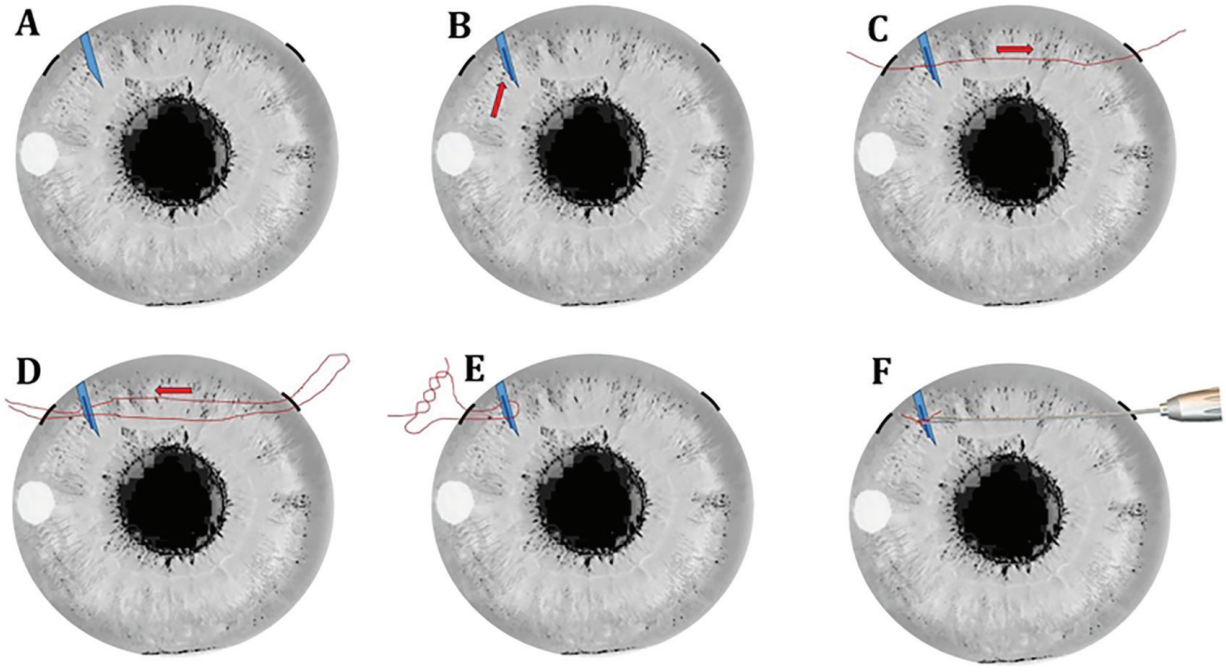
Şekil 1. Preoperatif klinik bulgular. A) Hastanın tek gören gözü olan sağ gözde korneanın saydam ve intraoküler lensin santral konumda olduğunu gösteren ön segment fotoğrafı. B) Görmeyen diğer gözde yoğun bant keratopatisi ve kronik üveitik sekeller ön segment fotoğrafında izlenmektedir. C) Preoperatif renkli fundus görüntüsünde sağ gözde optik disk ve maküla sağlıklı görünüme sahiptir. D) Optik koherens tomografide (OKT) sağ gözde peripapiller retina sinir lifi tabakası ölçümleri normal sınırlardadır. E) Maküler OKT'de cerrahiden önce sağ gözde fovea konturunun korunduğu ve retina katmanlarının normal olduğu izlenmektedir



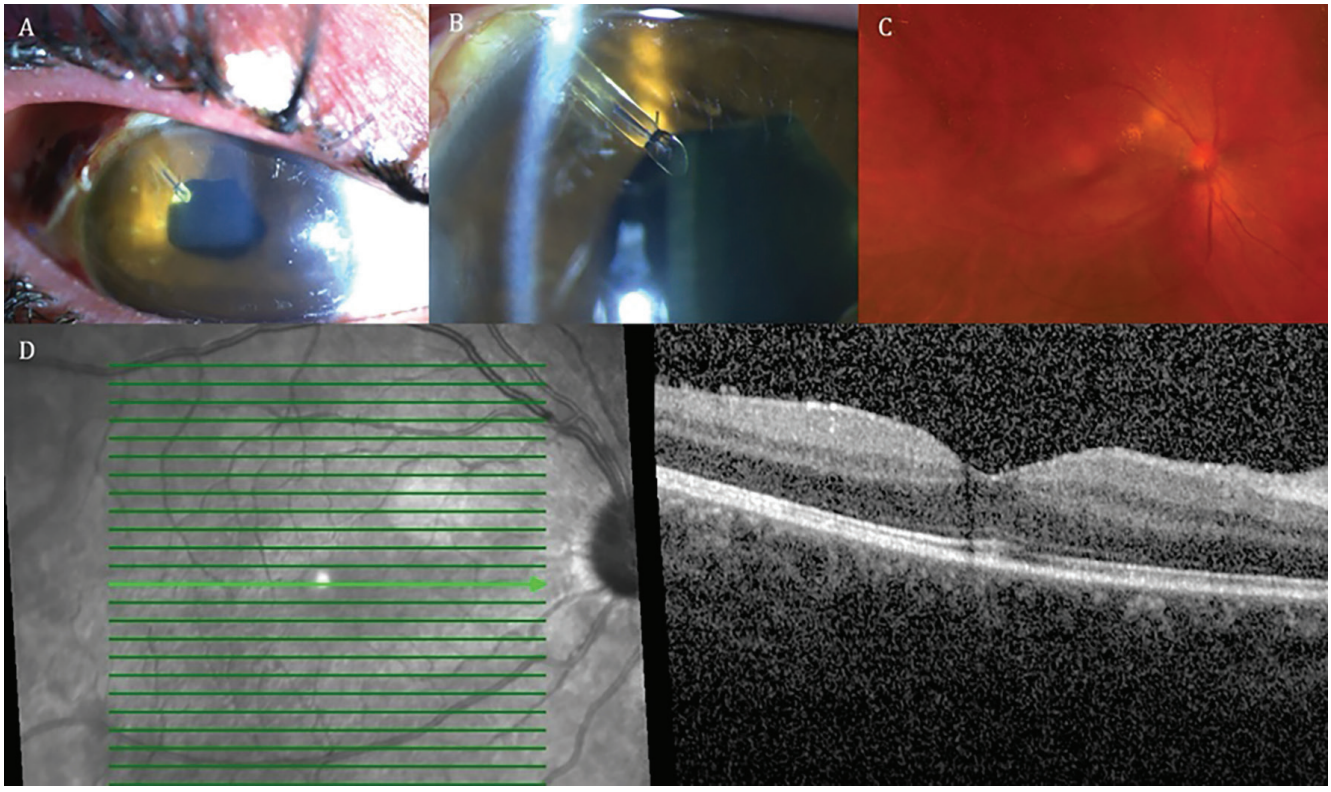
Şekil 2. Paul Glokom İmplantı cerrahisi sonrasında gelişen akut hipotoni makülopatisi. A) Postoperatif ön segment fotoğrafında ön kamara şeklinin korunduğu ve tüpün ön kamarada uygun konumda olduğu izlenmektedir. B) Hipotoni atağı sırasında elde edilen renkli fundus fotoğrafında arka kutbu tutan koryoretinal katlantılar mevcuttur. C) Maküler optik koherens tomografide hipotoni makülopatisi ile uyumlu dalgalı retina ve koroid katlantıları izlenmektedir

yol açabilen, görmeyi tehdit eden bir komplikasyondur.[6] Hümör aköz çıkışını kontrollü ve geri döndürülebilir biçimde modüle etmek amacıyla ab interno kademeli tüp ligasyon tekniği kullanıldı (Şekil 3A-F). İlk ameliyatta tüp içine distalden ilerletilmiş olan intraluminal 6-0 Prolene ripcord sütür yerinde bırakıldı. Ligasyon aşamasında, tam oklüzyon oluşturmadan akımı kısmen kısıtlamak amacıyla, tüp lümenine proksimalden ikinci bir 6-0 Prolene ripcord sütür ilerletildi (Şekil 3A, B). Ardından 10-0 naylon sütür, tüpün ön yüzeyinden ab interno olarak ilerletildi, ön kamara boyunca yönlendirildi ve kontralateral parasentezden dışarı alındı (Şekil 3C). Dışarı alınan sütür daha sonra yeniden ön kamaraya sokuldu ve tüpün arkasına yönlendirilerek tüp gövdesini çevreleyen bir ilmek oluşturuldu (Şekil 3D). Bu ilmek 3-1-1 düğüm konfigürasyonunda dışarıda bağlandı ve tüp gövdesine oturtuldu. Böylece konjonktival diseksiyon yapılmadan eksternal ligasyon sağlandı (Şekil 3E). Son olarak, 10-0 naylon sütürün kamara içindeki uçları mikrocerrahi forseps ile kesildi. Postoperatif korneal endotel travması riskini en aza indirmek için kesik uçların tüpün arkasında kalması sağlandı (Şekil 3F). Bu konfigürasyon, drenaj cihazının yapısal bütünlüğünü korurken aköz dışa akışının kademeli ve geri döndürülebilir şekilde modülasyonuna olanak sağlamaktadır. Ancak tüp ligasyonundan bir hafta sonra GİB 5-6 mmHg düzeyinde kaldı ve kornea ödemi ile ön kamara enflamasyonu izlendi (Şekil 4A). Bu bulgular, hipotoninin yalnızca aşırı filtrasyondan değil, üveitik alevlenmeye bağlı siliyer cisim hiposekresyonundan da kaynaklandığını düşündürdü.

Enflamasyonu hızla baskılamak ve siliyer cisim fonksiyonunu iyileştirmek amacıyla, enflamatuvar hipotonide yerleşik bir tedavi stratejisi olan dört kadran ön subtenon triamsinolon enjeksiyonu (Kenacort-A 40 mg/mL; Bristol-Myers Squibb, New York, NY, ABD) yapıldı.[7,8] Bir hafta içinde kornea ödemi ve intraoküler enflamasyon düzeldi (Şekil 4B) ve GİB kademeli olarak fizyolojik düzeylere yükseldi. İki ay sonra GİB 16 mmHg düzeyinde stabilleşti. Fundus muayenesinde maküler katlantıların kaybolduğu görüldü (Şekil 4C). OKT ile foveal konturun normale döndüğü ve retina tabakalanmasının yeniden sağlandığı doğrulandı (Şekil 4D). Son kontrolde EİDGK yeniden 0,8'e yükseldi. Hasta; günde üç kez %1 topikal prednizolon asetat (Pred Forte; AbbVie Inc., North Chicago, IL, ABD), günde iki kez 500 mg mikofenolat mofetil (CellCept; F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, İsviçre), günde bir kez 32 mg oral metilprednizolon (Prednol; Mustafa Nevzat



Şekil 3. Kontrollü hümör aköz çıkışı modülasyonu için kademeli ab interno tüp ligasyonu tekniği. A, B) Ripcord işlevi görmesi ve tüp içi akımın kısmen kısıtlanması için drenaj tüpüne intraluminal 6-0 Prolene sütür yerleştirilmesi. C) 10-0 naylon sütürün tüpün ön yüzeyinden ab interno olarak ilerletilmesi, ön kamara boyunca yönlendirilmesi ve kontralateral taraftaki parasentezden dışarı alınması. D) Dışarı alınan sütürün yeniden ön kamaraya sokulması ve tüp gövdesi çevresinde ilmek oluşturmak üzere tüpün arkasına yönlendirilmesi. E) İlmeğin 3-1-1 düğüm konfigürasyonunda dışarıda bağlanıp tüpün üzerine oturtulması ve böylece konjonktival diseksiyon yapılmadan eksternal tüp ligasyonu yapılması. F) Postoperatif korneal endotel travması riskini azaltmak için 10-0 naylon sütürün göz içi uçlarının tüpün arkasında kalacak şekilde kesilmesi



Şekil 4. Geri döndürülebilir tüp ligasyonu ve ön subtenon triamsinolon enjeksiyonu sonrasında izlenen iyileşme. A) Tüp ligasyonundan bir hafta sonra, göz içi basıncı düşük seyrederken ön segmentte kornea ödemi ve ön kamara enflamasyonu izlendi. B) Dört kadran ön subtenon triamsinolon asetonid tedavisinin ardından kornea ödemi ve intraoküler enflamasyon düzeldi. C) Renkli fundus fotoğrafında maküler katlantıların kaybolduğu izlenmektedir. D) Maküler optik koherens tomografi ile normal foveal konturun ve retina tabakalanmasının yeniden sağlandığı doğrulanmıştır

İlaç Sanayii A.Ş., İstanbul, Türkiye), günde iki kez 50 mg azatioprin (Imuran; GlaxoSmithKline, Brentford, Birleşik Krallık) ve haftada bir kez 40 mg adalimumabdan (Humira; AbbVie Inc., North Chicago, IL, ABD) oluşan sistemik ve topikal anti-enflamatuvar/immünmodülatör tedaviyi almaya devam etti.

Bu olgu, üveitik gözlerde glokom drenaj cihazı implantasyonunu takiben görülen postoperatif hipotoninin yalnızca aşırı hümör aköz çıkışına bağlanmaması gerektiğini göstermektedir. Tedavi yaklaşımı çok farklı olduğundan, enflamatuvar siliyer cisim supresyonu da mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hastada, intraluminal 6-0 Prolene ripcord yerleştirilmesini ilmek temelli 10-0 naylon tüp ligasyonuyla birleştiren ab interno, kademeli ve geri döndürülebilir bir akım modülasyonu stratejisi kullanıldı. Bu yaklaşım, enflamasyon eş zamanlı olarak subtenon kortikosteroid enjeksiyonlarıyla tedavi edilirken GİB'in kontrollü biçimde yükselmesine olanak tanımıştır. Bunun yanı sıra, hümör aköz çıkışının ileride ayarlanabilmesine de mümkün kılmıştır. Takip sırasında GİB yükselirse tüpün lümen açıklığı kademeli olarak yeniden artırılabilir. Bunun için ilk adımda intraluminal Prolene ripcord çıkarılarak yaklaşık 70 µm'lik bir lümen elde edilebilir ve daha fazla akım gerekirse tüp, naylon ligasyonun distalinden kesilerek yaklaşık 127 µm'lik daha geniş bir açıklık oluşturulabilir. Aköz çıkışının bu şekilde kademeli olarak artırılması implant bütünlüğünü korur, cerrahi revizyon gereksinimini ortadan kaldırır ve siliyer cisim fonksiyonunun iyileşmesi için zaman sağlar. Bu olguda, tüp ligasyonu ve enflamasyonun kontrol altına alınması sonrasında GİB stabil seyrettiğinden, başlangıçta yerleştirilen intraluminal 6-0 Prolene ripcord takip sırasında çıkarılmadı. Ancak, dikkate alınması gereken bir diğer teknik nokta, zamanla intraluminal adezyon gelişmesi durumunda tüp ucu hizasından kesilen 6-0 Prolene ripcordun çıkarılmasının teknik olarak güç olabileceğidir. Ripcordun çıkarılması zor olursa, akımın kademeli olarak artırılması için tüpün distali kısaltılabilir veya eksternal ligasyon sütürleri serbestleştirilebilir.

Patofizyolojik açıdan bakıldığında, birinci ayda gelişen ikinci hipotoni atağının yalnızca aşırı hümör aköz çıkışıyla açıklanması pek olası değildi. İlk viskoelastik

enjeksiyonunun ardından GİB'de görülen geçici düzelme, aşırı filtrasyonun kesin olarak düzeltildiğini göstermekten çok, üveitik aktivitedeki geçici dalgalanmalarla aynı zamana denk gelmiş olabilir. Ayrıca, mekanik akım kısıtlamasına karşın hipotoninin sürmesi, enflamatuvar siliyer cisim hiposekresyonunun patolojide önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir. Subtenon kortikosteroid uygulamasının ardından hem anatomik bulguların hem de basıncın hızla düzelmesi bu çıkarımı desteklemekte ve benzer olgularda enflamasyonun agresif biçimde kontrol altına alınmasının önemini vurgulamaktadır.

Küçük lümenli tüp tasarımı ve intraluminal ripcord ile stentleme erken postoperatif hipotoniyi azaltmayı amaçlasa da sonuçta tam değil kısmi oklüzyon elde edilir. Özellikle kapsül matürasyonu direnci artırmadan önceki dönemde, stentin çevresinden düşük düzeyde rezidüel çıkış sürebilir. Üveitik gözlerde postoperatif enflamatuvar dalgalanmalar siliyer cisim fonksiyonunu daha da baskılayabilir ve böylece akımı kısıtlayan stratejilere rağmen dengeyi hipotoni yönüne kaydırabilir. Tüm bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, bu olguda görülen uzun süren ve tekrarlayan hipotoni büyük olasılıkla, hafif düzeyde rezidüel çıkış ile enflamasyona bağlı hiposekresyonun sinerjik etki gösterdiği çok faktörlü bir süreci yansıtmaktadır.

Drenaj cihazı implantasyonu sonrasında persistan hipotoni gelişen olgularda göz önünde bulundurulması gereken bir diğer olası mekanizma da peritübüler sızıntıdır. Bu hastada tüp, sklera yüzeyinden ikinci bir giriş yapılmadan tamamen skleral tünel içinde ilerletildi ve sklera flebiyle örtüldü. Bu yöntem klinik açıdan anlamlı sızıntı olasılığını azaltmaktadır. Ön kamara şekli korunmuş ve Seidel pozitif sızıntı saptanmamıştır. Ancak, uzun süreli hipotoni tablolarında düşük miktarda mikrosızıntı tamamen dışlanamaz.

Sonuç olarak, enflamatuvar hipotoninin erken tanınması, hedefe yönelik anti-enflamatuvar tedavi ve hümör aköz çıkışının modülasyonunda esnek, geri döndürülebilir bir yaklaşımla birleştirildiğinde, görmenin korunmasının kritik önem taşıdığı monoküler hastalarda bile hem anatomik hem de fonksiyonel iyileşme sağlayabilir. Bu olgu sunumunda tek bir olgu yer aldığından sonuçlarımız bir kavram kanıtı olarak değerlendirilmelidir ancak karmaşık hipotoni tablolarının yönetiminde kullanılabilecek bir stratejiye dikkat çekmektedir. Tekrarlanabilirlik, güvenlilik ve uzun dönem sonuçların değerlendirilmesi için daha geniş olgu serileri ile yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Hasta Onayı: Hastadan klinik bilgilerinin ve görüntülerinin yayımlanması için yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.Y.Ü., İ.G.G., H.B.Ö., Konsept: A.Y.Ü., İ.G.G., Dizayn: A.Y.Ü., İ.G.G., Veri Toplama veya İşleme: A.Y.Ü., İ.G.G., B.U., B.A., Analiz veya Yorumlama: A.Y.Ü., İ.G.G., Literatür Arama: A.Y.Ü., Yazan: A.Y.Ü.

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. Škrlová E, Svozílková P, Heissigerová J, Fichtl M. Pathogenesis and current methods of treatment of secondary uveitic glaucoma. A review. Cesk Slov Oftalmol. 2023;79:111-115.
2. Kalogeropoulos D, Sung VC. Pathogenesis of uveitic glaucoma. J Curr Glaucoma Pract. 2018;12:125-138.
3. Chaku M, Bajwa A, Lee JK, Netland PA. Treatment of uveitis and outcomes of glaucoma drainage implant surgery: a meta-analysis. Ocul Immunol Inflamm. 2020;28:833-838.
4. Satana B, Yalvac IS, Sungur G, Eksioglu U, Basarir B, Altan C, Duman S. Ahmed glaucoma valve implantation for uveitic glaucoma secondary to Behçet disease. J Glaucoma. 2015;24:607-612.
5. de Smet MD, Gunning F, Feenstra R. The surgical management of chronic hypotony due to uveitis. Eye (Lond). 2005;19:60-64.
6. Thomas M, Vajaranant TS, Aref AA. Hypotony maculopathy: clinical presentation and therapeutic methods. Ophthalmol Ther. 2015;4:79-88.
7. Ferreira BG, Marinho DR, Diligenti FT. Effects of sub-Tenon's triamcinolone injections in patients with uveitis. Arq Bras Oftalmol. 2018;81:323-329.
8. Nilforushan N, Abolfathzadeh N, Najafzadeh F, Samimifar D. Subtenon triamcinolone injection to treat serous choroidal detachment after glaucoma surgery: a case series. Eur J Ophthalmol. 2023;33:319-323.

Kopmuş Bir Paul Glokom İmplantı Tüpünün Crawford Lakrimal Tüpü Kullanılarak Uzatılması: Yeni Bir Cerrahi Teknik

Extension of a Severed Paul Glaucoma Implant Tube Using the Crawford Lacrimal Tube: A Novel Surgical Technique

Álvaro Cabezas Vicente[1], Gonzalo Roig Ferreruela[1], Elena Arias Garcia[1], Marc Bautista-Cortiella[1], Miguel Roselló Crespo[1], José Vicente Piá-Ludeña[1], Aitor Lanzagorta-Aresti[2]

[1]Fundación De Oftalmología Médica De La Comunitat Valenciana, Valensiya, İspanya
[2]Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Göz Hastalıkları Kliniği, Valensiya, İspanya

Sayın Editör,

Glokom drenaj cihazları (GDC), özellikle kompleks veya sekonder hastalığı olan ve geleneksel tekniklerin başarısız olma olasılığının yüksek bulunduğu hastalarda, dirençli glokomun yönetiminde vazgeçilmez araçlardır. Bu cihazlar arasında yer alan Paul Glokom İmplantı (PGİ; Advanced Ophthalmic Innovations, Singapur), özellikle hipotoni veya cerrahi başarısızlık riskinin yüksek olduğu gözlerin tedavisinde umut veren bir alternatiftir. Düşük profili ve valfsiz tasarımının etkin ve güvenli olduğu çok sayıda çalışmada gösterilmiştir. Bu tasarım sayesinde göz içi basıncı (GİB) kontrolü sağlanabilirken komplikasyon oranları düşük bulunmuştur.[1,2]

Anahtar Kelimeler: Paul glokom implantı, Crawford tüpü, glokom drenaj cihazı, tüp uzatılması

Keywords: Paul glaucoma implant, Crawford tube, glaucoma drainage device, tube extension

Cite this article as: Cabezas Vicente Á, Roig Ferreruela G, Arias Garcia E, Bautista-Cortiella M, Roselló Crespo M, Piá-Ludeña JV, Lanzagorta-Aresti A. Extension of a Severed Paul Glaucoma Implant Tube Using the Crawford Lacrimal Tube: A Novel Surgical Technique. Turk J Ophthalmol. 2026;56:360-362

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Álvaro Cabezas Vicente, Fundación De Oftalmología Médica De La Comunitat Valenciana, Valensiya, İspanya
E-posta: alvaro.cabezas@fom.es
ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-5132-8928

Geliş Tarihi/Received: 22.11.2025
Revizyon Talebi/Revision Requested: 31.01.2026
Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 03.02.2026
Kabul Tarihi/Accepted: 05.03.2026
Yayın Tarihi/Publication Date: 23.10.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.73383

Tüm GDC'lerde olduğu gibi, PGİ ile de intraoperatif veya postoperatif komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Tüp kopması nadir olmakla birlikte, iyi konumlandırılmış bir implantın işlevini bozabilecek, özellikle zor bir komplikasyondur. Tüp kopması rutin postoperatif izlemde veya revizyon cerrahisi sırasında saptanabilse de eksplorasyon sırasında gözden kaçması da mümkündür. Tüp sürekliliğinin bozulması durumunda onarım seçenekleri sınırlıdır. Cihazın tamamen değiştirilmesi mümkündür ancak cerrahi süreyi, cerrahinin zorluk derecesini ve maliyeti artırır. Bu nedenle tüp sürekliliğini yeniden sağlamak için çeşitli teknikler tanımlanmıştır.

Tüp sürekliliğini tekrar sağlamaya yönelik yöntemlerde 22 gauge anjiyokateter segmentleri,[3] silastik kılıflar[4] ve özel tüp uzatıcılar[5] kullanılmıştır. Ticari ürün olarak satılan özel tüp uzatıcıların birçoğunun üretimi durdurulmuştur ve bunlara erişim artık kolay olmayabilir. Bir diğer alternatif, bir tüpün içine diğer bir tüp yerleştirilmesi ile sürekli bir lümen oluşturulan "tüp içinde tüp" tekniğidir. Bu yöntem, önceki GDC cerrahilerinden kalan tüp segmentlerinin sterilize edilerek kullanılmasıyla[6] veya Ahmed glokom drenaj tüpünün Paul tüpü segmenti kullanılarak uzatılmasıyla gerçekleştirilmiştir.[7]

Bu seçeneklere rağmen, tüp segmentleri arasında güvenli ve sızdırmaz bir bağlantı sağlayan düşük maliyetli, kolayca temin edilebilen ve biyouyumlu materyallere olan ihtiyaç devam etmektedir. Önceki yayınlarda, revizyon cerrahisi sırasında bir GDC'nin tüpünü uzatmak için maliyet etkin bir alternatif olarak Crawford lakrimal tüpünün kullanıldığı bildirilmiştir.[8]

Crawford Lakrimal Entübasyon Sistemi (France Chirurgie Instrumentation S.A.S., Paris, Fransa), oftalmik cerrahide yaygın olarak kullanılan bir sistemdir. Bu sistemin tüp bileşeni, Paul tüpüyle aynı materyal olan

Telif Hakkı© 2026 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Bu, Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-ND 4.0) Lisansı kapsamında açık erişimli bir makaledir.

steril, medikal kalitede silikondan yapılmış olup kopmuş tüpün iki ucu arasında köprü oluşturmaya uygun pürüzsüz, uygun sertliğe sahip ve biyouyumlu bir malzemedir.

Bildiğimiz kadarıyla bu olgu sunumu, kopma gelişen bir PGİ tüpünü uzatmak için Crawford lakrimal tüpünün bir parçasının kullanıldığı ilk çalışmadır. Teknik basit, tekrarlanabilir ve maliyet etkin olup geleneksel çözümlerin mevcut olmadığı durumlarda pratik bir alternatif oluşturabilir.

Bu yöntem, maksimum medikal tedaviye rağmen GİB kontrolü sağlanamaması nedeniyle iki ay önce sağ gözüne PGİ implantasyonu yapılan 76 yaşındaki erkek hastada başarıyla uygulanmıştır. Hasta rutin izleme oküler enflamasyon bulgularıyla başvurdu. Biyomikroskopik muayenede tüp ekstrüzyonu ve drenaj tüpünde kopma saptandı (Şekil 1). İmplant plağı işlevselliğini koruduğu için tüpün Crawford tüpü ile uzatılmasına karar verildi.

Peribulbar anestezi altında süperotemporal kadranda konjonktival peritomi yapıldı. Künt ve keskin diseksiyon ile hem proksimal (plağa bağlı) hem de distal (arka kamaraya yönlendirilmiş) tüp segmentleri açığa çıkarıldı. Lümenlerin açık olduğundan emin olmak için irrigasyon yapıldı.

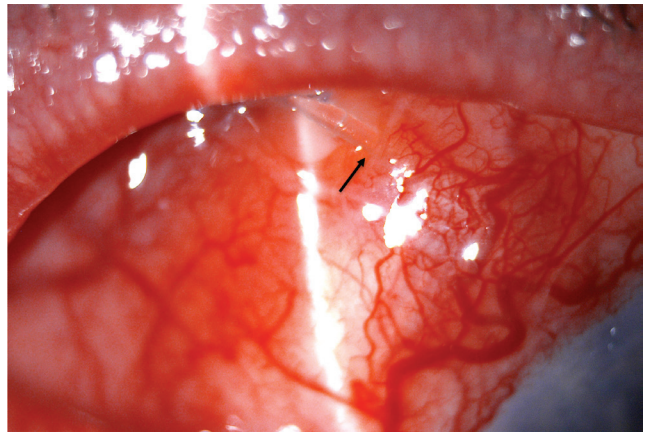
5-7 mm'lik bir Crawford tüpü segmenti hazırlandı. Silikon yapısı ve Ahmed GDC tüpü ile lümenin yaklaşık aynı olması (Şekil 2), Crawford tüpünü GDC tüpleriyle uyumlu kılmaktadır. Ancak, Crawford tüpünün iç çapı (304 µm) Paul tüpünün dış çapından (467 µm) daha küçük olduğundan, Paul tüpünün yerleştirilebilmesi için nazik bir mekanik dilatasyon gerekmektedir.

Crawford tüpü segmentinin bir ucu forsepsle genişletildi ve proksimal Paul tüpü bu segmentin içine yerleştirilerek tüp içinde tüp yapısı oluşturuldu. Dislokasyonu önlemek için en az 3-4 mm örtüşme sağlandı. Stabilite sürtünme ile sağlandığından sütür kullanılmadı.

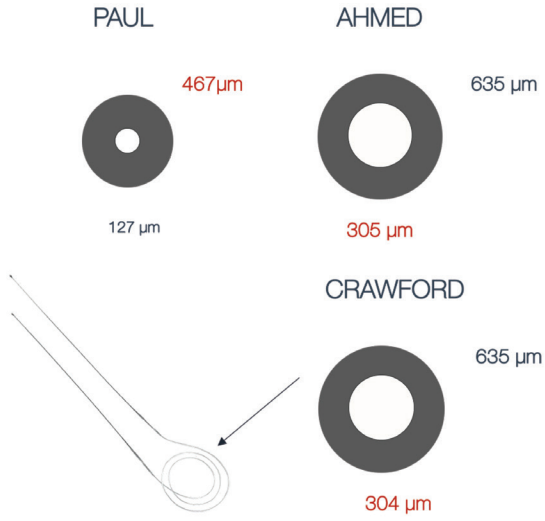
Uzatılan tüp, mevcut bağlantı yolu 23 gauge iğneyle genişletilerek arka kamaraya yeniden yerleştirildi. Koruma amacıyla bir fasya lata yama grefti yerleştirildi ve konjonktiva 8-0 poliglaktin sütürlerle kapatıldı (Şekil 3).

Postoperatif olarak hastaya topikal antibiyotik ve kortikosteroid başlandı. İzlem süresince GİB, tüp stabilitesi ve enflamasyon değerlendirildi.

İşlem herhangi bir komplikasyon gelişmeden tamamlandı. Onarılan tüpte bükülme veya bağlantıdan sızıntı olmadı. Tüpün arka kamaradaki konumu iyiydi ve greftle örtülüydü. Postoperatif 1. günde ön segment sakindi. GİB 15 mmHg olup hipotansif tedavi ihtiyacı yoktu. Sonraki izlemlerde GİB stabil seyretti ve tüp pozisyonu değişmedi.



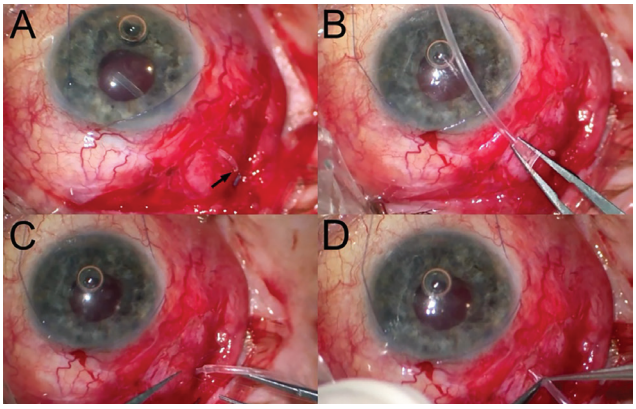
Şekil 1. Paul glokom implantının kopmuş tüpünü (siyah ok) gösteren biyomikroskopik fotoğraf. Proksimal ve distal segmentler arasındaki ayrılma süperotemporal kadranda görülmektedir



Şekil 2. Paul ve Ahmed glokom drenaj cihazı tüplerinin ve Crawford tüpünün dış ve iç çaplarının karşılaştırmalı şematik gösterimi (siyah ok, Crawford Lakrimal Entübasyon Sistemi'nin silikon tüp bileşenini göstermektedir). Crawford tüpü ile Ahmed tüpünün lümen boyutlarının benzer olduğuna ve Crawford lümeninin Paul tüpünün dış çapına uyum sağlaması için dilatasyon gerektirdiğine dikkat edilmelidir

Bu bulgular, tam olarak kopmuş bir PGİ tüpünün uzatılmasında Crawford tüpü kullanılmasının, kısa dönemde olumlu sonuç veren güvenli ve etkili bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

Smith ve Doyle[3] tüpün anjiyokateter ile uzatılmasının, implantın tamamının eksplantasyonunu ve değiştirilmesini önleyen maliyet etkin bir seçenek olduğunu bildirmiştir. Ancak Crawford tüpü oftalmolojide daha yaygın olarak kullanılan ve genellikle daha kolay erişilebilen bir



Şekil 3. Crawford lakrimal tüpü segmenti kullanılarak tüpün uzatılması tekniğini gösteren intraoperatif görüntüler. A) Ekstrüzyon sonrası kopmuş Paul glokom implantı tüpünün in situ görünümü (siyah ok). B) Paul tüpünü içine alabilmesi için kısa bir Crawford lakrimal tüpü segmentinin forsepsle mekanik dilatasyonu. C) Proksimal Paul tüpünün Crawford tüpü segmentinin içine yerleştirildiği ve stabilite için yeterli örtüşmenin sağlandığı tüp içinde tüp konfigürasyonu. D) Uzatılan tüpün mevcut sklerotomi yoluyla arka kamaraya yeniden yerleştirilmesi

malzemedir. Aynı durum, Kooner[4] tarafından tanımlanan silastik kılıflar için de geçerlidir. Özel uzatıcıların giderek üretimden kaldırılması seçenekleri daha da kısıtlamakta ve kolay temin edilebilen malzemeleri avantajlı kılmaktadır.

Tüp içinde tüp teknikleri arasında Ahmed GDC tüpünü uzatmak için PGİ tüpünün bir segmentinin kullanılması daha önce tanımlanmıştır.[7] Ancak kalan PGİ tüpü yetersiz ise bu yöntem uygulanamaz. Ayrıca işlevsel bir implantın bir kısmının kullanılması maliyeti artırmaktadır. Pandav ve ark.[6] tarafından önerilen teknikte, önceki cerrahilerden artan GDC tüp segmentleri kullanılmıştır ancak GDC tüpleri yeniden sterilizasyon için tasarlanmamıştır. Ayrıca, söz konusu teknikte uzatma parçası ön kamaraya yerleştirilirken, bizim yaklaşımımızın avantajlarından biri tüpün arka kamaraya yerleştirilmesidir.

Tüpün arka kamaraya yerleştirilmesi, ön kamaraya yerleştirilmesine kıyasla endotel açısından daha iyi sonuç vermektedir. Godinho ve ark.[9] tüpün ön kamaraya yerleştirildiği gözlerde zamanla anlamlı endotel hücre kaybı gözlemlemiş, siliyer sulkus veya arka kamara yerleşiminde ise endotel hücre yoğunluğunda anlamlı bir değişiklik saptamamıştır. Zhang ve ark.[10] aylık endotel kaybının ön kamara yerleşiminde silyer sulkus yerleşimine kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bildirmiştir.

Crawford tüpü, PGİ'lerde kopmuş tüplerin onarımı için pratik, biyouyumlu ve kolay bulunabilen bir çözüm sunmaktadır. Teknik güvenli, tekrarlanabilir ve maliyet etkindir. İmplant işlevini korur, kısa dönem anatomik ve GİB sonuçlarının stabil kalmasını sağlar ve cihazın tamamen değiştirilmesine bir alternatif sunar.

Etik

Hasta Onayı: Hastadan, ilgili klinik bilgilerin ve görüntülerin bilimsel ve eğitim amaçlı kullanımı da dahil olmak üzere bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

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

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. Khodeiry MM, Hassan AK, Elhusseiny AM, Lee RK, Sayed MS. Outcomes of the Paul glaucoma implant in refractory secondary glaucoma. Clin Ophthalmol. 2025;19:167-174.
2. Tan MCJ, Ong CW, Aquino MC, Lun KW, Sng CCA, Lim DKA, Loon SC, Koh VTC, Chew PTK. Three-year outcomes of the Paul glaucoma implant for treatment of glaucoma. J Glaucoma. 2024;33:478-485.
3. Smith MF, Doyle JW. Results of another modality for extending glaucoma drainage tubes. J Glaucoma. 1999;8:310-314.
4. Kooner KS. Repair of Molteno implant during surgery. Am J Ophthalmol. 1994;117:673.
5. Sarkisian SR, Netland PA. Tube extender for revision of glaucoma drainage implants. J Glaucoma. 2007;16:637-639.
6. Pandav SS, Gautam N, Thattaruthody F. Tube-in-tube: a solution for retracted tube. J Curr Glaucoma Pract. 2021;15:44-46.
7. Berman T, Au L. A new "tube-in-tube" method to extend glaucoma drainage devices using Paul glaucoma implant. J Curr Glaucoma Pract. 2024;18:130-133.
8. Fechter HP, Sarkisian SR, Budenz DL, Piovanetti O, Feldman RM, Horsley MB, Kahook MY. How do I extend a tube? Five approaches to the surgical revision of a glaucoma drainage device. Glaucoma Today. 2009:37-40.
9. Godinho G, Barbosa-Breda J, Oliveira-Ferreira C, Madeira C, Melo A, Falcão-Reis F, Estrela-Silva S. Anterior chamber versus ciliary sulcus Ahmed glaucoma valve tube placement: longitudinal evaluation of corneal endothelial cell profiles. J Glaucoma. 2021;30:170-174.
10. Zhang Q, Liu Y, Thanapaisal S, Oatts J, Luo Y, Ying GS, Wang J, McLeod SD, Gedde SJ, Han Y. The effect of tube location on corneal endothelial cells in patients with Ahmed glaucoma valve. Ophthalmology. 2021;128:218-226.