

edilmiş ancak hiçbirine ERM cerrahisi uygulanmamıştır. ERM'si olan ve olmayan gözler arasında, özellikle DRIL ve EZ-ELM bütünlüğü açısından uzun dönem sonuçlarda farklılık var mıydı?

Bu arada metodolojik açıdan küçük birkaç açıklama, bulguların yorumlanmasını daha da güçlendirebilir: (1) Bilateral gözlerin analize dahil edildiği belirtilmiş; gözler arası korelasyon (aynı hastadan iki göz) için istatistiksel yaklaşım kullanılıp kullanılmadığının netleştirilmesi sonuçların sağlamlığını artıracaktır. (2) OKT bulguları iki bağımsız araştırmacı tarafından değerlendirildiği için, araştırmacılar arası uyumun (kappa/intraclass correlation coefficient) raporlanması, özellikle DRIL ve EZ/ELM gibi parametrelerde tekrarlanabilirlik açısından yararlı olacaktır. (3) Son olarak, MEAD çalışmasıyla karşılaştırıldığında, bu kohortta katarakt cerrahisi oranının %97 gibi çok yüksek bir seviyede olması, DEX implant monoterapisi planlanan hastalarda katarakt gelişiminin bir "yan etki"den ziyade, tedavinin kaçınılmaz bir "aşaması" olarak kabul edilmesi gerektiğini göstermektedir.⁵ Görme kazanımının zaman içindeki yorumunda lens durumunun etkisini azaltmak için psödofovakik alt-grup analizi/duyarlılık analizi düşünüldü mü?

Yazarların paylaştıkları veriler DMÖ yönetimindeki anti-VEGF öncelikli tedavi paradigmasının, seçilmiş naif olgularda yeniden değerlendirilmesi gerekliliğini gündeme getirecektir.

Beyan

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

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

Kaynaklar

1. Karataş G, Çakır A, Aday Ö, Uzundede T, Kırık F, Özoguz AM, Özdemir H, Elçioğlu MN. Long-term intravitreal dexamethasone implant monotherapy in naïve patients with diabetic macular edema. *Turk J Ophthalmol.* 2026;56:24-30.
2. Iglicki M, Busch C, Zur D, Okada M, Mariussi M, Chhablani JK, Cebeci Z, Fraser-Bell S, Chaikitmongkol V, Couturier A, Giancipoli E, Lupidi M, Rodríguez-Valdés PJ, Rehak M, Fung AT, Goldstein M, Loewenstein A. Dexamethasone implant for diabetic macular edema in naïve compared with refractory eyes: The International Retina Group Real-Life 24-Month Multicenter Study. *The IRGREL-DEX Study. Retina.* 2019;39:44-51.
3. Zur D, Iglicki M, Sala-Puigdollers A, Chhablani J, Lupidi M, Fraser-Bell S, Mendes TS, Chaikitmongkol V, Cebeci Z, Dollberg D, Busch C, Invernizzi A, Habot-Wilner Z, Loewenstein A; International Retina Group (IRG). Disorganization of retinal inner layers as a biomarker in patients with diabetic macular oedema treated with dexamethasone implant. *Acta Ophthalmol.* 2020;98:e217-e223.
4. 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.

5. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr, Bandello F, Maturi RK, Augustin AJ, Li XY, Cui H, Hashad Y, Whitcup SM; Ozurdex MEAD Study Group. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2014;121:1904-1914.

Yanıt

Derginizde yayımlanan çalışmamıza gösterilen ilgi ve değerli değerlendirmeleri için yazara teşekkür ederiz. Yapıcı yorumların, çalışmamızın bulgularını daha geniş bir perspektiften ele alma açısından önemli katkılar sağladığını düşünüyoruz.

Yazarın dikkat çektiği bu önemli nokta için teşekkür ederiz. Gerçekten de çalışmamızda en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde anlamlı iyileşme ve enflamatuvar optik koherens tomografi (OKT) biyobelirteçlerinde, hiperreflektif noktalar, inci kolye belirtisi ve kist içi hiperreflektif materyalde azalma izlenmesine rağmen, retina iç tabakalarının disorganizasyonu (DRIL), epiretinal membran (ERM) ve elipsoid zon (EZ) hasarında progresyon gözlenmesi dikkat çekici bir bulgudur. Biz bu durumu büyük ölçüde hastalığın kronik progresif doğası ve pro re nata (PRN) tedavi rejimi sırasında ortaya çıkabilen tekrarlayan ödem-çözülme döngülerine bağlı retinal stres ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Bu yorum, diyabetik maküla ödeminde retina kalınlığındaki dalgalanmaları değerlendiren çalışmalarla da uyumludur.^{1,2} Önceki çalışmalarda, retina kalınlığındaki dalgalanmaların artmasının daha kötü fonksiyonel ve yapısal sonuçlarla ilişkili olduğu, tekrarlayan ödem reaktivasyonlarının nöroretinal hasarı artırabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle, makülanın yalnızca anatomik olarak incelenmesi değil, aynı zamanda daha stabil bir retinal mikroçevrenin sağlanması da önem taşıyor olabilir. Biz de hastalığın kronik doğası ve PRN tedavi rejimi sırasında ortaya çıkabilen ödem-çözülme döngülerinin kümülatif retinal stres oluşturarak progresif yapısal hasara katkıda bulunabileceğini düşünmekteyiz. Bu bağlamda, daha sürekli enflamasyon baskılanması ve anatomik stabilite sağlayabilecek proaktif tedavi yaklaşımları teorik olarak avantaj sağlayabilir. Nitekim PRODEX çalışması da deksametazon (DEX) implantının daha stabil anatomik kontrol sağlamanın potansiyel önemine dikkat çekmiştir.³

Çalışmamızda bildirilen yapısal değişiklikler 3. yıldan sonraki dönemde ivme kazanmamaktadır, tüm takip süreci

boyunca yapılan değerlendirmelere dayanmaktadır. Bu nedenle, DRIL, ERM ve EZ hasarındaki progresyonun özellikle enjeksiyon sayısının belirgin şekilde azaldığı geç dönemde ivme kazandığını doğrudan gösterebilecek zamansal bir analiz mevcut değildir. Bununla birlikte, enjeksiyon sayısındaki zamanla azalma yalnızca “burn-out” fazı ile açıklanamayabilir. Diyabetik maküla ödeminde benzer şekilde anti-vasküler endotelial büyüme faktörü tedavi ihtiyacının zaman içinde azalabildiği bilinmektedir. Ayrıca DEX implantı ile yapılan gerçek yaşam çalışmalarında da yıllar içinde enjeksiyon sıklığında azalma bildirilmiştir. Örneğin; AUSSIEDEX çalışmasında yıllık ortalama enjeksiyon sayısı yaklaşık 2,5 olarak rapor edilmiştir.⁴ Bu açıdan değerlendirildiğinde, ortalama yaklaşık 49 aylık takip süresindeki toplam enjeksiyon sayımız literatürde bildirilen gerçek yaşam verileriyle genel olarak uyumludur.

Mevcut çalışmada DRIL, EZ-dış limitan membran (ELM) hasarı veya ERM progresyonu ile enjeksiyon sıklığı, takip aralıkları ya da tedavisiz geçen dönemlerin süresi arasındaki ilişkiyi değerlendiren spesifik bir korelasyon analizi yapılmamıştır. Retrospektif gerçek yaşam tasarımı nedeniyle, özellikle tedavisiz izlenen dönemlerin hastalık stabilizasyonunu mu, azalmış tedavi gereksinimini mi, yoksa takip/tedavi değişkenliğini mi yansıttığını kesin olarak ayırt etmek her zaman mümkün değildir.

Bununla birlikte, çalışmamızda tartışıldığı üzere, PRN tedavi rejimi altında ortaya çıkabilen rekürren ödem atakları ve buna bağlı retina kalınlığı dalgalanmalarının zaman içinde kümülatif retinal strese katkıda bulunabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle, enjeksiyon sıklığı, tedavisiz dönemler ve yapısal OKT progresyonu arasındaki ilişkinin prospektif ve standartlaştırılmış takip protokolleriyle değerlendirilmesi gerektiğine inanıyoruz.

ERM uzun dönem retinal yapısal sonuçlar üzerindeki olası etkisini daha ayrıntılı değerlendirebilmek amacıyla, final takip vizitinde ERM bulunan ve bulunmayan gözler arasında ek bir alt grup analizi gerçekleştirdik. Final takip değerlendirmesinde, DRIL oranı ERM olmayan gözlerde %47,1, ERM bulunan gözlerde ise %64,8 olarak saptanmış olup, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,191$). Benzer şekilde, final takipte EZ-ELM defekti oranı ERM olmayan gözlerde %41,2 iken, ERM bulunan gözlerde %51,9 olarak belirlenmiş ve bu fark da istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ($p=0,443$). Genel olarak değerlendirildiğinde, hem DRIL hem de EZ-ELM defekti oranlarının zaman içerisinde, ERM varlığından bağımsız olarak arttığı gözlenmiştir. Çalışma kohortumuzda DRIL progresyonu veya EZ-ELM bütünlüğündeki bozulma üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir uzun dönem etkisinin gösterilemediğini düşündürmektedir.

Bilateral gözlerin analize dahil edilmesine ilişkin metodolojik noktaya dikkat çekilmesi oldukça değerlidir. Her iki gözün dahil edilmesi, gerçek yaşam klinik pratiğini yansıtmak ve uzun dönemli bu kohortta mevcut verinin en iyi şekilde değerlendirilmesini sağlamak amacıyla tercih edilmiştir. Gözler arası korelasyon bu tür çalışmalarda bilinen bir durum olmakla birlikte, literatürde benzer gerçek yaşam çalışmalarında da benzer yaklaşımların kullanıldığı görülmektedir.^{5,6,7} Çalışmamızın retrospektif yapısı ve örneklem büyüklüğü göz önüne alındığında, ek bir istatistiksel düzeltme yöntemi uygulanmamıştır.

OKT bulgularının iki bağımsız araştırmacı tarafından değerlendirilmesine rağmen gözlemciler arası uyum analizinin (kappa/intraclass correlation coefficient) raporlanmamış olması ile ilgili yorum için teşekkür ederiz. Çalışmamızda temel amaç uzun dönemli değişimlerin değerlendirilmesi olup, tekrarlanabilirlik analizi birincil hedefler arasında yer almamaktaydı. Bununla birlikte, değerlendirmelerin deneyimli araştırmacılar tarafından ve önceden tanımlanmış kriterler doğrultusunda yapılması ile tutarlılığın sağlanması hedeflenmiştir.

Çalışmamızda başlangıçta fakik olan 41 gözün 40'ında (%97) takip süresince fakoemülsifikasyon cerrahisi uygulanmıştır. Bu oran, uzun dönem DEX implant monoterapisi planlanan hastalarda katarakt gelişiminin klinik pratikte beklenen ve yönetilmesi gereken önemli bir süreç olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, IRGREL-DEX çalışmasında da tedavi-naif diyabetik maküla ödemi grubunda 16 fakik gözün 15'inin 24 aylık takipte katarakt cerrahisi geçirdiği bildirilmiştir.⁸

Mevcut çalışmada psödo-fakik alt grup veya duyarlılık analizi yapılmamasının temel nedeni, başlangıçta fakik olan gözlerin neredeyse tamamının takip süresince katarakt cerrahisi geçirmiş olması ve son kontrolde kohortun büyük ölçüde psödo-fakik hale gelmesidir. Bu nedenle lens durumuna göre anlamlı ve dengeli bir alt grup karşılaştırması yapmak istatistiksel olarak sınırlı kalacaktır. Bununla birlikte, çalışmamızda görme keskinliğindeki anlamlı artışın yorumunda lens durumunun etkisi dikkate alınmış ve tartışılmıştır. Uzun dönem takipte katarakt cerrahisinin DEX implant tedavisinin beklenen ve yönetilebilir bir sonucu olduğu, bu nedenle görsel sonuçların değerlendirilmesinde lens durumunun önemli bir karıştırıcı faktör olabileceği kanaatindeyiz.

Yapıcı katkılarından dolayı yazara tekrar teşekkür ederiz. Bu değerli tartışmanın diyabetik maküla ödemi tedavi yaklaşımlarına katkı sağlayacağına inanıyoruz.

Beyan**Yazarlık Katkıları**

Dizayn: F.K., Veri Toplama veya İşleme: Ö.A., T.U., A.M.Ö., Analiz veya Yorumlama: A.Ç., H.Ö., M.N.E., Literatür Arama: G.K., Yazan: G.K.

Çıkar Çatışması: Hakan Özdemir, Türk Oftalmoloji Dergisi'nde Yardımcı Editör olarak görev yapmaktadır. Yazar, bu letter yazısının editoryal yürütme veya karar sürecinde yer almamıştır. Diğer yazarların beyan edecek başka bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

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



Gamze Karataş¹, Akın Çakır¹,
 Öznur Aday¹, Tahsin Uzundede¹,
 Furkan Kırık², Ahmet Melih Özoguz¹,
 Hakan Özdemir²,
 Mustafa Nuri Elçioğlu¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Karataş G, Çakır A, Aday Ö, Uzundede T, Kırık F, Özoguz AM, Özdemir H, Elçioğlu MN. Reply to Letter to the Editor Re: Long-Term Intravitreal Dexamethasone Implant Monotherapy in Naïve Patients with Diabetic Macular Edema.. Turk J Ophthalmol. 2026;56:217-219

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Gamze Karataş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: madengamze14@gmail.com

ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-4125-4819

Geliş Tarihi/Received: 12.05.2026

Kabul Tarihi/Accepted: 16.05.2026

Yayın Tarihi/Publication Date:

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.83993

Kaynaklar

1. Schechet SA, Adams OE, Eichenbaum DA, Hariprasad SM. Macular thickness amplitude changes when switching from discontinuous

to continuous therapy for diabetic macular oedema. *BMJ Open Ophthalmol.* 2019;4:e000271.

2. Sheth VS, Singer M, MacCumber M, Cutino A, Kasper J, Coughlin BA, Riemann CD. Long-term control of retinal thickness variability and vision following the 0.19 mg fluocinolone acetonide implant. *J Vitreoretin Dis.* 2023;7:490-497.
3. Chacun S, Kodjikian L, Ricard C, Elbany S, Marthelot V, Akesbi J, Devin F, Burillon C, Denis P, Mathis T. Dexamethasone implant under a proactive treatment regimen in a clinical setting: the ProDEX study. *Ophthalmol Retina.* 2024;8:889-897.
4. Fraser-Bell S, Kang HK, Mitchell P, Arnold JJ, Tainton J, Simonyi S. Dexamethasone intravitreal implant in treatment-naïve diabetic macular oedema: findings from the prospective, multicentre, AUSSIEDEX study. *Br J Ophthalmol.* 2023;107:72-78.
5. Yayla U, Sevik MO, Karabaş VL, Şahin Ö, Özkaya A, Yenerel NM, Açıkalin Öncel B, Kaplan FB, Önder Tokuç E, Kanar HS, Kutlutürk Karagöz I, Başaran Emengen E, Demirciler Sönmez A, Aykut A, Limon U, Bozkurt E, Özsoy Saygın I, Aydoğan Gezginaslan T, Aydın Öncü Ö, Türkseven Kumral E, Erçalık NY, Çelik E. Real-world outcomes of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment for diabetic macular edema in Türkiye: MARMASIA Study Group report no. 1. *Turk J Ophthalmol.* 2023;53:356-368.
6. Karataş G, Çakır A, Yıldız D, Arıcı M, Korkmaz A, Ermiş S, Çiloğlu Hayat Ş, Karapapak M, Özal SA, Erdoğan M, Koçak İ, Sayın N, Karabaş VL, Önder Tokuç E, Öztürk M, Tiryaki Demir S, Karataş ME, Uçak T, Demiryak B, Onur İU, Hepokur M, Özkaya A. Cost-effectiveness analysis of early versus late switching in treatment-naïve patients with refractory diabetic macular oedema in the Turkish population: real-world data from the Bosphorus DME Study Group, report number 5. *Clin Exp Optom.* 2026:1-10.
7. Özal E, Özkaya A, Arıcı M, Korkmaz A, Ermiş S, Çiloğlu Hayat Ş, Karapapak M, Özal SA, Çakır A, Karataş G, Yıldız D, Erdoğan M, Koçak İ, Sayın N, Karabaş VL, Önder Tokuç E, Tiryaki Demir S, Karataş ME, Uçak T, Öztürk M, Demiryak B, Onur İU, Hepokur M. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy for diabetic macular edema in Türkiye: 48-month data, BOSPHORUS-DME Study Group report no. 1. *Turk J Ophthalmol.* 2026;56:31-40.
8. Igllicki M, Busch C, Zur D, Okada M, Mariussi M, Chhablani JK, Cebeci Z, Fraser-Bell S, Chaikitmongkol V, Couturier A, Giampoli E, Lupidi M, Rodríguez-Valdés PJ, Rehak M, Fung AT, Goldstein M, Loewenstein A. Dexamethasone implant for diabetic macular edema in naive compared with refractory eyes: the International Retina Group Real-Life 24-Month Multicenter Study. *The IRGREL-DEX study. Retina.* 2019;39:44-51.