



TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO

E-ISSN: 2149-8709

Özgün Araştırmalar

Tıpta Uzmanlık Sınavındaki Oftalmoloji ile İlgili Sorularda ChatGPT-4 Omni ve Gemini 1.5 Pro'nun Performansı
Sabaner ve Yozgat; Kastamonu, Türkiye

Skleral Lens Uygulama Spektrumumuz ve Hasta Uyumu: Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma
Özçelik ve ark.; İzmir, Türkiye

Maküler Telenjektazi Tip 2: Uzun Dönem Hastalık Progresyonu ve Komplikasyonların Yönetimi
Özbek ve ark.; İstanbul, Türkiye

Daha Önce Tedavi Görmemiş Prematüre Retinopatisi Hastalarında Ranibizumabın Etkisi
Khalid ve ark.; Lahor, Pakistan

Adalimumab: Türkiye'de Üçüncü Basamak Bir Merkezde Enfeksiyöz Olmayan Üveitte Etkinlik ve Güvenliliğin Değerlendirilmesi
Yargı Özkoçak ve ark.; İstanbul, Türkiye

Üveitli Hastalarda Glokom/Yükselmiş Göz İçi Basıncının Prevalansı ve Prognuzu
Esen Barış ve ark.; İzmir, Türkiye

Derleme

Glokom Hastalarında Yaşanan Oküloplastik Zorluklar
Bayraktar ve ark.; Ankara, Türkiye

Editöre Mektuplar

Miyopi Kontrol Gözlüklerinin Çocuklarda Nörovizüel Gelişim Üzerine Olası Etkileri
Murat Erbezci; İzmir, Türkiye

Arka Kamara Fakik Göz İçi Lens İmplantasyonu Sonrası Urrets-Zavalia Sendromu: Alışılmadık Bir Komplikasyon
Singh ve ark.; Rajkot, Patna, Hindistan

Dermal Dolgu Enjeksiyonunu İnkâr Eden Bir Hastada Çift Taraflı, Eş Zamanlı Olmayan İntraorbital Kitleler
Arıcı ve ark.; İstanbul, Türkiye

TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO



www.ofthalmoloji.org

Baş Editör

Dr. Banu BOZKURT

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

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

E-mail: drbanubozkurt@yahoo.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9847-3252

Editör Yardımcıları

Dr. Sait EĞRİLMEZ

İzmir Ekonomi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

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

E-mail: saitegrilmez@gmail.com

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

Dr. Hakan ÖZDEMİR

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

İlgi Alanı: Tıbbi Retina, Vitreoretinal Cerrahi

E-mail: hozdemir72@hotmail.com

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

Dr. Nilgün YILDIRIM

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

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

E-mail: nyildirim@yahoo.com

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

Dr. Özlem YILDIRIM

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

İlgi Alanı: Üveit, Tıbbi Retina, Glokom

E-mail: dryildirimoz@hotmail.com

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

İstatistik Danışmanı

Ahmet DİRİCAN

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

İngilizce Dil Editörü

Jacqueline Renee GUTENKUNST, Maryland, ABD

Yayın Kurulu

Özgül ALTINTAŞ,

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

Halil Özgür ARTUNAY,

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

Jose M. BENÍTEZ-del-CASTILLO,

Madrid Complutense Üniversitesi, San Carlos Kliniği, Madrid, İspanya

Ayşe BURCU,

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

Virginia CALDER,

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

Doğan CEYHAN,

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

M. Pınar ÇAKAR ÖZDAL,

Serbest Hekim, Ankara, Türkiye

Ebru Nevin ÇETİN,

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

Jan Tjeerd DE FABER

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

Murat DOĞRU,

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

Ali Hakan DURUKAN,

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

Hayyam KIRATLI,

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

Tero KIVELÄ,

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

Anastasios G.P. KONSTAS,

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

Andrea LEONARDI,

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

Anat LOEWENSTEIN,

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

Mehmet Cem MOCAN,

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

Melis PALAMAR ONAY,

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

Altan Atakan ÖZCAN,

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

Özlem ŞAHİN,

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

H. Nida ŞEN,

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

Figen ŞERMET,

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

Ebru TOKER,

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

Şeyda Karadeniz UĞURLU,

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

Zeliha YAZAR,

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

Nurşen YÜKSEL,

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



Yayınevi

Molla Gürani Mah. Kaçamak Sokak No: 21,

34093 Fındıkzade-İstanbul-Türkiye

Tel.: +90 (530) 177 30 97

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

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

İki ayda bir yayımlanan uluslararası bilimsel dergi.

E-ISSN: 2149-8709

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

Türk Oftalmoloji Derneği Adına İmtiyaz Sahibi

Hüban ATİLLA

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

TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO



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

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

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

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

İmtiyaz Sahibi: Türk Oftalmoloji Derneği adına Hüban ATİLLA

Baş Editör: Banu BOZKURT

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

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

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

Issues are published electronically six times a year.

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

Responsible Manager: Banu BOZKURT

İÇİNDEKİLER

Özgün Araştırmalar

- 177 Tıpta Uzmanlık Sınavındaki Oftalmoloji ile İlgili Sorularda ChatGPT-4 Omni ve Gemini 1.5 Pro'nun Performansı
Mehmet Cem Sabaner, Zübeyir Yozgat; Kastamonu, Türkiye
- 186 Skleral Lens Uygulama Spektrumumuz ve Hasta Uyumu: Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma
Oğuzhan Özçelik, Zeynep Özbek, Canan Aslı Yıldırım, İsmet Durak; İzmir, Türkiye
- 193 Maküler Telenjiektazi Tip 2: Uzun Dönem Hastalık Progresyonu ve Komplikasyonların Yönetimi
Merve Özbek, Özgür Artunay, Rümeysa Koçak, İlker Hoşver, Metehan Şimşek; İstanbul, Türkiye
- 200 Daha Önce Tedavi Görmemiş Prematüre Retinopatisi Hastalarında Ranibizumabın Etkisi
Hina Khalid, Tayyaba Gul Malik, Arooj Amjad, Iqra Khalid, Shahid Muhammad; Lahor, Pakistan
- 207 Adalimumab: Türkiye'de Üçüncü Basamak Bir Merkezde Enfeksiyöz Olmayan Üveitte Etkinlik ve Güvenliliğin Değerlendirilmesi
Berru Yargı Özkoçak, Çiğdem Altan, Burcu Kemer Atik, Berna Başarır; İstanbul, Türkiye
- 215 Üveitli Hastalarda Glokom/Yükselmiş Göz İçi Basıncının Prevalansı ve Prognuzu
Mine Esen Barış, Halil Ateş, Suzan Güven Yılmaz; İzmir, Türkiye

Derleme

- 221 Glokom Hastalarında Yaşanan Oküloplastik Zorluklar
Serdar Bayraktar, Kübra Serbest Ceylanoğlu, Emine Şen; Ankara, Türkiye

Editöre Mektuplar

- 230 Miyopi Kontrol Gözlüklerinin Çocuklarda Nörovizüel Gelişim Üzerine Olası Etkileri
Murat Erbezci; İzmir, Türkiye
- 231 Arka Kamara Fakik Göz İçi Lens İmplantasyonu Sonrası Urrets-Zavalia Sendromu: Alışılmadık Bir Komplikasyon
Mamta Singh, Alok Ranjan, Noor Husain; Rajkot, Patna, Hindistan
- 234 Dermal Dolgu Enjeksiyonunu İnkâr Eden Bir Hastada Çift Taraflı, Eş Zamanlı Olmayan İnfraorbital Kitleler
Ceyhun Arıcı, Batuhan Aksoy, Mehmet Serhat Mangan; İstanbul, Türkiye

BİR BAKIŞTA

Bir bakışta 2025 yılı 4. Sayı

Değerli meslektaşlarımız,

Türk Oftalmoloji Dergisi 2025 yılının 4. sayısı, 6 özgün araştırma, 1 derleme ve 3 editöre mektup içermektedir.

Sabaner ve Yozgat, "Tıpta Uzmanlık Sınavındaki Oftalmoloji ile İlgili Sorularda ChatGPT-4 Omni ve Gemini 1.5 Pro'nun Performansı" başlıklı çalışmalarında, Tıpta Uzmanlık Sınavlarındaki oftalmoloji ile ilgili çoktan seçmeli soruları iki yapay zeka tabanlı büyük dil modelinin yanıt ve yorumlama yeteneklerini değerlendirmişler. Yazarlar, ChatGPT-4o'nun bir adım önde olduğunu belirterek ChatGPT-4o ve Gemini 1.5 Pro'nun yanıtları doğru seçme dışında ayrıntılı açıklamalar yaparak oftalmolojik tıp eğitimi geliştirme potansiyeline sahip olabileceklerini vurgulamışlardır [\(Bakınız sayfa 177-185\)](#).

Özcelik ve ark., zor kornea ve oküler yüzey patolojileri olan hastalarda skleral kontakt lens uyumunun sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında, skleral kontakt lenslerin uygulamasının zor ve zaman alıcı ve maliyet açısından dezavantajlı olmasına rağmen, görme keskinliği, konfor ve stabilite açısından oldukça iyi olduğunu bildirmişlerdir [\(Bakınız sayfa 186-192\)](#).

Özbek ve ark. "Maküler Telenjektazi Tip 2: Uzun Dönem Hastalık Progresyonu ve Komplikasyonların Yönetimi" konulu çalışmalarında, standardize bir sınıflandırma sistemi kullanarak Maküler telenjektazi tip 2'nin (MacTel) uzun dönem progresyonu ile MacTel'e ikincil olarak gelişen maküla neovaskülarizasyonu (MNV) ile maküla deliği (MD) gibi komplikasyonların görülme sıklığı ve tedavi stratejilerini incelemişlerdir. Uzun dönemde görme keskinliğinde azalma ve retinal anatomide ilerleyici bozulma ile karakterize olan MacTel'de, MNV için anti-VEGF tedavisinin kısa vadede görsel iyileşme sağlasa da uzun vadeli etkinliğinin sınırlı olduğu, MD gelişiminin ise nadir, fonksiyonel sonuçlarının kısıtlı olması nedeniyle klinik açıdan önemli bir zorluk teşkil ettiğini vurgulamışlardır [\(Bakınız sayfa 193-199\)](#).

Khalid ve ark. "Daha Önce Tedavi Görmemiş Prematüre Retinopatisi Hastalarında Ranibizumabın Etkisi" başlıklı araştırmalarında, daha önce tedavi görmemiş tip 1 ROP ve agresif ROP (AROP) tanısı alan 76 gözde, intravitreal ranibizumabın (IVR), hastalık regresyonu ve kurtarma tedavi ihtiyacına olan etkisini değerlendirmişlerdir. Ranibizumab'ın ilk hastalık regresyonunda etkin olduğunu, ancak tüm AROP olgularında ve tip 1 ROP olgularının %60'ında reaktivasyon geliştiğini saptamışlardır. Özellikle AROP hastalarında IVR enjeksiyonundan sonra daha sık aralıklarla takip edilmesinin önemli olduğunu vurgulamışlardır [\(Bakınız sayfa 200-206\)](#).

Yargı Özkoçak ve ark., "Adalimumab: Türkiye'de Üçüncü Basamak Bir Merkezde Enfeksiyöz Olmayan Üveitte Etkinlik ve Güvenliliğin Değerlendirilmesi" başlıklı retrospektif çalışmalarında, non enfeksiyöz üveit olgularında adalimumab (ADA) tedavisinin görme keskinliği, immünosüpresif tedavi sayısı, immünosüpresif ilaç yükü ve lokal tedavi sıklığı üzerindeki etkisini değerlendirerek, ADA'nın farklı endikasyonlar ve yaş aralıklarında işlevsel faydalar sağlayan güvenli bir seçenek olduğunu, özellikle ek tedavilere olan bağımlılığı azalttığını bildirmişlerdir [\(Bakınız sayfa 207-214\)](#).

Esen Barış ve ark. "Üveitli Hastalarda Glokom/Yükselmiş Göz İçi Basıncının Prevalansı ve Prognozu" konulu çalışmalarında, 2176 üveitli hasta arasında glokom ve göz içi basınç yüksekliği saptanan 594 üveitik gözü değerlendirmişlerdir. Glokom/göz içi basınç yüksekliği prevalansının %20,2 oranında saptandığı bu çalışmada, glokomun sıklıkla ön üveitli gözlerde (%41,1), göz içi basınç yüksekliğinin ise orta üveitlerde (%71,2) geliştiğini saptamışlardır. Gözlerin %77,1'inde medikal tedavinin göz içi basınç kontrolü için yeterli olduğunu bildirmişlerdir [\(Bakınız sayfa 215-220\)](#).

Bayraktar ve ark.'nın derleme yazısı son yıllarda sıklıkla karşılaştığımız glokom hastalarında görülen oküloplastik sorunlar ile ilgili olup, yazarlar klinik bulguları ve tedavi yaklaşımlarını kendi deneyim ve özgün örnekleri ile sunmuşlardır [\(Bakınız sayfa 221-229\)](#).

Murat Erbezci'nin yolladığı ilk editöre mektupta periferik miyopik defokus oluşturarak miyopi ilerlemesini yavaşlatmada giderek kullanımı yaygınlaşan miyopi kontrol gözlüklerin, çocukların nörovizüel gelişiminin kritik evrelerinde olumsuz etkisi olabileceği ve bu konuda uzun dönem takipli çalışmaların gerekli olduğu vurgulanmıştır [\(Bakınız sayfa 230\)](#).

Singh ve ark. editöre mektuplarında, arka kamara fakik göz içi lens implantasyonu sonrası Urrets-Zavalía Sendromu (UZS) gelişen bir olguyu sunmuşlardır. UZS'nin refraksiyon cerrahi sonrasında da gelişebileceğini, erken tanı ile göz içi basınç yüksekliği ve ön kamara enflamasyonun hızlı kontrol edilmesinin optimal görme sonuçlarını etkilediğini vurgulamışlardır [\(Bakınız sayfa 231-233\)](#).

Son olarak Arıcı ve ark., dermal dolgu yaptırdığını inkâr eden ve enjeksiyondan 10 yıl sonra iki taraflı infraorbital kitle ile başvuran bir olguyu sunmuşlardır. Yazarlar, dolgu kullanımının arttığı günümüzde solid periorbital kitlelerin ayırtıcı tanısında hyalüronik asit dermal dolguların da olabileceğini, bu nedenle gereksiz tanısal testlerin yapılması açısından hasta ve tıbbi geçmişi önemi vurgulamışlardır [\(Bakınız sayfa 234-236\)](#).

Saygı ve sevgilerimizle,

Editöryel Kurul adına

Dr. Nilgün Yıldırım



Tıpta Uzmanlık Sınavındaki Oftalmoloji ile İlgili Sorularda ChatGPT-4 Omni ve Gemini 1.5 Pro'nun Performansı

Performance of ChatGPT-4 Omni and Gemini 1.5 Pro on Ophthalmology-Related Questions in the Turkish Medical Specialty Exam

✉ Mehmet Cem Sabaner, ✉ Zübeyir Yozgat

Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi; Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kastamonu, Türkiye

Öz

Amaç: Tıpta Uzmanlık Sınavları'nda yer alan oftalmoloji ile ilgili çoktan seçmeli sorulara (ÇSS) yanıt vermede iki yapay zeka (YZ) tabanlı büyük dil modeli (BDM) platformunun yanıt ve yorumlama yeteneklerini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: 2006-2024 yılları arasında yapılan toplam 37 sınavın tüm ÇSS'leri incelendi. Oftalmoloji ile ilgili sorular belirlendi ve bölümlere ayrıldı. İlk olarak, sorular ChatGPT-4o ve Gemini 1.5 Pro YZ tabanlı BDM sohbet robotlarına hem Türkçe hem de İngilizce olarak belirli komutlarla soruldu. İkinci olarak, tüm ÇSS'ler herhangi bir etkileşim gerçekleştirilmeden yeniden soruldu. Son adımda ise yanlış yanıtlar için geri bildirim oluşturuldu ve tüm sorular yeniden soruldu.

Bulgular: Her iki YZ tabanlı BDM'de de 7312 ÇSS'dan 220 oftalmoloji ile ilgili soru değerlendirildi. Otuz üç bölümün (32 tam sınav ve 2022-2024 yılları arasındaki sınavların paylaşılan %10'luk kısmı) ortalama $6,47 \pm 2,91$ (aralık: 2-13) ÇSS sayısı idi. Son adımdan sonra ChatGPT-4o, Gemini 1.5 Pro'ya kıyasla hem Türkçe (%97,3) hem de İngilizce'de (%97,7) daha yüksek doğruluk oranı elde etti (%94,1 ve %93,2) ve bu fark İngilizce'de istatistiksel olarak anlamlı iken ($p=0,039$) ancak Türkçe'de değildi ($p=0,159$). Bölümlerin YZ'ler arası karşılaştırmasında veya diller arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Sonuç: Her iki YZ platformu da oftalmolojiyle ilgili ÇSS'leri ele almada güçlü bir performans göstermiş olsa da, ChatGPT-4o şimdilik bir adım önde. Bu YZ tabanlı BDM'ler, yalnızca ÇSS'lerin yanıtlarını doğru bir şekilde seçerek değil, aynı zamanda ayrıntılı açıklamalar sağlayarak oftalmolojik tıp eğitimini geliştirme potansiyeline sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Yapay zeka, büyük dil modelleri, ChatGPT-4 omni, Gemini 1.5 Pro, tıp eğitimi, oftalmoloji, e-öğrenme

Abstract

Objectives: To evaluate the response and interpretative capabilities of two pioneering artificial intelligence (AI)-based large language model (LLM) platforms in addressing ophthalmology-related multiple-choice questions (MCQs) from Turkish Medical Specialty Exams.

Materials and Methods: MCQs from a total of 37 exams held between 2006-2024 were reviewed. Ophthalmology-related questions were identified and categorized into sections. The selected questions were asked to the ChatGPT-4o and Gemini 1.5 Pro AI-based LLM chatbots in both Turkish and English with specific prompts, then re-asked without any interaction. In the final step, feedback for incorrect responses were generated and all questions were posed a third time.

Results: A total of 220 ophthalmology-related questions out of 7312 MCQs were evaluated using both AI-based LLMs. A mean of 6.47 ± 2.91 (range: 2-13) MCQs was taken from each of the 33 parts (32 full exams and the pooled 10% of exams shared between 2022 and 2024). After the final step, ChatGPT-4o achieved higher accuracy in both Turkish (97.3%) and English (97.7%) compared to Gemini 1.5 Pro (94.1% and 93.2%, respectively), with a statistically significant difference in English ($p=0.039$) but not in Turkish ($p=0.159$). There was no statistically significant difference in either the inter-AI comparison of sections or interlingual comparison.

Conclusion: While both AI platforms demonstrated robust performance in addressing ophthalmology-related MCQs, ChatGPT-4o was slightly superior. These models have the potential to enhance ophthalmological medical education, not only by accurately selecting the answers to MCQs but also by providing detailed explanations.

Keywords: Artificial intelligence, large language model, ChatGPT-4 omni, Gemini 1.5 Pro, medical education, ophthalmology, e-learning

Cite this article as: Sabaner MC, Yozgat Z. Performance of ChatGPT-4 Omni and Gemini 1.5 Pro on Ophthalmology-Related Questions in the Turkish Medical Specialty Exam.

Türk J Ophthalmol. 2025;55:177-185

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mehmet Cem Sabaner, Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi; Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kastamonu, Türkiye

E-posta: drmcemsabaner@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-0958-9961

Geliş Tarihi/Received: 23.08.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 10.06.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.27895

Giriş

"Çağımızın bu harikalarını, düşünen makineleri anlamak, seytani bir zeka gerektirmez; daha ziyade, basit sağduyu yeterlidir."¹ Düşünen makinelerin geliştirilmesi ve bunların eğitim ve iş ortamına etkin bir şekilde entegre edilmesi insanlık için önemli bir gelişmedir. Yapay zeka (YZ), başta tıp bilimleri olmak üzere eğitim platformlarında ciddi bir potansiyele sahiptir.^{2,3} YZ şu anda sadece eğitim yaklaşımlarını geliştirerek değil, aynı zamanda tanı ve tedavi önerilerini geliştirerek de

çağdaş tıbbı katkıda bulunmaktadır.^{2,3,4,5,6,7,8,9} YZ'nin neredeyse hiçbir zaman insanların yerini alamayacağı varsayılsa da, tıp ve tıp eğitime olası katkıları oldukça ilgi çekicidir. ChatGPT-4o (omni) ve Gemini 1.5 Pro, çok çeşitli dillerde güvenilir ve içeriğe duyarlı çıktılar oluşturmak için tasarlanmış son teknoloji modellerdir. Temel olarak, çeşitli dil özelliklerini öğrenmek için büyük veri kümeleri ile eğitilmiş gelişmiş derin öğrenme çerçeveleri olan büyük dil modelleri (BDM) olarak kategorize edilirler.^{3,10} YZ tabanlı BDM sohbet robotları artık özellikle dijital eğitim, kişiselleştirilmiş sağlık hizmetleri, otonom sistemler, müşteri desteği, veri bilimi ve yazılım mühendisliği gibi birçok alanda giderek daha fazla kullanılmaktadır.¹⁰

YZ odaklı e-öğrenme, eğitim paradigmasını ve uygulamalarını küresel ölçekte etkilemeye devam etmektedir.¹⁰ Ev ödevleri yapmak, araştırma yapmak, çoktan seçmeli soruları (ÇSS) cevaplamak ve hatta akademik tezler yazmak gibi görevler artık YZ tabanlı BDM'ler kullanılarak verimli bir şekilde yapılabilmektedir.¹¹ Bununla birlikte, bu YZ odaklı yaklaşımların güvenilirliği ve etkinliği incelenmeye devam etmektedir. Önceki araştırmalarda, YZ'nin ÇSS'leri çözebilme potansiyeli gösterilmiş ve doğru bilgiye ulaşmayı kolaylaştırmak rolüne işaret edilmiştir.⁶ Bununla birlikte, oftalmoloji ile ilgili ÇSS'leri yanıtlamada YZ sohbet robotlarının yeteneklerini özel olarak değerlendiren çalışmaların sayısı azdır.^{12,13,14,15,16,17} Sonuç olarak, bu çalışmada, hem İngilizce hem de Türkçe olarak oftalmoloji ile ilgili ÇSS'ler için sohbet robotlarının nasıl etkili bir şekilde kullanılabileceğinin araştırması amaçlanmıştır. Bu amaçla çalışmada bu iki sohbet robotunun Türk Tıpta Uzmanlık Sınavı'nda (TUS) çıkan ilgili ÇSS'lara verdikleri yanıtlar değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Tasarımı ve Veri Toplama

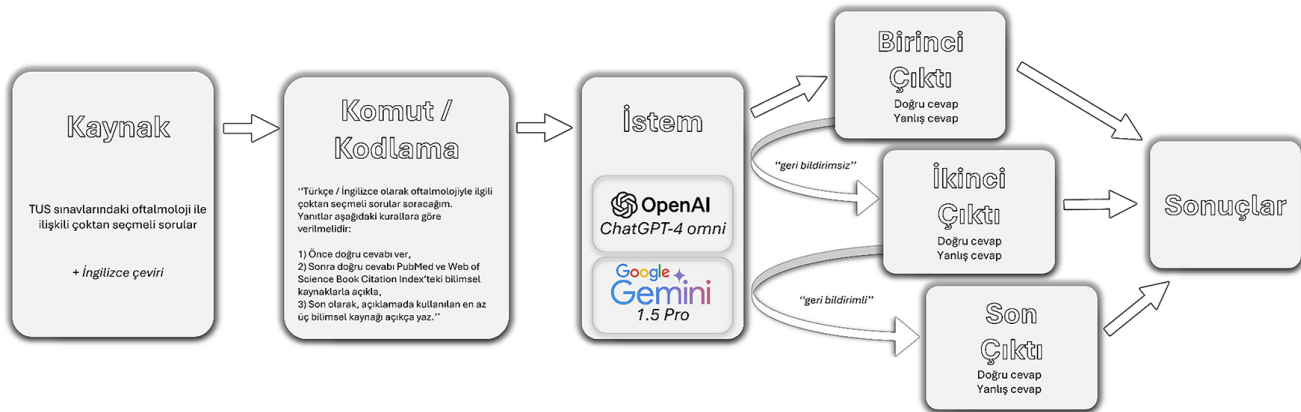
Bu kesitsel çalışmada, geçmiş TUS sınavlarında çıkan oftalmoloji ile ilgili ÇSS'leri yanıtlamada iki YZ tabanlı BDM sohbet robotu modelinin performansı değerlendirilmiştir. TUS, Türkiye Öğrenci Seçme ve Yerleştirme Merkezi (ÖSYM)

tarafından tıbbi uzmanlık eğitime kabul için yılda iki kez yapılan ülke çapında standartlaştırılmış bir sınavdır. TUS, temel ve klinik tıp bilimleri testleri olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır.

2006-2021 yılları arasında yapılan toplam 32 sınavda¹⁸ yer alan tüm sorular ve 2022-2024 yılları arasında yapılan 5 sınavda^{19,20,21} yer alan soruların %10'unun telif hakları ÖSYM tarafından Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu kapsamında eser olarak alınmış ve çoğaltma, dağıtım ve yeniden yayınlama kısıtlamaları ile açık erişim olarak kullanıma sunulmuştur. Bu sorular iki kıdemli göz hekimi tarafından detaylı olarak gözden geçirildi. Oftalmoloji ile ilgili sorular fikir birliği ile belirlendi ve çalışmaya dahil edildi. Bu sorular ayrıca oftalmoloji alt başlıkları altında sınıflandırıldı.

Sohbet robotlarının oftalmoloji ile ilgili ÇSS'leri yanıtlama kapasitesi, en güncel premium sürümlerine Gemini Advanced ve ChatGPT Plus platformları aracılığıyla erişilen Gemini 1.5 Pro (Google, Mountain View, CA, ABD) ve ChatGPT-4o (OpenAI, San Francisco, CA, ABD) kullanılarak değerlendirildi. İstemler ve yanıt değerlendirmesini içeren genel etkileşim süreci [Şekil 1](#)'de özetlenmiştir. Her sohbet robotu oturumuna standart bir istem ile başlandı ve modelden üç adımlı bir formatı izleyerek ÇSS'leri Türkçe veya İngilizce olarak yanıtlaması istendi: (1) Doğru cevabı belirtin, (2) Web of Science (WoS) Citation Index ve PubMed'de indekslenen bilimsel kaynakları kullanarak cevabı gerekçelendirin ve (3) en az üç atıf listeleyin. Görsel veri içeren sorular için sohbet robotlarının resim yükleme özelliklerinden yararlanıldı. Değerlendirme için üç farklı girişimde bulunuldu.

İlk denemede, seçilen tüm oftalmoloji ile ilgili ÇSS'ler, Türkçe'den başlayarak sohbet robotlarına tek tek sunuldu. Yanıtların doğru mu yanlış mı olduğu konusunda herhangi bir geri bildirim verilmedi. Aynı sorular daha sonra profesyonel olarak İngilizceye çevrildi, ardından iki araştırmacı tarafından geri çeviri ve çapraz doğrulama yapıldı. Dilsel yapının getirdiği yanlışlığı en aza indirmek için çeviri sırasında cevap seçenekleri yeniden sıralandı. İngilizce sorular, yanıtların doğru olup olmadığı konusunda herhangi bir geri bildirim verilmeden sohbet botlarına tek tek soruldu.



Şekil 1. Çalışmanın akış şeması

ÇSS: Çoktan seçmeli sorular, TUS: Tıpta Uzmanlık Sınavları

İkinci denemede, her iki dilde de daha önce kullanılan tüm sorular geri bildirim verilmeden tekrar girildi.

Son denemede, sohbet robotu yanıtlarından hatalı olanlar “başparmak aşağı” simgesiyle işaretlendi ve neden olarak “Gerçekte doğru değil” seçildi. Daha sonra tüm sorular yeniden değerlendirilmek üzere bir kez daha sunuldu.

Her deneme yeni bir sohbet robotu oturumunda gerçekleştirildi. Her denemede, yanıtların doğruluğu yalnızca resmi yanıt anahtarlarına göre değerlendirildi. Bir yanıtın, açıklamanın niteliğine bakılmaksızın doğru olarak işaretlenmesi için doğru seçeneğin seçilmesi gerekiyordu. Aksine, yanlış bir seçenek seçildiyse, doğru bir açıklama olsa bile, cevap yanlış kabul edildi. Her deneme için doğruluk oranı, doğru cevapların yüzdesi olarak hesaplandı.

Atıf yapılan kaynaklar da dahil olmak üzere sohbet robotları tarafından oluşturulan her açıklama, iki kıdemli göz doktoru tarafından bağımsız olarak değerlendirildi. Her yanıtın istenen oftalmolojik bilgiyle ilgili olup olmadığını değerlendirmek için 4’lü Likert ölçeği kullanıldı: 1 = İlgili değil, 2 = Biraz ilgili, 3 = Oldukça ilgili ve 4 = Son derece ilgili. Dört noktadan üçü açıklamanın bilimsel temelini değerlendirmek için belirlenirken, diğer nokta atıfta bulunulan referansların güvenilirliğine odaklanmıştır. Yayın tarihleri veya internet bağlantı adreslerinin hatalı olması gibi küçük yanlışlar cezalandırılmadı; ancak puanlama sırasında yazar adları, makale başlıkları veya dergi kaynaklarındaki tutarsızlıklar dikkate alındı. İki veya daha fazla referans eksik veya hatalıysa, puan kesintisi yapıldı. Madde düzeyinde kapsam geçerlik indeksi (M-KGİ), her maddeye 3 veya 4 puan veren hakemlerin oranı olarak hesaplandı.²² Genel geçerliliği değerlendirmek için, her iki sohbet robotunun her girişim için tüm maddelere verdiği yanıtların M-KGİ puanlarının ortalaması alınarak ortalama KGİ değerleri hesaplandı. Polit ve Beck²² tarafından belirlenen kriterler izlenerek ortalama KGİ değerinin $\geq 0,80$ olması kapsam geçerliliğinin kabul edilebilir düzeyde olduğu şeklinde yorumlandı.

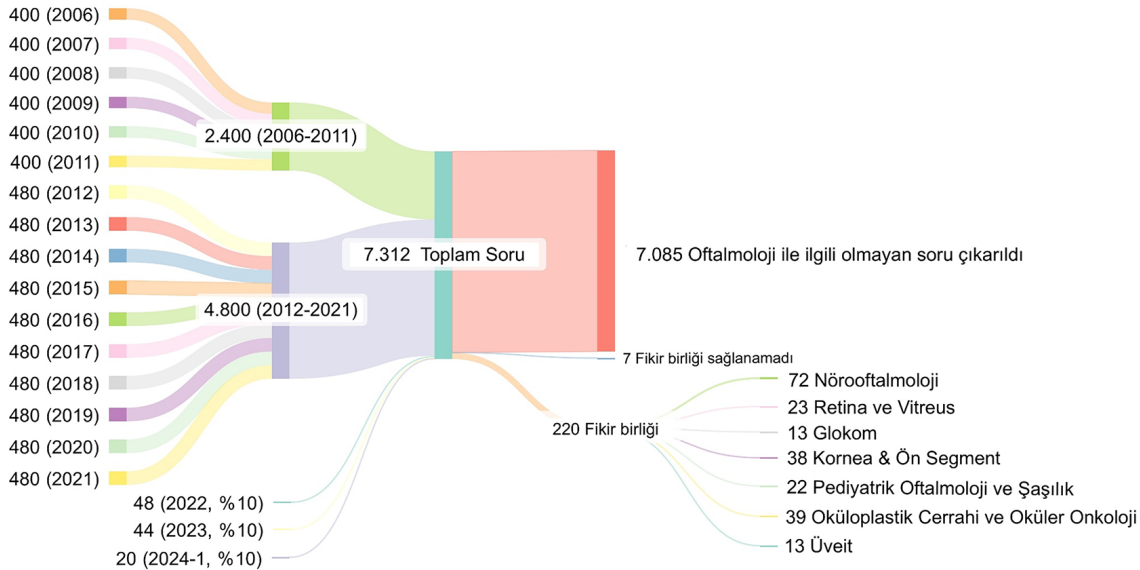
Bu YZ tabanlı BDM sohbet robotu değerlendirme çalışması için bilgilendirilmiş onam ve yerel etik kuruldan onay alınması gerekmedi.

İstatistiksel Analiz

Verileri GraphPad Prism (v10,2.3, San Diego, CA, ABD) ve IBM SPSS Statistics (v22,0, Armonk, NY, ABD) yazılımları kullanılarak analiz edildi. Soru akışını ve kategorizasyonu gösteren Sankey diyagramı, SankeyMATIC çevrimiçi aracı kullanılarak oluşturuldu. Tanımlayıcı istatistikler, ortalama $\pm$ standart deviasyon (SD) veya medyan ve çeyrekler açıklığı (25.-75. persentil) değerlerinden uygun olanı kullanılarak sunuldu. Kategorik değişkenler için öncelikle Pearson ki-kare testi kullanıldı. Ancak, frekans sayımlarının varsayımları karşılanmadığı durumlarda Fisher kesin olasılık testi veya Yates süreklilik düzeltmesi (örneğin; beklenen sayısı sırasıyla <5 veya 5-25 ise) kullanıldı. Dörtten fazla kategorik grubu içeren karşılaştırmalarda, analizler varsayılan yöntem olarak Pearson ki-kare testi ile yapıldı. İki sohbet robotu arasında açıklamaların kelime sayısındaki farklılıklar, verilerin normal olmayan dağılımı göz önüne alınarak, parametrik olmayan Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Likert ölçekli değerlendirmelerde denemeler arasındaki tutarlılığı ve hakemlerin uyumunu değerlendirmek için sınıf içi korelasyon katsayıları hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık p değerinin 0,05’ten küçük olması olarak tanımlandı ve tüm analizler %95 güven aralığında (GA) yapıldı.

Bulgular

Geçmiş 37 TUS sınavında yer alan 7312 ÇSS’den toplam 220 soru oftalmoloji ile ilgili bulundu ve daha ileri analiz için seçildi. Soru seçim süreci ve yan dal dağılımına ilişkin detaylı bilgiler [Şekil 2](#)’de görselleştirilmiştir. ÖSYM’nin telif hakkı kısıtlamaları nedeniyle soru ve cevapların tam metni yayınlanamadı. Bununla birlikte, çalışmaya dahil edilen sorularla



Şekil 2. Tıbbi Uzmanlık Sınavı soru seçimi ve alt uzmanlık dağılımını gösteren Sankey çalışma diyagramı

ilgili ayrıntılara [Ek 1](#)'de yer verilmiştir. TUS sorularına benzer sorular ve sohbet robotu cevap örnekleri [Tamamlayıcı Bilgi](#)'de sunulmuştur. Nörooftalmoloji en sık soru sorulan alt uzmanlık alanıyken (n=72), glokom ve üveit hakkında en az (n=13) soru sorulan alanlardı. Değerlendirilen sınavlarda (32 sınavın tamamı ile 2022-2024 yılları arasında yapılan sınavların paylaşılan %10'luk bölümü), ortalama oftalmoloji soru sayısı minimum 2 ve maksimum 13 olmak üzere 6,47 (SD=2,91) idi ([Şekil 3](#)).

Dile (Türkçe ve İngilizce) ve YZ modeline göre sınıflandırılmış her üç girişimde elde edilen doğruluk oranları ayrıntılı olarak [Tablo 1](#)'de sunulmuştur. Son denemede, ChatGPT-4o ile elde edilen doğruluk oranı, Gemini 1.5 Pro'ya (sırasıyla %94,1 ve %93,2) kıyasla hem Türkçe'de (%97,3) hem de İngilizce'de (%97,7) daha yüksekti. Bu fark İngilizce için istatistiksel anlamlılığa ulaşırken (p=0,039), Türkçe'de anlamlı değildi (p=0,159). Her iki model için de ardışık girişimlerde doğrulukta aşamalı bir artış gözlenmesine rağmen, bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Genel analizde (n=220), ChatGPT-4o, doğru yanıt sayısı açısından tüm girişimlerde üstün performans göstermiştir. Türkçede, ChatGPT-4o ile 209, 210 ve 214 doğru cevap elde edilirken, Gemini 1.5 Pro ile sırasıyla 202, 204 ve 207 doğru yanıt alındı (tüm karşılaştırmalar için p>0,05). İngilizce'de, aradaki fark son denemede istatistiksel anlamlılığa ulaştı (215'e kıyasla 205; p=0,039), ancak daha önceki denemelerde anlamlı fark yoktu (p=0,312).

Oftalmolojik alt uzmanlık alanları tek tek değerlendirildiğinde, iki YZ platformu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Ayrıca, aynı soru grubu Türkçe ve İngilizce olarak yanıtlandığında her iki model için de istatistiksel olarak anlamlı bir diller arası varyasyon izlenmedi. Sınav yıllarına göre detaylı performans dağılımı [Tablo 2](#)'de verilmiştir.

Değerlendirilen ÇSS sorulardan sadece ikisinde görsel vardı. Her iki sohbet robotu da bu soruları her iki dilde de doğru bir şekilde yanıtladı ve test edilen koşullar altında görsel yorumlama yeteneklerinin yeterliydi.

Ortalama KGİ değerleri ile değerlendirilen içerik geçerliliği, her iki sohbet robotu için tüm girişimlerde ve her iki dilde yüksek uyum gösterdi ([Tablo 3](#)). Bu iyi sonuçlara rağmen, her iki model de zaman zaman gerçekte örtüşmeyen halüsinasyonlar gördü veya fabrikasyon kaynaklar üretti. Yazar adları veya

dergi başlıklarının uyumsuz olması gibi durumlar, M-KGİ puanlaması sırasında sistematik olarak hesaplamaya dahil edildi.

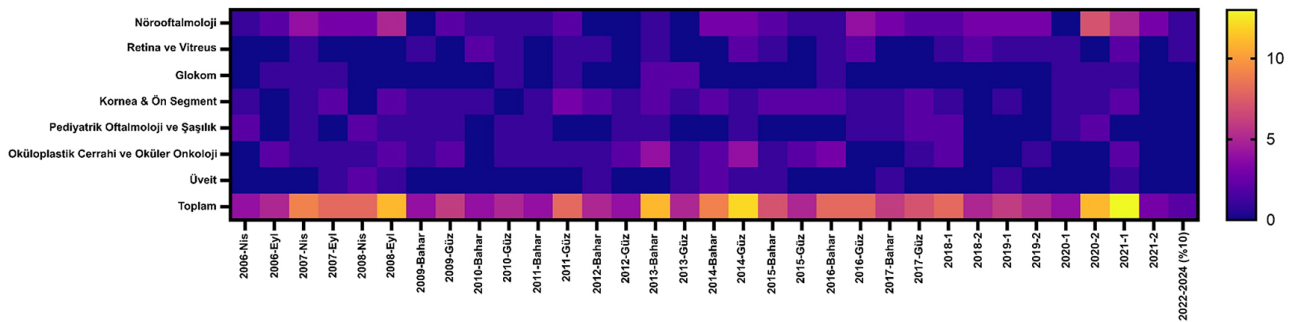
Açıklama uzunluğu açısından, her iki modelin Türkçe ve İngilizce cevapları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu bulundu. İngilizce olarak oluşturulan açıklamalar, Türkçe karşılıklarından anlamlı düzeyde daha uzundu (ChatGPT-4o: medyan 178'e kıyasla 88 kelime; Gemini 1.5 Pro: medyan 124'e kıyasla 81,5 kelime; tüm karşılaştırmalar, p<0,001). Ayrıca, her iki dilde de ChatGPT-4o, Gemini 1.5 Pro'dan daha uzun yanıtlar üretti (hem Türkçe hem de İngilizce karşılaştırmalar için p<0,001).

Girişimler arasındaki yanıt tutarlılığını değerlendirmek için, her YZ modeli için Cohen kappa (κ) değerleri hesaplandı. Türkçede κ değerleri ChatGPT-4o için 0,974 (%95 GA, 0,967-0,980) ve Gemini 1.5 Pro için 0,967 (%95 GA, 0,957-0,975) idi. İngilizce'de, her iki model de κ değeri, mükemmel uyuma işaret eden, 1,000 bulundu. Bu sonuçlar, sohbet robotlarına geri bildirim verilmeyen birinci ve ikinci girişimler arasında mükemmelle yakın tekrarlanabilirlik olduğunu göstermektedir.

Tartışma

Bu çalışma, son teknoloji BDM sohbet robotlarının oftalmoloji ile ilgili ÇSS'lere hem Türkçe hem de İngilizce olarak yüksek doğruluk seviyelerinde yanıt verebildiğini göstermektedir. Özellikle, ChatGPT-4o, İngilizce olarak yapılan son değerlendirme denemesinde Gemini 1.5 Pro'dan daha iyi performans gösterdi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu farklılığa rağmen, her iki YZ platformu da farklı dillerle yapılan farklı girişimlerde iyi bir performans sergiledi. Bu, oftalmoloji eğitimi ve değerlendirmesinde ek araçlar olarak kullanıma potansiyelleri olduğuna işaret etmektedir.

Oftalmolojinin diğer tıp disiplinlerinden farklı konumu ve nispeten izole olması nedeniyle, oftalmolojik sorular sağlık çalışanları için zor olabilir. Buna paralel olarak, sağlık çalışanlarının güncel oftalmolojik bilgilere ulaşmak için çevrimiçi kaynaklara yöneliminin artması, YZ tabanlı BDM'lerin tıp eğitimindeki öneminin artmakta olduğunu göstermektedir. Bu modeller, anında, yapılandırılmış ve referans destekli yanıtlar sağlayarak geleneksel eğitimi destekleyebilen araçlar olarak ortaya çıkmaktadır ve dijital öğrenmede yarattıkları dönüştürücü etki hızla kabul görmeye başlamıştır. Böylece, YZ tabanlı



Şekil 3. Tıpta Uzmanlık Sınavı sorularının yıllara göre alt uzmanlık alanlarına dağılımının ısı haritası tablosu

	n	Doğru cevap sayısı ve doğruluk oranı (%)												p*			
		ChatGPT-4o						Gemini 1.5 Pro									
		TR			EN			TR			EN						
		Birinci	İkinci	Son	Birinci	İkinci	Son	Birinci	İkinci	Son	Birinci	İkinci	Son	TR	EN	Diller arası	Gemini 1.5 Pro
Nöro-oftalmoloji	72	67 (93,1)	68 (94,4)	70 (97,2)	66 (91,7)	66 (91,7)	70 (97,2)	65 (90,3)	65 (90,3)	67 (93,1)	64 (88,9)	64 (88,9)	64 (88,9)	0,763 0,745 0,441	0,779 0,779 0,097	>0,99 0,745 >0,99	>0,99 0,779 0,561
Retina ve vitreus	23	22 (95,7)	22 (95,7)	23 (100)	23 (100)	23 (100)	23 (100)	22 (95,7)	22 (95,7)	22 (95,7)	22 (95,7)	22 (95,7)	22 (95,7)	>0,99 >0,99 >0,99	>0,99 >0,99 >0,99	>0,99 >0,99 >0,99	>0,99 >0,99 >0,99
Glokom	13	12 (92,3)	12 (92,3)	13 (100)	13 (100)	13 (100)	13 (100)	12 (92,3)	12 (92,3)	13 (100)	12 (92,3)	12 (92,3)	13 (100)	>0,99 >0,99 >0,99	>0,99 >0,99 >0,99	>0,99 >0,99 >0,99	>0,99 >0,99 >0,99
Kornea ve ön segment	38	38 (100)	38 (100)	38 (100)	38 (100)	38 (100)	38 (100)	36 (94,7)	36 (94,7)	36 (94,7)	38 (100)	38 (100)	38 (100)	0,493 0,493 0,493	>0,99 >0,99 >0,99	>0,99 >0,99 >0,99	0,493 0,493 0,493
Pediyatrik göz hastalıkları ve şaşılık	22	21 (95,5)	21 (95,5)	21 (95,5)	21 (95,5)	21 (95,5)	21 (95,5)	20 (90,9)	20 (90,9)	20 (90,9)	20 (90,9)	20 (90,9)	20 (90,9)	>0,99 >0,99 >0,99	>0,99 >0,99 >0,99	>0,99 >0,99 >0,99	>0,99 >0,99 >0,99
Oküloplastri ve oküler onkoloji	39	37 (94,9)	37 (94,9)	37 (94,9)	38 (97,4)	38 (97,4)	39 (100)	36 (92,3)	36 (92,3)	37 (94,9)	37 (94,9)	37 (94,9)	37 (94,9)	>0,99 >0,99 >0,99	>0,99 >0,99 0,494	>0,99 >0,99 0,494	>0,99 >0,99 >0,99
Üveit	13	12 (92,3)	12 (92,3)	12 (92,3)	11 (84,6)	11 (84,6)	11 (84,6)	11 (84,6)	12 (92,3)	12 (92,3)	11 (84,6)	11 (84,6)	11 (84,6)	>0,99 >0,99 >0,99	>0,99 >0,99 >0,99	>0,99 >0,99 >0,99	>0,99 >0,99 >0,99
Total	220	209 (95)	210 (95,5)	214 (97,3)	21 (9,5)	21 (9,5)	215 (97,7)	202 (91,8)	203 (92,3)	207 (94,1)	204 (92,7)	204 (92,7)	205 (93,2)	0,249 0,233 0,159	0,312 0,312 0,059	>0,99 >0,99 >0,99	0,858 >0,99 0,845

TR: Türkçe, EN: İngilizce, YZ: Yapay zeka, BDM: Büyük dil modelleri, YZ tabanlı BDM'ler alfabetik sıraya göre listelenmiştir. Birinci, ikinci ve son girişimler için diller arası ve YZ'ler arası karşılaştırmaların p değerleri sıralanmıştır. *Dört değişkenden en az birinin beklenen frekansı 5'in altında ise "Fisher kesin olasılık testi", 5 ile 25 arasında ise "Yates süreklilik düzeltmeli ki-kare testi" kullanılmıştır. %95 güven aralığında p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 2. ChatGPT-4o ve Gemini 1.5 Pro'nun sınav yıllarına göre değerlendirilmesi: Dil ve model karşılaştırmaları

Yıl	n	Doğru cevap sayısı ve doğruluk oranı (%)												p*										
		TR						EN																
		ChatGPT-4o						Gemini 1.5 Pro						ChatGPT-4o			Gemini 1.5 Pro			Diller arası			YZ'lar arası	
		Birinci	İkinci	Son	Birinci	İkinci	Son	Birinci	İkinci	Son	Birinci	İkinci	Son	Birinci	İkinci	Son	ChatGPT-4o	Gemini 1.5 Pro	TR	EN				
2006	9	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)								
2007	17	17 (100)	17 (100)	17 (100)	15 (88,2)	15 (88,2)	15 (88,2)	17 (100)	17 (100)	17 (100)	15 (88,2)	15 (88,2)	15 (88,2)	15 (88,2)	15 (88,2)	15 (88,2)								
2008	19	19 (100)	19 (100)	19 (100)	18 (94,7)	18 (94,7)	18 (94,7)	19 (100)	19 (100)	19 (100)	19 (100)	19 (100)	19 (100)	19 (100)	19 (100)	19 (100)								
2009	10	10 (100)	10 (100)	10 (100)	9 (90)	9 (90)	10 (100)	10 (100)	10 (100)	10 (100)	10 (100)	10 (100)	10 (100)	10 (100)	10 (100)	10 (100)								
2010	9	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)	9 (100)								
2011	12	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)								
2012	9	7 (77,8)	7 (77,8)	7 (77,8)	8 (88,9)	8 (88,9)	8 (88,9)	8 (88,9)	8 (88,9)	8 (88,9)	8 (88,9)	8 (88,9)	8 (88,9)	8 (88,9)	8 (88,9)	8 (88,9)								
2013	16	16 (100)	16 (100)	16 (100)	15 (93,8)	15 (93,8)	15 (93,8)	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)	15 (93,8)	15 (93,8)	15 (93,8)								
2014	21	19 (90,5)	19 (90,5)	21 (100)	21 (100)	21 (100)	21 (100)	20 (95,2)	20 (95,2)	21 (100)	19 (90,5)	19 (90,5)	19 (90,5)	19 (90,5)	19 (90,5)	19 (90,5)	>0,99		>0,99	>0,99				
2015	12	11 (91,7)	11 (91,7)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	10 (83,3)	10 (83,3)	12 (100)	10 (83,3)	10 (83,3)	10 (83,3)	10 (83,3)	10 (83,3)	10 (83,3)	>0,99		>0,99	>0,99				
2016	16	15 (93,8)	15 (93,8)	15 (93,8)	13 (81,3)	13 (81,3)	13 (81,3)	15 (93,8)	15 (93,8)	15 (93,8)	15 (93,8)	15 (93,8)	15 (93,8)	14 (87,5)	14 (87,5)	14 (87,5)	>0,99		>0,99	>0,99				
2017	13	13 (100)	13 (100)	13 (100)	12 (92,3)	12 (92,3)	13 (100)	12 (92,3)	12 (92,3)	13 (100)	11 (84,6)	11 (84,6)	11 (84,6)	11 (84,6)	11 (84,6)	11 (84,6)								
2018	13	13 (100)	13 (100)	13 (100)	11 (84,6)	11 (84,6)	11 (84,6)	13 (100)	13 (100)	13 (100)	12 (92,3)	12 (92,3)	12 (92,3)	12 (92,3)	12 (92,3)	12 (92,3)								
2019	11	10 (90,9)	11 (100)	11 (100)	8 (72,7)	9 (81,8)	9 (81,8)	10 (90,9)	10 (90,9)	10 (90,9)	10 (90,9)	10 (90,9)	10 (90,9)	10 (90,9)	10 (90,9)	10 (90,9)								
2020	15	13 (86,7)	13 (86,7)	13 (86,7)	14 (93,3)	15 (100)	15 (100)	13 (86,7)	13 (86,7)	13 (86,7)	15 (100)	15 (100)	15 (100)	15 (100)	15 (100)	15 (100)								
2021	16	14 (87,5)	14 (87,5)	15 (93,8)	14 (87,5)	14 (87,5)	15 (93,8)	15 (93,8)	15 (93,8)	16 (100)	14 (87,5)	14 (87,5)	14 (87,5)	14 (87,5)	14 (87,5)	14 (87,5)								
2022-2024 (10%)	2	2 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)								

TR: Türkiye, EN: İngilterize, YZ: Yapay zeka, BDM: Büyük dil modelleri. *2016-2024 yılları arasındaki karşılaştırmalar ki-kare testi ile yapılmıştır. YZ tabanlı BDM'ler alfabetik sıraya göre listelenmiştir. Diller arası ve YZ'lar arası karşılaştırmaların değerleri birinci, ikinci ve son sıralar için sıraya listelenmiştir. %95 güven aralığında p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

TR: Türkçe, EN: İngilizce, YZ: Yapay zeka, BDM: Büyük dil modelleri. *2016-2024 yılları arasındaki karşılaştırmalar ki-kare testi ile yapılmıştır. YZ tabanlı BDM'ler alfabetik sıraya göre listelenmiştir. Diller arası ve YZ'lar arası karşılaştırmaların p-değerleri birinci, ikinci ve son girişimler için sırayla listelenmiştir. %95 güven aralığında p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

sohbet robotları, öğrencilerin farklı dil ve konularda karmaşık ÇSS'leri yorumlamalarına yardımcı olabilecek erişilebilir destek mekanizmaları olmaya başlamıştır.

Son birkaç yılda, tıp eğitiminde ChatGPT ve Gemini gibi BDM sohbet robotlarına ilgi giderek artmaktadır.^{5,6,7,8,9} ChatGPT-3.5 ve Google Bard gibi ilk sürümlerin, TUS, Amerika Birleşik Devletleri Tıbbi Lisanslama Sınavı ve özel oftalmoloji soru bankaları gibi farklı kaynaklarda yer alan sorularda orta düzeyde başarı sağlayarak %50 ila %70 arasında değişen oranlarda doğru yanıt verdikleri bildirilmiştir.^{15,23,24,25,26} Bu sonuçlar, umut verici olmakla birlikte, akıl yürütme derinliği, alana özgü hassasiyet ve çok dilli güvenilirlikte kısıtlılıklar olduğuna işaret etmektedir.

ChatGPT-4 ve Gemini 1.5 Pro gibi yeni modeller ortaya çıktıkça belirgin bir gelişme görülmüştür. Bazı çalışmalarda, özellikle yapılandırılmış, çoktan seçmeli sınav formatlarında, tıbbi yeterlilik sınavı veya oftalmoloji kurulu yeterlilik sınavı gibi testlerde çoğunlukla %70'i geçen ve bazı durumlarda %90'ı aşan skorlar elde edildiği bildirilmiştir.^{13,14,16,17,27}

Yine de, mevcut araştırmaların çoğu açık uçlu sorulara veya genel tıbbi içeriğe odaklanmıştır. Çok az sayıda çalışmada, son derece uzmanlaşmış ve görsel bir alan olan oftalmoloji alanı araştırılmıştır. Bu çalışmaların da daha az bir bölümü bu modellerin farklı dillerde nasıl performans gösterdiğini değerlendirmiştir. Bu çalışma, ChatGPT-4o ve Gemini 1.5 Pro'yu, bilimsel gerekçe ve atıf gerektiren standartlaştırılmış istemler kullanarak, iki dilli (Türkçe ve İngilizce) oftalmoloji ile ilgili ÇSS'larda doğrudan karşılaştırarak bu boşluğu gidermek için tasarlanmıştır. Amacımız sadece modelin doğruluğunu değerlendirmek değil, aynı zamanda özel bir klinik

Tablo 3. Sohbet robotları tarafından oluşturulan açıklamaların geçerliliğinin değerlendirilmesi

			Ortalama KGI	SKK (%95 GA)
ChatGPT-4o	TR	Birinci	0,95	0,849 (0,756-0,901)
		İkinci	0,96	0,850 (0,774-0,897)
		Son	0,97	0,834 (0,753-0,885)
	EN	Birinci	0,96	0,951 (0,936-0,963)
		İkinci	0,96	0,942 (0,924-0,956)
		Son	0,98	0,885 (0,850-0,912)
Gemini 1.5 Pro	TR	Birinci	0,93	0,862 (0,771-0,911)
		İkinci	0,94	0,878 (0,820-0,915)
		Son	0,95	0,850 (0,757-0,902)
	EN	Birinci	0,92	0,927 (0,893-0,949)
		İkinci	0,93	0,925 (0,890-0,947)
		Son	0,93	0,918 (0,877-0,944)

TR: Türkçe, EN: İngilizce, KGI: Kapsam geçerlilik indeksi, SKK: Sınıf içi korelasyon katsayısı, GA: Güven aralığı

alandaki YZ destekli öğrenmenin pedagojik ve dilsel boyutlarını araştırmaktı. İlginç bir şekilde, bulgularımızda doğruluk oranlarının göreceli olarak yüksek olması, çalışmamızın çeşitli metodolojik açıdan güçlü yönlerine bağlanabilir. İlk olarak, her iki YZ platformunun en yeni sürümlerini kullandık. Bu platformların her biri ChatGPT-3.5 veya Google Bard gibi önceki sürümlere kıyasla oldukça gelişmiştir. İkincisi, sadece doğru cevapları değil, aynı zamanda kanıta dayalı akıl yürütmeyi de talep eden yapılandırılmış istemler kullanılmış olması, model çıktılarının kalitesini artırmış olabilir. Üçüncüsü, çalışmanın iki dilli tasarım, eğitim sırasında yeterince temsil edilmeyen dillerde modelin davranışına ilişkin değerli bilgiler sunan diller arası kontrollü karşılaştırmayı mümkün kılmıştır. Teknolojinin kullanımı, istem komutlarının titizlikle hazırlanması ve iki dilin kullanılmış olması, bu çalışmayı önceki çalışmalardan farklı kılmaktadır ve BDM'lerin tıp eğitiminde araç olarak kullanılabilirliğini düşündürmektedir.

Yıllar boyunca yapılan sınavları değerlendirdiğimizde, YZ'lar arası ve diller arası farklılığın olmadığını bulduk, ancak son denemede tüm İngilizce ÇSS'ler için YZ'lar arası karşılaştırmada anlamlı fark vardı. Bu sonuçlar çelişkili olarak görülmemelidir, çünkü muhtemelen yıllar içinde yapılan sınavların soru türlerinin heterojen dağılımı ve zorluk seviyeleri bu sonuçta etkili olmuştur.

Bu çalışmadaki ilgi çekici bulgulardan biri, kullanıcı geri bildirimlerinin sohbet robotu performansı üzerindeki etkisidir. Her iki model de test sırasında insanlara göre geleneksel anlamda gerçekten “öğrenmezken”, hem ChatGPT-4o hem de Gemini 1.5 Pro, yanlış cevaplar için standartlaştırılmış bir negatif geri bildirim sinyali aldıktan sonra son denemelerinde ılımlı gelişme gösterdiler. Bu önemli bir soruyu gündeme getiriyor: BDM'ler, kalıcı bellek olmasa bile, yanıtlarını yapılandırılmış ipuçlarına göre ne ölçüde değiştiriyor? Bu gözlemler, bu modellerin olgusal tutarlılığa ve bağlamsal akıl yürütmeye nasıl öncelik vereceklerini kontrol eden temel bir eğitim mekanizması olan insan geri bildirimleriyle pekiştirmeli öğrenmenin etkisine işaret edebilir.^{28,29}

Kullanıcı etkileşimi sırasında gerçek zamanlı öğrenme gerçekleşmese de, bir yanıt verilen “gerçekte yanlış” gibi geri bildirim sinyalleri, modelin odağını geçici olarak daha temkinli, kanıta dayalı akıl yürütme kalıplarına kaydırabilir.^{28,29,30} Pratik açıdan, bu basit düzeltme bile, özellikle tıp gibi yüksek riskli alanlarda, sohbet robotunu daha doğru ve akademik temelleri olan bir cevaba yönlendirebileceğini göstermektedir. Antaki ve ark.¹⁵ tarafından daha önce vurgulandığı gibi, BDM'lerin eğitimsel değeri sadece doğru cevaplar üretme yeteneklerinde değil, aynı zamanda akıl yürütme ve düşünmeyi kolaylaştırma potansiyellerinde yatmaktadır. Bu, tıp alanında eğitim veren ve sınav hazırlayan kişilere yeni olanaklar sunar. Dikkatli bir şekilde kullanılırsa, kontrollü geri bildirimler, yalnızca statik yanıtlar için değil, eleştirel düşünmeyi ve yinlemeli öğrenmeyi teşvik eden araçlar olarak da sohbet robotlarının pedagojik rolünü artırabilir.

Geçerlilik analizi, her iki sohbet robotunun da Türkçe ve İngilizce olarak çıktı içeriğinin tatmin edici düzeyde olduğunu göstermiştir. Uzman değerlendirmelerinden tutarlı şekilde yüksek puan almaları bunun göstergesidir. Özellikle, İngilizce olarak oluşturulan açıklamalar, her iki model için de Türkçe açıklamalardan daha ayrıntılıydı, bu da kullanıcıların İngilizce olarak etkileşime girdiklerinde daha zengin içeriğe erişebileceklerini düşündürmektedir. Özellikle ChatGPT-4o, her iki dilde de daha uzun ve daha kapsamlı yanıtlar verdi. Bu nedenle daha detaylı yanıtlar almak isteyen öğrencilerin ChatGPT-4o tercih etmesi uygun olabilir. Ayrıca, her iki modelin de yanıtlarında sıklıkla alternatif seçeneklerin neden yanlış olduğuna dair kısa yorumlar mevcuttu. Çeldiricilerin açıklanmasına yönelik bu uygulama, çoktan seçmeli değerlendirmelerin altında yatan akıl yürütme sürecinin daha iyi anlaşılmasını teşvik ederek sohbet robotu etkileşimlerinin eğitimsel değerini artırabilir.

İnsanların parmaklarının ucunda kolayca erişilebilen YZ tabanlı BDM sohbet robotu teknolojisi hızla gelişmeye devam etmekte ve oftalmoloji alanında da bu gelişme sürmektedir.^{31,32,33}

Örneğin; ChatGPT'nin önceki sürümleri Eylül 2021'e kadar olan bilgilerle sınırlıydı.^{34,35,36} Ancak, en son güncellemelerle birlikte ChatGPT, internette gezinme ve güncel içeriğe ulaşma yeteneği kazanarak doğruluk oranlarını kademeli olarak iyileştirebileceğini gösterdi. Bu gelişme araştırma açısından umut verici olsa da, aynı zamanda yayınların hızla değerini kaybetmesi gibi bir dezavantajı da beraberinde getirmektedir.³⁵ Ayrıca, aynı sohbet robotunun farklı sürümleri arasında tutarsızlık olmasına da yol açabilir. Bu da akademik ve profesyonel ortamda sohbet robotlarının tutarlı ve güvenilir şekilde kullanılabilmesine engel teşkil edebilir. Bu önemli gelişmelere rağmen, sohbet robotları hala halüsinasyon görebilir ve gerçekte olmayan kaynaklar üretmeye çalışabilir.³⁵ Bu nedenle, bu tür araçları kullanırken yanıtların dikkatle değerlendirilmesi, güvenilirliği sağlamak için esastır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışma, TUS sınavlarında çıkan oftalmoloji ile ilgili ÇSS'lerin değerlendirilmesinde ChatGPT-4o'nun Gemini 1.5 Pro'ya göre üstün olduğu yönleri açıklığa kavuşturmuş olsa da bazı kısıtlılıkları da mevcuttur. 1) Performans yalnızca Türkçe ve İngilizce dillerinde değerlendirilmiştir, 2) Açık uçlu soru performansı değerlendirilmemiştir ve 3) Birçok başka model mevcut olmasına rağmen yalnızca iki YZ tabanlı BDM kullanılmıştır. Bu çalışmanın bir diğer önemli kısıtlılığı, pratisyen hekimlerin temel oftalmoloji bilgilerini değerlendirmek için özel olarak tasarlanmış TUS sorularını kullanarak BDM'lerin etkinliğini değerlendirmeye odaklanmasıdır. Sonuç olarak, burada sunulan bulgular, BDM'lerin oftalmoloji eğitimindeki potansiyel rolünü tam olarak aydınlatacak kadar kapsamlı değildir. BDM'lerin bu alandaki kullanılabilirliğini daha iyi anlamak için oftalmolojinin çeşitli alt alanlarına odaklanan daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca çalışmamızda sadece resmi olarak yayınlanan cevap anahtarları ve soru iptalleri dikkate alınmıştır. Nadiren de olsa, bu tür sınavlarda sorulara daha sonra itiraz edildiği ve soru iptali için yasal işlemlerin başlatıldığı durumlar olmuştur. Ancak, bu değişiklikler genellikle resmi olarak yayınlanan cevap anahtarlarına yansıtılmaz ve bu nedenle analizde dikkate alınamamıştır. Bu tür tartışmalı soruların çalışmaya dahil edilmemesi çalışmanın bir kısıtlılığıdır çünkü verilerin daha kapsamlı değerlendirilmesine engel olmuş olabilir.

Son derece nadir olmasına rağmen, her iki YZ tabanlı modelde de mantıksal doğru açıklamanın yapıldığı ancak yanlış seçeneğin seçildiği veya yanlış açıklama yapıldığı ancak doğru seçeneğin seçildiği gözlemlenmiştir. YZ'nın da herkes gibi hata yapabileceği her zaman hatırlanmalıdır, bu nedenle sonuçları kontrol etmek her zaman akıllıca olacaktır. Ayrıca, sohbet robotları uydurma referanslar ve halüsinasyonlar üretme eğiliminde olduğundan, özellikle referansların doğruluğunu değerlendirmeyi amaçlayan özel bir geçerlilik analizinin olmaması bir kısıtlılık olarak kabul edilebilir. Son olarak, bu sınavlarda katılımcıların doğruluk oranları bilinmediğinden ve bu bilgi

kamuya açık olmadığından, insan doğruluk oranları ile YZ'lerin doğruluk oranları arasında bir karşılaştırma yapılamamıştır.

Bu kısıtlılıklar ile bile, bildiğimiz kadarıyla, çalışmamız, ChatGPT-4o'nun TUS sınavlarında oftalmoloji ile ilgili ÇSS'leri değerlendirmede Gemini 1.5 Pro'ya göre ılımlı derecede daha iyi bir performans sergilediğini ortaya koyan ilk karşılaştırmalı YZ çalışmasıdır. Ek olarak, çok sayıda ÇSS'nin (n=220) değerlendirilmiş olması ve geri bildirim yapılan ve yapılmayan üç ardışık girişim ile gerçekleştirilmiş olması çalışmamızın güçlü yönleridir. Ayrıca, bilimsel açıklamaların PubMed ve WoS Sitasyon Endeksine dayalı olmasının bir koşul olması sonuçları etkilemiş olabilir. En güncel YZ versiyonlarının kullanılmış olması da çalışmayı güçlendiren bir başka faktördür. Son olarak, diğer çalışmaların çoğundan farklı olarak, bu çalışmada şekil içeren sorular da değerlendirilmiştir.

Sonuç

Her iki YZ tabanlı BDM, oftalmoloji ile ilgili ÇSS'leri yanıtlamada iyi performans göstermiştir. Sadece oftalmoloji ile ilgili ÇSS'lara cevapları doğru bir şekilde belirlemekle kalmayıp aynı zamanda açıklamalar hazırlayarak oftalmoloji eğitimini geliştirme potansiyellerini göstermişlerdir. Her iki YZ platformu da kullanışlı olsa da, ChatGPT-4o anlamlı şekilde önde gitmektedir. Özellikle tıp öğrencileri ve oftalmoloji asistanlarına YZ odaklı e-öğrenmenin katkıları hakkında yapılacak daha ileri araştırmalar, bu nispeten yeni ortaya çıkan teknolojik alan için çok değerli olacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmaya insan katılımcı dahil edilmediği veya hayvan deneyi yapılmadığı için etik onay ve bilgilendirilmiş onam alınması gerekmemiştir.

Hasta Onayı: Bu makale için hasta onamı gerekmemektedir.

Teşekkür

Bu makalenin dil açısından incelemesindeki katkıları için anadili İngilizce olan ve İngiltere'de ikamet eden Dr. Hasan Nadir Rana'ya teşekkür ederiz.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.C.S., Z.Y., Konsept: M.C.S., Z.Y., Dizayn: M.C.S., Z.Y., Veri Toplama veya İşleme: M.C.S., Z.Y., Analiz veya Yorumlama: M.C.S., Z.Y., Literatür Arama: M.C.S., Z.Y., Yazan: M.C.S., Z.Y.

Çıkar Çatışması: Tüm yazarlar, bu makalede tartışılan konu veya materyallerle ilgili herhangi bir finansal veya finansal olmayan çıkarı olan herhangi bir kurum veya kuruluşla bağlantıları olmadığını bildirirler. Çoktan Seçmeli Soruların kullanımı yalnızca bilimsel amaçlıdır.

Finansal Destek: Chatbot platformlarının premium abonelikleri ile ilgili tüm masraflar yazarlar tarafından şahsen karşılanmıştır. Bu çalışmanın yürütülmesi için herhangi bir dış kaynaktan finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Cahit A. Can machines think and how can they think? Atatürk Üniversitesi 1958-1959 Öğretim Yılı Halk Konf. 1959:91-103.
- Keskinbora K, Güven E. Artificial intelligence and ophthalmology. *Turk J Ophthalmol*. 2020;50:37-43.
- Shemer A, Cohen M, Altarescu A, Atar-Vardi M, Hecht I, Dubinsky-Pertsov B, Shoshany N, Zmujack S, Or L, Einan-Lifshitz A, Pras E. Diagnostic capabilities of ChatGPT in ophthalmology. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2024;262:2345-2352.
- Tsui JC, Wong MB, Kim BJ, Maguire AM, Scoles D, VanderBeek BL, Brucker AJ. Appropriateness of ophthalmic symptoms triage by a popular online artificial intelligence chatbot. *Eye (Lond)*. 2023;37:3692-3693.
- Güler MS, Baydemir EE. Evaluation of ChatGPT-4 responses to glaucoma patients' questions: can artificial intelligence become a trusted advisor between doctor and patient? *Clin Exp Ophthalmol*. 2024;52:1016-1019.
- Chen JS, Reddy AJ, Al-Sharif E, Shoji MK, Kalaw FGP, Eslani M, Lang PZ, Arya M, Koretz ZA, Bolo KA, Arnett JJ, Roginiel AC, Do JL, Robbins SL, Camp AS, Scott NL, Rudell JC, Weinreb RN, Baxter SL, Granet DB. Analysis of ChatGPT responses to ophthalmic cases: can ChatGPT think like an ophthalmologist? *Ophthalmol Sci*. 2024;5:100600.
- Carla MM, Gambini G, Baldascino A, Giannuzzi F, Boselli F, Crincoli E, D'Onofrio NC, Rizzo S. Exploring AI-chatbots' capability to suggest surgical planning in ophthalmology: ChatGPT versus Google Gemini analysis of retinal detachment cases. *Br J Ophthalmol*. 2024;108:1457.
- Ming S, Yao X, Guo X, Guo Q, Xie K, Chen D, Lei B. Performance of ChatGPT in ophthalmic registration and clinical diagnosis: cross-sectional study. *J Med Internet Res*. 2024;26:e60226.
- David D, Zloto O, Katz G, Huna-Baron R, Vishnevskia-Dai V, Armarnik S, Zauberman NA, Barnir EM, Singer R, Hostovsky A, Klang E. The use of artificial intelligence based chat bots in ophthalmology triage. *Eye (Lond)*. 2025;39:785-789.
- Halaweh M. ChatGPT in education: strategies for responsible implementation. *Contemp Educ Technol*. 2023;15:e421.
- Tlili A, Shehata B, Adarkwah MA, Bozkurt A, Hickey DT, Huang R, Agyemang B. What if the devil is my guardian angel: ChatGPT as a case study of using chatbots in education. *Smart Learn Environ*. 2023;10:1-24.
- Botross M, Mohammadi SO, Montgomery K, Crawford C. Performance of Google's artificial intelligence Chatbot "Bard" (now "Gemini") on ophthalmology board exam practice questions. *Cureus*. 2024;16:e57348.
- Panthier C, Gatinel D. Success of ChatGPT, an AI language model, in taking the French language version of the European Board of Ophthalmology examination: a novel approach to medical knowledge assessment. *J Fr Ophthalmol*. 2023;46:706-711.
- Wu JH, Nishida T, Liu TYA. Accuracy of large language models in answering ophthalmology board-style questions: a meta-analysis. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2024;13:100106.
- Antaki F, Touma S, Milad D, El-Khoury J, Duval R. Evaluating the performance of ChatGPT in ophthalmology: an analysis of its successes and shortcomings. *Ophthalmol Sci*. 2023;3:100324.
- Sakai D, Maeda T, Ozaki A, Kanda GN, Kurimoto Y, Takahashi M. Performance of ChatGPT in board examinations for specialists in the Japanese Ophthalmology Society. *Cureus*. 2023;15:e49903.
- Moshirfar M, Altaf AW, Stoakes IM, Turtle JJ, Hoopes PC. Artificial intelligence in ophthalmology: a comparative analysis of GPT-3.5, GPT-4, and human expertise in answering StatPearls questions. *Cureus*. 2023;15:e40822.
- Previous MSEs in 2006-2021. <https://www.osym.gov.tr/TR,15072/tus-cikmis-sorular.html>.
- 10% of MSE questions in 2022. <https://www.osym.gov.tr/TR,22532/2022.html>.
- 10% of MSE questions in 2023. <https://www.osym.gov.tr/TR,25279/2023.html>.
- 10% of MSE questions in 2024. <https://www.osym.gov.tr/TR,29136/2024.html>.
- Polit DF, Beck CT. The content validity index: are you sure you know what's being reported? Critique and recommendations. *Res Nurs Health*. 2006;29:489-497.
- Oztermeli AD, Oztermeli A. ChatGPT performance in the medical specialty exam: an observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102:e34673.
- Ilgaz HB, Çelik Z. The significance of artificial intelligence platforms in anatomy education: an experience with ChatGPT and Google Bard. *Cureus*. 2023;15:e45301.
- Kung TH, Cheatham M, Medenilla A, Sillos C, De Leon L, Elepaño C, Madriaga M, Aggabao R, Diaz-Candido G, Maningo J, Tseng V. Performance of ChatGPT on USMLE: potential for AI-assisted medical education using large language models. *PLOS Digit Health*. 2023;2:e0000198.
- Mihalache A, Huang RS, Popovic MM, Muni RH. Performance of an upgraded artificial intelligence chatbot for ophthalmic knowledge assessment. *JAMA Ophthalmol*. 2023;141:798-800.
- Sabaner MC, Hashas ASK, Mutibayraktaroglu KM, Yozgat Z, Klefter ON, Subhi Y. The performance of artificial intelligence-based large language models on ophthalmology-related questions in Swedish proficiency test for medicine: ChatGPT-4 Omni vs Gemini 1.5 Pro. *AJO Int*. 2024:100070.
- Yang Z, Wang D, Zhou F, Song D, Zhang Y, Jiang J, Kong K, Liu X, Qiao Y, Chang RT, Han Y, Li F, Tham CC, Zhang X. Understanding natural language: potential application of large language models to ophthalmology. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2024;13:100085.
- Thirunavukarasu AJ, Ting DSJ, Elangovan K, Gutierrez L, Tan TF, Ting DSW. Large language models in medicine. *Nat Med*. 2023;29:1930-1940.
- Ouyang L, Wu J, Jiang X, Almeida D, Wainwright CL, Mishkin P, Agarwal S, Slama K, Ray A, Schulman J, Hilton J, Kelton F, Miller L, Simens M, Askell A, Welinder P, Christiano P. Training language models to follow instructions with human feedback. *Adv Neural Inf Process Syst*. 2022;35:27730-27744.
- Aydın FO, Aksoy BK, Ceylan A, Akbaş YB, Ermiş S, Kepez Yıldız B, Yıldırım Y. Readability and appropriateness of responses generated by ChatGPT 3.5, ChatGPT 4.0, Gemini, and Microsoft Copilot for FAQs in refractive surgery. *Turk J Ophthalmol*. 2024;54:313-317.
- Sabaner MC, Anguita R, Antaki F, Balas M, Boberg-Ans LC, Ferro Desideri L, Grauslund J, Hansen MS, Klefter ON, Potapenko I, Rasmussen MLR, Subhi Y. Opportunities and challenges of chatbots in ophthalmology: a narrative review. *J Pers Med*. 2024;14:1165.
- Postacı SA, Dal A. The ability of large language models to generate patient information materials for retinopathy of prematurity: evaluation of readability, accuracy, and comprehensiveness. *Turk J Ophthalmol*. 2024;54:330-336.
- Vaishya R, Misra A, Vaish A. ChatGPT: is this version good for healthcare and research? *Diabetes Metab Syndr*. 2023;17:102744.
- Gurnani B, Kaur K. Leveraging ChatGPT for ophthalmic education: a critical appraisal. *Eur J Ophthalmol*. 2024;34:323-327.
- Pushpanathan K, Zou M, Srinivasan S, Wong WM, Mangunkusumo EA, Thomas GN, Lai Y, Sun CH, Lam JSJ, Tan MCJ, Lin HAH, Ma W, Koh VTC, Chen DZ, Tham YC. Can OpenAI's new o1 model outperform its predecessors in common eye care queries? *Ophthalmol Sci*. 2025;5:100745.



Skleral Lens Uygulama Spektrumumuz ve Hasta Uyumu: Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma

Spectrum of Scleral Lens Fit and Patient Compliance: A Single Center Retrospective Study

İD Oğuzhan Özçelik, İD Zeynep Özbek, İD Canan Aslı Yıldırım, İD İsmet Durak

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

Öz

Amaç: Zor kornea ve oküler yüzey patolojileri olan hastalarda skleral kontakt lens uyumunun sonuçlarını tartışmak.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde Şubat 2018 ile 2023 tarihleri arasında görme keskinliğini iyileştirmek için skleral lens denemesi yapılan 34 hastanın 49 gözünün dahil edildiği tek merkezli, retrospektif bir olgu serisidir. Detaylı oftalmolojik muayeneden önce tüm hastaların kornea topografisi Orbscan/Pentacam ile çekildi. İlk deneme lensi, üreticinin yönergelerine ve topografik parametrelere göre seçildi. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (Snellen), skleral lens denemesinden önce gözlüklerle ve denemeden sonra "over refraksiyon" ile değerlendirildi ve değerler minimum rezolüsyon açısının logaritmasına (logMAR) dönüştürüldü. Vault, mümkün olduğunda hem yarı lambada hem de ön segment optik koherens tomografisi ile değerlendirildi.

Bulgular: Yirmi bir hasta (%61,8) erkek, ortalama yaş $37,4 \pm 14,8$ yılı (aralığı: 12-71). Keratokonuslu 23 göz (%46,9), penetran keratoplasti sonrası refraktif kusuru olan 11 göz (%22,4), kornea skarı nedeniyle düzensiz astigmatı olan 7 göz (%14,3), ileri evre Steven-Johnson sendromu olan 4 göz (%8,2), kornea perforasyonu onarımı olan 2 göz (%4,1) ve şiddetli kuru gözü olan 2 göz (%4,1) çalışmaya dahil edildi. Uygun lens $3,7 \pm 1,9$ denemeden sonra belirlendi (aralığı: 1-8 deneme). Beş hasta mali nedenlerden dolayı skleral lens kullanmayı reddederken, 29 hastanın 39 gözüne başarıyla takıldı. Ortalama günlük takma süresi $9,3 \pm 4,5$ (aralığı: 2-16) saattir. Ortalama takip süresi 52 ± 49 (aralığı: 12-180) ay idi. Ortalama düzeltilmemiş logMAR görme keskinliği ve ortalama gözlük düzeltilmiş logMAR görme keskinliği $1,09 \pm 0,47$ ve $0,67 \pm 0,50$ idi, skleral kontakt lens takıldıktan sonra $0,13 \pm 0,20$ 'ye önemli ölçüde iyileşti.

Sonuç: Skleral lens takma, oftalmolog için zaman alıcı bir uygulama ve hasta için zorlayıcı bir görevdir. Ancak, iyi optik sonuçlarının yanı sıra konforları ve stabiliteyi açısından oldukça iyi sonuçlar elde edilmiştir. Büyük çap, skleral lens denemesi sırasında en büyük dezavantaj gibi görünse de maliyet, gelişmekte olan ülkelerde daha büyük bir sorun haline gelmektedir.

Anahtar Kelimeler: Düzensiz astigmatizma, keratokonus, keratoplasti, skleral kontakt lens

Abstract

Objectives: To discuss the results of scleral contact lens fit in patients with difficult corneal and ocular surface pathologies.

Materials and Methods: This single-center, retrospective case-series included 49 eyes of 34 patients who underwent scleral lens fitting for visual acuity improvement from February 2018 to 2023. All patients underwent Orbscan/Pentacam corneal topography before a complete ophthalmological exam. The first trial lens was chosen according to manufacturer guidelines and topographic parameters. Best corrected Snellen visual acuity was assessed with spectacles before fit and over-refraction after fit and converted to logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR). The vault was evaluated both at the slit-lamp and with anterior segment optic coherence tomography when possible.

Results: Twenty-one patients (61.8%) were male and the mean age was 37.4 ± 14.8 years (range: 12-71). Twenty-three eyes (46.9%) had keratoconus, 11 eyes (22.4%) had refractive error after penetrating keratoplasty, 7 eyes (14.3%) had irregular astigmatism due to corneal scar, 4 eyes (8.2%) had advanced stage Steven-Johnson syndrome, 2 eyes (4.1%) had corneal perforation repair, and 2 eyes (4.1%) had severe dry eye. The appropriate lens was determined after 3.7 ± 1.9 trials (range: 1-8 trials). Although five patients refused scleral contact lenses due to cost, lenses were successfully fitted and used in 39 eyes of 29 patients. The mean daily wear time was 9.3 ± 4.5 hours (range: 2-16) and mean follow-up was 52 ± 49 months (range: 12-180). Mean uncorrected logMAR visual acuity and mean spectacle-corrected logMAR visual acuity was 1.09 ± 0.47 and 0.67 ± 0.50 , which improved significantly to 0.13 ± 0.20 after scleral contact lens fitting.

Conclusion: Scleral lens fit is a time-consuming practice for the ophthalmologist and an intimidating task for the patient. However, in addition to their good optical results, they provide very good comfort and stability. Although the large diameter may seem like the major disadvantage during scleral lens trial, the cost becomes more of an issue in developing countries.

Keywords: Irregular astigmatism, keratoconus, keratoplasty, scleral contact lens

Cite this article as: Özçelik O, Özbek Z, Yıldırım CA, Durak İ. Spectrum of Scleral Lens Fit and Patient Compliance: A Single Center Retrospective Study. Türk J Ophthalmol. 2025;55:186-192

Bu çalışma, 26-27 Nisan 2024 tarihlerinde düzenlenen Avrupa Kontakt Lens Oftalmologlar Derneği Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuş ve En İyi Sözlü Bildiri Ödülü'ne layık görülmüştür.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Oğuzhan Özçelik, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
E-posta: oguzhanozcelik07@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-9862-7247
Geliş Tarihi/Received: 11.12.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 13.05.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.23238

Telif Hakkı © 2025 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Bu, Creative Commons Atıf-Gayri Ticari-Türevleri Yaratılmaz 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı kapsamında açık erişimli bir makaledir.



Giriş

Skleral kontakt lensler, geniş çaplı (15 mm'nin üzerinde) tamamen skleraya oturan sert gaz geçirgen (SGG) lenslerdir. Bu lensler kornea ve limbusa temas etmezler ve lensin arka yüzeyi ile korneanın ön yüzeyi arasında bir gözyaşı filmi rezervuarı oluşmasını sağlarlar.^{1,2} Skleral lensler, yüzyıllı aşkın süredir oftalmoloji pratiğinde yer almasına rağmen, oksijen difüzyonu daha iyi olan ve Dk değeri yüksek yeni nesil materyallerin geliştirilmesi ve eski nesil skleral lenslerle görülen komplikasyonların azalmasına bağlı olarak son yıllarda daha sık kullanılmaya başlamıştır.^{3,4} Skleral lensler, oküler yüzeyi hasarlı kapak kenarı ve kirpikler ile oluşacak travmadan koruyarak ve hidrasyonunu sağlayarak kornea hastalıklarının tedavisinde önemli rol oynar.^{5,6} Ayrıca kornea yüzeyi düzensizliklerini optik açıdan düzelterek görme rehabilitasyonu sağlar.

Yapılan çalışmalarda, ileri kuru göz sendromu (keratokonjunktivitis sikka), sikatrizan konjonktivit, nörotrofik keratopati, ekspojur keratopatisi (açık kalma keratopatisi) ve limbal kök hücre yetmezliği gibi çeşitli oküler yüzey hastalıklarının tedavisinde skleral lenslerin yararlı olduğu gösterilmiştir.^{5,6,7,8,9,10,11} Son çalışmalarda ayrıca ciddi kuru göz ve oküler yüzey düzensizliklerini yönetiminde etkili oldukları vurgulanmıştır.^{12,13,14,15}

Bu çalışmada, düzensiz korneal astigmatizma ve zor oküler yüzey patolojileri olan hastalarda skleral lens ile elde edilen sonuçları değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma için veri toplama ve analiz işlemlerinden önce Dokuz Eylül Üniversite Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar no: 2024/38-22, tarih: 13/11/2024). Bu tek merkezli, retrospektif olgu serisine Şubat 2018 ile 2023 tarihleri arasında esas olarak görme keskinliğinin iyileştirilmesi için skleral lens uygulanan 34 hastanın 49 gözü dahil edildi. Çalışma retrospektif olarak gerçekleştirildiğinden hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmadı. Tüm hastaların kornea topografisi tam oftalmolojik muayene yapılmadan önce Orbscan (Bausch & Lomb) veya Pentacam (Oculus) ile elde edildi. İlk deneme lensi, topografik parametreler kullanılarak üreticinin önerilerine göre seçildi. Orta düzeyde keratokonus ve ameliyat geçirmiş gözler için taban eğriliği 7,80 mm, çapı 16 mm ve kubbe yüksekliği 300-350 mikron olan lensler ile başlandı. İleri düzeyde keratokonus veya Stevens-Johnson Sendromu (SJS) gibi oküler yüzey hastalığı olan hastalarda ise daha büyük çaplı lensler tercih edildi.

İstatistiksel Analiz

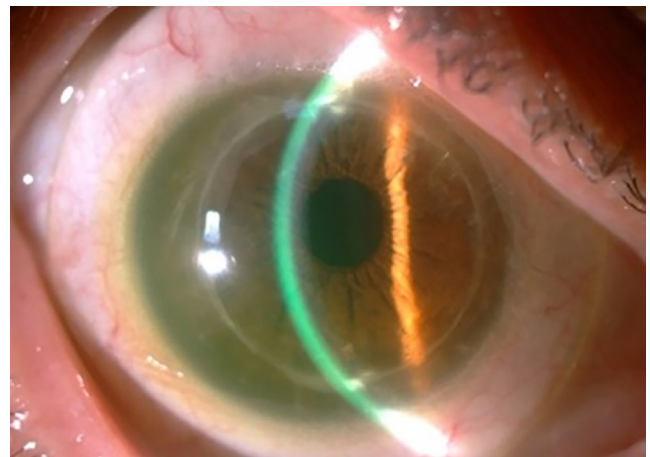
Çalışma verileri SPSS 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanılarak değerlendirildi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile sınıandı. Skleral lens öncesi ve sonrası parametreler, Wilcoxon testi kullanılarak değerlendirildi ve p değerinin 0,05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Lens Takma İşlemi ve Değerlendirme

Lens vantuz üzerine monte edildi, salin ile dolduruldu ve salin oküler yüzey ve gözyaşı filmi değerlendirilmek için kullanılan floresein kağıdı ile boyandı. Hastaya, başını öne eğip yüzünü yere paralel tutacak şekilde oturması söylendi. Lens, boyalı salinin dökülmemesine özen göstererek bizim tarafımızdan (Z.Ö. veya C.A.Y.) vantuz ile takıldı. Üst göz kapağı hafifçe geri çekildi, lensin üst kenarı önce üst göz kapağının altına yerleştirildi. Daha sonra aynı işlem alt göz kapağı için tekrarlandı. Takiben hastadan dik oturması istendi. Lens arkasındaki göz yaşı rezervuarı mavi ışıklı bir el feneri ile kontrol edildi. Temas veya hava kabarcığı yoksa ve lensin altında homojen floresan dağılımı mevcutsa, hastadan lensin yerine yerleşmesi için 30 dakika beklemesi istendi.

Lens takılmadan önce Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) değerlendirildi. Lens takıldıktan 30 dakika sonra lens üzerinden düzeltme yapıldı. Sonuçlar minimum rezolüsyon açısının logaritmasına (logMAR) dönüştürüldü. Başarı, EİDGK'de en az iki satır artış olarak tanımlandı.

Lens ve gözyaşı rezervuarı biyomikroskop ile tekrar değerlendirildi. Fluoreseinle boyanan rezervuarının kalınlığı basitçe biyomikroskopide korneanın kalınlığı ile karşılaştırıldı (Şekil 1). Kubbe yüksekliğinin ortalama 200-250 mikron olması istendiğinden, lensin altında kalan floresan kalınlığı kornea kalınlığının yarısı olduğunda yüksekliğin yeterli olduğu kabul edildi. Lens kenarında hava kabarcığı veya konjonktivoşalazis olduğunda taban eğriliği daha dik olan bir lens seçildi. Ayrıca lensin oturma (etek) bölgesi beyazlama açısından değerlendirildi. Kubbe yüksekliği, mevcutsa ön segment optik koherens tomografi (ÖS-OKT; Visante OCT, ZEISS) ile kantitatif olarak değerlendirildi (2020'de ÖS-OKT arızalı idi ve geçici bir süre için bazı hastalar bir demo ÖS-OKT cihazı ile [Anterion, Heidelberg Engineering] değerlendirildi, Şekil 2). Bilateral kornea perforasyonu ve SJS gibi hastalıkları olan bazı hastalarda görüntüleme zor olduğu için OKT ile değerlendirme yapılamadı (Şekil 3). Tüm ölçümler ve muayeneler, gözlemciler arası



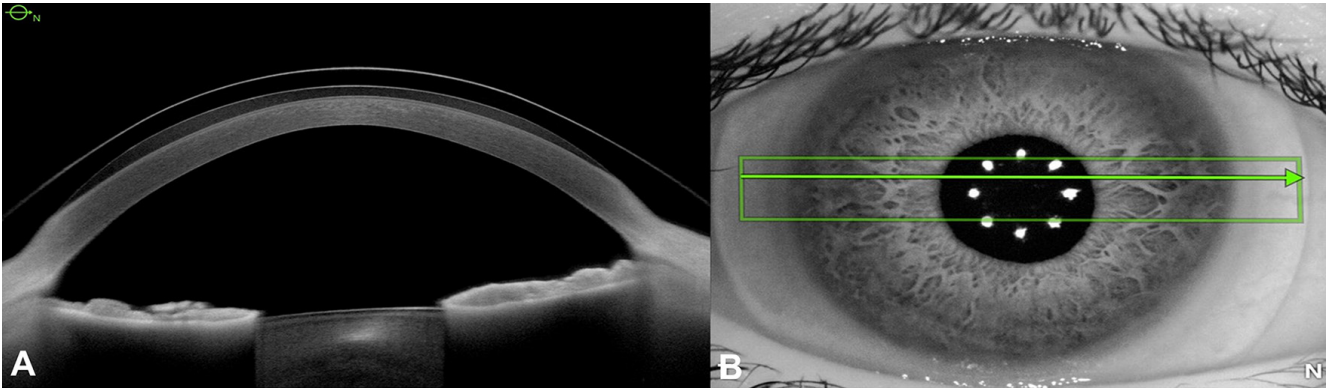
Şekil 1. Penetrant keratoplasti sonrası yüksek astigmatizma gelişen hastanın ön segment görüntüsünde skleral lensler ile yeterli rezervuar elde edildiği izlenmektedir

değişkenliği önlemek için aynı hekim (Z.Ö.) tarafından yapıldı. Temas izlendiğinde kubbe yüksekliği artırıldı.

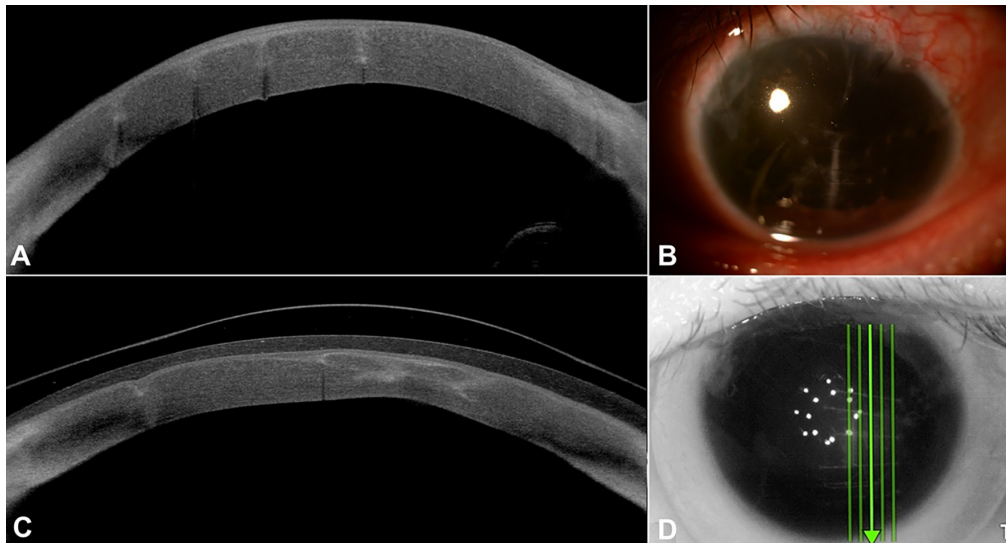
Sipariş edilecek lense karar verildiğinde hastaya lense nasıl takıp çıkaracağı gösterildi. Sipariş verilmeden önce hastaya deneme ve uygulama fırsatı sunuldu. Hasta lens, bakım solüsyonu, ıslatma damlası, vantuz ve bilgi kitapçığını içeren paketi teslim aldıktan sonra kliniğimize tekrar geldi. Parametreler kontrol edildikten sonra paket açıldı ve ilk takma işlemi tarafımızca yapıldı. Görme keskinliği ve uyum tekrar kontrol edildi ve ardından hastaya lense nasıl takıp çıkaracağı bir kez daha gösterildi. Hastalara ilk gün 2 saat, ikinci gün 4 saat ve üçüncü gün 6 saat olacak şekilde lense kademeli olarak kullanmaya başlamaları söylendi. Ayrıca, 4 saatten uzun kullanmaları gerekiyorsa, buğulanma ve protein birikimini önlemek için, 4 saatlik kullanımdan sonra lense çıkarmaları, temizleyip, yeniden doldurduktan sonra yeniden takmaları gerektiği açıklandı.

Bulgular

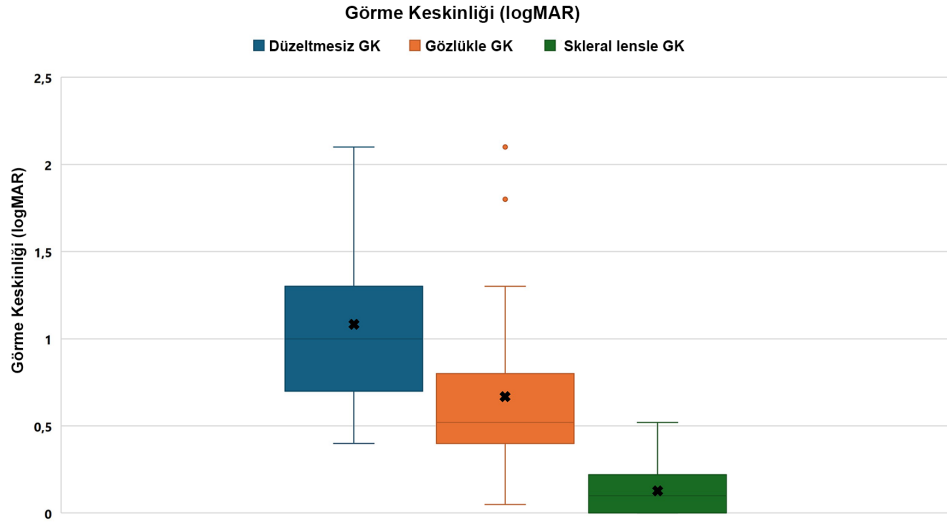
Hastaların 21'i (%61,8) erkek ve 13'ü (%38,2) kadındı. Yaş ortalaması $37,4 \pm 14,8$ yıl (aralık: 12-71 yıl) idi. Çalışmaya dahil edilen yirmi üç gözde (%46,9) keratokonus, 11 gözde (%22,4) penetran keratoplasti sonrası refraksiyon kusuru, 7 gözde (%14,3) kornea skarına bağlı düzensiz astigmatizma, 4 gözde (%8,2) ileri evre SJS, 2 gözde (%4,1) kornea perforasyonu onarımı ve 2 gözde (%4,1) ciddi kuru göz mevcuttu (Tablo 1). Keratokonuslu ve greftli tüm hastalar daha önce SGG kontakt lens kullanmış ancak son zamanlarda bırakmak zorunda kalmıştı. Ortalama düzeltilmemiş logMAR görme keskinliği ve ortalama gözlükle düzeltilmiş logMAR görme keskinliği sırasıyla $1,09 \pm 0,47$ ve $0,67 \pm 0,50$ idi. Skleral kontakt lens takıldıktan sonra anlamlı şekilde iyileşme göstererek $0,13 \pm 0,20$ 'ye düştü ($p < 0,05$) (Şekil 4). Lens siparişi verilmeden önce lens üzerinden düzeltme 4 diyoptriye aştığında verteks mesafesi dikkate alınarak gerekli



Şekil 2. A) Skleral lens takıldıktan 30 dakika sonra keratokonuslu hastanın ön segment optik koherens tomografi görüntüsü. B) Skleral lens takıldıktan 30 dakika sonra aynı hastanın kızılötesi görüntüsü



Şekil 3. Bilateral kornea perforasyonu onarımı yapılan total aniridili afakik hasta: A) Skleral lens takılmadan önce ön segment optik koherens tomografi (ÖS-OKT) görüntüsü. B) Lens takılmadan önce biyomikroskopi görüntüsü. C) Lens takıldıktan 30 dakika sonra ÖS-OKT. D) Lens takıldıktan 30 dakika sonra kızılötesi görüntü



Şekil 4. Düzeltilmesiz, gözlükle ve skleral lense görme keskinliğindeki değişiklikler
logMAR: Minimum rezolüsyon açısının logaritması, GK: Görme keskinliği

kırma gücü ayarı yapıldı. Skleral lens ile görme keskinliği, $29,5 \pm 14,5$ aylık (aralık: 12-48 ay) takip boyunca herhangi bir ciddi komplikasyon olmaksızın stabil seyretti. Tüm hastalar lenslerini her gün en az 2 saat taktıklarını bildirdi. Ortalama lens takma süresi $9,3 \pm 4,5$ saat (aralık: 2-16 saat) idi (Tablo 2). On yedi hastanın 23 gözünde ÖS-OKT ile ölçülen ortalama kubbe yüksekliği değeri $0,21 \pm 0,02$ mm idi (aralık: 0,15-0,26 mm). Yirmi dokuz hastaya başarıyla lens uygulandı ve tüm hastalar lens kullanmaya devam etti. Hasta konforunu değerlendirmek için herhangi bir ölçek kullanılmamasına rağmen, izlemlerde hastalardan alınan bilgilere göre, tüm hastalar önceki lenslerine göre skleral lenslerle daha rahat olduklarını belirttiler. Ancak, beş hasta finansal ve pratik nedenlerle skleral lensleri kullanmayı tercih etmedi. Üç lensin değiştirilmesi gerekti. Bu lenslerden biri 3 ay kullanıldıktan sonra kırıldı ve diğer iki hastada lensin sevkıyatı beklenirken refraksiyon değişiklikliği oldu. Hastalarımızın ikisi gün içi buğulanmadan şikayetçi olmalarına rağmen skleral lens kullanmaya devam ettiler. Hiçbir hastada konjonktival beyazlama, şalazis veya limbal vaskülarizasyon görülmedi.

Tartışma

Keratokonus, pellüsüd marjinal dejenerasyon, keratoglobus ve keratoplasti sonrası astigmatizması olan hastalarda az görmenin temel nedeni yüksek ve/veya düzensiz astigmatizmadır. Yumuşak ve SGG lensler hafif ila orta şiddetli olgularda görmeyi iyileştirmeye yardımcı olsa da, yumuşak lensler ileri hastalığı olan daha dik kornealarda kullanılamaz ve çapı küçük olan SGG lensler dik veya düzensiz kornealarda sabit durmaz. Sıklıkla yerinden çıkarlar veya korneaya basarak rahatsızlığa neden olurlar. Bu nedenle hastalara üst üste (piggyback) kontakt lensler, hibrit lensler ve skleral lensler gibi başka alternatifler sunmamız gerekebilir.^{11,12,13,14}

Tablo 1. Demografik özellikler

Cinsiyet	Erkek, 21 (%61,8) Kadın, 13 (%38,2)
Yaş (yıl)	$37,4 \pm 14,8$ (aralık: 12-71)
Endikasyon	Keratokonus , 23 göz (%46,9) PK sonrası refraksiyon kusuru , 11 göz (%22,4) Düzensiz astigmatizma (kornea skarı) , 7 göz (%14,3) İleri SJS , 4 göz (%8,2) Kornea perforasyonu onarımı , 2 göz (%4,1) Şiddetli göz kuruluğu , 2 göz (%4,1)
PK: Penetrant keratoplasti, SJS: Stevens Johnson sendromu	

Tablo 2. Olguların özellikleri

Lens denemesi (n)	$3,65 \pm 1,92$ (aralık: 1-8)
Düzeltilmemiş GK (logMAR)	1,09*
Gözlükle düzeltilmiş GK (logMAR)	0,67*
Skleral lens düzeltilmiş GK (logMAR)	0,13*
Ortalama izlem süresi (ay)	$52,03 \pm 49,04$ (aralık: 12-180)
Ortalama günlük kullanım süresi (saat)	$9,3 \pm 4,5$ (aralık: 2-16)
*p<0,05 (Wilcoxon testi), GK: Görme keskinliği, logMAR: Minimum rezolüsyon açısının logaritması	

Schornack ve Patel¹², keratokonus tedavisinde Jüpter skleral lensleri kullanmış ve skleral lens takılmadan önce 20/40 olan medyan EİDGK'nin, takıldıktan sonra 20/20'ye yükseldiğini bildirmiştir. Keratokonuslu hastalarda konforlu ve kabul edilebilir düzeyde görme keskinliği elde etmek için Jüpter skleral lenslerin kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir. Yakın zamanda yapılan çalışmalar, skleral lenslerin keratokonus hastalarında görme ve yaşam kalitesini iyileştirmedeki etkinliğini

ortaya koymuştur. Örneğin; Marty ve ark.¹³, diğer kontakt lens modalitelerine kıyasla skleral lenslerin görme keskinliği ve konfor açısından daha üstün olduğunu vurgulayarak, düzensiz korneaya sahip hastaların yönetiminde bu lenslerin kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Sonuçlarımız, daha önce SGG ve hibrit lens kullanan ve memnun kalmayan hastalarda görme keskinliğinin ve hasta memnuniyetinin daha iyi olduğuna işaret etmektedir.

Alipour ve ark.¹⁶ kornea grefti olan hastalarda görmeyi düzeltmede miniskleral kontakt lenslerin fizibilitesini, etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmiştir. Çalışmalarında, lens takılmadan önce ortalama en iyi gözlükle düzeltilen görme keskinliği 0,73 logMAR (standart deviasyon [SD]: 0,50, aralık 0,09-2,00) iken miniskleral lens ile 0,17 logMAR (SD: 0,19) olmuştur. Benzer şekilde, Pecego ve ark.¹⁷ pediatrik hastalarda Jüpter skleral lensler ile olumlu sonuçlar aldıklarını bildirmiştir. Bu bulgu skleral lenslerin farklı yaş gruplarında etkili bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda skleral lens denediğimiz hastaların yaşlarının 12 ile 71 yıl arasında olması literatürü destekler niteliktedir.

Asena ve Altınörs¹⁴ pellusid marjinal dejenerasyonu olan 12 hastanın 24 gözünde görme rehabilitasyonu için skleral MISA lensleri kullanmış ve elde edilen klinik sonuçları bildirmişlerdir. Ortalama EİDGK, tüm hastalarda gözlük düzeltmesine kıyasla skleral lenslerle 3,3 satır iyileşmiştir. Rahatsızlık hissi, lens takma ve/veya çıkarmada zorluk ve suboptimal görme kalitesi gibi skleral lenslerle ilişkili subjektif şikayetler 4 hasta tarafından bildirilmiştir (7 göz, %29). Rathi ve ark.¹⁸, skleral lens teknolojisindeki son gelişmeleri değerlendirmiş, lens malzemelerindeki gelişmeleri ve hasta konforu ile görme sonuçlarını iyileştiren tasarımları tartışmışlardır.

Parminder ve Jacobs¹⁹ yaptıkları çalışmada refraktif cerrahi ile ilişkili komplikasyonlar için skleral lens kullanmanın avantajlarını değerlendirmişler ve refraktif cerrahi sonrası keratektazi, kuru göz sendromu ve kornea nevraljisi olan hastaların skleral lensten fayda gördüklerini ileri sürmüş ve görme keskinliği ile kuru göz açısından iyileşme sağlandığını bildirilmişlerdir. Ayrıca, Yuksel ve ark.¹⁵ fasiyal sinir paralizisine sekonder kornea maruziyeti olan bir hastada skleral lens takılarak başarı sağlandığını bildirmişlerdir. Skleral lens denediğimiz ve başarı sağladığımız hasta yelpazesi geniştir; en yaygın endikasyonlar arasında keratokonus, penetran keratoplasti sonrası refraktif kusur, korneal skarlaşmaya bağlı düzensiz astigmatizma, SJS, kuru göz ve postoperatif korneal perforasyon yer almaktaydı.

Pullum ve ark.²⁰ skleral lens endikasyonlarını tanımlamıştır. Çalışmalarında 1,003 hastanın 1,560 gözü değerlendirilmiş ve 496 göze (%61,4) primer kornea ektazisi, 150 göze (%18,6) kornea nakli; 91 göze (%11,4) oküler yüzey hastalığı, 17 göze (%2,1) afaki, 21 göze (%2,6) miyopi; 14 göze (%1,7) pitoz nedeniyle skleral lens takıldığı bulunmuştur. Visser ve ark.²¹ 178 hastanın 284 gözünde modern skleral lenslerin performansını subjektif olarak değerlendirmişlerdir. Önceki düzeltme ile kıyaslandığında mevcut skleral lens ile anlamlı derecede hasta skorlarının arttığı görülmüştür (konfor açısından

%78,9, görme kalitesi açısından %78,2 ve genel memnuniyet açısından %87,7) ($p<0,001$). Akkaya Turhan ve ark.²² tarafından yapılan bir çalışmada mini skleral lens kullanan keratokonuslu hastalar Likert ölçeği kullanılarak değerlendirilmiştir. Literatür ile uyumlu olarak elde edilen skor 4,69 (aralık 4-5) olmuştur. Son gelişmeler endikasyonları genişletmiş ve skleral lens kullanımının sonuçlarını iyileştirmiştir.^{16,18,24,25} Çalışmamızda herhangi bir konfor ölçeği kullanılmamış olsa da, hastalarımız takip ziyaretlerinde skleral lenslerinden memnun olduklarını bildirdiler.

Kornea nakli (keratoplasti), keratokonus, distrofi ve kornea skarı gibi kornea hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Cerrahi tekniklerdeki ilerlemelere rağmen, postoperatif astigmatizma, görme keskinliğinin supoptimal düzeyde kalmasının önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. Keratoplasti sonrası hastaların yaklaşık %20'sinde ileri astigmatizma görülmüştür. Bunun primer nedeninin greft-host bileşkesindeki düzensizliklerden kaynaklanan yüksek dereceli aberasyonlar olduğu bildirilmiştir.^{26,27,28} Suzuki ve ark.²⁸ keratoplasti sonrası hastalara en sık reçete edilen kontakt lens tipinin skleral lensler olduğunu bildirmişlerdir (incelenen 464 gözün %61'i). Kornea yüzeyine oturan korneal SGG lenslerin aksine, skleral lensler korneanın üstündedir ve skleraya otururlar. Böylece, greft-host bileşkesine mekanik basınç yapmazlar ve lens kaynaklı travma riski azalır.^{26,29,30} Skleral lensler, kornea düzensizliklerini maskeleydikleri için keratoplastiden sonra daha iyi görme rehabilitasyonu sağlarlar. Ayrıca oküler yüzey stabilitesini artıran koruyucu bir sıvı rezervuarı vardır.²⁸ Çalışmalar, düzeltilmemiş görme keskinliği ve konvansiyonel EİDGK ile karşılaştırıldığında, skleral lenslerle EİDGK'de anlamlı iyileşme olduğunu bildirmiştir. Barnett ve ark.³¹, gözlüğe kıyasla skleral lenslerle ortalama görme keskinliğinin 20/50'den 20/25'e yükseldiğini bildirmiştir. Kumar ve ark.³² 1,10 logMAR olan düzeltilmemiş görme keskinliğinin skleral lenslerle 0,22 logMAR'a düştüğünü bildirmiştir. Penbe ve ark.³³ tarafından yapılan bir çalışmada, düzeltilmemiş görme keskinliği $1,15 \pm 0,26$ logMAR ve gözlükle düzeltilmiş EİDGK $0,84 \pm 0,24$ logMAR bulunurken skleral lenslerle bu değer $0,13 \pm 0,09$ logMAR'a düşmüştür. Çalışmamızda da greft sonrası hastalarımızda skleral lenslerle görme keskinliği, gözlük ile düzeltmeye kıyasla daha iyiydi ($0,09 \pm 0,10$ 'a kıyasla $0,82 \pm 0,64$ logMAR).

Skleral lenslerle subjektif konfor seviyeleri, greft sonrası hastalarda diğer lens türlerine kıyasla yüksekti. Lee ve ark.³⁴ tarafından yapılan bir çalışmada, hastaların %82'si uyanık oldukları saatlerinin çoğunda veya tamamında skleral lens kullanmıştır. Başka bir çalışmada, hastaların %75'inin günde 10 saatten fazla skleral lens kullanabildiği bulunmuştur.³⁵ Yaygın rahatsızlık hissi şikayetleri arasında lensleri takıp çıkartmada zorluk (%29), haleler veya bulanıklık (%23) ve lens rezervuarında aşırı gözyaşı kalması (%23) yer almaktadır.³⁰ Çalışmamızda grafit yapılan hastaların subjektif konforu da yüksekti. Hastalarımızın tamamı diğer lens türlerine göre skleral lensler ile konforun daha iyi olduğunu bildirdi.

Keratoplasti sonrası skleral lens kullanan hastalarda bazı komplikasyonlar bildirilmiştir. Kornea grefti reddi (%5-30) bildirilen önemli bir komplikasyondur.^{31,33,35} Bu endişeye neden olsa da, çalışmalar kontakt lens kullanmayan hastalarda red oranının benzer olduğunu göstermektedir.³⁶ Diğer bir komplikasyon mikrobiyal keratittir (%6).^{35,37} Risk faktörleri arasında aşırı kullanım, temizlik kurallarına uymama ve lens altında uzun süreli hipoksi yer almaktadır. Graft ödemi için ana risk faktörü lens takılmadan önce endotel hücre yoğunluğunun düşük olmasıdır (%6).³⁵ Bununla birlikte, Penbe ve ark.³³ 6 ay süreyle skleral lens kullanımından sonra endotel hücre yoğunluğunda anlamlı bir değişiklik olmadığını bildirmiştir, ancak endotel hücre sayısı zaten düşük olan hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir. Graft sonrası hastalarımızda kornea grefti reddi veya mikrobiyal keratit gibi herhangi bir komplikasyon izlenmedi.

Şiddetli oküler yüzey hastalığı, yıllardır büyük çaplı skleral lensler için primer endikasyonlarından biri olmuştur çünkü oküler yüzeyi dehidrasyona karşı korur ve nemli kalmasını sağlar.^{16,18,23,24} Alipour ve ark.¹⁶ şiddetli oküler yüzey hastalığının tedavisinde skleral kontakt lenslerin kullanımını gözden geçirmiş ve semptomların ve oküler yüzey bütünlüğünün iyileştirilmesinde etkili oldukları sonucuna varmıştır. Çalışmamızdaki SJS hastası, görme keskinliğinin yanı sıra trikiyazise bağlı kaşıntı ve batma şikayetleri önemli ölçüde iyileştiği için skleral lenslerini takmayı tercih edeceğini bildirdi. Bu, ciddi oküler yüzey hastalıklarında skleral lenslerin terapötik rolünü vurgulamaktadır.

Dimit ve ark.³⁸ skleral cihaz konusunda uzmanlaşmış bir klinikte bakılan oküler hastalıkların tipini ve dağılımını değerlendirmiş ve klinik sonuçları bildirmişlerdir. Skleral lens takılmasının en yaygın nedenlerinin, orta ila şiddetli kuru göz sendromu, persistan epitelyal kornea defektleri, SJS, graft-versus-host hastalığı, oküler sikatrisyel pemfigoid, nörotrofik kornea hastalığı, atopik keratokonjonktivit semptomlarını hafifletmek ve keratokonusta refraktif problemler olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda, hastaların çoğunda, literatürdeki güncel bulgularla tutarlı olarak, skleral lens kullanmaya başladıktan sonra görme keskinliği ve konforda anlamlı iyileşme izlenmiştir.^{14,18,21} Bazı hastaların karşılaştığı zorluklar ve finansal kısıtlılıklar diğer çalışmalarda da bildirilmiştir.^{14,23} Hasta eğitimi iyileştirme ve maliyetleri azaltma çabaları, skleral lenslerin erişilebilirliğini ve kullanılabilirliğini artırabilir.

Literatürü incelediğimizde, skleral lens denenen hastaların takip süreleri Schornack ve ark.⁸ tarafından 4 ila 14 ay, Asena ve Altınörs¹⁴ tarafından 14,1±3,7 ay (aralık: 8,5-18 ay), Schornack ve Baratz⁹ tarafından 17 ay, Schornack ve Patel¹² tarafından 22,5 ay (aralık: 3-32 ay) ve Romero-Rangel ve ark.¹¹ tarafından 33,6 ay (aralık: 2-144 ay) olarak bildirilmiştir. Ortalama takip süresi 29,5±14,5 ay (aralık: 12-48 ay) olan çalışmamızda hastaların önceki çalışmaların çoğundan daha uzun süre ile takip edilmiş olması değerlidir.

Çalışma grubumuzda yer alan SJS'li bir kadın hasta ile araba kazası sonrası bilateral kornea perforasyonu gelişen erkek hasta ilginç hastalardı. Erkek hastanın her iki gözü tamamen aniridik

ve afaktı. Bu iki hasta görme keskinliklerinin zayıf olması skleral lens kullanmayı daha zor hale getirir de skleral lens kullanmak konusunda aşırı derecede motiveydiler. Bizim için en çarpıcı deneyim, iris protezi afakik skleral lens kullanmak isteyen erkek hastaydı. Bu, son çalışmalarda tartışıldığı gibi, karmaşık oküler bozuklukları ele almak için özelleştirilmiş skleral lenslere duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır.²⁵

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları, kontrol grubu olmaması, hasta geri bildirimlerinin konfor ölçeği ile derecelendirilmemiş olması ve olası seçim yanlılığıdır. Skleral lens kullanan hastalar herhangi bir kontrol grubu ile karşılaştırılmamıştır. Çalışmanın temel amacı, zor kornea ve oküler yüzey patolojileri olan hastalarda skleral lens uyumunun sonuçlarını tartışmaktır. Aynı zamanda tek merkezli bir çalışma olduğu için olası seçim yanlılığı göz ardı edilmemelidir. Ayrıca skleral lens kullanmaya başladıktan sonra hastaların konfor sonuçlarını değerlendirmek için herhangi bir konfor ölçeği kullanılmamıştır.

Sonuç

Sonuç olarak, skleral lensler hastalara konfor ve görme rehabilitasyonu sağlayan önemli araçlardır. Son literatüre uyumlu olarak, greft yapılan keratokonuslu hastalar ile ciddi oküler yüzey hastalıkları olan hastalarda skleral lensler ile görme ve konfor açısından daha iyi sonuçlar elde edildiğini gösterdik.

Etik

Etik Kurul Onayı: Dokuz Eylül Üniversite Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar no: 2024/38-22, tarih: 13/11/2024).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Z.Ö., C.A.Y., İ.D., Konsept: O.Ö., Z.Ö., Dizayn: O.Ö., Z.Ö., Veri Toplama veya İşleme: O.Ö., Analiz veya Yorumlama: O.Ö., Literatür Arama: O.Ö., Z.Ö., Yazan: O.Ö., Z.Ö.

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. Ezekiel D. Gas permeable haptic lenses. J Br Contact Lens Assoc. 1983;6:158-160.
2. Schein OD, Rosenthal P, Ducharme C. A gas-permeable scleral contact lens for visual rehabilitation. Am J Ophthalmol. 1990;109:318-322.
3. Walker MK, Bergmanson JP, Miller WL, Marsack JD, Johnson LA. Complications and fitting challenges associated with scleral contact lenses: a review. Cont Lens Anterior Eye. 2016;39:88-96.
4. Schornack MM. Scleral lenses: a literature review. Eye Contact Lens. 2015;41:3-11.
5. Foss AJ, Trodd TC, Dart JK. Current indications for scleral contact lenses. CLAO J. 1994;20:115-118.

6. Shorter E, Harthan J, Nau CB, Nau A, Barr JT, Hodge DO, Schornack MM. Scleral lenses in the management of ocular surface disease. *Eye Contact Lens*. 2018;44:372-378.
7. Jacobs DS, Rosenthal P. Boston scleral lens prosthetic device for treatment of severe dry eye in chronic graft-versus-host disease. *Cornea*. 2007;26:1195-1199.
8. Schornack MM, Baratz KH, Patel SV, Maguire LJ. Jupiter scleral lenses in the management of chronic graft-versus-host disease. *Eye Contact Lens*. 2008;34:302-305.
9. Schornack MM, Baratz KH. Ocular cicatricial pemphigoid: the role of scleral lenses in disease management. *Cornea*. 2009;28:1170-1172.
10. Kok JH, Visser R. Treatment of ocular surface disorders and dry eyes with high gas-permeable scleral lenses. *Cornea*. 1992;11:518-522.
11. Romero-Rangel T, Stavrou P, Cotter J, Rosenthal P, Baltatzis S, Foster CS. Gas-permeable scleral contact lens therapy in ocular surface disease. *Am J Ophthalmol*. 2000;130:25-32.
12. Schornack MM, Patel SV. Scleral lenses in the management of keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2010;36:39-44.
13. Marty AS, Jurkiewicz T, Mouchel R, Febvay C, Caillat T, Burillon C. Benefits of scleral lens in the management of irregular corneas and dry eye syndrome after refractive surgery. *Eye Contact Lens*. 2022;48:318-321.
14. Asena L, Altınörs DD. Clinical outcomes of scleral Misa lenses for visual rehabilitation in patients with pellucid marginal degeneration. *Cont Lens Anterior Eye*. 2016;39:420-424.
15. Yuksel E, Bilgihan K, Novruzlu Ş, Yuksel N, Koksall M. The management of refractory dry eye with semi-scleral contact lens. *Eye Contact Lens*. 2018;44:10-12.
16. Alipour F, Behrouz MJ, Samet B. Mini-scleral lenses in the visual rehabilitation of patients after penetrating keratoplasty and deep lamellar anterior keratoplasty. *Cont Lens Anterior Eye*. 2015;38:54-58.
17. Pecgo M, Barnett M, Mannis MJ, Durbin-Johnson B. Jupiter scleral lenses: the UC Davis Eye Center experience. *Eye Contact Lens*. 2012;38:179-182.
18. Rathi VM, Mandathara PS, Taneja M, Dumpati S, Sangwan VS. Scleral lens for keratoconus: technology update. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:2013-2018.
19. Parminder S, Jacobs DS. Advances in scleral lenses for refractive surgery complications. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26:243-248.
20. Pullum KW, Whiting MA, Buckley RJ. Scleral contact lenses: the expanding role. *Cornea*. 2005;24:269-277.
21. Visser ES, Visser R, van Lier HJ, Otten HM. Modern scleral lenses part II: patient satisfaction. *Eye Contact Lens*. 2007;33:21-25.
22. Akkaya Turhan S, Özarslan Özcan D, Toker E. Use of a mini-scleral lens in patients with keratoconus. *Turk J Ophthalmol*. 2020;50:339-342.
23. Bavinger JC, DeLoss K, Mian SI. Scleral lens use in dry eye syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26:319-324.
24. Schornack MM, Fogt J, Harthan J, Nau CB, Nau A, Cao D, Shorter E. Factors associated with patient-reported midday fogging in established scleral lens wearers. *Cont Lens Anterior Eye*. 2020;43:602-608.
25. Montalt JC, Porcar E, España-Gregori E, Peris-Martínez C. Visual quality with corneo-scleral contact lenses for keratoconus management. *Cont Lens Anterior Eye*. 2018;41:351-356.
26. Deshmukh R, Nair S, Vaddavalli PK, Agrawal T, Rapuano CJ, Beltz J, Vajpayee RB. Postpenetrating keratoplasty astigmatism. *Surv Ophthalmol*. 2022;67:1200-1228.
27. Pantanelli S, MacRae S, Jeong TM, Yoon G. Characterizing the wave aberration in eyes with keratoconus or penetrating keratoplasty using a high-dynamic range wavefront sensor. *Ophthalmology*. 2007;114:2013-2021.
28. Suzuki N, Yamaguchi T, Tomida D, Tsubota K, Shimazaki J. Impact of corneal higher-order aberrations on visual acuity after deep anterior lamellar keratoplasty in treating keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2019;45:238-245.
29. Fares U, Sarhan AR, Dua HS. Management of post-keratoplasty astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38:2029-2039.
30. Ozkurt Y, Atakan M, Gencaga T, Akkaya S. Contact lens visual rehabilitation in keratoconus and corneal keratoplasty. *J Ophthalmol*. 2012;2012:832070.
31. Barnett M, Lien V, Li JY, Durbin-Johnson B, Mannis MJ. Use of scleral lenses and miniscleral lenses after penetrating keratoplasty. *Eye Contact Lens*. 2016;42:185-189.
32. Kumar P, Mohamed A, Bhombal F, Dumpati S, Vaddavalli PK. Prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem for corneal irregularity: visual improvement and optical device characteristics. *Cont Lens Anterior Eye*. 2019;42:526-532.
33. Penbe A, Kanar HS, Simsek S. Efficiency and safety of scleral lenses in rehabilitation of refractive errors and high order aberrations after penetrating keratoplasty. *Eye Contact Lens*. 2021;47:301-307.
34. Lee JC, Chiu GB, Bach D, Bababeygy SR, Irvine J, Heur M. Functional and visual improvement with prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem scleral lenses for irregular corneas. *Cornea*. 2013;32:1540-1543.
35. Severinsky B, Behrman S, Frucht-Pery J, Solomon A. Scleral contact lenses for visual rehabilitation after penetrating keratoplasty: Long term outcomes. *Cont Lens Anterior Eye*. 2014;37:196-202.
36. Feizi S, Javadi MA, Karimian F, Bayat K, Bineshfar N, Esfandiari H. Penetrating keratoplasty versus deep anterior lamellar keratoplasty for advanced stage of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2023;248:107-115.
37. Rocha GA, Miziara PO, Castro AC, Rocha AA. Visual rehabilitation using miniscleral contact lenses after penetrating keratoplasty. *Arq Bras Oftalmol*. 2017;80:17-20.
38. Dimit R, Gire A, Pflugfelder SC, Bergmanson JP. Patient ocular conditions and clinical outcomes using a PROSE scleral device. *Cont Lens Anterior Eye*. 2013;36:159-163.



Maküler Telenjektazi Tip 2: Uzun Dönem Hastalık Progresyonu ve Komplikasyonların Yönetimi

Macular Telangiectasia Type 2: Long-Term Disease Progression and Management of Complications

✉ Merve Özbek, ✉ Özgür Artunay, ✉ Rümeyza Koçak, ✉ İlker Hoşver, ✉ Metehan Şimşek

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

Öz

Amaç: Maküler telenjektazi tip 2'nin (MacTel) uzun dönem progresyonunu standardize bir sınıflandırma sistemi kullanarak değerlendirmek ve MacTel'e sekonder maküla neovaskülarizasyonu (MNV) ile maküla deliği (MD) gibi komplikasyonların insidansı, progresyonu ve tedavi stratejilerini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, Ocak 2004 ile Şubat 2025 tarihleri arasında Türkiye'deki bir üçüncü basamak referans merkezinde MacTel tanısı ile takip edilen hastaların tıbbi kayıtları incelenmiştir. Çalışmaya, en az 3 yıllık takip süresi bulunan ve eşlik eden başka bir maküla patolojisi olmayan hastalar dahil edilmiştir. Demografik bilgiler, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), multimodal görüntüleme tetkikleri (optik koherens tomografi [OKT], fundus otofloresans, floresein anjiyografi) incelenerek veriler elde edilmiştir. Evrelendirme Chew ve arkadaşları tarafından geliştirilen MacTel Sınıflandırma Sistemi'ne göre yapılmıştır. EİDGK ve OKT parametrelerindeki değişiklikler analiz edilmiştir.

Bulgular: Toplam 94 hastanın 184 gözü (ortalama yaş: $63,89 \pm 9,98$ yıl; ortalama takip süresi: $79,27 \pm 50,69$ ay) çalışmaya dahil edilmiştir. EİDGK'da anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir ($p < 0,001$). MNV, 29 gözde (%15,8) tespit edilmiş olup, bunların 18'ine intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) tedavisi uygulanmıştır (ortalama enjeksiyon sayısı: $5,89 \pm 3,72$). Tedavi sonrası EİDGK'da iyileşme kaydedilmesine rağmen ($p < 0,001$), uzun dönem görsel sonuçlar başlangıç değerlerine göre anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p = 0,213$). Sekiz gözde (%4,3) MD oluşumu gözlenmiş ve bunların altısına cerrahi uygulanmıştır. Elipsoid zon hasarı ve hiperpigmentasyon gibi yapısal retina değişiklikleri, zaman içerisinde belirgin bir ilerleme göstermiştir ($p < 0,001$).

Sonuç: MacTel, uzun dönem takiplerde görme keskinliğinde azalma ve retinal anatomide ilerleyici bozulma ile karakterizedir. Anti-VEGF tedavisi, MNV için kısa vadede görsel iyileşme sağlasa da, uzun vadeli etkinliği sınırlı kalmaktadır. MD gelişimi, nadir olmakla birlikte, fonksiyonel sonuçların kısıtlı olması nedeniyle klinik açıdan önemli bir zorluk teşkil etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Maküler telenjektazi tip 2, maküla neovaskülarizasyonu, maküla deliği

Abstract

Objectives: To evaluate the long-term progression of macular telangiectasia type 2 (MacTel) using a standardized classification system and to assess the incidence, progression, and management strategies of complications such as macular neovascularization (MNV) and macular hole (MH).

Materials and Methods: This retrospective study analyzed the medical records of patients diagnosed with MacTel at a tertiary referral center in Türkiye from January 2004 to February 2025. Patients with a minimum follow-up of 3 years and no confounding macular pathologies were included. Data collection included best corrected visual acuity (BCVA), multimodal imaging (optical coherence tomography [OCT], fundus autofluorescence, fluorescein angiography), and demographic variables. Disease severity was classified using the MacTel Classification System developed by Chew et al. Longitudinal changes in BCVA and OCT parameters were statistically analyzed.

Results: A total of 184 eyes from 94 patients (mean age: 63.89 ± 9.98 years; mean follow-up: 79.27 ± 50.69 months) were included. A significant decline in BCVA was observed ($p < 0.001$). MNV was present in 29 eyes (15.8%), with 18 receiving intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) therapy (mean injections: 5.89 ± 3.72). While post-treatment BCVA showed improvement ($p < 0.001$), long-term visual outcomes were not significantly different from baseline ($p = 0.213$). MH formation occurred in 8 eyes (4.3%), with 6 undergoing successful surgical closure. Structural retinal changes, including ellipsoid zone disruption and pigmentation, significantly progressed over time ($p < 0.001$).

Conclusion: MacTel demonstrates a progressive decline in visual and structural integrity over extended follow-up. While anti-VEGF therapy offers short-term benefits for MNV, its long-term efficacy remains limited. MH development, though rare, poses a significant challenge, with variable surgical outcomes.

Keywords: Macular telangiectasia type 2, macular neovascularization, macular hole

Cite this article as: Özbek M, Artunay Ö, Koçak R, Hoşver İ, Şimşek M.

Macular Telangiectasia Type 2: Long-Term Disease Progression and Management of Complications.

Türk J Ophthalmol. 2025;55:193-199

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Merve Özbek, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: drmerveyalcin@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-4280-5718

Geliş Tarihi/Received: 06.03.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 10.06.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.19940

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

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



Giriş

İdiyopatik jukstafoveal telenjektazi olarak da bilinen maküler telenjektazi tip 2 (MacTel 2), bilateral ilerleyici bir retina hastalığıdır. Tipik olarak 40 yaşın üzerindeki bireylerde ve kadınlarda daha sık görülür.¹ MacTel 2'nin karakteristik retina patolojisi genellikle parafoveal temporal bölgede başlar ve superior ile nazal kadranlara doğru ilerler. Sıklıkla retinal saydamlık kaybı, elipsoid zonda (EZ) sürekliliğin bozulması ve dik açılı venüllerin (DAV) varlığı ile kendini gösterir. Hastalık ilerledikçe, hastalığın progresif ve dejeneratif doğasını yansıtan maküla neovaskülarizasyonu (MNV), merkezi pigmentasyon ve tam kat maküla deliği (MD) gibi komplikasyonlar gelişebilir.^{2,3} 1980'lerde tanımlanmış olmasına ve görme üzerindeki ciddi etkisine rağmen, MacTel 2'nin olağan progresyonu ve altta yatan etiyoloji yeterince anlaşılamamıştır. Hastalığın uzun dönem seyri ve nedensel mekanizmalar ile ilgili bilgiler sınırlıdır.⁴

MNV ve MD gibi komplikasyonlar hastalığın ilerlemesi ile ilişkilidir. Özellikle MNV gelişimi ciddi görme kaybına yol açabilir. Kısa süreli klinik çalışmalar, MacTel 2 ile ilişkili MNV'nin tedavisinde anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) tedavilerinin yararlı olabileceğini ortaya koysa da, bu tedavilerin uzun dönem etkinliği henüz belirlenmemiştir.⁵ Bununla birlikte, çok nadir görülmekle birlikte MD gelişimi önemli bir zorluk oluşturmaktadır; cerrahi tedavi sonrasında fonksiyonel ve anatomik sonuçlarda belirgin heterojenite bildirilmiştir.⁶ Hastalığın yavaş ve uzun süreli seyri göz önüne alındığında, progresyonu tanımlamak ve tedavi yöntemlerinin uzun dönem etkinliğini değerlendirmek için boylamsal çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Bu çalışmanın amacı, MacTel 2'nin doğal progresyonunu geniş bir zaman aralığında incelemek ve ilişkili komplikasyonlar için bir yönetim stratejisi önermektir.

Gereç ve Yöntem

Türkiye'deki üçüncü basamak bir tedavi merkezinde, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile (onay numarası 12/4, tarih: 17.10.2024) tıbbi kayıtlar geriye dönük olarak analiz edildi. Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü. Anonimleştirilmiş arşiv verileri kullandığı için bu retrospektif çalışmada bilgilendirilmiş onam alınması gerekmedi.

Ocak 2004'ten Şubat 2025'e kadar olan tıbbi kayıtlar değerlendirildi. Örnekleme, en az üç yıllık takip verileri olan MacTel 2 tanısı almış bireylerden oluşturuldu. MacTel 2 değerlendirmesini etkileyebilecek eşlik eden maküla patolojileri olan ve örtüşen klinik özellikler nedeniyle tanısı belirsiz olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tamoksifen kullanımı öyküsü olan hastalar, tamoksifen ile ilişkili retinopati ile olası tanı karışıklığını önlemek için dışlandı. Ayrıca, güvenilir analiz için yüksek kaliteli optik koherens tomografi (OKT) görüntülerinin elde edilmesini engelleyen medya opasiteleri olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

MacTel 2 tanısı biyomikroskopik değerlendirme, floresein anjiyografi (FA) ve OKT ile belirlenen karakteristik klinik

özelliklerin varlığına dayalı olarak konuldu. Diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon, reçeteli ilaçların kullanımına bakılarak doğrulandı.

Şu veriler toplandı: Yaş, cinsiyet, Snellen eşeline göre başlangıç ve son en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), takip süresi (ay), DM ve hipertansiyon tanıları. Fundus görüntüleri, FA, fundus otofloresans (FOF) ve başlangıç ve son izlemde elde edilen OKT görüntüleri değerlendirildi. Snellen EİDGK, istatistiksel analiz için minimum çözünürlük açısının logaritmasına (logMAR) dönüştürüldü. Rutin klinik muayeneler sırasında fundus fotoğrafları TRC 50DX retina kamerası (Topcon, Tokyo, Japonya) kullanılarak çekildi. Spectralis HRA sistemi (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) ile elde edilen OKT, FOF ve FA görüntüleri kayıtlardan retrospektif olarak incelendi.

Pigmentasyon, hiper-reflektivite, iç limitan membran (İLM) örtü belirtisi, hiporeflektif boşluklar, EZ hasarı ve subfoveal koroid kalınlığı (SFKK) ve santral maküla kalınlığı ölçümleri OKT kullanılarak değerlendirildi. SFKK, artırılmış derinlik görüntüleme OKT kullanılarak ölçüldü. SFKK, Heidelberg Spectralis yazılımı kullanılarak Bruch membranından foveanın altındaki iç skleral yüzeye kadar manuel olarak belirlendi. FA, geç sızıntıyı değerlendirmek için kullanılırken, FOF görüntüleri, pigment migrasyonunu gösteren fokal hipo-otofloresans varlığı ve foveal alanda artmış FOF sinyali açısından analiz edildi.

MacTel 2 hastaları, MacTel Projesinin bir parçası olarak Chew ve ark.³ tarafından geliştirilen MacTel 2 Sınıflandırma Sistemi'ne göre sınıflandırıldı. Bu standart 7 dereceli sistem, OKT, FOF, FA ve renkli fundus fotoğrafları dahil olmak üzere multimodal oküler görüntüleme yöntemleri kullanılarak tanısı doğrulanmış gözlere uygulandı. Hastalık şiddeti, EZ kaybı, pigmenter değişiklikler ve OKT hiper-reflektivitesi gibi görme keskinliğinde azalma ile ilişkili anahtar nitelikteki görüntüleme bulgularına göre belirlendi. Evre 0 olarak sınıflandırılan gözler, görme kaybı açısından önemli risk faktörleri bulunmayan ancak MacTel 2'nin tanısız özelliklerini sergileyen gözlerdi. Evre artışı (1–6), yapısal ve fonksiyonel hasarda ilerlemeyi ifade ediyordu. Ayrıca OKT, FA ve/veya OKT anjiyografi ile tam kat MD ve MNV varlığı araştırıldı. EZ bütünlüğü, Heidelberg Eye Explorer yazılımı (Heyex, sürüm 6.0.13.0, Heidelberg Engineering) olan OKT cihazı kullanılarak değerlendirildi. Foveanın merkezinden geçen B-tarama görüntüsü seçildi ve EZ defekti uzunluğu mikrometre cinsinden ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, SPSS sürüm 24 (IBM Corp, Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile sınılandı. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama $\pm$ standart deviasyon (SD) olarak ifade edilirken, normal dağılım göstermeyen değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık) olarak sunuldu. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak özetlendi. Kategorik değişkenler, ki-kare veya Fisher kesin olasılık testlerinden uygun olanı kullanılarak analiz edildi. EİDGK ve OKT parametrelerindeki longitudinal değişiklikler,

normal dağılılan veriler için eşleştirilmiş t-testi veya normal dağılmayan veriler için Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel açıdan p değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

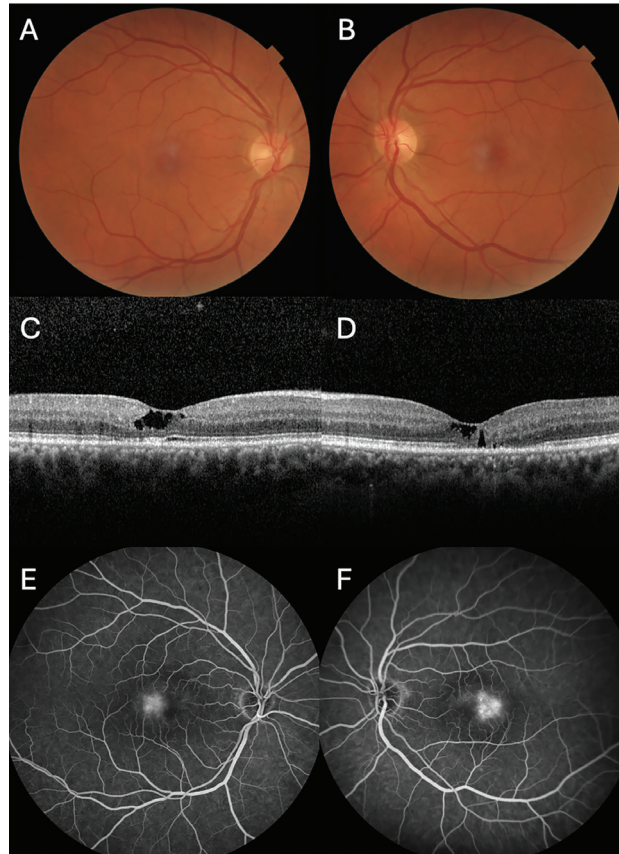
Doksan dört hastanın 184 gözü analiz edildi ve ortalama takip süresi $79,27 \pm 50,69$ aydı. Minimum takip süresi üç yıldır. Çalışmaya 35 erkek (%37,2) ve 59 kadın (%62,8) dahil edildi. Çalışma kohortunun yaş ortalaması $63,89 \pm 9,98$ yıldır. Hastaların 37'sinde (%39,4) DM ve 30'unda (%31,9) hipertansiyon mevcuttu. Sekiz hastada (%8,51) hafif proliferatif olmayan diyabetik retinopati (DR) mevcuttu. Olguların hiçbirinde proliferatif DR izlenmedi.

Başvuruda ortalama EİDGK $0,47 \pm 0,41$ logMAR idi. En sık gözlenen klinik bulgular retinada saydamlık kaybı (%91,8) ve DAV varlığı (%90,8) idi (Şekil 1). Bununla birlikte, MNV ve pigmenter plaklar gibi karıştırıcı etmenler nedeniyle bazı hastalarda retina saydamlığının değerlendirilemediği göz önünde bulundurulmalıdır. Diğer sık görülen klinik bulgular arasında hiporeflektif retina boşlukları (%60,9), İLM örtüsü belirtisi (%50), OKT hiperreflektivitesi (%34,2) ve hiperreflektif retina pigmenti kümeleri (%23,9) sayılabilir. FA uygulanmış 135

gözün 125'inde geç evrede sızıntı saptandı. Toplam 142 gözde FOF görüntüleri değerlendirildi. Bu gözlerin %47,2'sinde (n=67) hipofloresans, %52,8'inde (n=75) hiperfloresans tespit edildi.

Tablo 1, Chew ve ark.³ tarafından geliştirilen MacTel 2 sınıflandırma Sistemi'ne göre hastaların başlangıç ve son izlemdeki hasta sınıflandırmalarını göstermektedir. Tablo 2'de, başlangıçta ve son izlemde elde edilen klinik ve görüntüleme bulguları karşılaştırılmaktadır.

Başlangıç muayenesinde gözlerin 155'inde (%84,2) proliferatif olmayan MacTel 2 saptandı. Yirmi dokuz göz (%15,8) MNV ile başvurdu; bunların 18'inde aktif MNV, 11'inde ise skar dokusu mevcuttu. Aktif MNV için intravitreal anti-VEGF yapılan 18 hastanın 7'si bevacizumab (Avastin, Genentech, South San Francisco, CA, ABD), 3'ü aflibercept (Eylea, Regeneron Pharmaceuticals, Tarrytown, NY, ABD) ve 8'i ranibizumab (Lucentis, Novartis, Basel, İsviçre) aldı. Uygulanan ortalama enjeksiyon sayısı $5,89 \pm 3,72$ ve bu hastaların ortalama takip süresi $129,17 \pm 56,48$ ay idi. Tedavi edilen 18 hastada başlangıç ve enjeksiyon sonrası görme keskinliği karşılaştırıldığında, girişimden sonra EİDGK'de istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme olduğu görüldü (başlangıç: $0,80 \pm 0,39$; enjeksiyon sonrası: $0,61 \pm 0,35$; $p < 0,001$). Ancak, takip süresi sonunda



Şekil 1. Maküler telenjiyektazi tip 2 olan bir hastanın fundus fotoğrafları (A, B), optik koherens tomografi (OKT) (C, D) ve floresan anjiyografi (E, F) görüntüleri. Fundus fotoğraflarında foveaya temporal retina saydamlığında azalma mevcuttur ve buna anjiyografide sızıntı eşlik etmektedir. OKT görüntülerinde hem iç hem de dış retinada hiporeflektif kaviteler görülmektedir. Fovea merkezinde iç limitan membranın üstünü örttüğü santral hiporeflektif iç retina kavitesi izlenmektedir

başlangıç EİDGK ve son EİDGK arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (başlangıç: $0,80 \pm 0,39$; son: $0,94 \pm 0,58$; $p=0,213$).

İzlem süresinde 8 hastada MD gelişti. Skar dokusu varlığı nedeniyle görsel prognozun zayıf olması gerekçesiyle 2 hastaya cerrahi uygulanmadı. Cerrahi uygulanan 6 hastaya ait demografik özellikler, uygulanan cerrahi prosedürler ve postoperatif sonuçlar Tablo 3'te sunulmuştur. Ameliyatı takiben tüm hastalarda MD kapandı ve 5 hastada EİDGK iyileşme gösterdi. Bununla birlikte, son izlemde, MacTel 2 ile ilişkili progresyon nedeniyle görme keskinliğinde bir azalma saptandı. Örnek bir olgu Şekil 2'de gösterilmiştir.

Tartışma

Bu çalışmada, MacTel 2'yi değerlendirmek için multimodal görüntüleme tabanlı bir sınıflandırma kullanılmıştır. Çalışma büyük bir kohort ile gerçekleştirilmiş olup hastalar uzun süre boyunca takip edilmiştir. İlk ve son muayeneler arasında genel kohortta EİDGK'de anlamlı azalma gözlemlendi ($p<0,001$). Hastaların %15,8'inde MNV saptandı ve takip süresi boyunca 8 hastanın (%4,3) 8 gözünde MD gelişti.

Chew ve ark.³ tarafından geliştirilen MacTel 2 sınıflandırma sistemi önceki modellere göre bazı önemli avantajlara sahiptir.

Tablo 1. İlk ve son izlemde MacTel 2 Sınıflandırma Sistemi'ne (Chew ve ark.³) göre sınıflandırılan gözlerin dağılımı

Evre	Maküler telenjektazinin tip 2 (MacTel 2) sınıflandırılması	İlk muayenedeki göz sayısı (%)	Son izlemdeki göz sayısı (%)
0	EZ defekti yok/pigmentasyon yok/OKT HR yok	26 (14,1)	17 (9,2)
1	Santral olmayan EZ defekti/pigment yok/OKT HR yok	30 (16,3)	10 (5,4)
2	Santral EZ defekti/pigment yok/OKT HR yok	62 (33,7)	49 (26,6)
3	Santral olmayan pigment/santral olmayan veya santral EZ kaybı yok/OKT HR yok	4 (2,2)	8 (4,3)
4	OKT HR/EZ defekti (santral veya santral olmayan)/pigment yok	37 (20,1)	29 (15,8)
5	Santral pigment/eksüdatif neovaskülarizasyon yok/EZ mevcut veya derecelendirilemedi	9 (4,9)	42 (22,8)
6	Neovaskülarizasyon (eksüdatif) ± santral pigment	16 (8,7)	29 (15,8)

EZ: Elipsoid zon, HR: Hiper reflektivite, OKT: Optik koherens tomografi

Tablo 2. İlk muayene ve son izlemde optik koherens tomografi bulgularının ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin karşılaştırılması

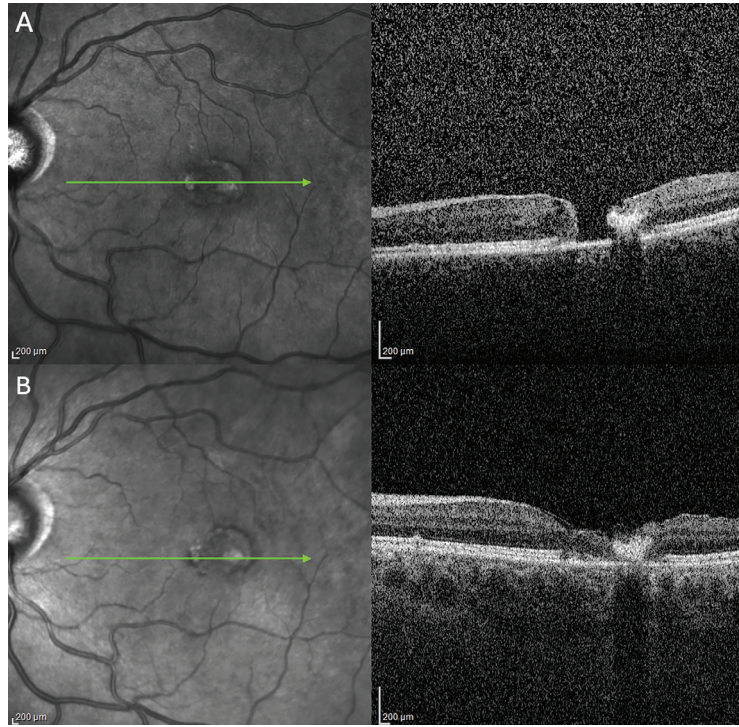
	İlk muayene	Son izlem	p değeri
Ortalama logMAR görme keskinliği (Snellen eşdeğeri)	$0,47 \pm 0,41$	$0,64 \pm 0,48$	<0,001*
Santral maküla kalınlığı (µm)	$247,93 \pm 36,84$	$243,16 \pm 54,66$	0,193*
Subfoveal koroid kalınlığı (µm)	$294,84 \pm 61,64$	$290,97 \pm 64,44$	0,298*
Ellipsoid zon defektinin uzunluğu (µm)	$1087,06 \pm 873,35$	$1514,53 \pm 1015,64$	<0,001*
Pigmentasyon (n, %)	44 (23,9)	96 (52,2)	<0,001†
Hiperreflektif retina noktaları (n, %)	63 (34,2)	93 (50,5)	<0,001†
Hiporeflektif retina boşlukları (n, %)	112 (60,9)	93 (50,5)	<0,001†

*Eşleştirilmiş t-testi, †Fisher kesin olasılık testi, logMAR: Minimum çözünürlük açısının logaritması

Tablo 3. Maküler telenjektazi tip 2 ile ilişkili maküla deliği izlenen hastaların özellikleri, cerrahi prosedürler ve postoperatif sonuçlar

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	Preop EİDGK (logMAR)	Cerrahi tedavi	Postop EİDGK (logMAR)	Son EİDGK (logMAR)	Sonuç	Takip süresi (ay)
1	60	E	0,69	Serbest İLM yama grefti	0,39	1,00	Kapandı	36
2	80	K	1,00	Temporal ters İLM flebi	0,69	0,69	Kapandı	42
3	84	K	1,30	Serbest İLM yama grefti	0,69	1,00	Kapandı	47
4	74	E	0,69	İLM soyulması	0,52	0,79	Kapandı	82
5	62	K	0,52	Serbest İLM yama grefti	0,22	0,22	Kapandı	180
6	67	K	0,52	Temporal ters İLM flebi	0,52	1,30	Kapandı	45

K: Kadın, E: Erkek, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, İLM: İç limitan membran, logMAR: Minimum çözünürlük açısının logaritması



Şekil 2. Maküler telenjektazi tip 2 ile ilişkili bir maküler deliğin optik koherens tomografi (OKT) görüntüleri. A) Ameliyat öncesi OKT’de tam kat maküla deliği görülmektedir. B) Pars plana vitrektomi ve serbest iç limitan membran yama greftini takiben postoperatif 6. ayda çekilen OKT’de, deliğin anatomik olarak kapandığı görülmektedir

Hastalık progresyonu ve görme keskinliği kaybı ile doğrudan ilişkili objektif, görüntü tabanlı kriterlere dayalı bir sistem olması önemli bir avantajdır. EZ sürekliliğinin bozulması, hiperpigmentasyon ve OKT hiperreflektivitesi gibi SD-OKT bulgularını kullanan sistem, evreleme için tekrarlanabilir ve ölçülebilir bir yöntem sağlar. Primer olarak vasküler özelliklere dayanan Gass-Blodi sınıflandırmasının⁷ aksine, bu modelde görme keskinliği üzerinde doğrudan etkisi olan yapısal retina değişiklikleri kullanıldığı için klinik açıdan daha anlamlıdır. Basitleştirilmiş derecelendirme ölçeği, rutin oftalmik muayenelerde pratik kullanımı daha da kolaylaştırarak erken tanı ve prognozun daha doğru tahmin edilmesine olanak sağlar.³ Son çalışmalarda bu sınıflandırma sisteminin kullanılması, bu yöntemin kabul görmeye başladığına ve klinikte uygulanabilir bir yöntem olduğuna işaret etmektedir.^{2,8,9}

Chew ve ark.³ tarafından bildirildiği gibi, santral EZ defekti, görme keskinliğinin azalmasına katkıda bulunan kritik bir faktördür. Bu çalışmada, hastaların %30,4’ü, santral EZ defekti olmaması ile karakterize edilen evre 0 veya evre 1 olarak sınıflandırılmıştır. Hastaların %33,7’si santral EZ’de hasarın başladığını gösteren evre 2 olarak kategorize edilmiştir. Bu dağılım, hastaların önemli bir kısmının görme bozukluğunun başlamasının ardından sağlık hizmetine başvurduğunu göstermektedir. Son izlem muayenesinde hastaların %14,6’sı erken evrelerde (evre 0 ve 1) kalırken, %38,6’sı ciddi görme kaybı ile ilişkili olan ileri evrelere (evre 5 ve 6) progresyon gösterdi.³

Son yıllarda yapılan çalışmalarda MacTel 2 hastalarında DM prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir.¹⁰ Kohortumuzda 37 hastada (%39,4) DM saptandı. Ek olarak, sekiz hastada (%8,51) hafif, proliferatif olmayan DR saptanırken, proliferatif DR görülmedi. Benzer şekilde, van Romunde ve ark.¹⁰ MacTel 2 örneklemelerinde 50 hastada (%49) DM saptandığını bildirirken, 22 gözde (%11) hafif DR gözlenmiştir. Kohortlarında şiddetli veya proliferatif DR olgusu tanımlanmamış olması dikkat çekicidir. Sauer ve ark.¹¹ da diyabetik hasta oranının %35 olduğunu bildirmiştir. Önceki çalışmalarda bildirilen insidanslar benzer olsa da, bu ilişkinin tesadüfi olup olmadığı veya diyabetik hastalara rutin oftalmolojik tarama yapılmasına bağlı ortaya çıkabilecek bir erken tanı yanlılığından etkilenip etkilenmediği belirsizliğini korumaktadır. MacTel Projesi 3’e yaş uyumlu kontroller dahil edilerek bu sorun araştırılmış ve MacTel 2 hastaları arasında DM prevalansının anlamlı düzeyde yüksek olduğu doğrulanmıştır. Olası yanlılığa rağmen, mevcut kanıtlar DM ve MacTel 2 arasında bir ilişki olduğunu giderek daha fazla desteklemektedir.^{10,12}

Bu kohortta en sık görülen klinik bulgular retina saydamlığının kaybı (%91,8) ve DAV’ların varlığıydı (%90,8). Müller hücreleri, kan-retina bariyerini korumak ve çevredeki nöronlara trofik destek sağlamak için gereklidir. Bu hücreler nöronları sarar, besin maddelerini ulaştırır ve dış pleksiform tabakadaki retinal kan damarlarıyla yakın etkileşim içindedir. Nörodejeneratif MacTel 2 teorisine göre Müller hücrelerinin disfonksiyonu hastalık gelişiminde önemli bir faktördür.

Beslenmede ortaya çıkan eksiklik, MacTel 2'de sıklıkla gözlenen retinada şeffaflık kaybında önemli olabilir.¹³

Gass ve Blodi⁷ klinik evreleme sistemine göre, funduskopide DAV'ların varlığı ileri evre MacTel 2 ile ilişkilidir (evre 3-5). Bununla birlikte, bu sınıflandırma yalnızca funduskopi ve FA'dan elde edilen morfolojik bulgulara dayanmaktadır ve OKT veya OKT anjiyografi gibi gelişmiş görüntüleme teknikleri kullanılmamaktadır. Tzaridis ve ark.¹⁴, multimodal görüntülemenin, özellikle OKT anjiyografinin, DAV özelliklerini gösteren damarları daha erken evrelerde (1-2) tespit etme kapasitesine sahip olduğunu göstermiştir. Bu sonuç vasküler bozuklukların daha önce düşünülenlerden daha erken ortaya çıktığına işaret etmektedir. Bu nedenle, erken tanı ve MacTel 2 progresyonunun takibi için gelişmiş görüntüleme yöntemleri değerlidir.¹⁴ Buna karşılık, Chung ve ark.¹⁵ OKT'de iç retina düzensizliği, dış retina boşlukları ve EZ hasarının DAV'ler ile ilişkili olduğunu bildirmiştir ancak bu daha ileri bir hastalık evresine işaret etmektedir. Chandran ve ark.¹⁶ ayrıca başta yeşil reflektans olmak üzere çok renkli görüntülemenin, geleneksel görüntülemeye kıyasla DAV'leri tespit etmede daha yüksek duyarlılığa ve negatif prediktif değere sahip olduğunu göstermiştir. Yazarlar, Chung ve ark.¹⁵ fundus görüntüleme ve FA'ya dayalı olan yönteminin, erken evre tespitini sınırlandırmış olabileceğini öne sürmüşlerdir.¹⁶ Çalışmamızda, yukarıda tartışılan veriler ile uyumlu olarak, DAV en yaygın bulgulardan biri olmuştur.

Krivovic ve ark.¹⁷ MacTel 2 hastalarında MNV insidansının %14 olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda 29 gözde (%15,8) MNV saptandı. Bu hastaların 18'inde aktif MNV, 11'inde ise ilk muayenede skar dokusu mevcuttu. Anti-VEGF enjeksiyonlarının MacTel 2 ile ilişkili sekonder MNV'nin kısa süreli tedavisinde yararlı olduğu bildirilmiştir. Ancak, uzun dönem etkinlikleri ve sonuçları ile ilgili kesin bilgiler mevcut değildir.^{5,18,19} Tedaviyi takiben görme keskinliğinde erken dönemde iyileşme görmemize rağmen, olasılıkla hastalığın progresif nörodegeneratif seyri nedeniyle yaklaşık 10 yıllık takipten sonra EİDGK'de anlamlı bir kazanım kaydedilmemiştir. Genel olarak, bulgularımız anti-VEGF tedavisinin görmede kısa süreli fayda sağladığını ve uzun dönemde MNV'ye bağlı görme kaybını azaltmaya yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

MacTel 2 ile ilişkili MD nadir görülür ve anatomik başarı sağlanmasına rağmen fonksiyonel sonuçların tutarsız olması nedeniyle cerrahi tedavi tartışmalıdır. Çalışmamızda sekiz hastada MD gelişmiş ve bu hastaların altısına cerrahi yapılmıştır. Cerrahi olarak tedavi edilen tüm olgularda MD'nin kapanması sağlanmış ve beş hastada başlangıçta EİDGK'de iyileşme meydana gelmiştir. Ancak, uzun dönem sonuçlar hastalık progresyonundan olumsuz etkilenmiştir ve son izlemde (36 ila 180 ay arasında) EİDGK'de kaydedilen düşüş bunun bir göstergesidir. Bu bulgular, ters ya da serbest flep gibi İLM teknikleri ile yüksek kapanma oranlarının elde edildiğini, ancak görsel iyileşmenin sınırlı ve çoğu zaman tutarsız olduğunu bildiren önceki çalışmalarla uyumludur. Verilerimiz, cerrahinin anatomik kapanma sağladığını; ancak muhtemelen MacTel 2 progresyonuna bağlı olarak görsel kazanımların sürdürülemediğini göstermektedir.^{6,20,21}

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın önemli bir kısıtlılığı, retrospektif doğası nedeniyle karıştırıcı değişkenleri kontrol etme imkanının sınırlı olmasıdır. Ayrıca MacTel 2 ilişkili MD ve MNV'nin nadir olması nedeniyle çalışmamızda cerrahi tedavi veya enjeksiyon yapılan nispeten az sayıda hastayı yer almaktadır. Bununla birlikte, bu çalışmada, yapısal değişiklikleri işlevsel sonuçlarla ilişkilendiren modern, görüntüleme tabanlı bir sınıflandırma kullanılmış olması değerlidir. Bu yöntem, klinik kararların verilmesine yardımcı olur ve hastalığın patofizyolojisi ve olası tedavi yaklaşımlarına yönelik gelecekte yapılacak araştırmalarda kullanılabilir. Geniş kohortu ve uzun takip süresi ile çalışmamız aynı zamanda sekonder komplikasyonlar ve bunların yönetimi hakkında değerli bilgiler sağlamıştır. Çalışmamız ayrıca MacTel 2'de yapılan tedavilerin uzun dönem sonuçları hakkında da fikir vermektedir.

Sonuç

MacTel 2 yavaş ilerleyen bir hastalık olsa da hastaların sadece %15'i minimal görme kaybı yaşanan erken evrede kalmaktadır. Bununla birlikte, hastaların %70'i ciddi görme kaybı izlenen ileri evrelerde sağlık hizmetine başvurmaktadır. DM ile sıklıkla birlikte görülmesi bu hastalarda sistemik değerlendirmenin önemini vurgulamaktadır. Erken tanı ve komplikasyonların zamanında yönetimi, görme kaybının geciktirilmesine ve uzun dönem sonuçların iyileştirilmesine yardımcı olabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile (onay numarası 12/4, tarih: 17.10.2024).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.Ö., Ö.A., M.Ş., Konsept: M.Ö., Dizayn: Ö.A., M.Ş., Veri Toplama veya İşleme: M.Ö., R.K., İ.H., Analiz veya Yorumlama: Ö.A., R.K., İ.H., Literatür Arama: M.Ö., Ö.A., R.K., İ.H., M.Ş., Yazan: M.Ö.

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

- Gass JD, Oyakawa RT. Idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. Arch Ophthalmol. 1982;100:769-780.
- Totsuka K, Aoki S, Arai T, Kitamoto K, Azuma K, Fujino R, Inoue T, Obata R. Longitudinal anatomical and visual outcome of macular telangiectasia type 2 in Asian patients. Sci Rep. 2023;13:18954.
- Chew EY, Peto T, Clemons TE, Sallo FB, Pauleikhoff D, Leung I, Jaffe GJ, Heeren TFC, Egan CA, Charbel Issa P, Balaskas K, Holz FG, Gaudric A, Bird AC, Friedlander M. Macular telangiectasia type 2: a classification system using multimodal imaging mactel project report number 10. Ophthalmol Sci. 2022;3:100261.

4. Marsonia K, Kiran Chandra K, Ali MH, Chhablani J, Narayanan R. Long term follow-up of visual acuity and incidence of subretinal neovascularization in MacTel type 2 in 82 Eyes. *Semin Ophthalmol.* 2022;37:136-141.
5. Narayanan R, Chhablani J, Sinha M, Dave V, Tyagi M, Pappuru RR, Kuppermann BD. Efficacy of anti-vascular endothelial growth factor therapy in subretinal neovascularization secondary to macular telangiectasia type 2. *Retina.* 2012;32:2001-2005.
6. Carlà MM, Cusato M, Hu L, Rizzo S. Pathogenesis, prognosis, and surgical outcomes of full-thickness macular holes in macular telangiectasia type 2: a literature review. *Retina.* 2025;45:375-382.
7. Gass JD, Blodi BA. Idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis. Update of classification and follow-up study. *Ophthalmology.* 1993;100:1536-1546.
8. Krivosic V, Dobbels Z, Duliere C, Zureik A, Tadayoni R, Gaudric A. Multilayer retinal correspondence of the structural and vascular anomalies in eyes with early macular telangiectasia type 2. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2024;65:24.
9. Wu Y, Egan C, Olvera-Barrios A, Schepke L, Peto T, Charbel Issa P, Heeren TFC, Leung I, Rajesh AE, Tufail A, Lee CS, Chew EY, Friedlander M, Lee AY. Developing a continuous severity scale for macular telangiectasia type 2 using deep learning and implications for disease grading. *Ophthalmology.* 2024;131:219-226.
10. van Romunde SHM, van der Sommen CM, Martinez Ciriano JP, Vingerling JR, Yzer S. Prevalence and severity of diabetic retinopathy in patients with macular telangiectasia type 2. *Ophthalmol Retina.* 2021;5:999-1004.
11. Sauer L, Vitale AS, Jacoby RS, Hart B, Bernstein PS. Fluorescence lifetime imaging ophthalmoscopy in patients with macular telangiectasia type 2 with and without diabetes. *Retina.* 2023;43:1597-1607.
12. Clemons TE, Gillies MC, Chew EY, Bird AC, Peto T, Wang JJ, Mitchell P, Ramdas WD, Vingerling JR; Macular Telangiectasia Project Research Group. Medical characteristics of patients with macular telangiectasia type 2 (MacTel type 2) MacTel project report no. 3. *Ophthalmic Epidemiol.* 2013;20:109-113.
13. Kedariseti KC, Narayanan R, Stewart MW, Reddy Gurram N, Khanani AM. Macular telangiectasia type 2: a comprehensive review. *Clin Ophthalmol.* 2022;16:3297-3309.
14. Tzaridis S, Heeren T, Mai C, Thiele S, Holz FG, Charbel Issa P, Herrmann P. Right-angled vessels in macular telangiectasia type 2. *Br J Ophthalmol.* 2021;105:1289-1296.
15. Chung YR, Kim YH, Oh J, Kim SW, Lee CS, Yun C, Lee B, Ahn SM, Choi EY, Jang S, Lee K. Characterizing right-angled vessel in macular telangiectasia type 2 with structural optical coherence tomography. *Sci Rep.* 2021;11:17198.
16. Chandran K, Giridhar A, Desai S, Gopalakrishnan M, Indu VP, Sivaprasad S. Relevance of multicolor imaging, its component channels, and fundus autofluorescence in describing macular telangiectasia type-2 (MacTel) lesion characteristics. *Indian J Ophthalmol.* 2024;72(Suppl 1):125-134.
17. Krivosic V, Zureik A, Tadayoni R, Gaudric A. From outer retinal neovascularization to exudative subretinal neovascularization in macular telangiectasia type 2. *Retina.* 2024;44:1217-1223.
18. Toygar O, Guess MG, Youssef DS, Miller DM. Long-term outcomes of intravitreal bevacizumab therapy for subretinal neovascularization secondary to idiopathic macular telangiectasia type 2. *Retina.* 2016;36:2150-2157.
19. Çoban Karataş M, Yılmaz G, Yüce Sezen A, Sarıtürk Ç. Clinical features of untreated type 2 macular telangiectasia and efficacy of anti-vascular endothelial growth factor therapy in macular neovascularization. *Turk J Ophthalmol.* 2022;52:45-49.
20. Lee JH, Kim JY, Hwang BE, Kim JY, Kim RY, Kim M, Park YG, Park YH. Comparison of surgical outcomes of macular telangiectasia type 2-associated macular hole with idiopathic macular hole: a tertiary center review. *Retina.* 2024;44:2076-2085.
21. Park JG, Adrean SD, Begaj T, Capone A Jr, Charles S, Chen SN, Chou HD, Cohen MN, Corona ST, Faia LJ, Garg SJ, Garretson BR, Gregori NZ, Haller JA, Houghton OM, Hsu J, Jo J, Kaiser RS, Lai CC, Mahgoub MM, Mansoor M, Matoba R, Morizane Y, Nehemy MB, Raphaelian PV, Regillo CD, Ruby AJ, Runner MM, Sneed SR, Sohn EH, Spirm MJ, Vander JE, Wakabayashi T, Wolfe JD, Wykoff CC, Yonekawa Y, Yoon YH, Mahmoud TH. Surgical management of full-thickness macular holes in macular telangiectasia type 2: a global multicenter study. *Ophthalmology.* 2024;131:66-77.



Daha Önce Tedavi Görmemiş Prematüre Retinopatisi Hastalarında Ranibizumabın Etkisi

Effect of Ranibizumab in Patients with Treatment-Naïve Retinopathy of Prematurity

✉ Hina Khalid¹, ✉ Tayyaba Gul Malik¹, ✉ Arooj Amjad¹, ✉ Iqra Khalid¹, ✉ Shahid Muhammad²

¹Yüksek Eğitim Tıp Enstitüsü/Lahor Genel Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Lahor, Pakistan

²Yüksek Eğitim Tıp Enstitüsü/Lahor Genel Hastanesi, Pediatri Kliniği, Lahor, Pakistan

Öz

Amaç: Tedavi görmemiş prematüre retinopatisi (ROP) hastalarında intravitreal ranibizumabın (İVR) hastalık regresyonu ve kurtarma tedavisi ihtiyacı açısından etkisini belirlemek.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, İVR ile tedavi edilen daha önce tedavi görmemiş ROP olgularında hastalık regresyonu ve kurtarma tedavisine olan ihtiyaç değerlendirilmiştir. Taranan 188 hastanın 80'inde ROP mevcuttu. Çalışmaya tip 1 ROP ve agresif ROP (AROP) tanısı alan 38 hasta (76 göz) dahil edildi. Tedavi olarak aseptik koşullar altında bir kez 0,2 mg ranibizumab enjeksiyonu yapıldı. Hastalar tedavi sonrası 6. aya kadar izlendi. Nüks durumunda periferik avasküler retinaya argon lazer ile fotokoagülasyon yapıldı. Verilerin analizinde sürekli değişkenler için t-testi ve kategorik veriler için χ^2 testleri kullanıldı ve anlamlılık eşiği $p < 0,05$ olarak belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya 19 erkek ve 19 kız hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 76 gözden 56'sı AROP ve 20'si tip 1 ROP idi. Tüm AROP olgularına kurtarma tedavisi yapılması gerektiği ve tedaviler arasında geçen süre ortalama $3,43 \pm 0,84$ hafta idi. Tip 1 ROP gözlerinin yüzde altmışında da lazer tedavisine ihtiyaç duyuldu. Tip 1 ROP olgularının gestasyonel yaşları AROP'tan biraz yüksekken doğum ağırlıkları daha düşüktü ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla $p=0,081$ ve $p=0,27$). Ancak tip 1 ROP'ta tedaviler arasında geçen süre AROP'a göre anlamlı derecede uzundu ($p=0,0016$).

Sonuç: Ranibizumab, ilk hastalık regresyonunda etkindi ancak tüm AROP olguları ve tip 1 ROP olgularının %60'ında reaktivasyon görüldü. Özellikle AROP hastalarında ranibizumab enjeksiyonundan sonra takiplerin daha sık yapılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Ranibizumab, prematüre retinopatisi, bevacizumab, anti-vasküler endotelial büyüme faktörü

Abstract

Objectives: To determine the effect of intravitreal ranibizumab (IVR) in patients with treatment-naïve retinopathy of prematurity (ROP) in terms of disease regression and need for rescue therapy.

Materials and Methods: This study evaluated disease regression and rescue therapy requirement in treatment-naïve ROP cases treated with IVR. Among 188 screened patients, 80 had ROP. Thirty-eight patients (76 eyes) with type 1 ROP and aggressive ROP (AROP) were included. Treatment involved a single dose of 0.2 mg ranibizumab injected under aseptic conditions. Patients were monitored post-treatment for up to 6 months. Recurrence of disease was managed with argon laser photocoagulation targeting the peripheral avascular retina. Data analysis utilized t-tests for continuous variables and χ^2 tests for categorical data, with a significance threshold of $p < 0.05$.

Results: The study included 19 males and 19 females, with 56 eyes having AROP and 20 eyes with type 1 ROP. All AROP cases required rescue therapy, with a mean interval of 3.43 ± 0.84 weeks between treatments. Sixty percent of type 1 ROP eyes also needed laser therapy. While type 1 ROP cases had slightly higher gestational age and lower birth weight compared to AROP, these differences were not statistically significant ($p=0.081$ and $p=0.27$, respectively). However, the interval between treatments was significantly longer in type 1 ROP than in AROP ($p=0.0016$).

Conclusion: Ranibizumab demonstrated effectiveness in initial disease regression but was linked to reactivation in all AROP and 60% of type 1 ROP cases, highlighting the importance of more frequent follow-ups after ranibizumab injection, particularly for AROP patients.

Keywords: Ranibizumab, retinopathy of prematurity, bevacizumab, anti-vascular endothelial growth factor

Cite this article as: Khalid H, Malik TG, Amjad A, Khalid I, Muhammad S. Effect of Ranibizumab in Patients with Treatment-Naïve Retinopathy of Prematurity. Turk J Ophthalmol. 2025;55:200-206

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Tayyaba Gul Malik, Yüksek Eğitim Tıp Enstitüsü/Lahor Genel Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Lahor, Pakistan
E-posta: tayyabam@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-1040-7114
Geliş Tarihi/Received: 19.03.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 23.06.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.77992

Giriş

Prematüre retinopatisinin (ROP) tedavisinde intravitreal bevacizumab kullanımının temeli "Bevacizumab Prematür Retinopatisinde Anjiyojenik Tehditi Ortadan Kaldırır" ("Bevacizumab Eliminates the Angiogenic Threat for Retinopathy of Prematurity", BEATROP) klinik çalışmasıdır.¹ İntravitreal ranibizumab (İVR) kullanımı ile ilgili son bilgiler "Prematüre Retinopatisi ile Prematüre Doğan Bebeklerin Tedavisi için Lazer Tedavisi ile Karşılaştırılan Ranibizumab" ("Ranibizumab



Compared with Laser Therapy for the Treatment of Infants Born Prematurely With Retinopathy of Prematurity)” çalışmasına dayanmaktadır.² 2019 yılında Avrupa İlaç Ajansı 0,2 mg ranibizumabın ROP tedavisi için kullanımına onay vermiştir. O zamandan beri, dünya çapında farklı bölgelerde gözlemlenen farklı hastalık paternleri nedeniyle tedavi yaklaşımları gelişmeye devam etmektedir. Literatür, anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) tedavisinden sonra hastalığın nüksetme eğiliminde olduğuna işaret etmektedir.³ Ayrıca, gelişmekte olan ülkelerde, doğum ağırlığı daha yüksek ve gebelik yaşları daha ileri olan bebeklerde de ROP bildirilmiştir.⁴ Bu, hastalık paterninin gelişmiş ülkelere farklı olduğunu göstermektedir. Hastalığın bu alanlarda tedaviye nasıl yanıt verdiğini daha iyi anlamak için bu bölgelerden gelen verilere ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın amacı, gelişmekte olan bir Güneydoğu Asya ülkesinde, üçüncü basamak bir merkezde daha önce tedavi almamış ROP hastalarında İVR etkinliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu yarı deneysel çalışma, Temmuz ile Aralık 2024 tarihleri arasında Lahor Genel Hastanesi’nin Göz Hastalıkları bölümünde yürütüldü. Lahor Genel Hastanesi Etik Kurulu’ndan onay alındı (onay numarası: LGH/297/24, tarih: 09.07.2024). Çalışma boyunca Helsinki Bildirgesi’nin ilkelerine bağlı kalındı ve muayene öncesinde, muayeneye başlarken ve tedaviye başlarken hastaların ebeveynlerinden sözlü bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma süresi boyunca 188 prematüre bebek tarandı ve 80 bebekte ROP saptandı. Gebeliğin 32. haftasında veya daha erken doğan preterm bebekler için oksijen konsantrasyonu %91 ila 95 arasında tutuldu.

Prematüre bebeklerde ROP prevalansı lokal bir çalışmadan %27 bulunmuştur.⁵ Prevalansı %27, güven aralığı %80 ve hata payını %5 olarak belirledikten sonra $n = Z^2 \cdot p \cdot (1-p) / d^2$ formülü kullanıldı.

Burada n = Gerekli örneklem büyüklüğü

Z = İstenilen güven düzeyine karşılık gelen Z-skoru (%80 güven için Z=1,28)

p = Tahmini prevalans (%27 veya 0,27)

d = Hata payıdır (%5 veya 0,05).

Bu hesaplama sonucunda taranması gereken bebek sayısı 129 bulundu. Bazı hastaların çalışmayı bırakacağı düşünüldükçe 188 bebek tarandı. Bunlar arasında 80 bebek ROP tanısı aldı. Tarama, Pakistan Prematür Retinopatisi Eğitimi ve Araştırma Birliği protokollerine uygun olarak gerçekleştirildi ve gebelik yaşı ≤ 35 hafta veya doğum ağırlığı ≤ 2000 gram olan tüm prematüre bebekler dahil edildi. Hastalık evrelemesi indirekt oftalmoskop (20D lens ile) ve RetCam kullanılarak yapıldı. 0,5 cc %10 fenilefrin (Mediphrine, Medipak, Pakistan), 1 cc %1 siklopentolat (Cyclophen, Ethical, Pakistan) ve 3,5 cc yapay gözyaşı (Tears Plus, Allergan, Pakistan) karıştırılarak dilate edici damlalar hazırlandı. Tip 1 ROP şu şekilde tanımlandı:

- Zone I: Artı hastalığı olan herhangi bir evre ROP
- Zon I: Artı hastalığı olmayan evre 3 ROP
- Zon II: Artı hastalığı olan evre 2 veya 3 ROP

Tedavi almamış tip 1 ROP ve agresif posterior ROP (AROP) tanısı alan prematüre bebekler çalışmaya dahil edildi. AROP, 3. *International Classification of ROP (ICROP)* göre tanımlandı.⁶

Sistemik hastalığı, sepsis ve stabil olmayan solunum bozukluğu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm tip 1 ROP ve AROP hastalarına tanıdan sonraki 72 saat içinde İVR enjeksiyonu yapıldı. Standart oftalmoloji cerrahi salonunda aseptik protokoller sıkı şekilde uygulandı. Konjonktival keseye %5’lik povidon-iyot (Pyodine, Brookes Pharmaceutical Labs [Pvt] Ltd, Pakistan) damlatıldı. Göz, dişli forseps kullanılarak stabilize edildi ve enjeksiyon, limbusun 1,5 mm posterioruna lens hasarına neden olmamaya özen göstererek yapıldı. Bir doz 0,02 mL içinde 0,2 mg ranibizumab (Patizra, Novartis Pharmaceuticals) enjekte edildi. Enjeksiyondan sonra moksifloksasin içeren göz damlası (Vigamox, Alcon, Pakistan) damlatıldı ve spekulum çıkarıldı. Moksifloksasin göz damlası (Vigamox) beş gün boyunca günde dört kez olacak şekilde reçete edildi. Santral retinal arter perfüzyonunu değerlendirmek ve iyatrojenik retina yırtığı veya vitreus hemorajisi olup olmadığını kontrol etmek için indirekt oftalmoskopi yapıldı. Hastalar, tedavi sonrası 1. günde ve ardından yanıtlarına bağlı olarak haftalık aralıklarla altı aya kadar takip edildi.

Primer sonuç ölçütleri olarak hastalığın regresyonu (yeni damarların gerilemesi ve kenarın ortadan kalkması), ROP nüksü ve ilişkili komplikasyonlar olarak belirlendi. Regresyon ve reaktivasyon 3. ICROP kriterlerine göre tanımlandı.⁶ İnvolüsyon ve rezolüsyon belirtileri görüldüğünde regresyon düşünüldü. Reaktivasyon ise akut faz özelliklerinin nüksetmesi olarak tanımlandı. Kurtarma tedavisi için kriterler şunlardı:

- Vaskülarize ve avasküler retina bileşkesinde veya vitreusta yeni damarlar.
- Arka kutup damarlarının vasküler dilatasyonu ve kıvrımlı olması.
- Genellikle vasküler ve avasküler retina sınırında fibröz doku büyümesi.
- Yeni fibrovasküler proliferasyona bağlı lokalize traksiyon.
- Periferik retinanın geniş bir alanının avasküler ve iskemik kalması.

Hastalığın reaktivasyonu durumunda periferik avasküler retinaya argon lazer fotokoagülasyon (LFK) ile sekonder tedavi yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Veri toplama, RetCam yazılımı, bir Excel dosyası ve bu çalışma için özel olarak tasarlanmış bir form kullanılarak gerçekleştirildi. Normal dağılım gösteren değişkenler t-testi, kategorik değişkenler ise χ^2 testi kullanılarak değerlendirildi. Nicel veriler yüzde ve frekans olarak değerlendirildi ve p değerinin 0,05’ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma süresi boyunca 188 hasta tarandı ve 80 bebekte ROP saptandı. Bu bebeklerin 28’inde (56 göz) AROP ve 10’unda (20 göz) tip 1 ROP (toplam 76 göz) mevcuttu. On dokuz

erkek ve 19 kız bebek vardı. Ortalama gestasyon yaşı (GY) $31,56 \pm 2,64$ (aralık, 20-37) haftaydı. Ortalama doğum ağırlığı $1487,85 \pm 394,75$ (aralık, 700-2500) gram ve ilk enjeksiyonda ortalama GY $36,86 \pm 2,5$ (aralık, 29-41) haftaydı. Kurtarma tedavisi $41,41 \pm 2,79$ (aralık, 32-46) haftada yapıldı.

İVR sonrası tam regresyon olmadığında lazer tedavisi kurtarma tedavisi olarak yapıldı. Tüm AROP'lu hastalar kurtarma tedavisine ihtiyaç duydu ve iki tedavi arasında geçen sürenin $3,43 \pm 0,84$ (aralık 2-6) hafta olduğu bulundu. Tip 1 ROP'lu gözlerin yüzde altmışında kurtarma tedavisi yapılması gerekti. [Şekil 1](#), İVR'den 4 hafta sonra izlenen AROP regresyonunu göstermektedir. [Şekil 2](#) ve [3](#)'te tip 1 ROP'lu prematüre bebekler gösterilmiştir. Klinik özellikler ve tedavi ile ilgili detaylar [Tablo 1](#)'de verilmiştir.

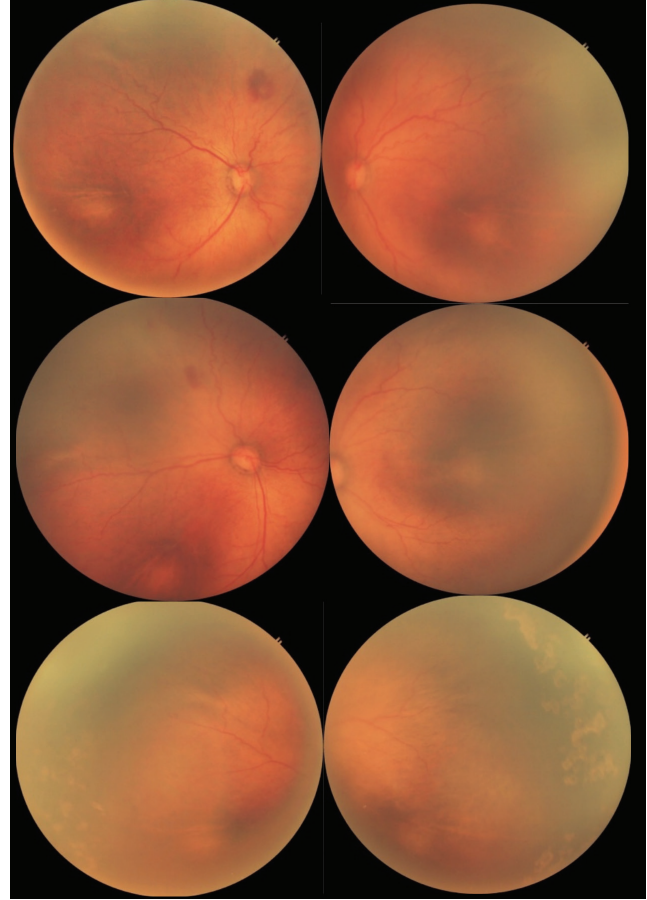
AROP ve tip 1 ROP gözler karşılaştırıldığında, tip 1 ROP grubunda ortalama GY biraz daha yüksekti, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,081$). Benzer şekilde, ortalama doğum ağırlığı tip 1 ROP grubunda biraz daha düşüktü, ancak bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,27$). İki tedavi arasında geçen süre özellikle tip 1 ROP olgularında AROP grubuna göre anlamlı olarak daha uzundu ($p=0,0016$).

Tartışma

Sonuçlarımız, İVR tedavisi alan AROP olgularının %100'ünde ve tip 1 ROP olgularının %60'ında hastaların kurtarma tedavisine ihtiyaç duyduğunu göstermiştir. Bu bulgular, hastalıkta yeniden aktivasyonunun yaygın görüldüğünü bildiren önceki literatürle tutarlıdır. Örneğin; Stahl ve ark.³ ilk başta iki enjeksiyonla tedavi edilen bebeklerin %14'ünde geç reaktivasyon olduğunu bildirmiştir. Enjeksiyondan sonraki 5. haftada hastalık regresyonu gözlenmiş, ancak 6. haftada reaktivasyon meydana gelmiş ve yeniden tedavi yapılması gerektirmiştir. Takip eden tedavilerden sonra, hastalık 8 hafta boyunca inaktif kalmış ancak 10. haftada tekrar aktif hale gelmiştir. İlk enjeksiyondan 17 hafta sonra yapılan üçüncü enjeksiyon ile regresyon daha yavaş ortaya çıkmış ancak tedavi edilen gözlerde ROP bulgusuna rastlanmamıştır. Buna karşılık, ilk enjeksiyondan sonra AROP hastalarımızda $3,43 \pm 0,84$ hafta ve tip 1 ROP hastalarımızda $4,67 \pm 1,03$ hafta boyunca regresyon görüldü. Bundan sonra LFK ile kurtarma tedavisi yapmak zorunda kaldık. Hastalık birkaç hafta içinde yeniden aktive olduğundan, ranibizumabın sistemik

emilimi nedeniyle kümülatif sistemik etkilere neden olabilecek ikinci enjeksiyondan kaçındık.

ROP yönetimi, anormal damar proliferasyonunu hedef alarak regresyon sağlayan anti-VEGF tedavilerin ortaya çıkmasıyla önemli ölçüde ilerlemiştir. Çalışmalarda İVR ile tedavi edilen gözlerde %75'i aşan regresyon oranları bildirilmiş olması ROP'un ilk regresyonunu indüklemeye İVR'nin etkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda ilk regresyon tüm hastalarda görüldü, ancak etki uzun sürmedi. Bu nedenle, nüksün



Şekil 1. Üstte, 32. haftada 1200 gram doğan, agresif prematüre retinopatisi gelişen bir bebeğin ilk muayenesinde elde edilen görüntüler. Ortada, görüntü iyileştirme yapılmış görüntüler. Alttta, her iki gözde intravitreal ranibizumab tedavisinden 4 hafta sonra regresyon meydana geldiğini gösteren görüntüler yer almaktadır

Tablo 1. AROP ve tip 1 ROP hastalarının klinik ve tedavi özelliklerinin karşılaştırılması

Çalışılan parametre	AROP (n=56) (aralık)	Tip 1 ROP (n=20) (aralık)	p değeri
Ortalama gestasyonel yaş (GY), hafta	$30,71 \pm 3,57$ (20-34)	$32,4 \pm 1,71$ (30-37)	0,081
Ortalama doğum ağırlığı, gram	$1535,7 \pm 433$ (700-2500)	$1440 \pm 356,5$ (1000-2000)	0,27
İlk enjeksiyonda ortalama GY, hafta	$35,71 \pm 2,84$ (29-39)	$38 \pm 2,2$ (36-41)	0,014*
Kurtarma tedavisinde ortalama GY, hafta	$39,14 \pm 2,69$ (32-41)	$43,67 \pm 2,88$ (40-46)	0,0004*
İlk tedavi ve kurtarma tedavisi arasındaki ortalama süre, hafta	$3,43 \pm 0,84$ (2-4)	$4,67 \pm 1,03$ (4-6)	0,0016*
Lazer gerektiren göz oranı	%100	%60	0,0033*

* $p < 0,05$, ROP: Prematüre retinopatisi, AROP: Agresif prematüre retinopatisi

önemli bir sorun olmaya devam ettiğini söyleyebiliriz. Bazı çalışmalarda nöks oranları %41,5'e kadar çıkarken, Bassiouny ve ark.'nın⁷ çalışmasında olduğu gibi bazı çalışmalarda nöks oranlarının %2,3 gibi düşük düzeylerde olduğu bildirilmiştir. Nöks oranlarındaki değişkenlik, dahil etme kriterleri, dozaj ve takip protokollerindeki farklılıklara bağlanabilir. Örneğin; Wong ve ark.⁸ İVR ile nöksün tipik olarak 41 ila 42 haftalık postmenstrüel yaş (PMY) arasında meydana geldiğini bulmuş ve bu kritik dönemde hastaların dikkatli takip edilmesi gerektiğine dikkat çekmişlerdir.

Sahinoglu-Keskek ve ark.⁹ tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada, başlangıçta İVR ile tedavi edilen AROP'lu 8 prematüre bebeğin 15 gözünü analiz edilmiştir. Enjeksiyondan ortalama 5 hafta sonra reaktivasyon meydana gelmiş ve sadece iki göze ikinci kez İVR enjeksiyonu yapılması gerekmiştir. Bu bulgular, AROP'da reaktivasyon aralıklarının daha kısa olduğunu gösteren sonuçlarımız ile uyumludur. Ancak olgularımızda nöks sonrası yapılan LFK olumlu sonuçlar vermiştir.

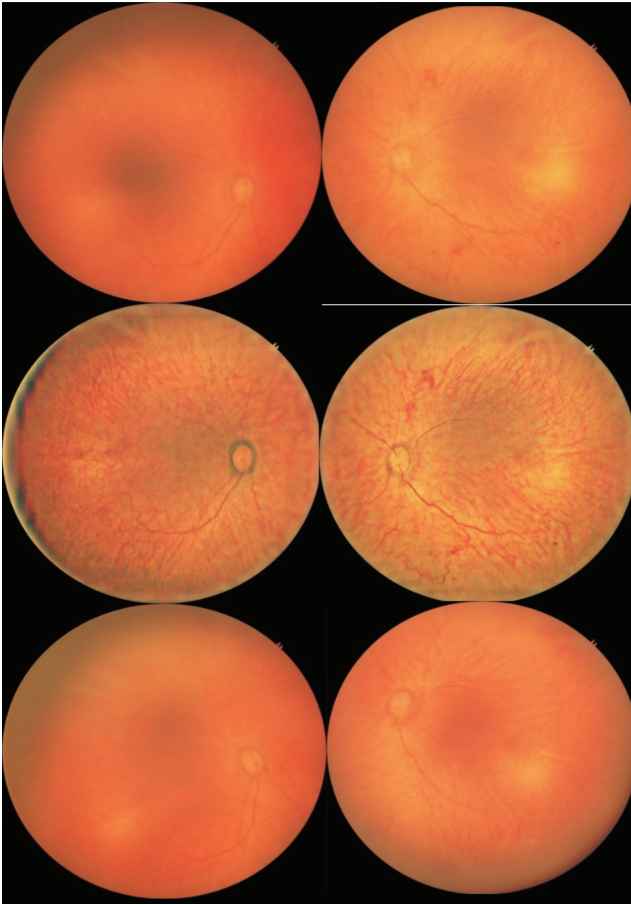
Anti-VEGF enjeksiyonundan sonra 35. haftaya veya postmenstruel 69. haftaya kadar nöks görülebildiği için İVR

sonrası uzun süreli takip gereklidir.^{10,11} Zone I ROP, düşük Apgar skoru ve çoklu doğum gibi yüksek riskli olgularda uzun süreli takip özellikle çok önemlidir.

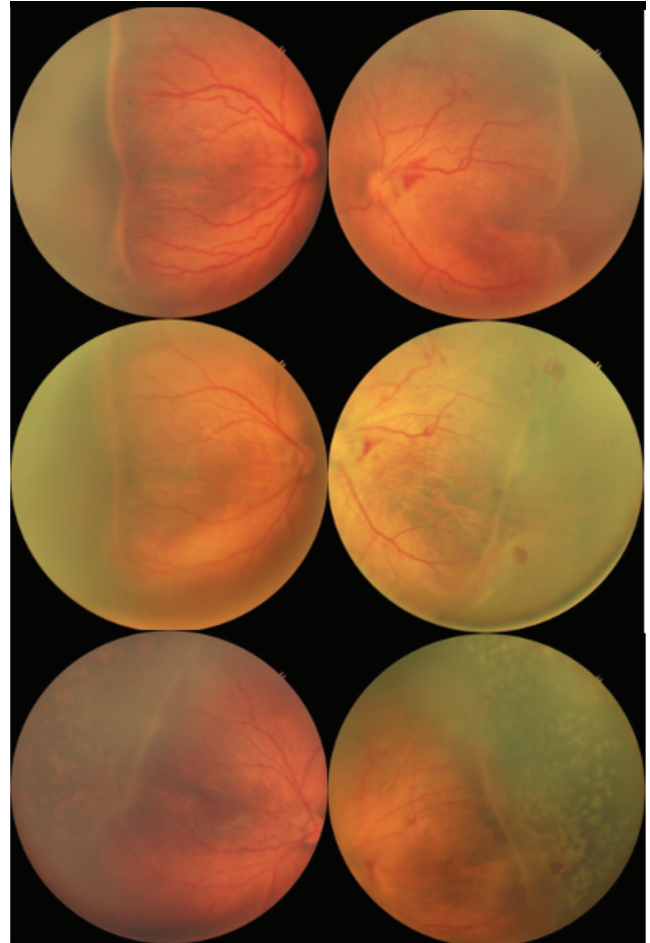
AROP olgularımızda %100 nöks gelişti. Bununla birlikte, Ling ve ark.¹² İVR grubunda nöks oranının %20,8 ve tedaviler arasında geçen ortalama sürenin ise $8,3 \pm 1,6$ hafta olduğunu bildirmiştir.

Yeni anti-VEGF ilaçların geliştirilmesi ile birlikte, farklı anti-VEGF ajanları karşılaştıran çalışmalar, conbercept ve ranibizumabın ROP tedavisinde etkili olduğunu, ancak conbercept ile nöks oranlarının daha düşük ve tedaviler arasında geçen sürenin daha uzun olduğunu göstermektedir.¹³ Öte yandan, çok merkezli prospektif bir çalışmada, conbercept (%16,67) ve ranibizumab (%23,34) nöks oranları benzer bulunmuştur.¹⁴ Ancak, reaktivasyon aralığı kohortumuzdan daha uzundu.

Çalışmamızda tüm hastalarda başlangıçta regresyon görüldü. Xu ve ark.¹⁵ ise tekrarlayan enjeksiyonlar, lazer tedavisi, vitrektomi veya bu tedavilerin kombinasyonları ile başarısızlık oranının %11 olduğunu bildirmiştir. En sık görülen başarısızlık



Şekil 2. Üstte, 27. haftada 1100 gram doğan prematüre bir bebeğin ilk muayenesinde elde edilen görüntüler. Zon 2, Evre 3 ve artı hastalığı. Ortada, intravitreal ranibizumab enjeksiyonu sonrası tam olmayan regresyon izlenmektedir. Altta, reaktivasyon nedeniyle lazer tedavisi yapıldıktan sonra elde edilen görüntüler yer almaktadır



Şekil 3. Yirmi dokuzuncu haftada 1800 gram doğan, prematüre Zon 2 posterior, evre 3 bebek. Üstte, intravitreal ranibizumab enjeksiyonundan önce. Ortada, enjeksiyondan sonra. Altta, tam olmayan regresyon sonrası avasküler retinaya alt lazer tedavisi yapıldıktan sonra elde edilen görüntüler yer almaktadır

belirtileri artı hastalığı ve evre 3 ROP nüksü idi. Süren ve ark.¹⁶ ve Lee ve ark.¹⁷ tarafından yapılan çalışmalarda aflibercept, ranibizumabdan daha uzun etkinlik göstermiş ve nüks oranları daha düşük bulunmuştur. Yarılanma ömrü daha uzun olan bevacizumabın da nüks oranı daha düşük bulunmuştur, ancak sistemik yan etkilerden endişe duyulmuştur.

Son çalışmalarda, kullanılan ilk tedaviye göre bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerine ihtiyaç duyulduğunun altı çizilmektedir.^{18,19} İVR, refraktif ve anatomik sonuçları nedeniyle tercih edilirken, sistemik VEGF baskılanmasının getireceği riskler nedeniyle nükslerde tekrar kullanımı dikkatle değerlendirilmelidir.

Şu anda bu kadar çok seçenek mevcutken, ajan seçimi genellikle hastalık şiddetine, tutulan retina bölgesine ve bireysel risk faktörlerine bağlıdır. Bazı çalışmalarda, yeniden tedavi ihtiyacı olduğunda farklı dozlarda İVR kullanılmasının sonuçları karşılaştırılmıştır. Ahmed ve ark.²⁰ düşük doz İVR ile tam retinal vaskülarizasyon sağladıklarını ve tedavi tekrarına gerek kalmadığını bildirmiştir, ancak bu yöntemin etkinliği ve güvenliğini doğrulamak için daha büyük ölçekli çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

Periferik retina ablasyonu nedeniyle lazer tedavisinde komplikasyon oranları daha yüksek olsa da tedavi ile tedavi tekrarı arasındaki süre anti-VEGF ajanlara göre anlamlı derecede daha uzundur.²¹ Öte yandan, anti-VEGF ajanlar, lazer tedavisine kıyasla daha hızlı etki gösterdiği için, özellikle lazer tedavisinin kısa süreli retina dekolmanına daha sık neden olduğu postmestriyel yaşı 36 haftadan küçük agresif olgularda tercih edilmektedir.²² Reaktivasyon riski, tedavi sırasında PMY'nin küçük olması ve AROP ile artmaktadır.^{8,23} Çalışmamızda AROP hastalarının GY'si tip 1 ROP hastalarından daha düşük olması nedeniyle bu sonuç çalışmamızda bir dereceye kadar geçerlidir. Benzer şekilde, çok değişkenli analizlerde, anti-VEGF tedavisi yapılırken PMY'nin ≤35 hafta olması ve AROP reaktivasyonun önemli prediktörleri olarak tanımlanmıştır.²⁴

Anti-VEGF tedavisine ek olarak yapılacak lazer tedavisinin zamanlaması tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Kim ve ark.²⁵ enjeksiyondan sonra 0-8 gün içinde (medyan 3 gün) 810 nm diyot lazer kullandıklarını ve iyi sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir. Nüks eden olgularda lazer tedavisini tercih eden diğerleri tedaviyi enjeksiyondan 4 ila 14 hafta sonra gerçekleştirmiştir.²⁶

Enjeksiyon ve lazer tedavisi arasındaki ideal sürenin belirlenmesi zordur çünkü hastalığın ilaca yanıtı, nüks paternleri, Zon 1'in ötesinde retinada vasküler büyüme, bebek ağırlığı, PMY, sistemik hastalıklar ve izlemlere devam durumu gibi faktörlerden etkilenmektedir. Bu, özellikle izlemlere uyumun sınırlı olabileceği kırsal kesimde zorluk oluşturmaktadır.

Lazer tedavisi veya tekrar anti-VEGF enjeksiyonu geçerli seçenekler olmasına rağmen, anti-VEGF tedavisinden sonra lazer ablasyonunu geciktirmenin gerekçesi, vaskülarizasyonun kritik Zon 1 bölgesinin ötesine uzanmasına izin vermektir. Bazı olgularda, vasküler büyüme durmadan, tekrarlamadan veya

kötülemeden önce daha periferik bölgelere ilerler. Çalışmamızda 4 hafta sonra periferik retinaya lazer tedavisi yaptık ve normal damarların mümkün olduğunca büyümesini sağlamak için lazer seanslarını birden çok izleme yayılacak şekilde yaptık.

Parchand ve ark.²⁷ tarafından yapılan bir çalışmada arka zon I ROP'lu bebeklere hemen İVR enjeksiyonu yapılmış ve zon I koruyucu lazer ablasyon 4. haftada gerçekleştirilmiştir. Bu olgularda kombine İVR ve zon I koruyucu lazer ablasyonu etkili olmuştur.

Gangwe ve ark.²⁸ başlangıçta İVR ile tedavi edilen AROP'lu bebeklerde erken ve ertelenen lazer tedavisinin sonuçlarını karşılaştırmıştır. Erken lazer tedavisi (Grup 1) 1. haftada yapılırken, ertelenen lazer tedavisi ise (Grup 2) 6. haftada veya eğer nüks meydana gelirse daha erken yapılmıştır. Yapısal sonuçlar gruplar arasında benzer bulunurken ertelenen lazer tedavisinde daha az noktaya lazer yapılması gerekmiştir. AROP gibi ciddi olgularda, İVR ile kombine lazer tedavisi yapıldığında umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Kim ve ark.²⁵ ve Dudani ve ark.²⁹ tarafından yapılan çalışmalarda fibrovasküler proliferasyonun başarılı bir şekilde gerilemesi sağlanmış ve bu kombine yaklaşımla nüksün azaldığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, müdahalede gecikilmesi olumsuz sonuçlara neden olabileceğinden, İVR sonrası lazer tedavisinin zamanlaması kritiktir.

Tekrarlanan enjeksiyonların yararlarından biri, Xia ve ark.³⁰ tarafından tarif edildiği gibi lazer tedavisi ile elde edilemeyen retinanın tam vaskülarizasyonudur. Hastaların %54,3'ünde tekrarlanan enjeksiyonlarla tam vaskülarizasyon sağlandığını ve GY'nin 29 haftadan büyük olmasının tam vaskülarizasyonun önemli bir göstergesi olduğunu bildirmişlerdir.

Ranibizumabın bevacizumab gibi diğer anti-VEGF ajanlara kıyasla sistemik yarılanma ömrünün daha kısa olması nüks oranının yüksek olmasında etkili olabilir. Buna rağmen, İVR'nin tekrarlanan enjeksiyonları ile tam retinal vaskülarizasyon elde edilebilmesi, primer ve sekonder tedavi olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

ROP yönetiminde önemli bir zorluk, anti-VEGF verilen gözlerin %22-38'inde gözlenen bir durum olan persistan avasküler retinadır (PAR). PAR'ın, retina dekolmanı ve vasküler bozukluklar gibi uzun dönem riskleri vardır. Bu nedenle, İVR ile tedavi edilen bebeklerin geç ortaya çıkan nüksler ve vasküler değişiklikleri için uzun süre izlenmesi gerekir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışma, ROP tedavisinde İVR ile elde edilen klinik sonuçları, karşılaşılan zorlukları ve tedavi stratejilerini, diğer çalışmalardan elde edilen sonuçlar ile destekleyerek ele almaktadır. Çalışmanın kısıtlılıkları arasında takip süresinin kısa olması sayılabilir çünkü uzun dönem sonuçlar ve altı aydan geç ortaya çıkabilecek gecikmiş reaktivasyon değerlendirilememiştir. İlacın sistemik emilimi göz önünde bulundurularak, bu çalışmada sadece tek bir enjeksiyon yapıldı ve kurtarma tedavisi İVR yerine lazer tedavisi tercih edildi. Bir kontrol grubunun olmaması ve tek bir merkezde gerçekleştirilmesi, farklı popülasyonlarda veya sağlık

hizmeti koşullarında çalışma sonuçlarının genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Bu kısıtlılıklar, ranibizumab ROP'ta ilk başta regresyon sağlamada etkili olsa da, uzun dönem etkinliği ve güvenliğini belirlemek için daha büyük, farklı popülasyonların dahil edildiği ve takip süreleri uzun olan daha fazla sayıda çalışma yapılmasının gerekli olacağını düşündürmektedir.

Sonuç

İVR, özellikle zon I hastalık ve AROP'da güçlü bir seçenektir. Nüks ve PAR gibi zorluklara rağmen, elde edilen anatomik sonuçlara bakıldığında İVR, ROP tedavisinin temel taşlarından. Anti-VEGF ajanlar ve kombinasyon stratejilerindeki devam eden gelişmeler, bu kırılgan popülasyonda sonuçların iyileştirilmesi için umut vaat etmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Lahor Genel Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (onay numarası: LGH/297/24, tarih: 09.07.2024).

Hasta Onayı: Muayene öncesinde, muayeneye başlarken ve tedaviye başlarken hastaların ebeveynlerinden sözlü bilgilendirilmiş onam alındı.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: H.K., T.G.M., A.A., I.K., S.M., Konsept: H.K., T.G.M., A.A., I.K., S.M., Dizayn: H.K., T.G.M., Veri Toplama veya İşleme: H.K., T.G.M., A.A., I.K., S.M., Analiz veya Yorumlama: H.K., T.G.M., Literatür Arama: H.K., T.G.M., Yazan: T.G.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

- 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.
- 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.
- Stahl A, Bründler MC, Lagrèze WA, Molnár FE, Barth T, Eter N, Guthoff R, Krohne TU, Pfeil JM; CARE-ROP Study Group. Ranibizumab in retinopathy of prematurity - one-year follow-up of ophthalmic outcomes and two-year follow-up of neurodevelopmental outcomes from the CARE-ROP study. *Acta Ophthalmol*. 2022;100:e91-e99.
- Sadiq MA, Karamat I, Khan AA. Retinopathy of prematurity in Pakistan. *J AAPOS*. 2016;20:541-542.
- Rauf A, Saigol HK, Chauhan K, Akbar S, Chaudhary NI. Prevalence of retinopathy of prematurity in premature neonates visiting Sir Gangaram Hospital Lahore. 2023. *Pak J Med Health Scie*. 2023;17:206.
- 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, Ellis 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.
- Bassiouny RM, Gaafar WM, El Nokrashy A, Abdelhameed AG, Attallah EA, Elgharib AG, Bassiouny MR. Clinical outcome following reinjection of ranibizumab for reactivation of retinopathy of prematurity. *Eye (Lond)*. 2022;36:2137-2143.
- Wong RK, Hubschman S, Tsui I. Reactivation of retinopathy of prematurity after ranibizumab treatment. *Retina*. 2015;35:675-680.
- Sahinoglu-Keskek N, Akkoyun I, Torer B. Favorable outcomes in the treatment of aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31:179-183.
- Hu J, Blair MP, Shapiro MJ, Lichtenstein SJ, Galasso JM, Kapur R. Reactivation of retinopathy of prematurity after bevacizumab injection. *Arch Ophthalmol*. 2012;130:1000-1006. Erratum in: *Arch Ophthalmol*. 2013;131:212.
- Mintz-Hittner HA, Geloneck MM, Chuang AZ. Clinical management of recurrent retinopathy of prematurity after intravitreal bevacizumab monotherapy. *Ophthalmology*. 2016;123:1845-1855.
- Ling KP, Liao PJ, Wang NK, Chao AN, Chen KJ, Chen TL, Hwang YS, Lai CC, Wu WC. Rates and risk factors for recurrence of retinopathy of prematurity after laser or intravitreal anti-vascular endothelial growth factor monotherapy. *Retina*. 2020;40:1793-1803.
- Cheng Y, Zhu X, Linghu D, Liang J. Comparison of the effectiveness of conbercept and ranibizumab treatment for retinopathy of prematurity. *Acta Ophthalmol*. 2020;98:e1004-e1008.
- Wu FY, Yu WT, Zhao DX, Pu W, Zhang X, Gai CL. Recurrence risk factors of intravitreal ranibizumab monotherapy in retinopathy of prematurity: a retrospective study at one center. *Int J Ophthalmol*. 2023;16:95-101.
- Xu Y, Deng G, Zhang J, Zhu J, Liu Z, Xu F, Zhou D. Efficacy of four anti-vascular endothelial growth factor agents and laser treatment for retinopathy of prematurity: a network meta-analysis. *Biomol Biomed*. 2023;24:676-687.
- Stiren E, Özkaya D, Çetinkaya E, Kalaycı M, Yiğit K, Küçük ME, Erol MK. Comparison of bevacizumab, ranibizumab and aflibercept in retinopathy of prematurity treatment. *Int Ophthalmol*. 2022;42:1905-1913.
- Lee CC, Chiang MC, Chu SM, Wu WC, Ho MM, Lien R. Clinical risk factors for retinopathy of prematurity reactivation after intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injection. *J Pediatr*. 2024;273:113913.
- Patel NA, Acaba-Berrocal LA, Hoyek S, Fan KC, Martinez-Castellanos MA, Bauml CR, Harper CA, Berrocal AM; Retinopathy of Prematurity Injection Consortium (ROPIC). Comparison in retreatments between bevacizumab and ranibizumab intravitreal injections for retinopathy of prematurity: a multicenter study. *Ophthalmology*. 2023;130:373-378.
- Kubota H, Fukushima Y, Nandianti AB, Endo T, Nishida K. Retinal blood vessel formation in the macula following intravitreal ranibizumab injection for aggressive retinopathy of prematurity. *Cureus*. 2024;16:e60005.
- Ahmed IS, Hadi AM, Hassan HH. Efficacy of ultra-low-dose (0.1 mg) ranibizumab intravitreal injection for treatment of prethreshold type 1 retinopathy of prematurity: a case series. *Eur J Ophthalmol*. 2020;30:40-47.
- Wang Z, Zhang Z, Wang Y, Di Y. Effect of ranibizumab on retinopathy of prematurity: a meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2022;13:897869.
- Barry GP, Yu Y, Ying GS, Tomlinson LA, Lajoie J, Fisher M, Binenbaum G; G-ROP Study Group. Retinal detachment after treatment of retinopathy of prematurity with laser versus intravitreal anti-vascular endothelial growth factor. *Ophthalmology*. 2021;128:1188-1196.
- Chan JTT, Lam CPS, Kwok MKM, Wong RLM, Lee GKY, Lau WWY, Yam JCS. Risk of recurrence of retinopathy of prematurity after initial intravitreal ranibizumab therapy. *Sci Rep*. 2016;6:27082.
- Iwahashi C, Utamura S, Kuniyoshi K, Sugioka K, Konishi Y, Wada N, Kusaka S. Factors associated with reactivation after intravitreal bevacizumab or ranibizumab therapy in infants with retinopathy of prematurity. *Retina*. 2021;41:2261-2268.

25. Kim J, Kim SJ, Chang YS, Park WS. Combined intravitreal bevacizumab injection and zone I sparing laser photocoagulation in patients with zone I retinopathy of prematurity. *Retina*. 2014;34:77-82.
26. Tandon M, Vishal MY, Kohli P, Rajan RP, Ramasamy K. Supplemental laser for eyes treated with bevacizumab monotherapy in severe retinopathy of prematurity. *Ophthalmol Retina*. 2018;2:623-628.
27. Parchand SM, Agrawal D, Gangwe A, Saraogi T, Agrawal D. Combined intravitreal ranibizumab and zone I sparing laser ablation in infants with posterior zone I retinopathy of prematurity. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69:2164-2170.
28. Gangwe AB, Agrawal D, Gangrade AK, Parchand SM, Agrawal D, Azad RV. Outcomes of early versus deferred laser after intravitreal ranibizumab in aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69:2171-2176.
29. Dudani AI, Dudani AA, Dudani K, Dudani AA. Combination therapy of intravitreal ranibizumab and laser photocoagulation for aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Indian J Ophthalmol*. 2022;70:703-704.
30. Xia F, Lyu J, Peng J, Zhao P. Repeated intravitreal ranibizumab for reactivated retinopathy of prematurity after intravitreal ranibizumab monotherapy: vascular development analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260:2837-2846.



Adalimumab: Türkiye’de Üçüncü Basamak Bir Merkezde Enfeksiyöz Olmayan Üveitte Etkinlik ve Güvenliliğin Değerlendirilmesi

Adalimumab in Focus: Evaluating Effectiveness and Safety in Non-Infectious Uveitis at a Tertiary Referral Center in Türkiye

✉ Berru Yargı Özkoçak¹, ✉ Çiğdem Altan¹, ✉ Burcu Kemer Atik¹, ✉ Berna Başarır²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Göz Nurunu Koruma Vakfı, Bayrampaşa Göz Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Türk popülasyonunda aktif non-enfeksiyöz üveit (NEÜ) tedavisinde adalimumabın (ADA) endikasyonlarını, etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif gözlemsel çalışmaya ADA ile tedavi edilen NEÜ tanılı hastalar dahil edilmiştir. Çalışmada ADA tedavisinin en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), immünosüpresif tedavi (İST) sayısı, immünosüpresif ilaç yükü ve gereken lokal tedavi sıklığı üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. ADA tedavisinin fonksiyonel etkinliğinin başlangıcını belirlemek için başlangıçta ve sonraki aylarda EİDGK değişimi izlenmiştir.

Bulgular: NEÜ tanısı konan ve ADA protokolüne göre tedavi edilen 146 hastanın (60 kadın, 86 erkek) toplam 289 gözü çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaş $37,6 \pm 14,4$ (aralık 4-73) yıl ve medyan takip süresi 30 (çeyrekler arası aralık 18-57) aydı. ADA için en yaygın endikasyon Behçet üveiti tanısı ile panüveitti. ADA kullanımı İST sayısını, immünosüpresif ilaç yükünü ve lokal tedavi ihtiyacını azalttı ($p < 0,001$, $0,002$ ve $< 0,001$, sırasıyla). Bir hasta hariç tüm hastalarda KS’ler kesilebildi. ADA kullanımını takiben, birinci aydan itibaren EİDGK’da belirgin bir iyileşme gözlemlendi ($p < 0,001$) ve altıncı aydan sonra stabilizasyon oluştu ($p = 0,751$; 6-12 ay değişim). Hastaların %55,2’si İST sırasında yan etki yaşarken, sadece 8 hasta (%5,5) ADA ile ilişkili yan etki yaşadı. Takip süresinin sonunda, hastaların %8,9’u haftalık doz rejimine geçti. Haftalık rejime geçen hastalar ADA tedavisinden önce ve sonra daha fazla lokal tedaviye ihtiyaç duydu ($p = 0,02$ ve $0,001$, sırasıyla) ve standart doz ADA kullanımı sırasında eşlik eden İST sayısı ve ilaç yükü daha yüksekti ($p < 0,001$ ve $p = 0,025$, sırasıyla).

Sonuç: Türkiye’deki en büyük tek merkezli araştırma olan bu çalışma, ADA’nın farklı endikasyonlar ve yaş aralıklarında işlevsel faydalar sağlayan güvenli bir seçenek olduğunu ortaya koymaktadır. Özellikle, ADA ek tedavilere olan bağımlılığı azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Adalimumab, Behçet üveiti, immünosüpresif ilaç yükü, enfeksiyöz olmayan üveit, TNF- α antagonisti

Abstract

Objectives: To evaluate the indications, efficacy, and safety of adalimumab (ADA) in treating active non-infectious uveitis (NIU) in the Turkish population in a real-world setting.

Materials and Methods: This retrospective observational study included patients diagnosed with NIU treated with ADA on-label. The study assessed the impact of ADA treatment on best corrected visual acuity (BCVA), number of immunosuppressive therapies (IST), immunosuppressive drug load, and the frequency of required local treatment. BCVA was monitored at baseline and subsequent months to determine the onset of functional efficiency of ADA treatment.

Results: A total of 289 eyes of 146 patients (60 females, 86 males) diagnosed with NIU and treated according to the ADA protocol were included in the study. The mean age was 37.6 ± 14.4 years (range, 4-73) and the median follow-up was 30 months (interquartile range, 18-57). The most common indication for ADA was panuveitis, with a diagnosis of Behçet’s uveitis. The use of ADA reduced the number of IST, immunosuppressive drug load, and need for local treatment ($p < 0.001$, 0.002 , and < 0.001 , respectively). Corticosteroids could be discontinued in all but one patient. Following ADA, a significant improvement in BCVA was observed from the first month ($p < 0.001$ for baseline vs. month 1) and stabilization occurred after the sixth month ($p = 0.751$ for month 6 vs. 12). Side effects were reported by 55.2% of patients during IST, while only 8 patients (5.5%) experienced ADA-related side effects. At the end of the follow-up period, 8.9% of patients switched to a weekly dosing schedule. Patients who switched to a weekly regimen required more local treatment before and after ADA treatment ($p = 0.02$ and 0.001 , respectively), and the number of concomitant IST and drug load were higher during standard-dose ADA use ($p < 0.001$ and $p = 0.025$, respectively).

Conclusion: This study, the largest single-center investigation in Türkiye, reveals ADA to be a safe option with functional benefits across diverse indications and age ranges. Notably, ADA minimizes reliance on additional therapies.

Keywords: Adalimumab, Behçet uveitis, immunosuppressive drug load, non-infectious uveitis, TNF- α antagonist

Cite this article as: Yargı Özkoçak B, Altan Ç, Kemer Atik B, Başarır B.

Adalimumab in Focus: Evaluating Effectiveness and Safety in Non-Infectious Uveitis at a Tertiary Referral Center in Türkiye.
Turk J Ophthalmol. 2025;55:207-214

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Berru Yargı Özkoçak, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: byargi@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-6801-6178

Geliş Tarihi/Received: 30.12.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 17.07.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.67513

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

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



Giriş

Non-enfeksiyöz üveit (NEÜ) görme bozukluğunun önemli nedenlerindendir. Tüm üveitlerin yaklaşık %70'ini oluşturur ve Türk popülasyonunda en sık görülen üveit etiyojisidir.^{1,2} NEÜ genellikle bireylerin en üretken yıllarında ortaya çıkarak derin kişisel, sosyal ve ekonomik sonuçlara yol açar.³

NEÜ'de güncel tedavi algoritması "basamaklı tedavi" yaklaşımıdır.^{4,5} Ancak, bazen dirençli olgularda kortikosteroid (KS) dozunu artırmadan immünoşüpresif tedaviler (İST) ile inflamasyon kontrol edilemez veya ortaya çıkan ciddi yan etkiler İST kullanımını sınırlar.⁶ Ayrıca kullanılan ilaç sayısının artması ciddi bir ekonomik yüke neden olur.⁷ Bu nedenle, biyolojik ajanlar NEÜ tedavisinde hedefli, nispeten güvenli ve etkili bir seçenek olabilir.^{8,9}

Tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) güçlü bir proenflamatuvar sitokindir.¹⁰ TNF- α antagonisti monoklonal antikolar üveit tedavisinde etkilidir.^{9,11,12} TNF- α inhibitörleri, NEÜ dahil olmak üzere birçok enflamatuvar hastalıkta birinci basamak tedavi haline gelmiştir.^{8,13,14} NEÜ tedavisi ile ilgili literatürde adalimumab (ADA) tedavisinin etkinliği gösterilmiştir.^{15,16,17,18} ADA, Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi'nden 2016 yılında NEÜ tedavisi için izin alan tek onaylı TNF- α antagonisti monoklonal antikordur (https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/125057s410lbl.pdf). ADA, 2018'de Türkiye'de NEÜ tedavisi için resmi olarak onaylanmıştır. Türkiye'de NEÜ da dahil olmak üzere çeşitli otoimmün hastalıklarda ADA tedavisi ile olumlu sonuçlar bildirilmiştir.^{19,20,21}

Bu çalışmanın temel amacı, aktif NEÜ'lü hastalarda ADA ile deneyimlerimizi sunmak ve ADA'nın Türk popülasyonundaki endikasyonlarını, uzun dönem etkinliğini ve güvenliğini analiz etmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Tasarımı ve Hasta Popülasyonu

Bu retrospektif gözlemsel çalışma, üçüncü basamak bir üveit merkezinde yürütülmüştür. Ekim 2018-Mart 2023 tarihleri arasında en az 6 ay ADA (Humira®; AbbVie, Chicago, IL, ABD) tedavisi alan NEÜ tanılı hastalar ardışık olarak çalışmaya dahil edildi. Dahil etme/hariç tutma kriterleri [Tamamlayıcı Bilgi S1](#)'de sunulmuştur.

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (karar no: 7/24, 07 Nisan 2023) ve çalışma süresince Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uyuldu.

Sonuç Ölçütleri

Demografik özellikler, üveitin anatomik sınıflandırması, üveitin etiyojisi, tam oküler muayene bulguları, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), tüberkülin deri testi (saflaştırılmış protein türevi [PPD]) ve/veya interferon- γ testi (QuantiFERON) sonuçları, izoniazid (INH) profilaksisi durumu, ADA tedavisi öncesi hastalık süresi, ADA endikasyonu olduğunda ve ADA ile eşzamanlı kullanılan ilaç sayısı ve

immünoşüpresif ilaç yükü, standart doz ADA kullanım süresi, ADA ile ilişkili yan etkiler ve varsa ADA'nın kesilme nedeni açısından tıbbi kayıtlar sistematik olarak analiz edildi.

EİDGK başlangıçta (ilk ADA enjeksiyonu sırasında) ve ADA tedavisine başladıktan 1, 3, 6 ve 12 ay sonra değerlendirildi. ADA tedavisi öncesi ve sonrası İST sayısı, immünoşüpresif ilaç yükü ve gerekli perioküler steroid tedavisi sayısı kaydedildi. EİDGK, Snellen eşeli kullanılarak değerlendirildi ve analiz için minimum rezolüsyon açısının logaritmasına (logMAR) dönüştürüldü. İmmünoşüpresif ilaç yükü, Nussenblatt ve ark.²² tarafından tanımlanan şekilde her ilaç için ağırlıklı yarı kantitatif bir ölçekle değerlendirildi.

ADA tedavisine yanıt, tüm hastalarda tedaviye başladıktan sonra 3 ila 6 aylık bir süre içinde değerlendirildi. İnaktif hastalık/yanıt vermeme/nüks tanımları ve buna göre yapılan tedavi değişiklikleri [Tamamlayıcı Bilgi S2](#)'de sunulmuştur.

ADA'nın etkinliği, EİDGK'deki değişiklik, İST sayısı, immünoşüpresif ilaç yükü ve kistoid maküla ödemi (KMÖ) veya enflamasyonunun kontrol edilememesine nedeniyle gereken perioküler steroid tedavisi sıklığı açısından değerlendirildi. Yanıtsızlık veya nüks nedeniyle haftalık ADA dozuna geçilen hastalarda, standart dozdan haftalık doza geçiş süresi kaydedildi ve haftalık tedaviye geçildikten sonra aynı parametreler kaydedildi.

Tedavi Protokolü

Tüm hastalar aktif fazdaydı. Kliniğimizde uluslararası kılavuzlara bağlı kalınsa da tedavi rejimi hastalığa bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir ADA, Avrupa Romatizma ile Mücadele Birliği tarafından önerildiği gibi, görmeyi tehdit eden arka segment tutulumu olan Behçet üveiti (BÜ) için tercih edilen birinci basamak tedavidir.¹³ Hastanın steroid kullanmasını kısıtlayan bir durumu veya İST kullanımını sınırlayan sistemik bir hastalığı olduğunda da ADA tercih edilen seçenektir.

ADA (Humira®; AbbVie, Chicago, IL, ABD) subkutan enjeksiyon yolu ile uygulanır. Yetişkin hastalara ilk doz olarak 80 mg ADA verildi, ardından 1 hafta sonra 40 mg ve takip eden her 2 haftada bir 40 mg ile enjeksiyonlara devam edildi. Ağırlığı 30 kilogramın altında olan çocuklara 2 haftada bir 20 mg ADA başlandı. T.C. Sağlık Bakanlığı'nın önerdiği şekilde hastalar göğüs hastalıkları uzmanı/enfeksiyon hastalıkları uzmanı ve iç hastalıkları/romatoloji uzmanı tarafından başta tüberküloz (TB) ve hepatit B olmak üzere ciddi enfeksiyonlar ve maligniteler açısından tarandı. Orta üveit açısından değerlendirildiğinde, ADA ile demiyelinizasyon riski nedeniyle nörolog onayı da alındı. Ankilozan spondilitli hastalara romatoloji bölümünden onay alınarak ADA başlandı. PPD/QuantiFERON ve göğüs hastalıkları konsültasyonu sonuçlarına göre INH profilaksisi veya anti-TB tedavisi (ATT) başlandı. INH'ye ADA'dan en az 4 hafta önce başlandı ve 9 ay boyunca devam edildi. Bununla birlikte, enfeksiyon hastalıkları bölümünün izin verdiği hastalarda, hastanın klinik durumu dikkate alınarak, ADA ile eşzamanlı olarak INH profilaksisi başlatıldı.

ADA birinci basamak tedaviyse, ADA ile birlikte oral veya intravenöz steroid ve en az bir İST'e de başlandı. İkinci basamak

tedavi olarak ADA tercih edilmişse mevcut İST rejimine ADA eklendi. ADA ilavesini takiben diğer tedavi ajanları hastanın klinik durumuna göre düzenlendi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Mac için SPSS 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov normallik testi ile sınılandı. Kategorik veriler frekans (n) ve yüzde (%) olarak, sayısal değişkenler ise ortalama $\pm$ standart deviasyon veya ortanca ve çeyrekler arası aralık (ÇAA) olarak sunuldu. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Alt grupların tanılarına göre karşılaştırmaları bağımsız örneklem t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. İki den fazla bağımsız değişkenin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi (non-parametrik ANOVA) kullanıldı. Başlangıç ve son izlem arasındaki EİDGK, immünoşüpresif ilaç yükü ve perioküler steroid enjeksiyonu gereksinimindeki değişiklikler eşleştirilmiş t-testi veya Wilcoxon işaretli sıra testi ile değerlendirildi. EİDGK değişiklikleri değerlendirilirken aynı hastanın sağ ve sol gözlerinden elde edilen verilerin birleştirilmesinin etkisini düzeltmek için genelleştirilmiş tahmin denklemini yaklaşımı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05'ten küçük olarak belirlendi.

Bulgular

ADA ile tedavi edilen 146 hastanın (289 göz) tıbbi kayıtları değerlendirildi. Tüm kohortun başlangıçtaki demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

ADA tedavisi 12 hastada her 2 haftada bir olacak şekilde standart dozda birinci basamak tedavi olarak başlandı. Hastalara BÜ (6 hasta), Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı (VKH; 2 hasta), tübülointerstisyel nefrit ve üveit sendromu (2 hasta), oküler sarkoidoz (1 hasta) ve spondilartropati (SpA) ile ilişkili üveit (1 hasta) tanısı konuldu.

ADA tedavisinden önce İST alan 134 hastanın 74'ü (%55,2) yan etki bildirdi ve en sık yan etkiye neden olan ajan azatioprin (AZA) idi. Tablo 2'de, ADA öncesi kullanılan İST'lerin yan etkileri özetlenmektedir.

PPD/QuantiFERON sonuçlarına göre 77 hastada latent TB saptandı ve Türkiye Tüberküloz Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nda önerildiği gibi INH profilaksisi başlandı. Ek olarak, 3 hasta ADA tedavisinden önce dörtlü ATT aldı. İki hasta TB ile ilişkili üveit tanısı aldı ve ilk muayeneden sonra ATT başlandı. Serpiginöz koroidit tanısı alan bir hastada TB-menenjiti öyküsü vardı, ancak standart ATT süresi net olarak öğrenilemedi. Bu nedenle ADA başlanmadan önce ATT başlandı.

BÜ nedeniyle 16 mg/gün steroid kullanmakta olan bir hasta dışında tüm hastalarda steroid tedavisi kesildi. Haftalık ADA enjeksiyonlarına rağmen bu hastada anjiyografide enflamasyon devam etti.

On sekiz hastada tercih edilen tedavi seçeneği ADA ile monoterapiydi. Bu hastaların büyük çoğunluğunda SpA ilişkili üveit (%55,5) saptanırken bunu BÜ (%22,2) izledi. ADA ile birlikte kullanılan İST'ler arasında AZA en sık tercih edilen

Tablo 1. Temel demografik ve klinik özellikler	
Hasta/göz sayısı, N/n	146/289
Yaş, ortalama $\pm$ SD (aralık), yıl	37,6 $\pm$ 14,4 (4-73)
<18, N (%)	8 (5,5)*
>60, N (%)	6 (4,1)**
Cinsiyet, N (%)	
Kadın	60 (41,1)
Erkek	86 (58,9)
Üveit lokalizasyonu, N (%)	
Ön üveit	17 (11,6)
Orta üveit	8 (5,5)
Arka üveit	26 (17,8)
Panüveit	95 (65,1)
Üveit etiolojisi, N (%)	
Behçet üveiti	53 (36,3)
Sarkoidoz	28 (19,2)
Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı	18 (12,3)
Spondilartropati ilişkili üveit	12 (8,2)
Serpiginöz koroidit	7 (4,8)
Pars planitis	6 (4,1)
Juvenil idiyopatik artrit ile ilişkili üveit	5 (3,4)
Ampiginöz koroidit	4 (2,7)
İdiopatik üveit	4 (2,7)
Tübülointerstisyel nefrit ve üveit sendromu	3 (2,1)
Sempatik oftalmi	3 (2,1)
Tüberküloz ile ilişkili üveit	2 (1,4)
Arka sklerit***	1 (0,7)
Daha önce kullanılan sistemik steroid dozu, N (%)	
Yok	109 (74,7)
<10 mg/gün	12 (8,3)
16 mg/gün	5 (3,4)
32 mg/gün	9 (6,2)
48 mg/gün	2 (1,4)
64 mg/gün	9 (6,2)
Daha önce kullanılan İST/immünomodülatör/biyolojik ajan****, N (%)	
Yok	12 (8,2)
Azatioprin	57 (39,1)
Metotreksat	37 (25,3)
Mikofenolat mofetil	1 (0,7)
Siklosporin	51 (34,9)
Etanersept	6 (4,1)
Sertolizumab	1 (0,7)
İnterferon- α	18 (12,3)
ADA basamağı, N (%)	
Birinci basamak tedavi	12 (8,2)
İkinci basamak tedavi	134 (91,8)
Tanı ile ADA'ya başlama arasında geçen süre, medyan (ÇAA), ay	13,5 (7-36)
ADA tedavisinin süresi; medyan (ÇAA), ay	12 (9-24)

N: Hasta sayısı, n: Göz sayısı, SD: Standart deviasyon, İST: İmmünoşüpresif tedavi, ADA: Adalimumab, ÇAA: Çeyrekler arası aralık
 *18 yaşından önce ADA başlanan hastalara juvenil idiyopatik artrit ilişkili üveit (4 hasta), tübülointerstisyel nefrit ve üveit sendromu (2 hasta), pars planit (1 hasta) ve sempatik oftalmi (1 hasta) tanısı konuldu
 **60 yaş üstü hastalardan birine Vogt-Koyanagi-Harada ve diğer beş hastaya oküler sarkoidoz nedeniyle ADA başlandı
 ***Üveit lokalizasyonu bölümünde arka sklerit, arka üveite dahil edilmiştir
 ****Bazı hastalar kombine İST tedavisi aldı

(%48,7) ajan olurken bunu siklosporin (%27,4), metotreksat (%25,3) ve mikofenolat mofetil (%1,4) izledi. Ayrıca 21 hastaya kombine İST tedavisi verildi. ADA tedavisi ile kullanılan ajan sayısı, immünoşüpresif ilaç yükü ve lokal tedavi sıklığı anlamlı olarak azaldı ($p<0,005$, Wilcoxon işaretli sıra testi, [Tablo 3](#)). Bu parametreler daha sonra tedavi sırası açısından

Tablo 2. Adalimumabdan önce kullanılan tedavi ajanlarıyla ilişkili bildirilen yan etkiler

Yan etkiye neden olan ajanlar*, N (%)	Bildirilen yan etki*, N
Azatioprin, 22 (15,1)	Anemi, 2 Lenfopeni, 4 Yorgunluk, 6 Böbrek fonksiyon testi bozukluğu, 2 Karaciğer fonksiyon testi bozukluğu, 9
Steroid, 20 (13,7)	Cushing sendromu, 5 Akne, 1 Osteoporoz, 4 Nöropati/miyopati, 2 Steroide bağlı glokom, 9 Santral seröz koryoretinopati, 1
Siklosporin, 17 (11,6)	Yorgunluk, 1 Böbrek fonksiyon testi bozukluğu, 2 Nöropati/miyopati, 8 Hirsütizm, 3 Dişeti hipertrofisi, 3
İnterferon-α, 13 (8,9)	Lenfopeni, 3 Yorgunluk, 4 Karaciğer fonksiyon testi bozukluğu, 2 Alopesi, 3 Kilo kaybı, 3 Depresyon, 1
Metotreksat, 10 (6,8)	Anemi, 1 Bulantı, 4 Karaciğer fonksiyon testi bozukluğu, 4 Zona (herpes zoster), 1
Etanersept, 6 (4,1)	Paradoksal üveit, 6

N: Hasta sayısı
*Aynı hastada üst üste binen yan etkiler ve/veya aynı ajana farklı yan etkiler. Etkene karşı en sık görülen yan etki kalın harflerle yazılmıştır

Tablo 3. ADA ile tedavinin değiştirilmesi (spondiloartropati ile ilişkili üveit tanısı alan hastalar hariç tutuldu)

	ADA öncesi	ADA ile eş zamanlı	p değeri
Ortalama ajan sayısı, medyan (ÇAA)	1,4 1 (1-2)	1,1 1 (1-1)	<0,001
Ortalama immünoşüpresif ilaç yükü, medyan (ÇAA)	6,7 6,5 (4-10)	5,6 5 (4-7)	0,002
Ortalama lokal tedavi sayısı, medyan (ÇAA)	1,1 0 (0-1)	0,3 0 (0-0)	<0,001

Wilcoxon işaretli sıra testi. ÇAA: Çeyrekler arası aralık, ADA: Adalimumab. Anlamlı p değerleri kalın olarak yazılmıştır

karşılaştırıldığında, birinci ve ikinci basamak tedavi olarak ADA kullanımı arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü (sırasıyla $p=0,848$, $0,166$ ve $0,612$, Mann-Whitney U testi).

ADA 8 hastada (%5,5) yan etkiye neden oldu. Bunlar 3 hastada deri döküntüsü, 2 hastada servikal lenfadenopati (LAP), 2 hastada lokalize psöriazis ve 1 hastada pulmoner TB idi. Servikal LAP'ı araştırmak için yapılan ultrasonografi ve doku biyopsisinde malignite saptanmadı. Psöriazis semptomları ADA'nın kesilmesinden sonra geriledi ve ADA'ya devam edildikten sonra tekrarlamadı. Pulmoner TB tanılı hastada AZA ve ADA tedavisine rağmen bilateral serpiginöz koroidit progresyonu izlendi. Bu hastada daha önce yapılan taramada QuantiFERON testi pozitif. Bununla birlikte, göğüs hastalıkları uzmanı ATT'yi önermedi çünkü yapılan ayrıntılı tetkiklerde aktif TB kanıtına rastlanmadı. Bunun yerine ADA öncesi sadece INH profilaksisi önerdiler. Tedavi alırken gelişen progresyon nedeniyle göğüs hastalıkları uzmanı tarafından tekrar değerlendirilen hastaya aktif pulmoner TB tanısı konuldu. ADA kesilerek dörtlü ATT başlandı.

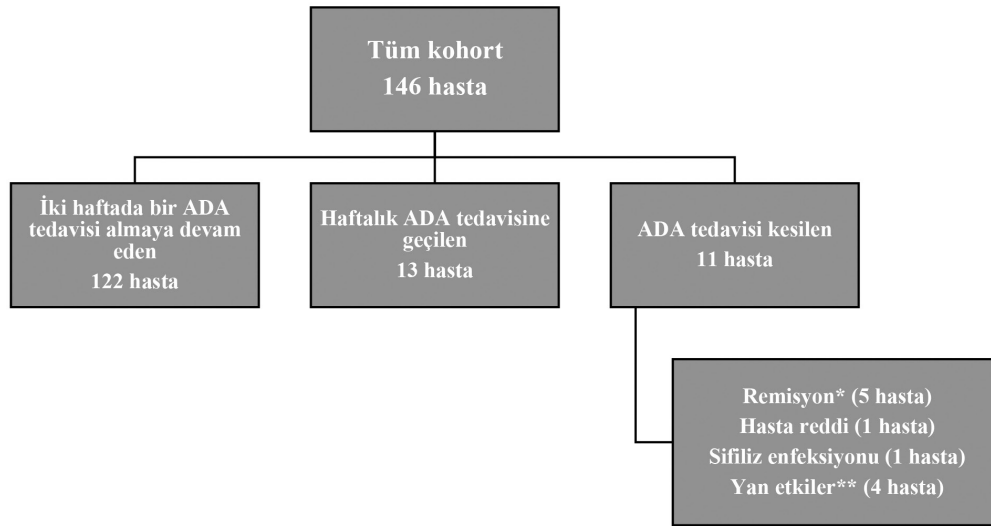
Medyan 30 (ÇAA: 18-57) aylık takip süresinin sonunda, hastaların %83,6'sı (122 hasta) standart iki haftada bir yapılan tedaviyi almaya devam etti. On üç hasta (%8,9), medyan 24 (ÇAA: 12-36) ay standart iki haftada bir ADA tedavisi aldıktan sonra tedavi sıklığı haftada bire yükseltildi. Haftalık tedaviye geçen 13 hastadan (4 kadın/9 erkek) 4'üne BÜ, 2'sine VKH, 1'ine sempatik oftalmi, 1'ine TB ile ilişkili üveit ve 1'ine idiyopatik posterior üveit için ADA verilmiştir.

Haftalık doza geçmek zorunda kalan hastalar ile iki haftada bir ADA almaya devam eden hastalar karşılaştırıldığında, standart ADA kullanımı sırasında kullanılan İST sayısı ve immünoşüpresif ilaç yükü, ADA endikasyonu öncesinde fark olmamasına rağmen, haftalık tedavi grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,025$). Haftalık doza geçen hastalarda ADA endikasyonu öncesi ve sonrasında gereken lokal tedavi sayısı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla $p=0,02$ ve $0,001$).

Toplam 11 hasta (%7,5) ADA tedavisi kesildi. Sempatik oftalmi nedeniyle ADA alan bir hastaya, daha önce VDRL/TPHA (zührevi hastalık araştırma laboratuvarı/refleks *Treponema pallidum* hemaglutinasyon) testi sonucu negatif olmasına rağmen tedavi sırasında sifiliz enfeksiyonu tanısı konuldu. ADA kesilerek hasta 21 günlük intravenöz penisilin tedavisi için enfeksiyon hastalıkları bölümüne yönlendirildi. Beş hasta remisyona girdi ve ADA tedavisi kesildi. Dört hastada ADA tedavisi sırasında yan etki görüldü ve tedavi durduruldu. Diğer bir hasta başka nedenlerle ADA tedavisine devam etmeyi reddetti ([Şekil 1](#)).

Başlangıca göre tüm zaman noktalarında EİDGK'de (logMAR) istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme görüldü (hepsi için $p<0,001$). Ek olarak, 6. ve 12. aylar hariç tüm zaman noktaları arasında EİDGK'de anlamlı iyileşmesi gözlemlendi ([Şekil 2](#)). EİDGK'deki değişim, ADA'nın birinci veya ikinci basamak tedavi olarak kullanılıp kullanılmamasına bağlı değildi ($p>0,05$).

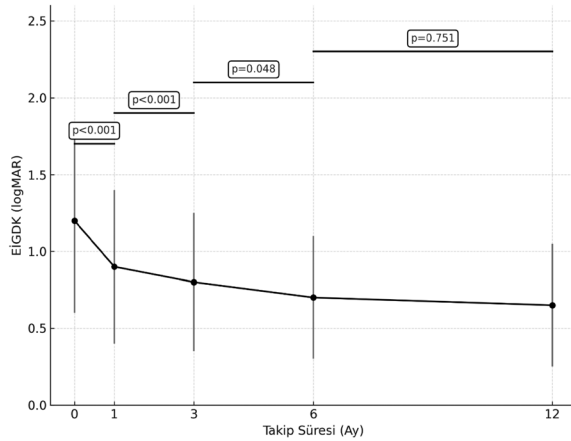
En yaygın endikasyon BÜ (%36,3) idi. Sonuç olarak, BÜ yaklaşım, çalışmadaki genel yaklaşımda baskın faktör olmuştur.



Şekil 1. Hastaların adalimumab (ADA) kullanım durumları

*Sarkoidoz olan 1 hasta, Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) olan 1 hasta, ve Behçet üveit olan 3 hastada remisyon izlendi

**Deri döküntüsü nedeniyle serpinjöz koroiditi olan 2 hastada, akciğer tüberkülozu nedeniyle serpinjöz koroiditi olan 1 hastada ve lenf adenopati nedeniyle VKH olan 1 hastada ADA tedavisi kesildi. ADA uygulaması sırasında ortaya çıkan dermatolojik semptomlar ADA'nın kesilmesiyle azalmış ve ADA'nın yeniden başlamasıyla tekrarlamamıştır



Şekil 2. Ortalama en iyi düzeltilmiş görme keskinliğindeki (EİDGK) değişiklikler. Spondiloartropati ilişkili üveit tanısı alan hastalar dahil edilmedi (Wilcoxon işaretli sıra testi)

logMAR: Minimum rezolüsyon açısının logaritması

BÜ popülasyonuna ait spesifik analizler [Tamamlayıcı Bilgi S3](#)'te sunulmuştur.

Tartışma

Bu çalışmada, ADA'nın çeşitli NEÜ alt tiplerindeki etkinliği ve güvenliğini araştırmak için büyük ve heterojen hasta verileri analiz edilmiştir. Önceki çalışmalarda, ADA tedavisinin NEÜ'lü hastalarda oküler enflamasyonun kontrol altına alınması, görme keskinliğinin iyileştirilmesi ve KS kullanımının

azaltılmasındaki etkinliği gösterilmiştir.^{16,17,18} ADA tedavisinin Türk popülasyonundaki etkinliği bu tek merkezli çalışmada gösterilmiştir. Bildiğimiz kadarıyla, bu, Türk popülasyonunda NEÜ'de ADA kullanımını değerlendiren en büyük tek merkezli gerçek yaşam çalışmasıdır.

ADA için en sık endikasyon önceki çalışmalarla uyumlu olarak panüveitti.^{23,24,25} En sık tanı BÜ idi. Bu gözlem ülkemizin kendine özgü epidemiyolojik özellikleri ile uyumludur. Benzer şekilde, Türk popülasyonunda ADA'nın NEÜ'deki etkinliğini değerlendiren Çam ve Celiker²¹ tarafından yapılan başka bir çalışmada da en sık görülen NEÜ alt tipi BÜ olmuştur.

Pediyatrik kohortta en yaygın tanı, mevcut literatürle uyumlu olarak juvenil idiyopatik artritis (JİA) ile ilişkili üveitti ve herhangi bir yan etki gözlenmedi. ADA'nın pediyatrik hastalardaki etkinliği ve güvenliliği daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir.^{26,27} Türkiye'de yapılan bir çalışmada, ADA tedavisinin pediyatrik NEÜ'de etkin olduğu gösterilmiştir.²⁸ Ancak bu serideki en sık tanı pars planit iken, JİA ile ilişkili üveit ikinci en sık tanıydı. Bu farklılık, disiplinler arası klinik işbirliği (örneğin; pediyatrik romatoloji veya dahiliye ile) olmamasının bir sonucu olarak mevcut klinik verilerde pediyatrik hasta sayısının nispeten düşük (8 hasta) olmasına bağlanabilir.

Çalışmamızın önemli bir sonucu ADA'nın hem birinci basamak hem de ikinci basamak tedavi olarak etkin olmasıydı. Tedavi basamağının prognoz üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Birinci basamak tedavi olarak ADA alan hasta sayısı sınırlıydı. Ayrıca birinci ve ikinci basamak tedavi grupları arasında görme prognozu, kullanılan immünoşüpresif ilaç sayısı, immünoşüpresif ilaç yükü veya lokal tedavi ihtiyacı açısından anlamlı bir fark gözlenmedi. Örneklem büyüklüklerindeki

dengesizlik nedeniyle bu karşılaştırmanın istatistiksel gücünün sınırlı olduğunu belirtmek gerekir. Ancak, bu bulgular, özellikle KS ve İST gibi konvansiyonel tedavilerin kontrendike veya yetersiz olduğu durumlarda, hastalık seyrinin başlarında ADA kullanımına eğilimin artmasını desteklemektedir. Önceki çalışmalarda gösterildiği gibi, ADA'nın birinci basamak ajan olarak potansiyeli, özellikle BÜ ve diğer görmeyi tehdit eden üveitlerde belirgindir.^{13,16,18}

ADA tedavisinden önce İST kullanan hastaların yarısından fazlasında yan etki görülmüştür. Ancak, hastaların sadece %5,5'inde ADA ile yan etkiler gelişmiştir. Uzun süreli ilaç kullanan bu popülasyonda, yan etkiler hasta uyumunu azaltmakta, izlem sayısı ve sağlık sistemi üzerindeki yükü artırmaktadır. İST'nin bu dezavantajları göz önüne alındığında, erken ADA tedavisi uygulanabilir bir seçenektir. Önceki karşılaştırmalı çalışmalar, ADA tedavisinin geleneksel İST'lere benzer güvenlik profiline sahip, daha hızlı ve etkili bir tedavi rejimi olabileceğini göstermiştir.^{29,30,31} Bu, özellikle konvansiyonel tedavilere dirençli NEÜ alt tiplerinin yönetiminde veya bu tedavileri tolere edemeyen hastalarda değerlidir.

ADA tedavisi sırasında gözlenen yan etkiler arasında deri döküntüsü, malignite kanıtı olmayan servikal LAP, lokalize psöriazis ve pulmoner TB yer aldı. Ülkemizde TB endemik olduğundan, bu hastadaki pulmoner TB'nin latent TB'nin reaktivasyonundan mı yoksa primer TB gelişiminden mi kaynaklandığı belirsizdir. ADA kullanımı sırasında hesaplanan TB gelişme olasılığı %0,4-0,69 arasındadır.^{32,33} Benzer şekilde bu çalışmada TB insidansı %0,68 bulunmuştur. Çalışmamızda yan etki oranının nispeten düşük olması, ADA'nın genellikle iyi tolere edildiğini göstermektedir. Ancak, özellikle Türkiye gibi endemik ülkelerde latent TB riski endişe kaynağı olmaya devam etmektedir ve tedaviye başlamadan önce tarama yapılması ve hastaların dikkatli şekilde takip edilmesi gerekmektedir.

Sunulan kohortta, ADA tedavisinden önce VDRL/TPHA testi negatif olmasına rağmen, bir hastada ADA tedavisi sırasında sifiliz enfeksiyonu gelişti. ADA kesildi ve hasta enfeksiyon hastalıkları bölümüne yönlendirildi. Enfeksiyon hastalıkları hastaya intravenöz penisilin tedavisi başladı. Bu, ADA tedavisi gören hastalarda fırsatçı enfeksiyonların daha geniş çaplı bir risk oluşturduğuna işaret etmektedir. NEÜ'nün tanı koyulurken sifiliz ve diğer enfeksiyonlar için tarama yapılması standart bir yaklaşımdır. Biyolojik ilaçlara başlamadan önce, genel serolojik testlerin tekrarlanması zorunludur. Literatürde, özellikle dermatolojik ve romatolojik hastalıkları olan bireylerde İST alırken sifiliz gelişen olgular daha önce bildirilmiştir.^{34,35,36} Bu hastalıkların semptomlarının örtüşmesi tanıyı geciktirebilir. Patel ve ark.³⁷ immünoşüpresif tedavi alırken oküler sifiliz gelişen üç olgu bildirmişlerdir. Ancak, bu olguların tedavi başlangıcındaki serolojik verileri mevcut değildir. Olgumuz, ADA tedavisi sırasında serokonversiyon gelişmesi nedeniyle dikkat çekicidir ve atlanan bir latent enfeksiyondan ziyade olası bir yeni enfeksiyonu düşündürmektedir. Bu bulgu özellikle sifilizin küresel olarak yeniden artışı bağlamında önemlidir.³⁸ Özellikle asemptomatik veya latent evrelerde tanıdaki gecikmeler ve küresel olarak artan enfeksiyon trendi göz önüne alındığında,

ADA tedavisi alan hastalarda sifiliz serolojisinin, TB'ye benzer şekilde, rutin bulaşıcı hastalık izleminin bir parçası olarak kabul edilmesi gerektiğine inanıyoruz.

İki haftalık ve haftalık ADA tedavisi alan hastaların endikasyon öncesi parametreleri karşılaştırıldığında, haftalık tedaviye geçen hastalarda yetersiz yanıt nedeniyle kullanılan İST sayısında ve immünoşüpresif ilaç yükünde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu görülmüştür. Standart doz ADA endikasyonundan önce ve sonra gereken lokal tedavi sayısı, haftalık tedaviye geçen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Haftalık tedavi rejimine geçiş nedeni enflamasyonun kontrol edilemesi ve lokal tedavi ihtiyacının artması (persistan KMÖ ve sistemik tedavi ile enflamasyonun kontrol edilememesi) olmuştur. Birinci basamak ve ikinci basamak tedavi olarak ADA alan hastalar arasında prognostik açıdan bir fark olmadığı göz önüne alındığında, ADA tedavisinin daha fazla sayıda lokal tedavi gerektiren hastalarda daha erken bir aşamada birinci basamak tedavi olarak başlatılabileceği ve iki haftalık tedavi rejiminde ısrar etmeden haftalık rejime geçilebileceği düşünülebilir. Bu çalışmada haftalık tedaviye geçiş yapan hastaların klinik özellikleri analiz edilmesine rağmen, geçiş sonrası izlem verileri analiz kapsamına alınmamıştır. Mevcut çalışmalar, benzer endikasyona sahip hastalarda enflamasyonun haftalık tedaviye geçilmesiyle etkili bir şekilde yönetildiğini göstermiştir.^{21,28,39,40,41}

Önceki çalışmalarla uyumlu olarak ADA'nın ilave İST ve lokal tedavi ihtiyacını önemli ölçüde azalttığı görülmüştür.^{23,42,43} KS ve diğer İST kullanımının en aza indirilmesi, bu tedavilerle ilişkili uzun dönem yan etki ve komplikasyon riskini azalttığı için çok değerlidir. İlaç kullanımındaki bu azalma sadece yan etki potansiyelini azaltmakla kalmaz, aynı zamanda hasta uyumunu ve genel yaşam kalitesini de iyileştirir. Komplikasyonların azalması, hastanın verimliliğini artırırken ve sağlıkla ilgili maliyetleri de azaltabilir. NEÜ hastalarının önemli bir kısmının ekonomik açıdan en verimli çalışma yıllarında olduğu göz önüne alındığında, bu çok önemlidir. Maliyet etkinliğini araştıran bir çalışmada, ADA'nın özellikle aktif üveitin görmeyi tehdit ettiği olgularda geleneksel tedaviye göre daha uygun maliyetli bir seçenek olduğu bulunmuştur.⁴⁴ Bu çalışmanın klinik açıdan en dikkat çekici bulgularından biri, ADA ile tedavi edilen hastalarda EİDGK'de gözlenen hızlı iyileşmedir. Tedavinin ilk ayında görmede iyileşme izlendi, kazanımlar 6. aya kadar devam etti ve 12. aya kadar stabil seyretti. Uzun dönem görme kaybını önlemek ve hastaların yaşam kalitesini artırmak için görme fonksiyonunun hızlı bir şekilde iyileşmesi hayati önem taşımaktadır. Bu bulgular, ADA ile görme keskinliğinde benzer şekilde erken ve sürekli iyileşme elde edildiğini bildiren ve böylece oküler enflamasyonu hızlı bir şekilde kontrol etme ve görme fonksiyonunu geri kazanmada ADA'nın etkin olduğunu gösteren önceki çalışmalarda elde edilen bulgular ile tutarlıdır.^{25,28,45} Bu çalışmada başlangıç haftalarında EİDGK'deki iyileşmenin takibi edilememiştir. Ancak, daha kısa aralıklarla izlem yapılan çalışmalarda, ikinci hafta gibi erken bir zaman diliminde bile tüm gözlerde hem ön hem de arka üveitin kontrol altına alındığı bildirilmiştir.^{27,46}

Çalışmamızda, en yaygın NEÜ alt tipi BÜ olduğu için, BÜ'ye yaklaşım çalışmadaki genel yaklaşımda baskın rol oynamıştır. ADA ile birlikte en çok tercih edilen İST ajanı AZA olmuştur. Bunun başlıca nedeni AZA'nın, KS ile birlikte, BÜ tedavisinde ilk İST tercihi olmasıdır. Türkiye'deki üvea uzmanlarının yaklaşımlarını değerlendiren yakın tarihli bir çalışmada, KS+AZA'nın tercih edilen ilk tedavi olduğu ve tedavinin başarısız olması durumunda tedaviye ADA eklendiği bulunmuştur. Standart ADA dozuna yanıt vermeyen, persistan enflamasyon görülen durumlarda, çalışmamızda olduğu gibi haftalık tedaviye geçirilmiştir.⁴⁷ BÜ alt grubunun analizinde, İST ilacı sayısı ve lokal tedavi ihtiyacı anlamlı düzeyde yüksek olmasına rağmen, immünoşüpresif ilaç yükünün değişmediği görülmüştür. Bunun nedeni, tedavi rejiminde ADA ile kombine tedavi olarak hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar arasında AZA'nın tercih edilmesidir. Nussenblatt ve ark.²² tarafından tanımlanan ve immünoşüpresif ilaç yükünün hesaplanmasında kullanılan yöntemde AZA'nın birim ilaç yükü oldukça yüksektir. Nussenblatt grafiğine dahil edilmesine rağmen, çalışmadaki hiçbir hasta AZA kullanmamıştır. AZA birim yükünün olması gerekenden yüksek hesaplanmış olması mümkündür.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışma, büyük ve heterojen bir NEÜ hasta grubu hakkında değerli bilgiler sunmaktadır. Ancak çalışmanın retrospektif olması ADA'nın enflamatuvar süreçlere etkisinin değerlendirilmesi açısından bir kısıtlılıktır. Enflamasyon parametrelerinin kaydedildiği zamanlar ile ADA enjeksiyonlarının zamanlarının tutarlı olmaması, ADA'nın enflamasyon üzerindeki etkisinin değerlendirilmesinde önyargıya neden olmuş olabilir. Dolayısıyla, ön kamaradaki hücre sayısının evresi, vitreus bulanıklığı, floresein anjiyografi veya optik koherens tomografi bulguları gibi intraoküler enflamasyon parametreleri sistematik olarak değerlendirilmemiştir, bu da sonuçların yorumlanmasını etkileyebilir. Bu, ADA'nın enflamasyonun yapısal belirteçleri üzerindeki doğrudan etkisini ölçme yeteneğini kısıtlamaktadır. Ayrıca, üveit etiyolojilerinin çok çeşitli olması ve çalışmaya pediatrik ve yetişkin hastaların (4-73 yaş arası) dahil edilmesi, alt gruplar arasındaki doğrudan karşılaştırmaları etkileyebilecek heterojeniteye neden olmuş olabilir. Bununla birlikte, bu çeşitlilik gerçek dünyadaki klinik durumu yansıtmaktadır ve ADA'nın farklı NEÜ alt tipleri ve yaş gruplarında kullanılabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca, bu çalışmada haftalık ADA tedavisine geçildikten sonra yapılan klinik izlemler analiz edilmemiş ve dozun artırılması gereken hastalarda TNF- α antikor seviyeleri değerlendirilmemiştir. Bu çalışmada elde edilen bulguları açıklığa kavuşturmak için enflamatuvar parametrelerin standart bir şekilde değerlendirildiği ve izlemlerin yapılandırılmış şekilde planlandığı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Bulgular, ADA'nın Türk hastalarda geniş bir yaş aralığında çeşitli NEÜ tipleri için etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, ADA tedavisinin ilave

İST ve lokal tedavi gereksinimini ve karşılaşılan yan etkileri anlamlı ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca ADA görmede erken ve sürekli iyileşme sağlamaktadır. Bu sonuçlar, ADA'nın tedavi rejimini basitleştirerek ve komplikasyon riskini azaltarak sonuçları iyileştirme potansiyeli olduğunu göstermektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (karar no: 7/24, 07 Nisan 2023) ve çalışma süresince Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uyuldu.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: B.Y.Ö., Ç.A., B.K.A., B.B., Konsept: B.Y.Ö., Ç.A., Dizayn: B.Y.Ö., Ç.A., Veri Toplama veya İşleme: B.Y.Ö., Analiz veya Yorumlama: B.Y.Ö., Literatür Arama: B.Y.Ö., Yazan: B.Y.Ö.

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. Tsiroki T, Dastiridou A, Symeonidis C, Tounakaki O, Brazitikou I, Kalogeropoulos C, Androudi S. A focus on the epidemiology of uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2018;26:2-16.
2. Yalçındağ FN, Özdal PC, Özyazgan Y, Batioğlu F, Tugal-Tutkun I; BUST Study Group. Demographic and clinical characteristics of uveitis in Turkey: the first national registry report. *Ocul Immunol Inflamm.* 2018;26:17-26.
3. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:373-380.
4. Zierhut M, Abu El-Asrar AM, Bodaghi B, Tugal-Tutkun I. Therapy of ocular Behçet disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2014;22:64-76.
5. Akkoç N. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of Behçet's disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2018;32:261-270.
6. Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Martínez-Castillo S, Arévalo JF, Díaz-Llopis M. Update on the principles and novel local and systemic therapies for the treatment of non-infectious uveitis. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2013;12:38-45.
7. Sut N, Seyahi E, Yurdakul S, Senocak M, Yazici H. A cost analysis of Behçet's syndrome in Turkey. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:678-682.
8. Dick AD, Rosenbaum JT, Al-Dhibi HA, Belfort R Jr, Brézín AP, Chee SP, Davis JL, Ramanan AV, Sonoda KH, Carreño E, Nascimento H, Salah S, Salek S, Siak J, Steeples L; Fundamentals of Care for Uveitis International Consensus Group. Guidance on noncorticosteroid systemic immunomodulatory therapy in noninfectious uveitis: fundamentals of care for uveitis (FOCUS) initiative. *Ophthalmology.* 2018;125:757-773.
9. Gaggiano C, Sota J, Gentileschi S, Caggiano V, Grosso S, Tosi GM, Frediani B, Cantarini L, Fabiani C. The current status of biological treatment for uveitis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2020;16:787-811.
10. O'Shea JJ, Ma A, Lipsky P. Cytokines and autoimmunity. *Nat Rev Immunol.* 2002;2:37-45.
11. Heiligenhaus A, Thureau S, Hennig M, Grajewski RS, Wildner G. Anti-inflammatory treatment of uveitis with biologicals: new treatment options that reflect pathogenetic knowledge of the disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010;248:1531-1551.
12. Sharma SM, Nestel AR, Lee RW, Dick AD. Clinical review: anti-TNF α therapies in uveitis: perspective on 5 years of clinical experience. *Ocul Immunol Inflamm.* 2009;17:403-414.

13. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, Fortune F, Gaudric J, Gul A, Kötter I, Leccese P, Mahr A, Moos R, Ozguler Y, Richter J, Saadoun D, Salvarani C, Scuderi F, Sfikakis PP, Siva A, Stanford M, Tugal-Tutkun I, West R, Yurdakul S, Olivieri I, Yazici H. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2018;77:808-818.
14. Levy-Clarke G, Jabs DA, Read RW, Rosenbaum JT, Vitale A, Van Gelder RN. Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders. *Ophthalmology.* 2014;121:785-796.
15. Li B, Li H, Zhang L, Zheng Y. Efficacy and safety of adalimumab in noninfectious uveitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pharmacol.* 2021;12:673984.
16. Jaffe GJ, Dick AD, Brézín AP, Nguyen QD, Thorne JE, Kestelyn P, Barisani-Asenbauer T, Franco P, Heiligenhaus A, Scales D, Chu DS, Camez A, Kwatra NV, Song AP, Kron M, Tari S, Suhler EB. Adalimumab in patients with active noninfectious uveitis. *N Engl J Med.* 2016;375:932-943.
17. Nguyen QD, Merrill PT, Jaffe GJ, Dick AD, Kurup SK, Sheppard J, Schlaen A, Pavesio C, Cimino L, Van Calster J, Camez AA, Kwatra NV, Song AP, Kron M, Tari S, Brézín AP. Adalimumab for prevention of uveitic flare in patients with inactive non-infectious uveitis controlled by corticosteroids (VISUAL II): a multicentre, double-masked, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2016;388:1183-1192.
18. Suhler EB, Adán A, Brézín AP, Fortin E, Goto H, Jaffe GJ, Kaburaki T, Kramer M, Lim LL, Muccioli C, Nguyen QD, Van Calster J, Cimino L, Kron M, Song AP, Liu J, Pathai S, Camez A, Schlaen A, van Velthoven MEJ, Vitale AT, Zierhut M, Tari S, Dick AD. Safety and efficacy of adalimumab in patients with noninfectious uveitis in an ongoing open-label study: VISUAL III. *Ophthalmology.* 2018;125:1075-1087.
19. Citirik M, Uçgul Atılcan C, Rahmanlar H, Alkan A, Gursöz H. Biological therapy for ocular Behçet's disease with off-label drug prescription in Turkey. *Eur J Hosp Pharm.* 2023;30:53-56.
20. Uzul D, Köse B, Akyol N, Erdöl H, Günay M. The evaluation of the efficacy of adalimumab in refractory non-infectious uveitis with ultra-widefield fundus fluorescein angiography. *Int Ophthalmol.* 2022;42:2107-2116.
21. Çam F, Celiker H. Efficacy, retention rate and safety of adalimumab treatment in patients with non-infectious uveitis and scleritis: a real-world, retrospective, single-centre study. *Eye (Lond).* 2024;38:893-901.
22. Nussenblatt RB, Peterson JS, Foster CS, Rao NA, See RF, Letko E, Buggage RR. Initial evaluation of subcutaneous daclizumab treatments for noninfectious uveitis: a multicenter noncomparative interventional case series. *Ophthalmology.* 2005;112:764-770.
23. Raad F, Luque P, García Ledo S, Alda Lozano A, Llorens V, Espejo A, Heras H, Santana L, Trapiella L, Fanlo P, Adán A, Espinosa G, Navarrete N. Adalimumab for the treatment of non-infectious uveitis: a real life experience. *Ocul Immunol Inflamm.* 2025;33:340-346.
24. Tang Lee Say TL, Yang V, Fingret JM, Zagora S, Symes R, Younan C, Cornish EE, Verma N, Sammel A, Wakefield D, Speden D, McCluskey PJ. Adalimumab in patients with vision-threatening uveitis: real-world clinical experience. *BMJ Open Ophthalmol.* 2021;6:e000819.
25. Díaz-Llopis M, Salom D, Garcia-de-Vicuña C, Cordero-Coma M, Ortega G, Ortega N, Suarez-de-Figueroa M, Rio-Pardo MJ, Fernandez-Cid C, Fonollosa A, Blanco R, Garcia-Aparicio AM, Benitez-Del-Castillo JM, Olea JL, Arevalo JF. Treatment of refractory uveitis with adalimumab: a prospective multicenter study of 131 patients. *Ophthalmology.* 2012;119:1575-1581.
26. Ghanma RA, Steeples L, Pockar S, Sharma V, Chieng A, Ashworth J. Adalimumab (ADA) in pediatric non-infectious uveitis: an observational study. *Cureus.* 2024;16:e59019.
27. Sonmez HK, Evereklioglu C, Gulmez Sevim D. Prompt and sustained suppression of intraocular inflammation with adalimumab in pediatric patients with non-infectious uveitis resistant to traditional managements: a 6-month follow-up research. *Ocul Immunol Inflamm.* 2023;31:1992-1996.
28. Özdemir Yalçınsoy K, Özen O, Özdamar Erol Y, Çakar Özdal P. The efficacy of adalimumab treatment in pediatric non-infectious uveitis: a retrospective cohort study. *Turk J Ophthalmol.* 2024;54:337-343.
29. Yang S, Huang Z, Liu X, Li H, Xie L, Chen X, Wen F, Liang D, Su W. Comparative study of adalimumab versus conventional therapy in sight-threatening refractory Behçet's uveitis with vasculitis. *Int Immunopharmacol.* 2021;93:107430.
30. Leclercq M, Langlois V, Girszyn N, Le Besnerais M, Benhamou Y, Levesque H, Muraine M, Gueudry J. Comparison of conventional immunosuppressive drugs versus anti-TNF- α agents in non-infectious non-anterior uveitis. *J Autoimmun.* 2020;113:102481.
31. Chiu YM, Chen DY. Infection risk in patients undergoing treatment for inflammatory arthritis: non-biologics versus biologics. *Expert Rev Clin Immunol.* 2020;16:207-228.
32. Burmester GR, Gordon KB, Rosenbaum JT, Arikian D, Lau WL, Li P, Faccin E, Panaccione R. Long-term safety of adalimumab in 29,967 adult patients from global clinical trials across multiple indications: an updated analysis. *Adv Ther.* 2020;37:364-380.
33. Kisacik B, Pamuk ON, Onat AM, Erer SB, Hatemi G, Ozguler Y, Pehlivan Y, Kilic L, Ertenli I, Can M, Direskeneli H, Keser G, Oksel F, Dalkilic E, Yilmaz S, Pay S, Balkarli A, Cobankara V, Cetin GY, Sayarlioglu M, Cefle A, Yazici A, Avci AB, Terzioglu E, Ozbek S, Akar S, Gul A. Characteristics predicting tuberculosis risk under tumor necrosis factor- α inhibitors: report from a large multicenter cohort with high background prevalence. *J Rheumatol.* 2016;43:524-529.
34. Asahina A, Ishii N, Tohma S. Secondary syphilis following tumor necrosis factor- α inhibitor treatment for rheumatoid arthritis. *J Dermatol.* 2012;39:199-201.
35. Pedrosa AF, Magina S, Azevedo F, Lisboa C. Re-emergence of syphilis in the biological era. *Int J Dermatol.* 2016;55:e626-e628.
36. Yıldızhan IK, Şanlı HE, Çetinkaya H, Akay BN, Koçyiğit P, Kundakçı N. A rare case of malignant syphilis after adalimumab therapy due to Crohn's disease associated with bariatric surgery. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2019;95:89-92.
37. Patel PR, Pittner AC, Merrill PT. Undiagnosed ocular syphilis treated with immunosuppressive therapy. *J Vitreoretin Dis.* 2019;3:242-245.
38. Tripathy DM, Gupta S, Vasudevan B. Resurgence of syphilis, the great imitator. *Med J Armed Forces India.* 2022;78:131-135.
39. Lee J, Koreishi AF, Zumpf KB, Minkus CL, Goldstein DA. Success of weekly adalimumab in refractory ocular inflammatory disease. *Ophthalmology.* 2020;127:1431-1433.
40. Liberman P, Berkenstock MK, Burkholder BM, Chaon BC, Thorne JE. Escalation to weekly adalimumab for the treatment of ocular inflammation. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;29:1564-1568.
41. Oklar M, İnanç Tekin M, Özdemir Yalçınsoy K, Zorlutuna Kaymak N, Tanyildiz B, Özdal PÇ. Real-world efficacy and safety of escalation to weekly adalimumab for chronic non-infectious uveitis: a multicenter study involving pediatric and adult patients. *Ocul Immunol Inflamm.* 2025;33:367-376.
42. Hiyama T, Harada Y, Kiuchi Y. Efficacy and safety of adalimumab therapy for the treatment of non-infectious uveitis: efficacy comparison among uveitis aetiologies. *Ocul Immunol Inflamm.* 2022;30:951-958.
43. Fabiani C, Sota J, Vitale A, Rigante D, Emmi G, Vannozzi L, Bacherini D, Lopalco G, Guerriero S, Gentileschi S, Capozzoli M, Franceschini R, Frediani B, Galeazzi M, Iannone F, Tosi GM, Cantarini L. Cumulative retention rate of adalimumab in patients with Behçet's disease-related uveitis: a four-year follow-up study. *Br J Ophthalmol.* 2018;102:637-641.
44. Bermejo I, Squires H, Poku EN, Cooper K, Stevens JW, Hamilton J, Wong R, Pearce I, Quhill FM, Denniston AK. Adalimumab for non-infectious uveitis: is it cost-effective? *Br J Ophthalmol.* 2019;103:1633-1638.
45. Liu W, Bai D, Kou L. Comparison of infliximab with adalimumab for the treatment of non-infectious uveitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol.* 2023;23:240.
46. Evereklioglu C, Sonmez HK, Sevim DG, Arda H, Sener H, Polat OA, Horozoglu F. Adalimumab rapidly controls both anterior and posterior inflammation in patients with ocular Behçet syndrome and non-infectious uveitis refractory to conventional therapy: a prospective, 6-month follow-up investigation. *Int Ophthalmol.* 2023;43:4461-4472.
47. Çakar Özdal P, Yalçındağ FN, Özdamar Erol Y, Soylu M, Tuğal-Tutkun İ. Treatment of Behçet uveitis in Türkiye. *Turk J Ophthalmol.* 2024;54:198-204.



Üveitli Hastalarda Glokom/Yükselmiş Göz İçi Basıncının Prevalansı ve Prognozu

Prevalence and Prognosis of Glaucoma/Elevated Intraocular Pressure in Patients with Uveitis

✉ Mine Esen Barış, ✉ Halil Ateş, ✉ Suzan Güven Yılmaz

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

Öz

Amaç: Farklı üveit tiplerinde üveitik glokom ve yükselmiş göz içi basıncının (GİB) prevalansını ve klinik gidişini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Ege Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Ocak 2003-Ocak 2023 tarihleri arasında herhangi bir tip üveit nedeni ile tedavi gören hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Geçici veya kalıcı GİB artışı olan, ilk muayenede halihazırda anti-glokomatöz ilaç kullanıyor olan veya takip sırasında glokom tanısı konulan hastalar çalışmaya dahil edildi. Demografik veriler, üveit tipi, üveit tanısı ile yükselmiş GİB/glokom tanısı arasında geçen süre, topikal ve sistemik üveit tedavileri, glokom ilaçları ve cerrahiler kaydedildi.

Bulgular: Toplam 2176 hasta dosyası tarandı (1206 ön, 247 orta, 165 arka ve 558 panüveit) ve 440 (%20,2) hastanın (205 kadın, 235 erkek) 594 gözü çalışmaya dahil edildi. Enflamasyonun lokalizasyonuna göre, 292 gözde ön, 80 gözde orta, 44 gözde arka ve 178 gözde panüveit mevcuttu. Gözlerin 220'sinde glokom (%37,0), 374'ünde GİB yüksekliği (%63,0) mevcuttu. Glokom tanılı gözlerin 120'sinde ön, 23'ünde orta, 13'ünde arka ve 64'ünde panüveit vardı. Gözlerin 458'inde (%77,1) tıbbi tedavi ile GİB kontrol altına alınırken, 113 (%19,0) gözde glokom cerrahisi/laser uygulandı. Yirmi üç (%3,9) gözde ise tedavi ihtiyacı olmadı.

Sonuç: Glokom/yüksek GİB prevalansı %20,2 olarak izlendi. Glokom en sık ön üveitli gözlerde (%41,1) görülürken, GİB yüksekliği en sık orta üveitte (%71,2) izlendi.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, glokom cerrahisi, üveitik glokom

Abstract

Objectives: To evaluate the prevalence and clinical course of elevated intraocular pressure (EIP) and glaucoma in different types of uveitis.

Materials and Methods: A retrospective chart review was performed for patients who were treated for any kind of uveitis at Ege University Ophthalmology Department between January 2003 and January 2023. Patients with transient/persistent increase in intraocular pressure (IOP), who were already under treatment with antiglaucoma medications at the initial examination, or who were diagnosed with glaucoma during follow-up were included. Demographic features, uveitis type, time between uveitis and glaucoma/EIP diagnoses, topical and systemic treatments for uveitis, and antiglaucoma medications and surgeries were recorded.

Results: A total of 2176 patient files (1206 anterior uveitis [AU], 247 intermediate uveitis [IU], 165 posterior uveitis [PU], 558 panuveitis [PanU]) were reviewed and 594 eyes of 440 (20.2%) patients (205 female, 235 male) were included in the study (292 eyes with AU, 80 eyes with IU, 44 eyes with PU, and 178 eyes with PanU). Glaucoma was observed in 220 eyes (37.0%) and EIP in 374 eyes (63.0%). Glaucoma was present in 120 eyes with AU, 23 eyes with IU, 13 eyes with PU, and 64 eyes with PanU. IOP was controlled with medical treatment in 458 eyes (77.1%) while glaucoma surgery/laser was needed in 113 eyes (19.0%). No treatment was required for 23 eyes (3.9%).

Conclusion: The prevalence rate of glaucoma/EIP was 20.3%. Glaucoma was most observed in eyes with AU (41.1%), while EIP was most common with IU (71.2%).

Keywords: Behçet's disease, glaucoma surgery, uveitic glaucoma

Cite this article as: Esen Barış M, Ateş H, Güven Yılmaz S. Prevalence and prognosis of glaucoma/elevated intraocular pressure in patients with uveitis. *Türk J Ophthalmol.* 2025;55:215-220

Bu çalışma, 15-17 Haziran 2023 tarihlerinde Prag, Çekya'da düzenlenen European Society of Ophthalmology Congress'te sözlü sunum olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mine Esen Barış, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
E-posta: mine.baris@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-1341-6737
Geliş Tarihi/Received: 09.12.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 14.06.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.53498

Giriş

Üveit, üveal yapıların (iris, siliyer cisim, koroid) enflamasyonu ile karakterizedir. Ancak, üveitin güncel tanımı retina, vitreus ve optik sinir enflamasyonunu da kapsamaktadır.¹ Bu oküler yapıların enflamasyonu çeşitli hastalıklardan kaynaklanabilir. Üveit ile ilişkili göz içi basıncı yüksekliği (GİBY) göz içi basıncının (GİB) 21 mmHg'nin üzerinde olmasıyken, üveitik glokom yüksek GİB ve optik sinir hasarı ve/veya görme alanı defekti olmasıdır.²

Üveitte GİB artışı çeşitli mekanizmalar ile meydana gelebilir. Trabekülit, periferik ön sineşi, pupiller bloğa yol açan posterior sineşi, kortikosteroid maruziyeti veya enflamatuvar hücrelerin trabeküler ağ tıkanması, üveit hastalarında GİB yükselmesine neden olabilir.³

Enfeksiyöz olmayan üveitli yetişkinlerde yıllık ortalama GİBY insidansı %14,4'tür.⁴ Üveitin etiolojisi çok heterojen olduğundan, GİBY prevalansı, mekanizması ve glokoma progresyon, büyük ölçüde etiolojiye ve enflamasyonun lokalizasyonuna bağlıdır. Birçok çalışmada GİB yüksekliğinin ana nedeninin anterior üveit olduğu bildirilmiştir.^{5,6} Bununla birlikte, anterior ve posterior üveit arasında anlamlı bir fark olmadığını gösteren raporlar da vardır.^{7,8}

Bu çalışmada, çeşitli üveit tiplerinde GİBY ve glokomun prevalansı ile seyrinin araştırılması ve üveitik glokomun tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2003-Ocak 2023 tarihleri arasında Ege Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Uvea Biriminde muayene edilen üveit hastalarına ait dosyalar retrospektif olarak incelendi. Herhangi bir izlemede GİB değeri 21 mmHg'nın üzerinde olan ve/veya üveitik glokom tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (karar no: 24-9T/9, tarih: 05.09.2024) ve tüm hastalardan tıbbi verilerin kullanımı için bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışmamızda GİB'in, Goldmann aplanasyon tonometresi ile 21 mmHg üzerinde bulunması GİBY olarak tanımlandı. Glokom, GİB artışı ile ilişkili glokomatöz optik sinir hasarı (fundus muayenesi, optik koherens tomografi kullanılarak peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı analizi ve/veya görme alanı testleri ile değerlendirildi) olması olarak tanımlandı. Geçici veya kalıcı GİB artışı olan, ilk muayenede halihazırda anti-glokomatöz ilaç kullanıyor olan veya takip sırasında glokom tanısı konulan hastalar çalışmaya dahil edildi. Üç aydan kısa süredir takip edilen veya verileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Üveit taraması için tüm hastaların tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein seviyeleri, akciğer grafisi ve interferon gama salınım testinin yanı sıra *Treponema pallidum* ve insan immün yetmezlik virüsü için serolojik testleri yapıldı. Gerekli görüldüğünde HLA-B27 ve HLA-B51 için doku tipi tayini, sakroiliak eklem röntgeni ve *Toxoplasma gondii*, *Brucella* veya *Bartonella henselae* serolojik testleri istendi.

Üveit akut veya kronik olarak sınıflandırıldı. Akut üveit, nüks olsun veya olmasın, tedavi ile tam düzelme gösteren ani veya kademeli başlayan enflamasyon olarak tanımlandı. Kronik üveit, 3 aydan fazla süren ve/veya tedavinin sonlandırılmasından sonra 3 ay içinde tekrarlayan persistan enflamasyon olarak tanımlandı.⁹

Yaş, cinsiyet, üveit lokalizasyonu, ilişkili sistemik hastalıklar, kortikosteroidlere maruziyet, iridokorneal açı oftalmolojik muayene bulguları, GİB, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (ondalık değer), GİB yükselmesinin seyri, GİBY ve glokom tedavisi, kullanılan antiglokom ilaçlarının sayısı ve tipi, glokom ameliyatları ve komplikasyonları kaydedilerek analiz edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi (Windows için IBM SPSS, sürüm 25,0. Armonk, NY, ABD)

kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart deviasyon, medyan, aralık ve yüzdelik değerler olarak sunuldu. Nicel verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile sınılandı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada 2176 hastanın tıbbi kayıtları incelendi ve 440 hastanın (%20,2) 594 gözü çalışmaya dahil edildi. Cinsiyet dağılımı, ortalama yaş, ortalama takip süresi ve oftalmolojik bulgular [Tablo 1](#)'de özetlenmiştir.

Üç yüz otuz dört gözde (%56,2) ilk muayenede GİB yüksek bulundu veya başka bir göz hekimi tarafından hastada üveit ve GİB artışı saptanmış ve antiglokom ilaç tedavisine başlanmıştı. İlk üveit tanısı ile GİB yükselmesi arasındaki ortalama süre $299,7 \pm 849,5$ gün (aralık: 0-8030 gün) idi. Toplam 41 hasta (%9,3) GİBY veya glokom tanısı konulduğunda 18 yaşından küçüktü.

İlişkili sistemik ve oküler hastalıklar ile uygulanan üveit tedavisi [Tablo 2](#)'de özetlenmiştir.

Yüz kırk beş hastada (%33,0) akut üveit mevcutken, 295 hastada (%67,0) kronik üveit saptandı. Sistemik/topikal/intravitreal kortikosteroid başlandıktan sonra 88 gözde (%14,8) başlangıca göre GİB'de en az 10 mmHg artış gözlemlendi. Bu gözler "steroid tepki verenler" olarak tanımlandı.

GİBY 374 gözde (%63,0) saptanırken, glokom 220 gözde (%37,0) mevcuttu. Üveit lokalizasyonuna ve uygulanan tedavilere göre GİBY ve glokom insidansları [Tablo 3](#)'te özetlenmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen gözlerinin demografik özellikleri ve klinik bulguları

Toplam hasta sayısı	440
Kız/kadın n (%)	205 (46,5)
Erkek n (%)	235 (53,1)
Toplam göz sayısı	594
Yaş, yıl, ortalama $\pm$ SD (aralık)	48,9 $\pm$ 20,5 (7-104)
İzlem süresi, ay, ortalama $\pm$ SD (aralık)	62,09 $\pm$ 88,3 (3-192)
GİB, ortalama $\pm$ SD, mmHg (aralık)	35,6 $\pm$ 10,9 (22-60)
EİDGK, ilk muayene, logMAR, ortalama $\pm$ SD (aralık)	0,29 $\pm$ 0,3 (2,28-0)
EİDGK, son izlem, logMAR, ortalama $\pm$ SD (aralık)	0,26 $\pm$ 0,31 (2,28-0)
İridokorneal açı, göz, n (%)	
Açık	509 (85,7)
Periferik ön sineşi	61 (10,3)
Pupiller blok	28 (4,7)
Üveit lokalizasyonu, göz, n (%)	
Ön	292 (49,2)
Orta	80 (13,5)
Arka	44 (7,4)
Panüveit	178 (30,0)

*Gözler birden fazla kategoriye dahil edilmiş olabilir.

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, GİB: Göz içi basıncı, SD: Standart deviasyon

Tablo 2. İlişkili sistemik ve oküler hastalıklar	
Etiyoloji - sistemik, hastalar, n (%)	
Spondiloartropatiler	57 (12,8)
Behçet hastalığı	82 (18,5)
Farklılaşmamış bağ dokusu bozuklukları	8 (1,8)
JİA	17 (3,8)
Sarkoidoz	14 (3,1)
TİNU	2 (0,4)
Vogt-Koyanagi-Harada sendromu	5 (1,1)
Multipl skleroz	2 (0,4)
Etiyoloji - oftalmik, gözler, n (%)	
Herpetik üveit	32 (5,3)
Fuchs üveitik sendromu	5 (0,8)
CMV üveiti	2 (0,3)
Posner-Schlossmann sendromu	4 (0,7)
Toksoplazmozis/toksokariasis	11 (1,8)
Üveit tedavisi, gözler, n (%)	
Topikal kortikosteroidler	594 (100)
Sistemik tedavi	
<i>Kortikosteroidler</i>	358 (60,3)
<i>Konvansiyonel immunsupresifler</i>	98 (16,4)
<i>Anti-TNFα ajanlar</i>	87 (14,5)
<i>İntravitreal deksametazon implantı</i>	34 (5,7)
<i>Ön</i>	2 (0,3)
<i>Orta</i>	7 (1,2)
<i>Arka</i>	4 (0,7)
<i>Panüveit</i>	21 (3,5)
JİA: Juvenil idiopatik artritis, TİNU: Tubulointerstisyel nefrit ve üveit sendromu, CMV: Sitomegalovirüs, TNF: Tümör nekrozis faktörü	

Glokom en sık ön üveit ile ilişkiliydi (% 41,1), ancak aradaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,057$). GİBY, diğer üveit lokalizasyonlarına kıyasla en sık orta üveit ile ilişkili bulundu ($p=0,03$). Cerrahi ve/veya lazer tedavisinin 113 göze (%19,0) yapılması gerekirken, 458 gözde (%77,1) GİB kontrolü için medikal tedavi yeterli oldu. Tedavi yöntemi (cerrahi/lazer/ilâç) ve cerrahi insidansı hastalar arasında anlamlı farklılık göstermedi ($p=0,3$). Pupiller blok 28 gözde izlendi ve medikal tedaviye ek olarak bu gözlerin hepsine lazer iridotomi yapıldı. Yirmi üç (%3,9) göze herhangi bir tedavi uygulanmadı. Otuz bir gözün (%5,2) ilk muayenede yasal olarak kör olduğu (görme keskinliği $\leq 20/200$ ve/veya merkezi görme alanı 20 dereceden az) tespit edildi. Son izlemde (medyan 72 ay), 77 gözün (%13,0; tıbbi olarak tedavi edilen 37 ve cerrahi olarak tedavi edilen 40 göz) yasal olarak kör olduğu bulundu. Körlük insidansı, medikal tedavi grubunda cerrahi tedavi grubuna göre daha düşüktü (%8,0'e kıyasla %35,4, $p=0,03$). Toplamda 17 göze (%2,9) vitrektomi yapıldı. Vitreoretinal cerrahi, iki gözde tanı amaçlı, 2 gözde traksiyonel membran/traksiyonel retina dekolmanı, 3 gözde görmeyi azaltan yoğun vitreus membranları/opasiteleri, 2 gözde makula deliği ve 8 gözde regmatojen retina dekolmanı nedeniyle yapıldı.

Kullanılan antiglokom ilâçlar, yapılan ameliyatlar ve ameliyat sayıları [Tablo 4](#)'de gösterilmiştir. Revizyon ve tekrar cerrahi gereken gözlerin komplikasyonları ve sayıları [Tablo 5](#)'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Üveit lokalizasyonuna göre GİBY ve glokom sıklıkları ve uygulanan tedaviler					
	Ön, n (%)	Orta, n (%)	Arka, n (%)	Panüveit, n (%)	Toplam, n (%)
Glokom	120 (41,1)	23 (28,8)	13 (29,6)	64 (36,0)	220 (37,0)
GİBY	172 (58,9)	57 (71,2)	31 (70,4)	114 (64,0)	374 (63,0)
Tedavi					
Cerrahi/lazer	60 (20,2)	13 (16,2)	11 (25,0)	29 (16,3)	113 (19,0)
Medikal	216 (74,3)	62 (77,5)	32 (72,7)	148 (83,1)	458 (77,1)
Yok	16 (5,4)	5 (6,3)	1 (2,3)	1 (0,6)	23 (3,9)
GİBY: Göz içi basıncı yükselmesi, n: Göz sayısı					

Tablo 4. Antiglokom ilâç sayısı ve yapılan ameliyat sayısı					
	Ön n (%)	Orta n (%)	Arka n (%)	Panüveit n (%)	Toplam n (%)
Antiglokom ilâç sayısı					
0	18 (6,1)	40 (50,0)	19 (43,2)	89 (50)	166 (27,9)
1	15 (5,1)	1 (1,25)	3 (6,8)	3 (1,6)	22 (3,6)
2	76 (25,6)	21 (26,2)	7 (15,9)	48 (26,7)	152 (25,4)
3	160 (54,7)	10 (12,5)	14 (31,8)	27 (15,2)	211 (35,5)
4	21 (7,1)	6 (7,5)	1 (2,3)	9 (5,0)	37 (6,3)
5	2 (0,7)	2 (2,5)	0	2 (1,1)	6 (1,1)
Cerrahi tedavi					
Trabekülektomi	32 (10,8)	4 (5)	10 (22,7)	6 (3,4)	52 (46)
Trabekülektomi + fakoemülsifikasyon	3 (1)	-	-	2 (1,1)	5 (4,4)
Derin sklerektomi	3 (1)	4 (5)	-	6 (3,4)	13 (11,5)
Ex-Press/XEN glokom implantı	3 (1)	4 (5)	-	3 (1,7)	10 (8,8)
Glokom drenaj cihazları	7 (2,4)	3 (3,7)	-	1 (0,5)	11 (9,7)
GYTT	2 (0,7)	2 (2,5)	1 (2,3)	1 (0,5)	6 (5,3)
Kriyo-siklodestrüksiyon	2 (0,7)	-	1 (2,3)	3 (1,7)	6 (5,3)

Tablo 4. Devamı					
	Ön n (%)	Orta n (%)	Arka n (%)	Panüveit n (%)	Toplam n (%)
Ameliyat sayısı					
1	35 (11,8)	4 (5)	8 (18,1)	10 (5,6)	57 (50,4)
2	7 (2,4)	1 (1,2)	-	1 (0,5)	9 (7,9)
>3	5 (1,7)	5 (6,2)	2 (4,6)	4 (2,2)	16 (14,1)
Lazer tedavisi					
Lazer iridotomi	12 (4)	3 (3,7)	1 (2,3)	12 (6,7)	28 (24,8)
Selektif lazer trabeküloplasti	5 (1,7)	-	-	2 (1,1)	7 (6,2)
GYTT: Gonyoskopi yardımlı translüminal trabekülotomi, n: Göz sayısı					

Tablo 5. Glokom ameliyatları ile ilgili komplikasyonlar ve revizyonlar (n=113)				
Glokom cerrahisi	n (%)	İlişkili komplikasyonlar	n (%)	Revizyon/reoperasyon ihtiyacı olan gözler, n (%)
MMC ile kombine trabekülektomi	57 (50,4)	Hipotoni Koroid dekolmanı Hifema Bleb enkapsülasyonu	16 (28,1) 3 (5,2) 3 (5,2) 7 (12,3)	11 (19,3)
Derin sklerektomi	13 (13,5)	Bleb enkapsülasyonu	1 (7,7)	3 (23,1)
XEN-45 implantasyonu	5 (4,4)	Yok	0	5 (100,0)
EX-Press mini şant	5 (4,4)	Yok	0	3 (60,0)
GYTT	6 (5,3)	Hifema	2 (33,3)	0
Ahmed glokom valfi implantasyonu	11 (9,7)	Hipotoni Bleb enkapsülasyonu	2 (18,2) 2 (18,2)	2 (18,2)
Kriyo-siklodestrüksiyon	6 (5,3)	Yok	0	0
MMC: Mitomisin C, GYTT: Gonyoskopi yardımlı translüminal trabekülotomi, n: Göz sayısı				

Tartışma

Üveitik glokom ilk kez 1813 yılında Beer¹⁰ tarafından tanımlanmıştır. O zamandan beri, birçok çalışmada bu hastalık araştırılmış ve bildirilen sonuçlar anlayışımızın gelişmesine katkıda bulunmuştur. Üveit etiyojisinin GİB'in artmasında önemli bir rol oynadığı artık bilinmektedir ve GİBY çeşitli mekanizmalar ile meydana gelmektedir. Herpetik üveit ve Posner-Schlossman sendromu en sık üveitik glokom/GİBY ile ilişkili bulunurken, enfeksiyöz olmayan üveit için juvenil idiyopatik artrit en sık görülen etiyojilerden biridir.¹¹ Bu çalışmada, GİBY/glokom prevalansı, türüne bakılmaksızın üveit olan gözlerde %20,2 idi. Çok merkezli bir çalışmada üveitik GİBY/glokom prevalansının %15,8 ve yıllık insidans oranının %14,4 olduğu bildirilmiştir.⁴ Başka bir çalışmada üveit hastalarında glokom/GİBY insidans oranının 1 yılda %6,5 ve 5 yılda %11,1 bulunduğu bildirilmiştir.⁵ Ayrıca, üveit hastalarında glokom/GİBY prevalansı İngiltere'de %20,¹² Tayland'da %47,7,¹³ Almanya'da %8,8,¹⁴ ABD'de %16,4,¹⁵ Tayvan'da %8,4,¹⁶ ve Japonya'da %25,4 olarak bildirilmiştir.¹⁷ İngiltere'de yapılan bir başka çalışmada, üveitik glokom prevalansını %41,8 olduğu bildirmiştir, ancak bu oran yayımlanan diğer raporların çoğundan yüksektir.¹⁸

Çocukluk çağı üveitinde GİBY/sekonder glokom prevalansı 5 yıllık prospektif bir çalışmada %35 bulunurken¹⁹ başka bir çalışmada ise %8,8 olarak bildirilmiştir.¹³ Çalışmamızdaki hastaların %9,3'ü 18 yaşından küçüktü. Sharon ve ark.²⁰ GİB

yüksekliği olan hastaların %41,2'sinin 16 yaşından küçük olduğunu bildirmiştir.

Bildirilen çalışmalarda prevalansların çok farklı bulunmuş olması, kortikosteroidlere maruz kalma süresi ve/veya kullanılan dozdaki farklılıkların yanı sıra etiyojilerden kaynaklanabilir. Çalışmamız, yeni tedavi seçeneklerinin (anti-tümör nekroz faktörü alfa ilaçları gibi) piyasaya çıkmasından önceki dönemi kapsamaktadır; bu nedenle uzun süreli kortikosteroid kullanımı daha siktir. Ayrıca, çalışmamız çok geniş bir popülasyona hizmet veren, üçüncü basamak sevk merkezi olan bir üniversite hastanesinde yapıldığından, sonuçlarımız olguların ciddiyetinden etkilenmektedir.

Bu çalışmada üveitik glokom ile en sık ilişkili bulunan hastalık Behçet hastalığıydı. Bunu spondiloartropatiler izledi. Türkiye'de üveitin en sık görülen etiyojilerden birinin Behçet hastalığı olduğu bilinmektedir (%32),²¹ çalışmamızın sonuçları bu bilgiyi desteklemektedir. Türkiye'den yapılan başka bir çalışmada en sık ön üveit (%43,6) görüldüğü ve etiyojisi açısından Behçet hastalığının en sık görülen ikinci neden olduğu bildirilmiştir.²² Herpes virüs enfeksiyöz üveiti, Posner-Schlossman sendromu veya Fuchs üveit sendromunun GİB'de artış için en yüksek riske sahip hastalıklar olduğu bilinmesine rağmen, Behçet hastalığının da yaygın olarak üveitik glokom ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.^{13,17}

Bu çalışmada, GİB'de artış izlenen üveitik gözlerin %63,2'sinde sadece GİBY varken, %36,8'inde optik sinirde

yüksek GİB ile ilişkili glokomatöz dejenerasyon vardı. Bulgularımızın aksine Pathanapitoo ve ark.¹³ GİB'de artış izlenen üveitik gözlerin %61,4'ünde glokom, %38,6'sında ise glokomatöz bulgu olmaksızın GİBY olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada, tüm üveitik gözlerde glokom prevalansının %29 olduğu bildirilmiştir.¹³ Heinz ve ark.¹⁴ değerlendirilen gözlerin %71,5'inde glokomatöz dejenerasyon olmasına rağmen, üveitik gözlerde yüksek GİB prevalansının (%8,8) çok düşük olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde Merayo-Lloves ve ark.¹⁵ GİB yüksekliği olan üveitik gözlerin %58,2'sinde glokomatöz bulgular olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalar arasında en sık görülen üveit tipi ön üveit (%49,2) olup glokomatöz dejenerasyon en sık ön üveitli gözlerde (n=120, %41,1) saptanmış ve bunu panüveit (n=64, %36,0) izlemiştir. Orta ve arka üveitte glokom sıklığı sırasıyla %28,8 ve %29,6 idi. Bunu destekler şekilde Kanda ve ark.¹⁷ en sık GİBY görülen üveit tipinin ön üveit (%34,6) olduğunu bildirmişlerdir. İlginç bir şekilde, Kanda ve ark.¹⁷ arka üveitli gözlerin hiçbirinde GİBY/glokom saptanmadığını bildirmiştir. Bu, arka üveitli örnek sayısının nispeten düşük olmasıyla (sadece 23 göz) ilişkili olabilir. Bulgularımızı destekler şekilde Pathanapitoo ve ark.¹³ glokomlu hastaların çoğunda ön üveit (%61) veya panüveit (%25) olduğunu bildirmiştir. Herbert ve ark.¹⁸ da en sık yüksek GİB (%38) ile ilişkili bulunan üveit tipinin ön üveit olduğunu bulmuştur. Sharon ve ark.²⁰ üveitik GİBY'li hastalarının %83'ünde ön üveit olduğunu saptamıştır. Bu verilerin aksine, Neri ve ark.⁵ ön, orta ve arka üveit arasında GİBY prevalansı açısından anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir.

Kortikosteroidlerin kullanımı üveit tedavisinin kaçınılmaz bir parçası olduğundan, kortikosteroid kaynaklı GİBY yaygın olarak bildirilmektedir.⁴ Friedman ve ark.²³ flusinolon asetonid implantı konan üveit hastalarının %65'inde ve sistemik kortikosteroidlerle tedavi edilenlerin %24'ünde en az 10 mmHg GİB artışı gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Glokomatöz optik sinir hasarı implant grubundaki hastaların %26'sında bildirilirken, sistemik tedavi grubundaki hastaların %6'sında gözlenmiştir.²³ Shrestha ve ark.²⁴, tedavinin ilk 6 haftasında GİB artışı meydana gelen yeni üveit olgularının çoğunda (%65) kortikosteroidlerin GİBY'nin ana nedeni olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda gözlerin %60,3'üne takip süresi boyunca sistemik kortikosteroid tedavisi verilmiş ve sadece %5,7'sine intravitreal deksametazon implant enjeksiyonu yapılmıştır. Feng ve ark.²⁵ pediatrik üveit hastalarında fakoemülsifikasyon katarakt cerrahisi ile kombinasyon halinde kullanıldığında intravitreal deksametazon implantların anlamlı bir GİB artışına neden olmadığını bildirmişlerdir. Bir sistematik derleme ve meta-analizin sonuçlarına göre, intravitreal deksametazon implantlarının GİBY'ye neden olduğu ve ihtiyaç duyulan antiglokom ilaçların sayısını artırdığı, ancak glokom cerrahisi ihtiyacını artırmadığı bulunmuştur.²⁶ Üveit hastalarında steroidlere bağlı oküler hipertansiyonu enflamasyona sekonder GİB artışından ayırmak her zaman mümkün olmamaktadır. Bununla birlikte, "steroidlere tepki verenler" olarak sınıflandırılan gözlerin yaklaşık %15'inde topikal/sistemik/intravitreal kortikosteroid

tedavisine başlandıktan hemen sonra GİB'de artış gözlemlenmiştir. Steroid kesildikten sonra GİB'in düşmesi, steroidlere tepki için bir kriter olarak kullanılmadı. Bunun nedeni, üveitli hastalarda tedaviyi tamamen durdurmanın her zaman mümkün olmaması ve muhtemelen trabeküler ağdaki geri dönüşü olmayan değişiklikler nedeniyle steroid tedavisi sonlandırıldığında GİB'in her zaman azalmamasıdır.²⁴

Spondiloartropatiler bu çalışmada ikinci en sık görülen ilişkili sistemik bozukluktu. Spondiloartropati ile ilişkili üveitin GİB'de azalmaya neden olduğu bilinmesine rağmen, pupiller blok ve kronik kortikosteroid maruziyeti, trabeküler ağdaki enflamatuvar hasarla birlikte GİBY ve/veya glokoma neden olabilir.

Bu çalışmada, sadece 23 göze (%3,9) herhangi bir tedavi verilmesi gerekmedi. GİBY'li gözlerin çoğunda, geçici süreyle de olsa, antiglokom ilaç tedavisine ihtiyaç duyulmuştur. Kohortumuzdaki gözlerin yaklaşık %20'sine glokom cerrahisi/lazer tedavisi yapılması gerekmiştir. Önceki çalışmalarda bu hasta grubunda cerrahi insidansı %30 (Pathanapitoo ve ark.¹³), %47 (Merayo-Lloves ve ark.¹⁵), %23,2 (Neri ve ark.⁵) ve %30,3 (Herbert ve ark.¹⁸) olarak bildirilmiştir. Jones¹², glokom cerrahisi geçiren gözlerin %32'sine karşılık gelen, çoğunlukla kronik ön üveitli gözlerde glokom cerrahisine ihtiyaç duyulduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda en çok arka üveitli gözlerde (%25) glokom cerrahisine ihtiyaç duyulmuştur. Bu, steroidlere daha çok sistemik maruziyet veya üveitin şiddeti ile ilişkili olabilir.²⁷

Çalışmamızda çoğu gözde (%85) iridokorneal açığı açıktı ve ameliyat sırasında gözlerin çoğunda (%67,8) iki veya daha fazla topikal anti-glokom ilaç kullanılıyordu. Postoperatif komplikasyonlar en çok trabekülektomi sonrası (%50,8) gözlenmiş ve trabekülektomi, derin sklerektomi ve Ahmed glokom valfi implantasyonu sonrası bleb enkapsülasyonu sık görülmüştür. Literatür ile uyumlu olarak en sık görülen postoperatif komplikasyon hipotonydi (%15,9).²⁸ Teorik olarak derin sklerektomi ve XEN-45/Ex-Press mini şant implantasyonlarında daha az komplikasyon olması ve GİB'in daha stabil seyretmesi ve sonuçların daha iyi olması beklenmektedir.^{28,29} Bu çalışmada, bu ameliyatlara komplikasyon insidansı, beklendiği gibi, düşüktü ve hipotoni gözlenmedi. Bununla birlikte, trabekülektomi ile kombine mitomisin C uygulaması ve Ahmed glokom valfi implantasyonuna göre revizyon veya tekrar ameliyat ihtiyacı daha yüksekti.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları retrospektif olması ve üveit etiyojilerinin heterojen olmasıdır. Kortikosteroid maruziyeti GİBY ve glokomda çok önemli bir faktördür ve bu çalışmada hastalara farklı dozlarda kortikosteroid tedavisi verilmiştir.

Sonuç

Sonuç olarak, GİB'de yükselmenin tüm üveit tiplerinde nispeten yaygın olduğunu (~%20) bildiriyoruz. Bu olguların yaklaşık %40'ında glokomatöz nörodejenerasyon gelişti ve yaklaşık %20'sine glokom cerrahisi yapılması gerekti. Bu

gözlerin sadece yaklaşık %4'ünde herhangi bir tedaviye ihtiyaç duyulmadı. Üveitin ilk tanısından yıllar sonra bile GİB yükselebilir, bu nedenle her izlemde GİB ölçümü yapılmalıdır. Üveitli hastaların önemli bir kısmını çocuklar oluşturduğundan, GİB'in güvenilir şekilde ölçülebilmesi için gereken ekstra çabadan kaçınılmamalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı (karar no: 24-9T/9, tarih: 05.09.2024).

Hasta Onayı: Tüm hastalardan tıbbi verilerin kullanımı için bilgilendirilmiş onam alındı.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.E.B., S.G.Y., H.A., Konsept: M.E.B., H.A., Dizayn: M.E.B., H.A., Veri Toplama veya İşleme: M.E.B., Analiz veya Yorumlama: S.G.Y., Literatür Arama: M.E.B., Yazan: M.E.B., S.G.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

- Denniston A, Murray P. Chapter 11- Uveitis. In: Oxford Handbook of Ophthalmology. 3rd ed.; Oxford University Press; 2014, xiii-xiv.
- Kesav N, Palestine AG, Kahook MY, Pantcheva MB. Current management of uveitis-associated ocular hypertension and glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2020;65:397-407.
- Keorochana N, Treesit I, Funarunart P. Characteristics and clinical outcomes of hypertensive anterior uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28:538-548.
- Daniel E, Pistilli M, Kothari S, Khachatryan N, Kaçmaz RO, Gangaputra SS, Sen HN, Suhler EB, Thorne JE, Foster CS, Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Levy-Clarke GA, Bhatt NP, Kempen JH; Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases Research Group. Risk of ocular hypertension in adults with noninfectious uveitis. *Ophthalmology*. 2017;124:1196-1208.
- Neri P, Azuara-Blanco A, Forrester JV. Incidence of glaucoma in patients with uveitis. *J Glaucoma*. 2004;13:461-465.
- Rojas-Carabali W, Mejía-Salgado G, Cifuentes-González C, Chacón-Zambrano D, Cruz-Reyes DL, Delgado ME, Gómez-Goyeneche HF, Saad-Brahim K, de-la-Torre A. Prevalence and clinical characteristics of uveitic glaucoma: multicentric study in Bogotá, Colombia. *Eye (Lond)*. 2024;38:714-722.
- Stroh IG, Moradi A, Burkholder BM, Hornbeak DM, Leung TG, Thorne JE. Occurrence of and risk factors for ocular hypertension and secondary glaucoma in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2017;25:503-512.
- Niederer RL, Wong ABC, Ma T, Chew S, Sims J. Predictors of glaucoma in patients with uveitis and scleritis. *Eye (Lond)*. 2023;37:1254-1257.
- Wittenberg S. 10 clinical pearls for treating uveitis. *American Academy of Ophthalmology*. 2008. https://www.aaao.org/young-ophthalmologists/yo-info/article/10-clinical-pearls-treating-uveitis#disqus_thread
- Beer J. Lehre von den Augenkrankheiten. Vienna. 1813;1:633.
- Baneke AJ, Lim KS, Stanford M. The pathogenesis of raised intraocular pressure in uveitis. *Curr Eye Res*. 2016;41:137-149.
- Jones NP. The Manchester Uveitis Clinic: the first 3000 patients, 2: uveitis manifestations, complications, medical and surgical management. *Ocul Immunol Inflamm*. 2015;23:127-134.
- Pathanapitoon K, Smitharuck S, Kunavisarut P, Rothova A. Prevalence and visual outcome of glaucoma with uveitis in a Thai Population. *J Glaucoma*. 2017;26:247-252.
- Heinz C, Koch JM, Zurek-Imhoff B, Heiligenhaus A. Prevalence of uveitic secondary glaucoma and success of nonsurgical treatment in adults and children in a tertiary referral center. *Ocul Immunol Inflamm*. 2009;17:243-248.
- Merayo-Llves J, Power WJ, Rodriguez A, Pedroza-Seres M, Foster CS. Secondary glaucoma in patients with uveitis. *Ophthalmologica*. 1999;213:300-304.
- Hwang DK, Chou YJ, Pu CY, Chou P. Risk factors for developing glaucoma among patients with uveitis: a nationwide study in Taiwan. *J Glaucoma*. 2015;24:219-224.
- Kanda T, Shibata M, Taguchi M, Ishikawa S, Harimoto K, Takeuchi M. Prevalence and aetiology of ocular hypertension in acute and chronic uveitis. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:932-936.
- Herbert HM, Viswanathan A, Jackson H, Lightman SL. Risk factors for elevated intraocular pressure in uveitis. *J Glaucoma*. 2004;13:96-99.
- Sijssens KM, Rothova A, Berendschot TT, de Boer JH. Ocular hypertension and secondary glaucoma in children with uveitis. *Ophthalmology*. 2006;113:853-859.
- Sharon Y, Friling R, Luski M, Campoverde BQ, Amer R, Kramer M. Uveitic glaucoma: long-term clinical outcome and risk factors for progression. *Ocul Immunol Inflamm*. 2017;25:740-747.
- Çakar Özdal MP, Yazici A, Tüfek M, Öztürk F. Epidemiology of uveitis in a referral hospital in Turkey. *Turk J Med Sci*. 2014;44:337-342.
- Sengün A, Karadağ R, Karakurt A, Sarıcaoglu MS, Abdik O, Hasiripi H. Causes of uveitis in a referral hospital in Ankara, Turkey. *Ocul Immunol Inflamm*. 2005;13:45-50.
- Friedman DS, Holbrook JT, Ansari H, Alexander J, Burke A, Reed SB, Katz J, Thorne JE, Lightman SL, Kempen JH; MUST Research Group. Risk of elevated intraocular pressure and glaucoma in patients with uveitis: results of the multicenter uveitis steroid treatment trial. *Ophthalmology*. 2013;120:1571-1579.
- Shrestha S, Thapa M, Shah DN. Pattern of intraocular pressure fluctuation in uveitic eyes treated with corticosteroids. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014;22:110-115.
- Feng H, Chen W, Yang J, Kong H, Li H, Tian M, Mo J, He Y, Wang H. Safety and efficacy of intravitreal dexamethasone implantation along with phacoemulsification and intraocular lens implantation in children with uveitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2024;14:55.
- Reddy A, Liu SH, Brady CJ, Sieving PC, Palestine AG. Corticosteroid implants for chronic non-infectious uveitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;8:CD010469.
- Roberti G, Oddone F, Agnifili L, Katsanos A, Michelessi M, Mastropasqua L, Quaranta L, Riva I, Tanga L, Manni G. Steroid-induced glaucoma: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Surv Ophthalmol*. 2020;65:458-472.
- Aragón-Roca D, Oliver-Gutierrez D, Banderas García S, Rigo J, Dou A, Castany M. Surgical outcomes in uveitic glaucoma: long-term evaluation of trabeculectomy, non-penetrating deep sclerectomy, Ex-PRESS shunt and ahmed glaucoma valve. A 3-year follow-up study. *Ocul Immunol Inflamm*. 2024;32:2008-2017.
- Nasyrov E, Merle DA, Doycheva D, Gassel CJ, Voykov B. Three-year results of XEN-45 implantation for glaucoma secondary to fuchs uveitis syndrome, intermediate uveitis, and juvenile idiopathic arthritis-related anterior uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2025;33:463-473.



Glokom Hastalarında Yaşanan Oküloplastik Zorluklar

Oculoplastic Challenges in Patients with Glaucoma

İD Serdar Bayraktar¹, İD Kübra Serbest Ceylanoğlu², İD Emine Şen³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

³Dünyagöz Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Glokom genellikle ileri yaşta ortaya çıkan, yaşam boyu izlem ve tedavi gerektiren bir hastalıktır. Tedavi genellikle topikal ilaçlar, lazer prosedürleri veya cerrahi ile yapılır. Glokom hastaları doğal yaşlanma süreci veya glokomun medikal ya da cerrahi tedavisi nedeniyle oküloplastik sorunlar yaşayabilirler. Bu bireylerde göz kapağı cerrahisi komplikasyonlara ve istenmeyen sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle, oküloplastik cerrahların glokom hastalarına özgü oküloplastik problemlerin görülme sıklığı ve risk faktörlerinin farkında olmaları kritik öneme sahiptir. Başarılı cerrahi sonuçlara ulaşılabilmesi için bu potansiyel komplikasyonların anlaşılması esastır. Bu derlemenin amacı, oküloplasti ve glokom konusunda uzmanlaşmış oftalmologların konu hakkındaki farkındalığını artırmak ve glokom hastalarının yaşam kalitesine katkıda bulunmaktır.

Anahtar Kelimeler: Ektropiyon, glokom, göz kapağı cerrahisi, oküloplastik problemler, periorbitopati, prostaglandin analogu, punctum stenozu

Abstract

Glaucoma is typically a disease that occurs in advanced age, requiring lifelong monitoring and treatment with topical medications, laser procedures, or surgery. Patients with glaucoma may also experience oculoplastic issues due to the natural aging process or as a result of glaucoma treatment or surgery. Eyelid surgery in these individuals can lead to complications and undesirable results. Therefore, it is crucial for oculoplastic surgeons to be aware of the incidence and risk factors associated with oculoplastic problems specific to glaucoma patients. Understanding these potential complications is essential for taking necessary precautions and achieving successful surgical outcomes. The purpose of this review is to raise awareness among ophthalmologists specializing in oculoplasty and glaucoma and to contribute to the quality of life of glaucoma patients.

Keywords: Ectropion, eyelid surgery, glaucoma, oculoplastic problems, periorbitopathy, prostaglandin analog, punctum stenosis

Giriş

Glokom, retina ganglion hücrelerinin hasarına bağlı olarak gelişen geri dönüşümsüz görme kaybı ile karakterize, genellikle ileri yaşlarda ortaya çıkan kronik, progresif bir optik nöropatidir.^{1,2} Dünya genelinde yaşanan nüfusla birlikte glokom prevalansının da zamanla artması beklenmektedir.² Yaşlanma sürecinde göz kapakları ve orbita bölgesinde meydana gelen anatomik ve fonksiyonel değişiklikler, glokomun hem medikal hem de cerrahi tedavilerine bağlı olarak gelişebilen oküloplastik problemlere sıklıkla eşlik eder.^{3,4}

Bu derleme, glokom hastalarında yaşlanma sürecinin doğal bir sonucu olarak ortaya çıkabilen oküloplastik problemlerle birlikte, hastalığın tedavisi sırasında iyatrojenik nedenlerle gelişen oküloplastik komplikasyonları kapsamlı bir şekilde ele almayı amaçlamaktadır. Ayrıca, bu problemlerin tanı, takip ve tedavi süreçlerine yönelik güncel yaklaşımlar sunulacak, klinik uygulamalarda hekimlere yol gösterilmesi hedeflenmiştir. Glokom hastalarına özgü oküloplastik problemler dört ana başlık altında toplanabilir: (1) Medikal tedavilere bağlı ortaya çıkan oküloplastik problemler, (2) Cerrahi tedaviye bağlı ortaya çıkan iyatrojenik oküloplastik problemler, (3) Oküloplastik cerrahilerden sonra gelişen glokom ile ilgili durumlar, (4) Glokom hastalığı olan hastaların involüsyonel oküloplastik problemlerinde uygun tedavi.

Cite this article as: Bayraktar S, Serbest Ceylanoğlu K, Şen E. Oculoplastic Challenges in Patients with Glaucoma. Turk J Ophthalmol. 2025;55:221-229

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Serdar Bayraktar, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: drsbayraktar@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-6521-9984
Geliş Tarihi/Received: 24.08.2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.06.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.67124

Glokomun Medikal Tedavisi ile İlişkili Oküloplastik Problemler

Günümüzde glokomun başlangıç tedavisi, uluslararası kılavuzlarda işaret edildiği gibi, öncelikle topikal antiglokomatözlerle yapılan medikal tedavidir.^{5,6} Bu nedenle, antiglokomatöz medikal tedavide kullanılan ajanların göz kapağı ve orbita üzerinde oluşturabileceği değişikliklerin iyi bilinmesi; gelişebilecek oküloplastik problemlerin erken tanınması ve bunların uygun şekilde yönetilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Prostaglandin İlişkili Periorbitopati

Prostaglandin analogları (PgA) güçlü göz içi basıncı (GİB) düşürücü etkileri, günde bir kez kullanım kolaylığı ve daha düşük sistemik yan etki profili nedeniyle glokomun medikal tedavisinde genellikle ilk seçenek olarak tercih edilmektedir.^{1,5,6,7,8,9} Ancak PgA kullanımı; prostaglandin ile ilişkili periorbitopati (PİP) şemsiyesi altında toplanan, göz çevresi ve iriste hiperpigmentasyon, kirpiklerde uzama ve renk değişimi, orbital yağ dokusunda atrofiye bağlı üst göz kapağı oluşturma pitozis gibi, hastanın yüz görünümünü etkileyen ve yaşam konforunu azaltabilecek çeşitli lokal yan etkilere yol açabilir (Şekil 1, 2).^{3,8,9,10,11,12,13,14,15,16}



Şekil 1. Bilateral prostaglandin analogu kullanımı sonrasında her iki üst göz kapağı oluşturma belirgin derinleşme, kirpiklerde uzama, bilateral pitozis ve buna bağlı olarak frontal kasın kompensatuar kullanımına sekonder alın bölgesinde belirgin yatay çizgilenmeler izlenen erkek hasta



Şekil 2. Prostaglandin analogu kullanımına sekonder gelişen belirgin prostaglandin ilişkili periorbitopati saptanan kadın hasta. Üst göz kapağı sulkuslarında derinleşme, belirgin periorbital yağ atrofi ve periorbital bölgede hiperpigmentasyon izlenmektedir

ÜKOD ilk olarak tek taraflı bimatoprost kullanan hastalarda Peplinski ve Albani Smith⁸ tarafından tanımlanmıştır. Diğer göze bimatoprost başlandıktan sonra o gözde de ÜKOD geliştiği ve bimatoprost kesildikten bir süre sonra ÜKOD'un gerilediği bildirilmiş, ayrıca bilateral PgA kullanan hastalarda ÜKOD'un gözden kaçabileceği de vurgulanmıştır.^{8,10,11} Daha sonraki raporlarda ÜKOD'un diğer PgA'lar ile de geliştiği gözlenmiştir.^{3,11,12} ÜKOD insidansının bimatoprost ile en yüksek iken, travoprost ile orta düzeyde, latanoprost ile daha düşük olduğu bulunmuştur.^{11,13,14}

PgA'lara bağlı ÜKOD ve pitozis gelişiminde PgA'ların neden olduğu lipoliz ve levator kompleksindeki kollajen liflerinde azalma ve fibrozise bağlı levator aponevrozunda ayrılma suçlanmıştır.^{3,11,12,14,15} Ancak PgA kesildikten sonra ÜKOD'un geri dönmesi, Müller kasında oluşan fibrozisin patogenezi tam olarak açıklayamadığını ve aponevrotik ile derin orbital yağ dokusu atrofisinin bu süreçte daha önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir.^{14,17} Göz kapağındaki lipoatrofi ve buna bağlı gelişen enoftalmus da, PgA kullanımı sonucu orbitada bulunan ekstrasellüler matrikste meydana gelen enflamatuvar değişikliklere bağlı fibroblast apoptozisi ile ilişkili bulunmuştur.^{3,14,17}

PgA kullanımı sonucunda alt göz kapağına da bazı değişiklikler ortaya çıkar.^{10,12,13} Muayene sırasında alt kapakta izlenen ilk PİP belirtisi özellikle yaşlı hastalarda yaygın olan periorbital yağ yastıkçıklarının kaybıdır.^{13,18} Kucukevcilioglu ve ark.¹³ bimatoprost kullanan PİP olgularında Hertel ekzoftalmometresi ile yaptıkları ölçümlerde, periorbital yağ yastıkçıklarının kaybına bağlı enoftalmus saptarken, diğer PgA'lar ile aynı sonuca ulaşılmamıştır. Bimatoprostun tek taraflı kullanımı sonucunda gelişen yağ atrofi ve enoftalmus manyetik rezonans görüntüleme ile de gösterilmiştir.^{18,19} ÜKOD ve orbital yağ atrofisinin gelişme zamanı PgA başlandıktan hemen kısa bir süre sonra başlayabileceği gibi, 1 yıl sonra da ortaya çıkabilir.^{8,20}

Prostaglandinlerin melanogenez üzerinde güçlü bir uyarıcı etkisi olduğu bilinmektedir.²¹ PgA kullanımına bağlı olarak göz kapağı derisinde, kirpiklerde ve iriste görülen pigmentasyon artışı, kapak derisinde melanogenezin uyarılması ile ilişkilendirilmiştir.^{2,21} İris pigmentinde hiperkromatik değişiklikler periorbital deri veya kirpiklerde meydana gelen pigment değişikliklerine kıyasla daha kalıcı görünmektedir.² Literatürde göz kapağı pigmentasyonunun en az latanoprost kullanımı ile geliştiği (%0-5,9), travoprost kullanımı ile %2,9-15,4, bimatoprost kullanımı ile ise %1,6-25,9 oranında gözlemlendiği bildirilmiştir.⁹

PgA kullanımına bağlı gelişen göz kapağı ve çevresindeki deride hipertrikozis ile kirpiklerde kalınlaşma ve uzama, tek taraflı latanoprost kullanan 43 olguluk bir seride tanımlanmıştır.²² Daha sonra farklı çalışmalarda kirpiklerde görülen bu değişikliklerin tüm PgA'lar için geniş bir aralıkta görülebildiğine (%0-77) dikkat çekilmiştir.⁹ Göz kapağındaki tüyler ve kirpikler dahil olmak üzere vücutta bulunan tüm kıl folikülleri, gerileme ve büyüme evrelerinin tekrar ettiği döngülerden geçer. PgA'ların bu döngüde kirpiklerin aktif büyüme evresi olan anagen fazına geçişi uyardığı ve böylece kirpiklerde hipertrofi ve sayı artışına

yol açtığı düşünülmektedir.² Alt göz kapağında bazal hücreli karsinom nedeniyle üst kolun iç yüzünden greft alınan ve normalde greft alanında tüylenme beklenmeyen bir olguda travoprost kullanımına bağlı görülen hipertrikozis de bu hipotezi desteklemektedir.²³ Travoprost kullanımında kirpikler ve kapağın yanı sıra üst yanakta da kıllanma artışı rapor edilmiştir (Şekil 3).²⁴

PgA kesildikten sonra ÜKOD ve diğer PİP bulgularının 1-12 ay içinde gerilediği bildirilmiştir.^{2,3,16,19,24,25} Sakata ve ark.²⁶ tedaviye latanoprost ile başlanan ve ÜKOD bulunmayan 25 olguluk bir seride, daha fazla GİB düşüşü sağlamak amacıyla bimatoprost geçildiğinde 15 olguda (%60) ÜKOD geliştiğini, bu hastalardan latanoprost tedavisine dönen 13 olgunun 11'inde ÜKOD bulgularının tamamen düzeldiğini rapor etmiştir. Ayrıca iki farklı çalışmada, geleneksel prostaglandin F2α analogu ilaçları kullanırken PİP gelişen hastalarda, seçici bir prostaglandin-EP2 agonisti olan omidenepag izopropil ile tedavi sonrasında ÜKOD ve perioküler bölgede pigmentasyon gibi PİP bulgularının gerilediği ve hasta memnuniyetinin arttığı belirtilmiştir.^{27,28}

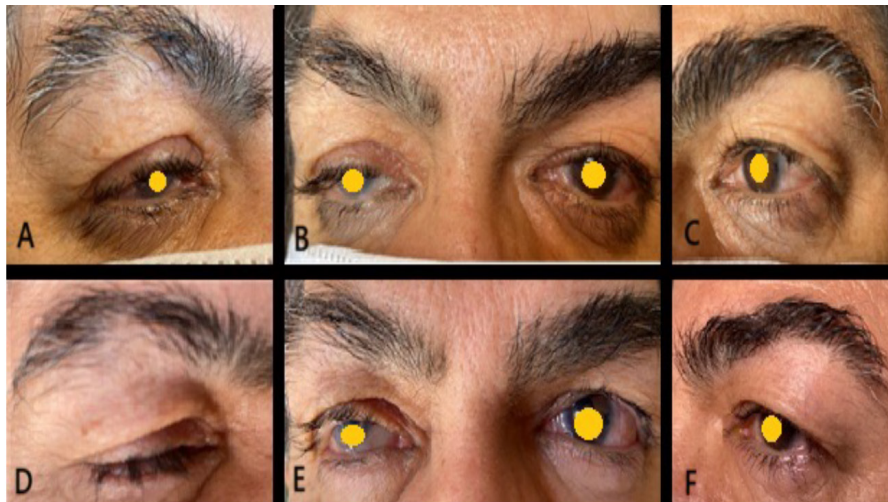
Punktum ve Lakrimal Sistem

Topikal antiglokomatözler oküler yüzeyde enflamatuvar ve fibrotik değişikliklere neden olabilmektedir.^{29,30,31} Bu değişiklikler, ilaçların etken maddeleri ile ilişkili olabileceği gibi, ticari formülasyonlarda kullanılan prezervanlar veya topikal tedavinin kullanım süresi ile de ilişkili olabilir.²⁹ Lakrimal drenaj sisteminin epitel ve subepitelyal dokusunda benzer enflamatuvar ve fibrotik değişikliklerin meydana gelmesi, nazolakrimal sistemin lümeninde daralma ve oklüzyona yol açabilir.^{29,30} Topikal antiglokomatöz kullanımına bağlı obstrüksiyon lakrimal drenaj sisteminin herhangi bir bölümünde görülebilir.^{30,32,33,34} İlk olarak glokom tedavisi için uzun dönem timolol maleat, betaksolol ve pilokarpin kullanan hastalarda, bu ajanların yol açtığı enflamatuvar değişikliklere bağlı gelişen skatrizan etkiler sonucunda punktum ve kanalikül stenozunun görüldüğü 14

olgu bildirilmiştir.³² Seider ve ark.³³ semptomatik nazolakrimal kanal tıkanıklığı nedeniyle cerrahi planlanan hastalarda daha önce glokom tanısıyla ilaç kullanma oranının %23 olduğunu bulmuşlardır. Quinn ve ark.³⁴ yaptığı popülasyon bazlı geniş kapsamlı bir çalışmada topikal antiglokomatözlerin kullanımına bağlı punktum ve lakrimal kanalın diğer kısımlarında stenoz nedeniyle cerrahi ihtiyacının arttığı vurgulanmıştır. Bu hastalarda ayrıca entropion ve trikiazis sıklığının arttığı da not edilmiştir. Ulusoy ve ark.³⁵ da topikal antiglokomatöz ajan kullanımı ile punktum stenozu sıklığı arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Ancak bu çalışmada, kullanılan antiglokomatöz ilacın etken maddesi ve kullanım süresine ilişkin ayrıntılı bilgi verilmemiştir.³⁵ Kashkouli ve ark.³⁰ dorzolamid/timolol sabit kombinasyonu kullanan hastalarda (26/130 [%20]) kontrollere kıyasla (24/280 [%8,6]) punktal obstrüksiyonun daha sık görüldüğünü bulmuşlardır. Bu çalışmada timolol/dorzolamid kombinasyon tedavisinin lakrimal kanal sistemi üzerinde monoterapiye kıyasla daha olumsuz bir etkiye sahip olduğu da gösterilmiştir. Yazarlar ayrıca üst kanaliküler sistem obstrüksiyonu insidansının da anlamlı düzeyde yüksek olduğunu belirtmişlerdir.³⁰ Bu durum muhtemelen üst lakrimal sistemin konjonktiva ve fornikse daha yakın olması nedeniyle, alt lakrimal sisteme kıyasla topikal ilaçların enflamatuvar etkilerine daha fazla maruz kalmalarının bir sonucudur.³⁰ Bu nedenle epifora ile başvuran glokom hastalarında üst lakrimal sistem de detaylı olarak muayene edilmelidir.³⁰

Ektropiyon, Entropiyon ve Trikiazis

Glokomaya bağlı uzun süreli topikal antiglokomatöz kullanımı bu ilaçlardaki etken maddelerin yanı sıra prezervanların da etkisiyle göz kapağı ve oküler yüzeyde enflamasyon ve skatrizasyona bağlı entropiyon, ektropiyon ve trikiazise neden olabilir.^{29,34,36,37} Yaşa bağlı involüsyonel değişiklikler nedeniyle zaten kapak değişikliklerine yatkın olan bu hasta grubunda, antiglokomatöz ilaçların kronik kullanımı ve ilacın



Şekil 3. Bilateral travoprost kullanan hastada, belirgin kirpik uzaması ve periorbital bölgede hipertrikozis izlenmektedir (A, B, C). Tedavinin kesilmesini takiben 6. ayda periorbital hipertrikoziste belirgin azalma gözlenmiştir (D, E, F)

neden olduğu kontakt dermatite bağlı sık kaşıma alt kapak laksitesini artırır.^{37,38} Göz kapağında meydana gelen skatrizan değişiklikler de alt kapağın ön lamelinde kısılmaya neden olarak ektropiyona zemin hazırlar.^{29,34,36,37} Literatürde farklı antiglokmatöz ajanlara bağlı gelişen entropiyon, ektropiyon ve trikiazis olguları bildirilmiştir. Geçmişte ilaca bağlı ektropiyon gelişiminden dipivefrin³⁹ ve apraklonidin⁴⁰ gibi artık yaygın olarak kullanılmayan ajanlar sorumlu tutulurken, günümüzde sıklıkla dorzolamid,^{29,38} brimonidin^{38,41} ve timolol³⁷ ile ilişkili entropiyon, ektropiyon ve trikiazis olguları rapor edilmiştir. Altieri ve Ferrarri⁴² kapak değişiklikleri açısından üç farklı PgA'yı kontrol grubu ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, ikinci yılın sonunda PgA kullanımına bağlı kapak laksitesi gelişmediğini öne sürmüşlerdir. Ancak PgA kullanımına bağlı entropiyon, ektropiyon ve trikiyazis bildiren raporlar mevcuttur.^{37,43,44} Serbest Ceylanoglu ve Şen³⁶ entropiyon veya ektropiyon nedeniyle başvuran 644 gözün 14'ünün (10 entropiyon/4 ektropiyon) %2,2'sinde glokom olduğunu bildirmiştir. Golan ve ark.³⁷ çalışmasında bu oran daha yüksek (%13,2) bulunmuştur. Bu çalışmaya sadece cerrahi gerektiren kapak malpozisyonlarının dahil edilmiş olması aradaki farkı açıklayabilir. Ayrıca bu hastalarda antiglokmatöz kullanım oranının yüksek olması (ortalama 2,7 kutu) bu ilaçların kapak malpozisyonlarının gelişimindeki rolünün önemine işaret etmektedir.

Topikal damla kullanımına bağlı gelişen ektropiyonda ilaçlar kesildikten sonra kliniğin nispeten düzeldiği ve cerrahi ihtiyacının azaldığı bilinmektedir.^{36,37} Ancak entropiyon ve trikiyaziste cerrahi ihtiyacı daha fazladır.³⁴ Hegde ve ark.³⁸ antiglokmatöz kullanımına bağlı ektropiyon gelişen 13 hasta içerir serisinde ilaçların kesilmesini takiben ektropiyonun gerilediğini bildirmiştir. Ayrıca enflamasyon ve alerjiye neden olan topikal antiglokmatöz damla kesilmeden ya da değiştirilmeden planlanacak kapak cerrahisinin başarı şansı düşüktür (Şekil 4).^{36,37,38} Çoklu ilaç rejimlerinde kapak malpozisyonuna neden olan antiglokmatözün bulunarak kesilmesi ve uygun topikal damla ile tedaviye devam edilmesi, prezervan içermeyen antiglokmatöz ilaçların tercihi ve kısa süreli topikal steroid kullanımı ile enflamasyon ve skatrizasyon gerileyebilir.^{36,38} Ayrıca lazer trabeküloplasti gibi alternatif tedavi seçenekleri değerlendirilebilir.³⁴ Ancak yine de kapak

ve glokom cerrahisi gerekebileceği konusunda hastalara bilgi verilmelidir.

Glokomun Cerrahi Tedavisi ile İlişkili Oküloplastik Problemler

Üst Göz Kapağı Pitozisi

Pitozis diğer ön segment cerrahilerinden sonra olduğu gibi, filtran cerrahi veya seton cerrahisi sonrasında da ortaya çıkabilen, hastaların görme fonksiyonunu etkileyen ve yaşam kalitesini düşüren bir komplikasyondur (Şekil 5).^{15,45,46,47,48,49} Seton cerrahisiyle glokom drenaj implantı (GDİ) yerleştirilen olgularda pitozis gelişme oranının, trabekülektomi ve katarakt cerrahisine kıyasla daha yüksek olduğunu bildiren çalışmaların yanı sıra,^{50,51} GDİ (%13,7) ile trabekülektomi (%10,5) sonrasında pitozis sıklığı açısından anlamlı fark saptanmadığını belirten çalışma da mevcuttur.⁵² Antimetabolit kullanılarak trabekülektomi yapılan olgularda pitozis insidansını araştıran bir çalışmada, cerrahiye takiben 6. ayda pitozis oranı %19 olarak bildirilmiştir.⁴⁵ İki yıllık takip süresini içeren başka bir çalışmada ise, trabekülektomi geçiren 163 hastanın 11'inde (%6,7) pitozis geliştiği ve bunlardan 9'unun cerrahi tedaviye ihtiyaç duyduğu rapor edilmiştir.⁴⁶ Trabekülektomi ile katarakt cerrahisinin kombine yapıldığı durumlarda pitozis insidansının yalnızca katarakt cerrahisi uygulanan hastalardan daha yüksek olmadığı vurgulanmıştır.^{15,47,48} Song ve ark.⁴⁷ pitozis gelişiminin trabekülektominin katarakt cerrahisinden önce ya da sonra yapılmasından veya fakoemülsifikasyon ile kombine edilmesinden bağımsız olduğunu, ayrıca konjonktival flebin boyutunun, limbus ya da forniks tabanlı olmasının da pitozis gelişiminde etkili olmadığını belirtmişlerdir. Koh ve ark.⁴⁸ ise bleb morfolojisi ve toplam bleb alanı ile birlikte, glokom cerrahisi sırasında uygulanan anestezi tipi, cerrahi esnasında göz fiksasyonu amacıyla limbus veya üst rektusa uygulanan geçici sütür ve cerrahi süresinin uzaması sonucu kapakları ayıran spekulumun etkisi sonucunda levator aponevrozunda oluşan ayrılmanın postoperatif pitozis sıklığını etkileyen faktörler arasında yer aldığını bildirmişlerdir. Fukushima ve ark.¹⁵ filtran cerrahi sonrası pitozis gelişiminde en önemli risk faktörünün cerrahi öncesinde ÜKOD varlığı olduğunu, bununla birlikte glokom tipinin, glokom tedavisinde kullanılan ilaç sayısının veya cerrahi



Şekil 4. A) Brinzolamid ve brimonidin tartarat sabit kombinasyonu kullanımı sonrası periorbital bölge ve yüze yayılan alerjik reaksiyon. B) Topikal tedavinin kesilmesini takiben alerjik bulguların gerilemesi gözlenmiştir



Şekil 5. Sağ göze uygulanan trabekülektomi cerrahisi sonrasında gelişen pitozis. Marjinal refleksi mesafesi 1, sağ gözde 1 mm, sol gözde ise 4 mm olarak ölçülmektedir

sonrası iğneleme ihtiyacının pitozis gelişimi açısından anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Buna karşın bazı çalışmalarda, cerrahi sonrası iğneleme ihtiyacı olan, blebe eksternal masaj uygulanan, antiglokomatöz ajanlara ve prezervanlara bağlı oküler yüzey alerjisi nedeniyle sık göz kaşıntısı olan hastalarda pitozis riskinin arttığı vurgulanmıştır.^{45,49}

Glokom cerrahisi sonrası pitozis zamanla kendiliğinden geçebilse de bazen kalıcı olabilir. Malkoç Şen ve Serbest Ceylanoğlu⁴⁹ serisinde trabekülektomi yapılan 339 gözün 30'unda (%8,8) geçici, 5'inde (%1,5) ise kalıcı pitozis gözlenmiştir. Glokom cerrahisi sonrası pitozis, altı aydan uzun sürdüğü durumlarda kalıcı olarak kabul edilmekte ve bu doğrultuda cerrahi müdahale planlanabilmektedir.³ Postoperatif dönemde gözlenen geçici pitozis çoğunlukla göz kapağında ödem, hematoma, enflamasyon ya da okülomotor sinir dalları ile levator kasın anestezi ajanlarından etkilenmesine bağlı olarak gelişir.^{3,53} Kalıcı pitozis ise genellikle levator aponevrozunun ayrılması sonucu ortaya çıkar. Bu süreçte, yaşa bağlı gelişen yumuşak doku ve orbital yağ atrofisi ile cerrahi öncesinde PgA'ların uzun süreli kullanımı sonucunda oluşan ÜKOD gibi yapısal değişiklikler de katkıda bulunur. Ayrıca blebe iğneleme, cerrahi süresinin uzaması ile kapak spekulumu ve fiksasyon sütürünün uzun süreli kullanımı ve antiglokomatöz ilaç alerjisi hikayesi nedeniyle kaşımaya bağlı levator aponevrozundaki ayrılmayı tetikleyebilir ve pitozis gelişimi açısından risk oluşturur.^{3,48,49,53,54}

Cerrahi öncesinde veya sonrasında pitozis bulunan hastalarda görme alanı değerlendirilirken üst göz kapağının görme alanına etkisinin göz ardı edilmemesi büyük önem taşır.^{3,4} Örneğin; görme alanında alt arkuat defekti olan bir hastada, eşlik eden pitozis yada blefaroşalazis üst arkuat defekti taklit ederek, yanlışlıkla hastanın ileri evre glokom gibi değerlendirilmesine neden olabilir.⁴⁹ Bu tür olgularda üst göz kapağı kaldırılarak tekrarlanan görme alanı testi, hastanın pitozis cerrahisi sonrası yaşam kalitesinin anlamlı şekilde iyileşebileceğini gösterebilir. Benzer şekilde, glokom cerrahisi geçiren bir olguda gelişebilecek pitozis, cerrahi sonrası hastalığın progresyonunun devam ettiği yönünde yanlış bir izlenim yaratabilir. Bu durumda da göz kapağının görme alanına etkisi ortadan kaldırılarak testin yeniden uygulanması, doğru tedavi yönetimi açısından yol gösterici olacaktır.

Cerrahi sonrasında kalıcı pitozisin düzeltilmesi için dikkat edilmesi gereken bazı önemli noktalar vardır:

- Filtran cerrahi sırasında kullanılan antimetabolitler, postoperatif dönemde blebin daha ince ve avasküler bir yapıda olmasına yol açar.⁵⁵ Bu nedenle, bu hastalarda pitozis cerrahisi planlanırken fazla düzeltme yapmaktan kaçınılmalıdır.³ Aksi takdirde lagofthalmus gelişebilir ve bleb kapak tarafından yeterince korunmadığı için, blebit ve endoftalmi gibi ciddi komplikasyonların ortaya çıkma riski artar.

- Glokom cerrahisi sonrasında gelişen pitozisin cerrahi tedavisinde anterior ya da arka konjonktival yaklaşımlar tercih edilebilir.^{56,57,58} Song ve ark.⁵⁶ anterior yolla gerçekleştirilen levator cerrahisi ile konjonktival yaklaşımla yapılan Müller kası rezeksiyonu sonuçlarının benzer olduğunu bildirmiştir.

Ben Simon ve ark.⁵⁷ ise, konjonktival yaklaşımda revizyon gereksiniminin daha az olması ve kozmetik sonuçların daha tatmin edici bulunması nedeniyle bu yöntemin tercih edilebileceğini belirtmişlerdir. Ancak bu teknik uygulanırken, göz kapağının çevrilmesi sırasında bleb fonksiyonunu olumsuz etkileyebilecek potansiyel iyatrojenik travmalara karşı dikkatli olunmalıdır.³ Filtran cerrahi sonrası pitozis gelişen hastalarda cerrahi düzeltmenin temel amacı, bleb fonksiyonundan ödün vermeksizin estetik ve fonksiyonel iyileşmenin sağlanması olmalıdır.³ Nitekim Yunoki ve ark.⁵⁸, trabekülektomi sonrası gelişen pitozis olgularında anterior yaklaşımla gerçekleştirilen levator cerrahisinin filtrasyon blebinin fonksiyonu açısından tamamen güvenli olduğunu ortaya koymuştur. Buna karşın Putthirangsiwong ve ark.⁵⁹, posterior yaklaşımla uygulanan konjonktivomüllerektomi yönteminin etkili ve güvenli bir seçenek olabileceğini belirtmiş, ancak bu yöntemde hastaların %10,3'ünde bleb yetmezliği geliştiğini rapor ederek dikkatli olunması gerektiğini vurgulamışlardır.

Göz Kapağı Retraksiyonu

Trabekülektomi sonrası üst göz kapağında retraksiyon, pitozise göre oldukça nadir görülen bir komplikasyondur.^{60,61} Bu yüzden başta tiroid orbitopati olmak üzere retraksiyona neden olabilecek nörojenik, miyojenik ve mekanik tüm diğer nedenlerin ekarte edilmesi gerekir.^{60,61,62,63} İlk kez Putterman ve Urist⁶⁴ tarafından 1975 yılında tanımlanmıştır. Sonrasında farklı yazarlar tarafından birkaç olgu bildirilmiştir.^{60,61,62,63} Kapak retraksiyonu trabekülektomi sonrası 1 hafta içinde olabileceği gibi,⁶¹ yirmi yıl sonra da gelişebilir.⁶² Filtrasyon blebinin büyük ve kistik olması retraksiyon gelişiminde önemli bir risk faktörüdür (Şekil 6).⁶⁰ Ancak retrakte olan kapağın aşağı çekildiğinde tekrar eski pozisyonuna dönmesi, ayrıca her iki gözüne de trabekülektomi yapılan hastanın sadece bir gözünde kapak retraksiyonu gelişmesi patogenezin sadece mekanik faktörlerle açıklanamayacağını gösterir.^{60,61,64} Yine Putterman ve Urist'in⁶⁴ öne sürdüğü aközdeki adrenerjik maddelerin Müller kasında hiperaktivasyona yol açarak kapak retraksiyonuna neden olduğu hipotezi ile Awwad ve ark.⁶¹ trabekülektomi sırasında kullanılan mitomisin C'nin Müller kasına ulaşarak toksik etki ile uzun dönemde fibroze neden olabileceği yönündeki görüşleri, tamamen olmasa da retraksiyonun patogenezinin anlaşılmasına yardımcı olabilir.



Şekil 6. Sol göz üst nazal bölgede yerleşimli büyük, kistik blebe bağlı olarak gelişen mekanik üst kapak retraksiyonu izlenen kadın hasta. Ayrıca sol gözde belirgin ekzotropiya izlenmektedir

Filtran cerrahi sonrası kapak retraksiyonunda tedavi yaklaşımı hastanın semptomlarına göre bireyselleştirilmelidir.⁶⁰ Retraksiyonu belirgin olmayan ve bleb disestezisi yaşayan olgular; suni gözyaşları ve blebe yapılacak müdahaleler ile yönetilebilir. Geceleri mekanik kapama, topikal steroid ve sempatotikler de retraksiyonu hafifletebilir. Ancak bu yaklaşımlar semptomatik ve geçici bir rahatlama sağlar.⁶⁰ Elner ve ark.⁶⁵ tarafından tanımlanan “kademeli tam kat anterior blefarotomi” yöntemi bu hastalarda uygulanabilir. Shue ve ark.⁶² pitozis cerrahisinde olduğu gibi,^{56,58} kapak retraksiyonu cerrahisi için de posterior yaklaşımla yapılan Müller kas cerrahisi ya da “tam kat anterior blefarotomi” gibi yöntemlerin bleb fonksiyonunu bozabileceğine dikkati çekmişlerdir. Bu riski azaltmak amacıyla, söz konusu teknikleri modifiye ederek tanımladıkları “konjonktiva koruyucu anterior blefarotomi” yöntemi ile daha az komplikasyon ve daha yüksek başarı oranı elde edilebileceğini bildirmişlerdir.⁶² Vásquez ve González-Candial⁶³ trabekülektomi sonrası kapak retraksiyonu gelişen ve daha önce transkonjonktival Müllerektomi uygulanmış bir olguda, retraksiyonun nüks etmesi nedeniyle hyalüronik asit enjeksiyonu ile yapılan dolgunun geçici de olsa anatomik ve fonksiyonel düzelme sağladığını ve tekrarlayan cerrahi ihtiyacını azalttığını bildirmiştir. Ayrıca Clark ve ark.⁶⁶ matematiksel formülasyonla üst kapak blebine yaptıkları vektör analizi sonucunda üst kapağa yapılacak botulinum toksin A enjeksiyonunun retraksiyonu engellediğini göstermiştir.

Glokom Drenaj İmplantlarına Bağlı Lakrimal Bez Değişiklikleri

GDİ genellikle üst temporal bölgeye, lakrimal bezin yakınına implante edilir. GDİ'nin lakrimal bez pozisyonuna etkisini manyetik rezonans görüntüleme ile inceleyen bir çalışmada, opere edilmemiş orbitadaki lakrimal bez ölçümlerinin boyut ve hacim açısından normal popülasyonla benzer olduğu, ancak GDİ implantasyonu yapılan tarafta lakrimal bezlerin anlamlı derecede daha küçük hacme, daha düz morfolojiye ve daha posterior yerleşime sahip olduğu bulunmuştur.⁶⁷ Bu bulgular direkt olarak GDİ'nin oluşturduğu mekanik basıya bağlı olabileceği gibi, zamanla gelişen lakrimal bez atrofisi de etkili olabilir. Ancak GDİ yerleştirilen hastalarda lakrimal bez boyutu

ile kuru göze ilişkin klinik şikayetler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.⁶⁷ Gobeka ve ark.⁶⁸ yüksek çözünürlüklü bilgisayar tomografi ile yaptıkları çalışmada, GDİ implantasyonu yapılan gözlerde lakrimal bez hacminin, trabekülektomi yapılan gözlerle kıyasla daha küçük olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, GDİ bulunan gözlerde lakrimal bez hacminin, beklendiği şekilde, opere edilmemiş tarafla karşılaştırıldığında daha düşük olduğu; buna karşın, trabekülektomi yapılan gözlerde lakrimal bez hacminin, şaşırtıcı biçimde, opere edilmemiş göze göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Söz konusu çalışmada ayrıca, cerrahi sırasında mitomisin C uygulanmasının lakrimal bez üzerinde hacim veya boyut açısından bir etkisinin bulunmadığı da vurgulanmıştır.⁶⁸

Glokom Drenaj İmplantının Açığa Çıkması

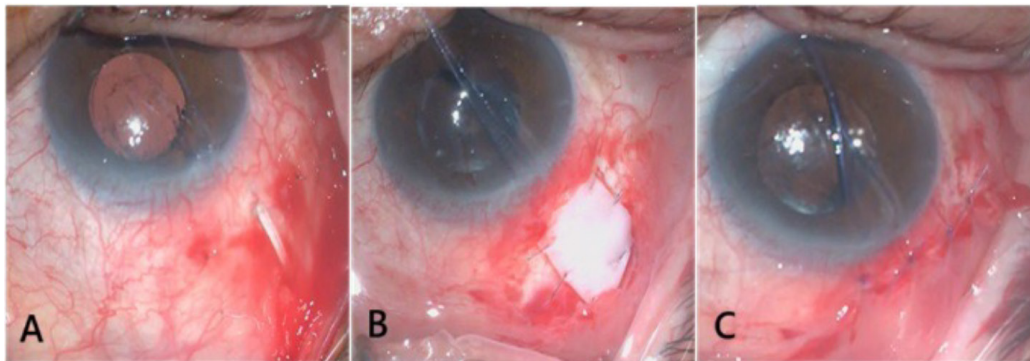
GDİ'lerin en önemli komplikasyonlarından biri, genellikle yetersiz ya da hatalı yerleştirme sonucunda, konjonktival dokunun tüp veya implant plakası üzerinde aşınarak zamanla GDİ'nin açığa çıkmasıdır (Şekil 7).^{69,70} Bu istenmeyen durum, cerrahiden hemen sonra ya da yıllar içinde gelişebilir ve orbital sellülit ve endoftalmi gibi ciddi enfeksiyöz komplikasyonlara yol açabilir.⁷⁰ GDİ'nin açığa çıkmasını önlemek için Tamçelik ve ark.⁷¹ tarafından “Tenon ilerletme ve çoğaltma tekniği” geliştirilmiştir. Bu teknik yazarların tanımladığı gibi kısa bir skleral tünel⁷¹ ile veya uzun bir skleral tünel⁷² veya skleral flep⁷³ ile birlikte uygulanarak implantın açığa çıkma riski azaltılabilir. GDİ implante edilmiş hastalarda skleral tünel tekniğinin, skleral flebe kıyasla daha avantajlı olduğu bildirilmiştir.⁷⁴ Ayrıca, GDİ'nin açığa çıkmasını önlemek için liyofilize perikard, fascia lata, liyofilize sklera, dura mater, amniyotik membran ve kornea gibi çeşitli greft materyalleri de kullanılmaktadır.⁷⁰

Fitizis Bulbi/Enoftalmi

Glokom cerrahisi sonrasında gelişen bazı komplikasyonlar, uzun vadede fitizis bulbi ve enoftalmus gibi geri dönüşümsüz oküler durumlara yol açabilir (Şekil 8).

Eviserasyon ve Protez Gereksinimi

Glokom tedavisinde mevcut tüm medikal ve cerrahi seçenekler kullanılmış olmasına rağmen, kontrol edilemeyen GİB nedeniyle görme yetisini tamamen kaybetmiş ve ağrılı gözlerde



Şekil 7. A) Ahmed FP7 glokom valvine ait konjonktival açılma sonrası tüp ekspozuru. B) Ekspozur bölgesine liyofilize sıgır perikardı, 10/0 naylon suture ile tespit edilmiştir. C) Konjonktiva primer olarak kapatılmıştır



Şekil 8. Sağ gözde absolute glokom ve fitizis bulbiye bağlı gelişen enoftalmus

eviserasyon ve ardından hareketli oküler protez uygulaması gerekli olabilir. Bu hastalarda öncelikli hedef, estetik kaygılardan ziyade kronik ve şiddetli oküler ağrının giderilmesidir.

Oküloplastik Cerrahisi Sonrası Gelişen Glokomatöz Durumlar

Glokomun medikal ve cerrahi tedavilerine bağlı gelişebilen oküloplastik sorunların yanı sıra, oküloplastik cerrahiye takiben ortaya çıkan glokomatöz durumlar da bulunmaktadır. Bu fenomen çoğu zaman gözden kaçan ve dikkatle ele alınması gereken önemli bir noktadır. Örneğin; Osaki ve ark.⁷⁵ üst kapak blefaroplasti cerrahisi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir GİB artışı rapor etmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, glokom hastaları ve glokom şüphesi olan bireylerde blefaroplasti sonrası glokom açısından olası risklerin dikkatle değerlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir. Literatürde blefaroplasti sonrası akut aç kapanması geliştiğine dair yayınlar da dikkat çekicidir.^{76,77,78} Bu olguların ortak özelliği, cerrahi sonrası bildirilen pupil dilatasyonudur. Nitekim Koçer ve Sen'in⁷⁹ blefaroplasti cerrahisi geçiren hastalarda otomatik pupillometri ile gerçekleştirdikleri çalışmada, cerrahi sonrası statik ve dinamik pupil ölçümlerinde anlamlı değişiklikler meydana geldiği gösterilmiştir. Pupil dilatasyonuna katkıda bulunan anksiyete, ağrı, postoperatif gözün kapanması ya da anestezi ajanlarının farmakolojik etkileri gibi faktörlerin rolü net olarak ortaya konulamamış olsa da oküloplastik cerrahi sonrasında gelişebilecek aç kapanması riski önemlidir.⁷⁹ Tüm oküloplastik cerrahi geçirecek hastalarda cerrahi öncesi ön kamaranın da değerlendirildiği tam bir oftalmolojik muayene gereklidir.

Önceden Glokomu Olan Hastalarda Oküloplastik Problemlerin Uygun Tedavisi

Glokom tedavisine bağlı oküloplastik komplikasyonların ötesinde, halihazırda oküloplastik sorunları bulunan hastalarda uygulanacak tedavinin titizlikle seçilmesi de aynı derecede önem taşır. Örneğin; blefaroplasti veya pitozis cerrahisi planlanırken hastanın PgA kullanım öyküsünün bilinmesi, cerrahi yaklaşımın şekillenmesinde belirleyici olabilir.^{3,4} Sadece bir gözü için PgA kullanan hastalarda PIP tanısı daha kolay konabilirken, bilateral kullanım söz konusu olduğunda ÜKOD gibi durumlar gözden kaçabilir. Bu tür olgularda blefaroplasti planlaması yapılırken yaşa bağlı periorbital hacim kaybının yanı sıra, PgA kullanımına

bağlı mevcut ya da ilerleyen yıllarda ortaya çıkabilecek ÜKOD ve lipoatrofi de dikkate alınmalıdır. Ayrıca, PgA tedavisiyle orbitadaki yağ dokusu atrofi ilerleyebileceğinden, daha konservatif bir yaklaşım benimsenmesi önerilir. Bu bağlamda, yağ pedlerinin korunması ve deri eksizyonunun standart uygulamalara kıyasla daha minimal düzeyde tutulması uygun olacaktır. Aksi takdirde, cerrahi sonrası gözlerin daha derin yerleşimli görünmesi gibi istenmeyen estetik sonuçlar gelişebilir.^{3,4}

Oküloplastik cerrahlar için dikkat edilmesi gereken önemli noktalardan biri de, göz kapağı malpozisyonu olgularında eşlik eden glokom varlığıdır. Yaşlanmayla birlikte hem pitozis, entropiyon ve ektropiyon gibi göz kapağı malpozisyonlarının hem de glokomun görülme sıklığı artmaktadır.³ Bu nedenle, bu hastalardaki kapak değişikliklerinin yaşlanmaya bağlı fizyolojik mekanizmalar sonucu mu, kullanılan topikal glokom ilaçlarının yan etkisiyle mi geliştiğinin ayırt edilmesi tedavi planlamasında kritik öneme sahiptir.³⁶ Ek olarak, bu hastalarda damla damlatılırken uygulanan mekanik etki, mevcut yatay ve dikey kapak gevşekliliğini daha da kötüleştirebilir. Ayrıca, gelişebilecek bir diğer yan etki olan epifora, göz kapağının sık silinmesine bağlı olarak deride irritasyon, kronik enflamasyon ve zamanla skar dokusu gelişimine neden olabilir. Göz kapağı malpozisyonlarında medikal tedaviye bağlı yan etkilerin erken fark edilmesi, geri dönüşümsüz fibrotik değişiklikler oluşmadan topikal tedavinin zamanında sonlandırılmasını sağlayarak cerrahi gerektirmeden tedavi sağlayabilir, cerrahi yapılması gerektiğinde ise başarıyı artırabilir.

Ancak, ektropiyonla birlikte glokom bulunan hastalarda, oküloplastik cerrah bu etkiyi gözden kaçırabilir. Topikal ilaç tedavisine devam edilirken yapılan kapak cerrahisi, ilaç kaynaklı enflamasyon cerrahi sonrasında da süreceği için cerrahi başarısızlık ve nüks kaçınılmazdır.⁴ Bu nedenle, cerrahi planlamadan önce topikal antiglokom ilaçlar kesilmeli, enflamasyon düşük potensli steroid damlalarla kontrol altına alınmalı ve istenen GİB düşüşü oral asetazolamid ile yönetilmelidir. Ciddi alerjik semptomları olan hastalarda ise tedaviye oral antihistaminikler eklenebilir. Bu hastalarda trabekülektomi gerekebileceği de unutulmamalıdır.⁴ Glokomun eşlik ettiği entropiyonu olan hastalarda, özellikle prezervanli topikal damlaların kullanımı korneal maruziyeti artırarak ciddi oküler yüzey hastalıklarına neden olabilir. Bu nedenle, glokom tedavisinin kesintiye uğramaması adına entropiyonun uygun cerrahi yöntemle ve zamanında düzeltilmesi büyük önem taşır.

İlgili bölümde tartışıldığı gibi, dorzolamid/timolol sabit kombinasyonu kullanan hastalarda punktal obstrüksiyon gelişme sıklığının daha yüksek olduğu bulunmuştur.^{30,31} Buna karşılık, herhangi bir nedenle punktal obstrüksiyon gelişmiş ve buna yönelik cerrahi geçirmiş hastalarda bu ilaçlardan kaçınılması rasyonel bir yaklaşım olacaktır. Öte yandan, nazolakrimal kanal tıkanıklığı ve/veya lakrimal kese apsesi bulunan hastalarda, trabekülektomi sırasında antimetabolit kullanımı ile birlikte gelişen kistik, avasküler bleb varlığı; blebit ve endoftalmi riskini belirgin şekilde artırabilir. Bu nedenle, bu tür hastalarda cerrahi planlamada enfeksiyon riski dikkatle göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç

Glokom hastalarında karşılaşılan oküloplastik sorunlar ile medikal ve cerrahi tedavilere bağlı gelişebilen komplikasyonlar, göz sağlığını yalnızca fonksiyonel açıdan değil, estetik ve konfor yönünden de etkileyebilir. Bu problemlerin farkında olmak ve risk faktörlerini göz önünde bulundurarak dikkatli bir yönetim sağlamak, hem medikolegal açıdan hem de tedavi başarısı açısından kritiktir. Glokom tedavi sürecinde, hastaların oküloplastik açıdan düzenli değerlendirilmesi ve olası komplikasyonların erken tanısı, hem görme hem de yaşam kalitesi açısından önemli katkılar sağlar. Glokom hastalarında, diğer oküloplastik olgulara kıyasla farklı ve zorlu cerrahi durumlarla karşılaşılabilmesi unutulmamalıdır. Filtran cerrahi geçirenlerde oküloplastik cerrahi planlaması yapılırken öncelikle blebin işlevinin bozulmamasına odaklanılmalı; kistik bleb varlığında bleb ve endoftalmi risklerine karşı dikkatli olunmalıdır. Glokom cerrahisi planlayan klinisyenlerin oküloplastik komplikasyonlara karşı farkındalığının artırılması; multidisipliner bir yaklaşımla yönetim stratejilerinin belirlenmesi değerlidir.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onamları alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.Ş., S.B., Konsept: E.Ş., S.B., Dizayn: S.B., K.S.C., Veri Toplama veya İşleme: E.Ş., S.B., Analiz veya Yorumlama: E.Ş., S.B., K.S.C., Literatür Arama: S.B., K.S.C., Yazan: S.B., K.S.C.

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

- Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA*. 2014;311:1901-1911.
- 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.
- Tan P, Malhotra R. Oculoplastic considerations in patients with glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2016;61:718-725.
- Malkoç Şen E. Special oculoplastic problems for glaucoma patients. *Glo-Kat*. 2019;14:217-224.
- Gedde SJ, Vinod K, Wright MM, Muir KW, Lind JT, Chen PP, Li T, Mansberger SL; American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Glaucoma Panel. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2021;128:71-150.
- No authors listed. European glaucoma society terminology and guidelines for glaucoma, 5th edition. *Br J Ophthalmol*. 2021;105(Suppl 1):1-169.
- Katsanos A, Riva I, Bozkurt B, Holló G, Quaranta L, Oddone F, Irkeç M, Dutton GN, Konstas AG. A new look at the safety and tolerability of prostaglandin analogue eyedrops in glaucoma and ocular hypertension. *Expert Opin Drug Saf*. 2022;21:525-539.
- Peplinski LS, Albani Smith K. Deepening of lid sulcus from topical bimatoprost therapy. *Optom Vis Sci*. 2004;81:574-577.
- Inoue K, Shiokawa M, Higa R, Sugahara M, Soga T, Wakakura M, Tomita G. Adverse periorbital reactions to five types of prostaglandin analogs. *Eye (Lond)*. 2012;26:1465-1472.
- Filippopoulos T, Paula JS, Torun N, Hatton MP, Pasquale LR, Grosskreutz CL. Periorbital changes associated with topical bimatoprost. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2008;24:302-307.
- Inoue K, Shiokawa M, Wakakura M, Tomita G. Deepening of the upper eyelid sulcus caused by 5 types of prostaglandin analogs. *J Glaucoma*. 2013;22:626-631.
- Sakata R, Shirato S, Miyata K, Aihara M. Incidence of deepening of the upper eyelid sulcus in prostaglandin-associated periorbitopathy with a latanoprost ophthalmic solution. *Eye (Lond)*. 2014;28:1446-1451.
- Kucukcevcilioglu M, Bayer A, Uysal Y, Altinsoy HI. Prostaglandin associated periorbitopathy in patients using bimatoprost, latanoprost and travoprost. *Clin Exp Ophthalmol*. 2014;42:126-131.
- Park J, Cho HK, Moon JI. Changes to upper eyelid orbital fat from use of topical bimatoprost, travoprost, and latanoprost. *Jpn J Ophthalmol*. 2011;55:22-27.
- Fukushima M, Yunoki T, Otsuka M, Hayashi A. Association of deepening of the upper eyelid sulcus with the incidence of blepharoptosis after glaucoma filtration surgery. *Semin Ophthalmol*. 2020;35:348-351.
- Abalo-Lojo JM, Ferreira PV, Asorey MK, Colmenero AE, Gonzalez E. Improvement of prostaglandin-associated periorbitopathy after discontinuing treatment. *Turk J Ophthalmol*. 2023;53:8-12.
- Tappeiner C, Perren B, Iliev ME, Frueh BE, Goldblum D. Orbitale Fettgewebsatrophie bei lokaler Bimatoprost-Therapie - Kann Bimatoprost einen Enophthalmus verursachen? [Orbital fat atrophy in glaucoma patients treated with topical bimatoprost—can bimatoprost cause enophthalmos?]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2008;225:443-445.
- Higashiyama T, Minamikawa T, Kakinoki M, Sawada O, Ohji M. Decreased orbital fat and enophthalmos due to bimatoprost: quantitative analysis using magnetic resonance imaging. *PLoS One*. 2019;14:e0214065.
- Jayaprakasam A, Ghazi-Nouri S. Periorbital fat atrophy - an unfamiliar side effect of prostaglandin analogues. *Orbit*. 2010;29:357-359.
- Yam JC, Yuen NS, Chan CW. Bilateral deepening of upper lid sulcus from topical bimatoprost therapy. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2009;25:471-472.
- Stjernschantz JW, Albert DM, Hu DN, Drago F, Wistrand PJ. Mechanism and clinical significance of prostaglandin-induced iris pigmentation. *Surv Ophthalmol*. 2002;47(Suppl 1):162-175.
- Johnstone MA. Hypertrichosis and increased pigmentation of eyelashes and adjacent hair in the region of the ipsilateral eyelids of patients treated with unilateral topical latanoprost. *Am J Ophthalmol*. 1997;124:544-547.
- Shafi F, Madge SN. Skin graft hypertrichosis associated with prostaglandin analog in the treatment of glaucoma. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2014;30:3-5.
- Ortiz-Perez S, Olver JM. Hypertrichosis of the upper cheek area associated with travoprost treatment of glaucoma. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2010;26:376-377.
- Aydin S, Işıkligil I, Tekşen YA, Kir E. Recovery of orbital fat pad prolapsus and deepening of the lid sulcus from topical bimatoprost therapy: 2 case reports and review of the literature. *Cutan Ocul Toxicol*. 2010;29:212-216.
- Sakata R, Shirato S, Miyata K, Aihara M. Recovery from deepening of the upper eyelid sulcus after switching from bimatoprost to latanoprost. *Jpn J Ophthalmol*. 2013;57:179-184.
- Sakata R, Fujishiro T, Saito H, Nakamura N, Honjo M, Shirato S, Miyamoto E, Yamada Y, Aihara M. Prostaglandin-associated periorbitopathy symptom alleviation after switching prostaglandin F receptor agonist to EP2 receptor agonist in patients with glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2023;39:63-69.
- Nakakura S, Terao E, Fujisawa Y, Tabuchi H, Kiuchi Y. Changes in prostaglandin-associated periorbital syndrome after switch from conventional prostaglandin F2α treatment to omdenetapag isopropyl in 11 consecutive patients. *J Glaucoma*. 2020;29:326-328.
- Servat JJ, Bernardino CR. Effects of common topical antiglaucoma medications on the ocular surface, eyelids and periorbital tissue. *Drugs Aging*. 2011;28:267-282.
- Kashkoul MB, Rezaee R, Nilforoushan N, Salimi S, Foroutan A, Naseripour M. Topical antiglaucoma medications and lacrimal drainage system obstruction. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2008;24:172-175.
- Kashkoul MB, Pakdel F, Hashemi M, Ghaempanah MJ, Rezaee R, Kaghaz-Kanani R, Ahadian A. Comparing anatomical pattern of topical anti-glaucoma

- medications associated lacrimal obstruction with a control group. *Orbit*. 2010;29:65-69.
32. McNab AA. Lacrimal canalicular obstruction associated with topical ocular medication. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1998;26:219-223.
33. Seider N, Miller B, Beiran I. Topical glaucoma therapy as a risk factor for nasolacrimal duct obstruction. *Am J Ophthalmol*. 2008;145:120-123.
34. Quinn MP, Kratky V, Whitehead M, Gill SS, McIsaac MA, Campbell RJ. Association of topical glaucoma medications with lacrimal drainage obstruction and eyelid malposition. *Eye (Lond)*. 2023;37:2233-2239.
35. Ulusoy MO, Atakan M, Kıvanç SA. Prevalence and associated factors of external punctal stenosis among elderly patients in Turkey. *Arq Bras Oftalmol*. 2017;80:296-299.
36. Serbest Ceylanoglu K, Şen E. The prevalence of glaucoma in patients with entropion and ectropion. *MN Oftalmoloji*. 2022;29:175-180.
37. Golan S, Rabina G, Kurtz S, Leibovitch I. The prevalence of glaucoma in patients undergoing surgery for eyelid entropion or ectropion. *Clin Interv Aging*. 2016;11:1429-1432.
38. Hegde V, Robinson R, Dean F, Mulvihill HA, Ahluwalia H. Drug-induced ectropion: what is best practice? *Ophthalmology*. 2007;114:362-366.
39. Bartley GB. Reversible lower eyelid ectropion associated with dipivefrin. *Am J Ophthalmol*. 1991;111:650-651.
40. Britt MT, Burnstine MA. Iopidine allergy causing lower eyelid ectropion progressing to cicatricial entropion. *Br J Ophthalmol*. 1999;83:992-993.
41. Aristodemou P, Baer R. Reversible cicatricial ectropion precipitated by topical brimonidine eye drops. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2008;24:57-58.
42. Altieri M, Ferrari E. Do prostaglandin analogs affect eyelid position and motility? *J Ocul Pharmacol Ther*. 2011;27:511-517.
43. Custer PL, Kent TL. Observations on prostaglandin orbitopathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2016;32:102-105.
44. Bearden W, Anderson R. Trichiasis associated with prostaglandin analog use. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2004;20:320-322.
45. Naruo-Tsuchisaka A, Maruyama K, Arimoto G, Goto H. Incidence of postoperative ptosis following trabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma*. 2015;24:417-420.
46. Altieri M, Truscott E, Kingston AE, Bertagno R, Altieri G. Ptosis secondary to anterior segment surgery and its repair in a two-year follow-up study. *Ophthalmologica*. 2005;219:129-135.
47. Song MS, Shin DH, Spoor TC. Incidence of ptosis following trabeculectomy: a comparative study. *Korean J Ophthalmol*. 1996;10:97-103.
48. Koh V, Tatsios J, Chew PT, Amrith S. Comparison of incidence of ptosis after combined phacotrabeculectomy with mitomycin C and phacoemulsification. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63:895-898.
49. Malkoç Şen E, Serbest Ceylanoglu K. Factors affecting the incidence of ptosis after trabeculectomy. *Turk J Ophthalmol*. 2023;53:85-90.
50. Park AJ, Eliassi-Rad B, Desai MA. Ptosis after glaucoma surgery. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:1483-1489.
51. Roddy GW, Zhao B, Wang F, Fang C, Khanna SS, Bajric J, Khanna CL. Increased rate of ptosis following glaucoma drainage device placement and other anterior segment surgery: a prospective analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258:1533-1541.
52. Nilforushan N, Es'haghi A, Jafari S, Abdolalizadeh P, Miraftebi A, Chaibakhsh S, Kashkouli MB. Postoperative blepharoptosis after trabeculectomy versus Ahmed glaucoma valve implantation. *J Curr Ophthalmol*. 2021;33:388-393.
53. Mehat MS, Sood V, Madge S. Blepharoptosis following anterior segment surgery: a new theory for an old problem. *Orbit*. 2012;31:274-278.
54. Jampel HD, Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, Wright MM, Guire KE; Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study Group. Perioperative complications of trabeculectomy in the collaborative initial glaucoma treatment study (CIGTS). *Am J Ophthalmol*. 2005;140:16-22.
55. Bell K, de Padua Soares Bezerra B, Mofokeng M, Montesano G, Nongpiur ME, Marti MV, Lawlor M. Learning from the past: mitomycin C use in trabeculectomy and its application in bleb-forming minimally invasive glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol*. 2021;66:109-123.
56. Song AJ, Khanna CL, Jamali S, Roddy GW, Wagner LH. Efficacy and safety of blepharoptosis repair after incisional glaucoma surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2022;32:122-128.
57. Ben Simon GJ, Lee S, Schwarcz RM, McCann JD, Goldberg RA. External levator advancement vs Müller's muscle-conjunctival resection for correction of upper eyelid involutional ptosis. *Am J Ophthalmol*. 2005;140:426-432.
58. Yunoki T, Tojo N, Oiwake T, Otsuka M, Hayashi A. Glaucoma filtering bleb analysis before and after aponeurotic blepharoptosis surgery. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2020;36:45-48.
59. Putthirangsiwong B, Yang M, Rootman DB. Surgical outcomes following Muller muscle-conjunctival resection in patients with glaucoma filtering surgery. *Orbit*. 2020;39:331-335.
60. Saldana M, Gupta D, Khandwala M, Beigi B. Lid retraction following glaucoma filtering surgery: a case series and literature review. *Orbit*. 2009;28:363-367.
61. Awwad ST, Ma'luf RN, Nouredin B. Upper eyelid retraction after glaucoma filtering surgery and topical application of mitomycin C. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2004;20:144-149.
62. Shue A, Joseph JM, Tao JP. Repair of eyelid retraction due to a trabeculectomy bleb: case series and review of the literature. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2014;30:32-35.
63. Vázquez LM, González-Candial M. Hyaluronic acid treatment for upper eyelid retraction after glaucoma filtering surgery. *Orbit*. 2011;30:16-17.
64. Putterman AM, Urist MJ. Upper eyelid retraction after glaucoma filtering procedures. *Ann Ophthalmol*. 1975;7:263-266.
65. Elner VM, Hassan AS, Frueh BR. Graded full-thickness anterior blepharotomy for upper eyelid retraction. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:55-60.
66. Clark TJ, Rao K, Quinn CD, Battle JE, Alward WL, Wester ST, Shriver EM. A Vector Force Model of Upper Eyelid Position in the Setting of a Trabeculectomy Bleb. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2016;32:127-132.
67. Jacobs SM, Mudumbai RC, Amadi AJ. Lacrimal Gland Changes on Orbital Imaging after Glaucoma Drainage Implant Surgery. *J Ophthalmic Vis Res*. 2018;13:219-223.
68. Gobeka HH, Balık AÖ, Mangan MS, Karabiber Deveci C, İmamoğlu S. Comparison of lacrimal gland dimensions and volume in unilateral Ahmed glaucoma valve versus trabeculectomy. *Int Ophthalmol*. 2024;44:373.
69. Chaudhry IA, Shamsi FA, Morales J. Orbital cellulitis following implantation of aqueous drainage devices. *Eur J Ophthalmol*. 2007;17:136-140.
70. Lun KW, Chew PTK, Lim DKA. Glaucoma drainage implant exposure: a review of aetiology, risks and repair considerations. *Clin Exp Ophthalmol*. 2022;50:781-792.
71. Tamçelik N, Sarici AM, Yetik H, Ozkök A, Ozkiris A. A novel surgical technique to prevent postoperative Ahmed valve tube exposure through conjunctiva: tenon advancement and duplication. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010;41:370-374.
72. Kugu S, Erdogan G, Sevim MS, Ozerturk Y. Efficacy of long scleral tunnel technique in preventing Ahmed glaucoma valve tube exposure through conjunctiva. *Semin Ophthalmol*. 2015;30:1-5.
73. Gedar Totuk OM, Kabadayi K, Colakoglu A, Ekizoglu N, Aykan U. A novel surgical technique for prevention of Ahmed glaucoma valve tube exposure: long scleral flap augmented with Tenon advancement and duplication. *BMC Ophthalmol*. 2018;18:226.
74. Papadopoulos K, Schröder FM, Sekundo W. Long-term surgical outcomes of two different Ahmed Valve implantation techniques in refractory glaucoma: scleral flap vs scleral tunnel. *Eur J Ophthalmol*. 2023;33:297-306.
75. Osaki TH, Osaki MH, Ohkawara LE, Osaki T, Gameiro GR, Melo LAS Jr. Possible influence of upper blepharoplasty on intraocular pressure. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2020;36:346-348.
76. Kashkouli MB, Sharepour M, Sianati H, Abdolalizadeh P. Acute primary angle closure after periorbital facial procedures report of four cases and literature review. *Orbit*. 2018;37:348-351.
77. Kappen IFPM, Nguyen DT, Vos A, van Tits HWHJ. Primary angle-closure glaucoma, a rare but severe complication after blepharoplasty: Case report and review of the literature. *Arch Plast Surg*. 2018;45:384-387.
78. Wride NK, Sanders R. Blindness from acute angle-closure glaucoma after blepharoplasty. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2004;20:476-478.
79. Koçer AM, Sen EM. Pupillary and Anterior Chamber Changes Following Upper Eyelid Blepharoplasty. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2021;37:465-469.



Miyopi Kontrol Gözlüklerinin Çocuklarda Nörovizüel Gelişim Üzerine Olası Etkileri

Neurovisual Developmental Considerations with Myopia Control Spectacles

✉ Murat Erbezci

Serbest Hekim, İzmir, Türkiye

Sayın Editör,

Çocuklarda Defocus-Incorporated Multiple Segments, Miyosmart (HOYA, Tokyo, Japonya), Highly Aspherical Lenslets Technology ve Stellest (Essilor, Charenton-Le-Pont, Fransa) gibi miyopi kontrol gözlüklerinin kullanımına ilişkin endişelerimi dile getirmek istiyorum. Bu gözlükler periferik miyopik defokus oluşturarak miyopi ilerlemesini yavaşlatmada etkili olsa da, nörovizüel gelişimin kritik evrelerinde kullanımı dikkatli şekilde değerlendirilmelidir.

Çocuklarda nörovizüel sistem, yaklaşık yedi yaşına kadar önemli gelişim gösterir,¹ ancak yakın zamanda elde edilen kanıtlar, özellikle belirli müdahalelere veya terapötik protokollere yanıt olarak, daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde bile plastisitenin belirli formlarının görülebileceğine işaret etmektedir.^{2,3} Bu dönemde görsel girdideki bozulmalar, binoküler görme, kontrast duyarlılığı ve görsel-motor koordinasyon gibi temel görsel işlevlerin olgunlaşmasını etkileyebilir. Miyopi kontrol gözlükleri, bu gelişim süreçlerini engelleyebilecek görsel girdiyi değiştirir. Özellikle, bu lensler büyük ölçüde görme keskinliği, binoküler görme ve görsel-motor koordinasyona bağlı olan okunmayı ve öğrenmeyi etkileyebilir. Çocukların genellikle bu hassas gelişim penceresinde okumayı öğrenmeye başladıkları göz önüne alındığında,⁴ bu gözlüklerin neden olduğu optik modifikasyonlar, kontrast hassasiyetinin azalması, binoküler hizalamanın bozulması ve binoküler koordinasyon ve okuma akıcılığında rol oynayan oküler baskınlığın değişimi okuma becerilerini bozabilirler.

Anahtar Kelimeler: Miyopi, aksiyel uzunluk, okuma, görme, çocuk

Keywords: Myopia, axial length, reading, vision, child

Cite this article as: Erbezci M. Neurovisual Developmental Considerations with Myopia Control Spectacles. Turk J Ophthalmol. 2025;55:230

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Murat Erbezci, Serbest Hekim, İzmir, Türkiye

E-posta: muraterbezci@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-2163-2157
Geliş Tarihi/Received: 14.04.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 29.06.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.57948

Ayrıca, miyopi kontrol lensleri, aksiyel uzamayı yavaşlatmak için kasıtlı olarak periferik bulanıklığa neden olur. Bu nedenle, periferik görme fonksiyonu ve kontrast duyarlılığını bozabilirler. Bu faktörler okuma ve diğer akademik çalışmalarda hayati öneme sahiptir ve okuma akıcılığı, anlama ve kelime tanımanın zorlaşmasına katkıda bulunabilir.⁵ Ayrıca, görsel girdinin değişmesi, görme korteksinde spasyal farkındalık ve örüntü tanıma gibi bilişsel görevleri destekleyen diğer nörogelişimsel süreçlerin gelişimini etkileyebilir.

Bu potansiyel riskleri azaltmak için, bu lenslerin uzun dönem nörovizüel etkileri hakkında daha fazla araştırma yapılmasını öneriyorum. Özellikle okumayı öğrenme ile ilgili olarak hem refraktif sonuçları hem de nörovizüel gelişimi değerlendiren boylamsal çalışmalar önem arz etmektedir.

Sonuç olarak, miyopi kontrol gözlükleri miyopi progresyonunu azaltmada umut vaat ederken, özellikle okuma açısından çocukların nörovizüel gelişimleri üzerindeki etkileri kapsamlı bir şekilde değerlendirilmelidir. Bu tür veriler elde edilene kadar, özellikle okuma gelişiminin önemli aşamalarındaki çocuklarda bu gözlüklerin kullanımına temkinli yaklaşılmasını öneriyorum.

Etik

Hasta Onayı: Bu çalışma hasta onamı gerektirmemektedir.

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. Hooks BM, Chen C. Critical periods in the visual system: changing views for a model of experience-dependent plasticity. *Neuron*. 2007;56:312-326.
2. Siu CR, Murphy KM. The development of human visual cortex and clinical implications. *Eye Brain*. 2018;10:25-36.
3. Ionta S. Visual neuropsychology in development: anatomo-functional brain mechanisms of action/perception binding in health and disease. *Front Hum Neurosci*. 2021;15:689912.
4. World Society of Paediatric Ophthalmology and Strabismus (WSPOS). Myopia Consensus Statement; 2023. Access link: <https://www.wspos.org/swdcore/uploads/WSPOS-Myopia-Consensus-Statement-2023-1.pdf>
5. Wood JM, Black AA, Hopkins S, White SLJ. Vision and academic performance in primary school children. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2018;38:516-524.





Arka Kamara Fakik Göz İçi Lens İmplantasyonu Sonrası Urrets-Zavalia Sendromu: Alışılmadık Bir Komplikasyon

Urrets-Zavalia Syndrome After Posterior Chamber Phakic Intraocular Lens Implantation: An Unusual Complication

© Mamta Singh¹, © Alok Ranjan², © Noor Husain³

¹Tüm Hindistan Tıp Bilimleri Enstitüsü, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Rajkot, Hindistan

²Patna Tıp Fakültesi ve Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Patna, Hindistan

³Indira Gandhi Tıp Bilimleri Enstitüsü, Farmakoloji Anabilim Dalı, Patna, Hindistan

Sayın Editör,

Castroviejo sendromu olarak da bilinen Urrets-Zavalia sendromu (UZS), fiks dilate pupilla ile karakterizedir ve çeşitli ön segment cerrahileri sonrası ortaya çıkabilen bir komplikasyondur. Bu cerrahiler arasında katarakt cerrahisi, derin anterior lamellar keratoplasti, Descemet soymalı otomatik endotelial keratoplasti, trabekülektomi, iridoplasti, gonyotomi, ön kamaraya (ÖK) C3F8 enjeksiyonu ve fakik göz içi lens (F-GİL) implantasyonu yer alır.^{1,2} Literatürde bildirilen insidans, yapılan ameliyat tipine ve çok sayıda intraoperatif ve postoperatif faktöre bağlı olarak %0 ila %17,7 arasında değişmektedir.¹ UZS'nin patofizyolojisinde, sfinkter kası atrofisine neden olan iris iskemisi ve pupilla konstriktör kaslarını innerve eden radyal parasempatik liflerin hasarı yer alır. Nöronal hasar, doğrudan travma veya asetilkolin mekanizmasındaki değişiklikten kaynaklanabilir ve parasempatik disfonksiyona yol açar. İris sfinkter kasının atrofisi, cerrahi yaralanma, midriyatik ajanların kullanımı, ÖK enflamasyonu ve viskoelastik madde veya intrakameral gaz enjeksiyonuna sekonder göz içi basıncında (GİB) artışa bağlı olabilir.^{1,3,4} Bu raporda, genç bir hastada arka kamara F-GİL cerrahisi sonrası gelişen tek taraflı UZS olgusu sunulmaktadır. Alışılmadık bir

klirik tablo ile ortaya çıkması ve eğitim için değerli olması bu olguyu dikkate değer kılmaktadır. Refraktif cerrahilerin popülaritesindeki artışla beraber tedavi stratejileri optimize edilirken bu olası komplikasyon akılda bulundurulmalıdır. Klinik öykü ve görüntülerinin tıp dergilerinde akademik amaçlarla kullanılması için yayımlanmadan önce hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Yirmi beş yaşında ileri miyopik astigmatizmalı erkek hasta refraktif cerrahi talebiyle başvurdu. Subjektif düzeltme, sağ gözde -12,00 diyoptri (D)/-2,25 D x 180° ve sol gözde -7,00 D/-2,00 D x 180° idi ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği bilateral 6/6 olarak ölçüldü. Keratometri sonuçları sağ gözde 40,25 D @ 171° ve 42,25 D @ 81° ve sol gözde 40,75 D @ 176° ve 42,5 D @ 86° idi. Kornea kalınlığı, beyaz-beyaz mesafesi ve ÖK derinliği sağ gözde sırasıyla 529 µm, 12,12 mm ve 3,33 mm ve solda 526 µm, 12,16 mm ve 3,33 mm olarak ölçüldü. Ön ve arka segment değerlendirmelerinde her iki gözde özellik yoktu.

Bu parametrelere göre ilk önce sağ göze olmak üzere Eyecryl fakik torik asferik GİL (Biotech Vision Care; Ahmedabad, Hindistan) implantasyonu planlandı. Ameliyat sorunsuz geçti ve hastanın postoperatif ilk günde görme keskinliği 6/6 idi. Bir hafta sonra sol göz opere edildi ve ameliyat komplikasyonsuz tamamlandı. Ancak, ameliyattan sonraki bir saat içinde, hasta sol gözde artan ağrı olduğunu bildirdi. GİB 40 mmHg olarak ölçüldü (aplanasyon tonometrisi) ve biyomikroskopik muayenede kornea ödemi, 3+ ÖK reaksiyonu ve ışığa yanıt vermeyen orta dilate, fiks pupilla görüldü. Arka segment değerlendirmesi normaldi, enflamasyon belirtisi yoktu. Toksik ön segment sendromu (TÖSS) ön tanısı konuldu. Hastaya sistemik prednizolon (1 mg/kg vücut ağırlığı; Omnacortil tablet, Macleods Pharmaceuticals Pvt Ltd, Mumbai, Hindistan), asetazolamid (8 saatte bir 250 mg; Diamox tablet, Sun Pharmaceutical Industries Ltd, Mumbai, Hindistan), homatropin göz damlası (günde iki kez; Homide %2 göz damlası, Indoco Remedies Ltd, Mumbai, Hindistan) ile topikal moksifloksasin (Moxicip göz damlası, Cipla Ltd, Mumbai, Hindistan), prednizolon asetat (Pred Forte göz damlası, Allergan India Pvt Ltd, Mumbai, Hindistan) ve lubrikan damlalardan oluşan standart postoperatif tedavi reçete edildi. Postoperatif

Anahtar Kelimeler: Fakik göz içi lens, Urrets-Zavalia sendromu, göz içi basıncı, ön kamaraya enflamasyonu

Keywords: Phakic intraocular lens, Urrets-Zavalia syndrome, intraocular pressure, anterior chamber inflammation

Cite this article as: Singh M, Ranjan A, Husain N. Urrets-Zavalia Syndrome After Posterior Chamber Phakic Intraocular Lens Implantation: An Unusual Complication.

Türk J Ophthalmol. 2025;55:231-233

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mamta Singh, Tüm Hindistan Tıp Bilimleri Enstitüsü, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Rajkot, Hindistan

E-posta: academicsmamta@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0009-0007-3358-2747

Geliş Tarihi/Received: 04.03.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 16.07.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.89356

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

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



1. günde OS'de görme keskinliği yüze yakın parmak sayma ile sınırlıydı, GİB 24 mmHg idi ve 3+ ÖK enflamasyonu devam ediyordu. Pupilla orta dilate, düzensiz, nazal deviasyonlu idi ve ışık reaksiyonu yoktu. Postoperatif ikinci günde, lens kubbe mesafesini değerlendirmek ve irisin yanlışlıkla tutulmadığından emin olmak için ön segment optik koherens tomografisi çekildi. F-GİL, doğru bir şekilde konumlandırılmıştı, lens kubbe 650 µm idi ve ÖK açısı tamamen açıktı. Pentacam tomografi (Oculus Optikgeraete GmbH; Wetzlar, Almanya) ile bu bulgular doğrulandı (Şekil 1). Tomografide açının açık olması ve pupiller blok olmaması göz önüne alındığında, GİB yükselmesine olasılıkla ÖK enflamasyonu veya rezidü viskoelastik maddenin neden olduğu düşünüldü.

Topikal ve sistemik tedaviye devam edildi. ÖK enflamasyonu ameliyat sonrası yedinci günde düzeldi ve görme keskinliği 6/9'a yükseldi. Tek antiglokoma ilaç olarak günde iki kez topikal timolol (Timolet göz damlası, Sun Pharmaceutical Industries Ltd, Mumbai, Hindistan) kullanıldı ve GİB 12 mmHg'ye geriledi. Pupilla orta dilate, hafif nazale deviasyonlu ve ışığa yavaş reaktifti. Hasta fotofobi ve gece parlamasından şikayet etti. On dördüncü günde, her 15 dakikada bir topikal pilokarpin damla (Pilocar %2 göz damlası, FDC Ltd, Aurangabad, Hindistan) damlatılarak toplam 1 saat süren bir deneme yapıldı, ancak pupilla yanıtı alınamadı. İrisin cerrahi mekanik manipülasyonu ve ardından intrakameral pilokarpin enjeksiyonu (Carpinol, Sun Pharmaceutical Industries Ltd, Mumbai, Hindistan) yapılarak normal pupilla şekli geri kazanılmaya çalışıldı, ancak etki geçiciydi. Ertesi gün, pupilla orta dilate, nazale deviasyonlu pozisyonuna geri döndü.

UZS ön tanısı kondu. GİB normal aralıkta (12-14 mmHg) olduğundan ve bazal glokom değerlendirmesi normal bulunduğundan, timolol göz damlası durduruldu ve diğer postoperatif ilaçlar standart protokole göre kademeli olarak azaltılarak kesildi. Hastaya prognoz hakkında danışmanlık verildi. Hasta düzenli takip edildi ve semptomlar önemli ölçüde düzeldi. Pupiller dilatasyon biraz iyileşmiş olsa da, pupilla hala dilate ve nazal konfigürasyonda idi. İris üzerinde atrofik alanlar ve F-GİL üzerinde pigment dispersiyonu görüldü (Şekil 2).

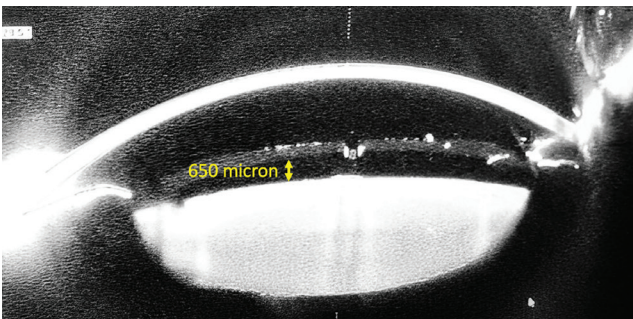
Arka kamara F-GİL implantasyonunu takiben gelişen UZS, özellikle TÖSS ile ilişkili olgularda, çok az sayıda bildirilmiştir.^{4,5,6,7,8} UZS gelişimi için olası patolojik

mekanizmalar arasında mekanik, nörolojik veya enflamatuvar süreçlerin neden olduğu iris doku hasarına genetik yatkınlık yer alır.² Etkilenen hastalardan yapılan iris floresein anjiyografi görüntülerinde, iskemi ve perfüze olmayan alanlar izlenmektedir.⁹ UZS genellikle tek taraflı olarak ortaya çıkmasına rağmen, her iki gözde tutulum olan nadir olgular bildirilmiştir. Bilateral tutulum, bu gözlerde altta yatan bir anatomik yatkınlığın yattığını düşündürmektedir.^{1,10,11,12} Tek veya çift taraflı tutulumu neden olan kesin mekanizma belirsizliğini korumaktadır.

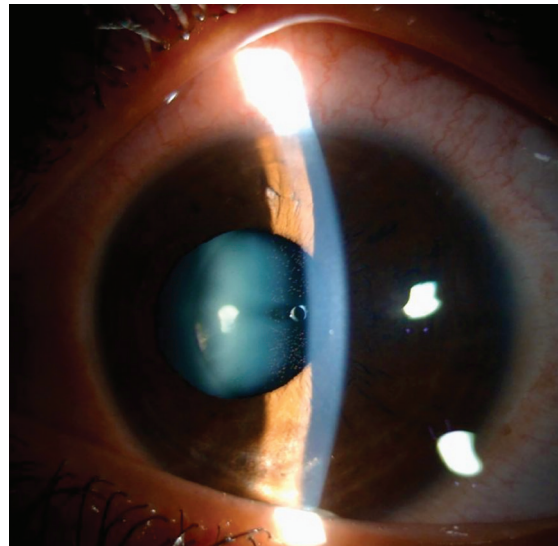
Olgumuzda sorunsuz geçen cerrahiye takiben TÖSS gelişti ve GİB yükseldi. Hem enflamatuvar hem de GİB kaynaklı hasar UZS ile ilişkilendirilmiştir.^{4,8} Katarakt hastalarında TÖSS ve UZS arasındaki ilişki Nizamani ve ark.¹³ ve Ganesan ve ark.¹⁴ tarafından bildirilmiştir. Ganesan ve ark.¹⁴ TÖSS'nin UZS'den önce meydana gelen geçici bir iskemik hasar formunu temsil edebileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu olguda yaşanan klinik olaylar ve kullanılan F-GİL, Balparda ve ark.⁸ tarafından bildirilenlere çok benzemektedir. Ancak, onların olgularında ameliyatların farklı merkezlerde yapılmış olması sterilizasyon ve diğer işlemlerinde farklılıklara neden olabilirken, olgumuzun ameliyatları aynı cerrah tarafından tek bir merkezde gerçekleştirildi. Olgumuzda sistemik ve topikal kortikosteroid uygulamasına erken başlanması enflamatuvar kaskadı yedinci günde kontrol altına aldı. Buna karşılık, onların olgusunda katarakt oluşumu, endotel hasarı ve UZS, olasılıkla kornea ödemi ve ÖK enflamasyonunun kontrol altına alınmasındaki gecikmeye bağlıydı.

F-GİL implantasyonunu takiben TÖSS gelişen benzer bir olguda, etiyolojinin rezidü viskoelastik madde veya intrakameral pilokarpine karşı idiyosenkratik enflamatuvar yanıtın kaynaklanabileceği düşünülmüştür.⁷

Topikal pilokarpinin UZS'li pupilla üzerinde terapötik bir role sahip olduğu, pupillanın konstrüksiyonuna ve ışık refleksinin restorasyonuna neden olduğu bildirilmiştir.⁴ Ancak bu olguda pupilla topikal pilokarpine yanıt vermemiştir. Ameliyattan iki



Şekil 1. Fakik arka kamara göz içi lensini gösteren Pentacam tomografi (Oculus Optikgeraete GmbH; Wetzlar, Almanya) görüntüsü



Şekil 2. Orta dilate, nazale deviasyon gösteren pupilla, iriste atrofik yamalar ve fakik göz içi lensine iris pigmenti dispersiyonu

ay sonra hastanın subjektif semptomlarında belirgin iyileşme olduğu göz önüne alınarak daha fazla müdahale yapılmamıştır. UZS'yi takiben pupiller iyileşme muhtemelen kas hasarının derecesine bağlıdır. İrisin hem ön hem de arka katmanlarında belirgin atrofi olan hastalarda irreversibl midriyazis mevcuttur. Hafif hasarlı hastaların üçte biri ile üçte ikisinde 1 ila 18 hafta içinde kısmi pupiller aktivite geri gelir.¹

F-GİL implantasyonundan sonra UZS nadir görülen ancak görmeyi bozma potansiyeli olan bir komplikasyondur. Refraktif cerrahilerin popülaritesindeki artışla birlikte, bu komplikasyon hakkında bilgi sahibi olmak önemlidir. Bu gibi olgularda optimal görme sonuçları, erken tanı ile GİB ve ÖK enflamasyonun hızlı kontrolüne bağlıdır.

Etik

Hasta Onayı: Hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.S., A.R., Konsept: M.S., Dizayn: M.S., A.R., N.H., Veri Toplama veya İşleme: A.R., Analiz veya Yorumlama: M.S., A.R., Literatür Arama: M.S., N.H., Yazan: M.S., A.R., N.H.

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

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

Kaynaklar

- Spierer O, Lazar M. Urrets-Zavalía syndrome (fixed and dilated pupil following penetrating keratoplasty for keratoconus) and its variants. *Surv Ophthalmol.* 2014;59:304-310.
- Magalhães OA, Kronbauer CL, Müller EG, Sanvicente CT. Update and review of Urrets-Zavalía syndrome. *Arq Bras Oftalmol.* 2016;79:202-204.
- Moshirfar M, Moin KA, Ronquillo Y. Urrets-Zavalía syndrome. [Updated 2024 Jun 19]. In: StatPearls [Internet]. In: Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 May 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK604464/>
- Niruthisard D, Kasetsuwan N. Unilateral Urrets-Zavalía syndrome after implantable Collamer lens implantation: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2021;15:467.
- Al Habash A, Al Arfaj K, Al Abdulsalam O. Urrets-Zavalía syndrome after implantable Collamer lens placement. *Digit J Ophthalmol.* 2015;21:1-11.
- Al-Thomali T, Alabhar A. Unilateral mid-dilated reactive pupil after same session bilateral toric implantable Collamer lens implantation. *Saudi J Health Sci.* 2016;5:49-52.
- Singh A, Gupta N, Kumar V, Tandon R. Toxic anterior segment syndrome following phakic posterior chamber IOL: a rarity. *BMJ Case Rep.* 2018;11:bcr2018225806.
- Balparada K, Vanegas-Ramirez CM, Márquez-Tróchez J, Herrera-Chalarca T. Unilateral toxic anterior segment syndrome resulting in cataract and Urrets-Zavalía syndrome after sequential uneventful implantation of a posterior chamber phakic toric intraocular lens at two different surgical facilities: a series of unfortunate events. In: Rosa N, ed. *Case Reports in Ophthalmological Medicine* [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 21];2020:1-7. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/crion/2020/1216578/>
- Jain R, Assi A, Murdoch IE. Urrets-Zavalía syndrome following trabeculectomy. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:338-339.
- Misra S, Arora A. Rare finding of bilateral Urrets-Zavalía syndrome post Descemet's stripping endothelial keratoplasty in congenital hereditary endothelial dystrophy in a child. *BMJ Case Rep.* 2024;17:e262450.
- Sarezky D, Orlin SE. Bilateral Urrets-Zavalía syndrome after descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2017;36:113-115.
- Qi Z, Mukhija R, Nanavaty MA. Bilateral Urrets-Zavalía syndrome after uneventful Descemet membrane endothelial keratoplasty. *BMJ Case Rep.* 2024;17:e261684.
- Nizamani NB, Bhutto IA, Talpur KI. Cluster of Urrets-Zavalía syndrome: a sequel of toxic anterior segment syndrome. *Br J Ophthalmol.* 2013;97:976-979.
- Ganesan N, Srinivasan R, Kaliaperumal S. Toxic anterior segment syndrome and Urrets-Zavalía syndrome: spectrum of the same entity? *Oman J Ophthalmol.* 2022;16:39-44.



Dermal Dolgu Enjeksiyonunu İnkâr Eden Bir Hastada Çift Taraflı, Eş Zamanlı Olmayan İnfraorbital Kitleler

Bilateral Asynchronous Infraorbital Masses in a Patient Denying Dermal Filler Injection

© Ceyhun Arıcı¹, © Batuhan Aksoy¹, © Mehmet Serhat Mangan²

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sadık Eratik Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye

Sayın Editör,

Özellikle hyalüronik asit (HA) dolgu maddelerinin enjeksiyonu ile fasiyel hacim restorasyonu son on yılda yaygın hale gelmiştir. İnfraorbital alan, hacim kaybını düzeltmek ve göz altı çukurlarını düzleştirme için sık kullanılan bir bölgedir. Genel olarak güvenli olmasına rağmen, dermal dolgular atipik enfeksiyonlar, enflamasyon, migrasyon, skar oluşumu ve yabancı cisim granülomları gibi tedaviden uzun süre sonra ortaya çıkan komplikasyonlara yol açabilir.^{1,2}

Sadece bir çalışmada alt kapağa HA dolgu enjeksiyonunu takiben çok geç evre orbital kitle oluşumu bildirilmiştir.² Bildiğimiz kadarıyla, alt göz kapağına HA dolgu enjeksiyonuna sekonder bilateral ve asenkron şekilde ortaya çıkan çok geç evre orbital kitle oluşumunu bildiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu yazıda, dolgu enjeksiyonundan 10 yıl sonra sağ infraorbital bölgede ele gelen bir kitle saptanan ve olası orbital tümör endişesiyle orbitotomi yapılan bir olgu sunulmaktadır. Tanı histopatolojik olarak doğrulandı. Operasyondan kırk ay sonra aynı klinik sol mediyal infraorbital alanda meydana geldi. Bu kez kortikosteroid tedavisi ile lezyon geriledi. Bu olgu sunumu Helsinki Bildirgesi ve Sağlık Sigortası Taşınabilirlik ve Sorumluluk Yasası'nın ilkelerine uyularak hazırlanmış ve hastanın yazılı onamı ile bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dolgu, granülom, hyaluronik asit, aşırı duyarlılık, orbital kitle

Keywords: Filler, granuloma, hyaluronic acid, hypersensitivity, orbital mass

Cite this article as: Arıcı C, Aksoy B, Mangan MS. Bilateral Asynchronous Infraorbital Masses in a Patient Denying Dermal Filler Injection. Turk J Ophthalmol. 2025;55:234-236

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ceyhun Arıcı, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: ceyhundr@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-7962-8911

Geliş Tarihi/Received: 02.06.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 18.07.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.22735

Kırk üç yaşında, başka hastalığı olmayan kadın hasta, sağ alt mediyal orbitada zaman içinde büyüyen palpabl kitle öyküsü ile başvurdu (Şekil 1A). Hastanın alerji, ağrı, göz yaşarması, burun tıkanıklığı, kanama ve geçirilmiş travma veya ameliyat öyküsü yoktu. Her iki gözde ön segment ve fundus normaldi. Temassız tonometre ile ölçülen göz içi basıncı sağ ve sol gözlerde sırasıyla 14 ve 15 mmHg idi. Perioküler muayenede, sağ orbitada göz çukuru alanında yerleşimli, sert, hassas olmayan, hareketli bir kitle saptandı. Sol orbita ile ilgili yakınma yoktu ve muayene normal olarak değerlendirildi. Tam kan sayımı, biyokimya, eritrosit sedimentasyon hızı ve tiroid hormon değerlerinin hepsi normaldi.

Orbitanın manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) T1 ağırlıklı sekanslarda kasa izointens, T2 ağırlıklı sekanslarda sınırları belirsiz, kontrast madde enjeksiyonu sonrası diffüz kontrastlanma gösteren yumuşak doku kitlesi izlendi (Şekil 1B).

Alt göz kapağı sınırının 2 mm altından subsiliyer insizyon yapıldı. İnfraorbital kenarı ortaya çıkarmak için orbikülaris okuli derinliklerine ve orbital septuma doğru diseksiyon yapıldı. Anterior orbitaya ulaşmak için periost insize edilerek eleve edildi. Kitleyi belirlemek için orbital yağ nazıkçe ekarte edildi. Daha sonra kitle infraorbital sinir ve ekstraoküler kaslar korunarak çevredeki yapılardan künt ve keskin diseksiyon ile dikkatlice diseke edildi. Kitle blok halinde eksize edilerek histopatolojik analize gönderildi.

Histopatoloji raporuna göre, hematoksilen ve eozin boyalı kesitlerin mikroskopik değerlendirilmesi ile ağırlıklı olarak yabancı cisim tipi çok çekirdekli dev hücrelerin varlığı ile karakterize granümatöz enflamatuvar bir reaksiyon saptandı. Bu dev hücrelerin doku içinde dağılmış amorf, mukoid, bazofilik yabancı maddeyi çevrelediği gözlemlendi. Çevre stromada, kronik enflamatuvar yanıtın göstergesi olan hafif lenfositik infiltrat izlendi. Ek olarak, artan kan akımı ve lokal doku reaksiyonuna işaret eden vasküler hiperemi mevcuttu (Şekil 1C).

Tekrar tekrar sorulmasına rağmen, hasta ilk oftalmolojik muayenede daha önce dolgu enjeksiyonu yaptırdığını kabul etmedi. Kitlenin cerrahi eksizyonu yapıldıktan ve patoloji sonuçları çıktıktan sonra, 10 yıl önce alt göz kapaklarına bilateral olarak bir kez HA dolgu enjeksiyonu yaptırdığını, ancak ailesinin onayı olmadan işlemi yaptırdığını için bu bilgiyi



açıklamak istemediğini kabul etti. Ameliyattan 2 yıl sonra oküler ve perioküler muayene bulguları normaldi ve hastanın şikayeti yoktu (Şekil 1D).

İlk başvurusundan 3 yıl sonra (HA dolgusundan yaklaşık 13.5 yıl sonra), hasta sol medial alt infraorbital alanda aynı klinik tablo ile tekrar başvurdu (Şekil 2A). Kontrastlı MRG'de sol inferior medial orbital kenarda koronal T2 ağırlıklı sekanslarda kontrastlanma gösteren yumuşak doku kalınlaşması izlendi (Şekil 2B). Bu kez kortizon tedavisi ile lezyon geriledi (32 mg oral prednizolon tablet [Mustafa Nevzat, İstanbul, Türkiye] başlandı, 6 haftada azaltılarak kesildi) (Şekil 2C).

Periorbital bölge, derinin incilmesi, kolajen ve elastik liflerin kaybı ve yumuşak doku ve kemik redüksiyonu gibi genetik ve fizyolojik değişikliklere bağlı yaşlanma belirtileri gösteren ilk bölgedir. Hassas anatomisi nedeniyle gençleştirme işlemleri zordur ve yan etkiler görülebilir.³

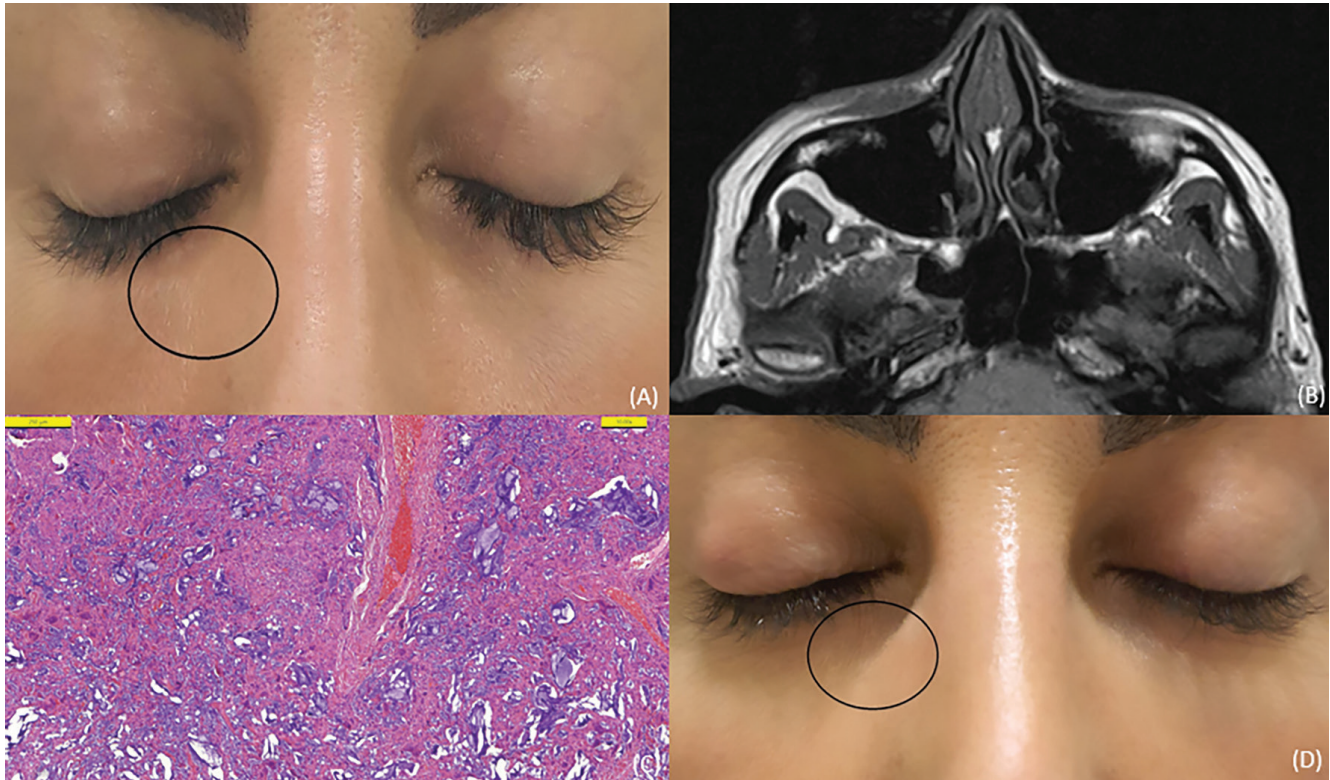
HA dolgu enjeksiyonları periorbital defektlerin tedavisinde popülerdir. Genellikle komplikasyon görülmez, ancak nadiren kitle etkisine neden olan granümatöz enfeksiyon gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Mosleh ve ark.⁴ dermal dolgunun migrasyonu nedeniyle orbitada kitle gelişen 63 yaşında bir kadın olguyu sunmuştur. Bu, kitlenin dolgu maddesi kaynaklı olduğunu belirlemeyi zorlaştırabilir. Yeni patolojileri atlamamak için sıklıkla histopatolojik tanı gereklidir. Qiu ve Xiang⁵, HA dermal dolgudan sonra persistan şişlik gelişen 51 yaşında bir kadın olguyu sunmuştur. Biyopside granülatöz

reaksiyon saptanmıştır. Hasta intravenöz ve oral kortikosteroid ve antihistaminikler ile tedavi edilmiştir.

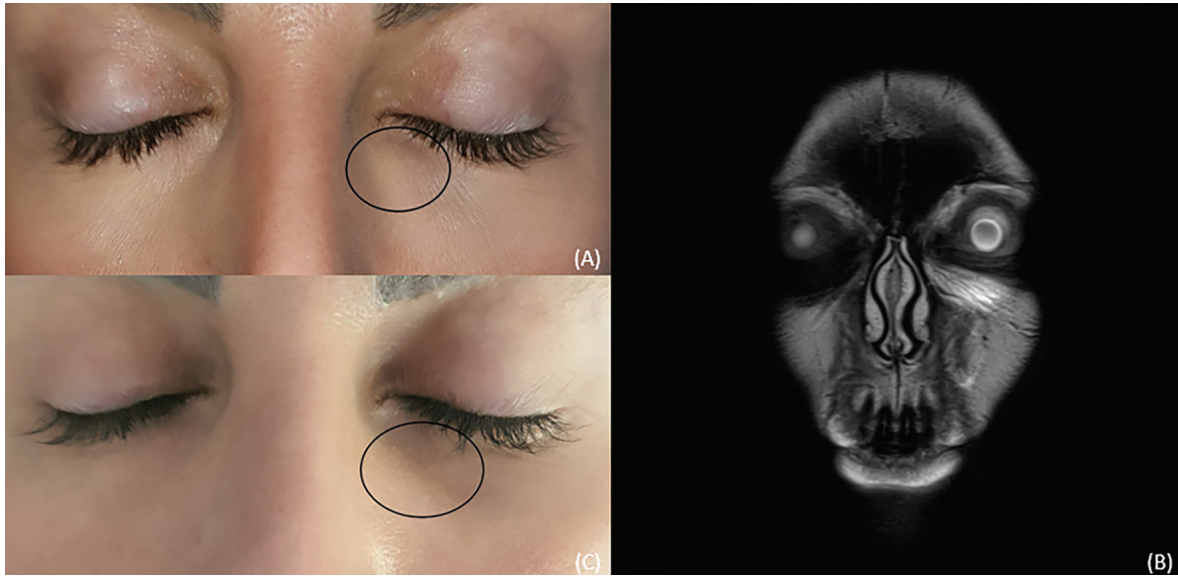
Dermal dolguların komplikasyonları erken, geç ve geç başlangıçlı olarak kategorize edilebilir. Morarma, iskemik değişiklikler ve dermal nekroz akuttur. Şiddetli vazo-oklüzyonlar ve yara yeri enfeksiyonları nadir görülen erken komplikasyonlardır. Geç komplikasyonlar arasında erken rezorpsiyon, persistans, atipik enfeksiyonlar, enflamasyon ve gecikmiş granülom oluşumu yer alır.¹ Bu reaksiyonların spesifik nedeni bilinmemektedir, ancak birkaç teoriden biri dolgu maddesi etrafında biyofilm oluşumudur. Biyofilmler, hücre dışı polimerik maddelerin matrisine entegre olmuş bakteri topluluklarıdır, böylece bileşiğin çevresindeki dokuya yapışmasını, antibiyotiklerden korunmasını ve kültür testlerinden kaçınmasını sağlar.⁶ Başka bir teori, HA materyalinin kalıcı olması nedeniyle, çapraz bağlama işlemi kaynaklı degradasyon ürünleri veya ürün kontaminantları nedeniyle gecikmiş enflamasyonun meydana gelebileceğidir.⁷

Nathoo ve ark.⁸, üç perioküler kitle lezyonu olgusu bildirmiştir ancak tüm hastalar periorbital bölgeye dermal dolgu yaptırmadığını veya hatırlamadığını söylemiştir. Hekimler hastalara her zaman dermal dolgu yaptırap yaptırmadıklarını sormalıdır.

Olgumuzda sağ infraorbital bölgede kitle saptandı ve yapılan biyopside dermal dolgunun neden olduğu granülatöz enflamasyon saptandı. Bildiğimiz kadarıyla, bu, HA dolgu enjeksiyonu ile bilateral asenkron granülom oluşumu arasında



Şekil 1. A) Sağ inferomedial orbital kenar kitlesi (daire). B) Kontrast öncesi aksiyel T1 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüsünde sağ infraorbital kenarda yumuşak doku kitlesi şeklinde görülen oluşum. C) Amorf, mukoid bazofilik yabancı maddeyi çevreleyen yabancı cisim dev hücre reaksiyonu, hafif lenfositik infiltrasyon ve hiperemi (hematoksilen ve eozin, ×100). D) Sağ inferior orbital kenar kitlesinin cerrahi olarak çıkarılmasından 24 ay sonra



Şekil 2. A) Sol inferomediyal orbital kenarda yumuşak doku tutulumu (daire). B) İnferomediyal diffüz kontrast tutulumu gösteren postkontrast koronal T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüsü. C) Kortizon tedavisinden 6 hafta sonra yumuşak doku tutulumunun gerilemesi

bildirilen en uzun süredir. Ameliyattan 40 ay sonra progresyon gösteren sol infraorbital şişlik, ameliyata gerek kalmadan antienflamatuvar terapi ile tedavi edildi.

Sonuç olarak, klinisyenler solid periorbital kitlelerle başvuran hastaların ayırıcı tanısında HA dermal dolguları göz önünde bulundurulmalıdır. Bu kitleler geç ortaya çıkabileceği için olası komplikasyonlar açısından uzun süreli takip ve hasta eğitimi önemlidir. Olgumuzda olduğu gibi, hastalar kişisel nedenlerle tekrar tekrar sorulmasına rağmen HA dermal dolgu yaptırdıklarını inkar edebilirler. Gerekli olmayan tanısal testlerden kaçınmak için, hasta öyküsünde dermal dolgu öyküsü vurgulanmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Olgudan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: C.A., Konsept: C.A., B.A., M.S.M., Dizayn: C.A., Veri Toplama veya İşleme: C.A., B.A., Analiz veya Yorumlama: C.A., B.A., Literatür Arama: C.A., B.A., M.S.M., Yazan: C.A., B.A., M.S.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. Parulan MAA, Sundar G, Lum JH, Ramachandran U. A case report on dermal filler-related periorbital granuloma formation. *Orbit*. 2019;38:169-172.
2. Arici C, Tosuner Z. Infraorbital mass long after dermal filler injection: a report of two cases. *J Cosmet Dermatol*. 2023;22:1245-1248.
3. Gökdemir G. Periorbital rejuvenasyon. *Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics*. 2017;10:211-220.
4. Mosleh R, Mukari A, Krausz J, Hartstein ME, Azzam SH. Orbit mass secondary to migration of dermal hyaluronic acid filler. *JAAD Case Rep*. 2019;5:488-490.
5. Qiu Y, Xiang W. Granulomatous reaction to inappropriate filler used as hyaluronic acid in face. *Aesthetic Plast Surg*. 2025;49:993-994.
6. Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2013;6:295-316.
7. Alsaad SM, Fabi SG, Goldman MP. Granulomatous reaction to hyaluronic acid: a case series and review of the literature. *Dermatol Surg*. 2012;38:271-276.
8. Nathoo NA, Rasmussen S, Dolman PJ, Rossman DW. Periocular mass lesions secondary to dermatologic fillers: report of 3 cases. *Can J Ophthalmol*. 2014;49:468-472.