



TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO

E-ISSN: 2149-8709

Editöryel

Editörlük Ofisinde Yapay Zekâ: Bilimsel Yayıncılıkta Yapay Dar Zekâdan Yapay Genel Zekâyâ
Özdemir ve Kırık; İstanbul, Türkiye

Özgün Araştırmalar

Jüvenil Maküla Dejenerasyonunda Tercihli Retina Alanı
Ezberci ve ark.; İzmir, Ankara, Türkiye

Katarakt Cerrahisi Geçiren Keratokonus Hastalarında Kane ve SRK/T Formüllerinin Tahmin Gücünün Değerlendirilmesi
Akbaş ve ark.; İstanbul, Türkiye

Üveitik Katarakt Cerrahisinde Perioperatif Yönetim Stratejilerinin Değerlendirilmesi: Uzman Görüşlerine Dayalı Anket Çalışması
Yargı Özkoçak ve Altan; İstanbul, Türkiye

Yırtıklı Retina Dekolmanı Olan Gözlerde Subretinal Sıvının 25/32 Gauge Kanülle İnternal Drenajı
Kapran ve ark.; İstanbul, Türkiye

Meta-Analiz

Gelişmekte Olan Ülkelerde Diyabetik Retinopati Tarama Yaklaşımları: Sistemik Bir İnceleme ve Meta-Analiz
Yudistira ve ark.; Surabaya, Denpasar, Endonezya

Derleme

Periorbital Kozmetik Hiyalüronik Asit Dolgu Enjeksiyonlarının Komplikasyonları: Majör Derleme
Nalcı Baytaroglu ve Hoşal; Ankara, Türkiye

Olgu Sunumu

Ailesel FLVCR1 Mutasyonlu İki Kardeşte Yeni Fenotip: Nörotrofik Keratopati
Dertsiz Kozan ve ark.; Diyarbakır, Türkiye

Editöre Mektuplar

Oftalmolojide Sürdürülebilirlik: Göz İlaçları ve Tıbbi Cihazlarının Dijitalleşmesi ve Geri Dönüşüm Teşviki Üzerine Bir Öneri
Dertsiz Kozan ve Bayraktar; Diyarbakır, İstanbul, Türkiye

Lazer İşaretleyici Maruz Kalımına Sekonder Gelişen Bilateral Koroidal Neovaskülarizasyonda Anti-VEGF Tedavisi: Olgu Sunumu
Günay ve ark.; Ankara, Türkiye

Editöre Mektup Konu: "Orta ve Şiddetli Kuru Göz Hastalarında %20 Otolog Trombositten Zengin Plazma ile Konvansiyonel Tedavinin Karşılaştırılması"
Mehta ve ark.; Faridabad, Chennai, Pune, Hindistan

Editöre Mektup Yanıt Konu: "Orta ve Şiddetli Kuru Göz Hastalarında %20 Otolog Trombositten Zengin Plazma ile Konvansiyonel Tedavinin Karşılaştırılması"
Sachan ve ark.; Prayagraj, Hindistan

TÜRK OFTALMOLOJİ DERGİSİ

TURKISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

TJO



www.ofthalmoloji.org

Baş Editör

Dr. Banu BOZKURT

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

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

E-mail: drbanubozkurt@yahoo.com

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

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: Ekim 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

Editöryel

- 237 Editörlük Ofisinde Yapay Zekâ: Bilimsel Yayıncılıkta Yapay Dar Zekâdan Yapay Genel Zekâyâ
Hakan Özdemir, Furkan Kırık; İstanbul, Türkiye

Özgün Araştırmalar

- 239 Juvenil Maküla Dejenerasyonunda Tercihli Retina Alanı
Murat Erbezci, Zühal Özen Tunay, Taylan Öztürk; İzmir, Ankara, Türkiye
- 245 Katarakt Cerrahisi Geçiren Keratokonus Hastalarında Kane ve SRK/T Formüllerinin Tahmin Gücünün Değerlendirilmesi
Yusuf Berk Akbaş, Hatice Davarcı, Burçin Kepez Yıldız, Ali Ceylan, Fahri Onur Aydın, Yusuf Yıldırım; İstanbul, Türkiye
- 249 Üveitik Katarakt Cerrahisinde Perioperatif Yönetim Stratejilerinin Değerlendirilmesi: Uzman Görüşlerine Dayalı Anket Çalışması
Berru Yargı Özkoçak, Çiğdem Altan; İstanbul, Türkiye
- 256 Yırtıklı Retina Dekolmanı Olan Gözlerde Subretinal Sıvının 25/32 Gauge Kanülle İnternal Drenajı
Ziya Kapran, Tuğrul Altan, Nur Acar Göçgil, Nihat Sayın; İstanbul, Türkiye

Meta-Analiz

- 260 Gelişmekte Olan Ülkelerde Diyabetik Retinopati Tarama Yaklaşımları: Sistemantik Bir İnceleme ve Meta-Analiz
Yudistira Yudistira, Kevin Anggakusuma Hendrawan, Ari Andayani, Ni Made Ari Suryathi, Titiiek Ernawati, Alyssa Claudia Valerie Gunawan, Ni Putu Kostarika Melia Daradila; Surabaya, Denpasar, Endonezya

Derleme

- 276 Periorbital Kozmetik Hiyalüronik Asit Dolgu Enjeksiyonlarının Komplikasyonları: Majör Derleme
Hilal Nalcı Baytaroğlu, Melek Banu Hoşal; Ankara, Türkiye

Olgu Sunumu

- 287 Ailesel *FLVCR1* Mutasyonlu İki Kardeşte Yeni Fenotip: Nörotrofik Keratopati
Betül Dertsiz Kozan, Mehmet Fuat Alakuş, Hamza Polat; Diyarbakır, Türkiye

Editöre Mektuplar

- 291 Oftalmolojide Sürdürülebilirlik: Göz İlaçları ve Tıbbi Cihazlarının Dijitalleşmesi ve Geri Dönüşüm Teşviki Üzerine Bir Öneri
Betül Dertsiz Kozan, Havvanur Bayraktar; Diyarbakır, İstanbul, Türkiye
- 293 Lazer İşaretleyici Maruz Kalımına Sekonder Gelişen Bilateral Koroidal Neovaskülerizasyonda Anti-VEGF Tedavisi: Olgu Sunumu
Sena Esra Günay, Sezin Akça Bayar, Gülşah Gökgöz, Gürsel Yılmaz; Ankara, Türkiye
- 296 Editöre Mektup Konu: "Orta ve Şiddetli Kuru Göz Hastalarında %20 Otolog Trombositten Zengin Plazma ile Konvansiyonel Tedavinin Karşılaştırılması"
Rachana Mehta, Prajnasi Satapathy, Ranjana Sah; Faridabad, Chennai, Pune, Hindistan
- 297 Editöre Mektup Yanıt Konu: "Orta ve Şiddetli Kuru Göz Hastalarında %20 Otolog Trombositten Zengin Plazma ile Konvansiyonel Tedavinin Karşılaştırılması"
Shubhi Sachan, Kshama Dwivedi, Satya Prakash Singh, Santosh Kumar, Vinod Kumar Singh; Prayagraj, Hindistan

BİR BAKIŞTA

Bir bakışta 2025 yılı 5. sayı

Değerli meslektaşlarım,

Dergimizin bu sayısında, 1 editöryel, 4 özgün araştırma makalesi, 1 meta-analiz, 1 derleme, 1 olgu sunumu ve 3 editöre mektup yer almaktadır.

Özdemir ve Kırık, "Editörlük Ofisinde Yapay Zekâ: Bilimsel Yayıncılıkta Yapay Dar Zekâdan Yapay Genel Zekâyâ" başlıklı editöryel makalesinde, akademik yayıncılıktaki giderek artan yayın hacmi ve mevcut sistemin yavaşlığı sorunlarını ele almış ve bu sorunların çözümü için bazı yayınevleri tarafından kullanılan yapay dar zeka ile hakemlerin kullandıkları yapay zeka modellerinin eksik ve sorunlu yönlerini ortaya koymuş, bu sorunların ileride geliştirilecek yapay genel zeka modelleriyle, standartları belirlenmiş, sınırları çizilmiş ve daima insan gözetimini merkeze alan bir yapay zeka entegrasyonu ile çözülebileceğini ileri sürmüştür ([Bakınız sayfa 237-238](#)).

Erbezci ve ark., juvenil maküla dejenerasyonu (JMD) hastalarında foveal lezyon ile tercihli retina alanı (TERA) yerleşimlerini ve bunların görme keskinliği üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmalarında, JMD'de TERA'ların en sık üst veya nazal olarak yerleşim gösterdiğini, lokasyon ile hasta yaşı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişler ve TERA'ların yaşa bağlı yer değiştirmesinde ve optimizasyonunda kortikal adaptasyon mekanizmalarının rolü olduğunu, klinik uygulamada bu adaptasyondan yararlanmanın veya bu adaptasyonu yönlendirmenin yararlı olabileceğini vurgulamışlardır ([Bakınız sayfa 239-244](#)).

Akbaş ve ark.'nın, keratokonuslu gözlerde katarakt cerrahisinin refraktif sonuçlarını değerlendirdikleri ve göz içi lens gücü hesaplamasında SRK/T ve Kane formüllerinin performanslarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, erken evre keratokonus olgularında iki formül arasında anlamlı bir fark saptanmazken, ileri evre keratokonus olgularında Kane formülünün SRK/T'ye kıyasla daha doğru sonuçlar verdiği gösterilmiştir ([Bakınız sayfa 245-248](#)).

Yargı Özkoçak ve Altan'ın, üveitik katarakt cerrahisinde güncel klinik uygulamalara ve uzman görüşlerini değerlendirmeye; uzlaşılan ve ayrışan alanları tanımlamaya yönelik anket çalışmasında, cerrahi öncesi 3 aylık enflamasyonsuz dönemin olması, konvansiyonel immünosüpresif tedavilerin doz değişikliği olmadan devam ettirilmesi ve juvenil idiyopatik artrit ile ilişkili üveitte hidrofobik akrilik göz içi lensi tercihi gibi konularda güçlü uzlaş olduğu buna karşın preoperatif topikal steroid kullanımı, kistoid makula ödemi için nonsteroid antiinflatuar ilaç profilaksisi ve ameliyat sonrası nüksleri yönetme stratejilerinde belirgin farklılıklar olduğu tespit edilmiştir ([Bakınız sayfa 249-255](#)).

Kapran ve ark.'nın, regmatojen retina dekolmanı tedavisi için uygulanan pars plana vitrektomi cerrahisinde subretinal sıvı drenajı için 25/32-gauge subretinal kanül kullanılan yeni bir modifikasyonunun güvenilirlik ve etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında, bu tekniğin diğer internal drenaj tekniklerine kıyasla güvenli ve etkili bir alternatif olabileceği belirtilmiştir ([Bakınız sayfa 256-259](#)).

Yudistira ve ark., gelişmekte olan ülkelerde başta yapay zekâ tabanlı araçlar, taşınabilir fundus kameraları ve göz hekimi olmayan eğitimli personel ile uygulanan farklı tarama yöntemlerinin diyabetik retinopatinin tespitindeki etkinliğini değerlendirmeyi amaçlayan meta-analiz çalışmasında, non-midriyatik ve midriyatik görüntülemenin iyi performans gösterdiğini, bu yöntemlerin büyük ölçekli taramalar için umut verici seçenekler haline geldiğini göstermişlerdir ([Bakınız sayfa 260-275](#)).

Hyalüronik asit (HA) enjeksiyonları periorbital bölgedeki yaşlanma bulgularının tedavisinde sıklıkla kullanılan, genellikle güvenli ve geri döndürülebilir bir yöntemdir. Nalcı Baytaroğlu ve Hoşal bu sayımızdaki derlemelerinde, kozmetik perioküler HA enjeksiyonlarına bağlı komplikasyonların insidansı, risk faktörleri, patofizyolojisi, semptom ve bulguları ile tedavi yöntemleri ile hyaluronidaz endikasyonları, dozajı ve güvenlik profilinin detaylı analizini okuyuculara aktarmaktadır ([Bakınız sayfa 276-286](#)).

Dertsiz Kozan ve ark., ailesel Feline leukemia virus subgroup C receptor1 (FLVCR1) mutasyonlu iki kardeşte klinik bulguları incelemiş ve nörotrofik keratopati saptayarak yeni bir fenotip tarif etmişlerdir ([Bakınız sayfa 287-290](#)).

Sağlık hizmetlerinde sürdürülebilirlik ve karbon ayak izinin küçültülmesi son yıllarda giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Dertsiz Kozan ve Bayraktar, göz damlası ambalajlarının karton kutudan arındırılarak dijital prospektüs ile sunulması ve hastaların geri dönüşüm için teşvik edilmesinin, çevresel sürdürülebilirlik ve hasta odaklı bakım açısından değerli bir katkı sağlayacağını belirtmişlerdir ([Bakınız sayfa 291-292](#)).

Günay ve ark., lazer işaretleyici maruz kalımına bağlı bilateral koroidal neovaskülarizasyon gelişen bir olgu ile tedavi yaklaşımlarını paylaştıkları editöre mektupta, özellikle çocuklar arasında bu tür yaralanmaların artan insidansına ve el tipi lazerlerin daha sıkı bir şekilde denetlenmesi ve halkın eğitilmesine ihtiyaç olduğuna vurgu yapmışlardır ([Bakınız sayfa 293-295](#)).

Saygı ve sevgilerimizle,

Editöryel Kurul adına
Dr. Özlem Yıldırım



Editörlük Ofisinde Yapay Zekâ: Bilimsel Yayıncılıkta Yapay Dar Zekâdan Yapay Genel Zekâya

AI in the Editorial Office: From Artificial Narrow to General Intelligence in Scientific Publishing

© Hakan Özdemir, © Furkan Kırık

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

Akademik yayıncılık, bilginin üretilmesi, doğrulanması ve yayılması için vazgeçilmezdir. Araştırma sonuçlarının hakem değerlendirmesinden geçirilerek yayımlanması, literatürün güvenilirliğini ve kalitesini temin eder. Yayımlanan her çalışma alanın güncel birikimini temsil eder ve bulguların küresel ölçekte paylaşılmasını sağlar. Dergiler araştırmacıların kariyer gelişimi, atıf alma ve bilimsel itibar kazanmasında ölçüt işlevi görerek bilimsel rekabeti teşvik eder.¹ Ancak akademik yayıncılık giderek artan bir yayın baskısı altındadır. PubMed verilerine göre 2000'de 532 bin olan yıllık yayın sayısı, 2024'te 1 milyon 700 binin üzerinde olup, yayımlanandan çok daha fazlasının dergilere yüklendiği göz önünde bulundurulmalıdır.² Artan hacim nedeniyle başvuru-yayımlanma süresi bazen yılları bulabilmektedir. Bilginin güncelliğini yitirmeden, ya da "eskimeye yüz tutmadan" sunulması hem dergiler hem de araştırmacılar için elzemdir. Bu sürecin merkezinde ise insan emeği vardır. Özellikle tamamen gönüllü katkı sunan hakemlerin rolü paha biçilmezdir. Artan yayın hacmi en temelde hakemlerin yükünü artırırken ön değerlendirme, editöryel takip, dil düzenlemesi ve biçimlendirme gibi adımlar da akademik yayıncılığın insan emeğine dayalı ve zaman alıcı diğer basamaklarını da olumsuz etkilemektedir.

Anahtar Kelimeler: Ajan-temelli yapay zekâ, bilimsel yayıncılık, hakemlik, yapay dar zekâ, yapay genel zekâ

Keywords: Agentic artificial intelligence, scientific publishing, peer review, artificial narrow intelligence, artificial general intelligence

Cite this article as: Özdemir H, Kırık F. AI in the Editorial Office: From Artificial Narrow to General Intelligence in Scientific Publishing. Turk J Ophthalmol. 2025;55:237-238

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Furkan Kırık, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: f_kirik21@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-5846-8536
Geliş Tarihi/Received: 15.08.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 31.08.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.46080

İnsan zekâsı gerektiren görevleri otomatikleştiren yapay zekâ (YZ) modelleri bu noktada önemli bir dönüşüm potansiyeli taşıyabilir. Günümüzde YZ'nin çoğu, belirli görevlere odaklanan yapay dar zekâ (YDZ) kategorisindedir.³ Akademik yayıncılıkta YDZ, bazı yayınevlerinin makale yükleme (dilbilgisi/format kontrolü, intihal taraması, zorunlu bölümlerin denetlenmesi) ve hakem önerme aşamaları ile sınırlı kalmaktadır. Yayın evlerinden bağımsız olarak akademik içeriği değerlendiren araçlar da geliştirilmiştir. Ancak yayınevleri ve editör kurulları, hakemlik sürecine YZ'yi dâhil etme konusunda modelin bilimsel içeriği derinlemesine analiz yetkinliği, tüm literatüre erişim eksikliği, veri kaynaklı yanlılık, yayımlanmamış verilerin gizliliği ve en önemlisi insansı çok boyutlu düşünmenin eksikliği gibi gerekçelerle temkinli davranmaktadır. Buna karşın, tehlikeli bir pratik giderek yaygınlaşmaktadır. Bazı hakemlerin değerlendirmelerde genel amaçlı büyük dil modellerini kullandığı yazarlar tarafından dile getirilmektedir.⁴ Daha endişe verici olan, bu çıktının eleştirel süzgeçten geçirilmeden, mutlak doğru kabul edilerek hakem raporu olarak sisteme yüklenmesidir. Yanlış bilgiyi son derece ikna edici bir dille sunabilen (halüsinasyon), ileri düzey muhakeme yeteneğinden yoksun bu modellerin kontrolsüz kullanımı, akademik yayıncılığın temelini sarsabilecek ciddi etik ve güvenilirlik sorunları doğurur. Çözüm, genel amaçlı modellerin kontrolsüz kullanımında değil, akademik yayıncılığa özgü, amaca yönelik özel YZ sistemlerinin yayınevleri ve dergilerle iş birliği içinde geliştirilmesindedir. Hakemlik sürecine entegre edilecek bir YZ modeli şeffaf, açıklanabilir, yanlılık açısından denetlenebilir, ilgili literatürlere erişebilen, veri güvenliğini sağlayan ve en önemlisi, insanın sürecin ayrılmaz bir parçası olarak konumlandığı (*human-in-the-loop*) bir yapıda olmalıdır. Böyle bir sistem özgünlük ve literatüre katkı, metodoloji, istatistiksel analiz ve etik uygunluk gibi başlıkları ön analizden geçirerek iş yükünü hafifletmekle kalmaz, kimi zaman hakemlerin yoğunluk ya da motivasyon düşüklüğü nedeniyle gözden kaçırabileceği noktaların daha sistematik olarak ele alınmasına da yardımcı olabilir ve değerlendirmelerin kalitesini yükseltebilir.

Bu vizyonun bir sonraki adımı ajan-temelli YZ (AYZ) sistemleridir. AYZ, belirli hedeflere ulaşmak için otonom kararlar alabilen, farklı görevlerde uzmanlaşmış birden çok YDZ modelinin birleşiminden oluşur.³ Akademik yayıncılık için

özelleşmiş bir AYZ, sürecin pek çok basamağını “bir şef” edasıyla koordine edebilir: *Triyaj Ajansı* makaleyi analiz eder, intihal ve format kontrolü yapar, uygun editör ve hakemleri belirler; *Metodoloji Ajansı* istatistiksel tutarlılık, deney tasarımı ve etik bağlılığı denetler; *Literatür Ajansı* atıfları ve bulguları mevcut literatürle karşılaştırarak özgünlük ve güncelliği değerlendirir; *İletişim Ajansı* yazar-editör-hakem iletişimini otomatikleştirir. Bu otonom ajanların uyumlu çalışması, yayın süresini kısaltma potansiyeli taşır. Bu sistemler yine de akran değerlendirmesi için şart olan insan yaratıcılığı ve muhakemesinin yerini tutmaz. Bu nedenle insan denetimi vazgeçilmezdir.

Gelecekteki asıl devrim, insan zekâsının tüm yönlerini taklit edebilen, teorik bir sistem olan yapay genel zekânın (YGZ) gelişimiyle gerçekleşebilir. YGZ'nin henüz mevcut olmadığı bilinmekle birlikte, birçok teknoloji şirketi bu alanda yoğun çalışmalar yürütmekte, GPT-5 benzeri yeni-nesil modellerin YGZ yolunda önemli bir basamak olduğu belirtilmektedir.^{3,5} YGZ, yalnızca bilimsel ve felsefi derinlikle analiz yapma değil fabrikasyon verileri tespit etme potansiyeli, yeni araştırma yolları önerme ve uygun alanlarda simülasyonlar yoluyla bulguları test edebilme gibi yetenekler sunabilir. Ayrıca, akran değerlendirmesi dışındaki standart basamakları üstlenerek yayıncılığa hız kazandırabilir. Ancak, YGZ'nin ne zaman ve hangi koşullarda hayata geçeceği belirsizliğini korumaktadır.

Sonuç olarak, artan yayın hacmi ve mevcut sistemin yavaşlığı, akademik yayıncılığa YZ entegrasyonunu kaçınılmaz kılmaktadır. Bu entegrasyon kontrolsüz değil standartları belirlenmiş, sınırları çizilmiş ve daima insan gözetimini merkeze alan bir yaklaşımla yürütülmelidir. Günümüz koşullarında, amaca özel geliştirilmiş çok modlu YZ araçları yazar ve editörlerin iş akışını kolaylaştırarak zamandan ve emekten

tasarruf sağlayabilir, bilimsel ilerlemeyi hızlandırabilir. Bu dönüşümün, yayınevleri ve dergi temsilcilerinin katılımıyla sağlanacak bir uzlaşılı ile yönetilmesi, gelecekte bilimsel iletişimin güvenilirliği ve kalitesini teminat altına alacaktır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Literatür Arama: F.K., H.Ö., Yazan: F.K., H.Ö.

Çıkar Çatışması: Dr. Hakan Özdemir, Türk Oftalmoloji Dergisi'nde Yardımcı Editördür. Bu makalenin hakem değerlendirme sürecine dahil olmamış ve hakem değerlendirmesiyle ilgili bilgilere erişimi olmamıştır. Diğer yazarın açıklayacak bir çıkarı yoktur.

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

Kaynaklar

1. Rowland F. Print journals: Fit for the future? Ariadne [Internet]. 1997 [cited 2025 Sep 3];(7). Available from: <http://www.ariadne.ac.uk/issue7/fytton/> [Accessed: 10 Aug 2025].
2. PubMed. U.S. National Library of Medicine. Search results by publication year: 2000 and 2024 (01 Jan–31 Dec). Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information; 2025. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> [Accessed 2025 Aug 10].
3. Yenduri G, Murugan R, Maddikunta PKR, Bhattacharya S, Sudheer D, Savarala BB. Artificial General Intelligence: Advancements, Challenges, and Future Directions in AGI Research. IEEE Access. 2025;13:134325-134356.
4. Naddaf M. AI is transforming peer review - and many scientists are worried. Nature. 2025;639:852-854.
5. Metz C. OpenAI Launches GPT-5, the Next Step in Its Quest for AGI. IEEE Spectrum. 2024. Available from: <https://spectrum.ieee.org/openai-gpt-5-agi> [Accessed: 10 Aug 2025].



Jüvenil Maküla Dejenerasyonunda Tercihli Retina Alanı

Preferred Retinal Locus in Juvenile Macular Dystrophy

© Murat Erbezci¹, © Zühal Özen Tunay², © Taylan Öztürk³

¹Serbest Hekim, İzmir, Türkiye

²TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Juvenil maküla dejenerasyonu (JMD) hastalarında foveal lezyon ve tercihli retina alanı (TERA) yerleşimlerini ve bunların görme keskinliği üzerindeki etkilerini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, bilateral santral görme kaybı olan 14 JMD hastasının (28 göz) Scanning lazer oftalmoskop/optik koherens tomografi ile değerlendirilmesi yapıldı. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), maküler lezyonun boyutu ve konumu, TERA'nın yerleşimi ve stabilitesi değerlendirildi. Retina, fovea referans alınarak dört kadrana ayrıldı; ölçümler cihazın kendi kumpasıyla derece cinsinden yapıldı ve mikrona çevrildi.

Bulgular: Ortalama EİDGK $0,84 \pm 0,17$ minimum rezolüsyon açısının logaritması idi. TERA, gözlerin %64,3'ünde üstte, %35,7'sinde nazalde yerleşmişti. TERA yerleşimi hastaların yaşıyla anlamlı şekilde ilişkiliydi ($r=0,541$, $p=0,002$); nazal TERA'lar daha genç hastalarda (ortalama yaş $15,1 \pm 2,8$ yıl), superior TERA'lar ise daha ileri yaştaki hastalarda (ortalama yaş $22,4 \pm 6,9$ yıl) daha sık görüldü. Superior TERA'lar, nazal TERA'lara göre foveaya anlamlı derecede daha yakındı ($p=0,014$). Lezyon boyutu ve TERA-fovea mesafesi arttıkça görme keskinliği kötüleşti. TERA-fovea mesafesi genç hastalarda daha uzundu ve bu mesafe lezyon boyutu ile TERA-lezyon mesafesiyle pozitif korelasyon gösterdi.

Sonuç: JMD hastalarında TERA'lar ağırlıklı olarak superior ya da nazal yerleşimlidir. Genç hastalarda TERA genellikle nazalde ve foveaya daha uzakta yer almakta, bu da daha düşük görme keskinliği ile ilişkilidir. TERA'nın yaşla birlikte yer değiştirmesinde kortikal adaptasyon mekanizmalarının rolü olabilir. JMD'de TERA özelliklerinin anlaşılması, etkili az görme rehabilitasyonu stratejilerinin geliştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Maküla, juvenil maküla dejenerasyonu, santral skotoma, az görme

Abstract

Objectives: To evaluate foveal lesion and preferred retinal locus (PRL) locations and their effects on visual acuity in juvenile macular dystrophy (JMD) patients.

Materials and Methods: In this retrospective study, 14 JMD patients (28 eyes) with bilateral central vision loss were examined using scanning laser ophthalmoscope/optical coherence tomography. Best-corrected visual acuity (BCVA), dimensions and location of the macular lesion, PRL location, and PRL stability were evaluated.

Results: Mean BCVA was 0.84 ± 0.17 logarithm of the minimum angle of resolution. PRL was superiorly located in 64.3% of eyes and nasally located in 35.7%. PRL location was significantly associated with patient age ($r=0.541$, $p=0.002$); nasally located PRLs were more common in younger patients (mean age 15.1 ± 2.8 years) while superiorly located PRLs were more common in older patients (mean age 22.4 ± 6.9 years). Superiorly located PRLs were significantly closer to the fovea than nasally located PRLs ($p=0.014$). Visual acuity worsened as lesion size increased and PRL-fovea distance increased. PRL-fovea distance was longer in younger patients and positively correlated with lesion dimensions and PRL-lesion distance.

Conclusion: In JMD patients, PRLs are predominantly located superiorly or nasally. In younger patients, PRLs are typically located nasally and farther from the fovea, with poorer visual acuity compared to older patients. Cortical adaptation mechanisms may play a role in changing PRL location with age. Understanding PRL characteristics in JMD is crucial for developing effective low-vision rehabilitation strategies.

Keywords: Macula, juvenile macular degeneration, central scotoma, low vision

Giriş

Juvenil maküla dejenerasyonu (JMD), santral skotoma neden olan ve fovea fonksiyonunu ciddi şekilde bozan maküla lezyonlarına bağlı bilateral santral görme kaybı ile karakterizedir.^{1,2} Kompansatuar bir mekanizma olarak hastalar sıklıkla, tercihli retina alanları (TERA) olarak bilinen eksantrik fiksasyon alanları geliştirir. Bunlar; okuma, yüz ve nesne tanıma gibi görsel görevler için alternatif fiksasyon noktaları olarak kullanılan, eksantrik retinanın daha sağlıklı kısımlarıdır.³ Crossland ve Rubin⁴, TERA'ları "belirli bir görev için görsel bir hedefle tekrar tekrar hizalanan, dikkatin yönlendirilmesi ve okülomotor referans olarak da kullanılabilecek bir veya

Cite this article as: Erbezci M, Özen Tunay Z, Öztürk T. Preferred Retinal Locus in Juvenile Macular Dystrophy. Turk J Ophthalmol. 2025;55:239-244

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: 29.05.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 03.09.2025

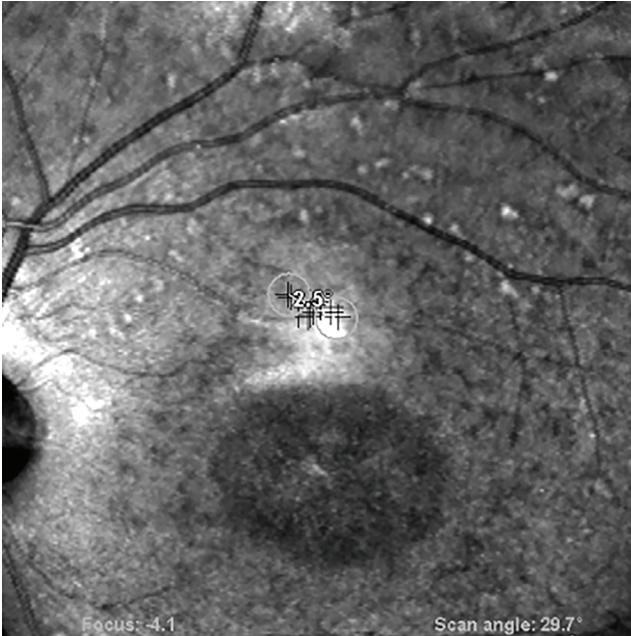
DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.73404

daha fazla sayıda sınırlı, işlev gören retina bölgesi” olarak tanımlanmıştır. TERA’ların konumu ve stabilitesi, görme keskinliği, fiksasyon stabilitesi ve rehabilitasyon sonuçlarında kritik bir rol oynar.^{5,6}

Farklı maküla patolojileri veya farklı görsel görevler için TERA’ların farklı konumlarda olabileceği kabul edilmekle birlikte, JMD hastalarında TERA paternleri ayrıntılı şekilde karakterize edilmemiştir. Mikroperimetri, bu hastalarda fiksasyonun yerini ve stabilitesini değerlendirmede değerli bir araçtır.^{2,7} Bu çalışma, taramalı lazer oftalmoskop (TLO)/optik koherens tomografi (OKT) ile değerlendirilen JMD hastalarında foveal lezyon ve TERA lokasyonlarını ve bunların görme keskinliği üzerindeki etkilerini retrospektif olarak değerlendirerek bu bilgi boşluğunu doldurmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurulu’ndan onay alındı (tarih: 23.06.2021, onay numarası: 2021/19-22 [6371-GOA]) ve çalışma Helsinki Bildirgesi’nin ilkelerine bağlı kalınarak yürütüldü. Az görme rehabilitasyonu için kliniğimize yönlendirilen JMD hastalarının kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmanın retrospektif doğası nedeniyle bilgilendirilmiş onam alınmadı. Çalışmaya, maküler lezyonlara bağlı bilateral santral görme bozukluğu olan 35 yaş altı hastalar dahil edildi. Görme keskinliğini etkileyen diğer göz hastalıkları olanlar, ailesinde diğer kalıtsal sistemik veya retinal hastalık öyküsü olanlar ve kayıtları eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Toplamda, santral görme kaybı olan 14 JMD hastası (28 göz) çalışmaya dahil edildi.



Şekil 1. Juvenil maküla dejenerasyonu olan bir hastada fiksasyon stabilitesi ölçümü örneği. Beş saniyelik bir görev sırasında kaydedilen fiksasyon noktaları, fundus görüntüsü üzerinde artı işaretleri olarak gösterilmiştir. İşaretlerin dağılımı, en uzak iki nokta arasındaki maksimum mesafe olarak ölçülen fiksasyon stabilitesini gösterir

En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması (Lighthouse, Long Island, NY, ABD) eşeli kullanılarak değerlendirildi ve sonuçlar minimum rezolüsyon açısının logaritması (logMAR) olarak ifade edildi.

Tüm hastalar Optos TLO/OKT/mikroperimetri cihazı (Optos, Florida, ABD) ile monoküler olarak değerlendirildi. Daha önce yapılan çalışmalarda da Stargardt hastalığı gibi kalıtsal maküla hastalıklarında TERA özelliklerini analiz etmek için TLO ve TLO tabanlı mikroperimetri kullanılmıştır.^{8,9,10,11,12,13} JMD ile ilişkili lezyonlar ve TERA’lar, az görme için yapılan klinik değerlendirmelerinin başında değerlendirildi. Bu amaçla hastalardan 5 saniye boyunca 2°’lik bir artı hedefine fiks olmaları istendi. Cihazın yazılımı sürekli olarak fiksasyonu takip ederken, hekim de eş zamanlı olarak fundusu ve fiksasyon davranışını gözlemledi. Sistem, fiksasyon noktalarını fundus görüntüsünde artı işaretlerinden oluşan bir küme olarak görüntülemektedir. Bu işaretlerin dağılımı fiksasyon alanını gösterir. Fiksasyon stabilitesi herhangi iki işaret arasındaki en büyük mesafe ile ölçüldü; bu değer artması TERA’nın daha instabil olduğuna işaret etmektedir. Bu yaklaşım, iki değişkenli elips alanı veya %1°/%2° içindeki oran yöntemlerinden farklı olmasına rağmen, önceki klinik çalışmalarda kullanılmıştır (Şekil 1).⁷

Lezyon boyutu, en büyük dikey ve yatay çaplar ölçülerek değerlendirildi ve yüzey alanı, elipsoid bir şekil varsayımı altında hesaplanarak hastalar arasında standart bir karşılaştırma yapılması sağlandı.

Fovea, optik disk merkezinden yatay olarak 15,5 derece ve dikey olarak 1,3 derece mesafeye işaretlendi.¹⁴ Foveayı merkez olarak kabul ederek retinayı kadrantlara ayırdık ve foveaya göre TERA konumunu superior (45°-135°), inferior (225°-315°), temporal (135°-225°) veya nazal (315°-45°) olarak sınıflandırdık (Şekil 2).

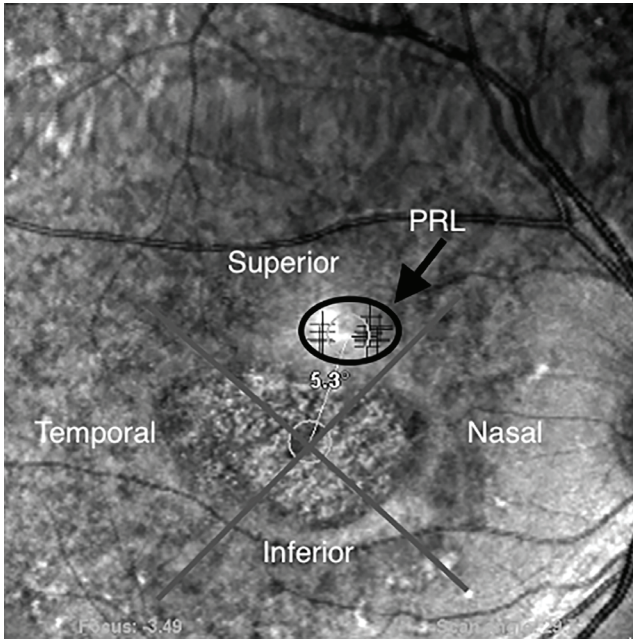
Ölçümler, cihazın dahili ölçüm aracı kullanılarak derece cinsinden kaydedildi ve bir derecelik görme açısının retinada 288 µm’ye eşit olduğu kabul edilerek birimler milimetreye dönüştürüldü.¹⁵ Ölçümler arasındaki varyasyonu en aza indirmek için tüm değerlendirmeler aynı hekim tarafından yapıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS sürüm 22,0 (IBM Corp., Armonk, NY) yazılımı kullanıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen veriler için logaritmik düzeltme yapılarak parametrik testler kullanıldı. Parametrik olmayan veriler medyan ve aralık olarak, parametrik veriler ise ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. P değerinin 0,05 değerinden küçük olması istatistiksel anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler için Pearson korelasyon analizi, Student t-testi ve ki-kare testi kullanıldı. Pearson korelasyon analizi ile lezyon boyutu, TERA konumu ve stabilitesi ile logMAR EİDGK arasındaki ilişkileri değerlendirildi.

Bulgular

On dört hastanın 8'i erkek, 6'sı kadındı ve yaş ortalaması $19,8 \pm 6,8$ yıldır (aralık, 12-34). Tüm hastalarda JMD'ye bağlı belirgin santral görme keskinliği kaybı vardı. Ortalama EİDGK $0,84 \pm 0,17$ logMAR (aralık, 0,52-1,15) idi. Dikey lezyon boyutu, yatay lezyon boyutu, lezyon alanı, lezyon kenarından TERA'ya olan mesafe, anatomik foveadan TERA'ya olan mesafe ve TERA stabilitesini içeren tanımlayıcı istatistikler [Tablo 1](#)'de verilmiştir.



Şekil 2. Jüvenil maküla dejenerasyonu olan bir hastada foveaya göre tercihli retina alanının (TERA) yerinin belirlenmesi. Fovea, optik disk merkezinden yatay olarak $15,5^\circ$ ve dikey olarak $1,3^\circ$ uzağa işaretlenmiştir. Referans nokta olarak fovea kullanılarak retina superior (45° - 135°), inferior (225° - 315°), temporal (135° - 225°) ve nazal (315° - 45°) olacak şekilde dört kadrana ayrıldı. Her TERA, bu kadrantlardan hangisinde olduğuna göre sınıflandırıldı

Tablo 1. Jüvenil maküla dejenerasyonu olan hastalarda maküler lezyonun boyut ve lokalizasyonuna ait ölçümler (n=28)

	Ortalama $\pm$ SS	Aralık
Dikey lezyon boyutu ($^\circ$)	$8,08 \pm 3,40$	2,90-15,10
Yatay lezyon boyutu ($^\circ$)	$9,73 \pm 3,71$	2,90-16,40
Dikey lezyon boyutu (mm)	$2,33 \pm 0,98$	0,84-4,35
Yatay lezyon boyutu (mm)	$2,80 \pm 1,07$	0,84-4,72
Eliptik lezyon alanı (mm ²)	$5,82 \pm 4,24$	0,55-16,12
TERA-lezyon mesafesi ($^\circ$)	$4,01 \pm 1,72$	2,10-8,60
TERA-lezyon mesafesi (mm)	$1,15 \pm 0,50$	0,60-2,48
TERA-fovea mesafesi ($^\circ$)	$8,03 \pm 3,09$	3,50-14,50
TERA-fovea mesafesi (mm)	$2,31 \pm 0,89$	1,01-4,18
Fiksasyon stabilitesi ($^\circ$)	$2,15 \pm 1,43$	0,50-6,40
TERA: Tercihli retina alanı, SS: Standart sapma		

Değerlendirilen tüm gözlerde eksantrik fiksasyon mevcuttu. Beş saniyelik fiksasyon görevi sırasında her gözde tek bir baskın TERA görüldüğünü belirtmek gerekir; ancak farklı görsel görevler için sekonder TERA'lar olma olasılığı vardır. TERA, 18 gözde (%64,3) superior, 10 gözde (%35,7) nazal yerleşimliydi. TERA lokalizasyonu ile hasta yaşı arasında anlamlı bir korelasyon saptandı (nokta-çift serili korelasyon, $r=0,541$, $p=0,002$). Yaş ortalaması, TERA yerleşimi nazal olan hastalarda $15,1 \pm 2,8$ yıl, superior olan hastalarda ise $22,4 \pm 6,9$ yıldır.

Yedi adolesan hastanın (10-18 yaş) birinde TERA bir gözde nazal, diğer gözde (dominant) superior yerleşimliydi. Diğer hastaların tümünde TERA her iki gözde de nazal yerleşimliydi. Yedi genç yetişkin hastanın (19-34 yaş) altısında her iki gözde de TERA superior yerleşimliydi; bir hastada ise TERA dominant gözde nazal, dominant olmayan gözünde ise superior yerleşimliydi.

Superior yerleşimli TERA'lar, nazal yerleşimli TERA'lara göre foveaya anlamlı derecede daha yakındı ($p=0,014$). Ortalama TERA-fovea mesafesi, nazal yerleşimli TERA'lar için $10,1 \pm 3,20$ derece, superior yerleşimli TERA'lar için ise $6,90 \pm 2,44$ derecedir. TERA lokasyonu ve TERA stabilitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (Student t-testi, $p=0,071$). TERA lokasyonu; EİDGK, yatay lezyon boyutu, dikey lezyon boyutu veya TERA-lezyon mesafesi ile ilişkili değildi (sırasıyla $p=0,098$, $0,195$, $0,066$ ve $0,093$).

Pearson korelasyon analizi; logMAR EİDGK ile foveal lezyonun dikey ($p=0,001$, $r=0,573$) ve yatay ($p=0,002$, $r=0,565$) boyutları, lezyonun eliptik yüzey alanı ($p=0,001$, $r=0,589$) ve TERA-fovea mesafesi ($p=0,009$, $r=0,487$) arasında pozitif bir korelasyon olduğunu gösterdi. Bu sonuç, lezyon boyutu büyüdükçe ve TERA-fovea mesafesi arttıkça görme keskinliğinin kötüleştiğini göstermektedir. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan tüm ilişkiler ve korelasyon katsayıları [Tablo 2](#)'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Jüvenil maküla dejenerasyonu olan hastalarda görme fonksiyonu, lezyon özellikleri ve tercihli retina alanı parametreleri arasındaki korelasyonlar

Değişkenler	p değeri	r
EİDGK (logMAR) ile dikey lezyon boyutu	0,001	0,573
EİDGK (logMAR) ile yatay lezyon boyutu	0,002	0,565
EİDGK (logMAR) ile lezyon yüzey alanı	0,001	0,589
EİDGK (logMAR) ile TERA-fovea mesafesi	0,009	0,487
TERA-fovea mesafesi ile yaş	0,018	-0,443
TERA-fovea mesafesi ile yatay lezyon boyutu	0,001	0,581
TERA-fovea mesafesi ile dikey lezyon boyutu	<0,001	0,745
TERA-fovea mesafesi ile lezyon yüzey alanı	<0,001	0,684
TERA-fovea mesafesi ile TERA-lezyon mesafesi	<0,001	0,800
TERA-fovea mesafesi ile EİDGK (logMAR)	0,009	0,487
Lezyon yüzey alanı ile EİDGK (logMAR)	0,001	0,589
Lezyon yüzey alanı ile TERA-fovea mesafesi	<0,001	0,684
Pearson korelasyon katsayısı (r) ve karşılık gelen p değerleri gösterilmiştir. EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, logMAR: Minimum rezolüsyon açısının logaritması, TERA: Tercihli retina alanı		

TERA-fovea mesafesi ile yaş arasında negatif korelasyon vardı ($p=0,018$, $r=-0,443$); bu da genç hastalarda mesafenin daha fazla olduğunu göstermektedir. TERA-fovea mesafesi ile yatay lezyon boyutu ($p=0,001$, $r=0,581$), dikey lezyon boyutu ($p<0,001$, $r=0,745$), lezyon alanı ($p<0,001$, $r=0,684$), TERA-lezyon mesafesi ($p<0,001$, $r=0,800$) ve EİDGK (logMAR) ($p=0,009$, $r=0,487$) arasında pozitif korelasyon saptandı. TERA-fovea mesafesi ile TERA stabilitesi arasında korelasyon saptanmadı ($p=0,741$, $r=-0,065$).

Lezyonun eliptik alanı, TERA-fovea mesafesi ($p<0,001$, $r=0,684$) ve EİDGK (logMAR) ($p=0,001$, $r=0,589$) ile pozitif korelasyon gösterdi; bu da maküler lezyonu büyük olan hastalarda TERA'nın foveadan daha uzakta yer aldığını ve görme keskinliğinin daha kötü olduğunu göstermektedir. TERA stabilitesi ile herhangi bir ölçüm arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmadı.

Tartışma

Çalışmamız, JMD hastalarında TERA'ların ağırlıklı olarak superior (%64,3) veya nazal (%35,7) yerleşimli olduğunu ve TERA lokasyonu ile hasta yaşı arasında anlamlı ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. On sekiz yaşından küçük hastalarda (ortalama yaş 15,1 yıl) tipik olarak nazal yerleşimli TERA izlenirken, genç yetişkinlerde (ortalama yaş 22,4 yıl) TERA daha yaygın olarak superior yerleşimliydi. Ayrıca, superior TERA'lar nazal TERA'lara kıyasla foveaya anlamlı düzeyde daha yakındı; ancak TERA konumu görme keskinliği veya lezyon boyutları ile ilişkili değildi.

TERA konumuna ilişkin bulgularımız önceki araştırmalarla uyumludur. Verdina ve ark.¹⁶ JMD hastalarının %86'sında TERA'ların superior ve %9,6'sında nazal yerleşimli olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde, Chiang ve ark.¹⁷, 59 JMD hastasının %48,3'ünde TERA'ların superior yerleşimli olduğunu bulmuşlardır. Sunness ve ark.¹¹, Stargardt hastalığı olan hastaların %90'ında TERA'ların superior yerleşimli olduğunu bildirmiştir; ancak bu çalışmanın popülasyonu çalışmamızdaki popülasyondan yaşlıydı (ortalama yaş 34,2 yıla kıyasla 19,8 yıl).

Gözlemlerimize göre JMD'de TERA özellikleri, yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda (YBMD) tipik olarak görülenlerden farklıdır. YBMD hastalarında eksantrik TERA'lar genellikle atrofik maküla skarının sınırında gelişirken,^{7,18} JMD hastalarımızda TERA'lar lezyon kenarından daha uzak bir mesafede görülmüştür. JMD hastalarımızda ortalama eksantrik TERA-lezyon mesafesi $4,01 \pm 1,72$ dereceydi; bu, Verdina ve ark.¹⁶ tarafından bildirilen $4,59 \pm 2,36$ dereceye benzer, ancak YBMD hastalarında tipik olarak bildirilen 2,15-2,74 dereceden önemli ölçüde daha büyüktü.^{7,16,19,20} Bu durum, lezyon ile TERA bölgesi arasında bir geçiş bölgesi görülmesinin JMD'ye özgü olduğunu düşündürmektedir.

Yorum ve Çıkarımlar

Superior yerleşimli TERA'lar, okuma ve mobilite gibi önemli görme görevleri için daha avantajlı görünmektedir. TERA, lezyonun yukarısına yerleştiğinde, skotom alt görme alanında kalır ve bu da okuma sırasında metindeki satırların

engel olmadan görülmesini sağlar.^{21,22,23,24,25,26} Superior yerleşimli TERA'ları yaşı daha büyük hastalarda daha sık görmüş olmamız, kortikal adaptasyon mekanizmalarının zaman içinde TERA gelişiminde ve optimizasyonunda rol oynayabileceğini düşündürmektedir.^{13,26}

Yaş ile TERA-fovea mesafesi arasındaki negatif korelasyon (daha genç hastalarda TERA'ların foveadan daha uzakta yer alması ve görme keskinliğinin daha kötü olması), muhtemelen altta yatan yapısal farklılıkları yansıtmaktadır. Kohortumuzda, genç hastalarda genellikle lezyon boyutları daha büyük ve TERA-fovea mesafeleri daha uzundu; bu iki faktör de EİDGK'nin daha kötü olması ile güçlü korelasyon gösterdi. Bu, genç hastalarda görme keskinliğinin azalmasının sadece yaşa bağlı olmadığını, aynı zamanda santral retinada anatomik bozukluğun daha fazla olduğunu ve fiksasyon adaptasyonunun daha az verimli olduğunu göstermektedir. Beklendiği gibi, lezyon boyutu ve TERA-fovea mesafesinde artış, görme keskinliğinde azalma ile ilişkiliydi. Bu bulgu, hem JMD hem YBMD hastalarında eksantrik TERA'ların değerlendirildiği çalışmalarda daha önce bildirildiği gibi, retinal duyarlılığın foveadan uzaklık arttıkça azaldığını doğrulamaktadır.^{7,11,19,27}

Çalışmamızda superior yerleşimli TERA'ların yaşı daha büyük hastalarda daha yaygın olması, kortikal adaptasyon mekanizmalarının zaman içinde TERA gelişimine ve optimizasyonuna katkıda bulunduğunu düşündürmektedir. Görme ile ilgili kortikal ağların, görme gelişimin kritik döneminin ötesinde bile, değişen girdilere yanıt olarak yeniden düzenlendiğine dair kanıtlar bu yorumu desteklemektedir. Cheung ve Legge¹³, merkezi görme kaybı olan hastaların hem algısal hem de oküomotor açıdan tekrar kalibrasyon sürecine girdiğini ve bunun da fonksiyonel olarak daha avantajlı TERA'ların gelişmesini sağladığını göstermiştir. Daha yakın tarihli bir çalışmada, Kolawole ve ark.²⁸, eksantrik TERA'ların sadece anatomik olarak belirlenmediğini, aynı zamanda daha üst düzey kortikal işleme ile şekillenen, fonksiyonel olarak optimize edilmiş lokuslar olduğunu göstermek için yüksek çözünürlüklü görüntüleme kullanmıştır. Bu bulgular, JMD hastalarında gözlemlediğimiz yaş ile TERA yerleşiminin değişmesine nörofonksiyonel bir temel oluşturmaktadır.

Rehabilitasyon açısından bakıldığında, TERA lokasyonunun önemli klinik sonuçları vardır. Spontan olarak gelişen TERA'lar suboptimal olabilir (örneğin; stabil olmayan, foveadan uzakta veya retina duyarlılığının azaldığı alanlarda yerleşmiş) ve spesifik müdahaleler gerekebilir. Eksantrik görme eğitimi, görsel görevler için daha efektif periferik retinal lokuslarının kullanılmasını sağlar ve uzun zamandır santral görme kaybı olan hastalarda fonksiyonel rehabilitasyonun temel taşıdır. İlk çalışmalar, TERA kullanımını stabilize etmede ve görmel performansı iyileştirmede davranışsal eğitimin önemini vurgulamıştır.^{23,29,30}

Daha yakın zamanda, algısal ve oküomotor egzersizleri birleştiren hedefe yönelik eğitim yaklaşımlarının, stabil bir psödofovea oluşumunu hızlandığı gösterilmiştir.²⁴ Bu durum, JMD gibi hastalıklarda TERA optimizasyonuna katkıda bulunan altta yatan nöroplastisite süreçlerine ışık tutmaktadır.³¹ Bu gelişmelere paralel olarak, mikropereometri

tabanlı akustik biofeedback eğitiminin de santral skotomlu hastalarda TERA stabilitesini ve okuma performansını artırdığı gösterilmiştir.³² Buna ek olarak, prizma kullanımı gibi optik stratejiler, fiksasyonun daha işlevsel açıdan avantajlı lokuslara doğru kaymasına yardımcı olabilir. Bu yaklaşımların JMD için az görme rehabilitasyon programlarına dahil edilmesi hem uzak hem de yakın görme performansını iyileştirebilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardır. İlk olarak, örneklem büyüklüğü sınırlı retrospektif bir çalışma olduğundan, bulgularımız dikkatle yorumlanmalı ve daha büyük, prospektif kohortlarda doğrulanmalıdır. İkincisi, tüm ölçümler monoküler olarak yapılmıştır. Gerçek yaşam koşullarında, binoküler etkileşimler ve dominans TERA özelliklerini etkileyebilir ve farklı fonksiyonel sonuçlar ortaya çıkabilir. Üçüncüsü, eksantrik fiksasyon alanlarının fonksiyonel kapasitesi hakkında ek bilgi sağlayacak olan desibel cinsinden retina duyarlılığını değerlendirmedik. Dördüncüsü, okuma keskinliği, kritik baskı boyutu, maksimum okuma hızı ve okuma kolaylığı gibi yakın görme performans parametrelerini analiz etmedik. Bu ölçümler, TERA yerleşimi ve stabilitesinin günlük yaşamdaki işlevsel sonuçlarını değerlendirmek için özellikle önemlidir.

Bu nedenle gelecekteki çalışmalarda, geleneksel görme keskinliğinin yanı sıra binoküler değerlendirmeler, detaylı retina duyarlılık haritalaması ve standartlaştırılmış sürekli metin okuma testleri yapılmalıdır. Böyle kapsamlı bir değerlendirme, TERA adaptasyonu ve bunun JMD'deki klinik önemi hakkında daha detaylı bilgiler sağlayacaktır.

Sonuç

Bu çalışma, JMD'de TERA'ların en sık superior veya nazal olarak yerleşim gösterdiğini ve lokasyon ile hasta yaşı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Daha genç hastalarda, TERA'lar foveadan daha uzakta ve nazal yerleşimli olma eğilimindedir; bu patern lezyon boyutunun daha büyük, TERA-fovea mesafesinin uzak ve görme keskinliğinin daha kötü olması ile ilişkilidir. Buna karşılık, yaşı daha büyük olan hastalarda TERA'lar daha sık olarak okuma ve mobilite gibi görevler için işlevsel olarak avantajlı olan superior yerleşimlidir. Bu bulgular, TERA'ların yaşa bağlı yer değiştirmesinde ve optimizasyonunda kortikal adaptasyon mekanizmalarının rolünü desteklemekte ve klinik uygulamada bu adaptasyondan yararlanmanın veya bu adaptasyonu yönlendirmenin yararlı olabileceğini vurgulamaktadır. Rehabilitasyon açısından bakıldığında, spontan TERA'lar stabil veya optimal yerleşimli olmadığında, stabil ve etkili bir psödofovea gelişimini teşvik etmek için eksantrik görme eğitimi, kombine algısal-okülomotor protokoller ve prizma relokasyonu gibi optik stratejiler ile hedefe yönelik müdahaleler düşünülmelidir. Bu retrospektif çalışmada yakın görme parametreleri değerlendirilmemiş olsa da, gelecekteki çalışmalarda TERA özelliklerinin günlük yaşamdaki işlevsel sonuçlarını daha iyi yansıttak okuma performansı ölçümleri yapılmalıdır. Özetle, JMD'de farklı TERA paternlerini ve bunların yaş, lezyon boyutu ve görsel işlev

ile ilişkisini tanımak, bu genç hasta popülasyonunda optimal görme sonuçlarına ulaşmak için bireyselleştirilmiş, kanıta dayalı az görme rehabilitasyon stratejileri tasarlamak için gereklidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (tarih: 23.06.2021, onay numarası: 2021/19-22 [6371-GOA]) ve çalışma Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalınarak yürütüldü.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.E., Konsept: M.E., Z.Ö.T., T.Ö., Dizayn: M.E., Z.Ö.T., T.Ö., Veri Toplama veya İşleme: M.E., Z.Ö.T., T.Ö., Analiz veya Yorumlama: M.E., Z.Ö.T., T.Ö., Literatür Arama: M.E., Z.Ö.T., T.Ö., Yazan: M.E., Z.Ö.T.

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. Altschwager P, Ambrosio L, Swanson EA, Moskowitz A, Fulton AB. Juvenile macular degenerations. *Semin Pediatr Neurol.* 2017;24:104-109.
2. Bethlehem RA, Dumoulin SO, Dalmajer ES, Smit M, Berendschot TT, Nijboer TC, Van der Stigchel S. Decreased fixation stability of the preferred retinal location in juvenile macular degeneration. *PLoS One.* 2014;9:e100171.
3. Schönbach EM, Strauss RW, Kong X, Muñoz B, Ibrahim MA, Sunness JS, Birch DG, Hahn GA, Nasser F, Zrenner E, Sadda SR, West SK, Scholl HPN; ProgStar Study Group. Longitudinal changes of fixation location and stability within 12 months in stargardt disease: ProgStar report no. 12. *Am J Ophthalmol.* 2018;193:54-61.
4. Crossland MD, Rubin GS. The use of an infrared eyetracker to measure fixation stability. *Optom Vis Sci.* 2002;79:735-739.
5. Altınbay D, İdil ŞA. Current approaches to low vision (Re)habilitation. *Turk J Ophthalmol.* 2019;49:154-163.
6. Altınbay D, İdil ŞA. Fixation stability and preferred retinal locus in advanced age-related macular degeneration. *Turk J Ophthalmol.* 2022;52:23-29.
7. Erbezi M, Ozturk T. Preferred retinal locus locations in age-related macular degeneration. *Retina.* 2018;38:2372-2378.
8. Chun R, Fishman GA, Collison FT, Stone EM, Zernant J, Allikmets R. The value of retinal imaging with infrared scanning laser ophthalmoscopy in patients with stargardt disease. *Retina.* 2014;34:1391-1399.
9. Anastakis A, Fishman GA, Lindeman M, Genead MA, Zhou W. Infrared scanning laser ophthalmoscope imaging of the macula and its correlation with functional loss and structural changes in patients with stargardt disease. *Retina.* 2011;31:949-958.
10. Timberlake GT, Mainster MA, Peli E, Augliere RA, Essock EA, Arend LE. Reading with a macular scotoma. I. Retinal location of scotoma and fixation area. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1986;27:1137-1147.
11. Sunness JS, Schuchard RA, Shen N, Rubin GS, Dagnelie G, Haselwood DM. Landmark-driven fundus perimetry using the scanning laser ophthalmoscope. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995;36:1863-1874.
12. Liu H, Bittencourt MG, Sophie R, Sepah YJ, Hanout M, Rentia Z, Annam R, Scholl HP, Nguyen QD. Fixation stability measurement using two types of microperimetry devices. *Transl Vis Sci Technol.* 2015;4:3.
13. Cheung SH, Legge GE. Functional and cortical adaptations to central vision loss. *Vis Neurosci.* 2005;22:187-201.
14. Tarita-Nistor L, González EG, Markowitz SN, Steinbach MJ. Fixation characteristics of patients with macular degeneration recorded with the mp-1 microperimeter. *Retina.* 2008;28:125-133.

15. Drasdo N, Fowler CW. Non-linear projection of the retinal image in a wide-angle schematic eye. *Br J Ophthalmol*. 1974;58:709-714.
16. Verdina T, Greenstein VC, Sodi A, Tsang SH, Burke TR, Passerini I, Allikmets R, Virgili G, Cavallini GM, Rizzo S. Multimodal analysis of the preferred retinal location and the transition zone in patients with stargardt disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255:1307-1317.
17. Chiang WY, Lee JJ, Chen YH, Chen CH, Chen YJ, Wu PC, Fang PC, Kuo HK. Fixation behavior in macular dystrophy assessed by microperimetry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256:1403-1410.
18. Schuchard RA. Preferred retinal loci and macular scotoma characteristics in patients with age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol*. 2005;40:303-312.
19. Sunness JS, Applegate CA, Haselwood D, Rubin GS. Fixation patterns and reading rates in eyes with central scotomas from advanced atrophic age-related macular degeneration and Stargardt disease. *Ophthalmology*. 1996;103:1458-1466.
20. Greenstein VC, Santos RA, Tsang SH, Smith RT, Barile GR, Seiple W. Preferred retinal locus in macular disease: characteristics and clinical implications. *Retina*. 2008;28:1234-1240.
21. Messias A, Reinhard J, Velasco e Cruz AA, Dietz K, MacKeben M, Trauzettel-Klosinski S. Eccentric fixation in Stargardt's disease assessed by Tübingen perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:5815-5822.
22. Fine EM, Rubin GS. Reading with simulated scotomas: attending to the right is better than attending to the left. *Vision Res*. 1999;39:1039-1048.
23. Nilsson UL, Frennesson C, Nilsson SE. Patients with AMD and a large absolute central scotoma can be trained successfully to use eccentric viewing, as demonstrated in a scanning laser ophthalmoscope. *Vision Res*. 2003;43:1777-1787.
24. Nguyen NX, Stockum A, Hahn GA, Trauzettel-Klosinski S. Training to improve reading speed in patients with juvenile macular dystrophy: a randomized study comparing two training methods. *Acta Ophthalmol*. 2011;89:e82-e88.
25. Petre KL, Hazel CA, Fine EM, Rubin GS. Reading with eccentric fixation is faster in inferior visual field than in left visual field. *Optom Vis Sci*. 2000;77:34-39.
26. Sullivan B, Walker L. Comparing the fixational and functional preferred retinal location in a pointing task. *Vision Res*. 2015;116:68-79.
27. Fletcher DC, Schuchard RA. Preferred retinal loci relationship to macular scotomas in a low-vision population. *Ophthalmology*. 1997;104:632-638.
28. Kolawole OU, Bensinger E, Wong J, Rinella N, Foote KG, Zhou H, Wang RK, Duncan JL, Roorda A. High resolution imaging and fixation analysis of eccentric preferred retinal loci in macular diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2025;66:18.
29. Holcomb JG, Goodrich GL. Eccentric viewing training. *J Am Optom Assoc*. 1976;47:1438-1443.
30. Goodrich GL, Mehr EB. Eccentric viewing training and low vision aids: current practice and implications of peripheral retinal research. *Am J Optom Physiol Opt*. 1986;63:119-126.
31. Liu R, Kwon M. Integrating oculomotor and perceptual training to induce a pseudofovea: A model system for studying central vision loss. *J Vis*. 2016;16:10.
32. Sahli E, Altinbay D, Bingol Kiziltunc P, Idil A. Effectiveness of low vision rehabilitation using microperimetric acoustic biofeedback training in patients with central scotoma. *Curr Eye Res*. 2021;46:731-738.



Katarakt Cerrahisi Geçiren Keratokonus Hastalarında Kane ve SRK/T Formüllerinin Tahmin Gücünün Değerlendirilmesi

Evaluating the Predictive Accuracy of the Kane and SRK/T Formulas in Keratoconus Patients Undergoing Cataract Surgery

Yusuf Berk Akbaş¹, Hatice Davarcı¹, Burçin Kepez Yıldız¹, Ali Ceylan¹, Fahri Onur Aydın¹, Yusuf Yıldırım²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Medipol Üniversite Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Keratokonus tanısı konan olgularda katarakt cerrahisi sonrası SRK/T ve Kane formüllerinin tahmin gücünü karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: Katarakt cerrahisi geçirmiş ardışık keratokonuslu gözler retrospektif olarak incelendi. Göz içi lens gücü SRK/T ve Kane Keratokonus formülleri kullanılarak hesaplandı. Ameliyat sonrası birinci ayda subjektif refraksiyon değerlendirildi. Ortalama tahmin hataları (OTH) hesaplandı ve tahmin hatası $\pm 0,50$ diyoptri (D) ve $\pm 1,00$ D içinde olan gözlerin yüzdesi belirlendi. Hastalar erken evre (evre 1) ve ileri evre (evre 2-3) keratokonus olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 25 hastanın 30 gözü dahil edildi. Evre 1 keratokonus grubunda iki formül arasında OTH açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak evre 2-3 grubunda SRK/T formülüne ait OTH anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,005$). Evre 1 grubunda Kane formülüyle hesaplanan tahmin hatası $\pm 1,00$ D içinde olan gözlerin oranı %84,6 iken, SRK/T formülü için bu oran %76,9 olarak bulundu. Evre 2-3 grubunda ise Kane formülüyle $\pm 1,00$ D içinde olan gözlerin oranı %41,2, SRK/T formülüyle ise %29,4 olarak belirlendi.

Sonuç: Erken evre keratokonus olgularında iki formül arasında anlamlı bir fark saptanmazken, ileri evre keratokonus olgularında Kane formülü SRK/T'ye kıyasla daha doğru sonuçlar vermiştir.

Anahtar Kelimeler: Katarakt cerrahisi, Kane formülü, keratokonus, optik biyometri, SRK/T formülü

Abstract

Objectives: To compare the predictive performance of the SRK/T and Kane formulas in eyes with keratoconus undergoing cataract surgery.

Materials and Methods: A consecutive series of keratoconic eyes that underwent cataract surgery were retrospectively analyzed. Intraocular lens power was calculated using the SRK/T and Kane Keratoconus formulas. Subjective refraction was evaluated 1 month postoperatively. The mean prediction error (MPE) and percentage of eyes with a prediction error within ± 0.50 diopters (D) and ± 1.00 D were calculated. Patients were divided into two categories: early-stage (stage 1) and advanced-stage (stage 2-3) keratoconus.

Results: Thirty eyes of 25 patients were included in the study. A comparison of MPE between the two formulas in the stage 1 keratoconus group revealed no statistical difference. However, the MPE for the SRK/T formula was found to be significantly higher ($p=0.005$) in the stage 2-3 group. In the stage 1 group, 84.6% of eyes were within the PE range of ± 1.00 D based on the Kane formula, while 76.9% of eyes fell within the ± 1.00 D range according to the SRK/T formula. In stage 2-3 group, 41.2% of eyes were within the PE range of ± 1.00 D based on the Kane formula, while 29.4% of eyes fell within the ± 1.00 D range according to the SRK/T formula.

Conclusion: A comparison of the two formulas showed no statistically significant differences in early-stage keratoconus. However, in advanced keratoconus cases, the Kane formula exhibited superior accuracy.

Keywords: Cataract surgery, Kane formula, keratoconus, optical biometry, SRK/T formula

Cite this article as: Akbaş YB, Davarcı H, Kepez Yıldız B, Ceylan A, Aydın FO, Yıldırım Y. Evaluating the Predictive Accuracy of the Kane and SRK/T Formulas in Keratoconus Patients Undergoing Cataract Surgery. *Türk J Ophthalmol.* 2025;55:245-248

Bu makalenin ön sonuçları, 58. Türk Oftalmoloji Derneği Ulusal Kongresi'nde (20-24 Kasım 2024) sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Yusuf Berk Akbaş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: yusufberkakbas@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-8613-5560
Geliş Tarihi/Received: 06.03.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 02.08.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.02281

Giriş

Keratokonus, korneada incelleme ve koni şeklinde protrüzyon oluşumu ile kendini gösteren ve görme keskinliğinin azalmasına neden olan progresif bir kornea hastalığıdır.¹ Erken evrelerde tedavi yöntemleri (kontakt lensler ve korneal çapraz bağlama gibi) hastalığı stabilize etmede etkiliyken, ileri evrelerde kornea naklini kapsayan cerrahi girişimler gerekebilir.² Katarakt oluşumu da keratokonuslu hastalarda yaşla birlikte artmaktadır, ancak bu bireylerde katarakt cerrahisi yapmak, refraktif sonuçları doğru bir şekilde tahmin etmek güçleştiği için zordur.^{3,4}

Katarakt cerrahisinin etkinliği, göz içi lens (GİL) seçimine bağlıdır. Ancak, keratokonik gözlerde kornea düzensizlikleri

ve biyometrik ölçümlerdeki kısıtlılıklar bu süreçte zorluklara neden olmaktadır.^{5,6} Dolayısıyla, keratokonik gözlerde katarakt cerrahisinden sonra mümkün olan en iyi refraktif sonucun elde edilmesi için kullanılacak biyometrik formül çok önemlidir. GİL gücü hesaplamasında SRK/T, Holladay, Haigis ve Kane gibi çeşitli formüller yaygın olarak kullanılmaktadır.⁷ SRK/T formülü özellikle uzun gözlerde yaygın olarak kullanılırken, keratokonuslu gözlerde hipermetropik sapma olduğu bildirilmiştir.⁸ Daha yakın zamanda geliştirilmiş olan Kane formülünün düzensiz kornea morfolojisi olan olgularda daha doğru sonuçlar verdiği bildirilmiştir.⁹

Bu çalışmanın amacı, keratokonuslu gözlerde katarakt cerrahisinin refraktif sonuçlarını değerlendirmek ve GİL gücü hesaplamasında SRK/T ve Kane formüllerinin performanslarını karşılaştırmaktır. İleri evre keratokonuslu hastalarda katarakt cerrahisinin refraktif başarısını iyileştirmek için klinisyenlere rehberlik etmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2022 - Aralık 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'nde katarakt cerrahisi yapılan ardışık keratokonus hastalarına ait veriler retrospektif olarak analiz edildi. Bir kornea uzmanı tarafından korneal tomografi (Sirius+, C.S.O., Floransa, İtalya) bulgularına dayanarak keratokonus tanısı konan hastalar çalışmaya dahil edildi. Dışlama kriterleri geçirilmiş intraoküler cerrahi öyküsü, kornea skarı, intraoperatif veya postoperatif komplikasyon ve postoperatif gözlükle düzeltilmiş görme keskinliğinin 20/40'ın altında olması olarak belirlendi. Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı (protokol kodu: 2025-32, karar no: 32, tarih: 06.02.2025). Tüm katılımcılardan Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen etik ilkelere uygun olarak yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Daha sonra, hastaları Krumeich ve ark.¹⁰ tarafından tanımlanan sınıflandırma kriterlerine göre keratokonus şiddetine göre kategorize etmek için bir analiz yapıldı. Gözler maksimum keratometri değeri 48 diyoptri (D) ve altında ise evre 1, 48 D ile 53 D arasında ise evre 2 ve 53 D'den büyükse evre 3 olarak sınıflandırıldı. Evre 2 ve evre 3 keratokonuslu hasta sayısı sınırlı olduğu için bu gruplar birleştirilerek tek bir grup olarak analiz edildi. Bundan sonra yapılan değerlendirmelerde hastalar erken evre (evre 1) ve ileri evre (evre 2 ve 3) olarak sınıflandırıldı.

Tüm hastaların preoperatif GİL gücü hesaplamaları aynı optik biyometre cihazı (OA-2000, Tomey Corporation, Nagoya, Japonya) kullanılarak yapıldı. Tüm olgularda GİL gücü, SRK/T formülüne göre emetropiye en yakın miyopik değer olarak seçildi. Temporal insizyon ile standart fakoemülsifikasyon cerrahisi deneyimli cerrahlar tarafından yapıldı ve tüm hastalara tek parça hidrofobik akrilik GİL (Enova, VSY Biotechnology, Leinfelden-Echterdingen, Almanya) takıldı ve astigmatizmayı düzeltmek için ek işlem yapılmadı. Postoperatif olarak tüm hastalara topikal steroid ve antibiyotik tedavisi verildi.

SRK/T formülünü hesaplamak için optik biyometri kullanılırken, Kane keratokonus formülü Kane çevrimiçi hesap makinesi (<https://www.iolformula.com>) kullanılarak hesaplandı. Her iki formülde de GİL gücü, emetropiye en yakın miyopik değer olarak seçildi. Tahmin hataları, ameliyattan 1 ay sonra ölçülen sferik eşdeğerden beklenen postoperatif refraksiyonun çıkarılmasıyla hesaplandı. Her formül için ortalama mutlak tahmin hatası (OMTH), ortalama tahmin hatası (OTH), medyan mutlak tahmin hatası ve tahmin hatasının standart sapması belirlendi. Ayrıca, her formül için $\pm 0,50$ D ve $\pm 1,00$ D arasında tahmin hatası olan gözlerin yüzdesi değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz Windows için SPSS 22,0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Veri dağılımının normal olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ve histogram analizi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak sunuldu. Bağımlı değişkenler arasındaki farklılıklar Wilcoxon sıra testi ile analiz edildi. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 25 hastanın toplam 30 gözü dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $61,2 \pm 11,4$ yılı (aralık, 39 ila 82) ve 17'si (%68) kadındı. Ortalama postoperatif sferik eşdeğer $-0,79 \pm 1,70$ D (aralık, $-6,25$ ila $+3,25$) idi. Modifiye Krumeich sınıflandırma şemasına göre 13 göz evre 1, 17 göz evre 2 veya 3 olarak sınıflandırıldı. Çalışma kohortunun demografik verileri **Tablo 1**'de sunulmuştur.

Kane ve SRK/T formüllerine göre seçilen GİL'lerin ortalama değerleri evre 1 gözlerde sırasıyla $20,45 \pm 2,21$ D (aralık, 16,50 ila 24,00) ve $20,21 \pm 2,24$ D (aralık, 16,50 ila 23,50) ve evre 2-3 gözlerde sırasıyla $18,50 \pm 4,70$ D (aralık, 11,50 ila 26,00) ve $17,61 \pm 5,00$ D (aralık, 9,00 ila 25,00) idi. Evre 1 keratokonuslu, ortalama GİL gücü açısından SRK/T ve Kane formülleri arasında

Tablo 1. Keratokonus evresine göre hastaların demografik ve oküler verileri

	Evre 1 (n=13)	Evre 2-3 (n=17)
Yaş (yıl)	63,8 $\pm$ 12,3 (39–78)	59,2 $\pm$ 10,7 (46–82)
Cinsiyet (kadın), n (%)	9 (69,2)	11 (64,7)
Postoperatif SE (D)	-0,38 $\pm$ 1,47 (-2,75 – +1,25)	-1,12 $\pm$ 1,85 (-6,25 – +3,25)
K1 (D)	42,81 $\pm$ 1,51 (40,23–45,07)	46,40 $\pm$ 2,15 (42,59–57,76)
K2 (D)	45,39 $\pm$ 1,40 (41,53–47,83)	49,36 $\pm$ 3,33 (44,71–59,31)
ÖKD (mm)	3,29 $\pm$ 0,44 (2,67–4,04)	3,26 $\pm$ 0,55 (2,74–4,21)
Aksiyel uzunluk (mm)	23,63 $\pm$ 0,56 (21,89–26,59)	22,63 $\pm$ 1,30 (21,65–28,81)

D: Diyoptri, SE: Sferik eşdeğer, K1: Düz keratometri değeri, K2: Dik keratometri, ÖKD: Ön kamara derinliği

anlamli bir fark gözlenmedi. Ancak evre 2-3 keratokonusunda, SRK/T formülüne göre seçilen ortalama GİL gücü anlamli olarak daha düşüktü ($p=0,007$).

Her grup için tahmin hatası [Tablo 2](#)'de gösterilmektedir. Evre 1 keratokonus grubunda, OTH ve OMTH değerleri iki formül ile benzer bulundu. Evre 2-3 keratokonus grubunun analizi, SRK/T formülü kullanıldığında hipermetropik bir kayma olduğunu göstermiştir. OTH'nin SRK/T formülü ile Kane formülüne göre daha hipermetropik olduğu saptandı ($p=0,005$). Bununla birlikte, evre 2-3 keratokonusunda OMTH, iki formül için benzerdi. Tüm olgular değerlendirildiğinde, Kane formülüne göre 12 göz (%40) $\pm 0,50$ D tahmin hatası aralığında yer alırken, SRK/T formülüne göre 9 göz (%30) aynı aralıkta yer aldı. $\pm 1,00$ D hata aralığı için bu değerler sırasıyla 18 göz (%60) ve 15 göz (%50) idi. Keratokonus evresine göre $\pm 0,50$ D ve $\pm 1,00$ D tahmin hatası oranları [Tablo 3](#)'te sunulmuştur.

Tartışma

Keratokonuslu gözlerde GİL gücü hesaplama işleminin doğruluk düzeyi normal gözlerle göre önemli ölçüde düşüktür ve mevcut formüllerin çoğu tipik olarak bu hastalarda hipermetropik refraktif sonuçlara yol açar.^{3,11,12,13,14,15} Bu çalışmada, keratokonuslu hastalarda başarılı sonuçlar verdiği bildirilen eski bir formül olan SRK/T formülü ile keratokonuslu hastalarda da iyi sonuçlar veren daha yeni Kane formülü karşılaştırılmıştır.^{9,11,12}

Önceki çalışmalarda, geleneksel formüllerden keratokonik gözlerde en yüksek doğruluğa sahip olan formülün SRK/T olduğu, OTH ve OMTH'nin sırasıyla $+0,22$ ila $+0,91$ D ve $0,47$ ila $1,00$ D arasında değiştiği gösterilmiştir.^{3,11,12} Son

çalışmalarda, Kane formülünün OTH ve OMTH değerlerinin sırasıyla $-0,28$ D ila $+0,22$ D ve $0,49$ D ila $0,92$ D arasında değiştiği bildirilmiştir.^{9,15,16} Kane ve ark.⁹ tarafından yapılan bir çalışmada, evre 1 keratokonuslu gözlerde OTH, Kane ve SRK/T formülleri ile sırasıyla $-0,18$ D ve $-0,23$ D olarak bulunmuştur. Evre 2 ve 3 keratokonusunda Kane formülüne göre OTH değerleri sırasıyla $0,53$ ve $0,02$ olarak hesaplanmıştır.⁹ Bu bulgularla uyumlu olarak evre 2-3 grubumuzda OTH değerleri bu aralıktaydı. SRK-T formülünü kullanan Kane ve ark.⁹, evre 2 ve evre 3 keratokonus gruplarında OTH değerlerini sırasıyla $0,51$ ve $1,86$ olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada, evre 2-3 grubu için OTH $0,79$ idi ve daha önce bildirilen değerlerle uyumluydu.

Yokogawa ve ark.'nın¹⁶ bir çalışmasında, Kane formülü evre 1 grupta OTH $+0,68 \pm 0,87$ D bulunmuş ve bu formül ile hipermetropik sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Buna karşılık, SRK/T formülü ile aynı grupta emetropiye daha yakın bir sonuç elde edilmiş ve OTH değeri $+0,23 \pm 1,18$ D bulunmuştur. Bu bulgunun olası açıklaması, hasta kohortunun ortalama keratometri değerlerinin, makalede de kabul edildiği gibi, biraz daha yüksek olmasıdır. Ayrıca, çalışmadaki tüm olguları kapsamlı bir şekilde değerlendirdikten sonra yazarlar, Kane formülünün SRK/T formülüne göre daha başarılı sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir.¹⁶

SRK/T formülünün keratokonuslu olgularda diğer eski nesil formüllere göre daha iyi performans göstermesi, Melles ve ark.¹⁷ tarafından yapılan çalışmada gösterildiği gibi, dik kornealarda GİL gücünü aşırı tahmin etme eğiliminden kaynaklandığı varsayılmaktadır. Bu aşırı tahminin, keratokonus hastalarında çoğu formülde gözlenen hipermetropik kaymayı telafi ettiğine inanılmaktadır.¹² Bu bağlamda, Kane keratokonus formülü, anterior kornea eğrilik yarıçapına dayanan modifiye bir kornea gücü kullanır ve keratokonuslu gözlerdeki anterior/posterior oranı ile daha uyumlu bir hesaplama yapar.⁹ Ek olarak, kornea gücünün efektif lens pozisyonu hesaplaması üzerindeki etkisini azaltır ve daha kesin bir tahmin yapılmasını sağlar.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, literatürde keratokonuslu hastalarda GİL hesaplamaları konusunda yapılmış olan çok merkezli çalışmalara kıyasla tek merkezli tasarımı ve örneklemnin nispeten küçük olmasıdır. Ayrıca, evre 2 ve evre 3 keratokonuslu hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle, bu olgular çalışmamızda toplu olarak değerlendirilmiştir. Takip süresi en az 1 ay olmasına ve çalışmaya stabil keratokonuslu hastalara dahil edilmiş olmasına rağmen, özellikle ince kornealı keratokonuslu gözlerde refraktif stabilite ameliyattan sonra 6. aya kadar iyileşmeye devam edebilir.¹⁸

Bununla birlikte, çalışmamız, tüm hastalarda tek bir optik biyometre cihazı ve GİL kullanılması nedeniyle çok merkezli çalışmalardan farklıdır ve bu özelliği çalışmamızın metodolojik gücüne katkı sağlamaktadır.

Tablo 2. İki formülün keratokonus evresine göre tahmin hatası				
Formül	OMTH	OTH	THSS	MMTH
Evre 1				
Kane (D)	0,86	-0,04	1,20	0,55
SRK/T (D)	1,00	0,14	1,32	0,75
Evre 2-3				
Kane (D)	1,32	0,24	1,73	1,12
SRK/T (D)	1,51	0,79	1,67	1,27
D: Diyoptri, OMTH: Ortalama mutlak tahmin hatası, OTH: Ortalama tahmin hatası, THSS: Tahmin hatasının standart sapması, MMTH: Medyan mutlak tahmin hatası				

Tablo 3. Keratokonus evresine göre $\pm 0,50$ ve $\pm 1,00$ D tahmin hatası olan gözlerin yüzdeleri				
	Evre 1 (n=13)		Evre 2-3 (n=17)	
	$\pm 0,50$ D	$\pm 1,00$ D	$\pm 0,50$ D	$\pm 1,00$ D
Kane	%53,8	%84,6	%29,4	%41,2
SRK/T	%46,2	%76,9	%17,6	%29,4
p değeri	1,000	1,000	0,688	0,720
D: Diyoptri				

Sonuç

Keratokonusun erken evrelerinde, Kane ve SRK/T formülleri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ve rezidüel refraksiyon benzer düzeydeydi. Keratokonusun ileri evrelerinde, Kane formülü emetropiye daha yakın sonuçlar verirken SRK/T formülü hipermetropik bir kaymaya neden olma eğilimindeydi. Gelecekte yapılacak prospektif çalışmalara, bu zorlu olgularda formüllerin öngörücü yeteneklerini daha doğru bir şekilde değerlendirmek için daha fazla sayıda ve özellikle şiddetli keratokonuslu hastaların dahil edilmesi gerekmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı (protokol kodu: 2025-32, karar no: 32, tarih: 06.02.2025).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılardan Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen etik ilkelere uygun olarak yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Teşekkür

Dr. Atalay Aktuna istatistik konusunda yardımcı olmuştur.

Beyan

Yazarlık Katkıları

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

- Davidson AE, Hayes S, Hardcastle AJ, Tuft SJ. The pathogenesis of keratoconus. *Eye (Lond)*. 2014;28:189-195.
- Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R Jr, Guell JL, Malecaze F, Nishida K, Sangwan VS; Group of Panelists for the Global Delphi Panel of Keratoconus and Ectatic Diseases. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*. 2015;34:359-369.
- Watson MP, Anand S, Bhogal M, Gore D, Moriyama A, Pullum K, Hau S, Tuft SJ. Cataract surgery outcome in eyes with keratoconus. *Br J Ophthalmol*. 2014;98: 361-364.
- Karaca EE, Celik G, Kemer OE. Keratoconus and cataract surgery. *J Glau-Cat*. 2023;18:139-144.
- Moshirfar M, Walker BD, Birdsong OC. Cataract surgery in eyes with keratoconus: a review of the current literature. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018;29:75-80.
- Ozyol E, Ozyol P. Impact of posterior corneal astigmatism on deviation in predicted residual astigmatism for toric IOL calculations in keratoconic eyes. *Eur Eye Res*. 2022;2:97-102.
- Kane JX, Van Heerden A, Atik A, Petsoglou C. Accuracy of 3 new methods for intraocular lens power selection. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43:333-339.
- Wang L, Shirayama M, Ma XJ, Kohlen T, Koch DD. Optimizing intraocular lens power calculations in eyes with axial lengths above 25.0 mm. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37:2018-2027.
- Kane JX, Connell B, Yip H, McAlister JC, Beckingsale P, Snibson GR, Chan E. Accuracy of intraocular lens power formulas modified for patients with keratoconus. *Ophthalmology*. 2020;127:1037-1042.
- Krumeich JH, Daniel J, Knülle A. Live-epikeratophakia for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24:456-463.
- Kamiya K, Iijima K, Nobuyuki S, Mori Y, Miyata K, Yamaguchi T, Shimazaki J, Watanabe S, Maeda N. Predictability of intraocular lens power calculation for cataract with keratoconus: a multicenter study. *Sci Rep*. 2018;8:1312.
- Savini G, Abbate R, Hoffer KJ, Mularoni A, Imburgia A, Avoni L, D'Eliseo D, Schiano-Lomoriello D. Intraocular lens power calculation in eyes with keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2019;45:576-581.
- Garzón N, Arriola-Villalobos P, Felipe G, Poyales F, García-Montero M. Intraocular lens power calculation in eyes with keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2020;46:778-783.
- Ton Y, Barrett GD, Kleinmann G, Levy A, Assia EI. Toric intraocular lens power calculation in cataract patients with keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2021;47: 1389-1397.
- Vandevenne MMS, Webers VSC, Segers MHM, Berendschot TTJM, Zadok D, Dickman MM, Nuijts RMMA, Abulafia A. Accuracy of intraocular lens calculations in eyes with keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2023;49:229-233.
- Yokogawa T, Mori Y, Torii H, Goto S, Hasegawa Y, Kojima T, Kamiya K, Shiba T, Miyata K. Accuracy of intraocular lens power formulas in eyes with keratoconus: Multi-center study in Japan. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2024;262:1839-1845.
- Melles RB, Holladay JT, Chang WJ. Accuracy of intraocular lens calculation formulas. *Ophthalmology*. 2018;125:169-178.
- Holladay JT, Wilcox RR, Koch DD, Wang L. Review and recommendations for univariate statistical analysis of spherical equivalent prediction error for IOL power calculations. *J Cataract Refract Surg*. 2021;47:65-77.



Üveitik Katarakt Cerrahisinde Perioperatif Yönetim Stratejilerinin Değerlendirilmesi: Uzman Görüşlerine Dayalı Anket Çalışması

Optimizing Perioperative Management Strategies in Uveitic Cataract Surgery: A Survey of Expert Practices

✉ Berru Yargı Özkoçak, ✉ Çiğdem Altan

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

Öz

Amaç: Bu çalışma, üveitik katarakt cerrahisinde güncel klinik uygulamaları ve uzman görüşlerini değerlendirmeyi; uzlaşılan ve ayrışan alanları tanımlamayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Türkiye genelinde üçüncü basamak sevk merkezleri ve üniversite hastanelerinde gerçekleştirilen çok merkezli, tanımlayıcı, kesitsel anket çalışması yürütüldü. En az 5 yıllık üveit deneyimine sahip, aktif klinik pratiğini sürdüren ve yılda en az 50 üveitik katarakt olgusu yöneten uzmanlara elektronik ortamda 10 sorudan oluşan yapılandırılmış bir anket formu gönderildi. Anket soruları preoperatif hazırlık, intraoperatif yaklaşım ve postoperatif yönetim başlıklarını kapsıyordu. Birden fazla yanıt verilmesine izin verildi. Tanımlayıcı istatistiklerle analiz yapıldı. Yanıtların dağılımı “güçlü uzlaş”, “uzlaş” ve “görüş ayrılığı” şeklinde kategorize edildi.

Bulgular: Cerrahi öncesi 3 aylık enflamasyonsuz dönem (%85, 17/20), konvansiyonel immünoşüpresif tedavilerin doz değişikliği olmadan devam ettirilmesi (%95, 19/20) ve juvenil idiyopatik artrit ile ilişkili üveitte hidrofobik akrilik göz içi lensi tercihi (%80, 16/20) konularında güçlü uzlaş mevcuttu. Postoperatif dönemde topikal steroidlerin 4-6 haftada azaltılarak kesilmesi %80 (16/20) oranında tercih edildi. Biyolojik tedavilerde, cerrahi zamanlaması %75 (15/20) oranında farmakodinamik yarı ömre göre ayarlandı. Preoperatif topikal steroid uygulamaları konusunda görüş birliği yoktu. Anterior üveitte %65 (13/20) oranında yalnız topikal steroid kullanımı tercih edilirken; posterior/panüveitte %60 (12/20) intravenöz steroid uygulanmaktaydı. Maküla ödemi profilaksisinde non-steroid anti-enflamatuvar ilaç kullanımında belirgin çeşitlilik gözlemlendi. Nüks yönetiminde sistemik steroidler (%70, 14/20), perioküler enjeksiyonlar (%55, 11/20) ve intravitreal tedavi (%40, 8/20) öne çıktı.

Sonuç: Uzman görüşleri, üveitik katarakt cerrahisinde bazı perioperatif yaklaşımlarda ortak uygulamaların benimsendiğini göstermektedir. Bununla birlikte, bazı temel alanlarda belirgin uygulama farklılıkları mevcuttur. Kişiselleştirilmiş yaklaşımın önemi sürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Uzman anketi, enflamasyonsuz dönem, maküla ödemi profilaksisi, perioperatif yönetim, üveitik katarakt cerrahisi

Abstract

Objectives: To evaluate the current practices in uveitic cataract surgery based on expert opinions and identify areas of agreement and divergence.

Materials and Methods: A descriptive, cross-sectional expert survey was conducted among tertiary referral centers and university hospitals in Türkiye. A structured 10-item questionnaire was electronically distributed to uveitis specialists who had at least 5 years of experience in uveitis, were in active clinical practice, and managed at least 50 uveitic cataract cases per year. The questionnaire addressed preoperative preparation, intraoperative approach, and postoperative management. Multiple answers were permitted. Descriptive statistics were used for analysis. The terms “strong consensus”, “consensus”, and “divergence” were used to categorize levels of agreement.

Results: Strong consensus was observed for a 3-month inflammation-free period before surgery (85%, 17/20), continuation of conventional immunosuppressants without dose adjustment (95%, 19/20), and preference for hydrophobic acrylic intraocular lenses in uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis (80%, 16/20). In postoperative management, 80% (16/20) tapered topical steroids within 4-6 weeks. For biologic therapies, 75% (15/20) adjusted surgical timing based on pharmacodynamic half-life. Preoperative topical steroid strategies showed divergence, with no dominant protocol. Steroid coverage strategies were practiced differentially; 65% (13/20) relied on topical steroids alone in anterior uveitis, while 60% (12/20) used intravenous steroids for posterior/panuveitis. Non-steroidal anti-inflammatory drug use for macular edema prophylaxis varied widely, and recurrence management involved systemic steroids (70%, 14/20), periocular injections (55%, 11/20), or intravitreal therapy (40%, 8/20).

Conclusion: Expert consensus highlights standardized perioperative strategies in uveitic cataract care. However, considerable variation persists in several key areas, emphasizing the need for further research. Personalized approaches remain crucial.

Keywords: Expert survey, inflammation-free period, macular edema prophylaxis, perioperative management, uveitic cataract surgery

Cite this article as: Yargı Özkoçak B, Altan Ç. Optimizing Perioperative Management Strategies in Uveitic Cataract Surgery: A Survey of Expert Practices. *Türk J Ophthalmol.* 2025;55:249-255

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: 29.06.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 06.08.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.27917

Giriş

Katarakt, üveitin sık görülen ve görmeyi tehdit eden bir komplikasyondur ve kronik/tekrarlayan intraoküler enflamasyon ve uzun süreli kortikosteroid maruziyeti sonucu gelişir.^{1,2} Üveitli hastalarda katarakt, görme keskinliğini azaltarak ve hekimin arka segmenti değerlendirmesini kısıtlayarak görüntüleme ve tedavi takibini zorlaştırır.³

Katarakt cerrahisindeki teknolojik gelişmeler ve enflamasyonun perioperatif kontrolü, üveitik katarakt cerrahisini giderek daha güvenli ve başarılı hale getirmiştir. Bununla birlikte, enflamasyonun agresif bir şekilde kontrol ederken tedaviye bağlı komplikasyonları en aza indirmeye çalışmak, perioperatif yönetimi zorlaştırmaktadır. Özellikle sistemik immünoşüpresanlar veya biyolojik ajanlar kullanan hastalarda cerrahinin zamanlaması ve perioperatif immünomodülatör stratejiler, intraoküler enflamasyonu yeterli düzeyde baskılamak, enfeksiyon ve doku iyileşmesinde gecikme risklerini de göz önünde bulundurmayı gerektirir.^{1,4} Başarılı bir sonuç; ameliyat öncesi iyi yönetim, hastaya özel bireyselleştirilmiş yaklaşımlar, komplikasyonsuz bir cerrahi ve ameliyat sonrası komplikasyonların kontrolüne bağlıdır.^{4,5}

Üveitte katarakt cerrahisi bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirir. Üveitli olguların ve devam eden tıbbi tedavilerin heterojenliği ile enflamasyon ve diğer ilişkili oküler ve sistemik faktörlerin şiddetindeki farklılıklar, evrensel bir strateji oluşturmayı zorlaştırmaktadır. Genel öneriler mevcut olmakla birlikte, perioperatif yönetim için dünya çapında kabul edilmiş bir kılavuz yoktur. Günlük pratikte tedavi, hastanın bireysel özelliklerine ve klinisyenin deneyimine bağlıdır.^{1,4,5,6} Üveit konusunda uzmanlaşmış oftalmolog sayısının nispeten az olduğu göz önüne alındığında, uzman görüşü bu hasta grubu için en iyi tedavinin seçilmesinde özellikle değerlidir.

Bu çalışma, Türkiye’de üveitik katarakt cerrahisi için perioperatif yönetim stratejilerine ilişkin gerçek yaşam klinik karar verme sürecini, ameliyat öncesinde, sırasında ve sonrasında yapılan uygulamaları dikkate alarak değerlendirmeyi amaçlamıştır. Fikir birliği olan ve olmayan alanlarının belirlenmesinin, cerrahi planlamayı ve ameliyat sonrası yönetimi etkileyen faktörlerin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunması beklenmektedir.

Gereç ve Yöntem

Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki bu çalışma, üveitik katarakt cerrahisinde gerçek yaşam perioperatif tedavileri değerlendirmek amacıyla Türkiye’de üveitli hastaları takip eden deneyimli oftalmologlar ile yapılmıştır. Etik kurul onayı gerekmemiştir ve çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

Anket, anlaşılabilir ve erişilebilir olması için Türkçe olarak yapılmış ve perioperatif tedavinin farklı yönlerini değerlendirmek üzere dikkatle tasarlanmış 10 çoktan seçmeli soru hazırlanmıştır. İlk 6 soru ameliyat öncesi yönetimi, 7. soru göz içi lens (GİL) tercihinin ve 8-10 arası sorular ise ameliyat sonrası stratejileri ele almıştır. Tüm anket [Tamamlayıcı Materyal 1](#) olarak mevcuttur.

Anket, içeriğin uygun ve anlaşılır olduğundan emin olmak için iki üvea uzmanı (Ç.A. ve B.Y.O.) tarafından gözden geçirilmiş ve onaylanmıştır.

Katılımcılar, üveit yönetiminde en az 5 yıllık deneyime sahip olma, Türkiye’de aktif olarak klinikte çalışma ve yılda en az 50 üveitik katarakt ameliyatı gerçekleştirme kriterlerine uygun olarak seçilmiştir. Tüm katılımcılar, ağırlıklı olarak üçüncü basamak hastanelerde veya üniversitelerde çalışan uzman doktorlardı.

Anket, SurveyMonkey elektronik platformu aracılığıyla uygulandı. Anket, profesyonel bağlantılar ve hedefe yönelik e-postalar ile davet gibi elektronik iletişim kanalları üzerinden dağıtıldı. Gerçek dünyadaki uygulamaların çeşitliliği düşünülerek, katılımcıların her soru için birden fazla yanıt seçmesine izin verildi.

Yanıtlar belirli bir süre içinde (1-28 Şubat 2025) anonim olarak toplandı. Kişisel veya kurumsal tanımlayıcı bilgilere ankette yer verilmedi ve katılım gönüllülük esasına dayalı olarak gerçekleştirildi.

İstatistiksel Analiz

Anket yanıtları Microsoft Excel ve Mac için SPSS sürüm 23,0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak düzenlendi ve analiz edildi. Her soruya verilen yanıt sıklıklarını ve yüzdeleri özetlemek için tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Yanıt oranlarına dayanarak, perioperatif tedavideki uygulamaları değerlendirmek vurgulamak için fikir birliği olan ve olmayan alanlar belirlendi ([Tablo 1](#)).

Bulgular

Çalışma anketi, seçim kriterlerini karşılayan 25 üveit uzmanına dağıtıldı ve bunlardan 20’si (%80 geri dönüş oranı) anketi doldurdu.

Ameliyat öncesi yönetime ilişkin ilk 6 soruya verilen yanıtların dağılımı ve yüzdeleri [Tablo 2](#)’de sunulmuştur.

Ankette, ameliyat sırasındaki yönetime ilişkin sadece tek bir soru vardı. Bu soru, juvenil idiyopatik artrit (JİA) ile ilişkili üveitli hastalarda GİL seçimi hakkındadır. Katılımcılar hidrofobik akrilik GİL implantasyonunu tercih etmiştir (%80, 16/20). Uzmanların küçük bir kısmı GİL implantasyonunu ikinci bir seansa ertelemeyi tercih ederken (%20, 4/20), sadece %10’u (2/20) hidrofilik lens kullandığını bildirdi.

Tablo 1. Çalışmada kullanılan fikir birliği tanımları

Sınıflandırma	Tanım
Güçlü fikir birliği	Katılımcıların %75’inin aynı yanıtı seçmesi VE bu yanıtın bir sonraki en sık seçilen yanıtın en az ≥ 20 daha fazla oy alması
Fikir birliği	Katılımcıların %60-74’ünün aynı yanıtı seçmesi VE en çok seçilen iki yanıt arasında ≥ 15 ’lik bir fark olması
Fikir ayrılığı	%50-59’unun aynı yanıtı seçmesi VEYA en çok seçilen iki yanıt arasında < 15 ’ten daha az fark olması

Ameliyat sonrası antienflamatuvar stratejilere odaklanan 8-10. sorulara verilen yanıtların dağılımı [Tablo 3](#)'te gösterilmiştir.

[Tablo 4](#), anket sonuçlarını önceden tanımlanmış fikir birliği ve görüş ayrılığı sınıflandırma kriterlerine göre özetlemektedir.

Tablo 2. Ameliyat öncesi tedavi stratejileri ve yanıtların dağılımı		
Soru	Seçenek	% (n)
S1. Ameliyat öncesi enflamasyonsuz dönem	3 ay	%85 (17)
	6 ay	%15 (3)
	Hastaya bağlı	%15 (3)
S2. Ameliyat öncesi topikal steroidlerin kullanımı	1-3 gün önce, günde 3-5 damla	%35 (7)
	1-3 hafta önce, günde 3-5 damla	%30 (6)
	Kullanılmıyor	%35 (7)
	1-3 gün önce, saat başı	%20 (4)
	1-3 hafta önce, saat başı	%30 (6)
S3. Koruma amaçlı steroid (ön üveit)	Sadece topikal	%65 (13)
	Ameliyat günü IV steroid	%10 (2)
	Preop sistemik dozun artırılması	%20 (4)
	Postop sistemik steroid ekleme	%10 (2)
	Kullanılmıyor	%30 (6)
S4. Koruma amaçlı steroid (posterior/panüveit)	Ameliyat günü IV steroid	%60 (12)
	Preop sistemik dozun artırılması	%40 (8)
	Postop sistemik steroid ekleme	%25 (5)
	Sadece topikal	%10 (2)
	Kullanılmıyor	%15 (3)
S5. Ameliyat öncesi geleneksel İST	Değişiklik yapmadan devam	%95 (19)
	Dozu artır	%5 (1)
S6. Biyolojik ajan yönetimi	Cerrahinin zamanlanmasına yarı ömre göre ayarla	%75 (15)
	Ara verme	%45 (9)
	Bir doz atla	%15 (3)

İST: İmmünoşüpresif tedavi, IV: İntravenöz, S: Soru, n: Katılımcıların yanıt sayısı. En yüksek seçilme oranına sahip seçenek kalın harflerle yazılmıştır

Tartışma

Üveitik katarakt cerrahisi, katarakt ve enflamatuvar hastalık yönetiminin oldukça karmaşık bir kesişimidir ve en deneyimli cerrahlar için bile zorlayıcıdır. Senil katarakttan farklı olarak, üveitik kataraktın perioperatif yönetimi hastaya özeldir. Tedavi, altta yatan üveit etiyojisine, anatomik komplikasyonlara ve hastanın aldığı sistemik immünoşüpresif tedaviye (İST) göre değişir.⁷ Mevcut kılavuzlarda yer alan spesifik öneriler sınırlıdır ve kararların çoğunu tedaviyi yürüten hekimin takdirine bırakmaktadır. Bu bağlamda, bu anket çalışması, gerçek dünyadaki klinik tercihler hakkında değerli bilgiler sağlamakta ve üveitik katarakt konusunda deneyimli oftalmologlar arasındaki fikir birliği olan alanlara işaret etmektedir. Bu bulguların, ileride görüş ayrılığı olan alanlarda yapılacak kontrollü çalışmalar için bir temel oluşturması amaçlanmıştır.

Tablo 3. Ameliyat sonrası tedavi stratejileri ve yanıt dağılımı		
Soru	Seçenek	% (n)
S8. Topikal steroidlerin azaltılarak kesilmesi	4-6 hafta	%80 (16)
	3 ay	%35 (7)
	6 ay	%5 (1)
S9. KMÖ profilaksisi için NSAİİ	Sadece postop (1 ay)	%45 (9)
	Kullanılmıyor	%35 (7)
	1 hafta preop	%20 (4)
	1-3 gün preop	%5 (1)
S10. Ameliyat sonrası nüks yönetimi	Sistemik steroid eklenmesi	%70 (14)
	Perioküler steroid	%55 (11)
	İntravitreal steroid	%40 (8)
	Topikal dozun artırılması + sistemik eklenmesi	%35 (7)
	İS dozunun artırılması	%20 (4)
	Yeni İS ajanı eklenmesi	%15 (3)
	Sadece topikal dozun artırılması	%5 (1)

KMÖ: Kistoid maküla ödemi, NSAİİ: Non-steroidal antienflamatuvar ilaç, Preop: Ameliyat öncesi, Postop: Ameliyat sonrası, İS: İmmünoşüpresif, S: Soru, n: Katılımcılardan gelen yanıt sayısı. En yüksek seçilme oranına sahip seçenek kalın harflerle yazılmıştır

Tablo 4. Fikir birliği sınıflandırmasına göre kategorize edilmiş anket sonuçları*		
Güçlü fikir birliği	Fikir birliği	Fikir ayrılığı
S1: Ameliyat öncesi 3 aylık enflamasyonsuz dönem (%85)	S3: Ön üveit için sadece topikal tedavi (%65)	S2: Ameliyat öncesi topikal steroid tedavileri (karışık)
S5: Geleneksel İST'yi değiştirmeden devam etme (%95)	S4: Posterior/panüveit için ameliyat gününde IV steroid (%60)	S9: KMÖ profilaksisi için NSAİİ kullanımı (çeşitli yaklaşımlar)
S7: JİA için hidrofobik akrilik GİL (%80)	S6: Cerrahinin biyolojik ajanın yarı ömrüne göre zamanlanması (%75)	S10: Ameliyat sonrası nüksün yöntemi (baskın seçenek yok)
S8: 4-6 haftada topikal steroidlerin azaltılarak kesilmesi (%80)		

*Güçlü fikir birliği, katılımcıların %75'inin aynı yanıtı seçmesi ve bir sonraki yanıtın en az %20 daha fazla oy alması; fikir birliği, %60-74'ünün aynı yanıtı seçmesi ve en çok seçilen iki yanıt arasında %15'lik bir fark olması; fikir ayrılığı ise net bir çoğunluğun olmaması veya en çok seçilen iki yanıt arasında %15'ten az fark olması olarak tanımlanmıştır

KMÖ: Kistoid maküla ödemi, GİL: Göz içi lens, İST: İmmünoşüpresif tedavi, IV: İntravenöz, JİA: Juvenil idiyopatik artrit, NSAİİ: Non-steroidal antienflamatuvar ilaç, S: Soru

Soru 1, ameliyat öncesi enflamasyonsuz dönem hakkındadır. Anket sonuçlarına göre, uzmanların %85'i 3 aylık bir sessiz dönem olmasını önermiştir. Bu bulgu, literatürdeki yaygın görüşle genel olarak uyumludur. Çok sayıda çalışmada, katarakt cerrahisinden en az 3 ay önce enflamasyonun remisyonda olmasının önemi vurgulanmıştır.^{5,7,8,9,10} Bu sürenin, ameliyat sonrası komplikasyonları ve özellikle kistoid maküla ödemi (KMÖ) azalttığı düşünülmektedir.^{9,11} Uluslararası Üveit Çalışma Grubu (UÜÇG) tarafından yapılan bir uzman anketinde, katılımcıların %70'i 3 ay beklemeyi tercih ederken, %11'i daha uzun (örneğin 6 ay) bekleme eğiliminde olduğunu belirtmiştir.¹² Pediatrik üveitli hastalarda yapılan bir çalışmada, enflamasyonsuz süre en kısa 6 ay olarak bildirilmiş ve bu sürenin güvenli olduğu bulunmuştur.¹³ Bununla birlikte, bazı çalışmalarda tekrarlayan veya kronik üveitli hastalarda enflamasyonun daha iyi kontrol edildiği bir "fırsat penceresinde" cerrahinin düşünülebileceği öne sürülmektedir.¹⁴ Üveitin etiyojisi de bu karar verme sürecinde önemli bir faktördür. Fuchs üveit sendromu tanılı hastaların, ön kamara reaksiyonu tam olarak kontrol altına alınamasa bile katarakt cerrahisi sonrası iyi prognoz gösterdiği bildirilmiştir.¹⁵ Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı tanısı alan hastalarda katarakt cerrahisi sonuçları üzerine yapılan bir çalışmada, ameliyat öncesi 1 ay veya 3 ay enflamasyonsuz dönem olması arasında ameliyat sonrası sonuçlar açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.¹⁶ Bu konudaki literatür öncelikli olarak uzman görüşüne dayansa da yakın zamanda yapılan bir çalışmada ilk 90 gün içinde sessiz dönem 30, 60 veya 90 gün gibi uzadıkça nüks riskinin önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir.¹⁰

Soru 2, ameliyat öncesi topikal steroid tedavi tercihleri hakkındadır. Yanıtlar ciddi değişkenlik göstermektedir ve yaygın olarak kabul gören bir protokol mevcut değildir. Bu bulgu, literatürdeki güncel gözlemlerle uyumludur.^{8,17} Ameliyattan önce topikal steroid yaygın olarak uygulansa da doz, sıklık veya süre ile ilgili standart bir protokol yoktur.¹⁴ Önceki çalışmalarda, ameliyattan bir gün önce saat başı, ameliyattan iki gün önce günde 8 ila 12 kez, ameliyattan 72 saat önce günde 4 kez ve ameliyattan bir hafta önce günde 3, 4, 5 veya 6 kez olmak üzere farklı tedavi rejimleri tanımlanmıştır.^{1,4,5,18,19,20,21,22,23} Bu çeşitlilik, anket sonuçlarının dağılımına yansımıştır ve uygulamadaki farklılıklara işaret etmektedir. Mevcut literatürde bu konuda açık ve yüksek düzey kanıta dayalı bir kılavuz bulunmamaktadır.¹²

Soru 3, ön üveit tedavisi için steroid kullanımı hakkındadır. Uzmanların %65'inin ön üveitli hastalarda sadece topikal steroidleri tercih etmiş ve orta düzeyde bir fikir birliği ortaya çıkmıştır. Bu bulgu, ameliyat öncesi tedavi rejiminin üveitin anatomik sınıflandırmasına ve hastalığın ciddiyetine göre düzenlenmesi gerektiği ilkesiyle uyumludur.⁸ Bazı çalışmalarda, yukarıda belirtildiği gibi, inaktif izole ön üveiti olan veya enflamasyonun sadece topikal tedavi ile kontrol edilebildiği hastalarda yalnızca topikal steroid kullanımının yeterli olabileceği ileri sürülmektedir.^{1,8,17} Aksine, daha karmaşık veya ciddi olgularda (posterior/panüveit, persistan enflamasyon, yüksek riskli hastalar) sistemik steroidlerin veya diğer immünoşüpresiflerin gerekli olduğu vurgulanmaktadır.^{5,8}

Ameliyat öncesi steroid kullanmadığını bildiren katılımcıların %30'u, çok hafif veya tek atak geçirmiş olgularda tedaviye steroid eklenmesinin gerekli olmadığı görüşünü yansıtır olabilir.

Soru 4, posterior/panüveit olgularında steroid tedavisi hakkındadır. Anket sonuçları, uzmanların %60'ının ameliyat günü intravenöz (IV) steroid verdiğini, %40'ının ameliyat öncesi sistemik dozu artırdığını, %25'inin ameliyat sonrası sistemik tedaviyi tercih ettiğini, %10'unun ise sadece topikal tedavi verdiğini ve %15'inin ek bir tedavi kullanmadığını göstermiştir. Soru 3'ün tartışmasında belirtildiği gibi, üveitin tipi ve şiddeti çok önemli faktörlerdir ve panüveit gibi şiddetli enflamasyon görülen yüksek riskli üveit olgularında veya postoperatif agresif enflamasyon gelişme riski olan hastalarda daha yoğun preoperatif steroid profilaksisi gerekebilir.^{5,8} Literatürde çeşitli protokoller önerilmiştir: Ameliyattan 3 gün önce günde 1 g IV metilprednizolon; ameliyattan yarım saat önce tek doz IV metilprednizolon (15 mg/kg); veya ameliyattan 2 hafta kadar önce başlanıp sonra dozu azaltılarak kesilen oral prednizolon (0,5-1 mg/kg/gün).^{5,8,9,18,22,24} Bir çalışmada, ameliyat öncesi 2 haftalık oral prednizolon tedavisinin, kan-aköz bariyeri fonksiyonunu iyileştirmede tek doz IV metilprednizolondan daha etkili olduğu bulunmuştur.²⁵ UÜÇG uzman anketi de benzer şekilde ameliyat öncesi sistemik kortikosteroid dozunda artışın yaygın (%76) olduğunu, ancak doz ve zamanlamada farklılıklar bulunduğunu göstermiştir.¹² Bu değişkenlik göz önüne alındığında, çalışmamızdaki %60'lık fikir birliği, literatürde geçerli veya eşdeğer kabul edilen alternatif yaklaşımlar olmasına rağmen, belirtilen IV tedavi rejiminin yaygın bir tercih olduğunu göstermektedir.

Soru 5, ameliyat öncesinde geleneksel İST'nin düzenlenmesine ilişkin görüşleri değerlendirmiştir. Anket, uzmanlar arasında güçlü bir fikir birliği olduğunu ortaya koymuş ve katılımcıların %95'i geleneksel İST dozunda herhangi bir değişiklik yapılmadan sürdürülmesi gerektiği konusunda hemfikir olduklarını belirtmiştir. Bu sonuç, özellikle enflamatuvar aktivite izlenmeyen ve katarakt cerrahisi planlanan üveitli hastaların, mevcut idame İmmünoşüpresif tedavilerine devam etmeleri gerektiğini belirten literatürle uyumludur.^{5,8}

Soru 6, perioperatif biyolojik ajanların yönetimi hakkındadır. Uzmanların çoğunluğu (%75) cerrahi zamanını ajanın yarı ömrüne göre ayarlamayı tercih ederken, %45'i tedaviyi kesmediğini, %15'i ise bir dozu atlamayı tercih ettiğini belirtmiştir. Biyolojik ajanlar şiddetli veya refrakter üveit olgularında kullanılmaktadır.^{5,24} Katarakt cerrahisi için en kritik ön koşul enflamasyonun remisyonda olmasıdır ve biyolojik ajanlar enflamasyonu baskılar.^{9,22} Literatürde, cerrahi zamanının biyolojik ajanların yarı ömrüne göre ayarlanmasına ilişkin ayrıntılı bir protokol bulunmamaktadır. Bununla birlikte, uzman görüşü cerrahi planlama sırasında farmakokinetik profillerin dikkate alındığını düşündürmektedir. Amaç, muhtemelen biyolojik ajanın etkinliğinin en yüksek olduğu ve cerrahi strese bağlı enflamasyon olasılığının daha düşük olduğu zaman aralığını belirlemektir. Katılımcıların %45'inin tedaviyi kesintiye uğratmamayı tercih etmesi, alevlenme riskini

azaltmak için sistemik immünomodülasyonu sürdürme ilkesi ile tutarlıdır.^{5,8} Bulgularımız, biyolojik ajanların üveit yönetiminde kullanımının giderek arttığına ve bu ajanların özelliklerine dayalı daha karmaşık bir cerrahi karar verme süreci yaşandığına işaret etmektedir.

Soru 7, ameliyat sonrası komplikasyon riski yüksek bir alt grup olan JİA ilişkili üveitte GİL tercihleri hakkındadır.² Bu ankette, katılımcıların %80'i hidrofobik akrilik GİL'leri tercih ederken, %20'si GİL implantasyonunu ertelemeyi, %10'u ise hidrofilik GİL'leri tercih etmiştir. JİA olgularında GİL implantasyonu uzun süredir tartışma konusu olmuş ve sıklıkla afaki tercih edilmiştir.^{1,5,21} Bununla birlikte, güncel yaklaşımlar, perioperatif enflamasyonun sıkı bir şekilde kontrol edildiği durumlarda bu grupta GİL implantasyonunun hem yapılabilir hem de başarılı olabileceğini göstermektedir.^{13,21,26} JİA ilişkili üveitik katarakt odaklanan bir çalışmada, ameliyat öncesi en az 6 ay boyunca remisyonda olan hastalarda görmede olumlu sonuçlar alındığı bildirilmiştir.¹³ GİL materyalleri üzerine yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, genellikle spesifik olarak JİA yerine bir bütün olarak üveitli gözler değerlendirilmiştir. Mevcut literatür, akrilik lenslerin silikon veya poli(metil metakrilat) gibi materyallere kıyasla daha az enflamasyon, arka kapsül kesafeti ve KMÖ oranları ile ilişkili olduğunu tutarlı bir şekilde göstermektedir ve biyoyumluluklarının daha iyi olduğuna işaret etmektedir.^{18,27} Hidrofobik ve hidrofilik akrilik lensler arasında doğrudan karşılaştırmalar yapılmış ve hidrofilik GİL'lerin biraz daha fazla flare ve KMÖ'ye neden olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, diğer çalışmalarda modern hidrofilik akrilik lenslerin üveal biyoyumluluğunun yeterli düzeyde olduğu gösterilmiştir.^{23,28} Bu bulgular, bu ankette hidrofobik akrilik GİL'lerin neden daha çok tercih edildiğini açıklamaya yardımcı olmaktadır. Sonuçlarımız, katılımcıların %71'inin hidrofobik akrilik GİL'leri tercih ettiği UÜÇG anketinin sonuçlarıyla uyumludur.¹² Yazarlar, bu tür karmaşık olgularda GİL seçiminin büyük ölçüde bireysel klinik deneyim tarafından yönlendirildiğini ve bunun da yüksek düzey kanıta dayalı bilgi eksikliği yansıttığını vurgulamışlardır.¹² Özetle, mevcut anket verileri, enflamasyon yeterince kontrol edildiğinde, JİA ilişkili üveitte GİL implantasyonunun yaygın olarak yapıldığını ve hidrofobik akrilik lenslerin deneyimli klinisyenler arasında baskın seçenek olduğunu göstermektedir.

Soru 8, komplike olmayan katarakt cerrahisinden sonraki dönemde topikal kortikosteroidlerin azaltılarak kesilmesi ile ilgili yaklaşımları sorgulamıştır. Katılımcılar arasında güçlü bir fikir birliği olduğu görülmüş ve katılımcıların %80'i 4-6 haftalık bir azaltma dönemini desteklemişlerdir. Literatür, üveitli gözlerde katarakt cerrahisi sonrası ortaya çıkan enflamasyonun kontrol altında tutulmasının önemini vurgulamaktadır. Ameliyat sonrası topikal steroid kullanım sıklığı enflamasyonun şiddetine göre belirlenir.^{4,5,19,20,21} Literatürde topikal steroidlerin azaltılarak kesilme süreleri değişiklik göstermektedir.^{19,29} Bu bağlamda, bu anketteki 4-6 haftalık süre, daha kısa veya orta süreli azaltma rejimleriyle tutarlıdır. Ancak, şiddetli veya inatçı olgularda daha uzun süre (3-4 ay veya 6 ay) topikal steroid kullanımı da endike olabilir.^{6,19,28}

Soru 9'da, ameliyat sonrası dönemde KMÖ profilaksisi için non-steroidal antienflamatuvar ilaç (NSAİİ) damla kullanımı değerlendirilmiştir. Zamanlama ve süre açısından önemli ölçüde değişkenlik gösterse de topikal NSAİİ damlalar katılımcıların %60'ı (12/20) tarafından kullanılmıştır. Topikal NSAİİ damlalar, KMÖ'nün önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır.³⁰ Literatüre göre, kombinasyon tedavisi (topikal steroidler + NSAİİ'ler) şiddetli üveitte KMÖ riskini azaltmada tek başına steroidlerden daha etkilidir.^{31,32,33} Behçet üveitinde ameliyat sonrası NSAİİ kullanımının araştırıldığı bir çalışmada, KMÖ sonuçları özel olarak değerlendirilmemiş olsa da enflamasyonun azaldığı bildirilmiştir.³⁴ Yayınlanmış derlemelerle uyumlu olarak, sonuçlarımız NSAİİ'lerin steroidlerin yerine değil, sıklıkla yardımcı ajanlar olarak tedaviye eklendiğini göstermektedir. Bununla birlikte, pratikte uygulamalar arasındaki farklılıklar, özellikle hastalığın şiddetine göre zamanlama, süre ve endikasyon konusunda daha fazla kanıta dayalı bilgiye ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Ameliyat sonrası dönemde posterior/panüveit nüksü gelişen immünsüpre hastalarda tercih edilen tedavi yaklaşımları hakkındaki 10. soruya verilen yanıtlar, mevcut literatürle uyumludur. Uzmanların çoğunluğu birinci basamak tedavi olarak sistemik steroid uygulamasını (%70) tercih etmiş, bunu perioküler (%55) ve intravitreal (%40) steroid uygulaması izlemiştir. Yüksek doz oral veya IV kortikosteroid tedavisi, şiddetli alevlenmelerin yönetiminde temel taşı olmaya devam etmektedir.^{1,5,6,7,8,11,21,24,25} Şiddetli alevlenmelerde ise IV metilprednizolon veya yüksek doz oral kortikosteroid kullanılması önerilmiştir.^{9,25} Çeşitli çalışmalarda, sistemik steroid tedavisine olası bir alternatif olarak perioküler steroid uygulamasının üzerinde durulmuştur.³⁵ İntravitreal triamsinolon ve deksametazon implantlarının da ameliyat sonrası enflamasyonu kontrol altına almada ve sistemik yan etkileri azaltarak hedefe yönelik tedavi sağlamada etkili olduğu gösterilmiştir.^{5,24} İntravitreal triamsinolon enjeksiyonunun, KMÖ ve erken enflamasyon açısından orbita tabanına uygulanan triamsinolondan daha etkili olabileceği ileri sürülmüştür.²⁰ Steroidlerin sistemik veya intravitreal uygulanmasının sonuçlarını karşılaştıran bir çalışmada, ameliyat sonrası enflamasyonun kontrolü ve görmede iyileşme açısından benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bununla birlikte, intravitreal enjeksiyon göz içi basıncında artışla ilişkilendirilirken, sistemik uygulama KMÖ gelişimi ile bağlantılı bulunmuştur.¹⁹ Çalışmamızda daha az sıklıkla tercih edilen ancak literatürde yeri olan alternatif bir yaklaşım, mevcut İST'nin dozunun artırılması (%20) veya yeni bir ajanın eklenmesidir (%15). Steroid tedavisine dirençli veya sık nükseden olgularda bu seçeneklerin düşünüldüğü bildirilmiştir.^{4,21} Bu veriler ışığında, anket sonuçları üveitik katarakt cerrahisi sonrası nüksün yönetiminde pratikte birden fazla steroid uygulama yolunun yaygın olarak kullanıldığını, ancak hastaya özgü ve bireyselleştirilmiş yaklaşımların da tedavi sürecinin ayrılmaz bir parçası olduğunu göstermektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Uzman hekimlere uygulanan bu anket, üveitik katarakt cerrahisinde gerçek yaşamda kullanılan perioperatif stratejiler

hakkında değerli bilgiler sağlamaktadır. Bununla birlikte, çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardır. İlk olarak, anket katılımcıların birden fazla yanıt seçeneği seçmesine izin vermiş, ancak açık uçlu sorular sorulmamıştır. Bu yaklaşım genel eğilimlerin belirlenmesini kolaylaştırırken, anketin her klinisyenin tercih sırasını, kullanım sıklığını veya primer stratejisini belirleme yeteneğini sınırlar. Ayrıca, önceden tanımlanmış yanıt seçeneklerinin kapsamı dışında kalan geleneksel olmayan veya çeşitli yaklaşımların bildirilmesi kısıtlanmış olabilir. İkinci olarak, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması (n=20) bulguların genellenebilirliğini kısıtlayabilir. Bu kısıtlılık, nitelikli katılımcı havuzunun sınırlı olduğu üveit gibi son derece uzmanlaşmış alanlarda anket yapmanın zorluğunu yansıtmaktadır. Son olarak, bu çalışmada kurumsal bağlam (örneğin, üniversite hastaneleri, kamu sevk merkezleri, özel klinikler) bir değişken olarak değerlendirilmemiştir. Bunun perioperatif karar verme üzerine etkisi, kurumdaki kaynaklara, yerel tedavi protokollerine ve hasta demografisindeki farklılıklara bağlı olabilir. Çalışma ortamına dayalı bir sınıflandırmanın olmaması, ölçülmemiş karıştırıcı faktörlere yol açarak tedavi tercihlerinin ve gözlemlenen modellerin yorumlanmasını zorlaştırmış olabilir.

Sonuç

Bu anket, üveitik katarakt cerrahisinin perioperatif yönetimindeki yaygın eğilimleri ve farklılıkları vurgulamakta ve deneyimli üveit uzmanlarının yaklaşımlarına yapılandırılmış bir genel bakış sunmaktadır. Ameliyat öncesi önerilen sessiz dönem, geleneksel İST tedavisine devam ve JİA ilişkili üveitte GİL tercihleri gibi kilit alanlarda izlenen güçlü bir fikir birliği, temel kararlar verilirken ortak ilkelere bağlı kalındığını göstermektedir. Buna karşılık, ameliyat öncesi topikal steroid kullanımı, KMÖ için NSAİİ profilaksisi ve ameliyat sonrası nüksleri yönetme stratejilerinde kayda değer farklılıklar tespit edilmiştir. Farklılıklar ve standartlaştırılmış protokollerin olmaması ile karakterize bu alanlar, daha detaylı kılavuzlar oluşturmayı amaçlayan gelecekteki prospektif çalışmalar için değerli odak noktaları olarak hizmet edebilir. Bireyselleştirilmiş tedavi son derece önemli olmakla birlikte, evrensel olarak kabul gören bir kılavuz olmadığında, uzmanların fikir birliği, bu karmaşık ve incelikli alanda perioperatif stratejilerin geliştirilmesini destekleyen kritik bir referans noktası olarak hizmet etmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmada etik kurul onayı gerekmemiştir, çünkü uzman anketi hasta verilerini içermemekte ve katılımcıların anonimliği garanti altına alınmaktadır.

Hasta Onayı: Gerekmemektedir.

Teşekkür

Yazarlar, bu ankete katılarak zamanlarını ve uzmanlıklarını cömertçe paylaşan tüm üveit uzmanlarına teşekkür ederler. Değerli katkıları, bu çalışmanın tamamlanmasında önemli bir rol oynamıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Konsept: B.Y.O., Dizayn: B.Y.O., Veri Toplama veya İşleme: B.Y.O., Analiz veya Yorumlama: B.Y.O., Ç.A., Literatür Arama: B.Y.O., Yazan: B.Y.O., Ç.A.

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

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

Kaynaklar

- Meier FM, Tuft SJ, Pavésio CE. Cataract surgery in uveitis. *Ophthalmol Clin North Am.* 2002;15:365-373.
- Thorne JE, Woret FA, Dunn JP, Jabs DA. Risk of cataract development among children with juvenile idiopathic arthritis-related uveitis treated with topical corticosteroids. *Ophthalmology.* 2020;127(Suppl 4):21-26.
- Durrani OM, Tehrani NN, Marr JE, Moradi P, Stavrou P, Murray PI. Degree, duration, and causes of visual loss in uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2004;88:1159-1162.
- Foster CS, Rashid S. Management of coincident cataract and uveitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003;14:1-6.
- Al-Essa RS, Alfawaz AM. New insights into cataract surgery in patients with uveitis: a detailed review of the current literature. *Saudi J Ophthalmol.* 2022;36:133-141.
- Van Gelder RN, Leveque TK. Cataract surgery in the setting of uveitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2009;20:42-45.
- Mehta S, Linton MM, Kempen JH. Outcomes of cataract surgery in patients with uveitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol.* 2014;158:676-692.
- Chan NS, Ti SE, Chee SP. Decision-making and management of uveitic cataract. *Indian J Ophthalmol.* 2017;65:1329-1339.
- Chen JL, Bhat P, Lobo-Chan AM. Perioperative management of uveitic cataracts. *Adv Ophthalmol Optom.* 2019;4:325-339.
- Rohl A, Patnaik JL, Claire Miller D, Lynch AM, Palestine AG. Timing of quiescence and uveitis recurrences after cataract surgery in patients with a history of uveitis. *Ophthalmol Ther.* 2021;10:619-628.
- Bélair ML, Kim SJ, Thorne JE, Dunn JP, Kedhar SR, Brown DM, Jabs DA. Incidence of cystoid macular edema after cataract surgery in patients with and without uveitis using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2009;148:128-135.
- Sreekantam S, Denniston AK, Murray PI. Survey of expert practice and perceptions of the supporting clinical evidence for the management of uveitis-related cataract and cystoid macular oedema. *Ocul Immunol Inflamm.* 2011;19:353-357.
- O'Rourke M, McCreery K, Kilmartin D, Brosnahan D. Paediatric cataract in the uveitis setting. *Eur J Ophthalmol.* 2021;31:2651-2658.
- Llop SM, Papaliodis GN. Cataract surgery complications in uveitis patients: a review article. *Semin Ophthalmol.* 2018;33:64-69.
- Tejwani S, Murthy S, Sangwan VS. Cataract extraction outcomes in patients with Fuchs' heterochromic cyclitis. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32:1678-1682.
- Ji Y, Hu K, Li C, Li P, Kijlstra A, Eghrari AO, Lei B, Du L, Wan W, Yang P. Outcome and prognostic factors of phacoemulsification cataract surgery in Vogt-Koyanagi-Harada uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2018;196:121-128.
- Mora P, Gonzales S, Ghirardini S, Rubino P, Orsoni JG, Gandolfi SA, Majo E, Guex-Crosier Y. Perioperative prophylaxis to prevent recurrence following cataract surgery in uveitic patients: a two-centre, prospective, randomized trial. *Acta Ophthalmol.* 2016;94:e390-394.
- Alió JL, Chipont E, BenEzra D, Fakhry MA; International Ocular Inflammation Society, Study Group of Uveitic Cataract Surgery. Comparative performance of intraocular lenses in eyes with cataract and uveitis. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28:2096-2108.

19. Dada T, Dhawan M, Garg S, Nair S, Mandal S. Safety and efficacy of intraoperative intravitreal injection of triamcinolone acetonide injection after phacoemulsification in cases of uveitic cataract. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:1613-1618.
20. Roesel M, Tappeiner C, Heinz C, Koch JM, Heiligenhaus A. Comparison between intravitreal and orbital floor triamcinolone acetonide after phacoemulsification in patients with endogenous uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2009;147:406-412.
21. Lobo AM, Papaliodis GN. Perioperative evaluation and management of cataract surgery in uveitis patients. *Int Ophthalmol Clin.* 2010;50:129-137.
22. Bajraktari G, Jukić T, Kalauz M, Oroz M, Radolović Bertetić A, Vukojević N. Early and late complications after cataract surgery in patients with uveitis. *Medicina (Kaunas).* 2023;59:1877.
23. Pålsson S, Schuborg C, Sterner B, Andersson Grönlund M, Zetterberg M. Hydrophobic and Hydrophilic IOLs in patients with uveitis - a randomised clinical trial. *Clin Ophthalmol.* 2025;19:373-383.
24. Moshirfar M, Somani AN, Motlagh MN, Ronquillo YC. Management of cataract in the setting of uveitis: a review of the current literature. *Curr Opin Ophthalmol.* 2020;31:3-9.
25. Meacock WR, Spalton DJ, Bender L, Antcliff R, Heatley C, Stanford MR, Graham EM. Steroid prophylaxis in eyes with uveitis undergoing phacoemulsification. *Br J Ophthalmol.* 2004;88:1122-1124.
26. Schmidt DC, Al-Bakri M, Rasul A, Bangsgaard R, Subhi Y, Bach-Holm D, Kessel L. Cataract surgery with or without intraocular lens implantation in pediatric uveitis: a systematic review with meta-analyses. *J Ophthalmol.* 2021;2021:5481609.
27. Abela-Formanek C, Amon M, Kahraman G, Schauersberger J, Dunavoelgyi R. Biocompatibility of hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic, and silicone intraocular lenses in eyes with uveitis having cataract surgery: Long-term follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37:104-112.
28. Tomlins PJ, Sivaraj RR, Rauz S, Denniston AK, Murray PI. Long-term biocompatibility and visual outcomes of a hydrophilic acrylic intraocular lens in patients with uveitis. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40:618-625.
29. Ren Y, Du S, Zheng D, Shi Y, Pan L, Yan H. Intraoperative intravitreal triamcinolone acetonide injection for prevention of postoperative inflammation and complications after phacoemulsification in patients with uveitic cataract. *BMC Ophthalmol.* 2021;21:245.
30. Russo A, Costagliola C, Delcasi L, Parmeggiani F, Romano MR, Dell'Omo R, Semeraro F. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for macular edema. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:476525.
31. El Gharbawy SA, Darwish EA, Abu Eleinen KG, Osman MH. Efficacy of addition of nepafenac 0.1% to steroid eye drops in prevention of post-phaco macular edema in high-risk eyes. *Eur J Ophthalmol.* 2019;29:453-457.
32. Heier JS, Topping TM, Baumann W, Dirks MS, Chern S. Ketorolac versus prednisolone versus combination therapy in the treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema. *Ophthalmology.* 2000;107:2034-2038;discussion 2039.
33. Wittpenn JR, Silverstein S, Heier J, Kenyon KR, Hunkeler JD, Earl M; Acular LS for Cystoid Macular Edema (ACME) Study Group. A randomized, masked comparison of topical ketorolac 0.4% plus steroid vs steroid alone in low-risk cataract surgery patients. *Am J Ophthalmol.* 2008;146:554-560.
34. Işık MU, Yalçındağ NE. Comparison of the efficacy of nepafenac 0.1% in quiescent Behçet's uveitis and non-uveitic healthy patients after phacoemulsification surgery. *Int Ophthalmol.* 2020;40:2345-2351.
35. Roesel M, Heinz C, Koch JM, Heiligenhaus A. Comparison of orbital floor triamcinolone acetonide and oral prednisolone for cataract surgery management in patients with non-infectious uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010;248:715-720.



Yırtıklı Retina Dekolmanı Olan Gözlerde Subretinal Sıvının 25/32 Gauge Kanülle İnternal Drenajı

Internal Drainage of Subretinal Fluid Using 25/32 Gauge Cannula in Eyes with Rhegmatogenous Retinal Detachment

✉ Ziya Kapran¹, ✉ Tuğrul Altan¹, ✉ Nur Acar Göçgil¹, ✉ Nihat Sayın²

¹Neoretina Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Regmatojen retina dekolmanı tedavisi için uygulanan pars plana vitrektomi (PPV) cerrahisinde subretinal sıvı (SRS) drenajı için kullanılan yeni bir tekniğin modifikasyonunun güvenilirlik ve etkinliğini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Çalışma tasarımı retrospektif ardışık girişimsel olgu serisidir. En az 3 ay boyunca takip edilen 15 ardışık hastanın 15 gözü çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara 25 gauge (G) PPV uygulandı. Tüm olgularda SRS drenajı transretinal olarak 25/32G kanül kullanarak yapıldı. Drenaj alanında hiçbir olguda lazer fotokoagülasyon uygulanmadı. Primer kriterler arasında görme keskinliği ve birinci ayda SRS varlığı yer alıyordu.

Bulgular: Birinci ay sonrası hiçbir olguda SRS tespit edilmedi. Ortalama ($\pm$ standart deviasyon) minimum çözünürlük açısının logaritması görme keskinliği, son ziyarette $1,44 \pm 1,11$ 'den $0,43 \pm 0,59$ 'a iyileşti ($p < 0,01$). On bir fakik gözden 5'inde (%45) aynı seansta katarakt cerrahisi yapıldı. Onbir gözde (%73,4) tek noktadan drenaj etkili oldu, geriye kalan 4 gözde (%26,6) ise iki noktadan drenaj yapıldı. Üç gözde (%20) drenaj alanında retinal pigment epitel defektleri gözlemlendi. Takip boyunca 1 gözde proliferatif vitreoretinopatiye bağlı nüks (%6,6) ve 2 gözde epiretinal membran (%13,3). Kalan 6 fakik gözden 3'ünde de (%50) katarakt meydana geldi.

Sonuç: 25/32G subretinal kanül ile SRS drenajı düşük komplikasyon oranlarıyla etkili bir şekilde uygulanabilir. Bu drenaj tekniği erken postoperatif sonuçları olumlu etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: Vitrektomi, internal drenaj, regmatojen retina dekolmanı, subretinal kanül, subretinal sıvı drenajı

Abstract

Objectives: To evaluate the safety and efficacy of a modified novel surgical approach for the drainage of subretinal fluid (SRF) during pars plana vitrectomy (PPV) for the repair of rhegmatogenous retinal detachment.

Materials and Methods: This retrospective consecutive interventional case series included 15 eyes of 15 consecutive patients who were followed for at least 3 months. All patients underwent 25-gauge (G) PPV with retinal penetration using 25/32G subretinal cannula and SRF aspiration. Laser photocoagulation was not applied around the drainage area in any case. Primary outcomes included visual acuity and the presence of SRF at 1 month.

Results: SRF was not detected in any case at postoperative 1 month. Mean ($\pm$ standard deviation) logarithm of the minimum angle of resolution visual acuity improved from 1.44 ± 1.11 to 0.43 ± 0.59 at the last visit ($p < 0.01$). Cataract surgery was performed in the same sitting in 5 of 11 phakic eyes (45%). Single-site drainage was effective in 11 eyes (73.4%) while two-site drainage was performed in the remaining 4 eyes (26.6%). Retinal pigment epithelium defects were observed at the drainage site in 3 eyes (20%). During follow-up, redetachment due to proliferative vitreoretinopathy occurred in one case (6.6%) and epiretinal membrane in 2 cases (13.3%). Cataract developed in 3 of the 6 remaining phakic eyes (50%).

Conclusion: Transretinal drainage of SRF with the assistance of 25/32G subretinal cannula is effective with low complication rates. This drainage technique may positively affect early postoperative outcomes.

Keywords: Vitrectomy, internal drainage, rhegmatogenous retinal detachment, subretinal cannula, subretinal fluid drainage

Cite this article as: Kapran Z, Altan T, Acar Göçgil N, Sayın N. Internal Drainage of Subretinal Fluid Using 25/32 Gauge Cannula in Eyes with Rhegmatogenous Retinal Detachment. Turk J Ophthalmol. 2025;55:256-259

Address for Correspondence: Tuğrul Altan, Neoretina Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: tugrultaltan@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-6056-9675
Geliş Tarihi/Received: 30.06.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 06.08.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.20050

Giriş

Subretinal sıvının (SRS) drenajı, regmatojen retina dekolmanı (RRD) nedeniyle yapılan pars plana vitrektomide (PPV) kritik adımlardan biridir. Rezidüel SRS, retina deplasmanına neden olabilir ve görmeye iyileşmenin bir yıla kadar uzamasına neden olabilir.^{1,2} SRS, mevcut retina yırtıklarından ağır sıvı perflorokarbon (PFK) kullanılarak veya kullanılmadan ya da hava altında posterior retinotomi drenajı yoluyla boşaltılabilir. Bu makalede, vitrektomi sırasında 25/32-gauge (G) subretinal kanül kullanılarak gerçekleştirilen internal SRS drenajı tekniğimizi sunuyoruz.

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.



Gereç ve Yöntem

Çalışmaya ardışık RRD hastaları dahil edildi. Dev retinal yırtığı olan hastalar ve pediatrik hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm olgulara, avize aydınlatma ile 4 portlu 25G PPV yapıldı. Belirgin kataraktlı gözlerde, aynı seansta fakoemülsifikasyon ve göz içi lens implantasyonu yapıldı.

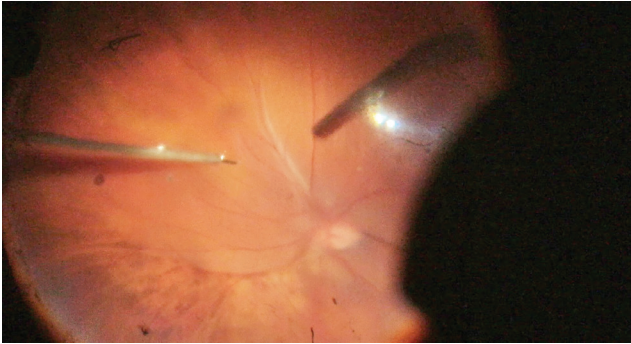
Veri toplama ve analiz sürecinde Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalındı. Cerrahi teknikle ilgili olarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı (karar no: KAEK/2024.04.86, tarih: 21.04.2024) ve her hastadan bilgilendirilmiş yazılı onam alındı.

İstatistiksel Analiz

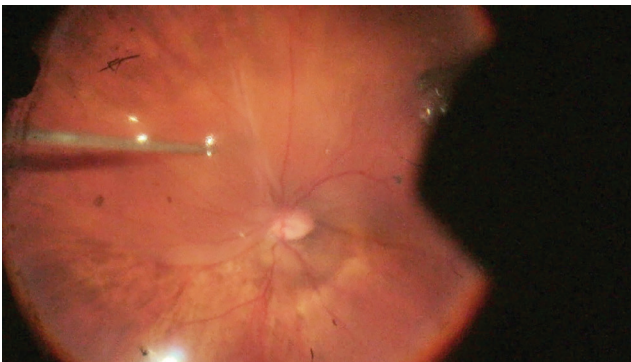
İstatistiksel analizler Windows için SPSS 20 (IBM Corp., Armonk, NY) kullanılarak yapıldı. Ortalama görme keskinliğindeki değişim eşleştirilmiş t-testi ile değerlendirildi. $P < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Cerrahi Teknik

Kesme hızı 7.500/dk ve aspirasyon basıncı 500 mmHg ayarlanarak santral vitrektomi gerçekleştirildi. Arka kutuptan PFK enjekte edildi ve mevcut retinal yırtıklardan vitrektomi probu kullanılarak SRS aspirasyonu yapıldı. Periferik vitrektomi, çökertme (indentasyon) yardımıyla ve kesme hızı 10.000/dk'ya ayarlanarak tamamlandı. Yırtık saptanmayan gözlerde, SRS'yi yırtık yoluyla boşaltmak için herhangi bir çaba gösterilmedi çünkü SRS, çökertme ile periferik vitrektomi sırasında küçük

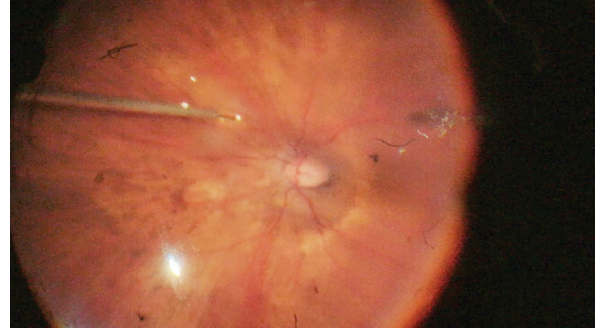


Şekil 1. Sıvı-hava değişiminden sonra subretinal sıvı seviyesinin yüksek olduğu yerden 25/32G kanül ile retinaya penetrasyon
G: Gauge



Şekil 2. Subretinal sıvının aspirasyonu

periferik retinal yırtıklardan sızdı. Sıvı-hava değişimine, backflush kanülün ucu retinal yırtık seviyesinde tutularak başlandı ve sıvı seviyesi azaldıkça posteriora doğru ilerlendi. Çoklu retinal yırtığı olan gözlerde SRS drenajı için en posterior yırtık seçildi. Preretinal sıvının aspirasyonunu takiben, PFK tamamen aspire edildi. Ucu 32G olan bir 25G subretinal kanül kullanılarak SRS seviyesinin en yüksek olduğu makülünün hemen dışındaki retina penetre edildi. Retinaya penetre edilirken dirençle karşılaşırsa, kanülün ucuna makas ile hafif eğim verildi. SRS, 300 mmHg ile 500 mmHg arasında bir vakum kuvveti ile aktif olarak aspire edildi. SRS aspire edildikçe, ucu retina altında tutmak için gereklikçe kanül yavaşça ilerletildi. İlk aspirasyondan sonra başka bir bölgede hala önemli miktarda SRS varsa, kalan SRS'yi aspire etmek için bu bölgeye ikinci bir retinal penetrasyon yapıldı. Bu şekilde SRS'nin neredeyse tamamen aspire edilmesi sağlandı. Subretinal kanül ile SRS drenajının aşamaları [Şekil 1](#) ile [3](#)'te gösterilmiştir.



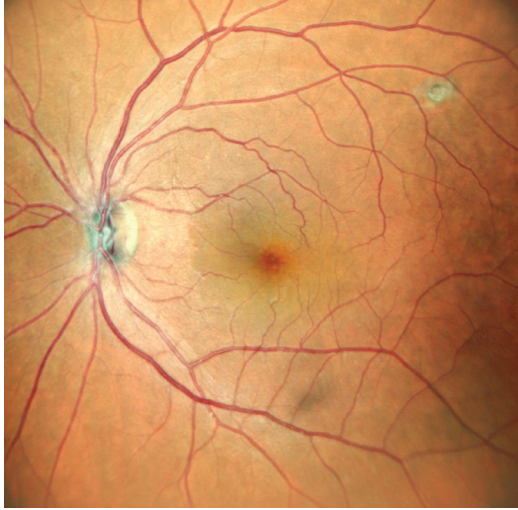
Şekil 3. Kanül aynı pozisyonda sabit tutularak subretinal sıvı neredeyse tamamen aspire edilmiştir

Tablo 1. Ameliyat öncesi hasta özellikleri

	Sayı (%) veya ortalama (aralık)
Gözler	15
Yaş (yıl)	52 (18-76)
Erkek cinsiyet	12 (80)
Psödofaki	3 (20)
Aksiye uzunluk (mm) (7 hasta)	25,12 (21,7-30,6)
RRD süresi (gün)	18,6 (2-90)
Yırtık sayısı	
1	5 (33,3)
2	4 (26,6)
≥3	4 (26,6)
Tanımlanmamış	2 (13,3)
Tutulan kadran sayısı	
1	2 (13,3)
2	4 (26,6)
3	5 (33,3)
Toplam	4 (26,6)
Maküla dekolle	10 (66,6)
RRD: Regmatojen retina dekolmanı	

Bulgular

Bu tekniği RRD'li 15 hastanın 15 gözüne uyguladık. Ameliyat öncesi klinik özellikler [Tablo 1](#)'de gösterilmiştir. Lateraliteye göre gözlerin dağılımı eşitti. On gözde (%66,6) maküla dekolmanı mevcuttu. Maküla yerleşimli olguların dördünde süperior, diğerinde ise süperotemporal büllöz retina dekolmanı mevcuttu.



Şekil 4. Maküla dekolle regmatojen retina dekolmanı olan bir hastada süperotemporal drenaj yerinde hafif gliosis ve retinal pigment epiteli hasarı izlenmektedir

Tablo 2. Bulgular	
	Ortalama $\pm$ SD
logMAR EİDGK	1,44 $\pm$ 1,11
Ameliyat öncesi	0,43 $\pm$ 0,59
Ameliyat sonrası	p<0,01
Takip süresi (ay)	8,15 $\pm$ 5,8 (range, 3-20)
	n (%)
Aynı seansta katarakt cerrahisi	5/11 fakik göz (%45)
Tamponad	
Silikon yağı	4 (26,6)
Ağır silikon yağı	2 (13,3)
C ₃ F ₈	7 (46,6)
SF ₆	2 (13,3)
Drenaj yeri sayısı	
1	11 (73,4)
2	4 (26,6)
Komplikasyonlar	
Subretinal kanama	Yok
Drenaj yerinde RPE defekti	3 (20,0)
ERM	2 (13,3)
Ameliyat gerektiren katarakt (n=6)	3 (50)
Rekürren retina dekolmanı	1 (6,6)

SD: Standart deviasyon, logMAR: Minimum çözünürlük açısının logaritması, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, RPE: Retinal pigment epiteli, ERM: Epiretinal membran

Ameliyattan sonra tüm hastalarda anatomik yatışma sağlandı ve görmede iyileşme izlendi. Bir olguda, primer cerrahiden 3 ay sonra proliferatif vitreoretinopatiye bağlı rekürren retina dekolmanı meydana geldi. Bu hastada ilk ameliyattan önce subretinal membranların eşlik ettiği 3 aylık total retina dekolmanı öyküsü mevcuttu. İkinci ameliyatta subretinal membranlar çıkarıldı ve ağır silikon yağı enjeksiyonu ile inferior retinektomi yapıldı. Bu olguda retinanın yatışması sağlandı. Üç gözde (%20) drenaj yerinde hafif RPE hasarı ve gliosis meydana geldi ([Şekil 4](#)).

Ameliyat sonrası 1. ayda hiçbir gözde SRS mevcut değildi. Rekürren retina dekolmanı olan olgu dışında tüm olgularda silikon yağı çıkarıldı. Sonuçlar [Tablo 2](#)'de özetlenmiştir.

Tartışma

SRS drenajı, retina dekolmanı cerrahisinin kritik bir aşamasıdır. Rezidüel SRS, retinal katlantılara, retina deplasmanına, görmede iyileşmenin gecikmesine ve nadiren maküla deliği gelişmesine neden olabilir. Bu suboptimal cerrahi sonuçlar, hastanın görme kalitesini olumsuz etkileyebilir. RRD'li olgularda SRS'nin internal drenajı için mevcut bir retina yırtığı yoluyla veya posterior retinotomi drenajı olmak üzere iki yöntem kullanılmaktadır. Her iki tekniğin de avantajları ve dezavantajları vardır.

Mevcut retina yırtığından drenaj, yırtıktan aktif aspirasyonla veya bol miktarda ağır PFK kullanımıyla gerçekleştirilebilir. PFK kullanılsa da kullanılsa da sıvı-hava değişiminden sonra hemen hemen her zaman bir miktar SRS kalır. PFK kullanılarak yapılan SRS drenajı, retina deplasmanına, metamorfopsiye ve anizokoniye neden olabilir.² Rezidü PFK enflamasyona neden olabilir ve subretinal migrasyon meydana gelirse ciddi görme kaybı gelişebilir.^{3,4,5} PFK'nin kullanımı sınırlı tutularak, subretinal migrasyon ve gözde kalma riskini azaltılabilir. Subretinal bantları olan olgu da dahil olmak üzere olgularımızın hiçbirinde subretinal PFK migrasyonu meydana gelmedi.

Öte yandan, daha geniş bir retinotomi yoluyla posterior SRS drenajı, epiretinal membran (ERM) oluşumuna, görme alanı kaybına ve çevresine yapılan lazer tedavisi skarlarının büyümesine neden olabilir.^{6,7} ELLIPSOİD çalışmasının 1 ve 2 yıllık sonuçları, PFK ile, posterior retinotomi yoluyla veya mevcut yırtıklar aracılığıyla SRS drenajı yapılan maküla dışı retina dekolmanı olan gözlerde elde edilen görme sonuçlarını ve dış retina bütünlüğünü karşılaştırmıştır.^{7,8} PFK ile SRS drenajı en çok interdiyitasyon zonu sürekliliğinin bozulması ve kistoid maküla ödeme nedeniyle posterior retinotomi ise anlamlı düzeyde daha sık olarak ERM oluşumuna sebep olmaktadır.^{7,8} Kanavati ve ark.'nın⁹ çalışmasında, mevcut yırtıklardan drenaja kıyasla posterior retinotomi drenajı ile retina deplasmanının azaldığı ancak retinal katlantı oranının arttığı bildirilmiştir. Tekniğimiz, anlamlı retinal hasar veya membran oluşumuna neden olmadan SRS'nin neredeyse tamamen boşaltılmasını sağlamaktadır.

Retina dekolmanı olan olgularda, 25/32G subretinal kanül tekniği yardımıyla SRS drenajı, PPV'nin bir aşaması olarak etkili

bir şekilde gerçekleştirilebilir. Desira ve ark.¹⁰ bazı olgularda SRS drenajı için 41G kanül kullandıklarını bildirmişlerdir. Bansal ve ark.¹¹ aynı yaklaşımla 38G politip kanül kullanarak SRS drenajı yapılan olguların sonuçlarını yayımlamışlardır. Bizim deneyimlerimize uyumlu olarak, aspirasyon süresinin uzamasının kendi tekniklerinin dezavantajı olduğunu bildirmişlerdir. 38G veya 41G kanül kullanıldığında aspirasyon süresinin daha uzun olacağı açıktır. Tekniğimizde kullanılan 32G kanül, sürekli sıvı akışı sağlayarak SRS'yi hızlı bir şekilde aspire etmemizi sağladı.

Makülinin yatışık olduğu olgularda retina deplasmanı riski daha düşüktür. Shiragami ve ark.¹² retina dekolmanı cerrahisi için yapılan PPV sonrası retina deplasmanının aşağı yönde olduğunu bildirmişlerdir. Maküla dışı olgularda retinal deplasman riski, maküla yerleşimli olgulara göre 10,9 kat daha yüksek bulunmuştur. Lee ve ark.¹³ ameliyat öncesi foveal tutulumu olmayan 12 olgunun 2'sinde (%16,6) anlamlı foveal deplasman geliştiğini bildirmiştir. Bu olgularda, bizim olgularımızda olduğu gibi, süperior veya süperotemporal retina dekolmanları mevcuttu. Maküler komplikasyon olasılığını azaltmak için fovea tutulumu olan olgularda bile drenaj tekniğimizi kullanmayı tercih ettik.

SRS drenaj tekniğimizde yaptığımız bu modifikasyon; retinal penetrasyon bölgesine lazer fotokoagülasyonu gerektirmemesi, sınırlı PFK kullanımı ve minimum alet değişimi yapılarak SRS'nin hızlı ve yaklaşık tam aspirasyonunu sağlaması gibi avantajlara sahiptir.

Bu tekniğin potansiyel riskleri RPE hasarı ve subretinal kanamadır. Bu riskler, avize aydınlatması ve kanülün kontrollü ilerletilmesi ile en aza indirilebilir. Bir diğer dezavantajı ise subretinal kanülün maliyetidir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız sınırlı sayıda hastanın dahil edildiği karşılaştırmalı olmayan bir çalışmadır. Çalışmanın ortalama takip süresi kısadır. Transretinal SRS drenajının RRD'de ameliyat sonrası başlıca sorunlardan biri olan metamorfopsiye etkisini değerlendirmedik. Bu tekniğin etkinliğini değerlendirmek için sadece anatomik değil, aynı zamanda fonksiyonel sonuçların da değerlendirildiği daha uzun takip süreli ve daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

RRD'li gözlerde 25G/32G subretinal kanül ile SRS drenajı, diğer internal drenaj tekniklerine kıyasla güvenli ve etkili bir alternatif olabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı alındı (karar no: KAEK/2024.04.86, tarih: 21.04.2024).

Hasta Onayı: Her hastadan bilgilendirilmiş yazılı onam alındı.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Z.K., Konsept: Z.K., Dizayn: Z.K., Veri Toplama veya İşleme: T.A., N.A.G., N.S., Analiz veya

Yorumlama: Z.K., T.A., Literatür Arama: T.A., Yazan: Z.K., T.A., N.A.G., N.S.

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

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

Kaynaklar

- Pandya VB, Ho IV, Hunyor AP. Does unintentional macular translocation after retinal detachment repair influence visual outcome? Clin Exp Ophthalmol. 2012;40:88-92.
- Marafon SB, Juncal VR, Muni RH. Perfluorocarbon liquid assisted drainage and tamponade associated retinal displacement: a unifying theory on the etiology of retinal folds, slippage and retinal displacement. Am J Ophthalmol Case Rep. 2022;25:101337.
- Tewari A, Elliott D, Singh CN, Garcia-Valenzuela E, Ito Y, Abrams GW. Changes in retinal sensitivity from retained subretinal perfluorocarbon liquid. Retina. 2009;29:248-250.
- Elsing SH, Fekrat S, Green WR, Chang S, Wajer SD, Haller JA. Clinicopathologic findings in eyes with retained perfluoro-n-octane liquid. Ophthalmology. 2001;108:45-48.
- Georgalas I, Ladas I, Tservakis I, Taliantzis S, Gotzaris E, Papaconstantinou D, Koutsandrea C. Perfluorocarbon liquids in vitreoretinal surgery: a review of applications and toxicity. Cutan Ocul Toxicol. 2011;30:251-262.
- Ishikawa K, Akiyama M, Mori K, Nakama T, Notomi S, Nakao S, Kohnno RI, Takeda A, Sonoda KH. Drainage retinotomy confers risk of epiretinal membrane formation after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment repair. Am J Ophthalmol. 2022;234:20-27.
- McKay BR, Bansal A, Kryshalskyj M, Wong DT, Berger A, Muni RH. Evaluation of subretinal fluid drainage techniques during pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment-ELLIPSOID study. Am J Ophthalmol. 2022; 241:227-237.
- McKay BR, Bansal A, Kryshalskyj M, Wong DT, Berger AR, Muni RH. Two-year outcomes of different subretinal fluid drainage techniques during vitrectomy for fovea-off rhegmatogenous retinal detachments: ELLIPSOID-2 study. Br J Ophthalmol. 2024;108:1263-1268.
- Kanavati S, Chandra A, Zhang J, Charteris DG, Yorston D, Casswell EJ. Impact of retinotomy on retinal displacement after macula-involving retinal detachment repair: post hoc analysis of the PostRD trial. Retina. 2025.
- Desira M, Ruiz T, Comet A, Matonti F, Conrath J, Gravier-Dumonceau R, Delaporte C, Morel C, Devin F, David T, Gascon P. Transretinal puncture with A 41g cannula for posterior residual subretinal fluid in fovea-off retinal detachments treated by vitrectomy vs fluid tolerance vs other conventional drainage techniques: a comparative study. Retina. 2025;45:257-268.
- Bansal A, Naidu SC, Figueiredo N, Alrabiah M, Hamli H, Wong DTW, Muni RH, Altomare F. 38-gauge cannula-based endodrainage of posteriorly trapped intraoperative subretinal fluid during vitrectomy for retinal detachment. Ophthalmol Retina. 2024;8:727-729.
- Shiragami C, Shiraga F, Yamaji H, Fukuda K, Takagishi M, Morita M, Kishikami T. Unintentional displacement of the retina after standard vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. Ophthalmology. 2010;117:86-92.
- Lee E, Williamson TH, Hysi P, Shunmugam M, Dogramaci M, Wong R, Laidlaw DA. Macular displacement following rhegmatogenous retinal detachment repair. Br J Ophthalmol. 2013;97:1297-1302.



Gelişmekte Olan Ülkelerde Diyabetik Retinopati Tarama Yaklaşımları: Sistematik Bir İnceleme ve Meta-Analiz

Diabetic Retinopathy Screening Approaches in Developing Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis

Yudistira Yudistira¹, Kevin Anggakusuma Hendrawan², Ari Andayani³, Ni Made Ari Suryathi³, Titiek Ernawati², Alyssa Claudia Valerie Gunawan¹, Ni Putu Kostarika Melia Daradila⁴

¹Widya Mandala Katolik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Surabaya, Endonezya

²Widya Mandala Katolik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Surabaya, Endonezya

³Udayana Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Denpasar, Endonezya

⁴Udayana Üniversitesi Tıp Fakültesi, Denpasar, Endonezya

Öz

Amaç: Diyabetik retinopati (DR), diyabetli bireylerde görme kaybının başlıca nedenlerinden biridir ve ilerleyen yıllarda dünya genelinde artması beklenmektedir. Etkili tarama stratejileri, özellikle kaynakların ve tedaviye erişimin sınırlı olduğu gelişmekte olan ülkelerde büyük önem taşımaktadır. Amacımız, gelişmekte olan ülkelerde başta yapay zeka (YZ) tabanlı araçlar, taşınabilir fundus kameraları ve göz hekimi olmayan eğitilmiş personel ile uygulanan farklı tarama yöntemlerinin DR'yi ne kadar doğru tespit ettiğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: ScienceDirect, PubMed ve Cochrane Library veritabanlarında literatür taraması yapıldı. Çalışma kalitesi Tanısal Doğruluk Çalışmaları Kalite Değerlendirmesi 2 kullanılarak değerlendirildi. Dahil edilen tüm çalışmalar kalitatif olarak incelenirken, yalnızca YZ tabanlı tarama araçlarını değerlendiren çalışmalar meta-analize dahil edildi. Herhangi bir DR, sevk edilebilir DR ve görmeyi tehdit eden DR için toplu duyarlılık, özgüllük, tanısal olasılık oranı ve olabilirlik oranlarını hesaplamak amacıyla MetaDisc 2.0 kullanılarak meta-analiz yapıldı.

Bulgular: Analize toplam 25 çalışma dahil edilmiş olup, bunlardan YZ tabanlı 21 çalışma meta-analiz için uygundu. Toplu duyarlılık ve özgüllük; herhangi bir DR için sırasıyla 0,890 (%95 güven aralığı [GA]: 0,845-0,924) ve 0,900 (%95 GA: 0,832-0,942); sevk edilebilir DR için 0,933 (%95 GA: 0,890-0,960) ve 0,903 (%95 GA: 0,871-0,928); görmeyi tehdit eden DR için ise 0,891 (%95 GA: 0,393-0,990) ve 0,936 (%95 GA: 0,837-0,977) idi. Meta-regresyon, kamera tipinin anlamlı bir faktör olduğunu saptadı. Taşınabilir fundus kameraları ve pratisyen hekimler, altın standartlarla iyi uyum gösterdi.

Sonuç: Bu bulgular, kaynakların kısıtlı olduğu bölgelerde YZ destekli DR taramasının potansiyeline işaret etmekte ve taşınabilir görüntüleme cihazları ile eğitilmiş uzman olmayan personele görevin devredilmesinin tamamlayıcı rolünü göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik retinopati taraması, yapay zeka, taşınabilir fundus kamerası, uzman olmayan personel, gelişmekte olan ülkeler

Abstract

Objectives: Diabetic retinopathy (DR) is one of the primary causes of vision loss among people living with diabetes and is expected to rise globally in the coming years. Effective screening strategies are essential, particularly in developing countries where resources and access to specialized care are limited. Our objective was to assess how accurately different screening methods detect DR, specifically artificial intelligence (AI)-based tools, portable fundus cameras, and trained non-ophthalmologist personnel, implemented in a developing country.

Materials and Methods: A literature search was conducted in ScienceDirect, PubMed, and the Cochrane Library. Study quality was assessed using the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2 tool. While all included studies were reviewed qualitatively, only those evaluating AI-based screening tools were included in the meta-analysis. Meta-analysis was performed using MetaDisc 2.0 to calculate pooled sensitivity, specificity, diagnostic odds ratio, and likelihood ratios for any DR, referable DR, and vision-threatening DR.

Results: A total of 25 studies were included, with 21 AI-based studies eligible for the meta-analysis. The pooled sensitivity and specificity respectively were 0.890 (95% confidence interval [CI]: 0.845-0.924) and 0.900 (95% CI: 0.832-0.942) for any DR, 0.933 (95% CI: 0.890-0.960) and 0.903 (95% CI: 0.871-0.928) for referable DR, and 0.891 (95% CI: 0.393-0.990) and 0.936 (95% CI: 0.837-0.977) for vision-threatening DR. Meta-regression identified camera type as a significant factor. Portable fundus cameras and general physicians showed good agreement with the gold standards.

Conclusion: These findings support the potential of AI-assisted DR screening in low-resource settings and highlight the complementary roles of portable imaging and task-shifting to trained non-specialists.

Keywords: Diabetic retinopathy screening, artificial intelligence, portable fundus camera, non-specialist, developing countries

Cite this article as: Yudistira Y, Hendrawan KA, Andayani A, Suryathi NMA, Ernawati T, Gunawan ACV, Daradila NPKM. Diabetic Retinopathy Screening Approaches in Developing Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. Turk J Ophthalmol. 2025;55:260-275

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Kevin Anggakusuma Hendrawan, Widya Mandala Katolik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Surabaya, Endonezya

E-posta: kevin@ukwms.ac.id ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-7938-1288

Geliş Tarihi/Received: 08.05.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 15.08.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.32916



Giriş

Diabetes mellitus (DM), mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlara yol açabilen uzun süreli metabolik bir hastalıktır. Yaşam standartlarının önemli ölçüde iyileşmesiyle birlikte, beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzlarındaki değişiklikler DM prevalansında istikrarlı bir artışa neden olmuştur. DM ile ilişkili primer mikrovasküler komplikasyon diyabetik retinopatidir (DR). Yetişkinler ve yaşlı bireyler arasında görme bozukluğunun önde gelen nedenidir.¹ DR'nin küresel insidansının, 2020'de yaklaşık 103 milyon kişiden 2030'da tahmini 130 milyona ve 2045'te yaklaşık 161 milyona yükselerek anlamlı ölçüde artması beklenmektedir.^{2,3} Bu süreçte, görmeyi tehdit eden diyabetik retinopati (GTDR) olgularının %26,3 artarak 2030'da 36 milyona ve 2045'te 44,82 milyona ulaşacağı öngörülmektedir.³

DR tanısı için ideal yöntem, bir göz hekimi tarafından indirekt oftalmoskop veya biyomikroskop kullanılarak yapılan, pupil dilatasyonu sonrası detaylı bir göz muayenesidir. Ancak, sağlık hizmetlerine sınırlı erişim, zaman kısıtlamaları, yüksek personel maliyetleri, yetersiz farkındalık ve tedavi koordinasyonunun yetersiz olması gibi çeşitli nedenler optimal DR taraması yapılmasına engel olmaktadır.⁴ Klinik çalışmalarda, Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması (ETDRS) yedi standart alan protokolü, uzun süredir DR değerlendirmesi için referans standart olarak kabul edilmektedir ve bu protokole yedi tane 30 derecelik stereoskopik fundus fotoğrafı kullanılmaktadır. Bununla birlikte, tek alanlı fundus görüntüleme, özellikle ETDRS yaklaşımını rutin tarama için uygun olmayan hale getiren lojistik, finansal ve zamanla ilgili sınırlamalar göz önüne alındığında pratik ve etkili bir alternatiftir.⁵

DR yönetimi hakkındaki güncel kılavuzlar, büyük ölçüde tarama ve fundus değerlendirmesine odaklanmaktadır. Kamera teknolojisindeki gelişmeler ve yapay zeka (YZ) gibi son teknolojik gelişmeler, düşük ve orta gelirli ülkelerde daha uygun fiyatlı ve erişilebilir hale gelmektedir. DR hastalarının sağlık kayıtlarının dijitalleştirilmesi, hasta takibini, hastalık progresyonunun izlenmesini, sevkini ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesini sağlayan bir kayıt sisteminin oluşturulmasına imkan sağlayacaktır.⁶ Bu nedenle bu çalışma, YZ, fundus kamera teknolojisi ve diğer toplum tabanlı tarama yöntemleri gibi gelişmekte olan ülkelerdeki DR tarama modalitelerinin kullanımına genel bir bakış sunmayı ve bunları fırsatçı tarama yaklaşımlarıyla karşılaştırmayı amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntem

Veri Kaynakları ve Arama Stratejisi

Bu derleme, Sistematik Derlemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama kılavuzuna bağlı kalınarak yürütülmüştür.^{7,8} Çalışma, Uluslararası Prospektif Sistematik Derlemeler Kayıt Sistemi'ne (CRD420251007510) kaydedilmiştir. Yedi araştırmacı, ilgili makaleleri bulmak için PubMed, ScienceDirect ve Cochrane veritabanlarında bağımsız olarak literatür taraması yaptı. Konuyla ilgili olan makaleleri

belirlemek için şu arama terimleri kullanıldı: “diyabetik retinopati” VE “tarama” VE “toplum tabanlı” VEYA “teletıp” VEYA “teleoftalmoloji” VEYA “yapay zeka” VEYA “kamera” VE “gelişmekte olan ülkeler” VEYA “düşük gelirli ülkeler” VEYA “orta gelirli ülkeler”. Her kategorideki terimler bağımsız olarak karşılaştırıldı ve diğer kategorilerdeki terimlerle çapraz referanslandı.

Seçim Kriterleri ve Seçim

Bu sistematik derleme ve meta-analize, gelişmekte olan ülkelerde (yani düşük ve orta gelirli ülkeler) yürütülmüş, tip 1 veya tip 2 DM hastalarını içeren ve kullanılan tarama yöntemlerinin duyarlılık, özgüllük veya uyum düzeyine ilişkin verileri sunan çalışmalar dahil edildi. Tarama modaliteleri arasında YZ, teletıp, kamera teknolojisi veya diğer toplum tabanlı programlar vardı. Seçilen çalışmaların, bu girişimsel tarama yöntemlerini standart tarama yöntemleriyle karşılaştırmış olması bir koşuldur. Bu araştırmada “gelişmekte olan ülkeler”, çalışmaların yapıldığı tarihteki Dünya Bankası verilerine göre belirlendi ve sınıflandırıldı. Düşük veya orta gelirli olarak sınıflandırılan tüm ülkeler “gelişmekte olan ülkeler” terimi altında değerlendirildi.

Yetersiz veri içeren, yalnızca DR prevalansına veya komorbid göz hastalıklarına odaklanan, ya da olgu sunumu, kılavuz, editörden, yorum, görüş veya derleme niteliğinde olan yazılar çalışmadan çıkarıldı. Seçilen makalelerin başlıkları ve özetleri yedi araştırmacı tarafından tarandı ve uygun olabilecek çalışmaların tam metinleri incelendikten sonra dahil etme ile ilgili son karar verildi. Olası anlaşmazlıklar tartışma yoluyla çözüldü.

Kalite Değerlendirmesi

Yedi araştırmacı, dahil edilen tüm çalışmaların kalitesini Tanısal Doğruluk Çalışmaları Kalite Değerlendirmesi 2 (QUADAS-2) aracını kullanarak bağımsız olarak değerlendirdi.⁹ QUADAS-2 ölçeği dört alanda yanlılık riski değerlendirmesinden oluşur. Bu alanlar hasta seçimi, indeks testi, referans standart ve iş akışı ile zamanlamadır. Her alan iki veya üç ayrı sorudan oluşmaktadır. Bir alandaki tüm sorulara “evet” yanıtı verilmesi durumunda, o alandaki yanlılık riskinin “düşük” olduğu kabul edilmiştir. Bu ölçek aynı zamanda çalışmanın hasta seçimi, indeks test ve referans standart açısından uygulanabilirliğini de değerlendirmiştir.

Veri Özütlemesi ve Analiz

Makale seçiminden sonra, yedi araştırmacı tarama yöntemlerinin tanısal doğruluğuna ilişkin verileri makalelerden elde etmiş ve özetlemiştir. Elde edilen veriler; toplam katılımcı sayısı, çalışmanın yapıldığı ülke, girişimsel tarama yöntemleri, teknik özellikler (pupil dilatasyon durumu, YZ sistemi, cihaz), ölçülen indikatörler ve DR tipi, duyarlılık, özgüllük ve uyum gibi sonuçlardı. Tüm çalışmalar bu göstergelerin her birini analiz etmediği için, meta-analiz mevcut indikatörlere göre alt gruplara ayrıldı. Doğru pozitif, yanlış pozitif, yanlış negatif ve doğru negatif sonuç değişkenleri için MetaDisc 2.0 web uygulamasını kullandık. Ayrıca, toplu sonuçları görsel dönüştürmek için bir özet alıcı işletim karakteristiği (ÖAİK) eğrisi ve forest plot grafikleri hazırladık. Meta-analizde potansiyel bir eşik

dışı etkiden kaynaklanan heterojenliği değerlendirmek için iki değişkenli I^2 testi kullanıldı. I^2 değerinin %50'yi aşması, önemli heterojenlik olduğunun göstergesi kabul edilir. MetaDisc 2.0, iki değişkenli meta-analizi yapılmasına olanak verir ve genel heterojenliği (iki değişkenli I^2) hesaplar, ancak alt gruba özgü I^2 değerini doğrudan hesaplamaz.

Daha sonra, kovaryatların olası etkisini değerlendirmek amacıyla alt grup analizi ve meta-regresyon teknikleri (pupil dilatasyon durumu, YZ algoritması ve kamera cihazı) tanısal doğruluk ve heterojenliğe uygulandı. Bu yaklaşım, tanısal meta-analiz gücümüzü en üst düzeye çıkarmamızı ve kısıtlılıkları görmemizi sağladı. Tanısal doğruluğu değerlendirmek için, toplu duyarlılık, özgüllük, tanısal olasılık oranı (TOO) ve olabilirlik oranlarını (OO+ ve OO-) elde etmek amacıyla iki değişkenli rastgele etkiler modeli kullanıldı. ÖAİK eğrisinin altında kalan alan, YZ'nin DR tanısındaki performansını yansıtmaktadır.

Bulgular

Çalışma Seçimi ve Özellikleri

Şekil 1, literatür taraması ve seçim sürecini özetlemektedir. Başlangıçta, yapılandırılmış bir arama yaklaşımı kullanılarak belirtilen veritabanlarından toplam 3.216 ilgili makale tespit edildi. Mükerrer kayıtlar, konferans özetleri, dışlama kriterlerinde belirtilen yazı türleri (olgu sunumu, kılavuz, başyazı, yorum, görüş veya meta-analiz dahil derleme), tam metni bulunmayan yayınlar ve başlığı veya özeti incelendiğinde ilgisiz olduğu anlaşılan yazılar çalışma dışında bırakıldı. Bu ilk taramadan sonra geriye 42 orijinal araştırma kaldı. Daha ileri değerlendirme

sonucunda, metodolojisi net olarak anlaşılmayan veya hedeflenen sonuçları eksik ya da ilgisiz olan makaleler dışlandı.

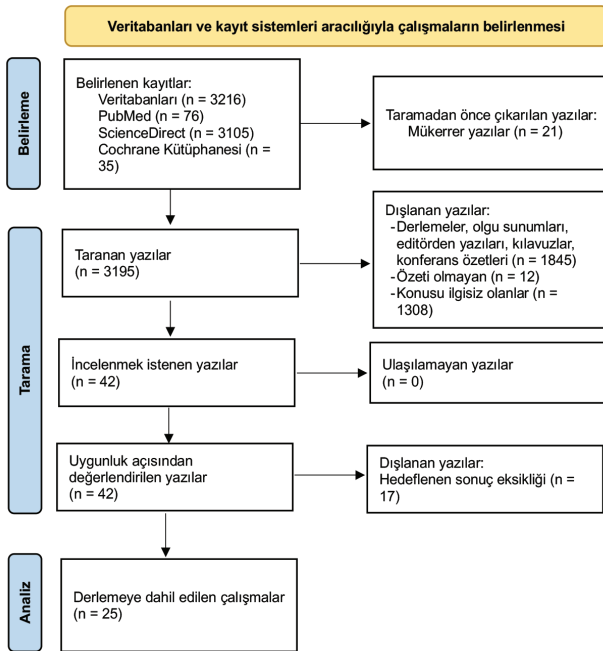
Geriye kalan 25 çalışmanın özellikleri **Tablo 1**'de özetlenmiştir. Bu çalışmalarda, DR'yi saptamak için çeşitli tarama yöntemleri kullanılmıştır: 21 çalışmada YZ tabanlı/destekli taramanın doğruluğu, 2 çalışmada elde taşınabilen/akıllı telefon tabanlı fundus kameralarının doğruluğu değerlendirilmiş ve 2 çalışmada DR taramalarının kapsadığı popülasyonu genişletmek için eğitilen pratisyen hekimlerin yetkilendirilmesi araştırılmıştır. Çalışmalar Asya (Çin, Hindistan, Sri Lanka, Filipinler ve Tayland), Güney Amerika (Brezilya ve Meksika) ve Afrika'daki (Zambiya ve Kenya) gelişmekte olan ülkelerde yürütülmüştür. YZ tabanlı taşınabilir bir cihaz kullanan pratisyen hekimler ile yapılan tarama çalışmalarının primer amacı, herhangi bir evredeki DR'yi, sevk edilebilir diyabetik retinopatiyi (SDR) ve GTDR'yi saptamadaki doğruluklarını değerlendirmek ve standart sağlık hizmeti ile karşılaştırmaktır. Çoğu çalışmada, Uluslararası Klinik Diyabetik Retinopati Şiddet Ölçeği sınıflandırma sistemi kullanıldığından orta dereceli non-proliferatif diyabetik retinopati (NPDR) veya daha ileri hastalık SDR, şiddetli NPDR veya daha ileri hastalık ise GTDR olarak kabul edilmiştir. Biz hafiften daha ileri DR'yi SDR grubuna dahil ettik.

Kalite Değerlendirmesi

Yirmi beş çalışma, QUADAS-2 kılavuzuna uygun şekilde metodolojik kalite ve potansiyel yanlılık açısından incelendi. Değerlendirme, çalışmaların yaklaşık %40'ında hasta seçimi yanlılığı riski olduğunu gösterdi (**Şekil 2**). Çalışmaların kalite değerlendirmesine genel bir bakış **Şekil 3**'te sunulmuştur. Geriye kalan üç alan (indeks test, referans standart ve akış ile zamanlama) için sonuçlar, genel olarak yanlılık riskinin düşük olduğu ve uygulanabilirlik açısından az sayıda sorun bulunduğunu gösterdi. Kalite değerlendirmesi nedeniyle hiçbir çalışma dışlanmadı.

Diyabetik Retinopatiyi Saptamada Tarama Yöntemlerinin Performansı

Son meta-analiz aşamasına yirmi bir çalışma dahil edildi. Bu çalışmalarda, gelişmekte olan ülkelerde DR taramasında YZ tabanlı/destekli taramanın performansı standart/referans tarama yöntemleriyle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Çalışmalarda, YZ'nin SDR (n=18), GTDR (n=3) ve herhangi bir şiddetteki DR'yi (n=11) saptamadaki performansı rapor edilmiştir. Ayrıca, YZ'nin herhangi bir DR ve SDR'yi saptama performansını pupil dilatasyon durumuna (midriyatik veya non-midriyatik), algoritmaya (evrimsel sinir ağı [ESA] veya derin öğrenme [DÖ]) ve kamera cihazına (akıllı telefon tabanlı/taşınabilir retina kamerası veya retinal fundus kamerası) göre de değerlendirdik. Pupil dilatasyonunun yalnızca gerektiğinde yapıldığı çalışmalar non-midriyatik grup altında sınıflandırılırken, kombine yöntemler kullananlar midriyatik gruba dahil edildi. Çoğu çalışma derecelendirilemeyen görüntüleri çalışma dışı bırakırken, bazı çalışmalarda analizler derecelendirilemeyen görüntüler hem dahil edilerek hem dışlanarak gerçekleştirilmiştir. Bu derlemede yalnızca derecelendirilebilir görüntülere ilişkin sonuçlara yer verdik (**Tablo 2**).



Şekil 1. Çalışma belirleme ve seçim süreci

Tablo 1. Diyabetik retinopati tarama yöntemlerinin performansını değerlendiren çalışmaların özellikleri

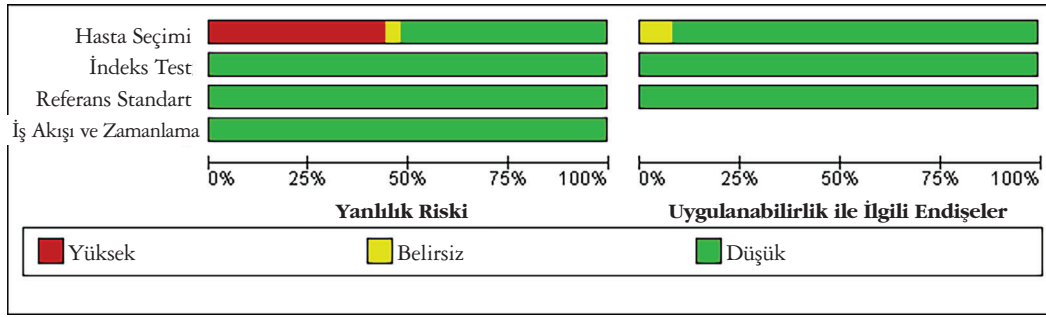
Yazar, yıl	Ülke	Çalışma tasarımı	Görüntü eldesi	Tarama yöntemi	Referans tarama	Kullanılan cihaz/ YZ	Değerlendirilen ölçüm	Hasta sayısı	Sınıflandırma
Belleno ve ark. ²⁸ , 2019	Zambiya	Kesitsel	Dijital retinopati sistemi fundus kamerası, NM	Mobil tarama, YZ algoritması (ESA)	Retina uzmanı	Uyarlanmış VGGNet mimarisi + ResNet mimarisi	SDR ve GTDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, EAA, ısı haritası	1.574	ICDRSS
Natarajan ve ark. ³⁶ , 2019	Hindistan	Prospektif kesitsel	Akıllı telefon tabanlı fundus kamerası (Remidio Fundus on Phone); NM	YZ algoritması (ESA)	Vitreoretina asistanı ve cerrahı	Medios AI (Remidio)	DR ve SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü	231	ICDRSS
Nunez do Rio ve ark. ³⁷ , 2022	Hindistan	Prospektif kesitsel	Retinal fundus kamerası (Topcon NW400); NM	YZ algoritması (DÖ)	Eğitim almış optometrist veya oftalmolog	VISUHEALTH-AI DR (yazılım sürümü 1.8)	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü	11.199	ICDRSS
Gulshan ve ark. ³⁸ , 2019	Hindistan	Prospektif gözlemsel	Retinal fundus kamerası (NMTRC; Topcon Medical Systems; 3netira; Forus Health); NM	YZ algoritması (DÖ)	Eğitim almış değerlendirci ve retina uzmanı	M/D	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü	3.049	ICDRSS
Ruamviboonsuk ve ark. ³⁹ , 2022	Tayland	Prospektif girişimsel kohort	Retinal fundus kamerası (Topcon Maestro 3D OCT-1, Topcon TRC-NW300, Nidek AFC-230, Nidek AFC-210, ve Nidek AFC-300), gerektiğinde MD	YZ algoritması (DÖ)	Retina uzmanı	M/D	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD	7.651	ICDRSS
Sosale ve ark. ⁴⁰ , 2020	Hindistan	Kesitsel	Akıllı telefon tabanlı fundus kamerası (Remidio Fundus on Phone); NM	YZ algoritması (ESA)	Retina uzmanı	Medios AI	Herhangi bir DR, SDR ve GTDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD	900	ICDRSS
Penha ve ark. ²² , 2023	Brezilya	Retrospektif	Akıllı telefon tabanlı (Eyer, Phelcom); MD	YZ algoritması (ESA)	Retina uzmanı	EyerMaps, Phelcom Technologies	h-iDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD	686	ICDRSS
Jain ve ark. ²¹ , 2021	Hindistan	Kesitsel	Akıllı telefon tabanlı fundus kamerası (Remidio Fundus on Phone); MD	YZ algoritması (ESA)	Retina uzmanı	Medios AI (Remidio)	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, ısı haritası	1.294	ICDRSS
Pawar ve ark. ²³ , 2021	Hindistan	Kesitsel	Taşıyabilir fundus kamerası (Intucam Prime); Kombine (MD > NM)	YZ algoritması (DÖ)	Göz hekimi	M/D	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü	138	ICDRSS
Nortega ve ark. ²⁹ , 2021	Meksika	Randomize kontrollü	M/D	YZ algoritması (DÖ)	Göz hekimi ve retina uzmanları	ARIA sistemi	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü ve ısı haritası	100	ICDRSS
Pei ve ark. ⁴¹ , 2022	Çin	Kesitsel	Retinal fundus kamerası (Zeiss Non-midiyarak Fundus Kamera); NM	YZ algoritması (DÖ)	Göz hekimi	EyeWisdom DSS ve EyeWisdom MCS	Herhangi bir DR, NPDR, PDRS'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, EAA, PPD, NPD, kappa testi	549	ICDRSS

Tablo 1. Devamı

Yazar, yıl	Ülke	Çalışma tasarımı	Görüntü eldesi	Tarama yöntemi	Referans tarama	Kullanılan cihaz/ YZ	Değerlendirilen ölçüm	Hasta sayısı	Sınıflandırma
Dong ve ark. ⁴² , 2022	Çin	Kesitsel	Retinal fundus kamerası (Reticam 3100); NM	YZ algoritması (ESA)	Göz hekimi ve retina uzmanı	CARE sistemi	Herhangi bir DR, h-İDR, GTDR, DMÖ'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD	443	ICDRSS
Ming ve ark. ⁴³ , 2021	Çin	Prospektif kesitsel	Retinal fundus kamerası (Canon CR-2 Dijital Retina Kamera); NM	YZ algoritması (DÖ)	Göz hekimi	EyeWisdom	Herhangi bir DR ve SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, EAA	173	ICDRSS
Zhang ve ark. ⁴⁴ , 2020	Çin	Prospektif kesitsel	Retinal fundus kamerası (Topcon TRC-NW400, MiS DSC-200, Canon CR-2 PLUS AF, Canon CR-2 AF ve Zeiss VISUCAM200); NM	YZ algoritması (DÖ)	Göz hekimi	VoxelCloud Retina	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD	40.665	ICDRSS
Li ve ark. ⁴⁵ , 2021	Çin	Prospektif kesitsel	Retinal fundus kamerası (KOWA nonmyd WX); NM	YZ algoritması (DÖ)	Retina uzmanı	VoxelCloud Retina	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, EAA	1.147	ICDRSS
Bawankar ve ark. ⁴⁶ , 2017	Hindistan	Prospektif açık etiketli	Taınabilir fundus kamerası (Bosch non-midriyatik fundus kamerası); NM ve 7-Standard Alanlı stereoskopik Dijital Renkli Fundus Görüntüleri (referans); MD	YZ algoritması (ESA)	Göz hekimi	Bosch DR Algoritması	Herhangi bir DR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD	560	ETDRS
Yang ve ark. ²⁴ , 2022	Çin	Prospektif gözlemsel kontrollü	Retinal fundus kamerası (Zeiss Visucam FF450, Topcon TRC-50DX, Topcon NW-400); MD	YZ algoritması (ESA)	Göz hekimi	AIDRScreening sistemi v.1.0	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD	962	COS kılavuzu
Al Turk ve ark. ⁴⁷ , 2020	Çin, Kenya	Retrospektif	Retinal fundus kamerası (Optovue iCam, Centervue DRS, Topcon NW ve Canon CR1/DG/CR2); NM	YZ algoritması (ESA)	Göz hekimi	DAPHNE	SDR, PDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, kappa testi	39.700	UTK (Çin), ICDRSS (Kenya)
Rajalakshmi ve ark. ⁴⁸ , 2018	Hindistan	Kesitsel	Akıllı telefon tabanlı fundus kamerası (Remidio Fundus on Phone); MD	YZ algoritması (DÖ)	Göz hekimi	EyeArt	Herhangi bir DR, DMÖ, PDR, GTDR, SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD, kappa testi	296	ICDRSS
Hansen ve ark. ⁴⁹ , 2015	Kenya	Retrospektif kesitsel	Retinal fundus kamerası (Topcon1 NW/6S non-midriyatik retina kamerası); MD	YZ algoritması (MÖ)	Göz hekimi	Iowa diyabetik retinopati (IDP)	Herhangi bir DR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD	3.126	ICDRSS

Tablo 1. Devamı									
Yazar, yıl	Ülke	Çalışma tasarımı	Görüntü eldesi	Tarama yöntemi	Referans tarama	Kullanılan cihaz/ YZ	Değerlendirilen ölçüm	Hasta sayısı	Sınıflandırma
Malerbi ve ark. ⁴⁰ , 2024	Brezilya	Kesitsel	Akıllı telefon tabanlı fundus kamerası (The Eyer), MD	YZ algoritması (ESA)	Göz hekimi, retina uzmanı	Retinal alterasyon skoru (RAS), diyabetik retinopati alterasyon skoru (DRAS)	Herhangi bir DR ve h-IDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü	327	ICDRSS
Salongay ve ark. ¹¹ , 2022	Filipinler	Prospektif kesitsel	Çeşitli el tipi fundus kameraları; kombine NM ve M	el tipi kamera ile NM ve MD retina görüntüleme	ETDRS 7-alanlı fundus kamerası	iNview, RetinaVue 700, Smartscope (SSNM), Aurora (AUNM)	Herhangi bir DR, SDR ve GTDR'yi saptama duyarlılığı ve özgüllüğü	116	ICDRSS
Wintergerst ve ark. ¹⁰ , 2020	Hindistan	Kesitsel	Hastalar kullanılan retina kamerasına göre gruplara ayrıldı; MD	Dört ATFG yaklaşımı	Geleneksel 7-alanlı renkli fundus görüntüleme	Direkt ATFG: Peek Retina, D-EYE, Sankara Göz Vakfı'ndan geliştirilen bir kendin-yap indirekt ATFG: Paxos Scope	Herhangi bir DR, şiddetli DR, DMÖ saptamak için görüntü kalitesi, muayene süresi ve uyum	193	ICDRSS
Cunha ve ark. ¹² , 2018	Brezilya	Kesitsel	Retinal fundus kamerası (Canon CR-2), NM	Göz hekimi olmayan hekimler (aile hekimleri) tarafından derecelendirme	Göz hekimi tarafından yapılan derecelendirme (göz hekimi ve retina uzmanı)	M/D	Herhangi bir DR, DMÖ, NPDR/PDR saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD, kappa uyumu	200	ICDRSS
Piyasena ve ark. ¹³ , 2019	Sri Lanka	Kesitsel	El tipi non-midriyatik (Visuscout 100®-Almanya) dijital retina kamerası; NM	Pratisyen hekimler tarafından derecelendirme	Retina uzmanı tarafından 90D lens kullanılarak biyomikroskop ve 20D lens kullanılarak indirekt oftalmoskop ile yapılan dilate fundus muayenesi	Visuscout 100®-Almanya	Herhangi bir DR, SDR ve makülopatiyi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD, kappa uyumu	700	Birleşik Krallık Ulusal Tarama Sistemi

YZ: Yapay zeka, EAA: Eğri altında kalan alan, ESA: Evrişimsel sinir ağı, ÇOD: Çin Oftalmoloji Demegi, D: Diyoptri, DÖ: Derin öğrenme, DMÖ: Diyabetik makula ödemi, DR: Diyabetik retinopati, ICDRSS: Uluslararası Klinik Diyabetik Retinopati Şiddeti Ölçeği, MD: Midriyatik, MO: Makine öğrenmesi, h-IDR: Hafiften daha ileri diyabetik retinopati, M/D: Mevcut değil, NM: Non-midriyatik, NPDR: Non-prolifatif diyabetik retinopati, NPD: Negatif prediktif değer, UTK: Ulusal Tarama Komitesi, SDR: Sevk edilebilir diyabetik retinopati, PDR: Proliferatif diyabetik retinopati, PPD: Pozitif prediktif değer, ATFG: Akıllı telefon tabanlı fundus görüntüleme, GTDR: Görmeji tehdit eden diyabetik retinopati



Şekil 2. QUADAS-2 kullanılarak hazırlanan yanlışlık riski grafiği
QUADAS-2: Tanısal Doğruluk Çalışmaları Kalite Değerlendirmesi 2

	Yanlışlık Riski				Uygulanabilirlik ile ilgili Endişeler		
	Hasta Seçimi	İndeks Test	Referans Standart	İş Akışı ve Zamanlama	Hasta Seçimi	İndeks Test	Referans Standart
Al Turk 2020	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Belirsiz	Düşük	Düşük
Bawankar 2017	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Bellema 2019	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Cunha 2018	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Dong 2022	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Gulsan 2019	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Hansen 2015	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Jain 2021	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Li 2021	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Malerbi 2024	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Ming 2021	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Natarajan 2024	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Noriega 2021	Belirsiz	Düşük	Düşük	Düşük	Belirsiz	Düşük	Düşük
Nunez do Rio 2022	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Pawar 2021	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Pei 2022	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Penha 2023	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Piyasena 2019	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Rajalakshmi 2018	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Ruamwiboonsuk 2022	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Salongcay 2022	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Sosale 2020	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Wintergest 2020	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Yang 2022	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Zhang 2020	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük

Şekil 3. Derlemeye dahil edilen bireysel çalışmaların yanlışlık riski

Dahil edilen çalışmalarda YZ tabanlı taramanın performansını analiz etmek için MetaDisc 2.0'ı kullandık. [Tablo 2](#), herhangi bir DR, SDR ve GTDR için toplu duyarlılık, özgüllük, TOO, OO+, OO- ve I² değerlerini göstermektedir. Duyarlılık, özgüllük ve ÖAİK eğrisinin forest grafikleri sırasıyla [Şekil 4](#), [5](#) ve [6](#)'da gösterilmektedir. ÖAİK eğrileri, YZ modellerinin herhangi bir DR ve SDR'yi saptamadaki genel tanısal performansını göstermektedir. SDR için olan ÖAİK eğrisinde, güven elipsinin daha konsantre olması çalışmalar arasında daha fazla tutarlılık olduğunu göstermektedir. Buna karşılık, herhangi bir DR ÖAİK'deki tahmin elipsinin daha geniş olması, tanısal doğrulukta varyasyonun daha yüksek olduğuna işaret etmektedir. Bu varyasyon, çalışma popülasyonu, görüntü kalitesi veya YZ mimarilerindeki farklılıklarından kaynaklanabilir. Genel olarak YZ modelleri SDR'yi saptamada daha istikrarlı ve güvenilir bir performans gösterirken, herhangi bir DR'yi belirlemedeki etkinlikleri daha heterojendi.

I² değerleri genel olarak yüksekti; herhangi bir DR için 0,809 ve SDR için 0,82 olması ciddi heterojenliğe işaret ediyordu. Heterojenliğin kaynaklarını araştırmak için alt grup analizi parametrelerini kullanarak MetaDisc 2.0 ile bir meta-regresyon yaptık. Sonuçlar [Tablo 3](#) ve [4](#)'te sunulmuştur. Meta-regresyon analizine, YZ algoritması kovaryatı olarak yalnızca ESA veya DÖ algoritmalarını kullanan çalışmalar dahil edildi; çünkü bir çalışmada makine öğrenmesi yaklaşımı kullanılmış olması, anlamlı bir alt grup oluşturmak veya güvenilir bir meta-regresyon yapılması için yeterli değildi. Ayrıca, görüntülerin midriyatik mi yoksa non-midriyatik bir yöntemle mi elde edildiğini veya kullanılan kamera tipini net olarak belirtmediği için, pupil dilatasyon durumunu ve kamera tipini değerlendiren meta-regresyondan bir çalışma daha çıkarıldı. Bu dışlamalar, kovaryat sınıflandırmasında tutarlılık sağlamak ve meta-regresyon analizinin geçerliliğini korumak amacıyla yapıldı. Ancak, dışlanan tüm çalışmalar tanısal doğruluğun toplu analizine yine de dahil edildi. Herhangi bir DR için, kovaryatların hiçbirinin heterojenliği anlamlı bir şekilde açıklamadığını bulduk. Buna karşılık, SDR tanısı için p değerleri kamera cihazı açısından istatistiksel anlamlılık gösterdi (p<0,05). Bu durum, SDR tespiti için kullanılan kamera tipindeki farklılıkların çalışmalar arasındaki heterojenliğe katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

Tablo 2. YZ tabanlı tarama performansının alt grup analizi sonuçları							
Kategoriler	Çalışma sayısı	Toplu duyarlılık (%95 GA)	Toplu özgüllük (%95 GA)	TOO (%95 GA)	OO+ (%95 GA)	OO- (%95 GA)	I ²
DR kategorileri							
Herhangi bir DR	11	0,890 (0,845-0,924)	0,900 (0,832-0,942)	72,680 (40,102-131,723)	8,867 (5,256-14,956)	0,122 (0,087-0,172)	0,809
SDR	18	0,933 (0,89-0,96)	0,903 (0,871-0,928)	130,617 (74,629-228,609)	9,665 (7,271-12,849)	0,074 (0,045-0,123)	0,82
GTDR	3	0,891 (0,393-0,990)	0,936 (0,837-0,977)	120,198 (7,706-1874,779)	13,972 (5,027-38,834)	0,116 (0,012-1,117)	M/D
Pupil dilatasyon durumu							
Midriyatik							
Herhangi bir DR	5	0,904 (0,839-0,944)	0,874 (0,747-0,942)	64,965 (27,304-154,574)	7,153 (3,453-14,817)	0,11 (0,066-0,184)	M/D
SDR	6	0,963 (0,907-0,986)	0,863 (0,79-0,914)	163,695 (57,747-464,023)	7,047 (4,521-10,985)	0,043 (0,017-0,109)	M/D
Non-midriyatik							
Herhangi bir DR	6	0,877 (0,808-0,924)	0,918 (0,835-0,961)	79,761 (36,096-176,244)	10,663 (5,267-21,587)	0,134 (0,086-0,209)	M/D
SDR	11	0,908 (0,84-0,949)	0,92 (0,887-0,944)	113,552 (57,141-225,654)	11,382 (8,048-16,097)	0,1 (0,057-0,177)	M/D
YZ algoritması							
Evrimsel sinir ağı							
Herhangi bir DR	6	0,879 (0,81-0,925)	0,923 (0,851-0,961)	86,348 (50,429-147,851)	11,349 (5,997-21,478)	0,131 (0,086-0,202)	M/D
SDR	9	0,934 (0,869-0,968)	0,898 (0,849-0,932)	124,164 (57,798-266,734)	9,158 (6,19-13,549)	0,074 (0,037-0,147)	M/D
Derin öğrenme							
Herhangi bir DR	4	0,929 (0,862-0,964)	0,892 (0,767-0,954)	107,024 (50,597-226,378)	8,572 (3,909-18,799)	0,08 (0,043-0,15)	M/D
SDR	9	0,933 (0,864-0,968)	0,909 (0,862-0,941)	138,245 (62,156-307,479)	10,248 (6,78-15,489)	0,074 (0,036-0,152)	M/D
Cihaz kamerası							
Akıllı telefon tabanlı/taşınabilir kamera							
Herhangi bir DR	7	0,916 (0,872-0,946)	0,906 (0,822-0,953)	104,602 (57,669-189,729)	9,733 (5,119-18,509)	0,093 (0,063-0,138)	M/D
SDR	6	0,97 (0,929-0,988)	0,856 (0,792-0,903)	194,987 (69,095-550,256)	6,75 (4,602-9,901)	0,035 (0,014-0,085)	M/D
Retinal fundus kamerası							
Herhangi bir DR	4	0,831 (0,735-0,898)	0,885 (0,744-0,953)	37,875 (17,862-80,309)	7,221 (3,234-16,123)	0,191 (0,126-0,289)	M/D
SDR	11	0,894 (0,823-0,938)	0,927 (0,897-0,948)	106,674 (52,418-217,09)	12,239 (8,598-17,421)	0,115 (0,068-0,195)	M/D

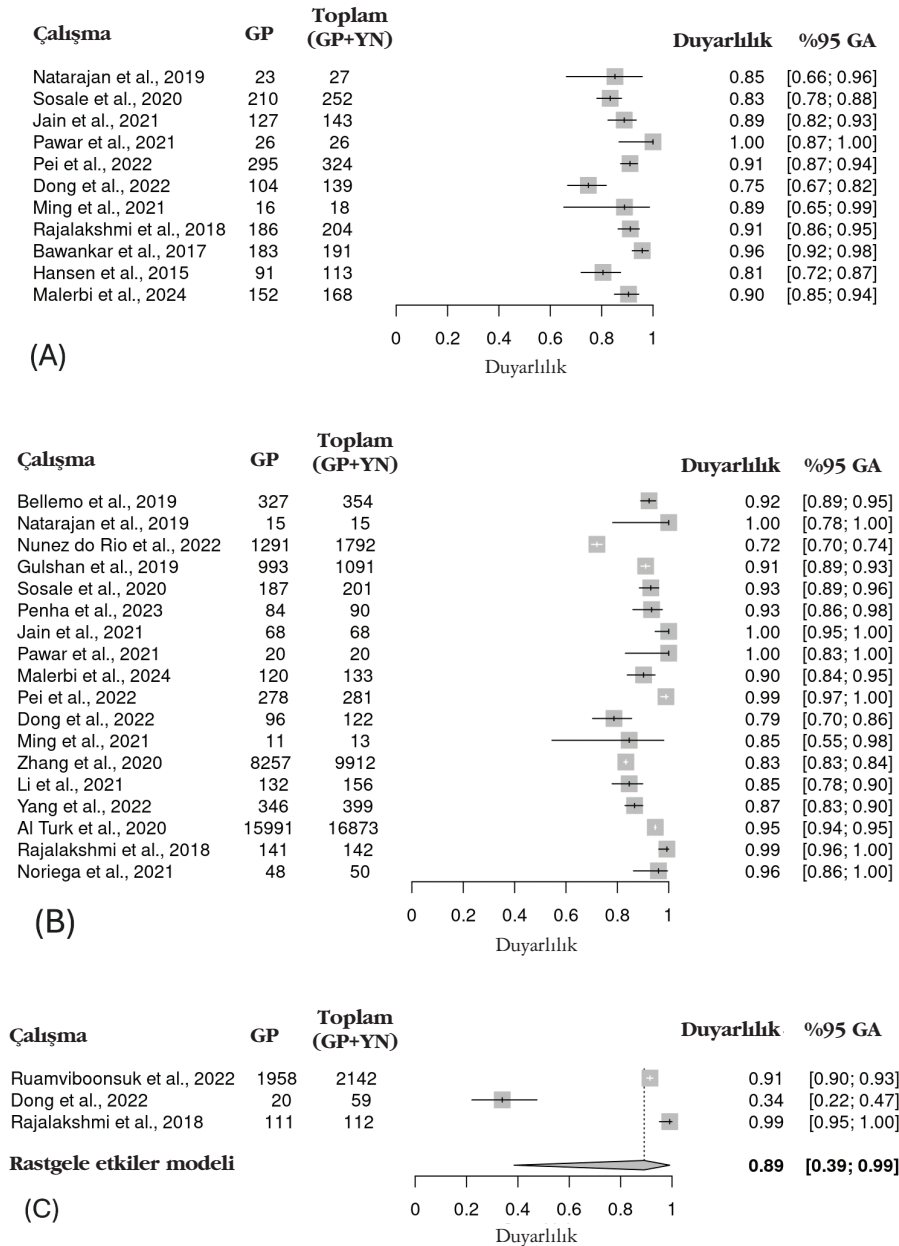
YZ: Yapay zeka, TOO: Tanısal olasılık oranı, OO+: Pozitif olabilirlik oranı, OO-: Negatif olabilirlik oranı, DR: Diyabetik retinopati, SDR: Sevk edilebilir diyabetik retinopati, GTDR: Görmeyi tehdit eden diyabetik retinopati, M/D: Mevcut değil

İki çalışma, standart fundus görüntüleme cihazına taşınabilir bir alternatifi olarak, elde tutulan veya akıllı telefon tabanlı fundus görüntülemeyi (ATFG) değerlendirmiştir. Wintergerst ve ark.¹⁰, üçü direkt ve biri indirekt oftalmoskopi kullanan dört ATFG yöntemini karşılaştırmıştır. Görüntüler, 7 alanlı renkli fundus görüntülemenin referans standartlarına göre karşılaştırılmıştır. Aynı zamanda, bir uzman tarafından yapılan indirekt oftalmoskopi; görüntü netliği, görüntüleme alanı, muayene süresi ve DR tanısının doğruluğu açısından değerlendirilmiştir.

Yüz doksan üç hastanın 381 gözünde, tüm ATFG yöntemleri net görüntüler elde etmiş, ancak indirekt ATFG'ye göre direkt ATFG ile elde edilen görüntülerde artefakt daha fazla ve kontrast daha düşük olmuştur. Farklı akıllı telefon tabanlı görüntüleme sistemlerinde, herhangi bir DR'yi saptama duyarlılığı %67 ile %79 arasında değişirken, özgüllük %98 ile %100 arasında bulunmuştur. SDR (orta NPDR veya daha ileri hastalık) için duyarlılık %76 ile %87 arasında ve özgüllük ise %96 ile %100 arasındaydı. Bazı cihazlarda şiddetli DR (şiddetli NPDR veya

PDR) tanısı için duyarlılık ve özgüllük %100'e ulaşmıştır. Diyabetik makülopati için duyarlılık %79 ile %83 arasında değişirken, özgüllük tutarlı bir şekilde %100 bulunmuştur. Yazarlar, tanısal doğruluğu en yüksek olan yöntemin indirekt oftalmoskopi tabanlı ATFG olduğunu ve referans standartla güçlü bir uyum gösterdiğini (Cohen kappa: 0,868) bildirmişlerdir.¹⁰

Salongcay ve ark.¹¹, 116 hastanın 225 gözünde, non-midriyatik ve midriyatik el tipi retina görüntülemesini ETDRS 7 standart alanlı fundus görüntüleme ile karşılaştırmıştır. Herhangi bir DR'nin saptanması için non-midriyatik cihazlar %80 ila %89 arasında duyarlılık ve %88 ila %97 arasında özgüllük göstermiştir. SDR için duyarlılık %87-%93 iken, özgüllük %76 ila %92 arasında değişmiştir. GTDR (PDR ve DMÖ dahil, şiddetli NPDR veya daha ileri hastalık) için duyarlılık %83 ila %88 arasında değişirken, özgüllük daha düşük (%69 ila %86) bulunmuştur. Smartscope NM ve Aurora/RetinaVue-700 MD görüntüleri, DR'yi %80 duyarlılık ve %95 özgüllük ile saptamış ve SDR ile DMÖ eşiklerini karşılamıştır. Ancak hiçbir cihaz, GTDR için gereken %95 özgüllük koşulunu karşılamamıştır.



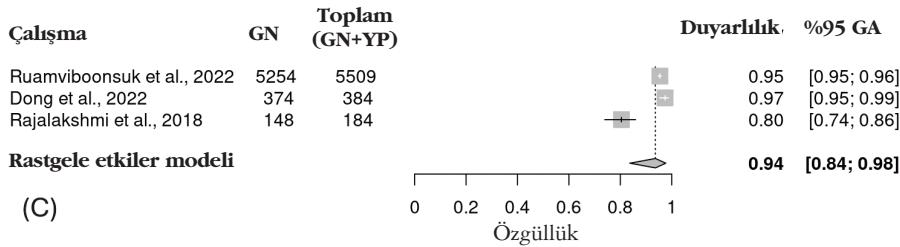
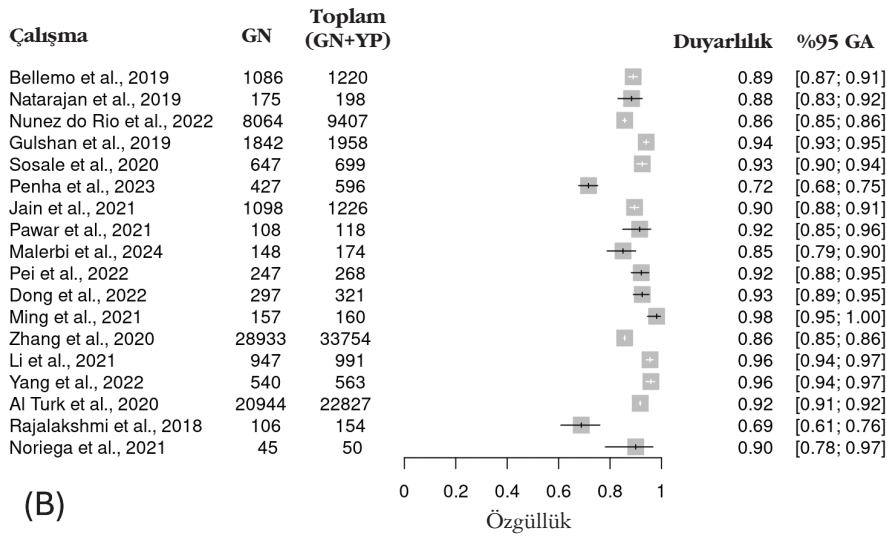
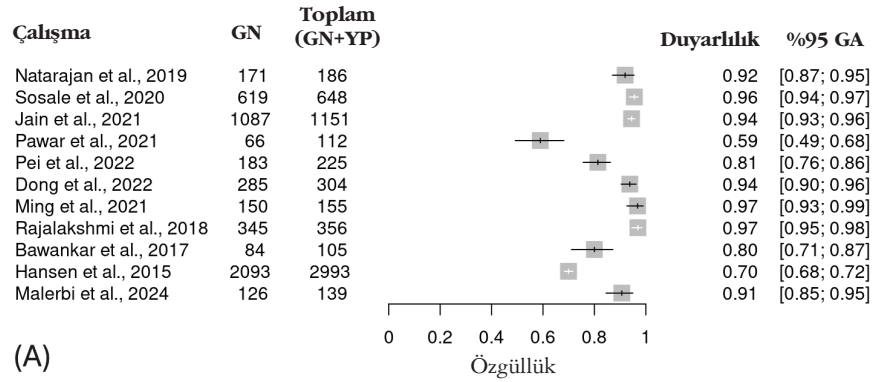
Şekil 4. Meta-analize dahil edilen tüm çalışmaların toplu duyarlılığını gösteren forest grafikleri. A) Herhangi bir diyabetik retinopati (DR) için forest grafiği. B) Sevk edilebilir DR için forest grafiği. C) Görmeyi tehdit eden DR için forest grafiği

GP: Gerçek pozitifler, YN: Yanlış negatifler, GA: Güven aralığı

Non-midriyatik görüntülemeye derecelendirilemeyen görüntü oranı (DR için %15,1-%38,3), midriyatik görüntülemeye (%0-%33,8) göre daha yüksek bulunmuştur.¹¹

Ardından, iki çalışmada göz hekimi olmayan kişiler tarafından yapılan DR taramasının tanıl doğruluğu ve uyumu değerlendirilmiştir. Cunha ve ark.¹², eğitim alan aile hekimleri (AH), genel oftalmologlar (GO) ve bir retina uzmanı arasındaki tanıl uyumu analiz ederek non-midriyatik fundus

görüntülerinin DR taramasındaki etkinliğini değerlendirmiştir. Diyabetli 200 bireyin toplam 397 gözü incelenmiştir. Retina uzmanı gözlerin %41,8'ine DR tanısı koyarken, GO1 ve GO2 sırasıyla olguların %28,7 ve %45,8'ine DR tanısı koymuştur. DR tanısı açısından AH'ler ile retina uzmanı arasındaki tanıl uyum, orta ile iyi arasında değişmekte olup kappa değerleri şu şekildedir: AH1 = 0,56, AH2 = 0,69, AH3 = 0,73, AH4 = 0,71.



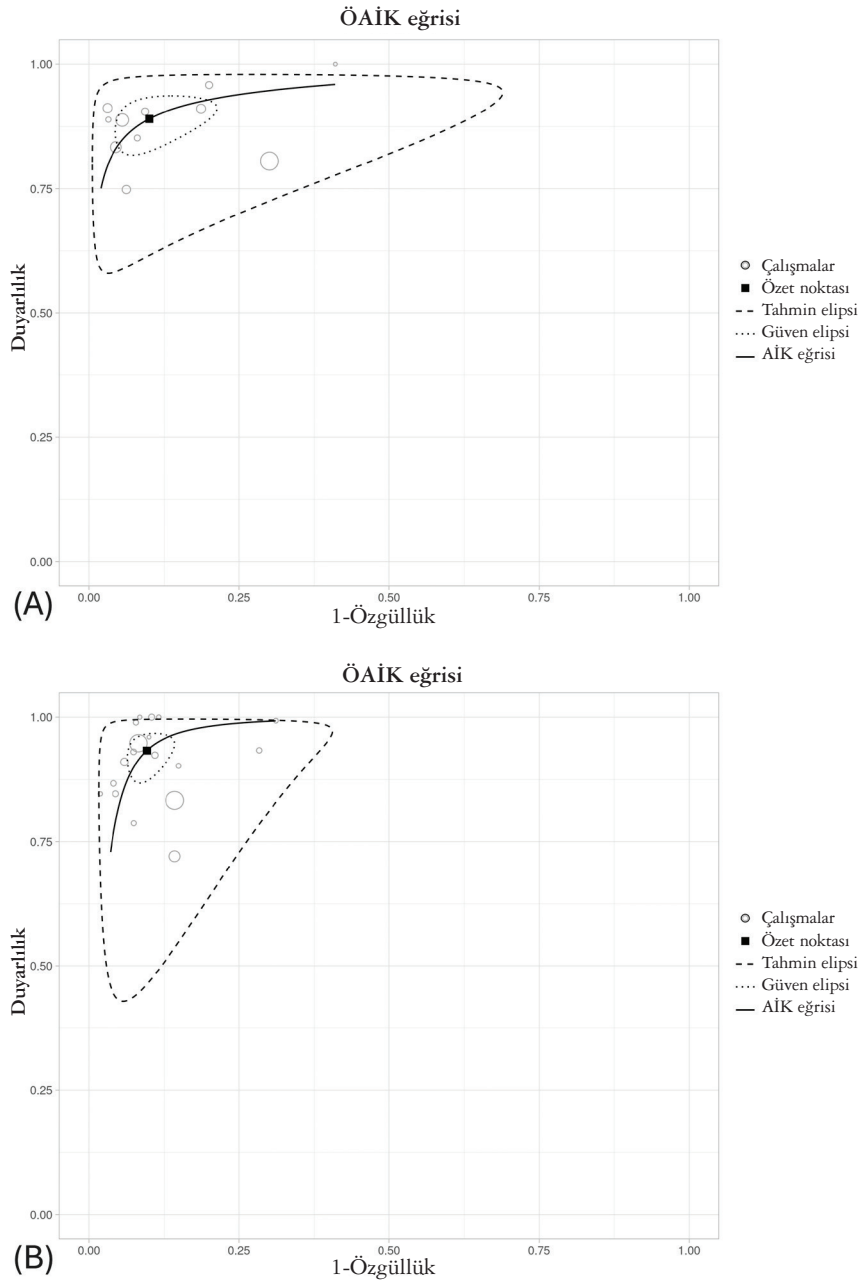
Şekil 5. Meta-analize dahil edilen tüm çalışmaların toplu özgüllüğünü gösteren forest grafikleri. A) Herhangi bir diyabetik retinopati (DR) için forest grafiği. B) Sevk edilebilir DR için forest grafiği. C) Görmeyi tehdit eden DR için forest grafiği

GN: Gerçek negatifler, YP: Yanlış pozitifler, GA: Güven aralığı

Benzer şekilde, DR şiddeti derecelendirmesindeki uyum orta ila yüksek düzeydeydi (AH1 = 0,51, AH2 = 0,66, AH3 = 0,69, AH4 = 0,64). Ancak, DMÖ tanısı için uyum daha düşüktü ve zayıf (AH1 = 0,33, AH2 = 0,39, AH3 = 0,37) ile orta (AH4 = 0,51) arasında dağılım gösterdi.¹²

Ayrıca, Piyasena ve ark.¹³, Sri Lanka'da yapılan ve dokuz pratisyen hekimin DR taraması için oftalmologlar tarafından eğitildiği bir çalışmada, elde taşınabilen non-midriyatik bir fundus kamerasının tanısal doğruluğunu değerlendirmiştir.

Retina uzmanıyla en yüksek uyumu gösteren iki hekim (k = 0,8-0,9) son değerlendirmeyi yapacak kişiler olarak seçilmiştir. Herhangi bir DR için non-midriyatik görüntülemeye duyarlılık %78,3 ile %82,7 arasında, özgüllük ise %70,4 ile %76,2 arasında değişim göstermiştir. Pupil dilatasyonu ile duyarlılık %78,0 ile %79,3 aralığında kalırken, özgüllük %89,2-%91,5'e yükselmiştir. Herhangi bir DR için retina uzmanıyla olan kappa uyum değeri, non-midriyatik görüntülemeye 0,42-0,47 iken pupil dilatasyonu sonrası 0,66-0,68 bulunmuştur. SDR için non-



Şekil 6. Veri analizine dahil edilen çalışmaların özet alıcı işletim karakteristiği (ÖAIK) eğrisi. A) Herhangi bir diyabetik retinopati (DR) için ÖAIK eğrisi. B) Sevik edilebilir DR için ÖAIK eğrisi

midriyatik görüntülemelerde duyarlılık %84,9 ile %86,8, özgüllük ise %71,7 ile %77,3 arasında değişim göstermiştir. Pupil dilatasyonu ile duyarlılık %88,7-%92,5'e, özgüllük ise %94,9-%96,4'e yükselmiştir. SDR tespiti için kappa uyum değerleri non-midriyatik görüntülemelerde 0,23-0,29 iken, midriyatik görüntülemelerde 0,68-0,76 bulunmuştur. Makülopati tespiti için non-midriyatik görüntülemelerde duyarlılık %89,2, özgüllük %70,1 ve referans standart ile kappa uyumu 0,29 bulunmuştur. Derecelendirilemeyen görüntülerin yüzdesi non-midriyatik görüntülemelerde %43,4 iken, pupil dilatasyonu sonrası bu oran %12,8'e düşmüştür.¹³

Tartışma

Bu çalışmada, gelişmekte olan ülkelerde tarama imkanlarını artırmak amacıyla farklı DR saptama yöntemlerinin tanısal etkinliği değerlendirilmiştir. Son teknolojik gelişmeler, özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki sağlık hizmetlerini iyileştirme konusunda önemli bir potansiyele sahiptir. Bu araştırmada, 25 çalışma analiz edilmiş, bunlardan 21'i meta-analize, 4'ü ise kalitatif derlemeye dahil edilmiştir.

Tablo 3. Derlemeye dahil edilen ve herhangi bir diyabetik retinopatiyi saptamaya yönelik çalışmaların meta-regresyonu

Alt grup	Parametre	Tahmin	AAG	ÜAG	p değeri
Pupil dilatasyonu^a	Rölatif duyarlılık	1,03	0,945	1,123	0,497
	Rölatif özgüllük	0,952	0,84	1,079	0,427
	Global test karşılaştırması				0,661
Algoritma^b	Rölatif duyarlılık	0,946	0,872	1,027	0,209
	Rölatif özgüllük	1,035	0,923	1,16	0,545
	Global test karşılaştırması				0,433
Cihaz^c	Rölatif duyarlılık	1,102	0,991	1,224	0,047
	Rölatif özgüllük	1,024	0,898	1,168	0,719
	Global test karşılaştırması				0,051

^aPupil dilatasyonunun yapıp yapılmadığı: Non-midriyatik veya midriyatik
^bKullanılan yapay zeka modelinin algoritması: Derin öğrenme ve evrimsel sinir ağları
^cRetina görüntüleri elde edilirken kullanılan cihaz: Akıllı telefon tabanlı veya taşınabilir kamera ve retinal fundus kamerası
AAG: Alt güven aralığı, ÜAG: Üst güven aralığı

Tablo 4. Derlemeye dahil edilen sevk edilebilir diyabetik retinopatiyi saptamaya yönelik çalışmaların meta-regresyonu

Alt grup	Parametre	Tahmin	AAG	ÜAG	p değeri
Pupil dilatasyonu^a	Rölatif duyarlılık	1,061	0,992	1,135	0,097
	Rölatif özgüllük	0,938	0,869	1,013	0,079
	Global test karşılaştırması				0,09
Algoritma^b	Rölatif duyarlılık	1,001	0,932	1,075	0,975
	Rölatif özgüllük	0,988	0,928	1,051	0,703
	Global test karşılaştırması				0,927
Cihaz^c	Rölatif duyarlılık	1,086	1,015	1,162	0,013
	Rölatif özgüllük	0,924	0,862	0,99	0,018
	Global test karşılaştırması				0,005

^aPupil dilatasyonunun yapıp yapılmadığı: Non-midriyatik veya midriyatik
^bKullanılan yapay zeka modelinin algoritması: Derin öğrenme ve evrimsel sinir ağları
^cRetina görüntüleri elde edilirken kullanılan cihaz: Akıllı telefon tabanlı veya taşınabilir kamera ve retinal fundus kamerası
AAG: Alt güven aralığı, ÜAG: Üst güven aralığı

Meta-analize dahil edilen 21 çalışma arasında, YZ tabanlı/destekli taramanın tanısal performansı, DR'yi saptamadaki duyarlılığı 0,890, özgüllüğü 0,900 ve TOO değeri 72,680 bulunmuştur. Bu değerler tanısal yeteneğin güçlü olduğuna işaret etmektedir. Benzer şekilde, SDR'yi saptamak için YZ tabanlı/destekli taramanın tanısal duyarlılığı 0,933, özgüllüğü 0,903 ve TOO değeri daha yüksek bir değer olan 130,617 idi; bu da sevk gerektiren daha ciddi olguları belirlemede yüksek doğruluğa sahip olduğunu göstermektedir.

Aynı zamanda, GTDR yalnızca üç çalışmada değerlendirilmiş olsa da, toplu sonuçlar umut verici bir performans ortaya koymaktadır; duyarlılık 0,891 ve özgüllük 0,936 bulunmuş olsa da bu sonuçlar yorumlanırken verilerin sınırlı olduğunu hatırlamak gerekir. Bu sonuçlar, Gıda ve İlaç Dairesi'nin belirlediği %85 duyarlılık ve %82,5 özgüllük hedeflerinden yüksektir.¹⁴ Ayrıca DR taramasında YZ algoritmalarının tanısal doğruluğunu değerlendiren önceki sistematik derleme ve meta-analizlerde bulunan sonuçlarla da tutarlıdır.^{15,16,17} Sonuçlarımız, glom, patolojik miyopi ve kuru göz hastalığı gibi diğer göz hastalıklarının YZ tabanlı taramasına yönelik meta-analizlerin sonuçlarıyla da benzerdir.^{18,19,20}

Ek olarak, herhangi bir DR ve SDR'nin saptanmasında YZ performansını etkileyen faktörleri araştırmak için alt grup analizi yaptık. YZ'nin, hem non-midriyatik hem de midriyatik görüntülerden DR'yi saptamadaki doğruluğu benzer düzeydeydi. Midriyatik fotoğraflarda duyarlılık, non-midriyatik fotoğraflara göre biraz daha yüksekken özgüllük biraz azalmıştı. Bu sonuç, midriyazis ile elde edilen görüntülerin daha detaylı olmasından kaynaklanabilir. Yalancı pozitiflikler, belirsiz lezyonlar veya druzen, retina pigment epitelinin atrofisi ya da hipertrofisi, maküla komşuluğundaki telenjektazik damarlar, mozaik fundus ve retina ven tıkanıklığı gibi DR ile ilişkili olmayan retinal bozukluklar nedeniyle ortaya çıkmaktadır.^{21,22,23} Ancak, DR ile ilişkili olmasa da retina lezyonları mevcutsa hastanın yine de bir göz hekimi veya retina uzmanına danışması gerektir. Bu nedenle, bunlar klinik açıdan endişeye neden olacak yalancı pozitif olarak kabul edilmemelidir. Diğer yandan, non-midriyatik fotoğraflarda retina görüntüleri daha koyu renkli olma eğilimindedir. Bu nedenle tüm belirsiz DR lezyonları görülemeyebilir ve derecelendirilemeyen görüntü oranı artabilir.²⁴

YZ algoritması açısından, ESA tabanlı modeller ile daha geniş kapsamlı DÖ algoritmalarının performansları arasında

çok az fark vardı. DÖ modelleri için toplam duyarlılık, ESA modellerinden biraz daha yüksekti, ancak ESA modelleri daha özgüldü. Ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sonuçlarımız, DÖ ve ESA mimarisi arasında seçim yapmanın tanısıl performansa önemli bir katkı sağlamadığını göstermiştir. DÖ, geniş veri setlerini analiz etmek için çok katmanlı sinir ağlarını kullanan, sistemlerin karmaşık görsel paternleri otonom olarak tanımasını sağlayan gelişmiş bir makine öğrenmesi dalıdır. Spesifik bir DÖ varyantı olan ESA, özellikle tıbbi tanıda görüntü analizi için optimize edilmiştir.²⁵ ESA tabanlı modeller, DR tanısı için esas olan mikroanevrizma, kanama ve eksüda gibi retina bozukluklarını doğru bir şekilde tanımak ve sınıflandırmak için evrimsel katmanları kullanır.²⁶ DÖ tabanlı modellerin duyarlılığı daha yüksek olduğundan, atlanan olguları en aza indirmek için ilk taramada kullanılması daha uygun olabilir. Diğer yandan, ESA modelleri güvenilir doğrulama aracı olarak kullanılabilir ve yalancı pozitiflikler kaynaklı sevkleri azaltmaya yardımcı olabilir. Joseph ve ark.²⁷ tarafından yapılan bir meta-analizde, ESA'nın da dahil olduğu DÖ algoritmasının doğruluk düzeyinin makine öğrenmesine kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Derlememize dahil edilen yalnızca bir çalışmada makine öğrenmesi kullanılmıştır. Bu çalışma dışlandığında, herhangi bir DR'yi saptama duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %90 ve %91'e yükseldi. DÖ'nün geleneksel makine öğrenmesine göre daha verimli hale gelmesi ve tanıda daha doğru sonuçlar vermesi, fundus görüntülerinden DR'yi saptama konusunda devrim yaratmıştır.^{25,26,27}

Üç çalışmada, DR taramasında sonuçlar daha iyi yorumlanabilmesini sağlamak için YZ tarafından oluşturulan ısı haritaları kullanılmıştır. Bellemo ve ark.²⁸, retina fundus görüntülerinde ESA yönteminin tanı kabiliyetini anlamlı şekilde etkileyen alanları belirlemek için ısı haritaları kullanmıştır. Bu görseller, YZ sisteminin karar verme sürecini ve YZ modellerine olan güveni artırabilecek özellikleri göstermektedir.²⁸ Lezyonların YZ tarafından hazırlanan ısı haritaları hasta eğitimi için de kullanılabilir.²¹ Noriega ve ark.²⁹, dikkat ısı haritalarının, DR lezyonlarının daha kolay görülmesini sağladığını ve yardımcı tarama yaklaşımında kullanıldığında değerlendirici duyarlılığını artırdığını göstermiştir. Sayres ve ark.³⁰, ısı haritalarının göz hekimleri tarafından yapılan evrelemelerin doğruluğu ve hekimin verdiği karara güveni üzerine etkisini araştırmıştır. Isı haritalarının SDR için duyarlılığı artırdığını, DR olmayan olgularda ise aşırı tanıya yol açarak hafif NPDR için yalancı pozitifliği artırdığını bulmuşlardır. Bu sonuç, ısı haritalarının patolojik bulguların görülmesini kolaylaştırdığını ancak hastalık olmadığını göstermek için iyi bir yöntem olmadığını düşündürmektedir. Başlangıçta aşırı tanıdaki bu artışa rağmen, değerlendirici doğruluğu zamanla iyileşmiştir, bu da klinisyenlerin deneyimle birlikte ısı haritalarını yorumlamaya adapte olduğunu düşündürmektedir.³⁰

Ayrıca, 7 alanlı ETDRS stereoskopik renkli fundus görüntüleme DR tanısı için altın standart olsa da, yüksek maliyeti ve zaman gereksinimi, özellikle toplum tabanlı taramalarda, elde taşınabilen ve akıllı telefon tabanlı kameraların kullanılmasına yol açmıştır. Kamera tipi değerlendirildiğinde,

akıllı telefon tabanlı veya taşınabilir fundus kameralarının, masüstü fundus kameralarından daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu bulunmuştur. Ancak, özellikle SDR tanısı için özgüllüğün bir miktar azaldığı görülmüştür. Meta-analizimizde, kamera tipinin anlamlı bir heterojenlik kaynağı olduğu bulundu; bu da görüntü kalitesi ve görme alanı gibi donanım kaynaklı farklılıkların, özellikle daha ileri evreleri saptamada YZ performansını doğrudan etkilediğini düşündürmektedir. Bu sonuçlar, Tan ve ark.³¹ tarafından bildirilen ve herhangi bir DR için sırasıyla %87 ve %94, SDR için ise %91 ve %89 bulunan toplu duyarlılık ve özgüllük sonuçları ile uyumludur. Ancak, Tan ve ark.³¹ DR şiddeti arttıkça duyarlılık ve özgüllükte progresif bir artış gözlemlerken (toplu duyarlılık ve özgüllük sırasıyla hafif NPDR için %39 ve %95, orta NPDR için %71 ve %95, PDR için %80 ve %97), biz meta-analiz çalışmamızda her DR evresi için doğruluğu spesifik olarak değerlendirmedik. Çalışma yöntemleri, referans standartlar ve DR sınıflandırma yaklaşımlarındaki farklılıklar nedeniyle böyle bir analiz yapmak mümkün olmadı.

Ayrıca, cihaz tipinin tanısıl performans üzerindeki etkisini anlamak için DR tanısı için akıllı telefon tabanlı ve elde taşınan fundus görüntüleme yöntemlerini özel olarak değerlendiren çalışmaları inceledik. Wintergerst ve ark.¹⁰, ATFG ile, özellikle indirekt oftalmoskopi kullanıldığında, en yüksek kalitede ve en geniş alanı sahip görüntüler elde edildiğini, duyarlılık ve özgüllük düzeyinin mükemmel (herhangi bir DR için 0,79-0,99 ve şiddetli DR için 1,0) olduğunu ve referans standartla mükemmel uyum (Cohen kappa 0,868) gösterdiğini bildirmiştir. Salongcay ve ark.¹¹ da non-midriyatik ve midriyatik el tipi retina görüntülemesinin, ETDRS 7 standart alan görüntüleme ile kappa değeri açısından iyi ila mükemmel uyum gösterdiğini bildirmiştir. Ancak, non-midriyatik yöntem ile derecelendirilemeyen görüntü sayısı daha yüksek ve uyum seviyeleri daha düşük bulunmuştur.¹¹ Benzer şekilde, Prathiba ve ark.³², non-midriyatik retina kamerası ile standart masüstü fundus görüntüleme arasında iyi bir uyum olduğunu bulmuştur. Diğer non-midriyatik yaklaşımlarda olduğu gibi, daha yüksek oranda derecelendirilemeyen görüntü olması görüntü kalitesini artırmak ve tarama hatalarını azaltmak için pupil dilatasyonu yapılmasına gerek olduğuna işaret etmektedir.³² Bu bulgular, toplum tabanlı DR tarama programları için cihaz seçiminde, tanı doğruluğunu artırmak ve yalancı pozitifleri azaltmak amacıyla taşınabilirlik, görüntü kalitesi ve pupil dilatasyonu ihtiyacı arasındaki dengenin göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir.

Bu derleme tanı doğruluğuna odaklansa da, hasta uyumu gibi gerçek yaşam faktörleri de başarılı bir DR tarama programı için kritik öneme sahiptir. Ruanda'da yapılan RAIDERS çalışması, YZ destekli taramanın takiplere devamı nasıl etkilediğini değerlendirmiştir. Mathenge ve ark.³³, YZ tarafından anında geri bildirim yapılmasının, insan tarafından yapılan derecelendirmeye kıyasla sevk uyumunu %30,1 artırdığını (%51,5'e karşılık %39,6, p=0,048) ve takibe başlama medyan süresini kısalttığını (4 güne karşılık 8 gün) bildirmiştir. Benzer şekilde, Liu ve ark.³⁴ düşük gelirli birinci basamak sağlık hizmeti ortamında YZ

tabanlı tarama yapıldıktan sonra hasta uyumunda üç kat arttığını (%55,4'e karşılık %18,7) bildirmiştir. Bu bulgular, YZ destekli taramanın tanısallık performansının dışındaki olası faydalarına işaret etmektedir. Bu sonuç, hastaların YZ tarafından önerilen tıbbi tanımlara daha çok güven duyduğunu gösteren diğer toplum algısı çalışmalarıyla uyumludur ve YZ'ye duyulan güvenin tarama uyumunu olumlu etkileyebileceğini düşündürmektedir.³⁵ YZ tabanlı/destekli tarama, gecikmeleri azaltarak ve takibe uyumu artırarak gerçek yaşam koşullarında hasta katılımını iyileştirebilir.

DR taramasını göz hekimi olmayan doktorlara devretmek, özellikle uzman doktora erişimin kısıtlı olduğu kaynakları sınırlı bölgeler için önemli bir stratejidir. İki çalışmada, DR taramasının oftalmolog olmayan hekimler (AH/pratisyen hekim) veya retina uzmanları tarafından yapılması tanısallık uyum açısından karşılaştırılmıştır. Cunha ve ark.¹², AH'lerin DR taramasındaki performansını retina uzmanlarıyla karşılaştırarak değerlendirmiştir. AH'lerin retina uzmanıyla orta ila ileri düzeyde bir uyum sağladığını ($k=0,56-0,73$), ancak maküla ödemi hakkındaki uyumun zayıf ila orta düzeyde kaldığını ($k=0,33-0,51$) bulmuşlardır. Bununla birlikte, GO'lar ile retina uzmanları arasında da benzer bir uyum olduğu saptanmıştır. Bu, AH'ler ve GO'ların benzer tanısallık becerilere sahip olduğunu düşündürmektedir.¹²

Benzer şekilde, Piyasena ve ark.¹³, pratisyen hekimlerin herhangi bir DR (non-midriyatik görüntüleme $k=0,42-0,47$, midriyatik görüntüleme $0,66-0,68$) ve SDR tanısı (non-midriyatik $k=0,23-0,29$, midriyatik görüntüleme $0,68-0,76$) açısından yüksek uyum gösterdiğini bildirmiştir. Ancak, makülopati tanısı için kappa uyum değeri daha düşük ($k=0,29$, non-midriyatik) bulunmuştur. Çalışma ayrıca, derecelendirilemeyen görüntü oranının non-midriyatik görüntüleme yüksek (%43,4) olduğunu ancak pupil dilatasyonu sonrası %12,8'e düştüğünü belirtmiş ve DR taraması için görüntü kalitesinin önemine vurgu yapmıştır.¹³ Her iki çalışma da göz hekimi olmayan ancak eğitim almış hekimlerin SDR'yi etkili bir şekilde saptayabildiğini, ancak makülopati tespiti ve derecelendirilemeyen görüntülerin yönetimi konusunda zorluk çektiklerini göstermektedir. Bu bulgular, görev devri stratejilerinin kaynakların kısıtlı olduğu ortamlarda etkili bir şekilde uygulanabilmesi için birinci basamak sağlık hizmetinde görevli hekimlere daha fazla eğitim verilmesi gerektiğini göstermektedir.

Bu derlemenin bazı güçlü yönleri vardır. En önemli güçlü yönlerinden biri, oftalmologlara erişimin genellikle sınırlı olduğu gelişmekte olan ülkelerdeki DR taramasına odaklanmasıdır. Bu derlemede, YZ tabanlı/destekli tanı, akıllı telefonlar veya taşınabilir cihazlarla fundus görüntüleme ve oftalmolog olmayan eğitimli personel tarafından gerçekleştirilen tarama gibi tarama yöntemlerinin çeşitli yönleri ele alınmıştır. Bu sayede, farklı tarama yaklaşımlarının daha geniş bir bakış açısıyla karşılaştırması mümkün olmuş ve kaynakları kısıtlı olan bölgelerde kullanılabilecek pratik alternatifler hakkında değerli bilgiler elde edilmiştir. Ayrıca, ilişkili birçok faktörü dahil ederek bir meta-regresyon analizi gerçekleştirdik. Ek

olarak, araştırmamıza dahil edilen çalışmaların çoğu gerçek yaşam tarama koşullarını yansıtmaktaydı. Bu da bulguların ulusal DR tarama programları ve halk sağlığı girişimlerine uygulanabilirliğini artırmaktadır.

Ancak, bu derlemenin kısıtlı olduğu yönleri de mevcuttur. İlk olarak, dahil edilen çalışmalarda retrospektif, prospektif, kesitsel ve randomize kontrollü çalışmalar gibi çeşitli çalışma tasarımları kullanılmıştır. Çalışma tasarımındaki heterojenlik, YZ modellerinin rapor edilen tanısallık performansında değişkenliğe neden olabilir. İkinci olarak, meta-regresyon analizi kamera tipini önemli bir heterojenlik kaynağı olduğunu gösterdi. Bu nedenle çözünürlük ve görüş alanı gibi görüntüleme donanımındaki farklılıkların tanısallık doğruluğu etkilediğini düşündürmektedir. Ancak, midriyatik durum ve YZ algoritma tipi heterojenliğe anlamlı bir katkıda bulunmamış olması henüz bilinmeyen diğer faktörlerin tarama doğruluğunu etkileyebileceğini göstermektedir. Bir diğer kısıtlılık ise çalışmaların alt grup dağılımının eşit olmamasıdır. Ayrıca, bu meta-analiz öncelikle tanısallık doğruluğa odaklanmış olup, YZ destekli veya oftalmolog olmayan personel tarafından yapılan tarama ile erken tanı, tedaviye uyum ve görmenin korunması gibi hasta sonuçlarını iyileştirip iyileştirmediğini değerlendirmemiştir.

Sonuç

Bu derleme, YZ tabanlı ve taşınabilir görüntüleme teknolojilerinin gelişmekte olan ülkelerdeki DR tarama programlarına entegre edilmesinin giderek daha uygulanabilir olduğunu göstermektedir. YZ tabanlı yazılımla entegre edilmiş taşınabilir fundus kameraları, tanının atlanması veya hatalı tanı konmasını azaltırken oftalmologların iş yükünü azaltabilir ve sonuçta DR'nin neden olduğu görme kaybını önlemeye yardımcı olabilir. Bulgularımız, hem non-midriyatik hem de midriyatik görüntülemenin iyi performans gösterdiğini ve bu durumun onları büyük ölçekli tarama için umut verici seçenekler haline getirdiğini göstermektedir. Ancak, görüntü kalitesini artırarak tanının atlanması azaltılabileceğinden, özgüllükten ödün vermeden duyarlılığı artırmak için retina görüntüleri derecelendirilemeyen hastalarda pupil dilatasyonu düşünülmelidir. İdeal olarak, gereksiz sevkleri azaltmak, taramanın doğru sonuçlar vermesini sağlamak ve hastaların zamanında ve uygun tedaviye ulaşmasını sağlamak için bu yaklaşım eğitimli hekimlerin gözetiminde yürütülmelidir. Bu bulgular ayrıca, düzenli eğitim, yapılandırılmış geri bildirim döngüleri ve uzman olmayan değerlendiricilere yardımcı olacak YZ karar desteğinin entegre edilmesi gibi kalite önlemlerinin önemini göstermektedir. Derecelendirme kriterlerinin standartlaştırılması, görüntü kalitesinin iyileştirilmesi ve YZ modellerinin geliştirilmesi, özellikle kaynakları kısıtlı olan bölgelerde güvenilir ve ölçeklenebilir DR tarama çözümleri geliştirmek için zorunlu olacaktır. Çalışmamız, daha kapsayıcı, ölçeklenebilir ve ekonomik ulusal tarama programlarının geliştirilmesine rehberlik edebilecek şekilde, çeşitli yöntemlerin tanısallık doğruluğuna odaklanmıştır. Elde edilen sonuçlar, devlet politikasına yön verenlerin mevcut işgücü ve yerel altyapıya uygun

teknolojileri seçmelerine yardımcı olabilir. Gelecekte yapılacak tanı performansını artırmaya yönelik araştırmalar, bu tarama tekniklerinin erken müdahale, tedaviye uyum ve görmenin uzun süreli korunması gibi klinik sonuçları nasıl etkileyebileceğini değerlendirmelidir. Bu sonuca dayalı çalışmalar, rutin diyabet izlemine YZ destekli taramaları entegre etmenin halk sağlığına olan faydalarını göstermek için gereklidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Gerekmemektedir.

Hasta Onayı: Gerekmemektedir.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: K.A.H., A.A., N.M.A.S., T.E., Konsept: Y.Y., K.A.H., Dizayn: Y.Y., K.A.H., Veri Toplama veya İşleme: Y.Y., A.C.V.G., N.P.K.M.D., Analiz veya Yorumlama: Y.Y., K.A.H., A.A., N.M.A.S., T.E., A.C.V.G., N.P.K.M.D., Literatür Arama: Y.Y., K.A.H., A.A., N.M.A.S., T.E., A.C.V.G., N.P.K.M.D., Yazan: Y.Y., K.A.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

- Lin KY, Hsieh WH, Lin YB, Wen CY, Chang TJ. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *J Diabetes Investig.* 2021;12:1322-1325.
- Tan TE, Wong TY. Diabetic retinopathy: looking forward to 2030. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;13:1077669.
- Teo ZL, Tham YC, Yu M, Chee ML, Rim TH, Cheung N, Bikbov MM, Wang YX, Tang Y, Lu Y, Wong IY, Ting DSW, Tan GSW, Jonas JB, Sabanayagam C, Wong TY, Cheng CY. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2021;128:1580-1591.
- Avidor D, Loewenstein A, Waisbourd M, Nutman A. Cost-effectiveness of diabetic retinopathy screening programs using telemedicine: a systematic review. *Cost Eff Resour Alloc.* 2020;18:16.
- Abou Taha A, Dinesen S, Vergmann AS, Grauslund J. Present and future screening programs for diabetic retinopathy: a narrative review. *Int J Retina Vitreous.* 2024;10:14.
- Takkar B, Das T, Thamarangsi T, Rani PK, Thapa R, Nayar PD, Rajalakshmi R, Choudhury N, Hanutsaha P. Development of diabetic retinopathy screening guidelines in South-East Asia region using the context, challenges, and future technology. *Semin Ophthalmol.* 2022;37:97-104.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71.
- Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, McKenzie JE. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n160.
- QUADAS-2. <https://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/projects/quadas/quadas-2/>.
- Wintergerst MWM, Mishra DK, Hartmann L, Shah P, Konana VK, Sagar P, Berger M, Murali K, Holz FG, Shanmugam MP, Finger RP. Diabetic retinopathy screening using smartphone-based fundus imaging in India. *Ophthalmology.* 2020;127:1529-1538.
- Salongcay RP, Aquino LAC, Salva CMG, Saunar AV, Alog GP, Sun JK, Peto T, Silva PS. Comparison of handheld retinal imaging with ETDRS 7-standard field photography for diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Ophthalmol Retina.* 2022;6:548-556.
- Cunha LP, Figueiredo EA, Araújo HP, Costa-Cunha LVE, Costa CF, Neto JMC, Matos AMF, de Oliveira MM, Bastos MG, Monteiro MLR. Non-mydriatic fundus retinography in screening for diabetic retinopathy: agreement between family physicians, general ophthalmologists, and a retinal specialist. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:251.
- Piyasena MMPN, Yip JLY, MacLeod D, Kim M, Gudlavalleti VSM. Diagnostic test accuracy of diabetic retinopathy screening by physician graders using a hand-held non-mydriatic retinal camera at a tertiary level medical clinic. *BMC Ophthalmol.* 2019;19:89.
- Abramoff MD, Lavin PT, Birch M, Shah N, Folk JC. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. *NPJ Digit Med.* 2018;1:39.
- Wang Z, Li Z, Li K, Mu S, Zhou X, Di Y. Performance of artificial intelligence in diabetic retinopathy screening: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1197783.
- Wang S, Zhang Y, Lei S, Zhu H, Li J, Wang Q, Yang J, Chen S, Pan H. Performance of deep neural network-based artificial intelligence method in diabetic retinopathy screening: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Eur J Endocrinol.* 2020;183:41-49.
- Nielsen KB, Lautrup ML, Andersen JKH, Savarimuthu TR, Grauslund J. Deep learning-based algorithms in screening of diabetic retinopathy: a systematic review of diagnostic performance. *Ophthalmol Retina.* 2019;3:294-304.
- Shi NN, Li J, Liu GH, Cao ME. Artificial intelligence for the detection of glaucoma with SD-OCT images: a systematic review and Meta-analysis. *Int J Ophthalmol.* 2024;17:408-419.
- Heidari Z, Hashemi H, Sotude D, Ebrahimi-Besheli K, Khabazkhoob M, Soleimani M, Djalilian AR, Yousefi S. Applications of artificial intelligence in diagnosis of dry eye disease: a systematic review and meta-analysis. *Cornea.* 2024;43:1310-1318.
- Zhang Y, Li Y, Liu J, Wang J, Li H, Zhang J, Yu X. Performances of artificial intelligence in detecting pathologic myopia: a systematic review and meta-analysis. *Eye (Lond).* 2023;37:3565-3573.
- Jain A, Krishnan R, Rogye A, Natarajan S. Use of offline artificial intelligence in a smartphone-based fundus camera for community screening of diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol.* 2021;69:3150-3154.
- Penha FM, Priotto BM, Hennig F, Przysiechny B, Wiethorn BA, Orsi J, Nagel IBE, Wiggers B, Stuchi JA, Lencione D, de Souza Prado PV, Yamanaka F, Lojudice F, Malerbi FK. Single retinal image for diabetic retinopathy screening: performance of a handheld device with embedded artificial intelligence. *Int J Retina Vitreous.* 2023;9:41.
- Pawar B, Lobo SN, Joseph M, Jegannathan S, Jayraj H. Validation of artificial intelligence algorithm in the detection and staging of diabetic retinopathy through fundus photography: an automated tool for detection and grading of diabetic retinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2021;28:81-86.
- Yang Y, Pan J, Yuan M, Lai K, Xie H, Ma L, Xu S, Deng R, Zhao M, Luo Y, Lin X. Performance of the AIDRSscreening system in detecting diabetic retinopathy in the fundus photographs of Chinese patients: a prospective, multicenter, clinical study. *Ann Transl Med.* 2022;10:1088.
- Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, Campbell JP, Lee AY, Raman R, Tan GSW, Schmetterer L, Keane PA, Wong TY. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol.* 2019;103:167-175.
- Ting DSW, Peng L, Varadarajan AV, Keane PA, Burlina PM, Chiang ME, Schmetterer L, Pasquale LR, Bressler NM, Webster DR, Abramoff M, Wong TY. Deep learning in ophthalmology: the technical and clinical considerations. *Prog Retin Eye Res.* 2019;72:100759.

27. Joseph S, Selvaraj J, Mani I, Kumaragurupari T, Shang X, Mudgil P, Ravilla T, He M. Diagnostic accuracy of artificial intelligence-based automated diabetic retinopathy screening in real-world settings: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol*. 2024;263:214-230.
28. Bellemo V, Lim ZW, Lim G, Nguyen QD, Xie Y, Yip MYT, Hamzah H, Ho J, Lee XQ, Hsu W, Lee ML, Musonda L, Chandran M, Chipalo-Mutati G, Muma M, Tan GSW, Sivaprasad S, Menon G, Wong TY, Ting DSW. Artificial intelligence using deep learning to screen for referable and vision-threatening diabetic retinopathy in Africa: a clinical validation study. *Lancet Digit Health*. 2019;1:e35-e44.
29. Noriega A, Meizner D, Camacho D, Enciso J, Quiroz-Mercado H, Morales-Canton V, Almaatouq A, Pentland A. Screening diabetic retinopathy using an automated retinal image analysis system in independent and assistive use cases in Mexico: Randomized Controlled Trial. *JMIR Form Res*. 2021;5:e25290.
30. Sayres R, Taly A, Rahimy E, Blumer K, Coz D, Hammel N, Krause J, Narayanaswamy A, Rastegar Z, Wu D, Xu S, Barb S, Joseph A, Shumski M, Smith J, Sood AB, Corrado GS, Peng L, Webster DR. Using a deep learning algorithm and integrated gradients explanation to assist grading for diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 2019;126:552-564.
31. Tan CH, Kyaw BM, Smith H, Tan CS, Tudor Car L. Use of smartphones to detect diabetic retinopathy: scoping review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *J Med Internet Res*. 2020;22:e16658.
32. Prathiba V, Rajalakshmi R, Arulmalar S, Usha M, Subhashini R, Gilbert CE, Anjana RM, Mohan V. Accuracy of the smartphone-based nonmydriatic retinal camera in the detection of sight-threatening diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(Suppl 1):42-46.
33. Mathenge W, Whitestone N, Nkurikiye J, Patnaik JL, Piyasena P, Uwaliraye P, Lanouette G, Kahook MY, Cherwek DH, Congdon N, Jaccard N. Impact of artificial intelligence assessment of diabetic retinopathy on referral service uptake in a low-resource setting: The RAIDERS randomized trial. *Ophthalmol Sci*. 2022;2:100168.
34. Liu J, Gibson E, Ramchal S, Shankar V, Piggott K, Sychev Y, Li AS, Rao PK, Margolis TP, Fondahn E, Bhaskaranand M, Solanki K, Rajagopal R. Diabetic retinopathy screening with automated retinal image analysis in a primary care setting improves adherence to ophthalmic care. *Ophthalmol Retina*. 2021;5:71-77.
35. Stai B, Heller N, McSweeney S, Rickman J, Blake P, Vasdev R, Edgerton Z, Tejpal R, Peterson M, Rosenberg J, Kalapara A, Regmi S, Papanikolopoulos N, Weight C. Public perceptions of artificial intelligence and robotics in medicine. *J Endourol*. 2020;34:1041-1048.
36. Natarajan S, Jain A, Krishnan R, Rogye A, Sivaprasad S. Diagnostic accuracy of community-based diabetic retinopathy screening with an offline artificial intelligence system on a smartphone. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137:1182-1188.
37. Nunez do Rio JM, Nderitu P, Bergeles C, Sivaprasad S, Tan GSW, Raman R. Evaluating a deep learning diabetic retinopathy grading system developed on mydriatic retinal images when applied to non-mydriatic community screening. *J Clin Med*. 2022;11:614.
38. Gulshan V, Rajan RP, Widner K, Wu D, Wubbels P, Rhodes T, Whitehouse K, Coram M, Corrado G, Ramasamy K, Raman R, Peng L, Webster DR. Performance of a deep-learning algorithm vs manual grading for detecting diabetic retinopathy in India. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137:987-993.
39. Ruamviboonsuk P, Tiwari R, Sayres R, Nganthavee V, Hemarat K, Kongprayoon A, Raman R, Levinstein B, Liu Y, Schaekermann M, Lee R, Virmani S, Widner K, Chambers J, Hersch F, Peng L, Webster DR. Real-time diabetic retinopathy screening by deep learning in a multisite national screening programme: a prospective interventional cohort study. *Lancet Digit Health*. 2022;4:e235-e244.
40. Sosale B, Aravind SR, Murthy H, Narayana S, Sharma U, Gowda SGV, Naveenam M. Simple, mobile-based artificial intelligence algorithm in the detection of diabetic retinopathy (SMART) study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8:e000892.
41. Pei X, Yao X, Yang Y, Zhang H, Xia M, Huang R, Wang Y, Li Z. Efficacy of artificial intelligence-based screening for diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;184:109190.
42. Dong X, Du S, Zheng W, Cai C, Liu H, Zou J. Evaluation of an artificial intelligence system for the detection of diabetic retinopathy in chinese community healthcare centers. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:883462.
43. Ming S, Xie K, Lei X, Yang Y, Zhao Z, Li S, Jin X, Lei B. Evaluation of a novel artificial intelligence-based screening system for diabetic retinopathy in community of China: a real-world study. *Int Ophthalmol*. 2021;41:1291-1299.
44. Zhang Y, Shi J, Peng Y, Zhao Z, Zheng Q, Wang Z, Liu K, Jiao S, Qiu K, Zhou Z, Yan L, Zhao D, Jiang H, Dai Y, Su B, Gu P, Su H, Wan Q, Peng Y, Liu J, Hu L, Ke T, Chen L, Xu F, Dong Q, Terzopoulos D, Ning G, Xu X, Ding X, Wang W. Artificial intelligence-enabled screening for diabetic retinopathy: a real-world, multicenter and prospective study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8:e001596.
45. Li N, Ma M, Lai M, Gu L, Kang M, Wang Z, Jiao S, Dang K, Deng J, Ding X, Zhen Q, Zhang A, Shen T, Zheng Z, Wang Y, Peng Y. A stratified analysis of a deep learning algorithm in the diagnosis of diabetic retinopathy in a real-world study. *J Diabetes*. 2022;14:111-120.
46. Bawankar P, Shanbhag N, K SS, Dhawan B, Palsule A, Kumar D, Chandel S, Sood S. Sensitivity and specificity of automated analysis of single-field non-mydriatic fundus photographs by Bosch DR Algorithm-Comparison with mydriatic fundus photography (ETDRS) for screening in undiagnosed diabetic retinopathy. *PLoS One*. 2017;12:e0189854.
47. Al Turk L, Wang S, Krause P, Wawrzynski J, Saleh GM, Alsawadi H, Alshamrani AZ, Peto T, Bastawrous A, Li J, Tang HL. Evidence based prediction and progression monitoring on retinal images from three nations. *Transl Vis Sci Technol*. 2020;9:44.
48. Rajalakshmi R, Subashini R, Anjana RM, Mohan V. Automated diabetic retinopathy detection in smartphone-based fundus photography using artificial intelligence. *Eye (Lond)*. 2018;32:1138-1144.
49. Hansen MB, Abramoff MD, Folk JC, Mathenge W, Bastawrous A, Peto T. Results of automated retinal image analysis for detection of diabetic retinopathy from the Nakuru Study, Kenya. *PLoS One*. 2015;10:e0139148.
50. Malerbi FK, Nakayama LF, Melo GB, Stuchi JA, Lencione D, Prado PV, Ribeiro LZ, Dib SA, Regatieri CV. Automated identification of different severity levels of diabetic retinopathy using a handheld fundus camera and single-image protocol. *Ophthalmol Sci*. 2024;4:100481.



Periorbital Kozmetik Hiyalüronik Asit Dolgu Enjeksiyonlarının Komplikasyonları: Majör Derleme

Complications of Periorbital Cosmetic Hyaluronic Acid Filler Injections: A Major Review

© Hilal Nalci Baytaroglu¹, © Melek Banu Hoşal²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Hiyalüronik asit (HA) enjeksiyonları periorbital bölgedeki yaşlanma bulgularının tedavisinde sıklıkla kullanılan, genellikle güvenli ve geri döndürülebilir bir yöntemdir. Bu derlemenin amacı kozmetik perioküler HA enjeksiyonlarına bağlı komplikasyonların insidansı, risk faktörleri, patofizyolojisi, semptom ve bulguları ile tedavi yöntemleri ile hyaluronidaz endikasyonları, dozajı ve güvenlilik profilinin detaylı bir analizini gerçekleştirmektir. Bu amaçla dolgu komplikasyonları enjeksiyonla ilişkili hızlı gelişen reaksiyonlar (eritem, erken ödem, morluk/hematoma), erken komplikasyonlar (görme kaybı, akut enfeksiyon, erken kontür düzensizlikleri, persistan ödem), geç komplikasyonlar (geç ödem, geç kontür düzensizlikleri), mavi renk değişikliği, ksantalezma palpebrarum ve orbita içinde dolgu materyali olarak sınıflandırıldı. Prospektif ve retrospektif çalışmalar ile olgu sunumları değerlendirildi. En sık izlenen komplikasyonlar eritem, ödem ve morluk gibi enjeksiyonla ilişkili hızlı gelişen reaksiyonlar ve ikinci sırada erken kontür düzensizlikleri ve mavi renk değişikliği idi. Persistan ödem ve geç kontür düzensizlikleri daha az raporlanan komplikasyonlardı. Bunlar çoğunlukla zararsız ve konservatif tedaviler ve hyaluronidaz enjeksiyonu ile geri döndürülebilir yapıda idi. Dolgu nedenli görme kaybı, ksantalezma palpebrarum ve orbita içinde dolgu materyali olgu sunumları ve serileri aracılığıyla raporlanan nadir, yönetimi zor ve hastalarda belirgin rahatsızlık oluşturabilecek komplikasyonlardı. Dolgu ilişkili görme kaybının başarılı tedavisi için yüksek doz hyaluronidaz ile tedaviye hızla başlanması gerekmektedir. Doktorların orbital anatomi, komplikasyonların semptom ve bulguları, komplikasyonlardan kaçınma yöntemleri hakkında detaylı bilgiye ve gereklilik halinde ivedilikle müdahale edecek bilgiye sahip olmaları gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hiyalüronik asit, komplikasyon, ödem, nodül, mavi renk değişikliği, enflamasyon, enfeksiyon, görme kaybı

Abstract

Hyaluronic acid (HA) filler injection is one of the most common methods for managing signs of aging in the periorbital area and is considered a safe and reversible procedure. The purpose of this review was to perform a comprehensive analysis of the incidence, risk factors, pathophysiology, signs and symptoms, and treatment methods of complications related to cosmetic periocular HA filler injections, as well as review hyaluronidase indications, appropriate dosage, and safety measures. Complications were classified as immediate injection-related reactions (erythema, early edema, bruising/hematoma), early complications (loss of vision, acute infection, early contour irregularities, persistent edema), late complications (late edema, late contour irregularities), blue discoloration, xanthelasma palpebrarum, and filler in the orbit. Prospective and retrospective studies as well as case reports were reviewed. Immediate injection-related reactions such as erythema, edema, and bruising/hematoma were the most reported complications, followed by early contour irregularities and blue discoloration. Persistent and late edema and late contour irregularities were reported less frequently. These were mainly minor complications that were reversible through conservative management or hyaluronidase injection. Filler-related loss of vision, xanthelasma palpebrarum, and filler in the orbit were infrequent but potentially serious complications that could cause patients significant distress. These were mainly reported through case reports and case series. Urgent treatment with high dose hyaluronidase is necessary for successful management of injection-related vision loss. Physicians must have a thorough knowledge of orbital anatomy, the signs and symptoms of complications, and how to avoid them, and must be equipped to intervene immediately if necessary.

Keywords: Hyaluronic acid, complication, edema, nodules, blue discoloration, inflammation, infection, vision loss

Cite this article as: Nalci Baytaroglu H, Hoşal MB. Complications of Periorbital Cosmetic Hyaluronic Acid Filler Injections: A Major Review. *Türk J Ophthalmol.*2025;55:276-286

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Hilal Nalci Baytaroglu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: hilalnalcibaytaroglu@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-4463-1413

Geliş Tarihi/Received: 20.11.2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 29.05.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.45213

Giriş

Yüz yaşlanması hacim kaybı, yerçekimi kaynaklı doku sarkması ve deri kalitesi ile gevşekliğinin bozulması olmak üzere üç ana bileşen ile karakterizedir. Periorbital bölgede yaşlanmanın en sık görülen belirtileri; gözyaşı oluklarının oluşumu, üst göz kapağı sulkusunun belirginleşmesi, kaş düşüklüğü ve kırışıklıklardır. Tüm bunlar, bireyleri gençleştirici tedaviler aramaya yönlendiren “yorgun” ve “yaşlı” bir görünüme neden olur.¹ Hiyalüronik asit (HA), deri turgorunu ve hidrasyonunu artırabilen hidrofilik bir malzemedir. Dermal fibroblastları aktive eder, kolajen neogenezini uyarır ve belirli formlarda



antienflamatuvar etki gösterir.² Enjekte edilen HA, hialüronidaz kullanılarak parçalanabilir; bu da işlemin geri dönüşlü olmasına olanak vererek hastalar ve hekimlerin kendilerini güvende hissetmesini sağlar.³ Bu özellikler HA'yı ideale yakın bir materyal haline getirir ve HA dolgu enjeksiyonu en çok tercih edilen gençleştirme yöntemlerinden biridir.

Farklı reolojik özelliklere, moleküler ağırlığa ve çapraz bağlama özelliklerine sahip, farklı bölgeler ve endikasyonlar için üretilmiş çeşitli HA dolgu türleri vardır.^{2,4} Bir HA dolgusunun elastiklik katsayısı (G'), kayma gerilimi ortadan kalktıktan sonra maddenin orijinal formuna dönme kapasitesini temsil eder. Daha yüksek G' değerine sahip bir dolgu daha serttir, doku basıncına karşı daha dayanıklıdır, daha uzun ömürlüdür ve daha fazla kaldırma gücüne sahiptir. Viskozite katsayısı (G'') dinamik kuvvetlere karşı direnci temsil eder. Daha yüksek G'' değerine sahip bir dolgu maddesi daha az sıvı benzeri özelliklere sahiptir ve dokuya enjekte edildiğinde deforme olmaya ve akmaya daha az eğilimlidir.^{5,6,7}

HA dolgu enjeksiyonu 2000'li yılların başından beri periorbital bölgede kullanılmaktadır ve genellikle hasta memnuniyeti yüksek olan güvenli ve etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir.⁸ Bununla birlikte, enjeksiyon bölgesinde küçük reaksiyonlardan kronik ödem ve kontur düzensizliklerine, dolgu migrasyonuna ve nadiren görme kaybına kadar değişen çeşitli komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Bazı komplikasyonlar enjeksiyon tekniği veya dolgu özellikleri ile ilgili olsa da, diğerlerinin kesin nedeni henüz anlaşılamamıştır.³ Dolgu enjeksiyonunun popülaritesinin artmasıyla birlikte, bu istenmeyen olayların oranında bir artış olması kaçınılmazdır. Bu makalenin amacı, retrospektif ve prospektif çalışmaların ve olgu sunumlarının sistematik olarak gözden geçirilmesiyle kozmetik periorbital HA dolgu enjeksiyonları ile ilgili komplikasyonların sıklığını, bulgularını, risk faktörlerini ve bu komplikasyonları önleme ve tedavi yöntemlerini derlemektir. Ayrıca hialüronidaz endikasyonları, uygun doz ve güvenlik önlemleri de ele alınmıştır.

I. Enjeksiyonla ilişkili hızlı gelişen reaksiyonlar: Bunlar arasında eritem, erken ödem ve morarma/hematom yer alır.

Eritem

Eritem, bir iritan faktöre karşı gelişen kutanöz enflamatuvar reaksiyonun tetiklediği vazodilatasyon nedeniyle derinin kızarmasıdır.⁹ Genellikle hafif ve geçicidir, bir çalışmada %40 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Bu bildirilen en yüksek orandır. Çeşitli çalışmalarda rapor edilen eritem oranları [Tablo 1](#)'de sunulmuştur.¹⁰⁻³⁶ Rozasea gibi önceden var olan deri hastalıkları ve seri iğne enjeksiyonu gibi bazı enjeksiyon teknikleri eritem için risk faktörleridir.^{27,37} Enflamatuvar reaksiyonlardan kaçınmak için dermatit tedavisinden sonra 1 ay ve aktif rozasea tedavisinden sonra 3 aya kadar beklenmesi önerilir.³ Eritem tedavisinde soğuk uygulama, kısa süreli steroid merhemler ve K vitamini içeren kremler kullanılabilir.³⁷

Erken Ödem

Erken ödem, enjeksiyonun neden olduğu deri ve yumuşak doku travmasına reaksiyon olarak veya tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonuna (ADR) bağlı olarak ortaya çıkabilir.

Enjeksiyona bağlı erken ödem %0-100 arasında bildirilmiştir ([Tablo 1](#)).¹⁰⁻³⁶ İğne enjeksiyonu ve daha düşük viskoziteli HA jel ile ödem oranları daha düşük bulunmuştur.^{11,27,32} İğne ile çok kez giriş yapmaktan kaçınmak, enjeksiyon öncesi ve sonrası buz uygulaması yapmak ve enjeksiyon öncesi ve sonrası 12-24 saat boyunca alkol tüketiminden kaçınmak faydalı önlemlerdir.^{14,38} Alerjik reaksiyon geliştiği bilinen hastalarda antihistaminiklerin kullanılması, dolgu maddesinin triamsinolon veya silikat kremlerle karıştırılması ve dik uyku pozisyonunun tercih edilmesi enjeksiyona bağlı ödemle karşı önerilen diğer önlemlerdir.³⁹

Enjeksiyondan sonra dakikalar ila saatler içinde başlayan aşırı bilateral jeneralize göz kapağı ödemi olgularında tip 1 ADR (anjiyoödem) akılda bulundurulmalıdır. Ürtiker ve kaşıntı tabloya eşlik edebilir. Medikal tedavi oral antihistaminikler ve kortikosteroidler ile yapılır. Solunum, gastrointestinal veya kardiyovasküler sistemleri içeren jeneralize semptomlar intravenöz tedavi ve hastaneye yatırmayı gerektirdiğinden hastalar yakından izlenmelidir.^{3,40}

Morarma/Hematom

Morarma ve hematomlar damar bütünlüğünün bozulmasına bağlı olarak gelişir. Bu komplikasyon oldukça yaygındır ve farklı çalışmalarda %0-100 arasında oranla geliştiği bildirilmiştir ([Tablo 1](#)).¹⁰⁻³⁶ İğne yerine 22-gauge veya daha ince bir kanülün kullanılmasının morarma oranını azalttığı bildirilmektedir.^{27,32} Enjeksiyon bölgesini önceden işaretlemek, iğne ile çok kez giriş yapmaktan kaçınmak ve enjeksiyonlardan önce ve sonra buz uygulaması diğer yararlı önlemlerdir.¹¹ Antikoagülan kullanan hastalarda tedavinin kesilmesinin fayda ve risklerinin değerlendirilmesi açısından kardiyoloji konsültasyonu istenmelidir. Sarımsak, alıç, ginkgo biloba, kondroitin-glukozamin, ekinezya, aloe vera ve sarı kantaron gibi bazı takviyelerin kanama riskini artırdığı gösterildiğinden, hekimler kullanılan besin takviyeleri hakkında detaylı anamnez almalı ve hastalara enjeksiyondan 2 hafta önce bu maddelerden kaçınmalarını tavsiye etmelidir.⁴¹ Enjeksiyon öncesi ve sonrası 12-24 saat süreyle alkol alınmamalıdır.^{11,14,38} Morarma genellikle hafiftir ve buz uygulaması gibi konservatif tedavilerle birkaç gün içinde kaybolur.

II. Erken dönem komplikasyonlar: Bunlar arasında görme kaybı, akut enfeksiyon, persistan ödem ve erken kontur düzensizlikleri yer almaktadır.

Görme Kaybı

1. Vasküler Yapıların Dolgu Embolizasyonu

Nadir görülmekle birlikte, HA enjeksiyonu sonrası arter oklüzyonundan kaynaklanan kısmi veya tam görme kaybı, dolgu maddelerinin en ciddi komplikasyonlarından biridir. Bu derlemeye yer verilen çalışmaların hiçbirinde görme kaybı bildirilmemiştir. Ancak, 2015-2018 yılları arasında dolguya bağlı görme kaybı geliştiği bildirilen 60 olgunun yakın tarihli derlemesine göre, enjeksiyon bölgesi 3 olguda (%5) kaş ve 1 olguda (%1,7) gözyaşı oluğu idi.⁴² Ağrılı veya ağrısız görme kaybı genellikle hemen, dakikalar ila saatler içinde veya nadir durumlarda bir gün sonraya kadar ortaya çıkar. Görme, vasküler tutulumun derecesine bağlı olarak ışık hissi olmaması ile 0,7

Tablo 1. Periorbital bölgede kozmetik hiyalüronik asit dolgu enjeksiyonu çalışmalarının özellikleri ve komplikasyon oranları

Çalışma	Tedavi bölge	Dolgu maddesi/ yöntem	Hasta sayısı	Takip*	Eritem	Morarma	Erken ödem	Erken kontur düzensizliği	Mavi renk değişikliği	Persistan ödem	Geç ödem	Görme kaybı	Geç kontur düzensizliği
Goldberg ve ark. ¹⁰ , 2006	İnfracorbital, kaş	Restylane/ suborbikülaris	155	12 aya kadar	0 (%0)	42 (%27)	18 (%15)	18 (%15)	12 (%10)	5 (%3)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Morley ve ark. ¹¹ , 2009	Kaş	Restylane/ preperiosteal	27	Ort. 13 ay	0 (%0)	27 (%100)	27 (%100)	0 (%0)	Belirtilmemiş	0 (%0)	1 (%3,7)	0 (%0)	0 (%0)
Berros ⁵³ , 2010	İnfracorbital	Restylane/ preperiosteal	26	3 ay	0 (%0)	7 (%13)	12 (%21)	2 (%14)	1 (%3)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Choi ve ark. ¹³ , 2011	Üst göz kapağı/ superior sulkus	Restylane/ suborbikülaris	7	Ort. 9,6 (3-18) ay	0 (%0)	7 (%100)	7 (%100)	0 (%0)	Belirtilmemiş	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Morley and Malhotra ¹⁴ , 2011	İnfracorbital	Perlane/ suborbikülaris	100	Ort. 5,1 (1-18) ay	0 (%0)	75 (%75)	26 (%26)	33 (%33)	4 (%4)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Viana ve ark. ¹⁵ , 2011	İnfracorbital	Restylane/ preperiosteal	25	Ort. 9,5 (8-15) ay	10 (%40)	13 (%52)	2 (%8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
De Pasquale ve ark. ¹⁶ , 2012	İnfracorbital	Uma Jeunesse/ suborbikülaris	22	36 ay	0 (%0)	4 (%18,2)	2 (%9,1)	6 (%27,3)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Berguiga and Galatoire ¹⁷ , 2017	İnfracorbital	Teosyal puresense redensity II/ suborbikülaris	151	1 aya kadar	7 (%6)	17 (%11,3)	22 (%14,6)	0 (%0)	4 (%2,6)	1 (%0,9)	Belirtilmemiş	0 (%0)	0 (%0)
Niforos ve ark. ¹⁸ , 2017	İnfracorbital	Juvederm Volbella-L/derin düzlem	80	12 aya kadar	%38	%39	%26	%33	3 (%4)	0 (%0)	4 (%5)	0 (%0)	0 (%0)
Mustak ve ark. ¹⁹ , 2018	İnfracorbital, kaş	Restylane/ suborbikülaris	147	Ort. 6,3 (5-9) yıl	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	46 (%31,3)	17 (%11,5)	Belirtilmemiş	0 (%0)	45 (%30,5)
Cho ve ark. ²⁰ , 2018	İnfracorbital	Cleviel Fine/ belirtilmemiş	9	24 hafta	0 (%0)	1 (%11)	6 (%66)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	Belirtilmemiş	0 (%0)	0 (%0)
Hall ve ark. ²¹ , 2018	İnfracorbital	Juvederm Voluma XC/ suborbikülaris	101	Ort. 12 (4-17) ay	0 (%0)	10 (%10)	3 (%3)	2 (%2)	1 (%1)	3 (%3)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Hussain ve ark. ²² , 2018	İnfracorbital	Juvederm Ultraplus XC/ suborbikülaris	150	12 ay	6 (%4)	3 (%2)	12 (%8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Mustak ve ark. ²³ , 2018	Kaş	Restylane-L/ ROOY	20	En az 5 yıl	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	Belirtilmemiş	3 (%15)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Romeo ³⁴ , 2019	Kaş	Yvoire Volume+/- ROOY	427	En az 12 ay	0 (%0)	0 (%0)	2 (%0,4)	0 (%0)	Belirtilmemiş	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)

Tablo 1. Devamı													
Diwan ve ark. ²⁵ , 2020	İnfracorbital	Teosyal PureSense Redensity II/ preperiosteal	24	4 hafta	0 (%)	1 (%4,1)	4 (%16,6)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	Belirtilmemiş	0 (%)
Fabi ve ark. ²⁶ , 2021	İnfracorbital	Juvederm Volbella-L/ suborbikularis	103	12 ay	0 (%)	4 (%3,8)	3 (%2,9)	0 (%)	6 (%5,8)	0 (%)	3 (%2,9)	0 (%)	0 (%)
Nanda ve ark. ²⁷ , 2021	İnfracorbital	Çapraz bağlı HA/ suborbikularis	60	12 ay	20 (%33)	5 (%8,3)	5 (%8,3)	4 (%6,6)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Scarano ve ark. ²⁸ , 2021	Kaş	Çapraz bağlı HA/ ROOY	15	6 ay	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	Belirtilmemiş	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Shah-Desai and Joganathan ²⁹ , 2021	İnfracorbital	Restylane Vital Lightr/subdermal	165	Medyan 6 (6-36) ay	0 (%)	100 (%60,6)	2 (%1,2)	0 (%)	3 (%1,8)	2 (%1,2)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Vadera ve ark. ³⁰ , 2021	İnfracorbital	Juvederm Volbella/ subdermal	15	24 ay	0 (%)	4 (%26,6)	0 (%)	0 (%)	2 (%13,3)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
	İnfracorbital	Juvederm Voluma/ suprapariosteal	15	24 ay	0 (%)	1 (%6,6)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Wollina and Goldman ³¹ , 2021	İnfracorbital	Belotero suprapariosteal	45	-	0 (%)	4 (%8,8)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Diaspro ve ark. ³² , 2022	İnfracorbital	Teosyal PureSense Redensity II/ suborbikularis	600	Ort. 12 (4-17) ay	14 (%2,3)	6 (%1)	16 (%2,6)	0 (%)	27 (%4,5)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Lee ve ark. ³³ , 2022	İnfracorbital, kaz ayakları	Yvoire-Hydro/ intradermal	27	28 hafta	1 (%3,7)	0 (%)	0 (%)	1 (%3,7)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Can and BerilGözel ³⁴ , 2022	Üst göz kapığı	Düşük viskoziteli HA/ suprapariosteal	25	Medyan 14 ay	0 (%)	0 (%)	25 (%100)	0 (%)	-	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Biesman ve ark. ³⁵ , 2024	İnfracorbital	Restylane Eyelight/ suprapariosteal	287	12 ay	0 (%)	5 (%1,6)	12 (%3,8)	4 (%1,3)	1 (%0,3)	4 (%1,3)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Fakih-Gomez ve ark. ³⁶ , 2024	İnfracorbital	CPM-B/ retroseptal/ suprapariosteal	198	-	0 (%)	1 (%0,5)	1 (%0,5)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
*Takip süreleri hafta (hf), ay veya yıl (y) olarak, ortalama (ort.) veya medyan olarak verilmiştir. Mevcutsa parantez içinde analık ile belirtilmiştir. HA: Hiyalüronik asit. ROOY: Retro-orbikularis döküli yağ dokusu													

Snellen arasında değişebilir.⁴³ İlişkili belirti ve semptomlar arasında bulantı veya kusma, oftalmopleji, ekzotropya, pitozis, deri nekrozu ve akut iskemik inme yer alabilir.⁴²

Supratroklear arter (STA), supraorbital arter (SOA), dorsal nazal arter (DNA) ve anguler arter (AA), oftalmik arterin (OA) distal dallarıdır. Bu arterlere yanlılıkla enjeksiyon yapılması OA, santral retinal arter ve koroidal arterlerin retrograd embolizasyonuna yol açabilir veya posterior iskemik optik nöropatiye neden olarak görme kaybına sebep olabilir.^{42,44} Mediyol pupil çizgisi ile burnun lateral duvarı arasındaki alan olarak tanımlanan gözyaşı oluğu, infraorbital arterin nazal dalının STA, DNA ve AA ile anastomozları nedeniyle tehlike bölgesi olarak kabul edilmektedir.⁴⁵ Superior sulkus ve kaş enjeksiyonları sırasında STA, SOA ve dallarına enjeksiyon yapılmasından çekinilmelidir.⁴⁴

Arteriyel embolizasyondan kaçınmak için anatomi bilgisinin iyi olması ve enjeksiyon kılavuzlarına bağlı kalınması önemlidir. Önerilen önlemler arasında künt kanüller veya küçük çaplı iğneler ve daha küçük hacimli enjektörlerin kullanılması, enjeksiyondan önce aspirasyon yapılması, birden fazla küçük boluslar şeklinde nazik ve yavaş enjeksiyon yapılması ve daha önce travmatize olmuş alanlardan kaçınılması yer alır.^{3,44} Yüksek frekanslı ultrason, enjeksiyon düzleminin ve infraorbital foramen gibi tehlikeli bölgelerin tanımlanarak enjeksiyon sırasında vasküler komplikasyonlardan kaçınmaya yardımcı olabilir.⁴⁶ Hasta ağrı veya görme kaybından şikayet ederse enjeksiyon hemen durdurulmalıdır. Temel tedavi, o anda hiyalüronidaz enjeksiyonu yapılmasıdır. Çalışmalarda bildirilen hiyalüronidaz dozu 500 ila 3000 IU arasında değişmektedir. Hiyalüronidaz enjeksiyonunun subkütan, retrobulbar, infraorbital foramen, supratroklear ve supraorbital çentikler ve intraarteriyel olarak OA'ya yapıldığı bildirilmiştir.^{42,47} Erken enjeksiyon ve başlangıçtaki görme kaybının derecesi tedavi başarısı için en önemli faktörler olarak kabul edilir. Yine de, dakikalar içinde hiyalüronidaz enjeksiyonu ile %50 başarı sağlandığı bildirilmiştir. Bildirilen diğer müdahaleler arasında oküler masaj, hiperbarik oksijen, intravenöz steroid veya mannitol tedavisi, asetazolamid ve antitrombosit ajanlar yer almaktadır.^{3,40,42,44}

2. Glob Perforasyonu

İstenmeyen glob perforasyonu ve intraoküler dolgu enjeksiyonu dolguya bağlı görme kaybının bir diğer nadir nedenidir ve literatürde iki olgu bildirilmiştir. Bunlardan biri dolgu maddesinin lamellar kornea perforasyonu yoluyla ön kamaraya enjekte edildiği bir olguyken,⁴⁸ diğer olguda intravitreal HA enjeksiyonu nedeniyle retina deliği ve küçük lokalize vitreus kanaması meydana gelmiştir.⁴⁹ Her iki hastada da künt ağrı, kemozis ve bulanık görme şikayetleri ortaya çıkmıştır. İntraoküler enfeksiyon veya ciddi enflamasyon gelişmemiştir. İlk olguda HA irrigasyon ve aspirasyon ile uzaklaştırılarak tam iyileşme sağlanmıştır.⁴⁸ İkinci olguda, retina deliği lazer fotokoagülasyon ile tedavi edilmiş ve HA vitreusta bırakılarak hasta yakın takibe alınmıştır. İki aylık takipte bulanık görme dışında bir komplikasyon gelişmemiştir.⁴⁹

Bu gibi sorunları önlemek için tüm enjeksiyonlar lisanslı ve iyi eğitilmiş hekimler tarafından yapılmalıdır. Enjeksiyon

deneyimsiz bir hekim tarafından yapıldığında veya dejeneratif miyopi ya da tiroid göz hastalığı gibi risk faktörleri olan olgularda korneayı korumak için konformer kullanılabilir. Hekimler bulgu ve belirtileri tanıyabilmeli ve hemen müdahale etmeye ya da hastayı acilen uygun bir oftalmoloji merkezine sevk etmeye hazır olmalıdır.⁴⁸

Akut Enfeksiyon

Göz kapağı derisinde enfeksiyon/selülit nadir olarak ortaya çıkar. Bildirilen insidans %0,04 ila %0,7'dir.^{50,51} Akut enfeksiyon, eritem, fluktuasyon, ağrı ve bazen nodüllerin eşlik ettiği persistan ödem ile kendini gösterir.⁵² En sık etkenler *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pyogenes*'tir. Ancak, enfeksiyonun enjeksiyondan sonra 2 haftadan daha geç meydana geldiği olgularda atipik bakterilerden şüphelenilmelidir.⁴⁰ Stafilokoksik selülitte apse oluşumu eşlik edebilir.⁵⁰ Hekimler steril enjeksiyon kurallarına uymalı ve riski en aza indirmek için girişim sonrası bakım konusunda hastaları doğru şekilde bilgilendirmelidir.³ Amoksisilin-klavulanat veya klindamisin, birinci basamak tedavide önerilen ampirik antibiyotiklerdir. Topikal antibiyotikler sistemik tedavi ile birlikte kullanılabilir. Apseler drene edilmeli ve antibiyotik duyarlılığını test etmek için kültür alınmalıdır. Hastalar sistemik bulgular açısından takip edilmeli ve gerekirse hastaneye yatırılmalıdır.⁴⁰

Herpes simpleks reaktivasyonu hekimlerin farkında olması gereken bir başka komplikasyondur ve dudak enjeksiyonlarından sonra daha sık görülür. Hastalar tipik herpetik veziküller ve lenfadenopati ile başvururlar. Bu gibi olgularda sistemik antiviral tedavi derhal başlanmalıdır.⁴⁰

Yirmi dört üst göz kapağı enjeksiyonundan oluşan bir seride bir hastada akut konjonktivit geliştiği bildirilmiştir. Bu olguda konjonktivite, yanlılıkla bulbar konjonktivaya dolgu enjekte edilmesi neden olmuş ve cerrahi olarak dolgu maddesi çıkarılarak tedavi edilmiştir.⁵⁰

Erken Kontur Düzensizlikleri

Erken kontur düzensizlikleri, dolgu maddelerinin homojen olmayan şekilde dağılarak kümelenmesi nedeniyle ortaya çıkar ve hastaların %33'üne varan oranlarda görülebilir (Tablo 1).¹⁰⁻³⁶ Göz kapağı derisinin ince olması ve infraorbital bölgede deri altı yağ dokusunun bulunmaması bu komplikasyonun estetik açıdan hoş olmayan görüntüsüne katkıda bulunur. Aşırı düzeltme, yüzeysel enjeksiyon,⁴⁰ ve G' ve G'' değerleri daha yüksek dolguların kullanılması bildirilmiş risk faktörleridir.^{10,14,53} Derin preperiosteal enjeksiyonlar, G' ve G'' değerleri daha düşük dolguların kullanılması⁵ ve sonrasında masaj yapılması yeterli hacim restorasyonunu sağlarken düzensizlikleri en aza indirir. Shah-Desai ve Joganathan,²⁹ G' ve G'' değerleri çok düşük dolgu maddeleri ile subdermal mikrodamlacık enjeksiyonu yaptıklarında kontur düzensizliği ile karşılaşmadıklarını (%0) bildirmiş ve bu yöntemi daha az hacim restorasyonu gerektiren genç hastalarda infraorbital enjeksiyon için önermişlerdir.

Kontur düzensizliği ile karşılaşıldığında, tedavi seçenekleri arasında masaj ve bölgenin görünümünü düzeltmek için ek HA enjeksiyonu yapılması bulunur. Dolgunun hiyalüronidaz ile çözülmesi konservatif tedaviye yanıt vermeyen olgularda

etkilidir.⁴⁰ Doz, dolgu maddesine ve nodüllerin yaygınlığına göre değişir ve 5 ila 150 ünite arasında dozların kullanıldığı bildirilmiştir.⁵⁴

Persistan Ödem

Persistan ödem enjeksiyondan sonraki günlerde başlar ve konservatif tedaviye rağmen 4 haftadan fazla devam eder.^{23,55,56} Prevalansı %0 ile %15 arasında değişmektedir (Tablo 1).¹⁰⁻³⁶ Enflamatuvar ve eritematöz olmayan, soluk bir görünüme sahip ve sıvı kesesini andırabilen yumuşak tipte bir ödemdir. İnfraorbital bölgede, enjeksiyon bölgesinin sınırlarını aşarak malar çıkıntıya uzanır ve genellikle malar ödem olarak tanımlanır.¹⁰ Üst göz kapaklarında, enflamatuvar bulgular olmaksızın göz çevresinde şişlik veya üst göz kapaklarında ve kaş bölgesinde soluk ödem olarak ortaya çıkabilir.^{23,55}

İnfraorbital bölgede, malar septumda yüzeyel olarak dolgu ve ekstraselüler sıvı birikimine bağlı ödem oluştuğu düşünülmektedir. Malar septum, inferior orbital rim düzeyinde başlayarak lateral kantusun yaklaşık 3 mm altında, orbikülaris okülü kasının inferior sınırı düzeyinde yanak cildine tutunan fibröz bir bariyerdir. Suborbikülaris okülü yağ dokusunu superior ve inferior bölümlerine ayırır. Nispeten geçirgen olmadığı için üst yerleşimli yapılarda ödem oluşabilir. Bu anatomik yapı bölgesine yapılan yüzeyel enjeksiyonlar, periorbital lenfatik akımın dolgu maddesi tarafından sıkıştırılmasıyla şiddetlenen ödeme neden olabilir. Hyalocross teknolojisi ile çapraz bağlanmış olanlar dolgular gibi yüksek su tutma kapasitesine sahip hidrofilik dolgu maddeleri daha sık persistan ödeme yol açabilir.^{5,39,52}

Hasta ile ilgili risk faktörleri arasında ileri yaş, deri gevşekliliği, ilişkili deri sorunları (alerjiler, rozasea), mevcut malar torbalanmalar ve fıtıklaşmış yağ pedleri sayılabilir.^{3,10}

Detaylı bir anamnez alınması, dikkatli fizik muayene ve hasta seçimi, persistan ödemden kaçınmak için önemli adımlardır. Ardışık enjeksiyon sıklığının azaltılması, daha küçük hacim kullanılması ve derin preperiosteal enjeksiyonların tercih edilmesi persistan ödem riskini azaltabilir.^{17,56} Ancak, ilk enjeksiyonun seviyesi her zaman dolgunun son lokalizasyonuna karşılık gelmeyebilir çünkü anatomik varyasyonlara ve dolgu özelliklerine bağlı olarak migrasyon meydana gelebilir.⁵⁷

Persistan ödemle karşılaşan hekimler enfeksiyon veya gecikmiş enflamatuvar yanıtı ekarte etmek için kızarıklık, hassasiyet ve nodüller gibi eşlik eden enflamasyon belirtilerini aramalıdır.⁴⁰

Buz uygulaması ile yakın takip, gece başın yükseltilmesi ve lenfatik drenajı artırmak için periorbital masaj yapılması tedavide etkili olabilir.^{29,40} Topikal tedavide kortizon içeren kremler, silikat içeren kremler ve triamsinolon enjeksiyonu yer alır.³⁹ On-50 ünite hyalüronidaz enjeksiyonu genellikle konservatif tedaviye yanıt vermeyen olgularda etkilidir.^{10,51,56} Ancak bazı olgular hyalüronidaz enjeksiyonu ile tam olarak düzelmeyebilir ve literatürde birden fazla seansta toplam 750 üniteye kadar hyalüronidaz enjeksiyonuna ihtiyaç duyulan olgular bildirilmiştir.^{10,39,52}

III. Geç dönem komplikasyonlar: Bunlar geç ödem ve geç kontur düzensizlikleri olarak sınıflandırılır.

Geç Ödem

Geç ödem, enjeksiyondan 1 ay ila yıllar sonra ortaya çıkabilir.^{11,58,59,60} Tam prevalansı bilinmemekle birlikte, çalışmalar 12 aylık takip süresinde olguların %5 kadarında görülebileceğini göstermektedir.^{11,18} Hem üst hem alt göz kapağında görülebilir. Geç periorbital ödemi olan 78 hastayla yapılan bir çalışmada, 17 olguda üst göz kapağı, 61 olguda ise alt göz kapağı tutulumu saptanmıştır.⁶¹ Üst göz kapağında geç ödem, süperomedial ödem, santralateral kaş ödemi veya pitozisin eşlik ettiği üst kapak ödemi olarak ortaya çıkabilir.⁶¹ Alt göz kapaklarında, Tyndall etkisinin eşlik edebildiği ve zamanla kötüleşebilen geç kronik ödem olarak karşımıza çıkar.⁶² Kızarıklık, hassasiyet, nodül gibi enflamasyon bulguları eşlik etmez.^{19,59,63}

Altta yatan mekanizma henüz netlik kazanmamıştır. Dubinsky-Pertsov ve ark.⁶¹ ve Skippen ve ark.⁶² ana mekanizmanın, orbikülaris okülü lifleri içinde HA'nın sıkışarak kas dejenerasyonuna yol açması olduğunu öne sürmüşlerdir. Histolojik çalışmalar, insan vücudunda HA'nın her zaman doğal süreçlerle tamamen parçalanmadığını ve bazı durumlarda enjeksiyondan birkaç yıl sonra bile dokuda kalabileceğini göstermektedir. Bu, orbikülaris okülü liflerinin dejenerasyonuna yol açar ve bu lifleri daha sonra aşırı miktarda ekstraselüler matriks çevreler.⁶⁰ Ayrıca, yazarlar HA'nın, parçalandıkça suyla etkileşime girdiğini ve böylece toplam hacmin korunduğu izovolümetrik bozunmaya uğrayan hidrofilik bir malzeme olduğunu savunmuşlardır. Bu süreç, normalde lenfatik sıvı akımına yardımcı olan orbikülaris okülünün kasılma fonksiyonundaki azalma nedeniyle enjeksiyondan yıllar sonra bile ödeme yol açabilir.^{61,62} Hyalocross ve Vycross özelliğine sahip dolgu maddeleri gibi daha hidrofilik materyaller daha sık geç ödemle neden olabilir.⁵²

Bir perioküler ödem olgusuyla karşılaşıldığında, dolgu öyküsü açısından son derece şüpheci olmak ve ısrarla sorgulamak gerekebilir. Hastalar dolgu enjeksiyonu yaptırdıklarını kabul etmekte isteksiz olabilirler veya unutabilirler.⁵² Geç non-enflamatuvar periorbital ödem, endurasyon, nodüller ve diğer enflamatuvar bulgularla seyreden gecikmiş ADR'den ayırt edilmelidir.⁶⁴

Hyalüronidaz enjeksiyonunun birkaç yıldır sürmekte olan olgularda bile geç ödemin çözülmesi için yeterli olduğu bildirilmektedir. Doz ödemin yaygınlığına bağlıdır ve 30 ila 90 ünite arasında değişmektedir.^{61,62}

Geç Kontur Düzensizlikleri

Geç kontur düzensizlikleri, enjeksiyondan haftalar veya aylar sonra palpe edilebilen kitleler veya nodüller olarak ortaya çıkabilir ve tabloya ödem ile enflamasyon eşlik edebilir veya etmeyebilir.³ Çoğu çalışmada takip süresi kısa olduğu için insidansı bilinmemektedir ve bu komplikasyon hakkındaki bilginiz esas olarak olgu sunumları veya olgu serilerine dayanmaktadır. Mustak ve ark.¹⁹ en az 5 yıl takipli hasta serilerinde insidansın %30,5 olduğunu bildirmiş olup olguların çoğunda müdahale gerektirmeyen hafif düzensizlikler raporlamışlardır. Geç düzensizlikler, dolgu kapsülü kasılması⁶⁵ gibi enflamatuvar olmayan mekanizmalara veya yabancı cisim

granülomu, biyofilm, atipik enfeksiyöz granülom ve gecikmiş tip 4 ADR gibi gecikmiş enflamatuvar reaksiyonlara bağlı olabilir.⁶⁴

Non-enflamatuvar geç nodüller nadirdir. Bunlar sınırları belirgin, enflamatuvar bulgu vermeyen sert kitleler olarak karşımıza çıkarlar. Mikroskopik incelemede, çevresinde enflamatuvar hücreler olmayan, kapsüllenmiş, Alsiyan mavisi ile boyanan HA şeklinde görülmektedir. Genellikle tedavi bu kitlelerin cerrahi eksizyonudur.^{65,66}

Enflamatuvar nodüllere eritemli ödem ve hassasiyet eşlik eder.^{67,68,69} Sadece klinik bulgular ve deri sensitivite testleri ile kesin etiyolojinin tanımlanması zor olabilir ve kesin tanı için biyopsi materyalinin histopatolojik olarak incelenmesi, doku kültürleri ve polimeraz zincir reaksiyonu testleri yapılması gerekebilir.^{4,64} Çeşitli tipte dolgu maddelerinin enjeksiyonlarından sonra oluşan nodüllerin incelendiği bir histopatolojik çalışmada, yabancı cisim reaksiyonuna bağlı granülom ve atipik enfeksiyöz granülomun en sık görülen etiyolojiler olduğu bildirilmiştir.⁷⁰

Yabancı cisim granülomu, enzimatik degradasyon veya fagositoz yoluyla uzaklaştırılamayan yabancı bir cismin çevresindeki makrofajların ve lenfositlerin kronik aktivasyonu nedeniyle oluşur.^{64,70} Histopatolojide, lenfositler ve eozinofillerin çevrelediği histiositler ve çok çekirdekli dev hücreler görülür.^{67,68} Çapraz bağlı dolgu maddeleri enzimatik yıkıma karşı daha dirençlidir ve yabancı cisim granülomlarına daha sık neden olabilirler.⁴ Ancak bu durumla ilgili yeterli veri olmadığı ve ayrıntılı dolgu öyküsü alınmadığı için kesin bir sonuca varmak mümkün değildir. Bağışıklık sistemi reaktivitesi veya geçirilmiş viral enfeksiyonlar da önemli olabilir.^{4,40}

Biyofilm, dolgu maddesinin *S. aureus* ve *Cutibacterium acnes* gibi deri mikrobiyotası ile kontamine olmasından kaynaklanır. Biyofilm, mikrobiyal hücrelerden ve bir ekstrasellüler polimerik maddeden oluşur. Zamanla, biyofilmler sürekli immün yanıtı tetikleyebilir ve granümatöz enflamasyona ve geç nodüllere yol açabilir.^{3,4,40}

Atipik enfeksiyöz granülom, mikroskopide santral kazeifikasyon nekrozu ve belirgin nötrofilik infiltrasyonun eşlik ettiği süpüratif veya kazeifiye granülom olarak ortaya çıkar. Ana nedeninin *Mycobacterium fortuitum* ve *Mycobacterium marinum* ile mikobakteriyel enfeksiyon olduğu bildirilmiştir.⁷⁰ Enfeksiyona, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* ve *Staphylococcus epidermidis* ile kombine mantar enfeksiyonu gibi çeşitli mikrobiyolojik ajanların bir kombinasyonu da neden olabilir veya eş zamanlı çeşitli enflamatuvar mekanizmalar rol oynayabilir.⁶⁹

Gecikmiş tip 4 ADR, dolgu maddesine karşı gelişen bir hücrel immün yanıttır. Tüm vücut bölgelerine yapılan HA enjeksiyonlarını takiben genel insidansının %0,06 olduğu tahmin edilmektedir.⁶⁴ HA dolgu maddelerinin immünojenitesi çok düşük olmasına rağmen, moleküler ağırlık, katkı maddeleri ve HA üretim teknolojisi gibi birçok faktöre bağlı olarak ADR tetiklenebilir. Düşük molekül ağırlıklı dolguların proenflamatuvar özellikleri olduğu bilinmektedir. Çapraz bağlama, HA'nın doğal konfigürasyonunu değiştirerek dolgu maddesinin immünojenitesini artırabilir.⁴ Diğer maddelere kıyasla Vycross ailesi dolguların geç başlangıçlı enflamatuvar nodüllere daha yüksek oranda neden olduğu bildirilmiştir.⁷¹

Sertifikası olmayan dolgu maddelerini kullanmamak ve steril enjeksiyon kurallarına uymak, atipik enfeksiyonlardan ve biyofilm oluşumundan kaçınmak için önemlidir.⁴⁰ Enjeksiyondan 3-4 hafta önce yapılan deri testi ile gecikmiş ADR'ye neden olabilecek ajanlara karşı duyarlılık belirlenebilir. Deri testinde belirli bir bileşene karşı duyarlılık varsa, farklı bir malzeme tercih edilmelidir.⁶⁴ Medikal tedavi ve dolgunun hyalüronidaz ile parçalanması temel yaklaşımdır. Hyalüronidaz dozunu belirlemek için bir algoritma mevcut değildir ve toplamda 30 ila 300 üniteden, her 48 saatte bir 500 üniteye kadar değişen dozlarda kullanıldığı bildirilmiştir.⁵⁴ Granümatöz enflamasyon olgularında, biyofilm oluşumu ve enfeksiyonun yayılma riskini azaltmak için oral antibiyotikler tedaviye eklenmelidir. Linkozamidler, makrolidler ve tetrasiklinler önerilen antibiyotik ajanlar arasındadır. Tip 4 ADR gelişmesi durumunda oral veya intralezyonel kortikosteroidler kullanılmalıdır. Bazı yazarlar, çoğu olguda enfeksiyöz etiyoloji ile ADR'yi birbirinden ayırt etmek zor olduğu için antibiyotik ve kortikosteroid tedavilerinin kombinasyonunun kullanılmasını önermektedir.^{3,4,40}

IV. Mavi Renk Değişikliği (Tyndall Etkisi)

Mavi renk değişikliği, infraorbital HA enjeksiyonlarından sonra ortaya çıkan iyi bilinen bir durumdur. Enjeksiyondan haftalar, aylar veya yıllar sonra görülebilir.⁵² İnsidansı %0 ile %31 arasında değişmektedir ve daha uzun takipli çalışmalarda bildirilen oranlar daha yüksektir (Tablo 1).¹⁰⁻³⁷ İnce ve yarı saydam alt göz kapağı derisinin altındaki yüzeysel dolgu maddesinden ışığın dağılması nedeniyle ortaya çıkan bir durumdur ve genellikle Tyndall etkisi olarak adlandırılır.⁷² Ancak, bazı yazarlar bu terime itiraz etmekte ve ışığın dolgu maddesinin kendisi tarafından değil, özellikle mavi renk değişikliğinin enjeksiyondan aylar ila yıllar sonra meydana geldiği durumlarda, yüzeysel ödem içindeki kolloidal materyal tarafından saçıldığını öne sürmektedir.^{39,73}

Enjeksiyon yeri, iğne ve kanül kullanımı, reolojik özellikler ve çapraz bağlama teknolojisi gibi birçok faktör mavi renk değişikliği ile ilişkilidir.

Enjeksiyonun suborbiküler veya suprapariosteal düzleme yapılması, mavi renk değişikliği oranını azaltır.^{17,26} Diaspro ve ark.³² iğne enjeksiyonunun kanülden daha üstün olduğunu, çünkü dolgu maddesinin tek bir bolus olarak istenen daha derin noktaya yapılmasına izin verdiğini, oysa kanül ile yapılan enjeksiyonların yanlışlıkla yüzeysel yapılma ihtimalinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Eğer kanül tercih edilirse, küçük boluslar şeklinde birden çok enjeksiyon yapılması ve bölgeye güçlü bir şekilde masaj uygulanması önerilmektedir.

Dolgunun G' ve G'' değerleri de mavi renk değişikliğinde rol oynayabilir. G' ve G'' değerleri daha düşük dolguların, enjeksiyon daha yüzeysel olsa bile mavi renk değişikliğine neden olma olasılığının daha düşük olduğu bildirilmiştir.⁷⁴ Bununla birlikte, Vadera ve ark.³⁰ mediyal, santral ve lateral infraorbital alana subdermal olarak G' değeri daha düşük bir dolgu ve lateral ve inferolateral periorbital rimde derin suprapariosteal düzleme G' değeri daha yüksek bir dolgu enjekte etmişler ve sonuçları karşılaştırmışlardır. İkinci tekniğin mavi renk değişikliğinde belirgin bir azalma sağladığını, daha az

dolgu maddesi kullanıldığını ve daha uzun süreli bir etki elde edildiğini bildirmişlerdir.

Öte yandan, “deri güçlendirici” olarak pazarlanan çok düşük G’ ve G” değerlerine sahip dolgu maddeleri veya çapraz bağlı olmayan HA içeren dolgu maddeleri kullanılarak yapılan son çalışmalar, bu ürünler ile mavi renk değişikliği oranlarının %0-1,8 gibi düşük düzeylerde olduğunu ve subdermal veya intradermal olarak uygulanabileceklerini göstermektedir. Yine de bu ürünlerin hacim artırıcı özelliklerinin daha az olduğu ve daha çok yüzeyel kırışıklıklar için kullanıldığı unutulmamalıdır.^{29,33}

Çapraz bağlama teknolojisi de mavi renk değişikliğinde rol oynayabilir. Hyalocross dolguların, daha düşük G’ ve G” değerlerine sahip olmalarına rağmen, daha hidrofilik ve daha fazla su bağlama eğiliminde oldukları ve daha belirgin mavi renk değişikliğine neden olabildikleri için yüzeysel olarak enjekte edilmemesi önerilmektedir.^{39,52} Ancak, Hussain ve ark.²² Hyalocross ailesinden bir dolgu maddesi ile mavi renk değişikliği gelişmediğini bildirmiştir. Vycross ailesi dolgularının mavi renk değişikliğine daha sık neden olduğu ileri sürülmüştür.⁵²

Hyalüronidaz enjeksiyonu genellikle tedavi için yeterlidir. Gerekli doz, dolgu materyaline ve hacmine göre değişebilir ve bildirilen dozlar 30-75 ünite arasında değişmektedir.⁷⁵

V. Ksantelazma Palpebrarum

HA dolgu enjeksiyonu sonrası göz kapaklarında ksantelazma veya ksantelazma benzeri lezyonlar nadirdir ve literatürde sadece altı olgu bildirilmiştir.^{76,77,78,79} Tüm olgularda yerleşim alt göz kapağıdır ve enjeksiyondan birkaç hafta ila birkaç ay sonra enjekte edilen bölgenin etrafında sarımsı plaklar olarak ortaya çıkmıştır. Tetkikler sonucunda genellikle belirgin hiperlipidemi yoktur. Histopatolojik incelemelerde yüzeyel dermiste lipid damlacıkları ile dolu köpüksü histiositler, HA fragmanlarını düşündüren materyal içeren makrofajlar ve ekstraselüler lipid birikimleri görülmektedir.^{76,77} Tam mekanizması bilinmemekle birlikte, dokularda ekstravaze olmuş düşük yoğunluklu lipoproteinlere bağlanan dolgu maddesinin makrofajlar tarafından fagositoza uğraması olası bir mekanizmadır.⁷⁶ Hyalüronidaz enjeksiyonu, steroid enjeksiyonu, florourasil (5-FU) enjeksiyonu, ablatif veya fraksiyone karbondioksit lazer, erbiyum katkılı itriyum alüminyum garnet lazer ablasyonu veya cerrahi eksizyon olası tedavi yaklaşımlarıdır.^{76,77,78,79}

VI. Orbita İçinde Dolgu Maddesi

Orbita içinde dolgu, enjeksiyon sırasında orbital septumun istenmeden penetrasyonu,^{80,81,82} veya dolgu maddesinin orbitaya migrasyonu nedeniyle ortaya çıkabilen nadir bir komplikasyondur.⁸³

Septumun istenmeden penetrasyonu, dolgu maddesinin orbital yağ yastığı içine veya ekstraoküler kasların etrafına yerleşmesine neden olabilir. Bu durum, orbital yağ yastığının daha da şişmesine ve hastanın görünümünün kötüleşmesine,⁸¹ perioküler kaslarda miyozite⁸⁰ veya orbital damarlar perfore olursa görmeyi tehdit eden retrobulber kanamaya yol açabilir.⁸² Yağ yastığının herniasyonu, orbital rimin incilmesi ve orbital septum zayıflaması septal perforasyon için risk faktörleri arasındadır. Preperiosteal iğne enjeksiyonunda risk daha yüksek

olsa da, kanül enjeksiyonları da orbital yağ yastığı içine dolgu maddesi verilmesine yol açabilir.⁸¹ Tedavi yöntemi dolgunun cerrahi olarak çıkarılması veya hyalüronidaz ile parçalanmasıdır. Orbital kompartman sendromu ortaya çıkarsa lateral kantotomi ve kantoliz yapılması gerekir.⁸²

Dolgu maddesinin orbitaya migrasyonu, periorbital bölgeye veya glabella, şakak, zigoma, orta yüz veya nazolabial kıvrımlar gibi çeşitli yüz bölgelerine dolgu enjeksiyonundan sonra meydana gelebilir.⁸⁴ En sık görülen semptomlar enjeksiyondan aylar veya yıllar sonra ortaya çıkabilen periorbital ödem ve palpe edilebilen kitlelerdir. Orbita içinde enflamasyon ve fibrozis, addüksiyon eksikliğine yol açan parsiyel üçüncü sinir felci gibi intraorbital sinirlerin felcine yol açabilir.⁸⁴ İnferior oblik kas orbital yağ ve kapsülopalpebral fasyaya yakın konumdadır. Bunun etrafına migrasyon gösteren dolgu maddesi gecikmiş ADR’ye veya yabancı cisim reaksiyonuna ve takiben kasın enflamasyonuna neden olarak vertikal diplopiye yol açabilir.⁸⁰ Nazolakrimal keseye migrasyon nazolakrimal obstrüksiyona neden olabilir.⁸⁴ Dolgu migrasyonunun nedenleri arasında yüksek miktarda dolgu maddesinin zorla enjeksiyonu ve şiddetli masaj yer almaktadır.⁸⁵

Birçok olguda sadece klinik öykü ile tanı mümkün olmayabilir. Bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme ile orbital görüntüleme, dolgu veya dolgu ile ilgili enflamasyonun yerini belirlemek için yararlıdır. Kesin tanı için orbitotomi ve histopatolojik inceleme gereklidir.⁸⁴ Tedavi, dolgu maddesinin cerrahi eksizyonu, hyalüronidaz ile parçalanması veya bu iki yöntemin kombinasyonudur.⁸⁴ Hyalüronidazın 120 IU’ya kadar intraorbital enjeksiyonunun güvenli ve etkili olduğu bildirilmiştir.

Hyalüronik Asit Dolgusuna Bağlı Komplikasyonların Tedavisinde Hyalüronidazın Etki Mekanizması ve Güvenliği

Hyalüronidaz, birçok HA dolgu komplikasyonunun tedavisinde kullanılan ana ajandır. Daha yüksek HA konsantrasyonu veya daha yoğun çapraz bağları olan dolgu maddeleri için daha yüksek dozlarda hyalüronidaz kullanmak gerekir.⁸⁶

Hyalüronidaz uygulaması genellikle güvenli bir prosedür olarak kabul edilse de, hekimler lokal kutanöz reaksiyonlar (%0,05-0,69), ürtiker ve anjiyoödem (<%0,1) ve nadir görülen anafilaksi gibi ADR hakkında tetikte olmalıdır. Elektif enjeksiyonlardan önce intradermal duyarlılık testi yapılması önerilmektedir. Eş zamanlı non-steroidal antienflamatuvar ilaç, aspirin ve C vitamini kullanılması hyalüronidazın etkinliğini azaltabilir.^{3,40}

Sonuç

Bu derlemede, kozmetik periorbital HA dolgu enjeksiyonlarının komplikasyonları hakkındaki literatür ayrıntılı olarak değerlendirildi. İncelenen makalelerde yazarlar farklı dolgu maddeleri kullandıkları ve çeşitli enjeksiyon tekniklerini ve lokasyonları tanımladıkları için elde edilen bilgiler heterojendi. Ayrıca, benzer komplikasyonları tanımlamak için heterojen terminoloji kullanılmıştı. Bazı çalışmalarda

örneklem büyüklüğü ve takip süresinin kısa olması uzun süreli komplikasyonların insidansını doğru bir şekilde tanımlamak için yeterli değildi. Enjeksiyondan aylar ila yıllar sonra gelişen nadir komplikasyonlar sadece olgu sunumlarında bildirilmişti.

Periorbital HA dolgu enjeksiyonu ile ilişkili komplikasyonların çoğu, genellikle konservatif yöntemlerle yönetilen, hafif ila orta dereceli, enjeksiyondan hemen sonra gelişen komplikasyonlardır. Erken kontur düzensizlikleri, persistan ödem ve mavi renk değişikliği daha nadir görülmektedir. Dikkatli hasta seçimi, yüksek hidrofilik materyallerden kaçınma ve preperiosteal düzlemde enjeksiyon yapılması önemlidir. Tedavide hyaluronidaz genellikle etkilidir. Akut enfeksiyon periorbital bölgede nadirdir ve geç başlangıçlı atipik enfeksiyonlar genellikle geç başlangıçlı nodüller olarak ortaya çıkar. Ksantelazma palpebrarum, geç başlangıçlı ödem, geç kontur düzensizlikleri ve orbita içi dolgu gibi komplikasyonların insidansı ve patolojik mekanizmaları hakkındaki bilgi sınırlıdır. Bu komplikasyonlar hakkında daha fazla bilgi sahibi olmak için gelecekte yapılacak takip süresi daha uzun çalışmalara ihtiyaç vardır. Dolguya bağlı görme kaybı, genellikle tehlikeli bölgelerden kaçınarak ve enjeksiyon sırasında dikkatli olarak önlenemeyen nadir fakat yıkıcı bir komplikasyondur. Erken tanı ve hızlı müdahale iyileşme için en önemli faktörlerdir.

Hekimler perioküler alanın anatomisi, dolguların reolojik özellikleri ve doğru enjeksiyon yöntemleri, olası ciddi komplikasyonların belirtileri, komplikasyonlardan kaçınma yöntemleri ve uygun tedavi konusunda kapsamlı bir şekilde eğitilmelidir.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Konsept: M.B.H., H.N.B., Dizayn: M.B.H., H.N.B., Veri Toplama veya İşleme: H.N.B., Analiz veya Yorumlama: H.N.B., M.B.H., Literatür Arama: H.N.B., Yazan: H.N.B., M.B.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

- Swift A, Liew S, Weinkle S, Garcia JK, Silberberg MB. The facial aging process from the "inside out". *Aesthet Surg J*. 2021;41:1107-1119.
- Bukhari SNA, Roswandi NL, Waqas M, Habib H, Hussain F, Khan S, Sohail M, Ramli NA, Thu HE, Hussain Z. Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: a review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *Int J Biol Macromol*. 2018;120:1682-1695.
- Heydenrych I, De Boule K, Kapoor KM, Bertossi D. The 10-point plan 2021: updated concepts for improved procedural safety during facial filler treatments. *Clin Cosmet Invest Dermatol*. 2021;14:779-814.
- Owczarczyk-Saczek A, Zdanowska N, Wygonowska E, Placek W. The immunogenicity of hyaluronic fillers and its consequences. *Clin Cosmet Invest Dermatol*. 2021;14:921-934.
- de la Guardia C, Virmo A, Musumeci M, Bernardin A, Silberberg MB. Rheologic and physicochemical characteristics of hyaluronic acid fillers: overview and relationship to product performance. *Facial Plast Surg*. 2022;38:116-123.
- Fagien S, Bertucci V, von Grote E, Mashburn JH. Rheologic and physicochemical properties used to differentiate injectable hyaluronic acid filler products. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143:707e-720e.
- Hee CK, Shumate GT, Narurkar V, Bernardin A, Messina DJ. Rheological properties and in vivo performance characteristics of soft tissue fillers. *Dermatol Surg*. 2015;41(Suppl 1):373-381.
- Liu X, Gao Y, Ma J, Li J. The efficacy and safety of hyaluronic acid injection in tear trough deformity: a systematic review and meta-analysis. *Aesthetic Plast Surg*. 2024;48:478-490.
- Abdlaty R, Fang Q. Skin erythema assessment techniques. *Clin Dermatol*. 2021;39:591-604.
- Goldberg RA, Fiaschetti D. Filling the periorbital hollows with hyaluronic acid gel: initial experience with 244 injections. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2006;22:335-343.
- Morley AM, Taban M, Malhotra R, Goldberg RA. Use of hyaluronic acid gel for upper eyelid filling and contouring. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2009;25:440-444.
- Berros P, Lax L, Bétis F. Hyalurostructure treatment: superior clinical outcome through a new protocol-a 4-year comparative study of two methods for tear trough treatment. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132:924e-931e.
- Choi HS, Whipple KM, Oh SR, Priel A, Looi A, Korn BS, Kikkawa DO. Modifying the upper eyelid crease in Asian patients with hyaluronic acid fillers. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127:844-849.
- Morley AM, Malhotra R. Use of hyaluronic acid filler for tear-trough rejuvenation as an alternative to lower eyelid surgery. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2011;27:69-73.
- Viana GA, Osaki MH, Cariello AJ, Damasceno RW, Osaki TH. Treatment of the tear trough deformity with hyaluronic acid. *Aesthet Surg J*. 2011;31:225-231.
- De Pasquale A, Russa G, Pulvirenti M, Di Rosa L. Hyaluronic acid filler injections for tear-trough deformity: injection technique and high-frequency ultrasound follow-up evaluation. *Aesthetic Plast Surg*. 2013;37:587-591.
- Berguiga M, Galatoire O. Tear trough rejuvenation: a safety evaluation of the treatment by a semi-cross-linked hyaluronic acid filler. *Orbit*. 2017;36:22-26.
- Niforos F, Acquilla R, Ogilvie P, Safa M, Signorini M, Creutz L, Kerson G, Silberberg M. A prospective, open-label study of hyaluronic acid-based filler with lidocaine (VYC-15L) treatment for the correction of infraorbital skin depressions. *Dermatol Surg*. 2017;43:1271-1280.
- Mustak H, Fiaschetti D, Goldberg RA. Filling the periorbital hollows with hyaluronic acid gel: Long-term review of outcomes and complications. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17:611-616.
- Cho SY, Park JW, An H, Ko HJ, Kim H, Choi JK, Choi SY, Kim SM, Ko EJ, Kim BJ. Physical properties of a novel small-particle hyaluronic acid filler: In vitro, in vivo, and clinical studies. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17:347-354.
- Hall MB, Roy S, Buckingham ED. Novel use of a volumizing hyaluronic acid filler for treatment of infraorbital hollows. *JAMA Facial Plast Surg*. 2018;20:367-372.
- Hussain SN, Mangal S, Goodman GJ. The tick technique: a method to simplify and quantify treatment of the tear trough region. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18:1642-1647.
- Mustak H, Fiaschetti D, Gupta A, Goldberg R. Eyebrow contouring with hyaluronic acid gel filler injections. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018;11:38-40.
- Romeo F. Upper Eyelid Filling Approach [U.E.F.A.] technique: state of the art after 500 consecutive patients. *Aesthetic Plast Surg*. 2019;43:663-672.
- Diwan Z, Trikha S, Etemad-Shahidi S, Alli Z, Rennie C, Penny A. A prospective study on safety, complications and satisfaction analysis for tear trough rejuvenation using hyaluronic acid dermal fillers. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020;8:e2753.
- Fabi S, Zoumalan C, Fagien S, Yoelin S, Sartor M, Chawla S. A prospective, multicenter, single-blind, randomized, controlled study of VYC-15L, a hyaluronic acid filler, in adults for correction of infraorbital hollowing. *Aesthet Surg J*. 2021;41:NP1675-NP1685.
- Nanda S, Bansal S, Lakhani R. Use of hyaluronic acid fillers in treatment of periorbital melanosis induced by tear trough deformity: anatomical

- considerations, patient satisfaction, and management of complications. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20:3181-3189.
28. Scarano A, Rapone B, Amuso D, Inchingolo F, Lorusso F. Hyaluronic acid fillers enriched with glycine and proline in eyebrow augmentation procedure. *Aesthetic Plast Surg*. 2022;46:419-428.
29. Shah-Desai S, Joganathan V. Novel technique of non-surgical rejuvenation of infraorbital dark circles. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20:1214-1220.
30. Vadera S, Shome D, Kumar V, Doshi K, Kapoor R. Innovative approach for tear trough deformity correction using higher G prime fillers for safe, efficacious, and long-lasting results: a prospective interventional study. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20:3147-3154.
31. Wollina U, Goldman A. Correction of tear trough deformity by hyaluronic acid soft tissue filler placement inferior to the lateral orbital thickening. *Dermatol Ther*. 2021;34:e15045.
32. Diaspro A, Calvisi L, Sito G. Hyaluronic acid gel injection for the treatment of tear trough deformity: a multicenter, observational, single-blind study. *Aesthetic Plast Surg*. 2022;46:1860-1867.
33. Lee YJ, Kim HT, Lee YJ, Paik SH, Moon YS, Lee WJ, Chang SE, Lee MW, Choi JH, Jung JM, Won CH. Comparison of the effects of polynucleotide and hyaluronic acid fillers on periorbital rejuvenation: a randomized, double-blind, split-face trial. *J Dermatolog Treat*. 2022;33:254-260.
34. Can B, BetülGözel. Detection of the safe zone for upper eyelid hyaluronic acid injections. *Indian J Dermatol*. 2022;67:204.
35. Biesman BS, Montes JR, Radusky RC, Mersmann S, Graul VW. A prospective, multicenter, evaluator-blind, randomized, controlled study of belotero balance (+), a hyaluronic acid filler with lidocaine, for correction of infraorbital hollowing in adults. *Aesthet Surg J*. 2024;44:976-986.
36. Fakihi-Gomez N, Kadouch J, Espinoza J, Rey A, Muñoz-Gonzalez C. Non-surgical novel technique for correction of palpebromalar groove (tear valley deformity) and extended area: the matador stab. *Aesthetic Plast Surg*. 2025;49:2040-2048.
37. Kim JH, Ahn DK, Jeong HS, Suh IS. Treatment algorithm of complications after filler injection: based on wound healing process. *J Korean Med Sci*. 2014;29(Suppl 3):176-182.
38. King M. The Management of Bruising following Nonsurgical Cosmetic Treatment. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017;10(2):E1-E4.
39. Siperstein R. Infraorbital hyaluronic acid filler: common aesthetic side effects with treatment and prevention options. *Aesthet Surg J Open Forum*. 2022;4:ojac001.
40. Snozzi P, van Loghem JAJ. Complication management following rejuvenation procedures with hyaluronic acid fillers-an algorithm-based approach. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2018;6:e2061.
41. Hatfield J, Saad S, Housewright C. Dietary supplements and bleeding. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2022;35:802-807.
42. Sorensen EP, Council ML. Update in soft-tissue filler-associated blindness. *Dermatol Surg*. 2020;46:671-677.
43. Kapoor KM, Kapoor P, Heydenrych I, Bertossi D. Vision loss associated with hyaluronic acid fillers: a systematic review of literature. *Aesthetic Plast Surg*. 2020;44:929-944.
44. Carruthers JDA, Fagien S, Rohrich RJ, Weinkle S, Carruthers A. Blindness caused by cosmetic filler injection: a review of cause and therapy. *Plast Reconstr Surg*. 2014;134:1197-1201.
45. Hufschmidt K, Bronsard N, Foissac R, Baqué P, Balaguer T, Chignon-Sicard B, Santini J, Camuzard O. The infraorbital artery: clinical relevance in esthetic medicine and identification of danger zones of the midface. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2019;72:131-136.
46. Vasconcelos-Berg R, Desyatnikova S, Bonavia P, Chammas MC, Navarini A, Sigris R. Best practices for the use of high-frequency ultrasound to guide aesthetic filler injections-part 2: middle third of the face, nose, and tear troughs. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14:2544.
47. Chesnut C. Restoration of visual loss with retrobulbar hyaluronidase injection after hyaluronic acid filler. *Dermatol Surg*. 2018;44:435-437.
48. Kim DY, Eom JS, Kim JY. Temporary blindness after an anterior chamber cosmetic filler injection. *Aesthetic Plast Surg*. 2015;39:428-430.
49. Liu F, Ma Y, Tang M, Zeng X, Kikkawa DO, Lu W. Inadvertent intraocular soft tissue filler injection during a facial enhancement procedure. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2021;37:e204-e206.
50. Nishikawa A, Aikawa Y, Kono T. Current status of early complications caused by hyaluronic acid fillers: insights from a descriptive, observational study of 41,775 cases. *Aesthet Surg J*. 2023;43:893-904.
51. Steinsapir KD, Steinsapir SM. Deep-fill hyaluronic acid for the temporary treatment of the naso-jugal groove: a report of 303 consecutive treatments. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2006;22:344-348.
52. Wang Y, Massry G, Holds JB. Complications of periorbital dermal fillers. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2021;29:349-357.
53. Berros P. Periorbital contour abnormalities: hollow eye ring management with hyalurostructure. *Orbit*. 2010;29:119-125.
54. Kroumpouzou G, Treacy P. Hyaluronidase for dermal filler complications: review of applications and dosage recommendations. *JMIR Dermatol*. 2024;7:e50403.
55. Yu JTS, Peng L, Ataullah S. Chronic eyelid edema following periorbital hyaluronic acid filler treatment. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2017;33:e139-e140.
56. Funt DK. Avoiding malar edema during midface/cheek augmentation with dermal fillers. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011;4:32-36.
57. Griepentrog GJ, Lemke BN, Burkat CN, Rose JG Jr, Lucarelli MJ. Anatomical position of hyaluronic acid gel following injection to the infraorbital hollows. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2013;29:35-39.
58. Khalil K, Arnold N, Seiger E. Chronic eyelid edema and xerophthalmia secondary to periorbital hyaluronic acid filler injection. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19:824-826.
59. Khan TT, Woodward JA. Retained dermal filler in the upper eyelid masquerading as periorbital edema. *Dermatol Surg*. 2015;41:1182-1184.
60. Teo AA, Mokhtazadeh A, Cameron JD, Harrison AR. Late presentation of enlarging lower eyelid mass and muscle degeneration secondary to hyaluronic acid filler. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2017;33(3 Suppl):9-11.
61. Dubinsky-Pertsov B, Bernardini FP, Or L, Gazit I, Hartstein ME. Late-onset upper eyelid and brow edema as a long-term complication of hyaluronic acid filler injection. *Aesthet Surg J*. 2021;41:NP464-NP471.
62. Skippen B, Baldelli I, Hartstein M, Casabona G, Montes JR, Bernardini F. Rehabilitation of the dysmorphic lower eyelid from hyaluronic acid filler: what to do after a good periorbital treatment goes bad. *Aesthet Surg J*. 2020;40:197-205.
63. Boger L, Fowler B, West D, Patel T. An unexpected cause of bilateral periorbital oedema. *Clin Exp Dermatol*. 2019;44:781-783.
64. Chung KL, Convery C, Ejikeme I, Ghanem AM. A systematic review of the literature of delayed inflammatory reactions after hyaluronic acid filler injection to estimate the incidence of delayed type hypersensitivity reaction. *Aesthet Surg J*. 2020;40:NP286-NP300.
65. Choi SY, Ko EJ, Kim BJ, Song KY, Kim WS. Lump on the lower eyelid due to hyaluronic acid filler. *Clin Exp Dermatol*. 2016;41:94-95.
66. Alijotas-Reig J, Fernández-Figueras MT, Puig L. Pseudocystic encapsulation: a late noninflammatory complication of hyaluronic acid filler injections. *Dermatol Surg*. 2013;39:1726-1728.
67. Okada S, Okuyama R, Tagami H, Aiba S. Eosinophilic granulomatous reaction after intradermal injection of hyaluronic acid. *Acta Derm Venereol*. 2008;88:69-70.
68. Parulan MAA, Sundar G, Lum JH, Ramachandran U. A case report on dermal filler-related periorbital granuloma formation. *Orbit*. 2019;38:169-172.
69. Horriat N, Woods TR, Medina A. An unusual and delayed complication of hyaluronic acid filler injection: a case report. *Case Reports Plast Surg Hand Surg*. 2020;7:68-72.
70. El-Khalawany M, Fawzy S, Saied A, Al Said M, Amer A, Eassa B. Dermal filler complications: a clinicopathologic study with a spectrum of histologic reaction patterns. *Ann Diagn Pathol*. 2015;19:10-15.
71. Sadeghpour M, Quatrano NA, Bonati LM, Arndt KA, Dover JS, Kaminer MS. Delayed-onset nodules to differentially crosslinked hyaluronic acids: comparative incidence and risk assessment. *Dermatol Surg*. 2019;45:1085-1094.

72. Hirsch RJ, Narurkar V, Carruthers J. Management of injected hyaluronic acid induced Tyndall effects. *Lasers Surg Med.* 2006;38:202-204.
73. Rootman DB, Lin JL, Goldberg R. Does the tyndall effect describe the blue hue periodically observed in subdermal hyaluronic acid gel placement? *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2014;30:524-527.
74. Cotozana S, Schenck TL, Trevidic P, Sykes J, Massry GG, Liew S, Graivier M, Dayan S, de Maio M, Fitzgerald R, Andrews JT, Remington BK. Midface: clinical anatomy and regional approaches with injectable fillers. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136(5 Suppl):219-234.
75. King M. Management of tyndall effect. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2016;9:6-8.
76. D'Acunto C, Pazzaglia M, Raone B, Misciali C, Badiali L, Neri I, Patrizi A. Xanthelasma palpebrarum: a new adverse reaction to intradermal fillers? *Br J Dermatol.* 2013;168:437-439.
77. Liu A, Kollipara R, Hoss E, Goldman MP. Lower eyelid xanthelasma following hyaluronic acid filler injections to the tear troughs. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20:3190-3192.
78. Simões Pires V, Wender IO, Santos ME, Sartori GL, Vivian A, Dallagnese G. Xanthelasma palpebrarum after hyaluronic acid injection in the lower eyelid: a case report and review of the literature. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20:2750-2752.
79. Or L, Eviatar JA, Massry GG, Bernardini FP, Hartstein ME. Xanthelasma-like reaction to filler injection. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2017;33:244-247.
80. Kashkouli MB, Heirati A, Pakdel F, Kiavash V. Diplopia after hyaluronic acid gel injection for correction of facial tear trough deformity. *Orbit.* 2012;31:330-331.
81. Soares DJ, Zuliani GE. Orbital post-septal hyaluronic acid: an iatrogenic etiology compounding lower eyelid steatoblepharon. *JPRAS Open.* 2022;34:173-177.
82. Wilde CL, Ezra DG. Orbital compartment syndrome following tear trough filler injection. *Orbit.* 2024;43:389-391.
83. 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.
84. Hamed-Azzam S, Burkat C, Mukari A, Briscoe D, Joshi N, Scawn R, Alon E, Hartstein M. Filler migration to the orbit. *Aesthet Surg J.* 2021;41:Np559-NP566.
85. Jordan DR, Stoica B. Filler migration: a number of mechanisms to consider. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2015;31:257-262.
86. Cavallini M, Papagni M, Trocchi G. Sensitivity of hyaluronic acid fillers to hyaluronidase: an in vitro analysis. *J Clin Exp Dermatol Res.* 2020;11:517.



Ailesel *FLVCR1* Mutasyonlu İki Kardeşte Yeni Fenotip: Nörotrofik Keratopati

New Phenotype in Two Siblings with Familial *FLVCR1* Mutation: Neurotrophic Keratopathy

Betül Dertsiz Kozan, Mehmet Fuat Alakuş, Hamza Polat

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

Öz

Feline leukemia virus subgroup C receptor (*FLVCR1*) geni, hem, kolin ve etanolamin taşınmasında rol oynar. Biallelik patojenik *FLVCR1* varyantlarında, makrositer anemi, retina, omurilik ve periferik sinir sisteminin çocukluk veya yetişkin başlangıçlı nörodejenerasyonu ile ilişkili olabilir. *FLVCR1* varyantlarında, optik atrofi ve retinitis pigmentosa daha önce tariflenmiş göz bulgularından olup nörotrofik keratopati bildirilmemiştir. Bu çalışmada homozigot olası yeni gelişmiş patojenik varyantı olan iki olgu klinik bulguları ile incelenmiş ve nörotrofik keratopati tariflenmiştir. İki yaşındaki kız olguda her iki korneada santralde bulanıklık, lökom ve kepece kulak mevcuttu, fundus doğaldı, kornea refleksi alınamadı. Beş yaşında olan kız olguda her iki korneada belirgin korneal lökom, skar mevcuttu, her iki optik sinir soluk görünümündü, her iki el parmak uçlarında otoamputasyon mevcuttu, kornea refleksi alınamadı. Beş yaşındaki olguda genetik yeni nesil dizileme analizinde *FLVCR1* geninde GnomAD, ESP6500, ExAC ve Clinvar veritabanlarında bildirilmemiş homozigot olası patojenik c.160dup p.Arg54ProfsTer36 varyantı saptandı. *FLVCR1* mutasyonunda kolin taşıma defekti olduğundan asetilkolin üretilemez. Asetilkolin ise korneada cGMP'yi artırır ve bu nedenle epitel büyümesini teşvik eder. Bu nörotransmitter korneada salınmazsa, epitel yıkımı meydana gelir. Bu olguda ve kardeşinde nörotrofik keratopati gelişimi yeni tariflenen varyantın muhtemel yeni fenotipik özelliği olabilir.

Anahtar Kelimeler: *FLVCR1*, nörotrofik keratopati, nöropati, optik atrofi

Abstract

The feline leukemia virus subgroup C receptor (*FLVCR1*) gene plays a role in heme, choline, and ethanolamine transport. In biallelic pathogenic *FLVCR1* variants, macrocytic anemia may be associated with childhood- or adult-onset neurodegeneration of the retina, spinal cord, and peripheral nervous system. In patients with *FLVCR1* variants, optic atrophy and retinitis pigmentosa are previously described ocular findings, but neurotrophic keratopathy has not been reported. In this study, we describe two patients with homozygous novel likely pathogenic variants in terms of their clinical findings, including neurotrophic keratopathy. On examination, the 2-year-old sister had bilateral central corneal clouding, leukoma, absent corneal reflexes, normal fundus findings, and protruding ears. The 5-year-old sister exhibited significant bilateral corneal leukoma and scarring, optic disc pallor, absent corneal reflexes, and autoamputation-like defects on the fingertips of both hands. Next-generation sequencing analysis of the 5-year-old patient revealed a homozygous likely pathogenic c.160dup p.Arg54ProfsTer36 variant of the *FLVCR1* gene that was not listed in the GnomAD, ESP6500, ExAC, or Clinvar databases. *FLVCR1* mutations can disrupt choline transport and therefore acetylcholine production. Acetylcholine increases cGMP in the cornea, promoting epithelial growth. A lack of this neurotransmitter in the cornea leads to epithelial destruction. The development of neurotrophic keratopathy in this patient and her sibling may be a new phenotypic feature of this novel variant.

Keywords: *FLVCR1*, neurotrophic keratopathy, neuropathy, optic atrophy

Giriş

Feline leukemia virus subgroup C receptor (*FLVCR*) geni, hem, kolin ve etanolamin taşınmasında rol oynar. Biallelik patojenik *FLVCR1* varyantlarında makrositer anemi, retina, omurilik ve periferik sinir sisteminin çocukluk veya yetişkin başlangıçlı nörodejenerasyonu ile ilişkili NEDMISH (“nörogelişimsel bozukluğu, mikrosefali, konuşma bozukluğu ve hipotoni”) sendromu ve daha hafif bir fenotip olan retinopati-sensoriyal nöropati sendromu ile ilişkilendirilmiştir.¹ Her iki sendromda da optik atrofi veya retinitis pigmentosa gibi göz patolojileri bildirilmiştir.^{2,3} Bu çalışmada homozigot olası yeni gelişmiş patojenik varyantı olan iki olgu klinik bulguları ile incelenmiş ve nörotrofik keratopati tariflenmiştir.

Olgu Sunumları

İki ve 5 yaşlarında iki kız kardeş gözlerde beyazlık şikayetiyle göz hastalıkları polikliniğine başvurdu. Hastanın öyküsünde

Cite this article as: Dertsiz Kozan B, Alakuş MF, Polat H. New Phenotype in Two Siblings with Familial *FLVCR1* Mutation: Neurotrophic Keratopathy. *Türk J Ophthalmol.* 2025;55:287-290

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Betül Dertsiz Kozan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

E-posta: dr.dertsiz@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-0667-2866

Geliş Tarihi/Received: 19.05.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 30.07.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.05043

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

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

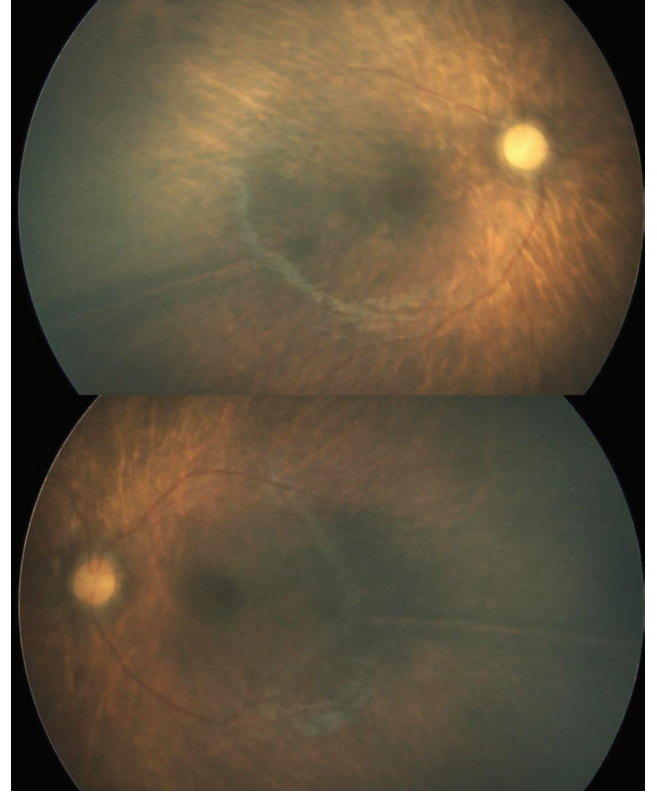


ebeveynleri arasında 1. derece kuzen evliliği olduğu öğrenildi. Prenatal patolojik öyküsü bulunmayan hastaların global bir gelişim geriliği nedeniyle takip edildiği, oturma, yürüme ve konuşma basamaklarını hiç gerçekleştiremedikleri öğrenildi. Belirgin hipotonisi olan olguların sık enfeksiyon nedeniyle çok sayıda hastane yatışının olduğu öğrenildi. Olgularda ağrı duyusunu algılamadıklarından yaygın cilt ülserleri, dil ve parmak bölgelerinde skarlar izlendi.

Olguların fiziksel ve göz muayenesinde ise 2 yaşında olan kız olguda her iki korneada santralde lökom ve ek olarak kepçe kulak mevcuttu (Şekil 1), kornea florescein boyamada epitelyal tutulum yoktu, fundus doğaldı (Şekil 2), kornea refleksi alınamadı. Beş yaşında olan kız olguda her iki korneada belirgin korneal lökom, skar mevcuttu (Şekil 3), kornea florescein boyamada tek taraflı epitelyal tutulum mevcuttu, her iki optik disk soluk görünümdeydi (Şekil 4), her iki el parmak uçlarında kısmi otoamputasyon izlendi (Şekil 5), kornea refleksi alınamadı. Olguların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Beş yaşındaki olgu 8 ay sonrasında vefat etti. Ailede benzer klinik şikayetlerle 2 kız çocukta vefat mevcuttu.

Beş yaş olguda genetik yeni nesil dizileme analizinde *FLVCR1* geninde veri tabanlarında bildirilmemiş homozigot olası patojenik c.160dup p.Arg54ProfsTer36 varyantı saptandı. Moleküler analiz için hastadan 2 mL periferik kan örneği EDTA tüplerine toplandı ve -20 °C'de saklandı. Üreticinin protokollerine göre QIAamp DNA Blood Mini QIAcube Kiti (Qiagen, Hilden, Almanya) kullanılarak periferik kan

lökositlerinden genomik DNA izole edildi. Dört bin dört yüz doksan üç genin tüm kodlama ekzonları ve ekzon-intron sınırları Klinik Ekzom Çözümü v2 kiti (SOPHiA Genetics, Boston ABD) kullanılarak çoğaltıldı. Hazırlanan kütüphane Illumina NextSeq platformunda (Illumina Inc., San Diego, CA, ABD)



Şekil 2. İki yaş kız olgu, normal fundus görünümü



Şekil 1. İki yaş kız olgu, korneal lökom ve kepçe kulak



Şekil 3. Beş yaş kız olgu, korneada belirgin lökom ve skar

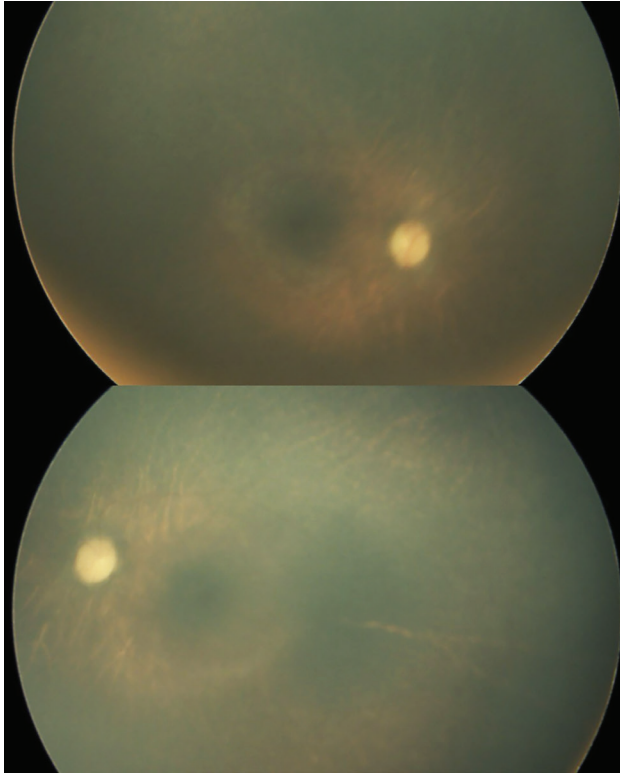
dizilendi. Veriler klinik bulgularla Sophia DDM veri analiz yazılımı kullanılarak analiz edildi (SOPHiA Genetics, Boston ABD) (Şekil 6).

Tartışma

FLVCR1 genindeki varyantların etkisi ile geniş ve pleiotropik bir fenotipik spektrum ortaya koymaktadır; bunlar



Şekil 4. Beş yaş kız olgu, el parmak uçlarında defekt



Şekil 5. Beş yaş kız olgu, bilateral optik atrofi

erişkin nörodejenerasyonundan değişken anemi ve iskelet malformasyonları olan şiddetli gelişimsel bozukluklara kadar uzanır. Nadir bildirilen bu gen defektinin farklı fenotipleri zamanla tanınmaktadır ve fenotipe göre yapılan genetik testler değişiklik göstermektedir.

FLVCR1 gen mutasyonunda taşıma defekti olan kolin, Kennedy yoluyla metil grubu metabolizmasında, fosfatidilkolin ve asetilkolin sentezinde önemli bir rol oynar. Kolin, normal

Tablo 1. Olguların demografik ve klinik özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2
Yaş (yıl)	2	5
Cinsiyet	Kız	Kız
Korneal bulgular	Bilateral lökom	Bilateral lökom, sol skar
Florescein boyama	Yok	Sol +
Kornea refleksi	Yok	Yok
Fundus	Doğal	Bilateral optik sinir soluk
Ek bulgu	Kepçe kulak	El parmak ucu otoamputasyon



Şekil 6. Entegre genomik görüntüleyici varyant görselleştirilmesi

nörogelişim için gereklidir.⁴ Maternal kolin eksikliğinin fare embriyolarında hipokampal gelişimi ve nöronal progenitör hücre ve retinal progenitör hücre çoğalmasını ve farklılaşmasını bozduğu bildirilmiştir.^{5,6} Etanolamin ise insanlarda sentezlenemez ve Kennedy yolu aracılığıyla fosfatidiletanolamin sentezinin öncüsüdür.⁷ Fosfatidiletanolamin ve fosfatidilkolin, membran bütünlüğü, hücre bölünmesi ve mitokondriyal solunum fonksiyonu için gerekli membran fosfolipitleridir. Bu moleküller hayati öneme sahip olup eksikliğinde erken yaşta ölümle sonuçlanmaktadır.

Keratopati patofizyolojisinde, uzun posterior siliyer sinirlerden gelen yoğun korneal sinir uçlarının etkilenmesi temel rol oynamaktadır. Çalışmalar, bu duysal nöronların doğrudan kornea epitelinin bütünlüğünü etkilediğini göstermiştir. Nöronal yıkımın varlığında, epitel hücreleri şişer, mikrovillusları kaybeder ve anormal bazal lamina üretir. Bu, mitozu yavaşlatabilir veya durdurabilir ve bu da epitel bozulmasına yol açar.⁸ Korneadaki nöropati değerlendirmesi için Cochet-Bonnet estesiometresi ve *in vivo* konfokal mikroskopi yapılarak objektif olarak gösterilebilir fakat bizim olgularımızda uyum sağlanmadığı ve kliniğimizde olmadığı için yapılamamıştır. Benzer olgularda bu testlerin yapılması önerilir.

FLVCR1 mutasyonunda kolin taşıma defekti olduğundan asetilkolin üretilemez. Asetilkolin ise korneada cGMP'yi artırır ve epitel büyümesini teşvik eder. Bu nörotransmitter korneada salınmazsa, epitel yıkımı meydana gelir. Yıkımın artmasıyla keratopati oluşur. Mikrotravma, enfeksiyon, sinir hasarı ve diğer birçok neden hücre mitozunu engelleyerek tekrarlayan epitel erozyonu ve ülserasyon olaylarına yol açar. Kornea epitel bariyeri kaybı nedeniyle, epitel erozyon bölgelerinde stromal ödem oluşur.⁸

Bu olguda GnomAD, ESP6500, ExAC ve Clinvar veritabanlarında daha önce bildirilmemiş homozigot p.Arg54ProfsTer36 varyantı tespit edilmiştir. Olgular retinopati-sensoriyal nöropatiden ise retinitis pigmentosa ve ataksi olmamasıyla ayrılmaktadır. *FLVCR1* ile ilişkili fenotiplerin, fonksiyon kaybettirici varyantlar sonucunda ortaya çıkması; olgumuzda saptanan varyantın bir frame-shift niteliğinde olması ve klinik bulgularla birlikte değerlendirildiğinde, bu varyantın olası patojenik ve yeni bir varyant olarak sınıflandırılmasını desteklemektedir. Bu olguda ve kardeşinde nörotrofik keratopati gelişimi muhtemel yeni varyantın yeni fenotipik özelliği olarak düşünülebilir.

Belirli nedensel patojenik varyantları belirlemek için genetik test, tanıyı doğrulamak ve etkilenen ailelere doğru genetik danışmanlık sağlamak için önemlidir. Belirli genetik kusuru belirlemek, risk altındaki akrabaların öngörücü testine olanak sağlayarak gözetim ve önleyici tedbirlerle ilgili bilinçli kararlar alınmasını sağlar.

Etik

Hasta Onayı: Olguların ebeveyninden yazılı onam formu alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

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

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

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

Kaynaklar

- Calame DG, Wong JH, Panda P, Nguyen DT, Leong NCP, Sangermano R, Patankar SG, Abdel-Hamid MS, AlAbdi L, Safwat S, Flannery KP, Dardas Z, Fatih JM, Murali C, Kannan V, Lotze TE, Herman I, Ammouri F, Rezic B, Efthymiou S, Alavi S, Murphy D, Firoozfar Z, Nasab ME, Bahreini A, Ghasemi M, Haridy NA, Goldouzi HR, Eghbal F, Karimiani EG, Begtrup A, Elloumi H, Srinivasan VM, Gowda VK, Du H, Jhangiani SN, Coban-Akdemir Z, Marafi D, Rodan L, Isikay S, Rosenfeld JA, Ramanathan S, Staton M, Oberg KC, Clark RD, Wenman C, Loughlin S, Saad R, Ashraf T, Male A, Tadros S, Boostani R, Abdel-Salam GMH, Zaki M, Mardi A, Hashemi-Gorji F, Abdalla E, Manzini MC, Pehlivan D, Posey JE, Gibbs RA, Houlden H, Alkuraya FS, Bujakowska K, Maroofian R, Lupski JR, Nguyen LN. Biallelic variation in the choline and ethanolamine transporter FLVCR1 underlies a severe developmental disorder spectrum. *Genet Med.* 2025;27:101273.
- Rajadhyaksha AM, Elemento O, Puffenberger EG, Schierberl KC, Xiang JZ, Putorti ML, Berciano J, Poulin C, Brais B, Michaelides M, Weleber RG, Higgins JJ. Mutations in FLVCR1 cause posterior column ataxia and retinitis pigmentosa. *Am J Hum Genet.* 2010;87:643-654.
- Kuehlewein L, Schöls L, Llavona P, Grimm A, Biskup S, Zrenner E, Kohl S. Phenotypic spectrum of autosomal recessive retinitis pigmentosa without posterior column ataxia caused by mutations in the FLVCR1 gene. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019;257:629-638.
- Ioannidis NM, Rothstein JH, Pejaver V, Middha S, McDonnell SK, Baheti S, Musolf A, Li Q, Holzinger E, Karyadi D, Cannon-Albright LA, Teerlink CC, Stanford JL, Isaacs WB, Xu J, Cooney KA, Lange EM, Schleutker J, Carpten JD, Powell JJ, Cussenot O, Cancel-Tassin G, Giles GG, MacInnis RJ, Maier C, Hsieh CL, Wiklund F, Catalona WJ, Foulkes WD, Mandal D, Eeles RA, Kote-Jarai Z, Bustamante CD, Schaid DJ, Hastie T, Ostrander EA, Bailey-Wilson JE, Radivojac P, Thibodeau SN, Whittemore AS, Sieh W. REVEL: an ensemble method for predicting the pathogenicity of rare missense variants. *Am J Hum Genet.* 2016;99:877-885.
- Siepel A, Bejerano G, Pedersen JS, Hinrichs AS, Hou M, Rosenbloom K, Clawson H, Spieth J, Hillier LW, Richards S, Weinstock GM, Wilson RK, Gibbs RA, Kent WJ, Miller W, Haussler D. Evolutionarily conserved elements in vertebrate, insect, worm, and yeast genomes. *Genome Res.* 2005;15:1034-1050.
- Cooper GM, Stone EA, Asimenos G; NISC Comparative Sequencing Program; Green ED, Batzoglou S, Sidow A. Distribution and intensity of constraint in mammalian genomic sequence. *Genome Res.* 2005;15:901-913.
- Schubach M, Maass T, Nazaretyan L, Röner S, Kircher M. CADD v1.7: using protein language models, regulatory CNNs and other nucleotide-level scores to improve genome-wide variant predictions. *Nucleic Acids Res.* 2024;52:D1143-D1154.
- Ruiz-Lozano RE, Hernandez-Camarena JC, Loya-Garcia D, Merayo-Llones J, Rodriguez-Garcia A. The molecular basis of neurotrophic keratopathy: diagnostic and therapeutic implications. A review. *Ocul Surf.* 2021;19:224-240.



Oftalmolojide Sürdürülebilirlik: Göz İlaçları ve Tıbbi Cihazlarının Dijitalleşmesi ve Geri Dönüşüm Teşviki Üzerine Bir Öneri

Sustainability in Ophthalmology: A Proposal for the Digitalization and Recycling Promotion of Ophthalmological Drugs and Medical Devices

✉ Betül Dertsiz Kozan¹, ✉ Havvanur Bayraktar²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Sayın Editör,

Oftalmoloji pratiğinde en sık reçete edilen tedavi yöntemlerinden biri topikal göz damlalarıdır. Bu ürünler genellikle karton kutu içerisinde, basılı bir prospektüs eşliğinde hastalara ulaştırılmaktadır. Ancak bu geleneksel ambalajlama yöntemi, hem çevresel sürdürülebilirlik açısından önemli miktarda kağıt tüketimine neden olmakta hem de prospektüslerin hızla güncelliğini yitirmesi nedeniyle bilgiye erişimde kısıtlılıklar yaratmaktadır. Sağlık hizmetlerinde sürdürülebilirlik, son yıllarda giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün raporlarında ve uluslararası sağlık kuruluşlarının stratejik planlarında, sağlık endüstrisinde gereksiz ambalaj kullanımının azaltılması önemli bir hedef olarak gösterilmektedir.¹ Tıp alanında yapılan çalışmalar da sağlık hizmetlerinin karbon ayak izinin küçültülmesi için ilaç endüstrisinin kritik rol oynadığını vurgulamaktadır.² Oftalmoloji özelinde, göz damlası kullanımının yaygınlığı düşünüldüğünde, bu alanda yapılacak küçük değişikliklerin bile çevresel etkiyi anlamlı ölçüde azaltabileceği açıktır. Bu bağlamda, göz damlası şişelerinin dışındaki karton kutunun kaldırılması ve şişenin üzerine entegre edilecek karekod sistemi ile prospektüsün dijital ortamda sunulması pratik ve uygulanabilir bir çözüm olabilir.

Anahtar Kelimeler: Oftalmoloji, sürdürülebilirlik, geri dönüşüm, dijitalleşme

Keywords: Ophthalmology, sustainability, recycling, digitalization

Cite this article as: Dertsiz Kozan B, Bayraktar H. Sustainability in Ophthalmology: A Proposal for the Digitalization and Recycling Promotion of Ophthalmological Drugs and Medical Devices. Turk J Ophthalmol. 2025;55:291-292

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Betül Dertsiz Kozan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

E-posta: dr.dertsiz@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-0667-2866

Geliş Tarihi/Received: 25.08.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 08.09.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.42273

Böyle bir yaklaşım ile:

1. Kağıt tüketimi azaltılarak çevresel yük hafifletilecek,
2. Prospektüslerin içerikleri dijital ortamda güncellenebilir hale gelecek,
3. İlaç üreticileri açısından lojistik ve basım maliyetleri azalacak,
4. Hastalar, karekod aracılığıyla akıllı telefon veya bilgisayardan en güncel bilgilere erişebileceklerdir.

Ayrıca, dijital prospektüslerin erişilebilir formatlarda (örneğin; sesli içerik veya büyük puntolu yazı) sunulması özellikle yaşlı veya görme engelli hastalar için önemli kolaylık sağlayacaktır. Bu sayede hem çevresel sürdürülebilirlik hem de hasta deneyimi ve tedaviye uyum olumlu yönde etkilenecektir.³ Elbette böyle bir dönüşüm için ilaç endüstrisi ve düzenleyici otoritelerin iş birliği gereklidir. Yasal mevzuatın basılı prospektüsün zorunluluğunu sürdürmesi, bu uygulamanın hayata geçirilmesinde engel teşkil edebilir. Ancak, dijitalleşmenin sağlık hizmetlerinde giderek daha fazla yer bulduğu günümüzde bu tür yenilikçi uygulamaların tartışmaya açılması önemlidir. Benzer dijital çözümler Avrupa'da ve bazı ülkelerde reçeteleme süreçlerinde giderek yaygınlaşmaktadır.^{4,5} Ayrıca, oftalmoloji pratiğinde yalnızca göz damlaları değil, cerrahi implantlar ve tek kullanımlık malzemeler gibi çok çeşitli ürünlerde de sürdürülebilirlik tartışmaları gündemdedir. Özellikle elektronik kullanım kılavuzlarının (e-IFU) cerrahi cihazlarda uygulanması, hem kağıt israfının azaltılması hem de cerrahların en güncel bilgilere erişiminin sağlanması açısından önemlidir. Schehlein ve ark.⁶ çalışmasında, göz cerrahisinde e-IFU kullanımının ambalaj atığını azaltma potansiyeli vurgulanmıştır. Benzer şekilde Stern ve ark.⁷ da oftalmoloji alanında çevresel atıkların azaltılmasına yönelik dijital çözümleri destekleyen bulgular bildirmiştir. Avrupa Birliği'nde e-IFU uygulamalarının yasal düzenlemelerle destekleniyor olması, bu yaklaşımın küresel ölçekte uygulanabilirliğini güçlendirmektedir.⁸ Oftalmoloji alanında da bu yaklaşımın benimsenmesi, hem çevresel hem de klinik fayda sağlayacaktır.

Hastaların biten göz damlası şişelerini eczanelere getirerek geri dönüşüme kazandırmaları da teşvik edilebilir. Bu süreçte hastalara ilaç katkı payı (%10) muafiyeti sağlanması, geri dönüşüm oranlarını artıracak ve hastaları aktif olarak

sürdürülebilir uygulamalara dahil edecektir. Türkiye’de 1 Ocak 2025 itibarıyla yürürlüğe giren Depozito İade Sistemi (DİS), içecek ambalajlarında tüketiciyi geri dönüşüme teşvik eden benzer bir uygulamadır.⁹ Göz damlası şişeleri için önerilen bu program, mevcut DİS uygulamasıyla uyumlu ve destekleyici bir yaklaşım olacaktır. Toplanan şişeler uygun geri dönüşüm yöntemleriyle değerlendirilerek sağlık sektöründe sürdürülebilirliğe somut katkı sağlayabilir.

Sonuç olarak, göz damlası ambalajlarının karton kutudan arındırılarak dijital prospektüs ile sunulması ve hastaların geri dönüşüm için teşvik edilmesi, çevresel sürdürülebilirlik ve hasta odaklı bakım açısından değerli bir katkı sağlayacaktır. İlaç endüstrisi ve düzenleyici otoritelerin bu öneriyi değerlendirmesi faydalı olacaktır.

Etik

Hasta Onayı: Bu çalışma hastalarla ilgili olmayıp onam gerektirmemektedir.

Beyan

Yazarlık Katkısı

Konsept: B.DK, H.B., Dizayn: B.DK, H.B., Veri Toplama veya İşleme: B.DK, H.B., Analiz veya Yorumlama: B.DK, H.B., Literatür Arama: B.DK, H.B., Yazan: B.DK, H.B.

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. World Health Organization. Health-care waste. 2022.
2. Tennison I, Roschnik S, Ashby B, Boyd R, Hamilton I, Oreszczyn T, Owen A, Romanello M, Ruyssevelt P, Sherman JD, Smith AZP, Steele K, Watts N, Eckelman MJ. Health care’s response to climate change: a carbon footprint assessment of the NHS in England. *Lancet Planet Health*. 2021;5:e84-e92.
3. Choi S, Chlebek CJ. Exploring mHealth design opportunities for blind and visually impaired older users. *Mhealth*. 2024;10:17.
4. European Medicines Agency. Electronic product information (ePI) initiative. 2021.
5. Bente BE, Van Dongen A, Verdaasdonk R, van Gemert-Pijnen L. eHealth implementation *in Europe*: a scoping review on legal, ethical, financial, and technological aspects. *Front Digit Health*. 2024;6:1332707.
6. Schlein EM, Hovanesian J, Shukla AG, Talley Rostov A, Findl O, Chang DF. Reducing ophthalmic surgical waste through electronic instructions for use: a multisociety position paper. *J Cataract Refract Surg*. 2024;50:197-200.
7. Stern B, Rampat R, Shahnazaryan D, Gatinel D. Paper waste from instructions for use brochures in cataract surgery implant packaging in Europe and the United States. *J Cataract Refract Surg*. 2024;50:72-77.
8. European Commission. Commission Regulation (EU) No 207/2012 on Electronic Instructions for use of Medical Devices. 2012.
9. Lorax Compliance. Turkey rolls out nationwide Deposit Return System starting 1st January 2025. 2025. Link: https://www.loraxcompliance.com/blog/env/2025/02/13/Turkey_rolls_out_nationwide_Deposit_Return_System_starting_1st_January_2025_.html



Lazer İşaretleyici Maruz Kalımına Sekonder Gelişen Bilateral Koroidal Neovaskülarizasyonda Anti-VEGF Tedavisi: Olgu Sunumu

Anti-VEGF Treatment for Bilateral Choroidal Neovascularization Secondary to Laser Pointer Injury in a Child: Case Report

✉ Sena Esra Günay, ✉ Sezin Akça Bayar, ✉ Gülşah Gökğöz, ✉ Gürsel Yılmaz

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

Sayın Editör,

Tıp, endüstri ve eğlence alanlarında yaygın olarak kullanılan lazer işaretçiler, fokal iyonlaştırıcı olmayan radyasyon yayan düşük enerjili ışık kaynaklarıdır.^{1,2} Son yıllarda, özellikle çocuklar arasında lazer işaretçinin neden olduğu retina yaralanmaları artmıştır.³

Bu yazıda, 3R sınıfı bir el lazerine kaza ile maruz kaldıktan sonra sağ gözünde hızlı progresyon gösteren tip 2 koroid neovaskülarizasyonu (KNV) ve sol gözünde KNV şüphesi olan 7 yaşında bilateral lazer makülopatili bir olgu sunulmaktadır. Bu olgu, lazer işaretçi kaynaklı makülopatiyi takiben koroidal vaskülarizasyon gelişebileceğinin akılda bulundurulması gerektiğini göstermektedir.

Yedi yaşında sağlıklı bir erkek çocuk, bir gün önce lazer işaretçi ile oynadıktan sonra her iki gözünde bulanık görme şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Muayenede, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) sağ gözde 20/40, sol gözde ise 30 cm'den parmak sayma düzeyindeydi. Her iki gözün ön segment muayenesi normaldi. Fundus muayenesinde sağ gözde iki adet jukstafoveal sarı-gri nokta ve sol gözde yüzeiden kabarık hemorajik foveal lezyon saptandı (Şekil 1a, b). Spektral alan optik

koherens tomografide (SD-OKT) sağ gözde patolojik bulgu saptanmazken, sol gözde fovea altında bir hiperreflektif lezyon ve bir intraretinal kist görüldü (Şekil 1c, d). OKT anjiyografide (OKTA), sağ gözden elde edilen tüm görüntüler normalken, sol gözde kanamanın blokaj etkisine bağlı siyah bir gölge izlendi (Şekil 1e, f). Fundus floresein anjiyografide (FFA) sağ gözdeki iki jukstafoveal noktada hiperfloresan boyanma görülürken sol göz normaldi (Şekil 1g, h).

Genel anestezi altında her iki göze erken dönemde sub-Tenon triamsinolon asetonid (40 mg/mL; Kenacort-A 40®, Bristol-Myers Squibb, Anagni, İtalya) enjeksiyonu yapıldı. Hastaya ayrıca topikal ve oral non-steroidal anti-inflamatuvar (NSAİİ) tedavi reçete edildi. Beş gün sonra EİDGK, sağ gözde 20/25'e ve sol gözde 20/125'e yükseldi. Altıncı günde yapılan SD-OKT'de, sağ gözde yeni bir foveal elipsoid zon defekti, sol gözde ise hiperreflektif lezyonda gerileme ve merkezi maküla kalınlığında azalma saptandı.

İki haftalık takipte, sağ gözde EİDGK 20/50'ye düşerken, sol gözde değişmedi. Fundus muayenesinde sağ gözde iki jukstafoveal sarı noktanın yanı sıra foveal alanda yeni bir kabarık lezyon ve sol gözde KNV şüphesi uyandıran persistan, kabarık hemorajik bir foveal lezyon saptandı. SD-OKT'de sağ gözde intraretinal ve subretinal sıvı ile sol gözde ise persistan hiperreflektif lezyon görüldü (Şekil 2a, b). OKTA'da dış retina katmanında sağ gözde KNV, sol gözde ise belirgin bir siyah gölge izlendi (Şekil 2c, d). FFA'da, sağ gözde tip 2 KNV'ye işaret eden dantelsi ağ yapısında erken hiperfloresans saptanırken, sol gözde sızıntı gözlenmedi (Şekil 2e, f).

Her iki göze ardışık 3 ay boyunca ayda bir kez 1 mg aflibercept (Eylea®, Bayer AG, Berlin, Almanya) intravitreal enjeksiyonu genel anestezi altında yapıldı. Bir ay içinde, sağ gözdeki KNV'de gerileme gözlemlendi ve her iki gözde EİDGK 20/25'e kadar yükseldi. Sonraki SD-OKT takibinde, sağ gözde jukstafoveal skar dokusu görüldü ancak eksüda yoktu, sol gözde ise KNV olduğundan şüphelenilen hiperreflektif lezyonun neredeyse tamamen gerilediği görüldü (Şekil 3a, b). OKTA'da, sağ gözün dış retina katmanlarında KNV yoğun bir yapıdan gevşek bir yapıya değişti, sol gözün tüm katmanlarının ise normal olduğu gözlemlendi. Fundus muayenesinde, aylık intravitreal enjeksiyonlardan sonra her iki gözdeki kabarık fovea lezyonunun gerilediği saptandı (Şekil 3c, d).

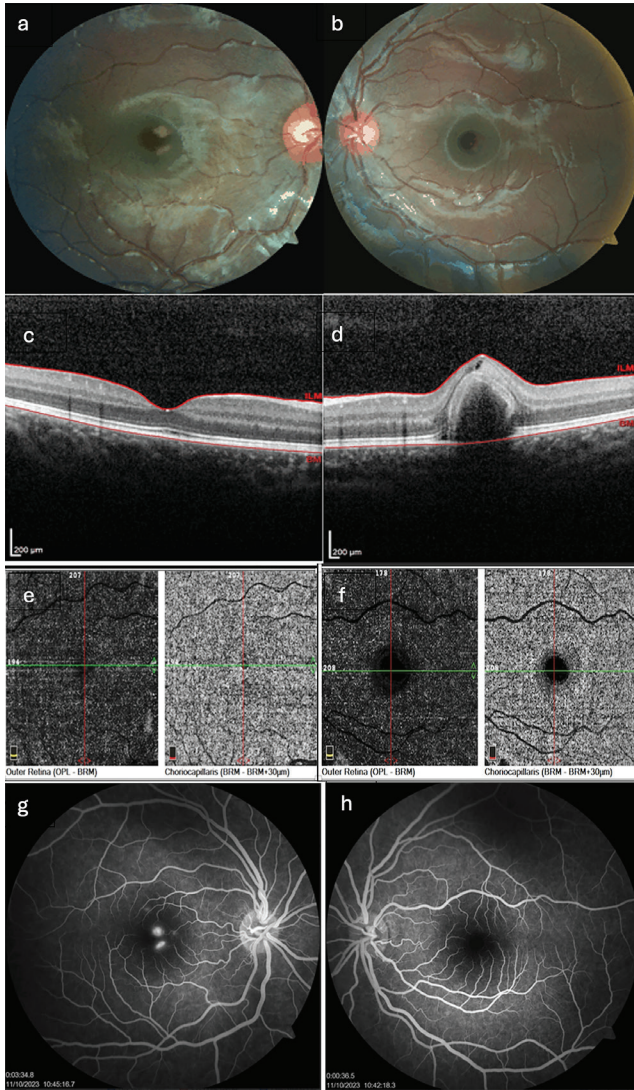
Anahtar Kelimeler: Lazer işaretleyici, makulopati, koroidal neovaskülarizasyon, anti-VEGF, pediatrik retina yaralanması, SD-OKT, OKTA, sub-tenon steroid enjeksiyonu, retina görüntüleme

Keywords: Laser pointer, maculopathy, choroidal neovascularization, anti-VEGF, pediatric retinal injury, SD-OCT, OCTA, sub-tenon steroid injection, retinal imaging

Cite this article as: Günay SE, Akça Bayar S, Gökğöz G, Yılmaz G. Anti-VEGF Treatment for Bilateral Choroidal Neovascularization Secondary to Laser Pointer Injury in a Child: Case Report. Turk J Ophthalmol. 2025;55:293-295

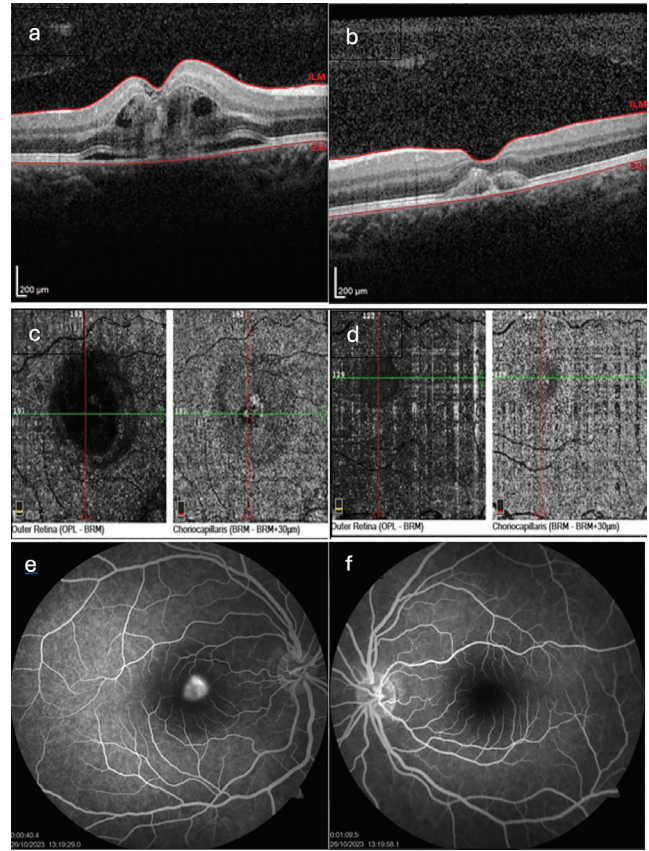
Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sena Esra Günay, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: sena.gunay44@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-7889-9672
Geliş Tarihi/Received: 04.03.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 24.09.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.66672



Şekil 1. Dilate fundus muayenesinde sağ gözde iki adet jukstafoveal sarı-gri nokta (a) ve sol gözde yüzeiden kabank hemorajik foveal lezyon izlendi (b). SD-OKT ile sağ gözde (c) patolojik bulgu izlenmezken, sol gözde (d) fovea altında bir hiperreflektif lezyon, dış retina hasarı, elipsoid zon kaybı ve bir intraretinal kist görülmüştür. OKTA'da, sağ gözü tüm katmanları normal görünümdeyken (e), sol gözde dış retina ve koryokapillaris katmanları üzerindeki kanamanın blokaj etkisine bağlı siyah bir gölge (f) izlenmiştir. FFA'da sağ gözdeki iki jukstafoveal noktada hiperfloresan boyanma izlenirken (g) sol göz normaldi (h)
SD-OKT: Spektral alan optik koherens tomografi, OKTA: OKT anjiyografi, FFA: Fundus floresein anjiyografi

Lazer cihazları, güç çıkışlarına göre sınıflandırılır ve sınıf III ile IV lazerler (>1 mW) retina için önemli riskler oluşturur.⁴ Son yıllarda, genellikle oyuncak olarak pazarlanan ve yanlış sınıflandırılmış cihazlar nedeniyle lazer işaretçi kaynaklı retina yaralanmaları artmıştır.⁵ Özellikle çocuklar ve diğer hassas gruplar, geri dönüşümsüz oküler hasar açısından yüksek risk altındadır.⁴ Bu olgu, 3R sınıfı işaretçilerin bilateral retina hasarı oluşturma potansiyeli olduğunu ve multimodal görüntülemenin önemini göstermektedir. Moussa ve ark.'nın⁶ çalışmasında olduğu gibi swept-source OKT çalışmaları, lazer işaretçi

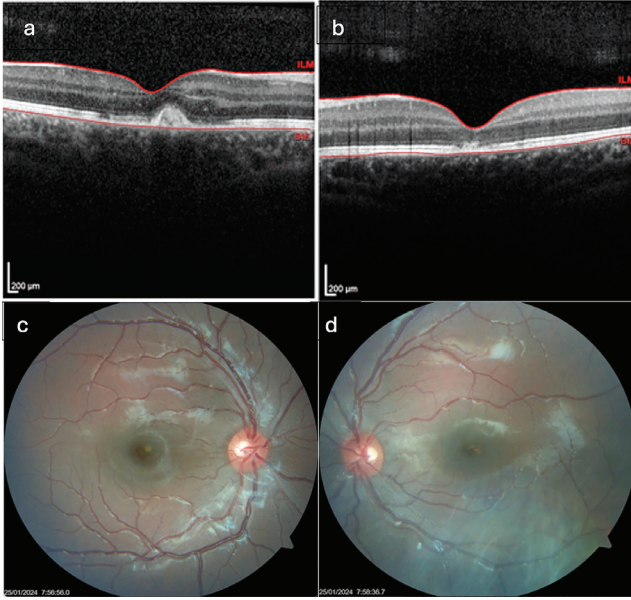


Şekil 2. SD-OKT'de sağ gözde intraretinal ve subretinal sıvı (a), sol gözde ise persistan hiperreflektif lezyon saptandı (b). OKTA'de dış retina katmanında sağ gözde koyu bir halka ile çevrili KNV (c) ve sol gözde belirgin bir siyah gölge (d) izlendi. FFA'da, sağ gözde tip 2 KNV'ye işaret eden dantelsi ağ yapısında erken hiperfloresans izlenirken (e), sol göz normaldi (f)
SD-OKT: Spektral alan optik koherens tomografi, OKTA: OKT anjiyografi, KNV: Koroidal neovaskülarizasyon, FFA: Fundus floresein anjiyografi

makülopatisinin klinik spektrumuna dair bilgilerimizi daha da genişletmiştir.

Günümüzde, lazer kaynaklı retina yaralanmalarının tedavisine ilişkin bir fikir birliği bulunmamaktadır. Bazı çalışmalar sistemik steroid tedavisi ile OKT bulgularında ve EİDGK'de iyileşme olduğunu bildirirken, deneysel çalışmalar NSAİİ'lerin argon lazer yaralanması sonrası fotoreseptör sağkalımını artırabileceğini öne sürmektedir.^{7,8} Ancak, randomize çalışmalar her iki tedavinin de net bir faydası olduğunu gösterememiştir. Erken sub-Tenon steroid enjeksiyonunun, sistemik etkileri en aza indirirken görmeye hızlı iyileşme sağlamanın bir yolu olduğu bildirilmiştir.⁹ Hastamızda bu yaklaşım, topikal ve oral NSAİİ'ler ile birleştirildiğinde geçici yapısal ve fonksiyonel iyileşme sağlamıştır. Bununla birlikte, iki hafta içinde sağ gözde KNV gelişmiş ve sol gözdeki retinal hasarın tamamen gerilemesi yalnızca steroidlerle sağlanamamıştır.

Anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) tedavisi, lazer işaretçilerle yaralanmaya sekonder gelişen KNV tedavisinde en etkili stratejidir.² Olgu sunumlarında, genç hastalarda bazen tek bir enjeksiyon sonrasında bile KNV'de tam



Şekil 3. SD-OCT’de, sağ göze yapılan üç anti-VEGF enjeksiyonu sonrası ekstüdasız jukstafoveal skar dokusu (a) ve sol göze yapılan iki anti-VEGF enjeksiyonu sonrası dış retinada iyileşme ve hiperreflektif lezyonun neredeyse tamamen gerilediği (b) görüldü. Dilate fundus muayenesinde her iki gözdeki (c, d) kabarıklık foveal lezyonun gerilediği saptandı

SD-OCT: Spektral alan optik koherens tomografi, VEGF: Vasküler endotelial büyüme faktörü

rezolüsyon sağlandığı veya görmeye belirgin iyileşme olduğu gösterilmiştir.¹⁰ Bu bulgularla uyumlu olarak hastamızın sağ gözüne üç ay boyunca intravitreal enjeksiyon yapılmış, bunun sonucunda KNV’de tam inaktivasyon ve hızlı fonksiyonel iyileşme sağlanmış ve takipte nüks gelişmemiştir. Kanamanın görüntülemeyi engellediği ancak KNV’den şüphelenilen sol gözde, genel anestezi altında uygulanan anti-VEGF tedavisi de olumlu sonuçlar vermiştir.

Özetle, steroidler ve NSAİİ’ler erken dönemde yapısal iyileşme sağlayabilse de, KNV’yi önlemede yetersiz görünmektedirler. Anti-VEGF tedavisi, lazer işaretçi ile gerçekleşen yaralanmaların neovasküler komplikasyonlarının yönetiminde temel taşı olmaya devam etmektedir. Özellikle çocuklar arasında bu tür yaralanmaların artan insidansı göz önüne alındığında, el tipi lazerlerin daha sıkı bir şekilde düzenlenmesine ve halkın eğitilmesine acilen ihtiyaç vardır. Erken tanı ve zamanında anti-VEGF tedavisi, uzun dönem görmeyi korumak için en iyi şans sunmaktadır.

Etik

Hasta Onayı: Olgunun ebeveyninden yazılı onam formu alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

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

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

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

Kaynaklar

1. Xu K, Chin EK, Quiram PA, Davies JB, Parke DW 3rd, Almeida DR. Retinal injury secondary to laser pointers in pediatric patients. *Pediatrics*. 2016;138:e20161188.
2. Kaya M, Akbulut Yağcı B. Bilateral macular injury following red laser pointer exposure: a case report. *Eur Eye Res*. 2021;1:170-173.
3. Turaka K, Bryan JS, Gordon AJ, Reddy R, Kwong HM Jr, Sell CH. Laser pointer induced macular damage: case report and mini review. *Int Ophthalmol*. 2012;32:293-297.
4. Farassat N, Boehringer D, Luebke J, Ness T, Agostini H, Reinhard T, Lagrèze WA, Reich M. Incidence and long-term outcome of laser pointer maculopathy in children. *Int Ophthalmol*. 2023;43:2397-2405.
5. Birtel J, Hildebrand GD, Charbel Issa P. Laser pointer: a possible risk for the retina. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2020;237:1187-1192.
6. Moussa M, Leila M, Elashri ME, Hashem AO. A swept-source optical coherence tomography study of the spectrum of laser pointer maculopathy. *Int J Retina Vitreous*. 2025;11:62.
7. Hossein M, Bonyadi J, Soheilian R, Soheilian M, Peyman GA. SD-OCT features of laser pointer maculopathy before and after systemic corticosteroid therapy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2011;42:e135-e138.
8. Brown J Jr, Hacker H, Schuschereba ST, Zwick H, Lund DJ, Stuck BE. Steroidal and nonsteroidal antiinflammatory medications can improve photoreceptor survival after laser retinal photocoagulation. *Ophthalmology*. 2007;114:1876-1883.
9. Cankurtaran M, Şekeryapan Gediz B. Sub-tenon triamcinolone acetone injection in the acute treatment of handheld laser-induced maculopathy. *Turk J Ophthalmol*. 2022;52:281-285.
10. Li C, Li J, Chen X, Lu P. Laser-induced choroidal neovascularization: a case report and some reflection on animal models for age-related macular degeneration. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e26239.



Editöre Mektup Konu: “Orta ve Şiddetli Kuru Göz Hastalarında %20 Otolog Trombositten Zengin Plazma ile Konvansiyonel Tedavinin Karşılaştırılması”

Letter to the Editor Re: “Comparison of 20% Autologous Platelet-Rich Plasma Versus Conventional Treatment in Moderate to Severe Dry Eye Patients”

¹ Rachana Mehta, ² Prajnasi Satapathy, ³ Ranjana Sah

¹Manav Rachna Uluslararası Araştırma ve Çalışmalar Enstitüsü, Faridabad, Hindistan

²Küresel Sağlık Araştırmaları Merkezi, Saveetha Tıp ve Teknik Bilimler Enstitüsü, Saveetha Üniversitesi, Chennai, Hindistan

³Dr. D. Y. Patil Diş Hekimliği Fakültesi Hastanesi ve Araştırma Merkezi, Dr. D. Y. Patil Vidyapeeth (Üniversite Statüsündeki Kurum), Pune, Hindistan

Sayın Editör,

Sachan ve ark.¹ tarafından yürütülen, orta ve şiddetli kuru göz hastalığında otolog trombositten zengin plazma (oPRP) ile geleneksel tedavinin etkinliğini karşılaştırmalı olarak değerlendiren çalışmayı büyük bir ilgiyle okuduk. Yazarları, çalışmalarında sonuç ölçütlerini net olarak tanımladıkları ve yeterli bir süre ile hastaları takip ettikleri için kutluyoruz. oPRP'nin terapötik özellikleri etkileyici olmakla birlikte, özellikle tedavi yanıtının değerlendirilmesi konusunda, klinik çıkarımların gücünü etkileyen metodolojik ve yoruma dayalı sorunlar olduğunu tespit ettik. Bu sorunların başında, klinik olarak anlamlı en küçük farkı (KAÖF) yakalayan hasta oranı bildirilmeden, Oküler Yüzey Hastalık İndeksi'ndeki (OYHİ) ortalama grup farklılıklarına dayalı çıkarımlarda bulunulması gelmektedir. OYHİ skorlarındaki istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar, hastalar için semptomlarda anlamlı bir azalmaya karşılık gelmeyebilir. Örneğin; OYHİ'de 15 puanlık bir düşüş genellikle KAÖF eşiği olarak kabul edilmektedir.² Bunun bildirilmesi, hasta tarafından algılanan faydayı daha iyi gösterecek ve klinik uygulamaya geçiş rehberlik edecekti.

Anahtar Kelimeler: Otolog trombositten zengin plazma, kuru göz hastalığı, oküler yüzey sağlığı, klinik olarak anlamlı en küçük fark, istatistiksel modelleme, rejeneratif tedaviler

Keywords: Autologous platelet-rich plasma, dry eye disease, ocular surface health, minimal clinically important difference, statistical modeling, regenerative therapies

Cite this article as: Mehta R, Satapathy P, Sah R. Letter to the Editor Re: “Comparison of 20% Autologous Platelet-Rich Plasma Versus Conventional Treatment in Moderate to Severe Dry Eye Patients”. Turk J Ophthalmol. 2025;55:296-297

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Rachana Mehta, Manav Rachna Uluslararası Araştırma ve Çalışmalar Enstitüsü, Faridabad, Hindistan
E-posta: rachanamehta0909@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0009-0007-1085-6928
Geliş Tarihi/Received: 24.07.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 06.10.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.27715

Benzer şekilde, gözyaşı kırılma zamanı, Schirmer testi ve kornea floresein boyanması gibi sekonder ölçütlerin gruplar arasında karşılaştırılmasından elde edilen p değerleri yazıda sıkça belirtilse de, bu değerler çevresel koşullardan etkilenebilen, zamana ve gözlemciye bağlı değişkenlerdir.³ Ancak, aynı gözlerden tekrarlı ölçümler yapılmış olmasına rağmen, denek içi korelasyon için varyans analizi veya düzeltme yapılmamış gibi görünmektedir. Bilateral oküler hastalık çalışmalarında, eşleştirilmiş göz verisi istatistik modelleri, bu çalışmada kullanılan bağımsız örneklem t-testlerine göre⁴ hasta içi korelasyonu daha iyi hesaba katmaktadır. Uygun olmayan modellerin kullanılması, özellikle örneklem küçük olduğunda, tip I hata riskini artırır.

Ek olarak, yazarlar hazırlanan oPRP damlalarındaki trombosit konsantrasyonunu ölçmemişlerdir. Trombosit kaynaklı büyüme faktörü içeriği ile epitel iyileşmesi arasındaki doğrudan bağlantı göz önüne alındığında,⁵ dozaj doğrulamasının olmaması tekrarlanabilirlik konusunda belirsizlik yaratmaktadır. Bu durum klinik olarak önemlidir, çünkü başlangıç trombosit seviyelerindeki bireyler arası değişkenlik, özellikle çeşitli hasta popülasyonlarına genelleme yapılırken elde edilen terapötik etkilerin tutarsız olmasına yol açabilir.

Çalışmada oPRP'nin görme keskinliğini iyileştirdiği sonucuna varılmıştır; ancak en iyi düzeltilmiş görme keskinliğindeki (EIDGK) değişikliklerin hiçbir zaman noktasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunması dikkat çekicidir. Gruplar arasında farklılık bulunmayan EIDGK'nin primer ölçüt olarak kullanılması, özellikle klinik olarak anlamlı bir değişikliği tanımlamak için önceden belirlenmiş bir eşik yoksa, aşırı yorumlama riski taşımaktadır.

Son olarak, konjonktival impresyon sitolojisi verileri yeni ve değerli veriler olsa da, kullanılan derecelendirme sistemi standardize edilmemiş veya referans gösterilmemiştir, bu da histopatolojik yorumun genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Onaylanmış bir skorlama ölçütü yoksa rapor edilen sitolojik iyileşme dikkatle yorumlanmalıdır.

Bu endişelere rağmen, bu çalışma oküler yüzey hastalıklarında biyolojik tedavilerin araştırılmasına değer katmakta ve hastaya özgü rejeneratif tedavilere yönelik artan ilgiyi yansıtmaktadır.

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

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



Bulguları klinik pratiğe aktarmak için metodolojinin, özellikle de sonuçların bildirilmesi ve istatistiksel modellemenin yapıcı bir şekilde eleştirilmesi esastır. Yazarlara bu gelişen alana katkıları nedeniyle teşekkür ediyoruz.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Konsept: R.M., P.S., R.S., Dizayn: R.M., P.S., R.S., Veri Toplama veya İşleme: R.M., P.S., R.S., Analiz veya Yorumlama: R.M., P.S., R.S., Literatür Arama: R.M., P.S., R.S., Yazan: R.M., P.S., R.S.

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

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

Kaynaklar

1. Sachan S, Dwivedi K, Singh SP, Kumar S, Singh VK. Comparison of 20% autologous platelet-rich plasma versus conventional treatment in moderate to severe dry eye patients. *Turk J Ophthalmol.* 2025;55:112-119.
2. Mishra B, Sudheer P, Agarwal A, Srivastava MVP, Nilima, Vishnu VY. Minimal clinically important difference (MCID) in patient-reported outcome measures for neurological conditions: review of concept and methods. *Ann Indian Acad Neurol.* 2023;26:334-343.
3. Hao R, Zhang M, Zhao L, Liu Y, Sun M, Dong J, Xu Y, Wu F, Wei J, Xin X, Luo Z, Lv S, Li X. Impact of air pollution on the ocular surface and tear cytokine levels: a multicenter prospective cohort study. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:909330.
4. Tsou TS. Robust likelihood inference for diagnostic accuracy measures for paired organs. *Stat Methods Med Res.* 2019;28:3163-3175.
5. Kamiya K, Takahashi M, Shoji N. Effect of platelet-rich plasma on corneal epithelial healing after phototherapeutic keratectomy: an intraindividual contralateral randomized study. *Biomed Res Int.* 2021;2021:5752248.

Yanıt

Mektupta gündeme getirilen konulara yanıt vermemize ve çalışmamızın¹ bu endişelerle ilgili yönlerine açıklık getirmemize fırsat verdiğiniz için teşekkür ederiz. Makalemize gösterdikleri ilgi ve gözlemlerini ifade etmek için ayırdıkları zaman için yazarlara da teşekkür ederiz.

Klinik olarak anlamlı en küçük farkı (KAÖF) yakalayan hastaların oranını bildirmenin, Oküler Yüzey Hastalık İndeksi (OYHI) skorlarını bildirmekten daha iyi olacağı konusunda yazarlara katılıyoruz. KAÖF ile ilgili sorun, OYHI için evrensel olarak kabul edilen tek bir KAÖF değeri olmamasıdır. Yazarların kaynak gösterdikleri çalışmanın bir nöroloji makalesi olduğunu belirtmek isterim.² KAÖF'ü ölçmek için kullanılan yöntem konusunda bir fikir birliği yoktur. Ayrıca hastalık şiddeti, çalışma metodolojisi, hasta popülasyonu ve tedavi gibi KAÖF'ü etkileyen çok sayıda faktör bulunmaktadır. 2010 yılında yayımlanan önemli bir çalışmada, OYHI için belirlenen KAÖF aralıkları şu şekildedir: Hafif ila orta dereceli hastalık için 4,5 ila 7,3 puanlık iyileşme ve şiddetli hastalık için 7,3 ila 13 puanlık iyileşme.³ Bununla birlikte, evrensel olarak OYHI için tek bir KAÖF değeri üzerinde uzlaşma olması durumunda, bunun

semptom iyileşmesinin hesaplanmasına dahil edilmesinin büyük önem taşıyacağı konusunda tamamen hemfikiriz.

Yazarların, bilateral oküler hastalıklarda tekrarlı ölçümler ve hasta içi korelasyon nedeniyle tip I hata potansiyeline ilişkin endişelerini anlıyoruz. Regresyon modelleri tahmin analizleri için daha uygun olsa da, biz çalışmamızda öncelikli olarak iki grup arasındaki ortalama değerleri karşılaştırdık. Bu endişeyi gidermek amacıyla, tip I hatayı kontrol etmek için Bonferroni düzeltmesi uygulayarak verileri yeniden analiz ettik. Ortalama, standart sapma ve p-değerlerinde değişiklik görülmedi. Sonuçlarımızın istatistiksel güvenilirliğini güçlendirmeye yardımcı olan bu öneri için teşekkür ediyoruz.

Çalışmamızda her iki göze ait sonuçlar da kullanılmıştır. Bu nedenle bu analizden elde edilen sonuçlar genellikle yanlı değildir. Tahmin varyansı, korelasyonun uygun şekilde hesaba katıldığı tüm verilerin kullanılmasıyla elde edilene benzerdir.⁴ Eşleştirilmiş göz verisi modelinin ve varyans analizinin kullanımına ilişkin olarak, bu önerileri gelecekteki çalışmalarımızda kullanmaya çalışacağız. Ayrıca, hazırlanan oPRP damlalarında, özellikle saklanan damlalarda, trombosit konsantrasyonunun ölçülmesi gerektiği konusunda tamamen hemfikiriz. Bu öneri için yazarlara teşekkür ediyoruz ve gelecekte çalışmalarımızda buna dikkat edeceğiz.

En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ile ilgili olarak, “görme keskinliğinde iyileşme” ifadesinin makalede yalnızca bir kez, 17. ve 18. kaynaklara atıfta bulunan bir cümlede geçtiğini belirtmek isterim.^{5,6} Dolayısıyla bu, diğer araştırmacıların bir gözlemiydi. Çalışma grubundaki EİDGK'deki iyileşmenin, potansiyel olarak ilişkili olmasına rağmen, istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığını açıkça belirttik.

İmpresyon sitolojisinin derecelendirme sistemine 1984⁷ yılından bu yana ve en son 2025⁸ yılında atıfta bulunulmuştur. Bu nedenle, bu iyi standardize edilmiş ve referans gösterilen bir derecelendirme sistemidir. Ancak, objektif değerlendirme için bir skorlamanın daha iyi olacağını kabul ediyorum.

Özetle, makalemize bu denli ilgi gösterilmesinden dolayı müteşekkirimiz. Çalışmamıza gösterilen ilgiyi minnetle karşılıyor ve önerileri gelecekteki araştırmalarımıza dahil etmeye çalışacağımızı belirtmek istiyoruz.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Analiz veya Yorumlama: S.S., S.P.S., S.K., V.K.S., K.D., Literatür Arama: S.S., K.D., Yazan: S.S., K.D.

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. Sachan S, Dwivedi K, Singh SP, Kumar S, Singh VK. Comparison of 20% autologous platelet-rich plasma versus conventional treatment in moderate to severe dry eye patients. *Turk J Ophthalmol.* 2025;55:112-119.
2. Mishra B, Sudheer P, Agarwal A, Srivastava MVP, Nilima, Vishnu VY. Minimal clinically important difference (MCID) in patient-reported outcome

- measures for neurological conditions: review of concept and methods. Ann Indian Acad Neurol. 2023;26:334-343.
3. Miller KL, Walt JG, Mink DR, Satram-Hoang S, Wilson SE, Perry HD, Asbell PA, Pflugfelder SC. Minimal clinically important difference for the ocular surface disease index. Arch Ophthalmol. 2010;128:94-101.
 4. Ying GS, Maguire MG, Glynn R, Rosner B. Tutorial on biostatistics: statistical analysis for correlated binary eye data. Ophthalmic Epidemiol. 2018;25:1-12.
 5. Kaido M, Matsumoto Y, Shigeno Y, Ishida R, Dogru M, Tsubota K. Corneal fluorescein staining correlates with visual function in dry eye patients. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52:9516-9522.
 6. Benítez-Del-Castillo J, Laberouille M, Baudouin C, Rolando M, Akova YA, Aragona P, Geerling G, Merayo-Llones J, Messmer EM, Boboridis K. Visual acuity and quality of life in dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting. Ocul Surf. 2017;15:169-178.
 7. Nelson JD, Wright JC. Conjunctival goblet cell densities in ocular surface disease. Arch Ophthalmol. 1984;102:1049-1051.
 8. Pradeep TG, Honniganur DR, Devadas SK. A study of conjunctival impression cytology in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation and its relationship with Ocular Graft versus Host Disease. Rom J Ophthalmol. 2025;69:68-73.



Shubhi Sachan, Kshama Dwivedi,
Satya Prakash Singh, Santosh Kumar,
Vinod Kumar Singh

Bölgesel Oftalmoloji Enstitüsü, MLN Tıp Fakültesi,
Oftalmoloji Anabilim Dalı, Prayagraj, Hindistan

Cite this article as: Sachan S, Dwivedi K, Singh SP, Kumar S, Singh VK. Reply to Letter to the Editor Re: "Comparison of 20% Autologous Platelet-Rich Plasma Versus Conventional Treatment in Moderate to Severe Dry Eye Patients".

Turk J Ophthalmol. 2025;55:297-298

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Shubhi Sachan, Bölgesel Oftalmoloji Enstitüsü, MLN Tıp Fakültesi, Oftalmoloji Anabilim Dalı, Prayagraj, Hindistan

E-posta: drdkshama@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0009-0008-9140-7039

Geliş Tarihi/Received: 08.09.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.10.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.78006